

Hội Tim Mạch Học Việt Nam
Vietnam National Heart Association



Tạp chí

Tim Mạch Học Việt Nam

Journal of
Vietnamese Cardiology

Trong số này:

Thư Tòa soạn
Tin tức hoạt động của Hội Tim mạch
Các nghiên cứu lâm sàng
Chuyên đề tăng huyết áp
Chuyên đề dành cho người bệnh
Chuyên đề tim mạch can thiệp
Hướng dẫn viết bài



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 44, tháng 6 năm 2006

Tạp chí
TIM MẠCH HỌC VIỆT NAM
Số 44-2006

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 VĂN PHƯỚC

PGS.TS. PHẠM NGUYỄN VINH

PGS.TS. HUỖNH VĂN MINH

TS. ĐỖ DOÃN LỢI

TS. PHẠM QUỐC KHÁNH

TS. VÕ THÀNH NHÂN

MỤC LỤC

THƯ TÒA SOẠN	1
TIN TỨC HOẠT ĐỘNG CỦA HỘI TIM MẠCH	
• Thư mời tham dự Đại hội Tim mạch toàn quốc lần thứ XI	2
• Thông báo về Giải thưởng các nhà nghiên cứu trẻ Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam 2006	4
• Ba mươi năm phát triển phẫu thuật tim tại TP. Hồ Chí Minh và các tỉnh phía Nam (1975-2005)	5
NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG	
• Nghiên cứu giá trị của chỉ số Tei trong đánh giá chức năng thất trái và dự báo suy tim ứ huyết ở các bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp <i>Nguyễn Thị Thu Hoài, Nguyễn Lân Việt, Phạm Gia Khải</i>	15
• Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh nhân tăng huyết áp tiên phát dưới 35 tuổi tại khoa khám bệnh - bệnh viện Bạch Mai <i>Viên Văn Đoàn, Đồng Văn Thành, Vũ Thị Ngọc Liên, Bùi Thị Miên</i>	21
• Nhịp nhanh vòng vào lại nút nhĩ thất: Nhận xét về một số yếu tố dự báo thành công của phương pháp điều trị bằng sóng có tần số radio <i>Ths. Phạm Như Hùng, Ths. Phạm Mạnh Hùng, Ths. Nguyễn Lân Hiếu Ths. Tạ Tiến Phước, GS. TS. Nguyễn Lân Việt, PGS.TS. Nguyễn Ngọc Tước, GS. TS. Phạm Gia Khải</i>	27
• Nghiên cứu các chỉ số biến thiên nhịp tim ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có biến chứng thiếu máu cơ tim <i>Trương Đình Cẩm, Hoàng Văn Thường, Nguyễn Đức Công, Thái Công Quang Phạm Quốc Khánh, Phạm Gia Khải, Nguyễn Lân Việt</i>	36
• Đánh giá kết quả sớm của phương pháp bít ống động mạch qua da bằng amplatzer ở trẻ em <i>Nguyễn Lân Hiếu, Phạm Mạnh Hùng, Nguyễn Hồng Nhung, Nguyễn Mai Ngọc Nguyễn Ngọc Quang, Đỗ Doãn Lợi, Nguyễn Lân Việt, Phạm Gia Khải và cộng sự</i>	45
• Xác định tỷ lệ tử vong và một số yếu tố tiên lượng tử vong tai biến mạch máu não do nguyên nhân tim mạch <i>Tiến sĩ Nguyễn Văn Triệu</i>	51

CHUYÊN ĐỀ TĂNG HUYẾT ÁP

- Khả năng dung nạp của điều trị lâu dài của thuốc nhóm chẹn canxi thế hệ 3: Lercanidipine, Amlodipine và Lacidipine ở những bệnh nhân tăng huyết áp lớn tuổi 59
Lược dịch: TS. BS. Nguyễn Quang Tuấn, FACC, FSCAI

CHUYÊN ĐỀ DÀNH CHO NGƯỜI BỆNH

- Chế độ ăn thích hợp trong phòng ngừa bệnh mạch vành 73
ThS. BS. Phạm Mạnh Hùng

CHUYÊN ĐỀ TIM MẠCH CAN THIỆP

- Năm 2005-2006 Tim mạch học can thiệp có gì mới? 82
Lược dịch và biên soạn: Ths. BS. Phạm Mạnh Hùng; BS. Nguyễn Thị Hoa

HƯỚNG DẪN VIẾT BÀI 107

PHIẾU ĐĂNG KÝ HỘI VIÊN HỘI TIM MẠCH HỌC QUỐC GIA VIỆT NAM 111

ĐƠN XIN GIA NHẬP HỘI TIM MẠCH HỌC QUỐC GIA VIỆT NAM 112

Thư tòa soạn

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

Đại hội Tim mạch toàn quốc, Đại hội lần thứ XI, đang đến rất gần. Đại hội của chúng ta năm nay sẽ được tiến hành vào ngày 20 - 22 tháng 11 tại Thành phố Hồ Chí Minh sôi động. Chúng ta hy vọng vào một kỳ đại hội với đầy chất phát triển và hội nhập. Chúng tôi rất vui mừng nhận được nhiều tin và bài của các đồng nghiệp và các quý độc giả gần xa hoan nghênh cũng như đóng góp quý báu cho tờ báo của chúng ta ngày một phát triển về mọi mặt. Nhân dịp này, thay mặt Hội Tim mạch và Ban biên tập, chúng tôi rất xin trân trọng cảm ơn sự hợp tác quý báu của các bạn và rất mong các đồng nghiệp và các bạn tiếp tục hợp tác và đóng góp nhiều hơn nữa cho tờ báo, cho Hội Tim mạch và đặc biệt cho sự thành công của Đại hội Tim mạch toàn quốc lần thứ XI.

Chúng tôi vẫn rất mong sự ủng hộ của các đồng nghiệp và các bạn trong việc tham gia tích cực gửi bài, đóng góp ý kiến và công sức để xây dựng tờ báo của chúng ta ngày một tốt hơn, xứng đáng là tiếng nói chung của ngành Tim mạch nước nhà.

Trong số này, chúng ta sẽ cùng nhau đến tới hàng loạt các nghiên cứu lâm sàng khá đặc sắc của các tác giả ở những trung tâm, bệnh viện khác nhau trong cả nước. Chúng ta cũng có dịp ôn lại và tìm hiểu sâu thêm về những vấn đề cập nhật trong tim mạch thông qua những chuyên đề lớn như Những vấn đề tổng quan trong Tim mạch, chuyên đề Tim mạch can thiệp với việc điểm lại những thành tựu trên thế giới trong năm qua, Chuyên đề Tăng huyết áp... Bên cạnh những chuyên đề trên, trong Chuyên đề dành cho người bệnh với chủ đề "Chế độ ăn thích hợp trong phòng ngừa bệnh mạch vành" sẽ giúp các bệnh nhân và nhân dân được rõ hơn về vấn đề mà còn khá nhiều thắc mắc.

Chúng tôi xin trân trọng chuyển tới các bạn, các quý đồng nghiệp những thông tin bổ ích trong số này và một lần nữa rất mong sự hợp tác và đóng góp của các quý đồng nghiệp và các bạn.

Trân trọng cảm ơn.

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

TIN HOẠT ĐỘNG HỘI

Thư mời tham dự

Đại hội Tim mạch toàn quốc lần thứ XI

Hội Tim mạch Học Quốc gia Việt Nam xin trân trọng kính mời:

Tham gia Đại hội Tim mạch Toàn Quốc lần thứ XI.

Đây là một trong những hoạt động quan trọng của Hội Tim mạch tổ chức mỗi 2 năm. Đại hội lần này sẽ được tổ chức tại Thành Phố Hồ Chí Minh và Hội Tim mạch Thành phố Hồ Chí Minh sẽ đứng ra đăng cai tổ chức hội nghị.

Địa điểm: Hội trường Thống Nhất TP. Hồ Chí Minh

Thời gian: từ ngày 19-22 tháng 11 năm 2006, trong đó ngày 19/11 là phiên Tiền Hội Nghị.

Chương trình Hội nghị sẽ được gửi tới từng hội viên trong thời gian ngắn nhất và sẽ được thông báo trên Tạp chí Tim mạch học Việt Nam, tạp chí Thời sự tim mạch TP. Hồ Chí Minh.

Hội Tim mạch Học Quốc gia Việt Nam xin trân trọng kính mời toàn thể các Hội Viên và các quý đồng nghiệp cũng như các bạn quan tâm tham dự Hội nghị.

Để tiện cho công tác tổ chức, chúng tôi xin đề nghị các đại biểu tham dự hội nghị sẽ đăng ký trước theo mẫu gửi kèm và gửi về địa chỉ của Hội Tim mạch Học Việt Nam hoặc Phân Hội Tim mạch TP. Hồ Chí Minh được đề cập đến ở cuối thông báo này. Chúng tôi sẽ gửi giấy mời đến từng quý vị đại biểu có đăng ký tham dự hội nghị. Hạn chót để chúng tôi thu xếp gửi giấy mời lại cho quý đại biểu đăng ký trước là ngày 30 tháng 9 năm 2006. Sau ngày đó các đại biểu vẫn có thể đăng ký tham dự nhưng chúng tôi sẽ không có giấy mời gửi đến trực tiếp mà tính như là đăng ký tại chỗ.

Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam cũng trân trọng kính mời các Hội viên, các quý đồng nghiệp và các bạn quan tâm tích cực tham gia gửi bài đóng góp cho hội nghị. Hội Tim mạch học Việt Nam sẽ tuyển chọn những nghiên cứu khoa học tiêu biểu trong lĩnh vực tim mạch để báo cáo miệng trong hội nghị hoặc poster. Các đề tài tham dự sẽ được một hội đồng các nhà khoa học có uy tín của Hội Tim mạch phân loại và sắp xếp cho phù hợp với chương trình đại hội.

Các lưu ý khi tham gia gửi bài cho Đại hội:

1. Là các công trình nghiên cứu khoa học trong lĩnh vực tim mạch hoặc liên quan được tiến hành trong những năm gần đây.
2. Những công trình có tính sáng tạo, có giá trị về mặt khoa học, có giá trị thực tiễn và tính thời sự sẽ được ưu tiên đánh giá xếp loại.
3. Tác giả phải là người trực tiếp tham gia nghiên cứu và chịu trách nhiệm về tính chất khoa học cũng như tính pháp lý của công trình gửi tham gia đại hội.

4. Bài nghiên cứu bao gồm toàn văn và tóm tắt (tiếng Anh và tiếng Việt), dùng font chữ Vntime hoặc Times New Roman (Unicode) cỡ 12. Toàn văn bài không quá 8 trang (gồm cả tóm tắt, bảng biểu, tài liệu tham khảo). Mỗi bài được gửi bao gồm 01 bản in kèm theo nội dung bài trên đĩa CD hoặc đĩa mềm (floppy), bên ngoài ghi rõ "Bài gửi tham gia Đại Hội Tim mạch toàn Quốc lần thứ XI". Không hạn chế số bài gửi cho mỗi tác giả.

5. Địa chỉ gửi bài:

- Khu vực phía Bắc gửi tới địa chỉ: Hội Tim mạch Việt Nam, Viện Tim mạch, Bệnh viện Bạch Mai, đường Giải Phóng, Đống Đa, Hà Nội hoặc qua đường email: info@vnha.org.vn

- Khu vực phía Nam gửi tới: Phân Hội Tim mạch TP. Hồ Chí Minh, Bệnh Viện Thống Nhất, số 1 Lý Thường Kiệt, Q. Tân Bình, TP. Hồ Chí Minh hoặc qua email: MCVNews@hcm.vnn.vn

6. Hạn chót (chúng tôi đã gia hạn lần cuối) để nhận bài tóm tắt: không quá ngày 15 tháng 9 năm 2006 và bài toàn văn không quá ngày 30 tháng 9 năm 2006.

Tất cả các bài sẽ được cân nhắc để mời báo cáo chính thức tại Đại hội, hoặc làm poster và sẽ được in trong quyển *Kỷ yếu các công trình tham gia Đại hội*.

Vì sự thành công của Đại hội rất mong các hội viên, các quý đồng nghiệp và các bạn tích cực tham dự.

Chủ Tịch Hội Tim mạch Học Quốc Gia Việt Nam
GS.TS. Phạm Gia Khải

Thông báo về Giải thưởng các nhà nghiên cứu trẻ Hội Tim mạch học quốc gia Việt Nam 2006

Nhằm động viên và thúc đẩy phong trào nghiên cứu khoa học trong các bạn trẻ ngành Tim mạch và cũng như thường lệ, năm nay Hội Tim mạch học Việt Nam sẽ có tuyển chọn để trao giải thưởng cho những nghiên cứu khoa học xuất sắc của các nhà khoa học trẻ trong lĩnh vực tim mạch. Các đề tài tham gia dự thi sẽ được hội đồng các nhà khoa học có uy tín của Hội Tim mạch chấm và tính điểm. Cơ cấu giải bao gồm 1 giải nhất, 2 giải nhì, 3 giải ba và nhiều giải khuyến khích. Giải thưởng là những món tiền thưởng có giá trị kèm theo bằng khen, kỷ niệm chương.

Điều kiện tham gia thi Giải thưởng các nhà nghiên cứu trẻ là:

1. Các công trình nghiên cứu khoa học trong lĩnh vực tim mạch được tiến hành cho đến những năm gần đây (không quá 3 năm).
2. Phải là những công trình có tính sáng tạo, có giá trị về mặt khoa học, có giá trị thực tiễn và tính thời sự.
3. Tác giả là người trực tiếp tham gia nghiên cứu và tuổi không quá 40 (tính đến 20/11/2006).

Thủ tục tham dự là:

- Gửi bài nghiên cứu (toàn văn và tóm tắt) tới Hội Tim mạch Học Việt Nam, bản in kèm đĩa CD hoặc đĩa mềm (floppy), bên ngoài ghi rõ "Bài dự thi Giải thưởng các nhà Nghiên cứu trẻ". Khu vực phía Bắc gửi tới địa chỉ: Hội Tim mạch Việt Nam, Viện Tim mạch, Bệnh viện Bạch Mai, đường Giải Phóng, Đống Đa, Hà Nội.

Khu vực phía Nam gửi tới: Phân Hội Tim mạch TP. Hồ Chí Minh, Bệnh Viện Thống Nhất, số 1 Lý Thường Kiệt, Q. Tân Bình, TP. Hồ Chí Minh

- Thời gian nhận bài không quá ngày 15 tháng 9 năm 2006

Giải thưởng được công bố vào dịp Đại Hội Tim mạch Toàn Quốc lần thứ XI, 20 - 22/11/2006 tại TP. Hồ Chí Minh và một số công trình đoạt giải sẽ được mời báo cáo chính thức tại Đại hội và in trong quyển *Kỷ yếu các công trình tham gia Đại hội*. Rất mong các quý đồng nghiệp trẻ tích cực tham dự.

Chủ Tịch Hội Tim mạch Học Quốc gia Việt Nam
GS.TS. Phạm Gia Khải

Ba mươi năm phát triển phẫu thuật tim tại TP. Hồ Chí Minh và các tỉnh phía Nam (1975 - 2005)

PGS. TS. Phạm Nguyễn Vinh

ThS. BS. Phan Kim Phương

ThS. BS. Nguyễn Văn Phan

TS. BS. Nguyễn Ngọc Chiêu

Bệnh tim mạch ngày càng chiếm tỷ lệ cao trong tật bệnh và tử vong con người. Tại các nước tiên tiến, bệnh tim mạch và bệnh ung thư là hai bệnh được quan tâm hàng đầu (1,2). Ở các nước đang phát triển, dù bệnh nhiễm trùng còn cao nhưng bệnh ung thư và bệnh tim mạch cũng là bệnh khiến cho dân chúng phải chú ý (3).

Các bệnh tim mạch thường được phân ra nhiều nhóm bệnh khác nhau: bệnh động mạch vành, bệnh van tim, bệnh tim bẩm sinh, tăng huyết áp, bệnh cơ tim, bệnh màng ngoài tim, loạn nhịp tim... từ đó có phương thức điều trị thích hợp.

Hầu hết các nhóm bệnh này cần được kết hợp điều trị nội-ngoại khoa (bệnh động mạch vành, bệnh van tim, bệnh màng ngoài tim...) hoặc điều trị ngoại khoa là chính (bệnh tim bẩm sinh, bướu tim) (4). Do đó sự phát triển đồng đều nội và ngoại khoa tim mạch là rất cần thiết.

1. LỊCH SỬ PHÁT TRIỂN PHẪU THUẬT TIM TẠI VIỆT NAM CHO ĐẾN 1990

Phát triển phẫu thuật tim tại Việt Nam tương đối chậm so với thế giới và so với một số nước khác trong khu vực Đông Nam Á. Từ thập niên 60, giáo sư Tôn Thất Tùng, tại Hà Nội, bắt đầu phát triển phẫu thuật tim kín (nong van 2 lá, cột ống động

mạch), sau đó là phẫu thuật tim hở. Các Giáo sư Đặng Hanh Đệ, GS. Tôn Thất Bách kế tục sự nghiệp của GS. Tôn Thất Tùng, phát triển phẫu thuật tim hở tại miền Bắc cho đến nay.

Tại miền Nam Việt Nam, cũng từ thập niên 60, GS. Nguyễn Hữu bắt đầu phẫu thuật tim kín (nong van 2 lá) tại bệnh viện Bình Dân. Tuy nhiên sự nghiệp của GS. Nguyễn Hữu, do một số điều kiện khách quan, không phát triển qua phẫu thuật tim hở. Cũng trong thời gian này, những năm đầu thập niên 70, phẫu thuật tim hở đã được tiến hành tại Sài Gòn do ê-kíp của bệnh viện Loma-Linda (Mỹ) thực hiện. Nhóm chuyên viên này bao gồm phẫu thuật viên, bác sĩ tim mạch, bác sĩ gây mê, chuyên viên tim phổi nhân tạo, điều dưỡng; chỉ qua từng đợt làm việc rồi rút về. Do đó các nhân viên y tế địa phương không được chuyển giao kỹ thuật.

Sau năm 1975, phẫu thuật tim kín được thực hiện tại Bệnh viện Chợ Rẫy TP. Hồ Chí Minh, bởi ê-kíp của GS. Nguyễn Khánh Dư và GS. Nguyễn Đoàn Hồng. Tại đây bệnh nhân được phẫu thuật tim kín: còn ống động mạch, nong van 2 lá và phẫu thuật tim hở không tuần hoàn ngoài cơ thể (kỹ thuật hạ thân nhiệt) cho bệnh thông liên nhĩ.

Tại bệnh viện Trung ương Huế, phẫu thuật tim kín khởi đầu được thực hiện bởi

GS. Đặng Hanh Đệ trong các chuyến công tác giảng dạy lý thuyết và thực hành. Sau này được tiếp nối bởi học trò của GS. Tôn Thất Tùng là PGS. TS. Bùi Đức Phú.

Cho đến năm 1990, dù đã có phẫu thuật tim hở, tại miền Bắc Việt Nam, nhưng sự phát triển không đồng đều và số lượng bệnh nhân được phẫu thuật không cao. Có nhiều nguyên nhân, từ lý do kinh tế tài chính, đến việc tổ chức chưa theo chuyên sâu dẫn đến phẫu thuật tim tại Việt Nam chưa phát triển phù hợp với nhu cầu của người bệnh.

2. PHẪU THUẬT TIM TẠI TP. HỒ CHÍ MINH VÀ CÁC TỈNH PHÍA NAM TỪ 1990 ĐẾN 2005

Cho đến năm 1989, phẫu thuật tim tại TP. Hồ Chí Minh chỉ được thực hiện tại Bệnh viện Chợ Rẫy, chủ yếu là phẫu thuật tim kín bệnh hẹp van 2 lá (nong van tim kín) và bệnh còn ống động mạch. Trong khi đó bệnh lý tim mạch tại Việt Nam rất đa dạng. Bảng 1 nêu lên các bệnh tim bẩm sinh thường gặp tại Việt Nam; trong đó nhiều nhất là thông liên thất, thông liên nhĩ và tứ chứng Fallot.

Bảng 1. Các bệnh tim bẩm sinh thường gặp tại Việt Nam

BTBS không tim

- Thông liên thất
- Thông liên nhĩ
- Còn ống động mạch*
- Kênh nhĩ thất
- Cửa sổ phế chủ
- Hẹp van ĐMP bẩm sinh
- Hẹp eo ĐMC
-

BTBS tim

- * Tứ chứng Fallot

- Hoán vị đại động mạch
- Thất phải 2 đường ra
- Thân chung động mạch
- Tâm thất độc nhất
- Không lỗ van 3 lá
- Không lỗ van ĐMP kèm TLT
- Không lỗ van ĐMP kèm VLT nguyên vẹn
-
- * Điều trị bằng PT tim kín

Bệnh van tim hậu thấp tại Việt Nam cũng còn rất nhiều và đa dạng (bảng 2). Ngoài hẹp 2 lá hậu thấp, rất nhiều bệnh nhân bị hẹp hở 2 lá, hẹp hở van động mạch chủ hoặc bệnh nhiều van. Do đó rất cần phẫu thuật tim hở: sửa van hay thay van.

Bảng 2. Các bệnh van tim thường gặp tại Việt Nam (1)

Hậu thấp

- * Hẹp 2 lá đơn độc
- * Hẹp hở 2 lá; hở hẹp 2 lá
- * Hẹp hở van ĐMC
- * Bệnh nhiều van

Do nguyên nhân khác

- * Hở van 2 lá do thoái hóa
- * Hở van 2 lá bẩm sinh (Td: thiếu dây chằng)
- * Hở van 2 lá do giãn buồng tim (td: bệnh cơ tim giãn vô căn)
- * Hở 2 lá do thiếu máu cục bộ
- * Hở van 2 lá hay van ĐMC do viêm nội tâm mạc nhiễm trùng

Năm 1991 đánh dấu một bước phát triển phẫu thuật tim hở tại Thành phố Hồ Chí Minh nhờ sự thành lập Viện Tim TP. Hồ Chí Minh. Viện sĩ Tiến sĩ Dương Quang Trung lúc đó là Giám đốc Sở Y tế TP. Hồ Chí Minh phối hợp với GS. Alain Carpentier, Chủ tịch Hiệp hội Carpentier, được sự đồng ý của chính phủ Việt Nam

quyết định đào tạo ê-kíp phẫu thuật tim tại Pháp cho Viện Tim TP. Hồ Chí Minh. Ngày 1/1/1992, bắt đầu phẫu thuật tim hở đầu tiên. Cho đến tháng 6/2005 đã có 14.092 bệnh nhân người lớn và trẻ em được phẫu thuật tim tại Viện Tim TP. Hồ Chí Minh. Không chỉ bệnh van tim và bệnh tim bẩm sinh, các bệnh khác như bệnh ĐMV, bệnh màng ngoài tim, bướu tim, bệnh động mạch chủ,... cũng được phẫu thuật tại đây.

Việc thành lập Viện Tim TP. Hồ Chí Minh bước khởi đầu cho phát triển phẫu thuật tim hở tại miền Nam Việt Nam. Từ đây, mô hình được nhân rộng qua công tác chuyển giao kỹ thuật cho các đồng nghiệp ở nhiều tỉnh và thành phố khác trong cả nước.

3. PHẪU THUẬT TIM: TINH THẦN ĐỒNG ĐỘI TRONG LÀM VIỆC

Bệnh tim mạch thường phức tạp từ chẩn đoán đến điều trị. Do đó khác với một số ngành phẫu thuật khác, phẫu thuật tim cần một ê-kíp làm việc kết hợp chặt chẽ (bảng 3).

Chẩn đoán bệnh tim nhờ vào bác sĩ Nội tim mạch. Bác sĩ Nội tim mạch ngoài hiểu biết về bệnh lý nội khoa tim mạch, còn cần hiểu phần nào về phẫu thuật tim để có thể hợp tác với bác sĩ Ngoại khoa cho chỉ định phẫu thuật đúng lúc cho người bệnh. Các phương tiện cận lâm sàng rất cần thiết để chẩn đoán và cho chỉ định phẫu thuật đúng lúc (bảng 4).

Bảng 3. Phẫu thuật tim cần một ê-kíp làm việc

Chẩn đoán: BS nội tim mạch

- * Chỉ định phẫu thuật:
 - BS nội tim mạch
 - BS phẫu thuật

* Trong phòng mổ:

- BS phẫu thuật
- BS gây mê
- BS tim phổi nhân tạo + KTV
- Điều dưỡng phòng mổ

* Trong phòng hồi sức:

- BS hồi sức (nội khoa)
- Điều dưỡng hồi sức
- BS phẫu thuật; BS nội tim mạch

(ETO,...)

* Chăm sóc lâu dài sau phẫu thuật

- BS nội tim mạch
- BS phẫu thuật

Bảng 4. Các bước chẩn đoán và chỉ định phẫu thuật

* Khám lâm sàng

* ECG, xquang ngực, huyết học và sinh hóa

* Siêu âm tim qua thành ngực (SATQTN)

* Siêu âm tim qua thực quản (SATQTQ)

* ECG gắng sức, siêu âm tim gắng sức, xạ ký cơ tim...

* Thông tim chụp mạch

* MSCT, MRI: rất ít trường hợp

Siêu âm tim là phương tiện cận lâm sàng cần thiết, giúp có chỉ định phẫu thuật cho hầu hết các trường hợp bệnh tim bẩm sinh. Nghiên cứu của Vinh và cộng sự (5) dựa trên 253 trường hợp bệnh đầu tiên, cho thấy siêu âm tim 2D và Doppler màu có độ nhạy 96,7%, độ đặc hiệu 97,7% trong chẩn đoán BTBS. Ở đây cũng cần có tinh thần đồng đội trong làm việc. Mỗi bệnh nhân đều cần 2 BS thực hiện siêu âm, khi hội chẩn BS thứ 3 sẽ xem xét, so sánh, khảo sát tương quan với lâm sàng và cận lâm sàng khác trước quyết định phẫu thuật.

Trong phòng mổ hay trong phòng hồi sức cũng luôn luôn cần sự hợp tác giữa các phẫu thuật viên, bác sĩ gây mê, bác sĩ Tim phổi nhân tạo, bác sĩ hồi sức, kỹ thuật viên,

điều dưỡng và bác sỹ Nội tim mạch trong xử trí tình huống bình thường và cấp cứu cho người bệnh.

Sau phẫu thuật tim, hầu hết người bệnh cần được khám định kỳ suốt đời. Ở đây cần sự hợp tác giữa bác sỹ Nội tim mạch và bác sỹ Ngoại khoa.

4. CẬN LÂM SÀNG CẦN THIẾT CHO PHẪU THUẬT TIM

Siêu âm tim 2D và Doppler màu là một

Bảng 5. Hiệu quả của siêu âm tim và thông tim chụp mạch trong chỉ định phẫu thuật các bệnh tim

Các loại bệnh tim	Siêu âm tim	Thông tim chụp mạch	Chụp động mạch vành
Bệnh tim bẩm sinh	+++	+	-
Bệnh van tim	+++	-	+
Bệnh động mạch vành	+	-	+++

+++; cần thiết cho mọi trường hợp;

+: đôi khi cần;

-: không cần thiết

Hầu hết các BTBS đều không cần thông tim, tuy nhiên một số bệnh như không lỗ van ĐMP kèm thông liên thất hay tứ chứng

Fallot, hoán vị đại động mạch có thể cần thông tim (bảng 6,7).

Bảng 6. Các BTBS cần thông tim trước phẫu thuật

Tổn thương tim	Thông tim giúp chẩn đoán xác định
- Không lỗ van ĐMP kèm TLT - TLT nhiều lỗ/ vách cơ - Tổn thương Tâm thất độc nhất về chức năng, trước phẫu thuật Glenn hay Fontan	- Giải phẫu học ĐMP và mạch bàng hệ chủ - phổi - Số lượng, vị trí và kích thước lỗ thông - Áp lực ĐMP; sức cản mạch phổi; áp lực thất trái cuối tâm trương; giải phẫu học ĐMP, TMP và TM hệ thống

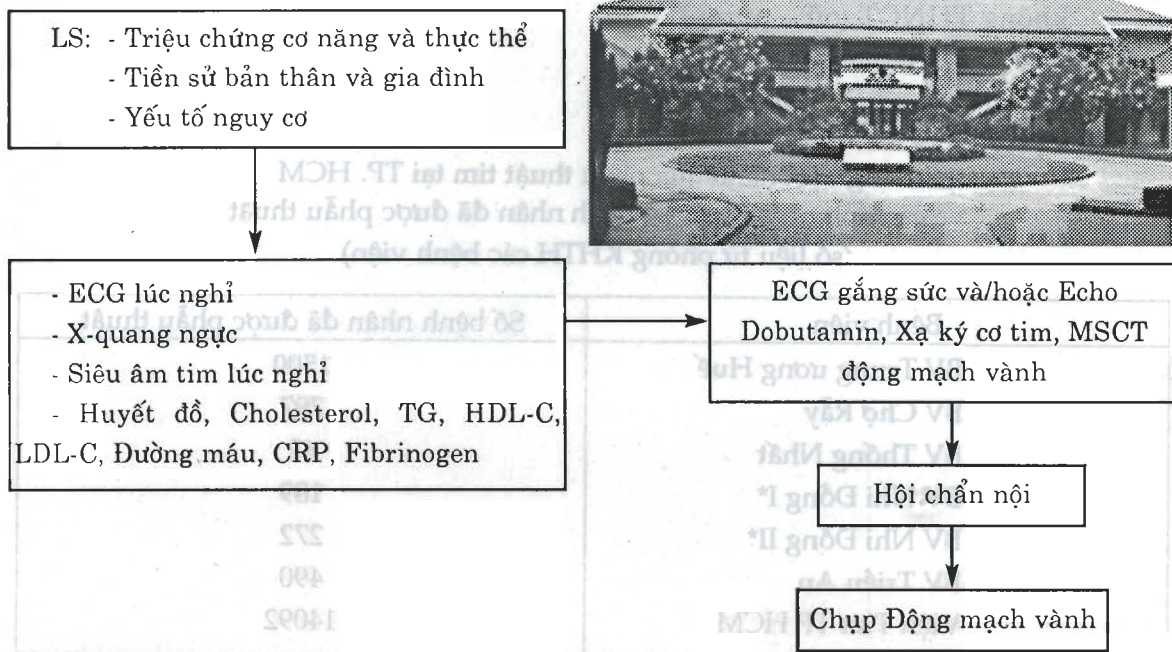
Bảng 7. Thông tim giúp chẩn đoán BTBS

Tổn thương tim	Có thể cần thông tim
Tứ chứng Fallot Hoán vị ĐDM	Giải phẫu học ĐMP phần xa và mạch bàng hệ chủ phổi Không chắc chắn về giải phẫu học ĐMV Có TLT nhiều lỗ

Sự tổng hợp các dữ kiện từ các phương tiện cận lâm sàng khác nhau, giúp có chỉ

định đúng lúc về phẫu thuật bệnh van tim, BTBS, kể cả bệnh động mạch vành (bảng 8)

Bảng 8. Quy trình chẩn đoán ĐBMV tại Viện Tim TP. HCM



5. THÀNH QUẢ PHẪU THUẬT TIM TẠI TP. HCM VÀ CÁC TỈNH PHÍA NAM

Hiện nay, không chỉ có Bệnh viện Chợ Rẫy và Viện Tim TP. HCM có khả năng phẫu thuật tim. Tại miền Nam Việt Nam,

có 8 bệnh viện có thể phẫu thuật tim kín hay cả tim kín lẫn tim hở (bảng 9). Trong một vài năm tới, một số bệnh viện khác cũng có thể phẫu thuật tim hở (Bệnh viện Đa khoa Đà Nẵng, Bệnh viện Đa khoa Cần Thơ).

Bảng 9. Thành quả phẫu thuật tim tại TP. HCM và các tỉnh phía Nam: các bệnh viện có khả năng phẫu thuật

Bệnh viện	Tim hở	Tim kín
* Bệnh viện trung ương Huế	+	+
* Bệnh viện đa khoa Đà Nẵng	-	+
* Bệnh viện đa khoa Nha Trang	-	+
* Bệnh viện Chợ Rẫy	+	+
* Viện Tim TP. HCM	+	+
* Bệnh viện Thống Nhất	+	+
* Bệnh viện Nhi Đồng I, II	+	+
* Bệnh viện Triều An	+	+

Bảng 10. Các bệnh tim có thể phẫu thuật tại TP. HCM và các tỉnh phía Nam

- * Bệnh tim bẩm sinh
- * Bệnh van tim: sửa van
thay van
- * Bypass động mạch vành:
 - có THNCT (on – pump)
 - không THNCT (off – pump)
- * Bệnh màng ngoài tim
- * Bướu tim
- * Các bệnh tim khác

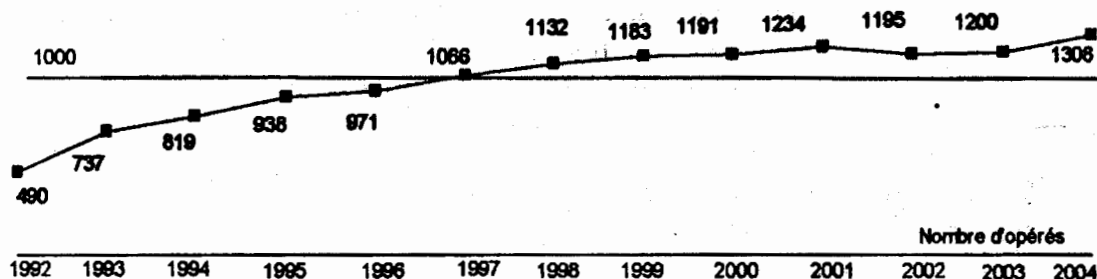
Bảng 11. Thành quả phẫu thuật tim tại TP. HCM
và các tỉnh phía Nam: số bệnh nhân đã được phẫu thuật
(số liệu từ phòng KHTH các bệnh viện)

Bệnh viện	Số bệnh nhân đã được phẫu thuật
* BV Trung ương Huế	1500
* BV Chợ Rẫy	797
* BV Thống Nhất	62
* BV Nhi Đồng I*	189
* BV Nhi Đồng II*	272
* BV Triều An	490
* Viện Tim TP HCM	14092

*: đơn vị chỉ phẫu thuật tim kín

Những con số trên cho thấy mặc dù thành tựu đã đạt được là không nhỏ, nhưng một vấn đề lớn còn tồn tại là sự đáp ứng phẫu thuật không theo kịp với nhu cầu của người bệnh. Tại Viện Tim TP. HCM, số

bệnh nhân chờ được phẫu thuật đến tháng 12/2004 là 8025 bệnh nhân; đến 6/2005 là 8347 bệnh nhân, cho dù bệnh nhân được phẫu thuật đã gia tăng hàng năm (biểu đồ).



Biểu đồ: Số lượng các bệnh nhân được phẫu thuật hằng năm tại Viện Tim TP. HCM

Nếu tính thêm số bệnh nhân chờ phẫu thuật tại các bệnh viện khác, con số này sẽ lớn hơn nhiều.

6. CHUYỂN GIAO KỸ THUẬT: PHƯƠNG CÁCH HIỆU QUẢ ĐỂ PHÁT TRIỂN TIM MẠCH VÀ PHÁT TRIỂN PHẪU THUẬT TIM TẠI VIỆT NAM

Một đơn vị y tế sẽ không bao giờ đủ sức giải quyết mọi nhu cầu của người bệnh. Do đó phương cách hiệu quả là cần có nhiều đơn vị y tế, nhiều thầy thuốc trên

nhiều địa bàn khác nhau chăm lo cho người bệnh.

Thừa hưởng kinh nghiệm đào tạo từ các đồng nghiệp Pháp tại Paris, đứng đầu là GS. A. Carpentier; các Bác sỹ Nội tim mạch và phẫu thuật viên tại Viện Tim tham gia đào tạo và huấn luyện nhằm chuyển giao kỹ thuật (bảng 12).

Bảng 12. Đào tạo huấn luyện nhằm chuyển giao kỹ thuật

- * BS nội tim mạch:
 - các khóa huấn luyện về siêu âm tim và bệnh lý tim mạch
 - siêu âm tim qua thực quản
 - siêu âm tim thai
- * BS phẫu thuật: lý thuyết và thực hành
- * Hồi sức tim mạch
- * Gây mê giúp phẫu thuật tim
- * BS và KTV chạy tim phổi nhân tạo

Siêu âm tim không chỉ hữu ích trong chẩn đoán bệnh tim mạch. Phương tiện này còn cần thiết trong phòng mổ (siêu âm tim qua thực quản), trong phòng hậu phẫu và trong chăm sóc lâu dài sau phẫu thuật. Có 3 cơ sở đào tạo siêu âm tim tại Việt Nam: Viện Tim mạch quốc gia, Bệnh viện Chợ

Rẫy và Viện Tim TP. HCM. Thời gian đào tạo mỗi khóa từ 3-4 tháng. Cho đến nay đã có gần 2000 bác sỹ đã được đào tạo cơ bản về siêu âm tim qua thành ngực, một số ít được đào tạo siêu âm tim qua thực quản và siêu âm tim gắng sức (bảng 13, 14).

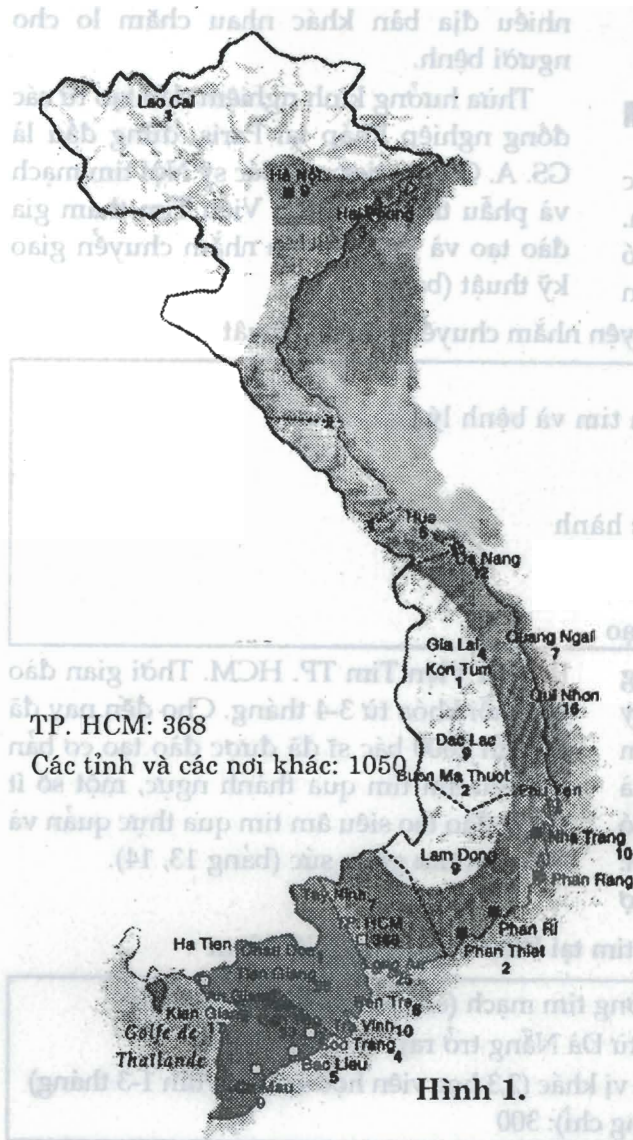
Bảng 13. Đào tạo siêu âm tim tại Viện Tim mạch Việt Nam

1993- 2005: 7 khoá chuyên khoa định hướng tim mạch (có học phần siêu âm tim)
 1999: 1 khoá siêu âm tim (cho các bác sỹ từ Đà Nẵng trở ra)
 Từ 1990: Thường xuyên có bác sỹ các đơn vị khác (2,3 học viên học siêu âm tim 1-3 tháng)
 Số học viên đã được đào tạo (có cấp chứng chỉ): 300

Bảng 14. Đào tạo Bác sỹ thực hành siêu âm tim tại Viện Tim TP. HCM (6)

- * Thời gian: 4 tháng
- * Căn bản về siêu âm tim
- * Bệnh lý:
 - Bệnh van tim
 - Bệnh tim bẩm sinh
 - Bệnh động mạch vành
 - Bệnh màng ngoài tim
 - Các bệnh tim khác
- * Tổng số BS. đã theo học: 1418 bác sỹ (26 khóa)
- * Các tỉnh thành tham dự: 43 tỉnh, thành phố
Campuchia

Đồng nhất: TP. HCM



Hình 1.

Phẫu thuật tim là một chuyên khoa sâu, do đó bác sĩ phẫu thuật cần được đào tạo lý thuyết và thực hành tại cơ sở chuyên sâu. Do đặc thù của Việt Nam, tại Viện Tim TP. HCM, các phẫu thuật viên có cơ hội thực hành rất nhiều và đồng thời gặp hầu hết các bệnh tim mạch của cả nước. Từ các bệnh van tim hậu thấp, van tim thoái hóa đến bệnh tim bẩm sinh phức tạp, các phẫu thuật viên tại Viện Tim đã có cơ hội điều trị trên 14.000 trường hợp bệnh trong 13 năm qua. Các kinh nghiệm thu thập được sẽ rất hữu ích để giúp các đồng nghiệp trẻ học tập tại đây. Đến nay đã có 17 bác sĩ phẫu thuật tim được đào tạo ngắn hạn (6 tháng) đến dài hạn (2 năm) tại Viện Tim TP. HCM. Các bác sĩ này đến từ nhiều bệnh viện trong cả nước (bảng 15).

Phẫu thuật tim là công trình của cả một ê-kíp, do đó vai trò của bác sĩ gây mê hồi sức, bác sĩ phụ trách tim phổi nhân tạo, các điều dưỡng và kỹ thuật viên của phòng mổ và phòng hồi sức đều rất quan trọng. Kinh nghiệm và sự hiểu biết của các đồng nghiệp này đã giúp đào tạo các bác sĩ, kỹ thuật viên và điều dưỡng gây mê hồi sức (bảng 16).

Bảng 15. Các đơn vị hoặc nước có BS đào tạo phẫu thuật tại Viện Tim TP. HCM

- * Campuchia: Viện Tim Phompênh
- * Huế: BV Trung ương Huế
- * Cần Thơ: BV Đa khoa Cần Thơ
- * Hà Nội:
 - BV Tim Hà Nội
 - BV Việt Đức
 - Viện Tim mạch Quốc Gia
- * TP. HCM:
 - BV Thống Nhất
 - BV Chợ Rẫy (ngắn ngày)
 - BV Nhi Đồng I
 - BV Nhi Đồng II
 - BV Tim Tâm Đức

Bảng 16. Số liệu về bác sỹ ngoại khoa, bác sỹ gây mê, bác sỹ hồi sức, bác sỹ tim phổi nhân tạo đã qua đào tạo tại Viện Tim TP. HCM

- * BS ngoại khoa: 17
- * BS gây mê hồi sức: 24
- * Điều dưỡng phòng mổ và hồi sức: 7
- * BS phụ trách tim phổi nhân tạo: 6
- * Kỹ thuật viên GMHS: 10
- * KTV tim phổi nhân tạo: 2

7. PHẪU THUẬT TIM VIỆT NAM: HƯỚNG PHÁT TRIỂN TƯƠNG LAI

Ba mươi năm qua, phẫu thuật tim Việt Nam đã đạt được những bước tiến vững chắc và hiệu quả, so với thời kỳ trước 1975. Các bác sỹ trẻ đã chứng minh được khả năng tiếp thu kỹ thuật hiện đại nhanh nhạy, tinh thần cầu tiến và luôn có ý thức trau dồi, học hỏi. Tuy nhiên, trong những năm tới cần phát triển hơn nữa một số vấn đề cơ bản sau

- Phẫu thuật bệnh tim bẩm sinh cho trẻ sơ sinh và trẻ dưới 1 tuổi. Rất nhiều BTBS cần được phẫu thuật rất sớm (hoán vị đại động mạch, tăng áp ĐMP nặng...). Thực hiện được các phẫu thuật này sẽ giảm được gánh nặng cho các khoa nội tim mạch, các bệnh viện Nhi, đồng thời giúp rất nhiều trẻ trở lại cuộc sống bình thường.

- Phẫu thuật bắc cầu ĐMV mới được thực hiện thường quy tại Việt Nam trong khoảng 4 năm qua. Do đó phần lớn các trường hợp được thực hiện qua kỹ thuật cổ điển cần tim phổi nhân tạo (on-pump). Xu hướng hiện nay trên thế giới là hầu hết các phẫu thuật BCĐMV đều không cần tim phổi nhân tạo (off-pump). Do đó cần có các phẫu thuật viên trẻ được đào tạo thực hiện BCĐMV theo phương pháp này.

- Ghép tim có thể không khó về kỹ thuật, nhưng cần được tổ chức hoàn chỉnh

và có nguồn tài chính dồi dào. Hơn nữa cần có luật cho phép nhận phủ tạng và sự chấp thuận của gia đình người cho. Đây là phương pháp rất hiệu quả điều trị suy tim giai đoạn cuối.

- Phẫu thuật tim là chuyên khoa sâu, cần được đào tạo tại bệnh viện và trong trường đại học. Do đó chương trình đào tạo sau đại học chuyên ngành phẫu thuật tim là cần thiết để đáp ứng nhu cầu ngày càng cao của người bệnh.

8. KẾT LUẬN

Phẫu thuật tim tại Việt Nam đã được phát triển đều khắp gần cả nước: có nhiều trung tâm phẫu thuật ở Hà Nội, Huế và TP. HCM. Tương lai sẽ có ở Cần Thơ và Đà Nẵng. Sự phát triển nhanh như vậy trong 30 năm qua, nhất là tại miền Nam Việt Nam, đã đáp ứng phần nào nhu cầu điều trị cho bệnh nhân. Đồng thời cũng đã giúp các đồng nghiệp tim mạch nội khoa cải tiến công tác chuyên môn và chăm sóc hiệu quả hơn cho người bệnh.

Phẫu thuật tim là công tác phức tạp, do đó tinh thần đồng đội trong công việc là rất cần thiết. Từ đó có thể rút ra các kinh nghiệm chẩn đoán và điều trị hiệu quả. Bác sĩ nội khoa, phẫu thuật viên, bác sĩ gây mê hồi sức, bác sĩ tim phổi nhân tạo, các kỹ thuật viên và điều dưỡng là một

thể thống nhất chung một mục tiêu điều trị bệnh.

Chuyển giao kỹ thuật, giúp các đồng nghiệp khác có cơ hội học được kỹ thuật mới đã được chứng minh có hiệu quả trong phát triển ngành tim mạch nước ta. Cần nhân rộng các mô hình đã được chứng minh có hiệu quả. Từ đó, người dân ở mọi miền đất nước có thể hưởng thành quả của kỹ thuật hiện đại, giúp có đời sống khỏe mạnh và hạnh phúc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Report 2002. Reducing risks, promoting healthy life. Geneva World Health Organization, 2002
2. Murray (JL, Lopez AD: The Global burden of disease, Cambridge MA, Harvard School of Public Health 1996
3. Pearson TA: Global perspectives on cardiovascular disease. Evidence Based Cardiovasc Med 1: 4, 1997
4. Phạm Nguyễn Vinh. Bệnh học tim mạch. NXB Y học 2003, p. 215-230
5. Vinh N. Pham, Yen B. Dang, Trung H. Dao, Phuong K. Phan, Phan V. Nguyen, Lien T. Duong, Hung V. Nguyen, Anh T. Dang: The role of echocardiography and color Doppler in the management of congenital heartd diseases. Tropical Cardiology 1995, 21 (84)
6. Phòng KHTH, Viện Tim TP. HCM 7/2005. Số liệu thống kê y khoa.

NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

Nghiên cứu giá trị của chỉ số Tei trong đánh giá chức năng thất trái và dự báo suy tim ứ huyết ở các bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Nguyễn Thị Thu Hoài, Nguyễn Lâm Việt, Phạm Gia Khải
Viện Tim mạch Việt Nam

Cho đến nay, siêu âm tim Doppler và 2D là phương pháp đã chứng tỏ được là phương pháp có độ tin cậy cao, để áp dụng trong lâm sàng để đánh giá chức năng tâm thu và tâm trương thất trái bằng các thông số như thể tích tổng máu, cung lượng tim, phân số tổng máu, vận tốc dòng chảy qua van hai lá, các thời khoảng co đồng thể tích và giãn đồng thể tích... Tuy nhiên, các cách đánh giá chức năng tim kinh điển này chỉ tập trung vào việc đánh giá một cách riêng biệt chức năng tâm thu hoặc chức năng tâm trương. Vấn đề đặt ra là cần có một cách đánh giá toàn bộ chức năng thất trái bao gồm cả chức năng tâm thu và chức năng tâm trương vì hai chức năng này có mối tương quan mật thiết với nhau. Chỉ số Tei, hay còn gọi là chỉ số chức năng cơ tim (Index of Myocardial Performance - IMP), được tính bằng tỷ lệ giữa tổng của thời gian giãn đồng thể tích và thời gian co đồng thể tích so với thời gian tổng máu thất trái, là một thông số tương đối mới, không những biểu thị được đồng thời cả chức năng tâm thu và tâm trương thất trái mà còn có giá trị trong tiên lượng các bệnh nhân suy tim (8). Để tìm hiểu về một vấn đề khá mới mẻ này ở Việt nam, chúng tôi tiến hành đề tài

"Nghiên cứu giá trị của chỉ số Tei trong đánh giá chức năng thất trái và dự báo suy tim ứ huyết ở các bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp" nhằm 2 mục đích sau:

1. *Nghiên cứu giá trị của chỉ số Tei trong đánh giá chức năng thất trái ở bệnh nhân NMCT cấp (có đối chiếu với phân số tổng máu thất trái đo bằng phương pháp chụp buồng thất trái có chất cản quang và áp lực cuối tâm trương thất trái đo bằng phương pháp thông tim huyết động).*

2. *Nghiên cứu giá trị dự báo của chỉ số Tei đối với tình trạng suy tim ứ huyết ở các bệnh nhân NMCT cấp.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

Đối tượng nghiên cứu

84 bệnh nhân NMCT cấp lần đầu. Các bệnh nhân được lấy vào nghiên cứu liên tiếp theo trình tự thời gian. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân là rung nhĩ, rối loạn nhịp phức tạp, block nhĩ - thất độ 2,3.

Tiêu chuẩn chẩn đoán NMCT: theo tiêu chuẩn của TCYTTC, có 2 trong 3 triệu chứng sau: Cơn đau thắt ngực điển hình, có hình ảnh điện tâm đồ của NMCT ở ít nhất 2 chuyển đạo, men tim tăng điển hình.

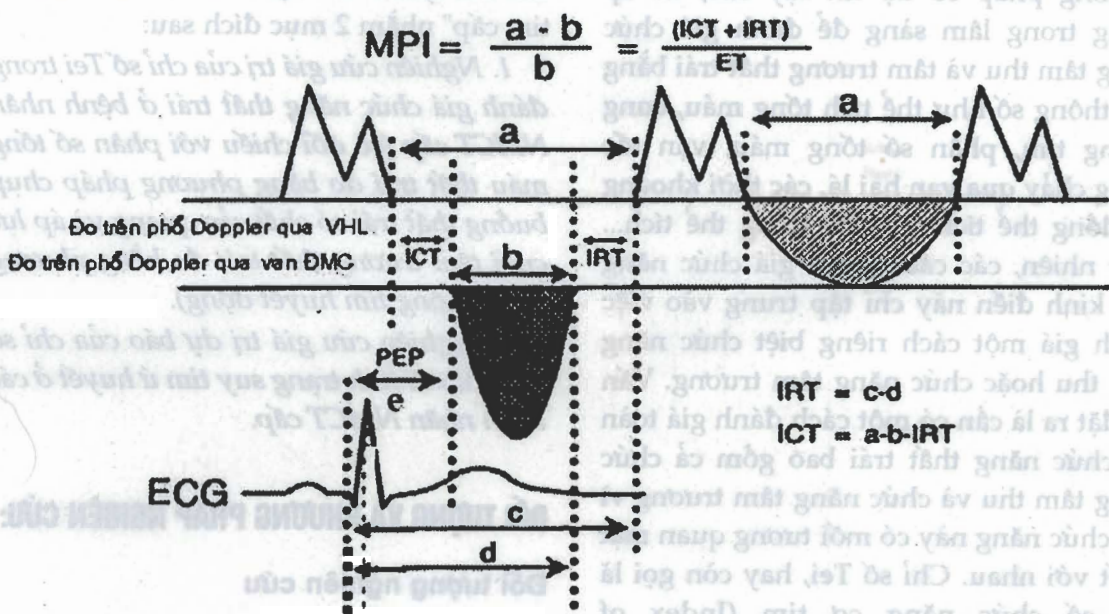
Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang, mô tả, có đối chứng.

Tất cả các bệnh nhân đều được hỏi bệnh, khám lâm sàng kỹ lưỡng, làm bệnh án theo mẫu, làm các xét nghiệm cơ bản và các men tim, điện tâm đồ 12 chuyển đạo, làm siêu âm Doppler tim màu trong vòng 24 giờ. Tất cả các bệnh nhân đều được chụp động mạch vành. 52/84 bệnh nhân được đo áp lực cuối tâm trương thất trái. 16 bệnh nhân được chụp buồng thất trái có thuốc cản quang.

a) Siêu âm Doppler tim: Nghiên cứu được tiến hành tại phòng siêu âm tim -

Viện Tim mạch Việt nam trên máy siêu âm ALOKA 5000 được sản xuất tại Nhật bản với đầu dò 3,5 MHz và 5 MHz.

* *Cách thức tiến hành:* Tiến hành đo các thông số chức năng tim kinh điển theo khuyến cáo của Hội Siêu âm tim Hoa kỳ. Phân số tổng máu EF được đo bằng phương pháp Simpson. Thành thất trái được chia thành 16 vùng và cho điểm vận động theo khuyến cáo của Hội Siêu âm Tim Hoa Kỳ. Đo chỉ số Tei dựa vào dòng chảy qua van hai lá và van động mạch chủ. Các thông số này đều được đo 5 lần liên tiếp và lấy giá trị trung bình.



Hình 1. Sơ đồ cách tính chỉ số Tei (hay chỉ số chức năng cơ tim MPI)

b) Chụp động mạch vành chọn lọc: Đánh giá vị trí, mức độ tổn thương ĐMV theo Hội Tim mạch Hoa kỳ.

c) Chụp buồng thất trái có chất cản quang: Đánh giá chức năng co bóp toàn bộ của thất trái, tính phân số tổng máu của thất trái bằng phương pháp "Area - Length - Method".

d) Thông tim huyết động: Đo áp lực thất trái cuối tâm trương.

Xử lý số liệu thống kê

Các số liệu được xử lý bằng các thuật toán thống kê y học trên máy vi tính bằng phần mềm SPSS 10.0 và EPIINFO 2000 của Tổ chức Y tế thế giới.

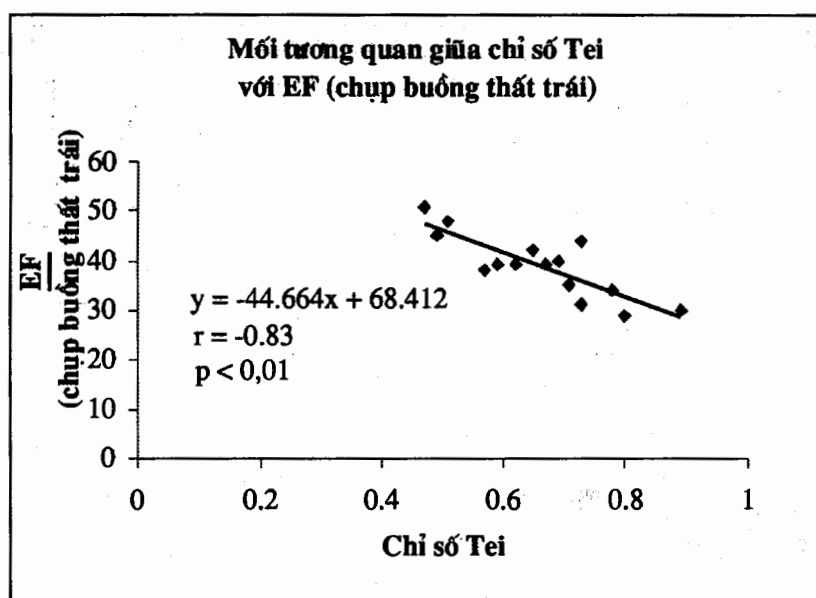
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 5/2004 đến tháng 8/2005, chúng tôi đã tiến hành

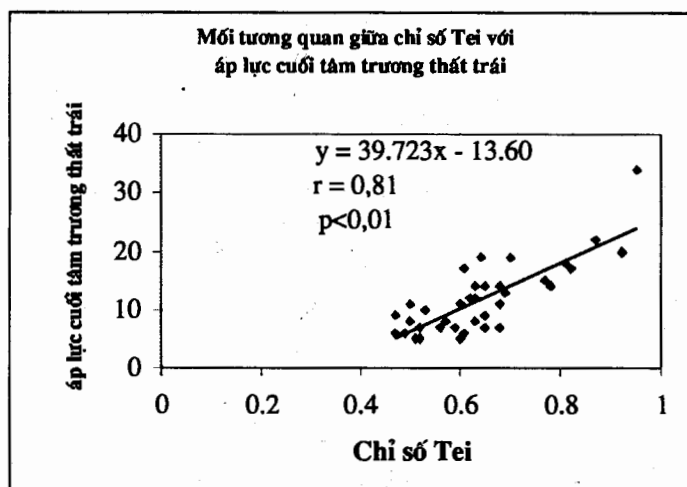
nguyên cứu 84 bệnh nhân NMCT cấp gồm 68 nam (80,9%) và 16 nữ (19,1%), tuổi thấp nhất 46, tuổi cao nhất 86.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của các bệnh nhân NMCT cấp

Tuổi	67 ± 19
Nam/Nữ	68/16
Đái tháo đường	18 (21,4%)
Tăng huyết áp	49 (58,3%)
Rối loạn lipid máu	47 (55,9%)
NMCT thành trước	41 (48,8%)
NMCT có sóng Q	69 (82%)
Nồng độ đỉnh CK trong máu (IU/l)	735 (256 - 2840)
Nồng độ đỉnh CKMB trong máu (IU/l)	68 (41 - 201)
Nong ĐMV và đặt stent ĐMV	75 (89,2%)
Dùng thuốc tiêu sợi huyết	1 (1,1%)
Dùng Heparin trọng lượng phân tử thấp	84 (100%)
Suy tim ứ huyết (Killip II - IV)	33 (27,7%)
Sốc tim	7 (8,3%)
Tử vong (24h)	4 (4,7%)



Hình 2. Mối tương quan giữa chỉ số Tei với phân số tổng máu thất trái đo bằng phương pháp chụp buồng thất trái có chất cản quang



Hình 3. Mối tương quan giữa chỉ số Tei với áp lực cuối tâm trương thất trái đo bằng phương pháp thông tim huyết động

Kết quả trên cho thấy chỉ số Tei có mối tương quan tuyến tính chặt chẽ với phân số tổng máu đo bằng phương pháp chụp buồng thất trái có chất cản quang ($r = -0,83$) và với áp lực thất trái cuối tâm trương đo bằng phương pháp thông tim huyết động ($r = 0,81$).

Bảng 2. So sánh các thông số lâm sàng và siêu âm Doppler ở các bệnh nhân NMCT cấp có tình trạng suy tim ứ huyết với các bệnh nhân NMCT cấp không có tình trạng suy tim ứ huyết:

Các thông số	Nhóm NMCT không có suy tim ứ huyết (n=51)	Nhóm NMCT có suy tim ứ huyết (n = 33)	P
Tuổi	65 ± 19	67 ± 10	NS
Tần số tim	71 ± 12	74 ± 26	NS
Huyết áp tâm thu	132 ± 39	129 ± 45	NS
Huyết áp tâm trương	80 ± 27	82 ± 28	NS
Nồng độ đỉnh CKMB (IU/l)	117 ± 62	170 ± 31	<0,01
Thể tích cuối tâm trương thất trái	89 ± 19	91 ± 32	NS
Phân số tổng máu	49 ± 11	39 ± 10	<0,0001
E/A van hai lá	0,7 ± 0,3	0,86 ± 0,5	NS
Thời gian giảm tốc sóng E van 2 lá	177 ± 46	175 ± 52	NS
Thời gian co đồng thể tích	52 ± 17	65 ± 21	<0,001
Thời gian tổng máu	284 ± 35	231 ± 40	<0,001
Thời gian giãn đồng thể tích	85 ± 29	98 ± 32	<0,001
Chỉ số vận động thành tim	1,35 ± 0,14	1,76 ± 0,24	<0,01
Chỉ số Tei	0,52 ± 0,07	0,68 ± 0,27	<0,0001

Bảng 3. Phân tích đơn biến về khả năng dự báo tình trạng tim ứ huyết ở bệnh nhân NMCT cấp

Các thông số	p	OR (95% CI)
Phân tích đơn biến		
Nồng độ đỉnh CKMB ≥ 150 U/L	$< 0,01$	1,82 (1,04 - 2,72)
Phân số tổng máu EF $\leq 40\%$	$< 0,001$	1,94 (1,52 - 2,89)
Chỉ số vận động thành tim $\geq 1,92$	$< 0,01$	2,32 (1,52 - 3,47)
Chỉ số Tei $\geq 0,62$	$< 0,0001$	2,73 (1,82 - 3,54)

Bảng 4. Phân tích đa biến về khả năng dự báo tình trạng suy tim ứ huyết ở các bn NMCT cấp.

Các thông số	p	OR (95%CI)
Phân tích đa biến		
Nồng độ đỉnh CKMB ≥ 150 U/L	NS	1,21 (0,5 - 1,67)
Phân số tổng máu ? 40%	$<0,01$	1,67 (1,12 - 3,84)
Chỉ số vận động thành tim $\geq 1,92$	NS	0,84 (0,37 - 1,78)
Chỉ số Tei $\geq 0,62$	$<0,01$	3,1 (1,04 - 4,56)

BÀN LUẬN

1. Giá trị của chỉ số Tei trong đánh giá chức năng thất trái ở các bn NMCT cấp:

Theo một nghiên cứu của chúng tôi năm 2004 (1) trên người lớn bình thường, chỉ số Tei có mối tương quan tuyến tính chặt chẽ với các thông số hình thái và chức năng tim đo trên siêu âm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trong nghiên cứu này trên các bệnh nhân NMCT cấp (H.2, H.3) cho thấy có mối tương quan tuyến tính chặt chẽ giữa chỉ số Tei với phân số tổng máu thất trái đo bằng phương pháp chụp buồng thất trái có chất cản quang ($r = -0,83$) và với áp lực cuối tâm trương thất trái đo bằng phương pháp thông tim huyết động ($r = 0,81$). Kết quả này cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của Bruch (2000) (3). Tác giả Takasaki (2004) (7) thấy chỉ số Tei ở các bệnh nhân NMCT cấp cũng có mối tương quan tuyến

tính khá chặt chẽ với áp lực mao mạch phổi bít và chỉ số tim. Những kết quả này cho thấy chỉ số Tei, một thông số được đo bằng phương pháp không xâm nhập, phản ánh mức độ rối loạn huyết động ở giai đoạn cấp của NMCT.

2. Giá trị dự báo của chỉ số Tei đối với tình trạng suy tim ứ huyết ở các bn NMCT cấp:

Các thông số được đưa vào nghiên cứu là các thông số có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm bệnh nhân: nhóm NMCT cấp có suy tim ứ huyết (Killip II-IV) và nhóm NMCT cấp không suy tim ứ huyết (Killip I). Các thông số đó là: nồng độ đỉnh CKMB, phân số tổng máu EF trên siêu âm, chỉ số vận động thành tim, và chỉ số Tei (bảng 2). Qua phân tích đơn biến, chúng tôi nhận thấy nồng độ đỉnh CKMB > 150 UI/L, phân số tổng máu EF $\leq 40\%$, chỉ số

vận động thành tim $> 1,92$, và chỉ số Tei $\geq 0,62$ là những yếu tố dự báo tình trạng suy tim ứ huyết (bảng 3). Với mục đích tìm ra những yếu tố dự báo độc lập của tình trạng suy tim ứ huyết, chúng tôi tiến hành phương pháp phân tích đa biến (bảng 4), kết quả cho thấy chỉ có phân số tổng máu EF và chỉ số Tei là có ý nghĩa dự báo độc lập tình trạng suy tim ứ huyết với tỷ suất chênh tương ứng là 1,67 (1,12-3,84), $p < 0,01$ và 3,1 (1,01 - 4,56), $p < 0,01$. Kết quả này tương tự với kết quả của các tác giả, Poulsen (2000), Jacob (2003), Ascione (2003), Lavine (2003) (2,4,5,6).

KẾT LUẬN

1/ Có mối tương quan tuyến tính chặt chẽ giữa chỉ số Tei với phân số tổng máu đo bằng phương pháp chụp buồng thất trái có chất cản quang ($r = -0,83$) và giữa chỉ số Tei với áp lực cuối tâm trương thất trái đo bằng phương pháp thông tim ($r = 0,81$).

2/ Chỉ số Tei $\geq 0,62$ và phân số tổng máu EF $\leq 40\%$ những là thông số có giá trị dự báo mạnh nhất đối với tình trạng suy tim ứ huyết ở các bệnh nhân NMCT cấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Thu Hoài, Nguyễn Lân Việt, Phạm Thái Sơn, Đỗ Doãn Lợi, Phạm Gia Khải (2004). "Nghiên cứu chỉ số Tei (Tei-index) ở người lớn bình thường" Tạp chí Tim mạch học Việt Nam. Số 39.
2. Ascione, De Michele et al, (2003) "Myocardial global performance index as a predictor of hospital cardiac events in patients with first myocardial infarction". J Am Soc Echocardiogr. 2003 Oct; 16 (10): 1019 - 23
3. Bruch C, Schmermund A, et al (2000) "Tei - index in patients with mild to moderate congestive heart failure". Eur Heart J 2000; 21: 1888 - 95
4. Jacob EM, Kenneth Egstrup, et al. (2003) "Prognostic importance of systolic and diastolic function after acute myocardial infarction". American Heart Journal. 2003 January: 147 - 153
5. Lavine SJ. (2003) "Prediction of heart failure post myocardial infarction: comparison of ejection fraction, transmitral filling parameters, and the index of myocardial performance" Echocardiography. 2003 No; 20 (8): 691-701
6. Poulsen SH., Jensen SE, Tei C, et al (2000) "Value of the Doppler index of myocardial performance in the early phase of acute myocardial infarction". J Am Soc Echocardiogr 2000; 13 (8) 723 - 730
7. Takasaki K et al (2004) "Noninvasive estimation of impaired hemodynamics for patients with acute myocardial infarction by Tei index" J Am Soc Echocardiogr. 20 (2) 615 - 620.
8. Tei C (1995) "New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function". J Cardiol 1995; 26:396 - 40

Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh nhân tăng huyết áp tiên phát dưới 35 tuổi tại khoa khám bệnh- bệnh viện Bạch Mai

Viên Văn Đoàn, Đồng Văn Thành, Vũ Thị Ngọc Liên, Bùi Thị Miên
Khoa Khám bệnh - Bệnh viện Bạch Mai

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân tăng huyết áp tiên phát dưới 35 tuổi. **Đối tượng:** Bệnh nhân dưới 35 tuổi bị bệnh tăng huyết áp tiên phát đạt tiêu chuẩn của JNC VI (1997). **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Trong 61 bệnh nhân, nữ chiếm 73,7%, nam chiếm 26,3%; 75,5% từ 18-25 tuổi, 24,5% từ 26-35 tuổi; THA nhóm I và II chiếm 89%, nhóm III chiếm 11%; THA độ I chiếm 6,5%, độ II chiếm 16,5%, độ III chiếm 77%; biểu hiện lâm sàng với 39,3% không có triệu chứng, 13% có buồn nôn, 6,5% có hội hộp đánh trống ngực, 2% có khó thở. Hầu hết các xét nghiệm cận lâm sàng ở mức độ bình thường.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp là một trong những yếu tố nguy cơ tim mạch. Bệnh THA đã và đang ngày càng phát triển, không chỉ thấy ở các nước đã phát triển mà còn ngày càng tăng ở các nước đang phát triển. Trên thế giới, tỷ lệ người mắc bệnh THA chiếm khoảng 20%. Ở Mỹ, tỷ lệ người tăng huyết áp chiếm khoảng 24% - 27,4% và trên 30% người Mỹ gốc Mexico (Kaplan, 1998), đặc biệt tỷ lệ THA ở người trẻ theo số liệu điều tra của NHANES (1988 - 1991) ở sinh viên Mỹ là 2%, NHANES (1976 - 1980) là 12%. Ở các nước đang phát triển như nước ta, những năm 1960 thì tỷ lệ tăng huyết áp mới chỉ là 1%; Năm 2002, tỷ lệ tăng huyết áp là 23,2% ở khu vực Hà Nội, ở TP.HCM tỷ lệ này là 20,5% năm 2004.

Song song với sự gia tăng của bệnh THA thì tỷ lệ biến chứng do bệnh THA gây ra cũng ngày càng nhiều như TBMMN, nhồi

máu cơ tim, suy thận, thậm chí có thể gây tử vong hoặc gây tàn phế suốt đời. Bởi vậy, để góp phần hạn chế các biến chứng của bệnh thì việc phát hiện sớm bệnh THA, tìm nguyên nhân của bệnh cũng như việc điều trị liên tục, có kiểm soát là một vấn đề rất quan trọng trong việc hạn chế các biến chứng của bệnh gây ra. Bệnh tăng huyết áp có đến trên 95% không tìm được nguyên nhân, chỉ khoảng 3 đến 5% tìm được nguyên nhân, đặc biệt THA xuất hiện ở người trẻ tuổi thường rất nặng và biểu hiện trên lâm sàng cũng đa dạng, do vậy bệnh hay gây biến chứng nguy hiểm như xuất huyết não, nhồi máu não, suy thận. Tỷ lệ THA ở người trẻ tuổi ngày nay không tìm thấy nguyên nhân ngày càng tăng so với tỷ lệ bệnh THA nói chung.

Chính vì vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục đích:

Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân tăng huyết áp tiên phát

dưới 35 tuổi tại khoa Khám Bệnh - Bệnh viện Bạch Mai

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng

• Tiêu chuẩn bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu:

- Bệnh nhân dưới 35 tuổi.
- Bị bệnh THA tiên phát đạt tiêu chuẩn của JNC VI - 1997.
- Đồng ý tham gia vào nghiên cứu.
- Đến khám bệnh tại phòng khám tim mạch Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 5/2005 đến tháng 10/2005.

• Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân khỏi nghiên cứu:

- THA thứ phát.
- Mắc bệnh tâm thần.
- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp: Mô tả cắt ngang

Mỗi bệnh nhân có một bệnh án nghiên cứu theo mẫu thiết kế riêng.

Hỏi bệnh, khám bệnh toàn thân và bộ phận và làm các xét nghiệm

Công thức máu

Sinh hoá: Đường máu; creatinin, axit uric và điện giải đồ.

Bilan lipid: Cholesterol, triglycerit, HDL, LDL.

Nước tiểu: Protein, hồng cầu, đường.

Điện tim: Tìm dấu hiệu dày thất trái.

Chụp XQ tim phổi: Chỉ số tim ngực.

Siêu âm thường quy hệ tiết niệu và tuyến thượng thận.

Siêu âm Doppler động mạch thận hai bên.

Nếu có bất thường định lượng catecholamine trong máu và nước tiểu.

Siêu âm tim: Tìm dấu hiệu dày thất trái và các tổn thương khác.

Chụp động mạch thận nếu Doppler động mạch thận nghi ngờ có hẹp động mạch thận.

* Xử lý số liệu:

Sử dụng thuật toán χ^2 , tính tỷ lệ phần trăm, theo chương trình SPSS 10.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong số 965 bệnh nhân THA chúng tôi đang quản lý, theo dõi và điều trị tại đơn vị quản lý bệnh nhân THA tại khoa Khám Bệnh - Bệnh viện Bạch Mai có 64 bệnh nhân THA dưới 35 tuổi chiếm tỷ lệ là 6,6%. Trong đó có 61 bệnh nhân tăng huyết áp tiên phát chiếm tỷ lệ 6,3% và 03 bệnh nhân THA thứ phát chiếm 0,3%, qua tìm hiểu 61 bệnh nhân THA tiên phát chúng tôi thấy rằng:

1. Tỷ lệ về giới

Trong 61 bệnh nhân có 45 nam chiếm 73,7%, 16 nữ chiếm 26,3%.

2. Tỷ lệ về tuổi

Trong 61 bệnh nhân nghiên cứu tuổi từ 18 - 25 nam có 15 bệnh nhân chiếm 24,5%, tuổi từ 26 - 35, có 46 bệnh nhân chiếm 75,5%.

3. Nghề nghiệp

Trong 61 bệnh nhân THA chúng tôi gặp nhiều thành phần khác nhau, nhiều nhất là không nghề và nông dân, đặc biệt sinh viên chiếm tỷ lệ 9%.

4. Phân nhóm THA (Theo JNC VI)

Tỷ lệ THA tiên phát đơn thuần chủ yếu ở nhóm I và II chiếm trên 80%, còn tăng huyết áp có nhiều yếu tố nguy cơ, cũng như có tổn thương cơ quan đích chiếm tỷ lệ thấp 11%.

5. Thời gian phát hiện bệnh

Đa số bệnh nhân không rõ mình bị THA từ khi nào chiếm khá cao (75%). Số bệnh nhân được biết bệnh sớm < 1 năm chỉ chiếm 14%.

6. Sự phân bố các yếu tố nguy cơ

Tỷ lệ rối loạn lipid máu khá cao chiếm 38%. Uống rượu, bia và hút thuốc chiếm 28%. Không có bệnh nhân nào bị đái tháo đường.

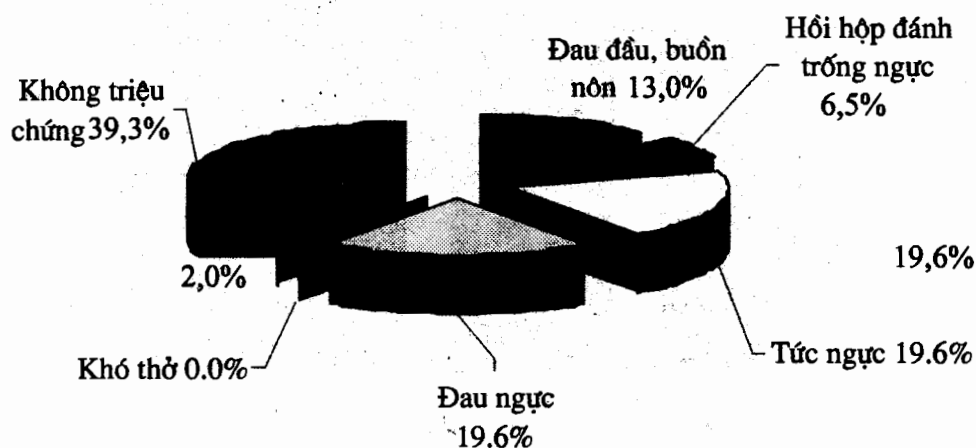
Bảng 1. Sự phân bố các yếu tố nguy cơ.

Nhóm nguy cơ	n	Tỷ lệ %
Hút thuốc lá	6	10 %
Uống rượu, bia	11	18 %
Stress trong cuộc sống	4	7 %
Béo phì (BMI > 23)	0	0
ít vận động thể lực	0	0
Đái tháo đường	0	0
Rối loạn lipid máu	23	38 %
Protein niệu	3	5 %

7. Tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng

Tỷ lệ bệnh nhân có biểu hiện các dấu hiệu lâm sàng chiếm 60,7%, thường là

các dấu hiệu cơ năng. Số bệnh nhân không có biểu hiện dấu hiệu lâm sàng chiếm 39,3%.



Biểu đồ 1. Triệu chứng lâm sàng

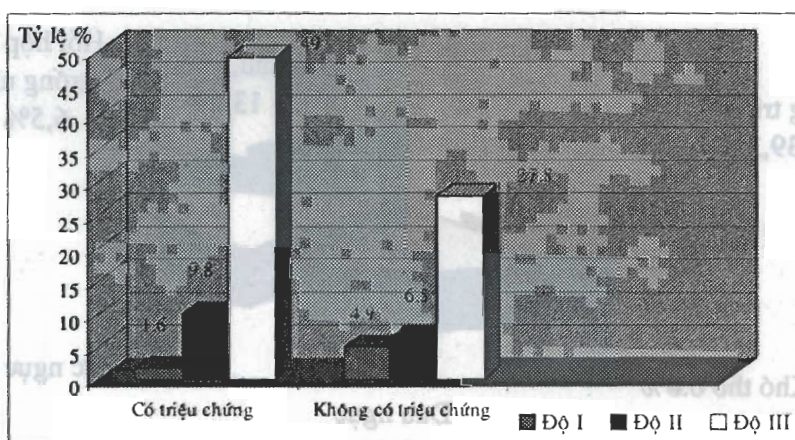
8. Biểu hiện lâm sàng với mức độ THA

Khi huyết áp càng tăng cao càng có nhiều dấu hiệu lâm sàng, ở nhóm THA độ 1 chỉ có 1/4 bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng (chiếm 25%), thì nhóm THA độ 2 đã có 6/10 bệnh nhân có biểu hiện lâm

sàng (chiếm 60%) và THA độ 3 có tới 30/47 bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng (chiếm 63,8%).

Bảng 2. Biểu hiện lâm sàng với mức độ THA

Triệu chứng lâm sàng	Độ tăng huyết áp					
	Độ I		Độ II		Độ III	
	N = 4	%	N = 10	%	N = 47	%
Đau đầu	0	0	2	3,2	6	9,8
Buồn nôn	0	0	0	0	0	0
Hoa mắt, chóng mặt	0	0	1	1,6	4	6,5
Hồi hộp đánh trống ngực	0	0	0	0	12	19,6
Tức ngực	1	1,6	3	4,9	8	13,1
Đau ngực	0	0	0	0	0	0
Khó thở	0	0	0	0	0	0
Không triệu chứng	3	4,9	4	6,5	17	27,8



Biểu đồ 2. Triệu chứng lâm sàng và mức độ THA

9. Đặc điểm cận lâm sàng

- Các xét nghiệm công thức máu, sinh hoá máu, nước tiểu đều bình thường.

- Xét nghiệm điện tâm đồ: Có 5 bệnh nhân có dấu hiệu tăng gánh thất trái chiếm 8%, có tới 92 % bệnh nhân có dấu hiệu điện tâm đồ bình thường.

- Siêu âm ổ bụng thường quy có 3 bệnh nhân có sỏi nhu mô thận chiếm 5%, và kích thước viên sỏi dưới 1 cm.

- Tất cả bệnh nhân siêu âm Doppler mạch thận, siêu âm tim hoàn toàn bình thường.

- Có 3 bệnh nhân có protein niệu < 0,3 g/l, chiếm 5%. Ba bệnh nhân này có các xét nghiệm khác đều xác định không phải viêm cầu thận, mà đây là dấu hiệu tổn thương cơ quan đích.

BÀN LUẬN

1. Tuổi

Số bệnh nhân THA ở lứa tuổi 18 - 25 chiếm tỷ lệ khá cao là 24,5%. Tuổi từ 26 - 35, có 46 bệnh nhân chiếm 75,5%, tuổi thấp nhất là 18, tuổi trung bình là 32. Kết quả nghiên cứu của Ennis IL, tuổi trung bình là 21, đối tượng nghiên cứu là 3154 người bình thường cho thấy tỷ lệ THA là 12%

2. Giới

Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy nam chiếm 73,7% nữ chiếm 26,3%, kết quả nghiên cứu của Ennis IL nam chiếm 74% và nữ chiếm 26% (3).

3. Các yếu tố nguy cơ

Trong 61 bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi thấy đa số các bệnh nhân không thấy có yếu tố nguy cơ nào, trong số bệnh nhân có

yếu tố nguy cơ thì chủ yếu là rối loạn mỡ máu chiếm 38%, hút thuốc và uống rượu, bia chiếm tỷ lệ khá cao 28%. Kết quả nghiên cứu của Silva Ma trên 1253 sinh viên ở Mexico thấy rằng tỷ lệ THA là 7,7%, tỷ lệ hút thuốc lá 2,4%, thừa cân 9,3% và béo phì 4,5% (7).

4. Triệu chứng lâm sàng và mức độ THA

Trong số 61 bệnh nhân nghiên cứu chúng tôi thấy tỷ lệ bệnh nhân có biểu hiện các dấu hiệu lâm sàng chiếm 60,7%, Trong số bệnh nhân có biểu hiện các dấu hiệu lâm sàng chủ yếu thấy ở những bệnh nhân có mức độ tăng huyết áp cao (độ II và độ III), các triệu chứng như tức ngực, hồi hộp đánh trống ngực xuất hiện chủ yếu chiếm tỷ lệ trên 30,0%, chứng tỏ mức độ tăng huyết áp càng cao thì dấu hiệu lâm sàng xuất hiện càng nhiều. Số bệnh nhân không có biểu hiện lâm sàng chiếm 39,3%, điều này cũng phù hợp với bệnh cảnh lâm sàng của bệnh lý THA là một trong những bệnh rất ít triệu chứng.

5. Đặc điểm cận lâm sàng

- Trong 61 bệnh nhân nghiên cứu chúng tôi thấy đa số bệnh nhân đều có các thông số xét nghiệm trong giới hạn bình thường, 18% (11 bệnh nhân) có bất thường các thông số xét nghiệm như tăng gánh thất trái, Protein niệu (đây là dấu hiệu của tổn thương cơ quan đích, không phải là nguyên nhân gây bệnh), không thấy trường hợp nào tìm được nguyên nhân gây bệnh. So với kết quả của Nussinovitch, đối tượng nghiên cứu là 6282 tỷ lệ tìm được nguyên nhân gây bệnh là 0,76%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (5). Có thể do số liệu của chúng tôi còn nhỏ, còn số liệu của là điều tra trên đối tượng học sinh và sinh viên.

- Các xét nghiệm thăm dò khác như siêu âm Doppler mạch thận, siêu âm tim đều bình thường ở 61 bệnh nhân nghiên cứu.

- Các xét nghiệm sinh hóa máu đều bình thường, chỉ có 3 bệnh nhân có protein niệu chiếm 5% (không có dấu hiệu của viêm cầu thận), là dấu hiệu của tổn thương cơ quan đích ở bệnh nhân THA.

KẾT LUẬN

Qua tìm hiểu 61 trường hợp THA tiên phát dưới 35 tuổi chúng tôi thấy rằng:

1. Tỷ lệ THA tiên phát ở bệnh nhân dưới 35 tuổi chiếm 6,3% trong số bệnh nhân nghiên cứu.

2. Tuổi bị tăng huyết áp sớm nhất là 18 tuổi, trung bình là 32 tuổi.

3. Mức độ huyết áp càng cao thì triệu chứng lâm sàng càng nhiều.

Đa số các xét nghiệm thăm dò đều trong giới hạn bình thường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Đỗ Trinh và cs 1992:

Bệnh THA ở Việt Nam, Báo cáo chuyên đề của Viện Tim Mạch Việt Nam.

2. Phạm Gia Khải 2002:

Hội thảo khoa học các yếu tố nguy cơ của bệnh lý tim mạch

3. Ennis IL et al 1998: Prevalence of hypertension in 3154 young students in USA. *Medicina (Baires)*; 58 (5pt1): 483 - 91.

4. Joint National Committee 1997: The Sixth report of the joint national committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI) Arch. Intern. Med.

5. et al 2005: Screening for hypertension in high school. *Clin Pediatr (Phila)*. Oct; 44 (8):711- 4.

6. Ramsay LE, Williams B, Johnston DG, MacGregor GA, Poston L, Potter JF, et al 1999. Guidelines for management of hypertension: report of the third working party of the British Hypertension Society, 1999. *J Hum Hypertens*; 13: 569 - 592.

7. Silva MA, Rivera IR, Ferraz MR, Pinheiro AJ 2005: Prevalence of cardiovascular risk factors in child and adolescent students in the city of Maceio. *Arq Bras Cardiol*. 2005 May; 84 (5):387- 92. Epub May 24.

ABSTRACT

Objectives: To determine clinical and laboratory characteristics of primary hypertension patients under 35 years old.

Subjects: Primary hypertension patients under 35 years old fulfilled criteria of JNC VI (1997).

Method: cross-sectional description.

Results: Among 61 patients, 73.7% were female and 26.3% were male; 75.5% between 18-25 years of age, 24.5% between 26-35; 89% suffer from group 1 or 2 of hypertension, 11% group 3. Percentages of 1st, 2nd, 3rd degree were 6.5%, 16.5%, 77%, respectively. Percentages of asymptomatic patients, patients with nausea, palpitation, dyspnea were 39.3%, 13%, 6.5%, 2%, respectively. Most of laboratory tests were normal.

Nhịp nhanh vòng vào lại nút nhĩ thất: Nhận xét về một số yếu tố dự báo thành công của phương pháp điều trị bằng sóng có tần số radio (Atrio-ventricular node reentrant tachycardia: To comment on the some successful predictors for management of the radiofrequency ablation)

Ths.Phạm Như Hùng, Ths.Phạm Mạnh Hùng, Ths.Nguyễn Lâm Hiếu,
TS. Tạ Tiến Phước, GS. TS.Nguyễn Lâm Việt, PGS. TS.Nguyễn Ngọc Tước,
GS. TS.Phạm Gia Khải.
Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam.

TÓM TẮT

Mục đích: Chúng tôi tiến hành nghiên cứu một số yếu tố dự báo thành công của phương pháp điều trị cho bệnh nhân (BN) với nhịp nhanh vòng vào lại nút nhĩ thất (NNVVLNNT) bằng sóng có tần số radio. **Phương pháp và kết quả:** Nghiên cứu bao gồm 16 bệnh nhân NNVVLNNT điển hình với tuổi trung bình là 43 (21-64 tuổi), được điều trị thành công bằng sóng có tần số radio. Tất cả các bệnh nhân đều được điều trị bằng cách triệt phá đường dẫn truyền chậm. Chúng tôi thấy đa phần bệnh nhân với vị trí đích ở P1 và P2 (81,2%); một số bệnh nhân ở vị trí M1 (18,8%). Ở đầu xa điện cực đốt. Điện thế nhĩ đa thành phần có giá trị dự báo thành công với độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 16,4%; giá trị dự báo dương tính 23,8%; giá trị dự báo âm tính 100%. Điện thế đường chậm có độ nhạy 62,5%; độ đặc hiệu 80,5%, giá trị dự báo dương tính 76,9%, giá trị dự báo âm tính 94,1%. Tỷ lệ sóng nhĩ/sóng thất kinh điển có độ nhạy 56,2%; độ đặc hiệu 43,1%; giá trị dự báo dương tính 23,6%; giá trị dự báo âm tính 75,8%. Nhịp bộ nối xuất hiện khi đốt có giá trị dự báo thành công với độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 89,4%; giá trị dự báo dương tính 86,2%; giá trị dự báo âm tính 100%. **Kết luận:** Chúng tôi nhận thấy các yếu tố dự báo thành công là: vị trí đốt ở vùng thành sau của tam giác Koch ở vị trí gần với xoang vành hơn là gần với nút nhĩ thất; nhịp bộ nối có giá trị dự báo thành công cao với độ đặc hiệu 89,4% và giá trị dự báo dương tính 86,2%; điện thế đường chậm ở đầu xa điện cực đốt có giá trị dự báo với độ đặc hiệu 80,5% và giá trị dự báo dương tính 76,9%; trong khi đó những giá trị dự báo thành công thấp như điện thế nhĩ đa thành phần với độ đặc hiệu 16,4% và giá trị dự báo dương tính 23,8%; tỷ lệ sóng nhĩ/sóng thất kinh điển với độ đặc hiệu 43,1% và giá trị dự báo dương tính 23,6%.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhịp nhanh vòng vào lại nút nhĩ thất (atrioventricular nodal reentrant tachycardia) là khá thường gặp trên lâm sàng (1). Sự

phát triển của kỹ thuật điều trị bằng sóng có tần số radio (radiofrequency) trong thập kỷ vừa qua đã cho phép chúng ta điều trị khỏi hoàn toàn cơn nhịp nhanh này với tỷ lệ thành công cao (2, 14). Tuy nhiên cũng có

tỷ lệ thất bại nhất định khi ta tiến hành kỹ thuật này (2, 14). Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục đích nghiên cứu một số yếu tố dự báo thành công của phương pháp điều trị nhịp nhanh vòng vào lại nút nhĩ thất bằng sóng có tần số radio.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Bệnh nhân: nghiên cứu bao gồm 16 bệnh nhân NNVVLNNT điển hình tại Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam từ tháng 7/2003 đến tháng 4/2005. Tất cả 16 bệnh nhân đều được tiến hành theo protocol thăm dò điện sinh lý của Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam. Tất cả bệnh nhân đều được khám lâm sàng, làm điện tâm đồ 12 chuyển đạo, siêu âm tim. Bệnh nhân trước khi làm đều được ngừng thuốc chống loạn nhịp ít nhất 5 lần thời gian bán hủy.

Tiêu chuẩn chẩn đoán: Chẩn đoán nhịp nhanh do vòng vào lại nút nhĩ thất điển hình theo tiêu chuẩn của Josephson (15):

1. Con nhịp nhanh gây ra và chấm dứt bằng nhát bóp nhĩ, nhát bóp thất sớm.
2. Có đường cong kép (bước nhảy AH) khi tiến hành tạo nhịp nhĩ.
3. Gây ra nhịp nhanh trên thất phụ thuộc khoảng AH.
4. Hoạt động nhĩ sớm nhất ở điện cực điện thế His (thời gian VA < 80 ms).
5. Sóng P ngược chiều lẫn trong QRS hoặc sau QRS.
6. Các biện pháp xoang cảnh có thể làm chậm và rồi kết thúc cơn nhịp nhanh.

Phương tiện: Máy chụp mạch 2 bình diện của hãng Shimazu. Hệ thống theo dõi điện sinh lý RMC series 3000 version 4.0 của hãng Nihon Kohden. Máy kích thích Micropace III của hãng Bard và máy đốt HAT 200 S của hãng Dr Osypka.

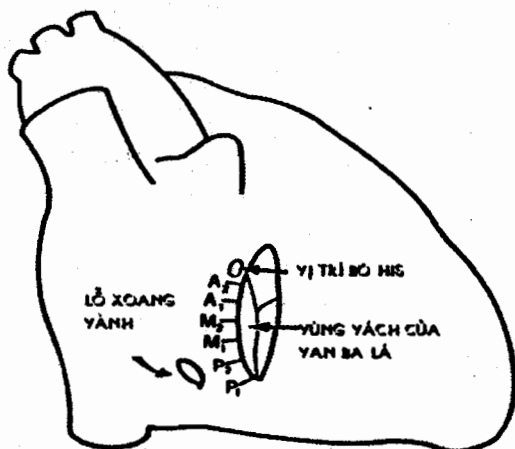
Kỹ thuật đốt: Kỹ thuật áp dụng trong

nghiên cứu là kỹ thuật đốt đường chậm. Kỹ thuật này được dựa theo kỹ thuật của Jackman (2). Catheter đốt được đặt vào trong thất phải rồi xoay ra phía dưới cho nó nằm phía trước của xoang vành, tiếp đó rút ra từ từ qua van ba lá cho đến khi điện thế đầu xa ghi được điện thế nhĩ nhỏ và điện thế thất lớn. Các vùng lập bản đồ điện học sẽ ở vùng sau dưới của tam giác Koch. Vùng đốt (target site) sẽ được dựa trên hình ảnh X-quang, hình ảnh điện đồ của điện cực đốt.

Đốt sóng radio: Chúng tôi đặt cường độ để với Power = 30 W. Nếu đầu điện cực đốt không bị xê dịch, nhịp bộ nối được thấy trong quá trình phóng tia, thời gian đốt thường được kéo dài lên tới 30 giây.

Đốt được cho là thành công khi không thể gây NNVVLNNT bằng các kích thích thông thường và cả khi truyền isoproterenol.

Thông số xác định: Chúng tôi lần lượt xác định vị trí đốt trên màn hình X-quang dựa trên biểu đồ chỉ dẫn của Akhtar (3) (chia tam giác Koch từ bó His đến xoang vành thành 6 vùng từ trước ra sau A1, A2, M1, M2, P1, P2) (hình 1); Hình ảnh điện thế đầu xa của điện cực đốt (hình ảnh điện thế nhĩ, tỷ lệ sóng nhĩ/sóng thất, điện thế đường chậm); Nhịp bộ nối khi đốt.



Hình 1. Phân vùng dựa trên biểu đồ của Akhtar.

Xử lý số liệu: Qua phần mềm SPSS for Windows version 10.0 (SPSS.Inc South Wacker Drive, Chicago, IL).

KẾT QUẢ

Nghiên cứu bao gồm 16 bệnh nhân (5 nam và 11 nữ), tuổi trung bình 43 (thấp nhất là 21 tuổi và cao nhất là 64 tuổi).

Kết quả một số thông số điện sinh lý

Kết quả thăm dò một số thông số điện sinh lý (ĐSL) của nhóm bệnh nhân nghiên cứu được trình bày ở các bảng 1, 2.

Bảng 1. Kết quả thăm dò một số thông số ĐSL cơ bản của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Thông số	Chu kỳ xoang	Khoảng AH	Chu kỳ W chiều xuôi	Chu kỳ gây block NT 2:1	Chu kỳ W chiều ngược	Chu kỳ gây block TN	TG trở cơ nhĩ	TG trở cơ thất
Trung bình ± độ lệch chuẩn (ms)	712 ± 124	63 ± 17	319 ± 53	238 ± 29	332 ± 56	255 ± 67	196 ± 38	210 ± 25

W: Wenckebach; NT: Nhĩ thất; TN: Thất nhĩ; TG: Thời gian.

Bảng 2. Kết quả một số thông số liên quan cơn nhịp nhanh.

Thông số	TG trở đường nhanh	TG trở đường chậm	TG một chu chuyển trong cơn nhịp nhanh	Tạo nhịp vượt tần số	Chiều dài bước nhảy AH	Khoảng Ah-xv
Trung bình ± độ lệch chuẩn (ms)	328 ± 54	248 ± 29	332 ± 38	275 ± 29	106 ± 58	15 ± 13

Ah-xv = Khoảng thời gian từ sóng nhĩ ở điện cực His đến sóng nhĩ ở điện cực xoang vành.

Kết quả của đốt bằng sóng radio điều trị nhịp nhanh vòng vào lại nút nhĩ thất

Tiến hành đốt bằng sóng radio cho 16 ca cho thấy: Tỷ lệ thành công, không gây ra nhịp nhanh vòng vào lại nút nhĩ thất sau đốt là 16/16 ca (chiếm 100%). Trong biến chứng, gần như không có bất cứ biến chứng gì, chỉ duy nhất 1 bệnh nhân chúng tôi gặp

bị Hematome do quá trình chọc mạch và băng ép. Hematome sau đó tự tan đi và không cần phải có can thiệp ngoại khoa.

Vị trí đầu điện cực đốt trên màn hình X-quang

Vùng đặt điện cực dựa trên hình ảnh X-quang được chúng tôi chia ra thành 6 vùng

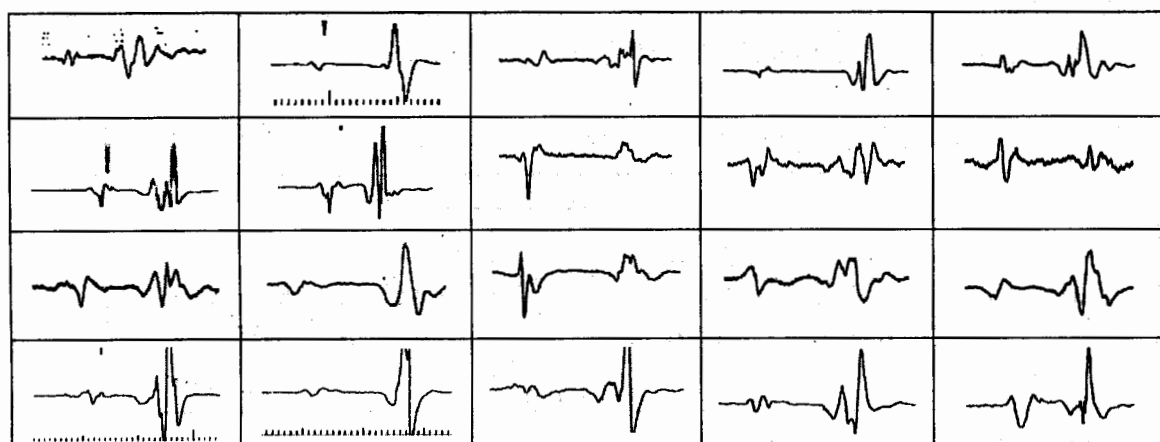
theo Akhtar. Đầu điện cực ở vùng đốt thành công được đường dẫn truyền chậm nằm ở vùng P2 là 8/16 (chiếm 50%), vùng P1 là 5/16 (chiếm 31,2%) và ở vùng M1 là 3/16 (chiếm 18,8%); còn ở các vùng khác như A1, A2, M2 thì không ghi nhận được.

Điện đồ ở điện cực đốt đầu xa

Hình ảnh điện tâm đồ tại vùng điện cực đốt đầu xa của 16 BN đốt thành công được trình bày ở hình 2.

Hình ảnh này cho thấy rằng tất cả bệnh nhân của chúng tôi đều có điện thế nhĩ đa thành phần ở vùng đốt thành công. Số lần thấy điện thế nhĩ đa thành phần là 56/67 (chiếm 83,5%) trong tổng số lần đốt. Điện

thế đường chậm ở vùng thành công chúng tôi gặp 13/67 (chiếm 14,9%) lần phóng tia; trong khi đó chúng tôi gặp 3/67 (chiếm 4,5%) có điện thế đường chậm ở vùng không thành công. Về tỷ lệ sóng nhĩ/ sóng thất ở đầu điện cực đốt, chúng tôi gặp 9/16 ca (chiếm 56,2%) có tỷ lệ sóng nhĩ/sóng thất từ 1/5 đến 1/2; có 3/16 ca (chiếm 18,8%) có tỷ lệ sóng nhĩ/sóng thất < 1/5; còn lại chúng tôi gặp 4/16 ca (chiếm 25,0%) có tỷ lệ sóng nhĩ/ sóng thất 1. Chúng tôi gặp tỷ lệ sóng nhĩ/sóng thất từ 1/5 đến 1/2 trong 38/67 lần đốt; 13/67 có tỷ lệ sóng nhĩ/sóng thất < 1/5; và 16/67 có tỷ lệ sóng nhĩ/ sóng thất 1.



Hình 2. Hình ảnh điện tâm đồ tại vùng điện cực đốt đầu xa của 16 bệnh nhân đốt thành công.

Hình ảnh nhịp bộ nối trên điện đồ trong quá trình đốt.

Nhịp bộ nối trên điện đồ trong quá trình đốt bằng sóng radio là tiêu chuẩn để chúng tôi có tiếp tục đốt hay dừng. Tất cả các bệnh nhân đều có nhịp bộ nối ở vùng đốt thành công, có tất cả 23 nhịp bộ nối trên tổng số 67 lần phóng tia. Trong đó số lần có nhịp bộ nối không có hiệu quả là 7 (sau đốt có nhịp

bộ nối nhưng khi kiểm tra lại, chúng tôi thấy vẫn còn gây ra cơn nhịp nhanh). Trong nhịp bộ nối, chúng tôi có gặp một số dạng nhịp bộ nối khác nhau:

1. Nhịp bộ nối xen lẫn nhịp xoang trong 18/23 (chiếm 78,2%).

2. Nhịp bộ nối gia tốc trong 5/23 (21,8%). Trong nhóm bệnh nhân có nhịp bộ nối gia tốc chỉ có 1 ca (chiếm 4,3%) có phân ly thất nhĩ khi đốt. Ca bệnh này hồi phục

ngay sau khi dùng phóng sóng radio với thời gian < 5 giây.

BÀN LUẬN

Vùng giải phẫu của đường chậm: Trong nghiên cứu của chúng tôi, vị trí vùng đốt thành công đường chậm đa số ở vùng P1 và P2, chiếm tới 13/16 bệnh nhân (81,2%). Số còn lại 3/16 bệnh nhân (18,8%) ở vùng M1. Như vậy vùng giải phẫu của đường chậm nằm ở vùng thành sau của tam giác Koch ở vị trí gần với xoang vành hơn là gần với nút nhĩ thất. Các nghiên cứu khác cũng

cho thấy kết quả ở vị trí tương tự (2, 4, 7, 16). Vì vậy, khi định vị đường chậm (mapping), chúng ta nên hướng nhiều tới vùng sau dưới của tam giác Koch. Nghiên cứu của Enjoji (17) và cộng sự thì cho rằng cũng không cần thấy đường chậm hoặc điện thế đa thành phần mà chỉ cần định vị vùng giải phẫu và tỷ lệ sóng nhĩ/sóng thất là đủ để đốt đường chậm trong NNVVLNNT. Như vậy, định vị giải phẫu chính xác là cực kỳ quan trọng trong thủ thuật đốt đường chậm của NNVVLNNT.

Bảng 3. Giá trị dự báo thành công trên điện thế đầu xa của điện cực đốt trong nghiên cứu của chúng tôi.

Thông số	Độ nhảy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị dự báo (+) (%)	Giá trị dự báo (-) (%)
Điện thế nhĩ đa thành phần	100	16,4	23,8	100
Điện thế đường chậm	62,5	80,5	76,9	94,1
Tỷ lệ sóng nhĩ/thất từ 1/5 đến 1/2	56,2	43,1	23,6	75,8

Hình ảnh điện thế ở đầu điện cực đốt: Dù độ nhảy của điện thế nhĩ đa thành phần trong kết quả là 100%, nhưng độ đặc hiệu của nó rất thấp chỉ có 16,4% (bảng 3). Hình ảnh sóng nhĩ đa thành phần ở đầu xa điện cực đốt hay gặp khi ta lập bản đồ (mapping) ở vùng thành sau của tam giác Koch (10). Về điện thế đường chậm, chúng tôi có gặp ở 69,5% bệnh nhân. Như vậy không nhất thiết cần phải có điện thế đường chậm trong vùng đốt có hiệu quả. Giá trị dự báo thành công của điện thế đường chậm khá cao với độ nhảy tới 80% và độ đặc hiệu là 97,3% (bảng 3). Một số bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi dù đã đốt thành công nhưng vẫn thấy điện thế đường chậm sau khi đã đốt. Nhận xét này cũng tương tự trong nghiên cứu của

Jackman (2), Haissaguerre (5), Kay (8), Hirao 18. Về tỷ lệ sóng nhĩ/sóng thất, theo kinh điển tỷ lệ này là từ 1/5 đến 1/2. Nhưng trong nghiên cứu này rõ ràng có một số những bệnh nhân nằm ngoài tỷ lệ này (chiếm tới 43,5%). Thậm chí có tới 22,9% các bệnh nhân có tỷ lệ sóng nhĩ/sóng thất > 1 trong nghiên cứu của chúng tôi. Giá trị dự báo của tỷ lệ sóng nhĩ/sóng thất kinh điển từ 1/5 đến 1/2 khá thấp với độ đặc hiệu 43,1% và giá trị dự báo dương tính thấp với 23,6% (bảng 3). Như vậy không nhất thiết phải có tỷ lệ sóng nhĩ/sóng thất kinh điển ở vùng đốt thành công.

Bảng 4. Giá trị dự báo của nhịp bộ nối ở vùng đốt thành công.

	Độ nhảy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị dự báo (+) (%)	Giá trị dự báo (-) (%)
Nhịp bộ nối ở vùng đốt thành công	100%	89,4	86,2	100

Nhịp bộ nối (NBN): Trong nghiên cứu chúng tôi tất cả các bệnh nhân đều có NBN ở vùng đốt thành công. Đây là một tiêu chí quan trọng để quyết định có nên tiếp tục đốt hay dừng lại. Tất nhiên về vấn đề này vẫn còn khá nhiều tranh cãi, chưa có một sự thống nhất hoàn toàn. Thật ra, một số báo cáo cho thấy rằng vùng đốt thành công không nhất thiết phải có NBN. Nhưng số lượng những bệnh nhân không có NBN ở vùng đốt có hiệu quả khá ít (19). Trong khi đó báo cáo của Epstein MR (20) ghi nhận nhịp bộ nối gia tốc (accelerated junctional rhythm) là một trong những dấu hiệu thường gặp ở vùng đốt có hiệu quả. Tuy nhiên một số các nghiên cứu khác (6,21) đã cho thấy rằng nhịp bộ nối gia tốc thường làm tăng rõ ràng nguy cơ bị block tim. Vì vậy, nếu có nhịp bộ nối gia tốc khi ta đang tiến hành đốt thì nên ngừng ngay quá trình phóng tia. Vùng đốt gây ra nhịp bộ nối gia tốc này có thể do đầu điện cực ở ngay gần với vùng lõi của nút nhĩ thất (AV nodal compact zone) (22, 23). Boyle NG (24) đã giải thích nguồn gốc của nhịp bộ nối trong đốt đường chậm không phải là do tác động trực tiếp của đốt lên trên nút nhĩ thất qua con đường dẫn truyền chậm mà là do tác động lên tính tự động từ một hoặc nhiều vùng trên vùng chuyển tiếp của nút nhĩ thất (AV nodal transitional zone). Trong nghiên cứu này, giá trị dự báo thành công của nhịp bộ nối rất cao với độ nhạy là 100% và độ đặc hiệu

là 89,4% (bảng 4), tuy nhiên tỷ lệ số bệnh nhân có NBN ở vùng đốt không có hiệu quả cũng lên tới 10,4%. Một số tác giả khác (18,24) còn thấy cả NBN khi đốt đường dẫn truyền phụ nhĩ thất (Atrio-ventricular pathway) ở vùng vùng vách.

Theo Li Y (25), giá trị dự báo thành công của NBN và điện thế đường chậm lần lượt là 94,9% và 84,9%.

Một yếu tố dự đoán thành công đã được Sra J (26) và Willems S (27) đề cập tới là dùng kích thích dưới ngưỡng (kích thích trong 3 giây, với cường độ kích thích có thể lên tới 5 mA) ở đầu điện cực đốt làm kết thúc NNDVVLNNT. Theo Willems, dấu hiệu này có độ nhạy là 83% và độ đặc hiệu lên tới 100% trong dự đoán vùng đốt có hiệu quả ở đường chậm trong NNDVVLNNT. Tuy nhiên theo chúng tôi việc kích thích ở đầu điện cực đốt có thể làm xê dịch đầu điện cực đốt và lúc đó có khi lại phản tác dụng. Chính vì suy nghĩ này mà chúng tôi đã không tiến hành phương thức nói trên trong nghiên cứu này.

KẾT LUẬN

Các yếu tố dự báo thành công là vị trí đốt ở vùng thành sau của tam giác Koch ở vị trí gần với xoang vành hơn là gần với nút nhĩ thất; nhịp bộ nối có giá trị dự báo thành công cao với độ đặc hiệu 89,4% và giá trị dự báo dương tính 86,2%; điện thế đường chậm ở đầu xa điện cực đốt có giá

trị dự báo với độ đặc hiệu 80,5% và giá trị dự báo dương tính 76,9%; trong khi đó những giá trị dự báo thành công thấp như điện thế nhĩ đa thành phần với độ đặc hiệu 16,4% và giá trị dự báo dương tính 23,8%; tỷ lệ sóng nhĩ/sóng thất kinh điển với độ đặc hiệu 43,1% và giá trị dự báo dương tính 23,6%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Orejarena LA, Vaidaillet Jr, Stefano FD et al. Paroxysmal supraventricular tachycardia in the General population. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 150-57.
- Jackman et al. Treatment of supraventricular tachycardia due to atrioventricular nodal reentry by radiofrequency catheter ablation of slow pathway conduction. *N Engl J Med* 1992; 327:313-318.
- Akhtar M, Jazayeri MR, Sra J et al. Atrioventricular nodal reentry: Clinical, electrophysiological, and therapeutic considerations. *Circulation* 1993; 88: 282-95.
- Jazayeri MR et al. Selective transcatheter Ablation of the fast and slow pathways using Radiofrequency Energy in patients with atrioventricular Nodal Reentry tachycardia *Circulation* 1992; 85: 1318-28.
- Haissaguerre M et al; Elimination of Atrioventricular nodal Reentrant tachycardia using discrete slow potentials to guide application of Radiofrequency Energy. *Circulation* 1992; 85: 2162-75.
- Claugne JR, Dagues N, Kottkamp H; Targeting the slow pathway for atrioventricular reentrant nodal tachycardia: initial results and long term follow up in 379 consecutive patients. *European Heart Journal* 2001; 22:82-88
- Lee MA et al. Catheter modification of the Atrioventricular junction with Radiofrequency Energy for Control of Atrioventricular nodal Reentry tachycardia. *Circulation* 1991; 83: 827-35.
- Kay GN et al. Selective Radiofrequency ablation of the slow path way for the treatment of Atrioventricular Nodal Reentry tachycardia. *Circulation* 1992; 85: 1675-88.
- Mitrani RD, Klein LS, Hackett FK et al. Radiofrequency ablation for atrioventricular node reentrant tachycardia: comparison between fast (anterior) and slow (posterior) pathway ablation. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:432-41.
- Calkins H et al. Catheter ablation of accessory pathways, atrioventricular Nodal reentrant tachycardia and the atrioventricular junction. *Circulation* 1999; 99:262-70.
- Kurgler JD, Danford DA, Deal BJ, Gillette PC. Radiofrequency catheter ablation for tachyarrhythmias in children and adolescents. *N Engl J Med* 1994; 21: 1481-87.
- Kurgler JD, Danford DA, Houston K, Flex G. Radiofrequency catheter ablation for tachyarrhythmias in children and adolescents without structural heart disease. *Am J Cardiol* 1997; 80:1438-43.
- Langberg JJ, Leon A, Borganeli M. A randomized, prospective comparison of anterior and posterior approaches to radiofrequency catheter ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circulation* 1993; 87:1551-56.
- Hindricks G. Incidence of complete atrioventricular block following attempted radiofrequency catheter modification of atrioventricular node in 880 pts. Results of the Multicenter European Radiofrequency Survey (MERFS). The Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *Euro Heart J*. 1996; 17: 82-88.
- Josephson ME. Supraventricular tachycardia resulting from atrioventricular nodal reentry. Clinical cardiac electrophysiology 2 edition - Lea & Febiger 1993: 183-24.

16. Yamabe Hiroshige et al. Electrophysiological Delination of the tachycardia circuit in Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia. *Circulation* 1999; 100: 621-627.
17. Enjoji Y, Sugi K, Ikeda T. A simple technique for anatomical slow pathway ablation in atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Jpn Heart J* 1999 Sep 40:561-569.
18. Hirao H, Muraoka Y, Yamagata T. Comparison of properties of slow pathway potential between successful and unsuccessful radiofrequency applications in patients who underwent catheter ablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Hiroshima J Med Sci* 2000 Mar 49:15-27.
19. Hsieh MH, Chen SA, Tai CT, Yu WC. Absence of junctional rhythm during successful slow pathway ablation in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circulation* 1998; 98:2296-2300.
20. Epstein MR, Saul JP, Fishberger SB, Triedman JK, Walsh EP. Spontaneous accelerated junctional rhythm: unusual but useful observation prior to radiofrequency catheter ablation for atrioventricular node reentrant tachycardia in young patients. *PACE* 1999; 20: 1654-1661.
21. Kawaguchi N, Kobayashi Y, Miyauchi Y, Atarashi. Incidence and clinical significance of junctional rhythm remaining after termination of radiofrequency current delivery in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Jpn Circ J* 1999 Nov 63:865-72.
22. Alison JF, Wah YL, Schulzer M, Kerr CR. Characterization of junctional rhythm after atrioventricular node ablation. *Circulation* 1995; 91:84-90.
23. Nath S, DiMarco JP, Mounsey JP, Lobban JH, Haines DE. Correlation of temperature and pathophysiological effect during radiofrequency catheter ablation of the AV junction. *Circulation* 1995; 92: 1188-1192.
24. Boyle NG, Anselme F, Monahan K. Origin of junctional rhythm during radiofrequency ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia in patients without structural heart disease. *Am J Cardiol* 1997 Sep 80:575-80.
25. Li Y, Hu D, Ding Y. Predictive values for slow pathway modification of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 1995 Jul 75:406-8.
26. Sra J, Jazayeri M, Natale A, Dhala A. Termination of atrioventricular nodal reentrant tachycardia by premature stimulation from ablating catheter. *Circulation* 1995; 91:1095-1100.
27. Willems S, Weiss C, Shenasa M. Optimized mapping of slow pathway ablation guided by subthreshold stimulation: a randomized prospective study in patients with recurrent atrioventricular nodal re-entrant tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1645-1650.

ABSTRACTS

Objects: We investigate the some predictors of successful radiofrequency ablation for patients with typical Atrio-Ventricular Node Reentrant Tachycardia (AVNRT). **Methods and Results:** This study composed of 16 patients with typical AVNRT, mean aged 43 ± 13 , was treated by radiofrequency ablation. All patients was ablated of the slow pathway. We found almost patients have the target site in P1 and P2 site; some patients have the target site in M1. In the distal ablation catheter, multiple atrial potentials was associated with sensibility 100%, specificity 16,4%, positive predictive value 23,8%, negative predictive value 100%; slow-pathway potential was associated with sensibility 62,5%, specificity 80,5%, positive predictive value 76,9%, negative predictive value 94,1%; Typical A/V ratio was associated with sensibility 56,2%, specificity 43,1%, positive predictive value 23,6%, negative predictive value 75,8%; Junctional rhythm occur during radiofrequency energy delivery, was associated with sensibility 100%, specificity 89,4%, positive predictive value 86,2%, negative predictive value 100%. **Conclusions:** We found: the target site was recorded along posterior or middle septum of the triangle of Koch, near to the coronary sinus; The predictive value of junctional rhythm and slow pathway potential were as high as with specificity 89,4%; 80,5% and positive predictive value 86,2%; 76,9%, respectively; But the predictive value of multiple atrial potentials and typical A/V ratio were as low as with specificity 16,4%; 43,1% and positive predictive value 23,8%; 23,6%, respectively.

Nghiên cứu các chỉ số biến thiên nhịp tim ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có biến chứng thiếu máu cơ tim

Trương Đình Cẩm, Hoàng Văn Thường, Nguyễn Đức Công, Thái Hồng Quang
Phạm Quốc Khánh, Phạm Gia Khải, Nguyễn Lân Việt

TÓM TẮT

Thiếu máu cơ tim là một biến chứng thường gặp ở bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) type 2. Những dữ liệu được công bố đã cho thấy bệnh lý thần kinh tự chủ (TKTC) tim mạch có liên quan chặt chẽ với sự gia tăng nguy cơ thiếu máu cơ tim (TMCT), rối loạn nhịp tim và đột tử. Đo đặc biến thiên nhịp tim (BTNT) dựa trên Holter điện tâm đồ 24 giờ đã trở thành một phương pháp quan trọng để đánh giá tình trạng rối loạn chức năng TKTC tim mạch ở bệnh nhân ĐTĐ type 2.

Nghiên cứu này khảo sát BTNT ở 53 bệnh nhân ĐTĐ type 2 có TMCT so sánh với 31 bệnh nhân ĐTĐ type 2 không có biến chứng tim mạch và 70 người bình thường phù hợp về tuổi, giới và chỉ số khối cơ thể (BMI). Các thông số BTNT được đánh giá bao gồm các chỉ số BTNT phân tích theo thời gian và các chỉ số BTNT theo phân tích phổ tần số. Kết quả nhận thấy ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 có biến chứng TMCT có sự giảm các chỉ số BTNT đặc trưng cho trương lực thần kinh phó giao cảm và tăng các chỉ số biểu hiện hoạt động giao cảm. Phân tích nhịp ngày đêm của BTNT theo thời gian cũng cho thấy giảm ưu thế hoạt động phó giao cảm về đêm ở những bệnh nhân này.

**Từ khóa: Biến thiên nhịp tim, đái tháo đường type 2, bệnh thần kinh tự chủ tim mạch*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu máu cơ tim (TMCT) là một biến chứng thường gặp ở bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) type 2. TMCT cùng với tình trạng rối loạn chức năng cơ tim và bệnh lý thần kinh tự chủ (TKTC) tim mạch là những yếu tố quan trọng hàng đầu thúc đẩy sự tiến triển của bệnh tim do ĐTĐ, hậu quả cuối cùng là tắc nghẽn động mạch vành và góp phần đáng kể vào việc gia tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong ở bệnh nhân ĐTĐ type 2. Sự hiện diện của bệnh TKTC tim mạch ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 làm tăng hoạt động của thần kinh giao cảm, giảm

trương lực phó giao cảm gây tăng nhịp tim và giảm biến thiên nhịp tim (BTNT) - là một yếu tố nguy cơ độc lập làm tăng tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân này. Tình trạng TMCT cũng tạo ra sự thay đổi quan trọng đối với trương lực TKTC trên tim và có thể đánh giá qua theo dõi các chỉ số BTNT bằng Holter điện tâm đồ 24 giờ. Trước đây, một số công trình của các tác giả trên thế giới đã nghiên cứu về sự biến đổi giá trị các chỉ số BTNT ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 có biến chứng TMCT. Tuy nhiên, cho đến nay chưa thấy có tài liệu nào công bố về vấn đề này ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 người Việt Nam. Đề tài này thực hiện với

mục tiêu: *Nghiên cứu sự biến đổi các chỉ số BTNT ở bệnh nhân ĐTD typ 2 có biến chứng thiếu máu cơ tim.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

154 đối tượng gồm 53 bệnh nhân ĐTD typ 2 có biến chứng TMCT (nhóm 1), 31 bệnh nhân ĐTD typ 2 không có biến chứng (nhóm 2) và 70 người bình thường (nhóm 3) được xác định qua thăm khám lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng. Tất cả các đối tượng đều được ghi Holter điện tâm đồ 24 giờ với hệ thống phân tích dữ liệu BTNT chuyên biệt. Thời gian nghiên cứu từ 2-2002 đến tháng 2-2005 tại Viện Tim mạch Quốc gia.

1. Tiêu chuẩn chẩn đoán:

- Chẩn đoán ĐTD theo tiêu chuẩn của Hiệp hội ĐTD Hoa Kỳ và Tổ chức Y tế thế giới (1998)

- Phân loại ĐTD typ 2 theo tiêu chuẩn của Fattoruso, Ritter và Foster D.W 1998 có vận dụng phù hợp vào điều kiện Việt Nam (Thái Hồng Quang và Lê Huy Liệu).

- Tiêu chuẩn xác định TMCT:

+ Lâm sàng có cơn đau thắt ngực, kể cả đau ngực không ổn định, kèm theo biến đổi ST-T có ý nghĩa trên điện tâm đồ 12 chuyển đạo, điện tâm đồ gắng sức hoặc Holter điện tim 24 giờ.

+ Bệnh nhân trong tiền sử hoặc hiện tại có đau ngực, kết quả chụp động mạch vành chọn lọc có tổn thương ý nghĩa (hẹp = 50% khẩu kính lòng mạch) theo tiêu chuẩn đánh giá mức độ hẹp động mạch vành của Hội Tim mạch Hoa Kỳ 1995.

- Tiêu chuẩn chọn nhóm chứng: Không có các bằng chứng lâm sàng và sinh hoá của bệnh ĐTD. Không mắc các bệnh cấp và

mạn tính ở tim, gan, thận... Có phân bố tuổi và giới tính tương đương với nhóm bệnh nhân ĐTD typ 2.

2. Tiêu chuẩn loại trừ:

Trong nghiên cứu này loại những trường hợp: Đang sốt, nhiễm khuẩn cấp tính, hôn mê, rung nhĩ, block nhĩ thất độ II - III và những đối tượng đang dùng các thuốc ảnh hưởng đến tần số tim như digitalis và các thuốc chống loạn nhịp.

Phương pháp nghiên cứu:

1. *Thiết kế nghiên cứu:* Tiến cứu, cắt ngang, phân tích và so sánh bệnh chứng

2. Phương tiện nghiên cứu:

- Hệ thống ghi điện tâm đồ MSC 8800 Holter Monitoring có cài đặt phần mềm phân tích dữ liệu MSI phiên bản 5.02 sản xuất tại Hoa Kỳ. Thống nhất sử dụng 3 chuyển đạo: Chuyển đạo aVF sửa đổi (kênh 1); Chuyển đạo V1 - V5 sửa đổi (kênh 2); Chuyển đạo V5 sửa đổi bên trái (kênh 3).

Chỉ tiêu nghiên cứu:

Các chỉ số BTNT được phân tích trên Holter điện tâm đồ

• Các chỉ số BTNT theo thời gian:

- SDNN: Độ lệch chuẩn của tất cả các thời khoảng R-R bình thường trên Holter điện tâm đồ 24 giờ. Đơn vị tính là miligiây.

- SDNN index (SDNNi): Số trung bình của độ lệch chuẩn của tất cả các thời khoảng R-R bình thường trên toàn bộ các đoạn 5 phút của Holter điện tâm đồ 24 giờ. Đơn vị tính là miligiây.

- SDANN index (SDANNi): Độ lệch chuẩn của số trung bình của tất cả các thời khoảng R-R bình thường trên toàn bộ các đoạn 5 phút của Holter điện tâm đồ 24 giờ. Đơn vị tính là miligiây.

- **rMSSD**: Căn bậc 2 số trung bình của bình phương sự khác biệt giữa những thời khoảng R-R bình thường đi sát nhau trong một kết quả Holter điện tâm đồ. Đơn vị tính là miligiây.

- **pNN50**: Tỷ lệ của sự khác biệt giữa những thời khoảng R-R bình thường đi sát nhau mà lớn hơn 50 miligiây được tính toán trên toàn bộ Holter điện tâm đồ 24 giờ. Đơn vị tính là phần trăm (%).

Các chỉ số BTNT theo thời gian đều đặc trưng cho hoạt động của thần kinh phó giao cảm.

• **Các chỉ số BTNT theo phân tích phổ tần số**

- **HF**: Độ lớn của BTNT trong dải tần số cao (high frequency power), nằm trong khoảng từ 0,15 đến 0,4 Hz. Đây là dải tần số theo nhịp hô hấp, biểu hiện hoạt động của thần kinh phó giao cảm trong điều hòa hô hấp.

- **LF**: Độ lớn của BTNT trong dải tần số thấp (low frequency power), nằm trong khoảng từ 0,04 đến < 0,15 Hz. LF thể hiện hoạt động của cả thần kinh giao cảm và phó giao cảm nhưng ưu thế nhiều hơn đối với giao cảm. Vùng tần số này biểu thị kết quả tác động của phản xạ thụ thể áp lực lên quá trình điều hòa huyết áp.

- **VLF**: Độ lớn của BTNT trong dải tần số rất thấp (very low frequency power), nằm trong khoảng từ 0,0033 đến < 0,04 Hz. VLF đặc trưng cho cơ chế kiểm soát của TKTC lên quá trình điều hòa thân nhiệt, hệ renin-angiotensin và các yếu tố thể dịch khác.

- **ULF**: Độ lớn của BTNT trong dải tần số cực thấp (ultra low frequency power), nằm trong khoảng từ 0 đến < 0,0033 Hz. ULF có liên quan với mức độ tiêu thụ oxy tối đa trong hoạt động thể lực.

- **Tỷ số LF/HF**: đặc trưng cho tương lực hoạt động của thần kinh giao cảm và độ lớn LF/HF có giá trị trong đánh giá cân bằng hoạt động giao cảm-phó giao cảm.

- **TP**: Tổng độ lớn của BTNT trên tất cả các dải tần số (total power) theo phân tích phổ từ 0 - 0,4 Hz. Đơn vị tính của các chỉ số theo phân tích phổ tần số là miligiây (2).

Xử lý số liệu nghiên cứu:

Các số liệu thu thập được xử lý theo các thuật toán thống kê y học trên máy vi tính với phần mềm SPSS 11.5 (SPSS Inc. USA 2002) và STATISTICA 5.0 (StatSoft Inc. Tulsa. USA 1995).

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Một số đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	ĐTĐ típ 2 có TMCT n = 53 (1)		ĐTĐ típ 2 KBCTM n = 31 (2)		Nhóm chứng n = 70 (3)		P
	n	%	n%	n%	n	%	
Nam	24	45,3	13	41,9	33	47,1	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Nữ	29	54,7	18	58,1	37	52,9	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Tuổi trung bình	61,4 ± 7,6		60,1 ± 6,8		60,6 ± 6,5		> 0,05
BMI (kg/m ²)	22,9 ± 2,6		22,6 ± 1,9		22,0 ± 1,7		> 0,05

(TMCT: thiếu máu cơ tim, KBCTM: không biến chứng tim mạch, BMI: chỉ số khối cơ thể)

Các đối tượng nghiên cứu có độ tuổi trung bình là $60,7 \pm 5,6$, tuổi thấp nhất là 42, cao nhất là 78. Không có khác biệt về

tuổi trung bình, phân bố giới tính cũng như chỉ số khối cơ thể giữa các nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$).

Bảng 2. Các yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2

Yếu tố nguy cơ	ĐTĐ típ 2 có TMCT n = 53		ĐTĐ típ 2 KBCTM n = 31		P
	n	%	n	%	
Tăng huyết áp	24	45,3	9	29,0	$> 0,05$
Phi đại thất trái	20	37,7	8	25,8	$> 0,05$
Rối loạn lipid máu	19	35,8	10	32,2	$> 0,05$
Hút thuốc lá (> 5 điếu/ngày)	9	17,0	5	16,1	$> 0,05$
Nghiện rượu (> 200 ml/ngày)	2	3,8	0	0	$> 0,05$
Thừa cân ($25 < \text{BMI} \leq 23 \text{ kg/m}^2$)	12	22,6	5	16,1	$> 0,05$
Béo phì ($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$)	5	9,4	2	6,4	$> 0,05$

(TMCT: thiếu máu cơ tim, KBCTM: không biến chứng tim mạch)

Không có sự khác biệt về tần suất các yếu tố nguy cơ gặp ở 2 nhóm bệnh nhân

ĐTĐ típ 2 có biến chứng TMCT và nhóm không có biến chứng tim mạch ($p > 0,05$).

Bảng 3. So sánh các chỉ số BTNT theo thời gian

Chỉ số	Nhóm ĐTĐ típ 2 có TMCT n = 53 (1)	Nhóm ĐTĐ típ 2 KBCTM n = 31 (2)	Nhóm chứng n = 70 (3)	P
lnSDNN	$4,01 \pm 0,52$	$4,34 \pm 0,49$	$4,69 \pm 0,25$	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,001$
lnSDNNi	$3,16 \pm 0,59$	$3,22 \pm 0,48$	$3,76 \pm 0,30$	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,001$
lnSDANNi	$3,89 \pm 0,76$	$4,03 \pm 0,60$	$4,59 \pm 0,38$	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,001$
ln-rMSSD	$2,76 \pm 0,42$	$2,81 \pm 0,45$	$3,31 \pm 0,41$	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,001$
ln-pNN50	$1,16 \pm 0,16$	$1,17 \pm 0,21$	$1,79 \pm 0,12$	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,001$

(TMCT: thiếu máu cơ tim, KBCTM: không biến chứng tim mạch)

Có biểu hiện giảm rõ rệt giá trị trung bình của các chỉ số BTNT theo thời gian ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ típ 2 có biến chứng TMCT so với nhóm chứng ($p < 0,001$).

Giảm giá trị của SDNN ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ típ 2 có biến chứng TMCT khi so sánh với nhóm bệnh nhân ĐTĐ típ 2 không biến chứng tim mạch ($p < 0,05$).

Bảng 4. So sánh các chỉ số BTNT theo phân tích phổ tần số

Chỉ số \ Nhóm	ĐTĐ típ 2 có TMCT n = 53 (1)	ĐTĐ típ 2 KBCTM n = 31 (2)	Nhóm chứng n = 70 (3)	P
lnTP	0,26 ± 0,14	0,47 ± 0,18	1,22 ± 0,67	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,001$
lnULF	6,61 ± 0,49	6,59 ± 0,53	6,24 ± 0,53	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,001$
lnVLF	5,27 ± 0,14	5,23 ± 1,00	4,52 ± 0,68	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,001$
lnLF	2,93 ± 1,06	2,61 ± 0,74	2,16 ± 0,74	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,001$
lnHF	0,81 ± 0,09	0,82 ± 0,10	1,46 ± 0,54	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,001$
ln (LF/HF)	3,62 ± 0,38	3,18 ± 0,36	1,48 ± 0,35	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,001$

(TMCT: thiếu máu cơ tim, KBCTM: không biến chứng tim mạch)

Giảm giá trị trung bình của TP, HF ($p < 0,001$), tăng giá trị của ULF, VLF, LF và tỷ số LF/HF ($p < 0,001$) ở nhóm ĐTĐ típ 2 có biến chứng TMCT so với nhóm chứng.

Giảm TP, tăng LF và tỷ số LF/HF ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ típ 2 có biến chứng TMCT so với nhóm không biến chứng tim mạch ($p < 0,05$).

Bảng 5. Nhịp ngày đêm của BTNT ở các nhóm nghiên cứu

Chỉ số \ Nhóm	ĐTĐ típ 2 có TMCT n = 53 (1)	ĐTĐ típ 2 KBCTM n = 31 (2)	Nhóm chứng n = 70 (3)	P
lnSDNN TBN	3,49 ± 0,41	3,58 ± 0,55	4,04 ± 0,31	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
lnSDNN TBĐ	3,54 ± 0,39	3,79 ± 0,43	4,66 ± 0,33	$P_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,05$
lnSDNN TB Đ/N	1,01 ± 0,07	1,06 ± 0,06	1,15 ± 0,05	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
ln-rMSSD TBN	2,77 ± 0,52	2,86 ± 0,46	3,20 ± 0,38	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
ln-rMSSD TBĐ	2,81 ± 0,47	3,07 ± 0,43	3,58 ± 0,44	$P_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,05$
ln-rMSSD TB Đ/N	1,01 ± 0,06	1,07 ± 0,09	1,12 ± 0,08	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
ln-pNN50 TBN	0,86 ± 0,17	1,04 ± 0,16	1,26 ± 0,17	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
ln-pNN50 TBĐ	0,98 ± 0,16	1,19 ± 0,15	1,73 ± 0,18	$P_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,05$
ln-pNN50 TB Đ/N	1,13 ± 0,23	1,14 ± 0,21	1,37 ± 0,22	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$

TMCT: thiếu máu cơ tim, KBCTM: không biến chứng tim mạch, TBN: trung bình/ngày;
TBĐ: trung bình/đêm; TB Đ/N: tỷ số trung bình đêm/trung bình ngày)

Giảm giá trị trung bình ngày, trung bình đêm và tỷ số đêm/ngày của SDNN, rMSSD và pNN50 ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ týp 2 không biến chứng tim mạch so với nhóm chứng. Khác biệt rõ rệt ở giá trị trung bình đêm của các chỉ số này ở nhóm có biến chứng TMCT so với chứng ($p < 0,001$).

BÀN LUẬN

Về đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu

Các nhóm nghiên cứu tương đồng nhau về các đặc điểm độ tuổi, phân bố giới tính và chỉ số khối cơ thể (bảng 1). Sự lựa chọn này đảm bảo tính đồng nhất trong nghiên cứu bệnh chứng. Đồng thời, cũng không có sự khác biệt về tỷ lệ các yếu tố nguy cơ gặp ở 2 nhóm bệnh nhân ĐTĐ týp 2 có biến chứng TMCT và nhóm không có biến chứng (bảng 2) vì đây đều là những yếu tố này ảnh hưởng quan trọng đến sự thay đổi của BTNT đã được công bố trong nhiều nghiên cứu trên thế giới.

Về biến đổi các chỉ số BTNT ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2 có biến chứng TMCT

Kết quả từ những nghiên cứu về BTNT trên bệnh nhân ĐTĐ cho thấy những bằng chứng rõ ràng về rối loạn chức năng TKTC với biểu hiện giảm các chỉ số BTNT đặc trưng cho trương lực phó giao cảm, tăng giá trị các chỉ số đặc trưng cho hoạt động giao cảm, giảm và tiến đến mất nhịp ngày đêm của tần số tim đồng thời gia tăng xu hướng rối loạn nhịp tim. Kết quả nghiên cứu ở bảng 3 cho thấy các chỉ số BTNT theo thời gian bao gồm SDNN, SDNNi, SDANNi, rMSSD và pNN50 đều thấp hơn rõ rệt ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ týp 2 có

biến chứng TMCT so với nhóm chứng ($p < 0,001$). Chỉ số SDNN giảm thấp hơn ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ týp 2 có biến chứng TMCT khi so sánh với nhóm không có biến chứng ($p < 0,05$). Kết quả phân tích biến đổi các chỉ số BTNT theo phổ tần số ở bảng 4 nhận thấy TP và HF thấp hơn ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ týp 2 có biến chứng TMCT so với nhóm chứng ($p < 0,001$) nhưng chỉ có TP là thấp hơn ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ týp 2 có biến chứng TMCT khi so với nhóm không có biến chứng ($p < 0,05$). Ngược lại ULF, VLF, LF và LF/HF đều cao hơn ở nhóm ĐTĐ týp 2 có biến chứng TMCT so với nhóm chứng ($p < 0,01$). LF và LF/HF cao hơn ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ týp 2 có biến chứng TMCT khi so với nhóm không có biến chứng ($p < 0,05$). Tất cả các chỉ số BTNT theo thời gian và những chỉ số theo phân tích phổ tần số là TP và HF đều đặc trưng cho trương lực hoạt động của thần kinh phó giao cảm. Chỉ số ULF, VLF và LF biểu thị hoạt động của thần kinh giao cảm và cả phó giao cảm. Tuy nhiên, khi có sự biến đổi giá trị các chỉ số này, người ta nhận thấy có liên quan nhiều hơn đến ưu thế hoạt động của giao cảm. Tỷ số LF/HF đặc trưng riêng biệt cho hoạt động của thần kinh giao cảm. Như vậy, kết quả này đã cho thấy những bằng chứng rõ ràng về biểu hiện suy giảm trương lực hoạt động của thần kinh phó giao cảm và tăng hoạt động thần kinh giao cảm ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân có biến chứng TMCT. Năm 1982, Kitney R đã sử dụng những phổ khác nhau của tần số tim ở bệnh nhân ĐTĐ so sánh với người bình thường đã cho thấy phương pháp theo dõi BTNT là một trắc nghiệm lâm sàng không xâm nhập cơ bản và phù hợp để đánh giá rối loạn chức năng TKTC ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2. Nghiên cứu của

Pagani M đánh giá bệnh lý TKTC ở bệnh nhân ĐTĐ bằng phân tích phổ BTNT đã cho thấy có biểu hiện giảm HF và tăng LF so với nhóm chứng. Sự biến đổi này liên quan đến mức độ rối loạn chức năng TKTC qua đánh giá bằng các trắc nghiệm phản xạ tim mạch, đồng thời cũng được xem như một dấu hiệu lâm sàng sớm của bệnh lý TKTC ở bệnh nhân ĐTĐ tít 2. Một công trình nghiên cứu quan trọng được công bố bởi Gerritsen J (Hoorn Study) về rối loạn chức năng TKTC liên quan đến gia tăng tử suất ở những bệnh nhân ĐTĐ có tăng huyết áp và tiền sử bệnh mạch vành theo dõi sau 9 năm. Kết quả cho thấy ở những bệnh nhân ĐTĐ có biểu hiện biến đổi các thông số BTNT biểu hiện suy giảm chức năng TKTC có nguy cơ tử vong tăng gấp 2 lần so với những đối tượng không có ĐTĐ, tăng huyết áp hoặc bệnh mạch vành kèm theo. Kết quả này cũng gợi ý rằng bệnh lý TKTC đóng vai trò quan trọng trong việc gia tăng tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân ĐTĐ đã có sẵn nguy cơ như tăng huyết áp hoặc TMCT.

Kết quả phân tích biến đổi nhịp ngày đêm của các chỉ số theo thời gian của BTNT (bảng 5) cho thấy giảm trương lực phó giao cảm biểu hiện bằng giảm giá trị trung bình ban đêm, trung bình ban đêm và tỷ số đêm/ngày ở bệnh nhân ĐTĐ tít 2, đặc biệt là giảm xu hướng tăng trương lực phó giao cảm về đêm ở nhóm có biến chứng TMCT khi so sánh với nhóm chứng ($p < 0,001$). Nhịp ngày đêm của BTNT là một đặc trưng về tính ổn định của hoạt động TKTC trong kiểm soát tim mạch ở những đối tượng người bình thường với xu hướng gia tăng hoạt động thần kinh phó giao cảm vào ban đêm khi ngủ kèm theo giảm tần số tim. Rối loạn nhịp ngày đêm của BTNT là một biểu hiện quan

trọng của bệnh lý TKTC và nguyên nhân khởi phát các biến cố tim mạch ở những bệnh nhân này. Nghiên cứu cơ chế đáp ứng chu kỳ ngày đêm của BTNT và biến đổi của nó trong một số trạng thái bệnh lý có liên quan đến rối loạn hoạt động TKTC có vai trò hết sức quan trọng trong việc chẩn đoán, tiên lượng cũng như kiểm soát và dự phòng các biến cố tim mạch. Sử dụng phương pháp phân tích phổ BTNT Murakawa Y chứng minh rằng hoạt động của TKTC đóng vai trò quan trọng trong điều biến nhịp ngày đêm của tần số tim và BTNT ở người bình thường và những bệnh nhân có bệnh mạch vành hoặc ĐTĐ. Nghiên cứu gần đây của Perciaccante A và Fiorentini A về nhịp ngày đêm của hoạt động TKTC ở những nhóm đối tượng có đề kháng insulin: rối loạn dung nạp glucose (IGT), rối loạn đường máu lúc đói (IFG), ĐTĐ tít 2 và nhóm có đường máu bình thường. Kết quả phân tích BTNT cho thấy chỉ số SDNN giảm có ý nghĩa ở cả 4 nhóm này khi so sánh với nhóm chứng ($p < 0,001$). Trong khi đó giá trị LF đều cao hơn ở 4 nhóm khi so với chứng ($p < 0,001$). Phân tích hồi quy tuyến tính đã cho thấy có một tương thuận giữa giá trị LF và nồng độ insulin ở tất cả các nhóm bệnh nhân này ($r = 0,715, p < 0,0001$). Kết quả này gợi ý rằng tình trạng đề kháng insulin có thể là nguyên nhân góp phần vào rối loạn chức năng TKTC ở những đối tượng này. Tương quan chặt chẽ giữa tình trạng mất cân bằng trong hoạt động TKTC với biểu hiện gia tăng quá mức hoạt tính TKGC vào ban đêm và mức độ đề kháng insulin có thể cho thấy tầm quan trọng của việc phát hiện sớm tình trạng đề kháng insulin trong việc ngăn chặn và dự phòng các biến cố tim mạch ở những đối tượng bệnh nhân nguy cơ.

KẾT LUẬN

Kết quả phân tích BTNT ở bệnh nhân ĐTD typ 2 có biến chứng TMCT nhận thấy:

- Giảm giá trị các chỉ số đặc trưng cho trương lực hoạt động của thần kinh phó giao cảm và tăng giá trị các chỉ số biểu hiện ưu thế của hoạt động giao cảm so với nhóm ĐTD chưa có biến chứng tim mạch và nhóm người bình thường.

- Về nhịp ngày đêm của các chỉ số BTNT: Giảm xu hướng tăng trương lực thần kinh phó giao cảm vào ban đêm so với nhóm chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Akselrod S (1995). "Components of heart rate variability: Basic Studies", *From: Malik M, Camm A J: Heart rate variability*. Armonk, NY. Futura Publishing Company. Inc, 1995. Chapter 12: 148-160.
2. Benjamin H, Roe T (2004). "Diabetes mellitus and ischemic disease". *From: Diabetes and Cardiovascular Disease by Steven P. Marso and David M. Stern*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2004; 2: 355-377.
3. De Ferrari G M, Vanoli E (1996). "Cardiac vagal activity, myocardial ischemia and sudden death". *Cardiac electrophysiology*. 2nd Edition; 40: 321-322.
4. Fallen E L, Kamath M V (1995). "Circadian rhythms of heart rate variability". *From: Malik M, Camm A J: Heart rate variability*. Armonk, NY. Futura Publishing Company; 23: 293-309. Inc, 1995.
5. Gerritsen J, et al (2001). "Impaired autonomic function is associated with increased mortality, especially in subjects in diabetes, hypertension or a history of cardiovascular disease: the Hoorn study". *Diabetes Care* 2001, Oct; 24 (10): 1793-1798.
6. Kitney R I, Byrne S (1982). "Heart rate variability in the assessment of the autonomic diabetic neuropathy". *Automedica*, Volume 4, 1982.
7. Lanza G A, Cianflone D (2005). "Prognostic value of ventricular arrhythmias and heart rate variability in patients with unstable angina". *Heart* 2005 Dec 30; 63 (6): 605-610.
8. Pagani M (2000). "Heart rate variability and autonomic diabetic neuropathy". *Diabetes Nutr Metab* 2000 Dec; 13 (6): 341-346.
9. Perciaccante A, Fiorentini A, Paris A (2006). "Circadian rhythm of the autonomic nervous system in insulin resistant subjects with normoglycemia, impaired fasting glycemia, impaired glucose tolerance, type 2 diabetes mellitus". *BMC Cardiovascular Disorders* 2nd May 2006, 6-19.

ABSTRACT

Background: Myocardial ischaemia is a serious and common complication of diabetes mellitus type 2. Published data demonstrated that cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) was strongly associated with the increased risk of myocardial ischaemia, cardiac arrhythmias and sudden cardiac death. Measurement of heart rate variability (HRV) based on 24 hours electrocardiographic Holter recording has become an important method of assessment of the cardiac autonomic dysfunction in diabetic patients type 2.

Method and Results: This study was investigated HRV based 24-h Holter monitoring in 53 diabetic patients type 2 with myocardial ischaemia then compared with 31 diabetic patients type 2 without cardiovascular complications and 70 nondiabetic healthy subjects. The subjects in three groups were matched for age, gender and body mass index (BMI). HRV parameters included time-domain of HRV indexes and frequency-domain of HRV indexes were assessed.

Conclusions: The results showed that a decrease of parasympathetic HRV indexes and an increase of sympathetic HRV indexes in diabetic patients type 2 with myocardial ischaemia. The circadian rhythm of time domain HRV indexes also indicated that a decrease of parasympathetic activity in night-time during sleep in these patients.

*** Keywords:** *heart rate variability, diabetes mellitus type 2, cardiovascular autonomic neuropathy.*

Đánh giá kết quả sớm của phương pháp bít ống động mạch qua da bằng amplatzer ở trẻ em

Nguyễn Lâm Hiếu, Phạm Mạnh Hùng, Nguyễn Hồng Nhung, Nguyễn Mai Ngọc
Nguyễn Ngọc Quang, Đỗ Doãn Lợi, Nguyễn Lâm Việt, Phạm Gia Khải và cộng sự
Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Còng ống động mạch (CÔĐM) là một bệnh tim bẩm sinh khá phổ biến (chiếm 10 -12% tổng số các bệnh tim bẩm sinh), đứng hàng thứ ba sau thông liên nhĩ và thông liên thất [20,24]. Ngày nay để điều trị CÔĐM, phương pháp can thiệp qua da đang được áp dụng phổ biến trên toàn thế giới. Các dụng cụ để bít ÔĐM rất đa dạng trong đó Amplatzer là một loại dụng cụ đang được đang được sử dụng nhiều nhất hiện nay. Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện nhằm các mục tiêu sau:

- Bước đầu đánh giá kết quả của phương pháp bít ÔĐM qua da bằng dụng cụ Amplatzer trên trẻ từ 5 tuổi trở xuống còn tồn tại ÔĐM.

- Đánh giá mức độ an toàn của thủ thuật này.

ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU:

30 bệnh nhân (7 nam, 23 nữ), từ 7 tháng đến 5 tuổi được chẩn đoán xác định là CÔĐM, và được chỉ định bít ÔĐM qua da với dụng cụ ADO.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

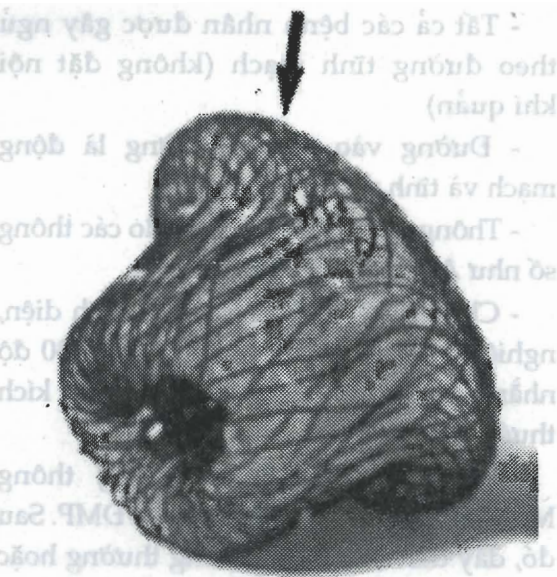
- Bệnh nhân ngoài lứa tuổi sơ sinh đến 5 tuổi.
- CÔĐM mà không kèm theo một số

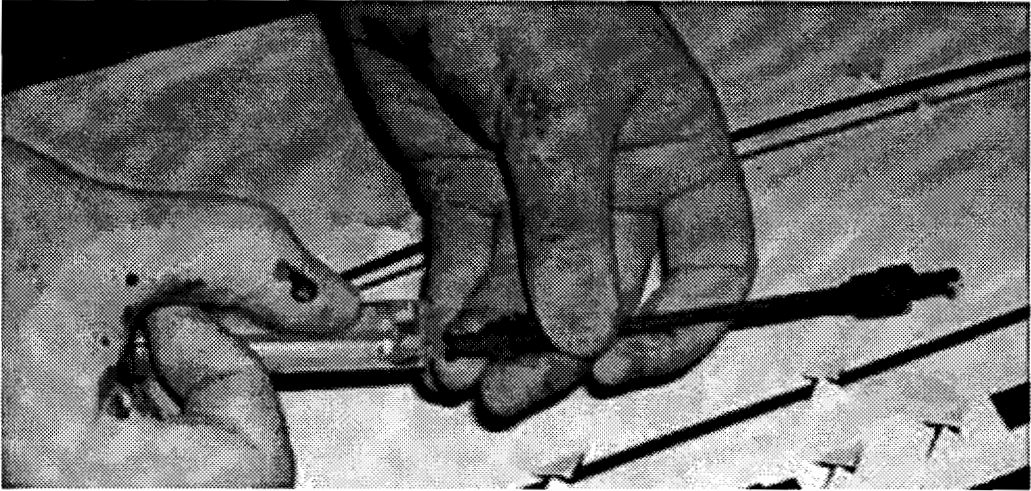
biến chứng tại ống như phình tách ống, có hiện tượng shunt đảo chiều qua ÔĐM trên siêu âm Doppler tim, hay có TAĐMP cố định trên thông tim.

- Gia đình bệnh nhân đồng ý chọn phương pháp bít ÔĐM qua da với dụng cụ ADO.

Dụng cụ Amplatzer ductus occluder (viết tắt là ADO):

Dụng cụ có hình nệm dài 7 mm được làm bằng lưới Nitinol. Nó có 1 vành rộng ở 1 đầu với đường kính lớn hơn phần thân 2 mm nên có tác dụng bám giữ dụng cụ vào miệng ÔĐM chổ đổ vào ĐMC xuống. Hệ thống ống thông đưa dụng cụ lên bít ÔĐM có kích thước từ 5-7 F.





Phương pháp nghiên cứu:

Các bệnh nhân đều được thăm khám lâm sàng, làm các xét nghiệm (công thức máu, sinh hoá máu, điện tâm đồ, XQuang ngực thẳng và siêu âm Doppler tim). Sau đó bệnh nhân được đưa ra hội chẩn tại Viện Tim Mạch Việt Nam, có chẩn đoán xác định CÔĐM và được chỉ định bít ÔĐM qua da.

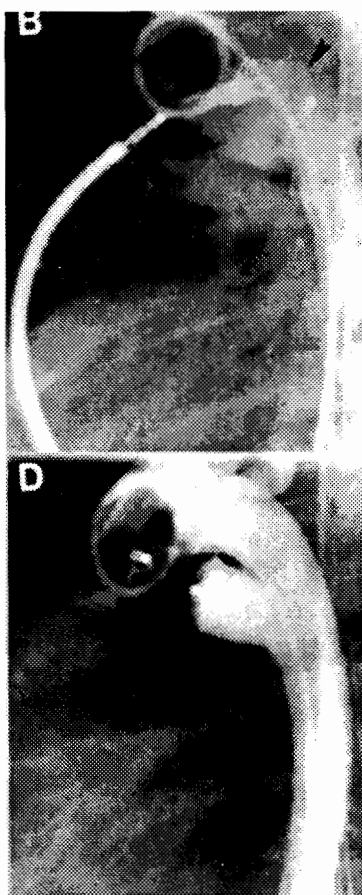
Kỹ thuật tiến hành:

- Tất cả các bệnh nhân được gây ngủ theo đường tĩnh mạch (không đặt nội khí quản)
- Đường vào thông thường là động mạch và tĩnh mạch đùi phải.
- Thông tim phải và trái để đo các thông số như ALĐMP, ALĐMC,..
- Chụp ĐMC xuống trên hai bình diện, nghiêng trái 90 độ và nghiêng phải 30 độ nhằm xác định vị trí, hình thái và đo kích thước ÔĐM.
- Qua tĩnh mạch đùi, ống thông Multipurpose 4-5 F được đưa lên ĐMP. Sau đó, dây dẫn đầu thẳng thông thường hoặc

dây dẫn ngâm nước (Terumo) được luồn trong ống thông đó để đi qua ÔĐM sang ĐMC xuống.

- Dụng cụ ADO (được lựa chọn có đường kính nhỏ nhất lớn hơn từ 1-3 mm so với đường kính chỗ nhỏ nhất của ÔĐM) sẽ được bắt vít vào dây cáp, kéo thẳng ra trong khúc nối và đẩy vào lòng ống thông, qua ÔĐM sang ĐMC xuống. Phần vành rộng của dụng cụ sẽ được mở ra, toàn bộ hệ thống được kéo lại từ từ về phía ÔĐM. Sau khi phần vành rộng của dụng cụ bị mắc lại tại chỗ nhỏ nhất của ÔĐM (thường ở chỗ đổ vào ĐMP), toàn bộ phần còn lại của dụng cụ ADO sẽ được giải phóng, bít kín hoàn toàn ÔĐM.





- Chụp kiểm tra trước khi tháo dụng cụ khỏi dây cáp bằng phim chụp ở tư thế nghiêng trái 90 độ. Khi dụng cụ đã ở vị trí tốt nhất (nằm trong ÔĐM, không thò vào trong ĐMC xuống, ĐMP), cố định tốt, nó sẽ được tháo rời khỏi dây cáp bằng cách quay vít ngược chiều kim đồng hồ ở đầu ngoài dây cáp.

- Chụp ĐMC lần cuối để đánh giá có shunt tồn lưu hay không, đánh giá mức độ shunt (nếu có), đo ALĐMP, ALĐMC sau bít ÔĐM.

- Rút ống thông, dây dẫn.
- Băng ép động mạch, tĩnh mạch để cầm máu.

Theo dõi sau khi bệnh nhân được bít ÔĐM

Bệnh nhân được theo dõi các dấu hiệu

lâm sàng sau khi kết thúc thủ thuật (nhịp tim, huyết áp, nhiệt độ,...), nhằm phát hiện các tai biến như chảy máu, tụ máu vị trí chọc mạch, tan máu,...; siêu âm Doppler tim 1 ngày sau khi can thiệp và tái khám theo định kỳ (1 tháng, 3 tháng và 6 tháng sau khi can thiệp).

Xử lý số liệu nghiên cứu

Xử lý bằng phần mềm SPSS 10.0 và thống kê y học EPI-INFO 6.0.

Kết quả được trình bày dưới dạng tỉ lệ% hoặc trung bình độ lệch chuẩn ($\bar{X}$ SD).

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

30 bệnh nhân từ 5 tuổi trở xuống có tuổi trung bình là $2,51 \pm 1,76$ (năm) với 12 trẻ dưới 1 tuổi. Triệu chứng chậm lớn gặp ở 53,3% tổng số bệnh nhân và viêm nhiễm đường hô hấp thường xuyên gặp ở 63,3%.

Trên phim chụp mạch, đường kính trung bình ÔĐM tại vị trí hẹp nhất là $4,87 \pm 2,58$ mm. 90% các trường hợp ÔĐM dạng type A (theo phân loại của Krichenko). Đường kính của dụng cụ ADO được sử dụng là $5,77 \pm 1,82$ mm.

Thủ thuật thành công ở 26 trường hợp (86,7%). 2 trường hợp ÔĐM type C, đường kính 12 và 15 mm phải phẫu thuật. 1 trường hợp ADO phải thay bằng Coil Pfm do tư thế ÔĐM. 1 trường hợp ÔĐM quá nhỏ không cần bít ống.

ÔĐM đóng kín hoàn toàn trên phim chụp mạch ngay sau khi bít ở 17 trường hợp (65,4%). Các bệnh nhân còn lại shunt tồn lưu ít hoặc không đáng kể. Sau 1 đến 4 ngày, 7 trường hợp vẫn còn shunt tồn lưu trên siêu âm Doppler tim.

Tỉ lệ tai biến 6,6% (2 trường hợp ngừng thở ngắn sau tiêm tiền mê). Không có các biến chứng như tắc mạch, mất máu nhiều phải truyền máu, tan máu, huyết khối động mạch đùi,...

Các khó khăn khác: 1 trường hợp trẻ dưới 1 tuổi cần sự giúp đỡ của bác sĩ ngoại khoa để tạo đường vào tĩnh mạch. 1 trường hợp ADO cỡ 6 x 4 mm phải thay bằng ADO 8 x 6 mm và 1 trường hợp ADO 8 x 6 mm thay bằng ADO 10 x 8 mm đều do ban đầu lựa chọn dụng cụ quá nhỏ nên không đóng kín được ÔĐM.

Các triệu chứng cơ năng đều giảm hoặc mất ở những bệnh nhân bít ÔĐM bằng ADO.

BÀN LUẬN

Từ khi Porstmann lần đầu tiên sử dụng thành công nút Ivalon để bít ÔĐM cho đến nay đã có rất nhiều dụng cụ khác được đưa vào ứng dụng trong điều trị bít ÔĐM. Tuy nhiên, can thiệp bít ÔĐM kích thước lớn, trên trẻ nhỏ vẫn là một thách thức. Nhưng với hình dáng và kích cỡ thích hợp, hệ thống ống thông đưa dụng cụ vào lại nhỏ nên dụng cụ ADO đã cho thấy sự tiện dụng của nó trong việc điều trị bệnh CÔĐM.

Trong nghiên cứu này, gần một nửa số các đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhi rất nhỏ (40% trẻ dưới 1 tuổi) nhưng tỉ lệ thành công của thủ thuật đạt được khá cao (86,7%).

Kết quả đóng kín ống hoàn toàn ngay sau khi bít ÔĐM đạt 17/26 trường hợp (65,4%). Còn lại 9/26 ca còn shunt tồn lưu trên phim chụp mạch sau thả dụng cụ ADO (34,6%) cao hơn trong nghiên cứu của một số tác giả khác như Thanopoulos (7%) (26), Fischer (10%) (13). Đó là do

ÔĐM ở các bệnh nhân của chúng tôi có kích thước lớn hơn. Điều này cũng đã được nêu ra trong nghiên cứu của Rao và cộng sự [22].

Ngoài ra, các ưu điểm khác của phương pháp điều trị này là không để lại sẹo, bệnh nhân không phải chịu một cuộc mổ, thời gian nằm viện và thời gian hồi phục được rút ngắn.

Các tai biến của thủ thuật gặp trong nghiên cứu này chỉ là hai trường hợp trẻ dưới 1 tuổi có xuất hiện ngừng thở ngắn sau khi tiêm tiền mê nhưng đều đã được xử trí tốt, không để lại di chứng gì. Chúng tôi không gặp trường hợp nào tử vong, chảy máu, tan máu phải truyền máu, ép tim cấp, tuột dụng cụ, tụ máu ở bẹn, huyết khối động - tĩnh mạch đùi, tắc ĐMP, hay tắc ĐMC như trong báo cáo của một số tác giả cũng nghiên cứu về bít ÔĐM qua da với dụng cụ ADO [9,10].

KẾT LUẬN

Qua đánh giá bước đầu kết quả bít ÔĐM ở 30 trẻ từ 5 tuổi trở xuống bằng phương pháp can thiệp qua da với dụng cụ Amplatzer, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Bít ÔĐM qua da với dụng cụ ADO là một cách điều trị hiệu quả bệnh CÔĐM ở những trẻ nhỏ và rất nhỏ (nhũ nhi) ngay cả trong những trường hợp ÔĐM có kích thước lớn mà vai trò của thủ thuật bít ÔĐM qua da với các loại dụng cụ khác bị hạn chế.

2. Đây là 1 phương pháp điều trị bệnh CÔĐM có độ an toàn cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Thị An. Đánh giá kết quả điều trị còn ống động mạch bằng phương pháp can

- thiệt qua da. *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú bệnh viện - Hà Nội*, 2004.
2. Tôn Thất Bách, Trần Bình Giang. Phương pháp trình bày công trình nghiên cứu trong y học. Nhà xuất bản Y học, 2002.
 3. Nguyễn Thị Mai Ngọc. Góp phần chẩn đoán, đánh giá huyết động trước và sau phẫu thuật bệnh Cơn ống động mạch bằng siêu âm Doppler tim. *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú bệnh viện - Hà Nội*, 1998.
 4. Bộ môn Nhi. Bệnh Cơn ống động mạch. *Bài giảng nhi khoa*; Tập II. Nhà xuất bản Y học, 2003:17 - 18.
 5. Bùi Đức Phú. Nghiên cứu điều trị phẫu thuật bệnh Cơn ống động mạch tại Việt Nam. *Luận văn phó tiến sĩ khoa học Y - Dược*, 1995.
 6. Trần Đỗ Trinh. Điện tâm đồ trong lâm sàng. Nhà xuất bản Y học, 1972.
 7. Trần Đỗ Trinh và các bác sĩ Viện Tim Mạch Việt Nam. Các bệnh Tim và Mạch. *Danh pháp các bệnh quốc tế*; Tập 5. Nhà xuất bản Y học, 1991: 40.
 8. Nguyễn Lân Việt và cộng sự. Cơn ống động mạch. *Thực hành bệnh Tim mạch*. Nhà xuất bản Y học, 2003:520-28.
 9. Butera G, De Rosa G, Chessa M, et al. Transcatheter closure of persistent ductus arteriosus with the Amplatzer duct occluder in very young symptomatic children. *Heart* 2004; 90:1467-70.
 10. Bilkis AZ, Alwi M, Hasri S, et al. The Amplatzer duct occluder: experience in 209 patients. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:258-61.
 11. Daniels CJ, Cassidy SC, et al. Reopening after successful Coil occlusion for patent ductus arteriosus. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:444-50.
 12. Faella HJ, Hijazi ZM. Closure of the patent ductus arteriosus with the Amplatzer PDA device: immediate results of the international clinical trial. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2000; 51:50-4.
 13. Fischer G, Stieh J, Uebing A, et al. Transcatheter closure of persistent ductus arteriosus in infant using the Amplatzer duct occluder. *Heart* 2001; 86:444-47.
 14. Formigari Roberto, Toscano A, et al. Late follow-up of occlusion of the patent ductus arteriosus with the Rashkind device with emphasis on long-term efficacy and risk for infections. *The American Journal of Cardiology* 2001; 88:586-88.
 15. Justino H, Justo RN, et al. Comparison of two transcatheter closure methods of persistently patent arterial duct. *Am J Cardiol* 2001; 87:76-81.
 16. Karatza AA, Azzopardi DV, Gardiner HM. The persistently patent arterial duct in the premature infant. *Images Paediatr Cardiol* 2000; 6:4-17.
 17. Krichenko A, Benson LN, et al. Angiographic classification of the isolated, persistently patent ductus arteriosus and implications for percutaneous catheter occlusion. *The American Journal of Cardiology* 1989; 87:76-81.
 18. Masura J, Walsh K, Thanopoulos B, et al. Catheter closure of moderate to large-sized patent ductus arteriosus using the New Amplatzer duct occluder: immediate and short-term results. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:878-82.
 19. Mehta SK, Younoszai A, Pietz J, et al. Pharmacological closure of the patent ductus arteriosus. *Images Paediatr Cardiol* 2003; 14:1-15.
 20. Paul G et al. Doppler tricuspid pulmonic regurgitation in normal: It is real?. *Circulation* 1984; 70:2-40.
 21. Podnar T, Gavora P, Masura J. Percutaneous closure of patent ductus arteriosus: complementary detachable Cook patent ductus arteriosus coils and Amplatzer duct occluders. *Eur journal Pediatr* 2000; 159:293-96.

22. Rao PS, Kim SH, Cho JY, *et al.* Follow-up transvenous occlusion of patent ductus arteriosus with the buttoned device. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:820-6.
23. Rashkind WJ, Mullins CE, Hellenbrand WE, *et al.* Non surgical closure of patent ductus arteriosus: clinical application of the Rashkind PDA occluder system. *Circulation* 1987; 75:583-92.
24. Satoshi H *et al.* Two-dimensional and Doppler echocardiographic assesment of variably shaped Ductus arteriosus by the parasternal approach. *Pediatr Cardiol* 1991; 12:6-12.
25. Sullivan ID. Patent arterial duct: When should it be closed?. *Arch Dis Child* 1998; 78:258-287.
26. Thanopoulos B, Hakim FA, Hiari A, *et al.* Futher experience with transcatheter closure of persistent ductus arteriosus with the Amplatzer duct occluder. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1016-21.
27. Uzun O, Dickinson D, Parsons J, *et al.* Residual and recurrent shunt after implantation of Cook detachable duct occlusion coils. *Heart* 1998; 79:220-2.
28. Verin VE *et al.* Results of transcatheter closure of the persistent ductus arteriosus with the Botallo occluder. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1509-14.

Xác định tỷ lệ tử vong và một số yếu tố tiên lượng tử vong tai biến mạch máu não do nguyên nhân tim mạch

Tiến sĩ Nguyễn Văn Triệu

Khoa Tim mạch - Bệnh viện 7 - TP Hải Dương

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu một số yếu tố dự báo khả năng tử vong ở những bệnh nhân tai biến mạch máu não (TBMMN) do nguyên nhân tim mạch. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả phân tích đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến tử vong TBMMN do nguyên nhân tim mạch ở 267 trường hợp TBMMN do nguyên nhân tim mạch. **Kết quả:** Tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân TBMMN do nguyên nhân tim mạch sau một năm là 41,6%. Tỷ xuất chênh giữa bệnh nhân có hôn mê và không hôn mê, có rối loạn cơ tròn và không có rối loạn cơ tròn khi bệnh nhân vào viện lần lượt là 12,6 và 9,1 ($p < 0,01$). Tuổi và giới không có mối liên quan chặt chẽ tới tình trạng tử vong. **Kết luận:** Tỷ lệ tử vong do TBMMN rất cao, các yếu tố có thể dự báo khả năng tử vong TBMMN do nguyên nhân tim mạch là tình trạng hôn mê và rối loạn cơ tròn khi bệnh nhân vào viện.

Từ khóa: Tai biến mạch máu não, nguy cơ tim mạch, tử vong, tiên lượng.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tai biến mạch máu não là bệnh phổ biến trên thế giới. Người ta đã đưa ra khá nhiều yếu tố nguy cơ TBMMN, tuy nhiên nguy cơ tim mạch (tăng huyết áp và các bệnh tim) vẫn là yếu tố nguy cơ TBMMN phổ biến, nguy hiểm (16).

Hiện nay, tử vong do TBMMN đứng hàng thứ 2 trên thế giới. Ước tính có đến 9,5% số người tử vong trên thế giới do TBMMN. Trong tổng số 16,7 triệu người tử vong do các bệnh về tim mạch thì 5,1 triệu người tử vong do TBMMN. Ở Trung Quốc và Nhật Bản, TBMMN là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu. Tỷ lệ tử vong do TBMMN ở các nước đang phát triển chiếm

gần 2/3 tổng số tử vong do TBMMN trên toàn thế giới (11).

Trên thế giới đã có một số nghiên cứu về tử vong và một số yếu tố ảnh hưởng đến tử vong (15, 19). Ở Việt Nam mới chỉ có một số nghiên cứu dịch tễ tỷ lệ tử vong (1, 6) và một số yếu tố tiên lượng kết quả phục hồi chức năng sau TBMMN (4, 7, 8). Trong khi đó một vấn đề hết sức quan trọng là các yếu tố tiên lượng tử vong do TBMMN hầu như ít được nghiên cứu và chưa đầy đủ. Xuất phát từ đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu:

Xác định tỷ lệ tử vong và một số yếu tố tiên lượng khả năng tử vong ở những người sau TBMMN một năm do nguyên nhân tim mạch.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

Gồm 267 bệnh nhân TBMMN lần thứ nhất do nguyên nhân tim mạch được điều trị tại Bệnh viện 7 và Bệnh viện tỉnh Hải Dương từ 1/2000 đến 12/2003. Các bệnh nhân TBMMN được chẩn đoán theo tiêu chuẩn lâm sàng của tổ chức Y tế thế giới (WHO) 10/92.

Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả phân tích.

- *Tại thời điểm bệnh nhân vào viện:*

* Tình trạng hôn mê được đánh giá theo thang điểm hôn mê Glasgow (15). Bệnh nhân có điểm Glasgow = 8 điểm khi vào viện được coi là hôn mê.

* Đánh giá tình trạng độc lập chức năng: Theo chỉ số Barthel.

* Đánh giá tâm trí tối thiểu theo thang điểm tâm trí tối thiểu (Mini Mental Status Examination/MMSE). Tổng số điểm trong thang điểm này là 29 điểm. Mốc 24 điểm được dùng để phân định nhận thức bình thường và bất thường.

* Bệnh nhân được coi là có rối loạn cơ tròn khi điểm Barthel đánh giá về rối loạn cơ tròn = 5.

* Tăng huyết áp tâm thu khi huyết áp tâm thu = 140 mmHg, tăng huyết áp tâm trương khi huyết áp tâm trương = 90 mmHg

* Về tuổi: Chúng tôi chia 2 nhóm: Nhóm I gồm những bệnh nhân < 60 tuổi (trẻ tuổi) và nhóm II gồm những bệnh nhân ≥ 60 tuổi (cao tuổi).

- *Điều tra tại cộng đồng và đánh giá kết quả:* Trực tiếp đánh giá tỷ lệ tử vong của từng bệnh nhân sau 12 tháng TBMMN tại cộng đồng.

- *Phương pháp xử lý số liệu:* Kết quả nghiên cứu được xử lý theo các thuật toán thống kê y học dựa theo phần mềm EPI INFO 6.04, phần mềm SPSS 11.03 và Microsoft Office Excel 2003.

KẾT QUẢ

1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới:

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới.

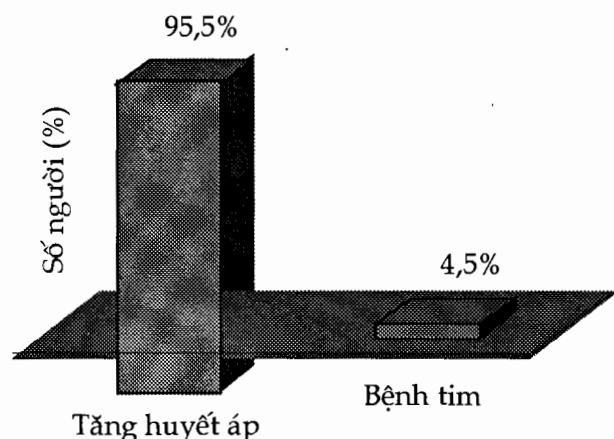
Tuổi	Nam		Nữ		Tổng số	
	Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%
18 - 44	6	3,4	6	6,5	12	4,5
45 - 59	28	16	20	21,8	48	18
60 - 74	104	59,4	45	48,9	149	55,8
≥ 75	37	21,2	21	22,8	58	21,7
Tổng số	175	65,5	92	34,5	267	100

Số bệnh nhân trong nhóm người cao tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất: 77,5%;

Số bệnh nhân nam nhiều hơn nữ (65,5% so với 34,5%), không có sự khác biệt có tính

thống kê giữa tuổi của nam và nữ ở các nhóm tuổi ($p > 0,05$).

2. Phân bố các yếu tố nguy cơ tim mạch



Biểu đồ 3.2. Phân bố các yếu tố nguy cơ tim mạch

Trong số 267 bệnh nhân TBMMN do nguyên nhân tim mạch, số bệnh nhân tăng huyết áp chiếm tỷ lệ rất cao: 95,5%; chỉ có 4,5% là do nguyên nhân các bệnh tim (hẹp van hai lá, rung nhĩ, nhồi máu cơ tim, suy tim...)

3 Phân bố tử vong sau TBMMN một năm

Bảng 2. Phân bố tử vong sau TBMMN một năm.

Tình trạng BN	Nam		Nữ		Tổng số	
	Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%
Tử vong	69	39,4	42	45,7	111	41,6
Sống sót	106	60,6	50	54,3	156	58,4
Tổng số	175		92		267	100

Tỷ lệ tử vong sau tai biến mạch máu não (TBMMN) một năm khá cao: 111 trong tổng số 267 bệnh nhân TBMMN tử vong trong vòng một năm sau TBMMN, chiếm tỷ lệ 41,6%. Chưa có sự khác biệt có ý nghĩa

thống kê tỷ lệ tử vong giữa nam và nữ (39,4% so với 45,7%) với $p > 0,05$.

4. Liên quan giữa rối loạn cơ tròn khi vào viện và tử vong

Bảng 3. Liên quan giữa rối loạn cơ tròn (RLCT) khi vào viện và tử vong

RLCT \ Tử vong	Sống		Tử vong		Tổng số	OR	p
	n	%	n	%			
Không	104	83,9	20	16,1	124	9,1	<0,01
Có	52	36,4	91	63,6	143		
Tổng số	156		111		267		

Sau TBMMN một năm, tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân không có rối loạn cơ tròn tại thời điểm vào viện thấp hơn so với

nhóm bệnh nhân có rối loạn cơ tròn (tương ứng là 16,1% so với 63,6%) ($OR=9,1$) ($p<0,01$).

5. Liên quan giữa tình trạng hôn mê khi vào viện và tử vong

Bảng 4. Liên quan giữa tình trạng hôn mê khi vào viện và tử vong

Tử vong \ Hôn mê	Sống		Tử vong		Tổng số	OR	p
	n	%	n	%			
Có	18	20,7	69	79,3	87	12,6	<0,01
Không	138	76,7	42	23,3	180		
Tổng số	156		111		267		

Sau TBMMN một năm, tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân không bị hôn mê tại thời điểm vào viện thấp hơn so với nhóm bệnh nhân bị hôn mê tại thời điểm vào viện

(tương ứng là 23,3% so với 79,3%) (OR=12,6). Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

6. Liên quan giữa tuổi và tỷ lệ tử vong

Bảng 5. Liên quan giữa tuổi và tỷ lệ tử vong

Tuổi \ Tử vong	Sống		Tử vong		Tổng số	OR	p
	n	%	n	%			
< 60	37	61,7	23	38,3	60	1,19	> 0,05
≥ 60	119	57,5	88	42,5	207		
Tổng số	156		111		267		

Không có sự liên quan chặt chẽ giữa tuổi và tỷ lệ tử vong trong vòng một năm sau TBMMN. Số bệnh nhân tuổi dưới 60 tỷ lệ tử vong thấp hơn so với những bệnh nhân có

tuổi trên hay bằng 60 (tương ứng là 38,3% so với 42,5%) (OR=1,19). Sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

7. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến tử vong.

Bảng 6. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố liên quan đến tử vong

Yếu tố	Liên quan đến tử vong		
	Phân tích đơn biến		r
	p	p	
Giới	0,327	0,355	0,38
Tuổi	0,563	0,484	
Chỉ số Barthel khi vào viện	<0,001	0,988	
Chỉ số Orgogozo khi vào viện	<0,001	0,766	
Rối loạn ngôn ngữ khi vào viện	<0,001	0,051	
Rối loạn cơ tròn khi vào viện	<0,001	0,009	
Điểm tâm trí tối thiểu khi vào viện	<0,001	0,362	
Hôn mê khi vào viện	<0,001	<0,001	0,4

Trong phân tích đơn biến, có sáu yếu tố bao gồm: Chỉ số Barthel, điểm Orgogozo, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn cơ tròn, điểm tâm trí tối thiểu, hôn mê khi vào viện liên quan đến tình trạng tử vong trong vòng một năm sau bị TBMMN với $p < 0,01$. Chỉ có hai yếu tố là giới và tuổi là không liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng tử vong với $p > 0,05$. Để tìm yếu tố nào thật sự liên quan đến tử vong, phân tích hồi quy đa biến (mỗi yếu tố đều được phân tích trong mối cân bằng các yếu tố khác) được tiến hành dựa trên thuật toán phân tích loại trừ các yếu tố nhiễu. Kết quả chỉ có hai yếu tố là tình trạng hôn mê và rối loạn cơ tròn khi vào viện thực sự liên quan đến tử vong trong vòng một năm sau TBMMN với $p < 0,05$ và $r > 0,25$.

BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi như đã trình bày trong biểu đồ 3.1 cho thấy TBMMN do nguyên nhân tim mạch hay gặp ở những người cao tuổi (≥ 60 tuổi). Điều này phù hợp với nghiên cứu của nhiều tác giả trong và ngoài nước (1, 3, 6, 7, 8, 10). Tỷ lệ TBMMN ở nam gặp nhiều hơn nữ, phù hợp với các nghiên cứu trước đó (1, 6, 7, 8, 10, 16).

Trong nghiên cứu của chúng tôi (biểu đồ 3.2), tăng huyết áp chiếm 95% trong số các bệnh nhân TBMMN do nguyên nhân tim mạch. Số liệu này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Sacco RL, Wolf PA ở Framingham, Hoa Kỳ (80,8%) và một số tác giả trong nước như Lê Văn Thính (2001) (85%), Phạm Gia Khải (2004) (79,18%) và Hoàng Văn Thuận (2001) (80,1%).

Các bệnh tim là yếu tố nguy cơ quan trọng của TBMMN. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trong biểu đồ 3.2 cho thấy tỷ

lệ số người mắc bệnh tim là 4,5%, thấp hơn một chút so với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Minh Hiện (2001) tại Viện Quân Y 103 (6,1%), thấp hơn đáng kể so với kết quả nghiên cứu của Phạm Gia Khải (2004) ở Viện Tim mạch Việt Nam (14,5%) (2). Điều này có thể do các đối tượng trong nghiên cứu của Phạm Gia Khải là các bệnh nhân TBMMN ở Viện Tim mạch Việt Nam, nên có thể nguyên nhân tim mạch ở đó nhiều hơn. Hơn nữa, khả năng phát hiện các bệnh tim mạch ở Viện Tim mạch tốt hơn cũng có thể dẫn đến tỷ lệ các bệnh tim mạch ở những bệnh nhân TBMMN điều trị tại Viện Tim mạch Việt Nam cao hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.3) cho thấy tỷ lệ tử vong sau TBMMN ba tháng và một năm rất cao (41,6%), tương đương với nghiên cứu của Terent A (42%), cao hơn so với tỷ lệ tử vong sau một năm của Burn J, Dennis MS và Appelros P (31 và 33%) (15) nhưng thấp hơn so với nghiên cứu của Wibisono V ở Indonexia và thấp hơn rất nhiều so với nghiên cứu của Richard W ở Gambia (75%) và Osuntokun BO ở Nigeria (89%).

Một số tác giả khác ở nước ta như Phạm Gia Khải (2), Hoàng Văn Thuận, Nguyễn Minh Hiện và Nguyễn Văn Thông (6) đưa ra tỷ lệ tử vong do TBMMN, nhưng chủ yếu là những số liệu các trường hợp tử vong của bệnh nhân TBMMN tại bệnh viện. Do vậy, tỷ lệ tử vong trong các nghiên cứu đó thấp hơn rất nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi (tương ứng là 4,8%; 9,9%; 13,9% và 8,5% so với 41,6%).

Trên thế giới, tình trạng tử vong, đặc biệt là các yếu tố dự báo khả năng tử vong của bệnh nhân sau bị TBMMN đã được khá nhiều tác giả nghiên cứu. Một số tác giả sử dụng hệ thống thang điểm để dự báo tình trạng tử vong. Thang điểm Guy (Guy

Bảng 7. So sánh tỷ lệ tử vong do TBMMN trên thế giới và Việt Nam

Tác giả	Tỷ lệ tử vong trong vòng ba tháng (%)	Tỷ lệ tử vong trong vòng một năm (%)
Kolominsky-Rabas PL (Đức)	28,5	37,3
Burn J, Dennis MS (Hoa Kỳ)	27	31
Appelros P (Hoa Kỳ) [15]		33
Terent A (Hoa Kỳ)	24	42
Richard W (Gambia)	44	75
Osuntokun BO (Nigeria)	76	89
Wibisono V (Indonesia)	46	
Nguyễn Văn Triệu (Việt Nam)	23,1	41,6

score) và Fiorelli (Fiorelli prediction model) dự báo khả năng tử vong ở những người tương ứng là sau 2 và 4 tháng bị TBMMN (9, 12). Thang điểm Gompertz (Gompertz G-score) và chỉ số tiên lượng Fullerton (Fullerton prognostic index) (13, 14) đã được sử dụng để dự báo khả năng tử vong trong vòng 6 tháng. Đi xa hơn nữa, Wade và cộng sự (20) đã đưa ra thang điểm tiên lượng tử vong trong 2 năm. Những thang điểm dự báo khả năng tử vong trên rất đáng tin cậy, tuy vậy chúng khá phức tạp và khó áp dụng cho lâm sàng được.

Yang Wang và cộng sự (19) đã phát triển một hệ thống dự báo khả năng tử vong bao gồm các yếu tố là hôn mê, rối loạn cơ tròn và khó nuốt. Tác giả thấy hệ thống này có thể dự báo tỷ lệ tử vong 76% ở nhóm có nguy cơ cao. Những bệnh nhân bị hôn mê, rối loạn cơ tròn và khó nuốt có tỷ lệ tử vong trong vòng một năm xấp xỉ 3 lần, 7 lần và 9 lần cao hơn những người không có các triệu chứng này một cách tương ứng.

Trong khi đó Peter Appelros (15) chỉ ra các yếu tố dự báo tử vong cho người bị TBMMN một năm là TBMMN mức độ nặng, các bệnh tim, sa sút trí tuệ.

Nguyễn Thị Tâm, Nguyễn Văn Thông và cộng sự (4) nghiên cứu qua phân tích đơn biến các yếu tố tiên lượng tử vong tại bệnh viện của chảy máu não trên lều thấy có tám yếu tố tiên lượng xấu chảy máu não trên lều là tình trạng hôn mê, rối loạn hô hấp, giãn đồng tử, sốt, huyết áp tối đa lớn hơn 200 mmHg, thể tích ổ máu tụ lớn, tràn máu não thất và chuyển dịch đường giữa lớn hơn một cm khi vào viện.

Nghiên cứu của chúng tôi dựa trên phân tích hồi quy đa biến khẳng định hôn mê (bảng 3.5, bảng 3.7) và rối loạn cơ tròn (bảng 3.4, bảng 3.7) liên quan chặt chẽ đến tử vong sau một năm bị TBMMN. 79,3% số người bị hôn mê, 63,6% số người bị rối loạn cơ tròn khi vào viện tử vong trong vòng một năm. Trong khi đó tỷ lệ tử vong trong vòng một năm ở những người không bị hôn mê và rối loạn cơ tròn khi vào viện tương ứng là 23,3% và 16,1%. Tương tự như kết quả nghiên cứu của chúng tôi, kết quả nghiên cứu của Trần Ngọc Tài và Vũ Anh Nhị (5) ở Thành phố Hồ Chí Minh cũng cho thấy tình trạng hôn mê liên quan chặt chẽ đến tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân TBMMN tại bệnh viện.

Một số nghiên cứu khác thấy tuổi cũng là một yếu tố liên quan đến khả năng tử vong. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này (bảng 3.6, bảng 3.7), chúng tôi thấy tỷ lệ tử vong ở nhóm người trẻ (38,3%) không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với người có tuổi (42,5%) (OR= 1,19) ($p > 0,05$).

KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi khẳng định tỷ lệ tử vong cao TBMMN do nguyên nhân tim mạch và các yếu tố có thể dự báo khả năng tử vong cho những người sau TBMMN một năm do nguyên nhân tim mạch là tình trạng hôn mê và rối loạn cơ tròn của bệnh nhân khi vào viện. Tuổi và giới tính không liên quan chặt chẽ đến tình trạng tử vong sau TBMMN một năm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Đức Hình (1997-1998), "Tình hình tai biến mạch máu não hiện nay ở các nước Châu Á", Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học bệnh viện Bạch Mai; 2, trang 450-453.
2. Phạm Gia Khải, Trần Song Giang, Nguyễn Minh Hùng, Đỗ Phương Anh, Đỗ Kim Bảng, Phạm Trần Linh (2001), "Tình hình tai biến mạch máu não tại Viện Tim mạch Việt Nam, Hội thảo khoa học chuyên đề Chẩn đoán và xử trí tai biến mạch máu não, Bệnh viện Bạch Mai, tr 173-179.
3. Nguyễn Xuân Nghiên, Nguyễn Văn Triệu, Nguyễn Hoài Trung, Nguyễn Văn Thông (2005), "Nghiên cứu một số yếu tố liên quan đến khả năng phục hồi chức năng bệnh nhân tai biến mạch máu não", *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, Đại học Y Hà Nội, 37 (4), tr.61-64.
4. Nguyễn Thị Tâm, Nguyễn Văn Thông và cộng sự (2004), "Nghiên cứu diễn biến lâm sàng và một số yếu tố tiên lượng của chảy máu não trên lều". Hội nghị khoa học chuyên ngành đột quỵ toàn quân lần thứ nhất 08/2004. *Tạp chí Y học Việt nam*; 301, tr.143-147.
5. Trần Ngọc Tài, Vũ Anh Nhị (2004), "Nghiên cứu các yếu tố dự đoán phù não tử vong ở bệnh nhân nhồi máu não lớn trên lều", Hội nghị khoa học chuyên ngành đột quỵ toàn quân lần thứ nhất 08/2004, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 301, tr. 44-53.
6. Nguyễn Văn Thông, Nguyễn Hoàng Ngọc, Nguyễn Thị Tâm, Đỗ Mai Huyền (2004), "Nhận xét đặc điểm, tính chất, cơ cấu bệnh tại Trung tâm đột quỵ Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ 1/2003 đến 6/2004", Hội nghị khoa học chuyên ngành đột quỵ toàn quân lần thứ nhất 08/2004, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 301, tr.3-11.
7. Nguyễn Văn Triệu, Cao Minh Châu (2005), "Nghiên cứu một số yếu tố tiên lượng tử vong do tai biến mạch máu não", *Tạp chí Y học Quân sự*, 3 (234), tr.8-9.
8. Nguyễn Văn Triệu, Nguyễn Xuân Nghiên, Nguyễn Hoài Trung (2005), "Nghiên cứu tình trạng phục hồi chức năng những người sau tai biến mạch máu não một năm tại cộng đồng", *Tạp chí Y học thực hành*, Bộ y tế, 7 (515), tr.53-55.
9. Allen C. (1984): Predicting the outcome of acute stroke: a prognostic score. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 47: 475-80.
10. Anderson C, Jamrozik K, Broadhurst R, Stewart-Wynne E (1994): Predicting survival for 1 year among different subtypes of stroke. *Stroke*. 25: 1935-44.
11. Bonita R. Stroke prevention: a global perspective. In: Norris JW, Hachinski V, eds. *Stroke Prevention*. New York, NY: Oxford University Press; 2001: 259-274.
12. Fiorelli M, Alperovitch A., Argentino C. et al (1995): Prediction of long-term outcome in the early hours following acute ischemic

- stroke. Italian Acute Stroke Study Group. *Arch Neurol.* 52: 250-5.
13. Fullerton K., Mackenzie G., Stout R. (1988): Prognostic indices in stroke. Results from the Perth Community Stroke Study. *QJ Med.* 66: 147-62.
 14. Gompertz P., Pound P., Ebrahim S. (1994): Predicting stroke outcome: Guy's prognostic score in practice. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 57: 932-
 13. Ogogozo J.M., (1989). Evaluation of treatments in ischemic - stroke patients. In *Clinical trial methodology in stroke* (ed. W.K. Amery, M.G. Bousser, and F.C. Rose), Chapter 3, pp. 35-53. Balliere Tindall, London.
 15. Peter Appelros, Ingegerd Nydevik, Matti Viitanen (2003): Poor Outcome After First-Ever Stroke. Predictors for Death, Dependency, and Recurrent Stroke Within the First Year. *Stroke.* 34: 122-126.
 16. Sacco RL, Wolf PA, Gorelick PB. Risk factors and their management for stroke prevention: outlook for 1999 and beyond. *Neurology.* 1999; 53 (suppl 4): S15-S24.
 17. Teasdale G. and Jennett B., (1974). Assessment of coma and impaired consciousness, a practical scale. *Lancet*, 2, 81-3.
 18. Viitanen M et al (1987): Determinants of long-term mortality after stroke. *Acta Med Scand.* 221: 349-56.
 19. Yang Wang, Christopher R. Levi et al (2003): A Prediction Model of 1- Year Mortality for Acute Ischemic Stroke Patients. *Arch Phys Med Rehabil.* 84: 1006-1011
 20. Wade DT, Skilbeck CE, Wood VA, Hewer RL (1984): Long-term survival after stroke. *Age Ageing.* 13: 76-82.

SUMMARY

Predictors for death one year after stroke

Purpose: our study was to examine the predictors for mortality after stroke **Methods:** A follow up study was performed in 267 stroke patients to evaluate factors influencing on one-year mortality.

Results: The proportion of patients who died one year after stroke was 41,6%. The adjusted odds ratios of mortality for unconscious patients (Glasgow comma scale =8) versus conscious patients (Glasgow comma scale >8), patients with incontinence versus patients without incontinence were 12,6 ($P<0.01$) and 9,1 ($P<0.01$), respectively. Age and Sex as well did not have an impact on mortality after the event.

Conclusions: The proportion of one-year mortality was high and unconsciousness and incontinence were significant predictors of 1-year mortality after stroke.

Key Words: Stroke, mortality, prognosis.

CHUYÊN ĐỀ TĂNG HUYẾT ÁP

Khả năng dung nạp của điều trị lâu dài của thuốc nhóm chẹn canxi thế hệ 3: Lercanidipine, Amlodipine và Lacidipine

ở những bệnh nhân tăng huyết áp lớn tuổi

Gastone Leonetti, Bruno Magnani, Achille Cesare Pessina, Alessandro Rappelli, Bruno Trimarco, and Alberto Zanchetti, thay mặt nhóm nghiên cứu COHORT.

Lược dịch: TS.BS. Nguyễn Quang Tuấn, FACC, FSCAI
Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam

TÓM TẮT

Cơ sở: Tác dụng phụ của thuốc không thể được xem là vấn đề nhỏ trong điều trị tăng huyết áp. Mục đích của thử nghiệm này nhằm đánh giá khả năng dung nạp của các thuốc chẹn kênh canxi thế hệ 3: lercanidipine, amlodipine và lacidipine ở những bệnh nhân tăng huyết áp (THA) lớn tuổi. **Phương pháp:** Nghiên cứu mù đôi và đa trung tâm trên 828 bệnh nhân THA lớn tuổi (≥ 60 tuổi), so sánh song song lercanidipine 10 mg/ngày ($n=420$) với amlodipine 5 mg/ngày ($n=200$) và lacidipine 2 mg/ngày ($n=208$) (tỉ lệ 2:1:1). Nếu huyết áp (HA) chưa được kiểm soát tối ưu ($HA \geq 140/90$ mmHg), liều thuốc mù đôi được tăng lên gấp đôi, và có thể sử dụng thêm enalapril hoặc atenolol (kết hợp với lợi tiểu nếu cần thiết). Các bệnh nhân được điều trị trong thời gian trung bình khoảng 12 tháng. **Kết quả:** Các bệnh nhân điều trị Amlodipine có tần xuất phù (19%) và ngưng thuốc sớm do phù (8,5%) cao hơn một cách có ý nghĩa ($P<0,001$) so với lercanidipine (9 và 2,1%) và lacidipine (4 và 1,4%). Tương tự, các triệu chứng liên quan đến phù (sưng và cảm giác nặng chân) thường gặp hơn ở nhóm amlodipine (50% và 45%) so với lercanidipine (35 và 33%) và thấp nhất trong nhóm lacidipine (34 và 31%) ($p<0,01$). Đa số các trường hợp phù xảy ra sớm, trong 6 tháng đầu, sự khác biệt giữa các nhóm trở nên rõ ràng ngay từ khi bắt đầu điều trị. Các tác dụng phụ khác không khác nhau giữa các thuốc. Hiệu quả giảm HA như nhau ở cả 3 nhóm. **Kết luận:** Các thuốc chẹn kênh canxi họ dihydropyridine tan trong mỡ là lercanidipine và lacidipine có hiệu quả hạ HA như amlodipine, nhưng lercanidipine và lacidipine dung nạp tốt hơn. Am J Hypertens 2002; 15: 932-940 © 2002 American Journal of Hypertension, Ltd. **Từ khóa:** Lacidipine, lercanidipine, amlodipine, THA tiên phát, phù, lớn tuổi.

(CHUYÊN ĐỀ NÀY ĐƯỢC TÀI TRỢ BỞI GLAXO SMITH KLINE).

Mặc dù hiệu quả hạ HA tốt và được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng, nhưng các thuốc chẹn kênh canxi dihydropyridine thường có tác dụng phụ và phải ngưng điều trị hoặc phải thay thuốc khác nhóm 1,4. Trong thời gian vừa qua, đã có nhiều cố gắng để tạo ra các chế phẩm mới vừa có hiệu quả cao vừa có tính dung nạp tốt. Lacidipine và lercanidipine là một chế phẩm mới nhất. Do có đặc tính hòa tan trong mỡ và chọn lọc mạch máu cao (5,6) lacipine (liều từ 4-8 mg/ngày) và lercanidipine (liều từ 10-20 mg/ngày) cho hiệu quả giảm HA từ từ và kéo dài trong cả nghiên cứu so sánh với giả dược (7,8) lẫn nghiên cứu so sánh với các thuốc hạ HA khác (9, 11, 12). Trong các nghiên cứu này, khả năng dung nạp của lacipidipine và lercanidipine rất tốt, và tốt hơn khi so sánh với các thuốc chẹn kênh canxi dihydropyridine (DHP) khác (10, 12). Tuy nhiên, để so sánh tần xuất phản ứng phụ với các DHP khác cần có một nghiên cứu đủ lớn với thời gian theo dõi đủ dài để phát hiện sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng, và được thực hiện trong các điều kiện sát với thực hành lâm sàng thường ngày.

Mục đích của nghiên cứu này nhằm đánh giá khả năng dung nạp của 3 thuốc chẹn kênh canxi DHP là lercanidipine với amlodipine (13), và một DHP tan trong mỡ khác là lacidipine (14). Các thuốc được sử dụng cho các bệnh nhân THA lớn tuổi trong thời gian dài (từ 6 tháng đến 2 năm) một cách ngẫu nhiên và mù đôi, nghiên cứu cũng bao gồm các bệnh nhân có bệnh lý khác đi kèm, và điều trị phối hợp với các thuốc hạ HA khác nếu cần thiết.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu bao gồm các bệnh

nhân THA vô căn được điều trị ngoại trú. Tiêu chuẩn chính để đưa vào nghiên cứu bao gồm: tuổi ≥ 60 , HA tâm trương từ 96-115 mmHg, và HA tâm thu từ 161-210 mmHg sau 2 tuần ngừng tất cả các thuốc hạ HA. Những bệnh nhân có bệnh lý tim mạch nặng bị loại khỏi nghiên cứu.

Tất cả các bệnh nhân phải ký vào giấy cam kết trước khi tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu được chấp thuận bởi các ủy ban y đức của các trung tâm và phù hợp với tuyên bố của Helsinki và thực hành lâm sàng.

Thiết kế nghiên cứu

Đây là nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, đa trung tâm (100 trung tâm), có đối chứng, chỉnh liều năng động trên 3 nhóm thử nghiệm song song tại Italia. Sau 2 tuần ngừng tất cả các thuốc điều trị hạ HA trước đó, những bệnh nhân hợp lệ được chọn ngẫu nhiên mù đôi theo tỉ lệ 2:1:1 sử dụng lercanidipine (10 mg), amlodipine (5 mg), hoặc lacidipine (2 mg) 1 lần/ngày (bước 1). Nếu tại thời điểm kết thúc 4 tuần điều trị đầu tiên HA tâm trương không giảm < 90 mmHg và HA tâm thu không giảm < 140 mmHg, liều thuốc sẽ được tăng lên gấp đôi, lercanidipine 20 mg, amlodipine 10 mg, và lacidipine 4 mg (bước 2). Và nếu sau đó 4 tuần, bệnh nhân vẫn chưa đạt mục tiêu điều trị, sẽ bổ sung thêm atenolol 50 mg/ngày hoặc enalapril 10 mg/ngày (bước 3), lựa chọn mỗi thuốc tùy thuộc vào nghiên cứu viên. Nếu HA vẫn không đạt $< 140/90$ mmHg, liều atenolol hoặc enalapril được tăng gấp đôi lần lượt là 100 và 20 mg/ngày (bước 4), sau đó thêm hydrochlorothiazide 12,5 mg/ngày (bước 5) hoặc 25 mg/ngày (bước 6). Thời gian điều trị kéo dài tối thiểu 6 tháng, mở rộng lên tới 2 năm một cách mù đôi. Thuốc uống mù đôi 1 lần mỗi ngày, ít nhất 1 giờ trước khi ăn sáng.

HA, nhịp tim, tác dụng phụ, bản thu thập triệu chứng, tình trạng sức khỏe, và sự tuân thủ điều trị đều được ghi nhận tại mỗi lần thăm khám. Điện tâm đồ 12 chuyển đạo, xét nghiệm huyết học, sinh hóa máu và nước tiểu đều được kiểm tra kết hợp với thăm khám lâm sàng tại mỗi lần thăm khám vào thời điểm bắt đầu nghiên cứu và tuần điều trị thứ 8, 28, 52, 76, 92 và 104. Khám thực thể được tiến hành tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu và tuần điều trị thứ 8, 16, 28, 40, 52, 64, 76, 92 và 104.

Đo HA và nhịp tim

HA được đo bằng máy đo HA chuẩn khoảng 24 giờ sau liều thuốc cuối cùng. Đo 2 lần cách nhau 3 phút ở tư thế ngồi. HA trung bình được sử dụng như là giá trị HA tham khảo lâm sàng. Nhịp tim được đếm tại động mạch quay trong 30 giây. HA và nhịp tim cũng được đo sau 2 phút ở tư thế đứng thẳng.

Các tác dụng phụ

Tại mỗi lần thăm khám, khai thác tác dụng phụ, các đặc điểm, thời gian, mức độ trầm trọng, cường độ, hành vi, mối quan hệ nhân quả đều được ghi nhận từ bệnh nhân và được phát hiện bởi các nghiên cứu viên. Phù ngoại biên được xem như tác dụng phụ khi được phát hiện bởi các nghiên cứu viên một cách khách quan, phù nhẹ khi không được bệnh nhân báo cáo, phù trung bình khi bệnh nhân than phiền tự nhiên, phù nặng khi phải thay đổi kích thước giày dép hoặc có vết lằn của giày hay bít tất.

Bản kiểm tra triệu chứng

Vào cuối mỗi buổi thăm khám, sau khi ghi nhận thông tin về các tác dụng phụ, các

nghiên cứu viên sẽ kiểm tra bệnh nhân bản câu hỏi triệu chứng gồm 16 mục. Sưng chân và nặng/tê/ngứa chân được ghi nhận trong bản câu hỏi như là triệu chứng liên quan đến phù, độc lập với dấu hiệu phù được phát hiện bởi các nghiên cứu viên. Các triệu chứng khác gồm: hoa mắt, rối loạn thị giác, cảm giác nóng hay đỏ bừng, đau đầu, hồi hộp/nhịp tim nhanh, yếu/mệt, đau ngực, khó thở, ợ nóng, táo bón hay tiêu chảy, ngứa/đỏ da, rối loạn chức năng tình dục, sưng đau tuyến vú, sưng hoặc chảy máu chân răng.

Đánh giá tình trạng sức khỏe

Cảm giác khỏe mạnh được đánh giá theo thang điểm VAS (visual analog scale), bằng cách phỏng vấn bệnh nhân dựa trên thang điểm có sẵn từ 0 (xấu nhất) đến 100 (tốt nhất) để xác định cảm nhận khỏe mạnh của từng người (15).

Phân tích dữ liệu

Kích thước cỡ mẫu nghiên cứu được xác định dựa trên giả thuyết tần suất phù ngoại biên của lercanidipine (2%) thấp hơn so với các nhóm khác (7.5%). Cũng dựa trên giả thuyết này tỉ lệ phân ngẫu nhiên các nhóm là 2:1:1, nghiên cứu bao gồm tối thiểu 360 bệnh nhân lercanidipine, 180 bệnh nhân amlodipine, và 180 bệnh nhân lacidipine (độ mạnh thống kê = 90%, $P = 0,05$, kiểm định 2 đuôi, phẩm trăm dự đoán bỏ nghiên cứu = 20%).

Phân tích an toàn số liệu được thực hiện trên tất cả những bệnh nhân ngẫu nhiên nhận ít nhất một liều thuốc điều trị. Trong trường hợp mất dữ liệu, quan sát lần sau cùng được thực hiện theo thuật toán đã được áp dụng cho HA, nhịp tim và bộ câu hỏi VAS (phân tích nhóm tham gia điều trị).

Thuật toán này cũng được áp dụng cho các thông số tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, phòng khi mất dữ liệu sau 6 tháng điều trị đầu tiên. An toàn dữ liệu được trình bày cho tất cả các bệnh nhân ngẫu nhiên; dữ liệu về HA, nhịp tim, và thang điểm VAS được ghi nhận cho tất cả các bệnh nhân trong 6 tháng đầu của quá trình điều trị và sau đó cho những nhóm bệnh nhân đã hoàn thành quá trình điều trị hơn 6, 12, và 18 tháng và do đó đưa vào phân tích nhóm bệnh nhân tham gia điều trị tại các thời điểm tháng 12, 18, và 24.

Tiêu chí chính của nghiên cứu là tần suất phù ngoại biên trong cả 3 nhóm điều trị. Đánh giá độ an toàn cũng dựa trên các kiểu tác dụng phụ, các triệu chứng, thay đổi cảm giác khỏe mạnh của bệnh nhân, nhịp tim, kết quả xét nghiệm, và điện tâm đồ. Hiệu quả điều trị được kiểm trên máy vi tính: 1) các giá trị tuyệt đối và thay đổi HA so với lúc mới bắt đầu tham gia nghiên cứu; 2) phần trăm bệnh nhân đáp ứng với điều trị (HA tâm thu và HA tâm trương giảm $< 140/90$ mmHg hoặc HA tâm thu và tâm trương lần lượt giảm đi ít nhất là 20 và 10 mmHg); 3) phần trăm bệnh nhân có trị số HA trở về bình thường (HA tâm thu và tâm trương giảm $< 140/90$ mmHg); và 4) phần trăm bệnh nhân có nhu cầu sử dụng thêm thuốc hạ HA.

Dữ liệu lúc bắt đầu nghiên cứu được so sánh thông qua phân tích phương sai một yếu tố (biến liên tục) và phép kiểm khi bình phương (χ^2) hay phép kiểm chính xác Fisher (biến phân loại). Tần suất phù ngoại biên trong nhóm điều trị lercanidipine được so sánh với amodipine và lacidipine qua phép kiểm khi bình phương có tỷ xuất chênh (odds ratio: OR) và khoảng tin cậy (confidence intervals: CI) 95%. Tần suất bệnh nhân có tác dụng

phụ, rời khỏi nghiên cứu vì tác dụng phụ, và có các triệu chứng được đánh giá tương tự nhau. Thay đổi HA tâm thu và tâm trương được đánh giá qua phân tích đồng phương sai, sử dụng các thông số tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu như là đồng biến số. Các tỉ lệ HA trở về bình thường, đáp ứng điều trị, hoặc điều trị kết hợp được so sánh bằng phép kiểm khi bình phương. Những thay đổi về cảm nhận khỏe mạnh so với khi bắt đầu nghiên cứu (dựa theo thang điểm VAS) được đánh giá qua phân tích phương sai lặp và giữa các phương pháp điều trị khác nhau bởi phân tích đồng phương sai.

Phân tích thứ cấp theo quy trình nghiên cứu được thực hiện trên các thông số hiệu quả ở các bệnh nhân tham gia điều trị hơn 150 ngày mà không vi phạm quy trình nghiên cứu nhằm đánh giá sự phù hợp với phân tích nhóm tham gia điều trị chính.

Ngoài ra, để đánh giá hiệu quả của điều trị THA có liên quan đến tác dụng phù ngoại biên hay không, một phân tích thống kê thêm nữa (chưa được đề cập trước khi nghiên cứu) được thực hiện trên HA tâm trương nhằm giải thích tình trạng này (phân tích đồng phương sai).

Dữ liệu được trình bày trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn SD (hoặc $\pm$ SE để điều chỉnh giá trị trung bình khi cần thiết theo yêu cầu của quy trình nghiên cứu). $P < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

KẾT QUẢ

Dữ liệu lâm sàng và dịch tễ

Tổng số 859 bệnh nhân được điều trị ngẫu nhiên, nhưng 31 bệnh nhân bị loại khỏi nghiên cứu trước khi công khai mật mã vì không có đủ dữ liệu. Vì vậy, chỉ có

828 bệnh nhân (420 lercanidipine, 200 amlodipine, và 208 lacidipine) được phân tích. Thời gian điều trị trung bình như nhau ở cả 3 nhóm (lercanidipine, 357 ± 214 ngày [trung vị, 352 ngày]; amlodipine, 329 ± 217 ngày [trung vị, 298 ngày]; lacidipine, 372 ± 223 ngày [trung vị, 355 ngày]). Số bệnh nhân tiếp tục nghiên cứu hơn 6, 12, và 18 tháng điều trị lần lượt là 528 (276 lercanidipine, 118 amlodipine, và 134 lacidipine), 323 (169 lercanidipine, 70 amlodipine, và 84 lacidipine), và 153 (78 lercanidipine, 30 amlodipine, và 45 lacidipine). Trong 3 nhóm điều trị, các bệnh nhân đơn trị liệu liều thấp là 52%, 56%, và 47%, đơn trị liệu liều cao 22%, 23%, và 24%, kết hợp 2 thuốc 19%, 16%, và 21%, và kết hợp hơn 2 thuốc 7%, 6%, và 8%.

Tổng cộng có 226 BN (26% lercanidipine, 31% amlodipine, và 26% lacidipine) ngưng nghiên cứu trong 6 tháng đầu của điều trị vì rút khỏi cam kết ($n = 85$), do tác dụng phụ ($n = 74$), tuân thủ điều trị kém ($n = 5$), hợp tác kém ($n = 17$), thiếu hiệu quả ($n = 7$), vi phạm quy trình nghiên cứu ($n = 17$), hoặc vì các lý do khác ($n = 21$). Thêm 20 bệnh nhân khác nữa ngưng điều trị vì các tác dụng phụ trong suốt thời gian nghiên cứu kéo dài thêm tới 2 năm. Gộp chung, ngưng điều trị do tác dụng phụ xảy ra trong các nhóm với tần xuất khác nhau: 11% lercanidipine, 16% amlodipine, và 8% lacidipine ($\chi^2 = 7,1282$; $P < 0,05$). Chỉ một số ít bệnh nhân ($n = 13$) ngưng nghiên cứu sớm vì thiếu hiệu quả.

Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu tại thời điểm phân chia ngẫu nhiên được trình bày trong bảng 1. Không có sự khác biệt nào về đặc điểm giữa các nhóm điều trị. Hơn 50% bệnh nhân trong 3 nhóm có bệnh lý kèm theo (52% lercanidipine, 54% amlodipine, và 55% lacidipine) và

khoảng một nửa số bệnh nhân trong các nhóm được điều trị các bệnh đi kèm.

Các tác dụng phụ

Tổng cộng có 109 bệnh nhân trong nhóm lercanidipine (26%), 56 bệnh nhân trong nhóm amlodipine (28%), và 45 trong nhóm lacidipine (22%) cho biết bị tác dụng phụ một cách chắc chắn, gần chắc chắn, có thể, hoặc mơ hồ đối với điều trị trong nghiên cứu ($\chi^2 = 2,3392$; P không có ý nghĩa thống kê). Tác dụng phụ thường gặp nhất là phù ngoại biên, tiêu chí chính của nghiên cứu (hình 1, trên cùng). Tần xuất phù ngoại biên gặp nhiều hơn trong nhóm amlodipine (19%) so với lercanidipine (9.3%) và lacidipine (4.3%) ($\chi^2 = 24,6945$; $P < 0,001$; odds ratio [OR]: amlodipine so với lercanidipine 2,29 [1,41-3,71], lacidipine so với lercanidipine 0,44 [0,21-0,93]). Phần lớn các trường hợp xảy ra trong 6 tháng đầu tiên của điều trị (amlodipine 18,5%, lercanidipine 8,3%, và lacidipine 4,3%, $\chi^2 = 25,2354$; $P < 0,001$; OR: amlodipine so với lercanidipine 2,50 [1,52-4,10], lacidipine so với lercanidipine 0,50 [0,23-1,06]) và sự khác biệt giữa các nhóm điều trị rõ rệt ngay từ lúc bắt đầu nghiên cứu (hình 2). Trong đa số bệnh nhân, mức độ phù nhẹ với lercanidipine và trung bình với amlodipine và lacidipine. Tần xuất bệnh nhân rời khỏi nghiên cứu vì phù ngoại biên khác nhau có ý nghĩa giữa các nhóm điều trị ($\chi^2 = 19,6886$; $P < 0,001$), nhiều hơn ở nhóm amlodipine (8,5%) so với nhóm lercanidipine (2,1%) và lacidipine (1,4%); OR: amlodipine so với lercanidipine 4,24 [1,86-9,70], lacidipine so với lercanidipine 0,67 [0,18-2,50]). Một lần nữa các trường hợp rời khỏi nghiên cứu sớm trong 6 tháng đầu điều trị như sau: amlodipine (7,5%), lercanidipine (1,9%), và lacidipine (1,0%) ($\chi^2 = 18,5024$;

Bảng 1. Đặc điểm chung của 828 bệnh nhân trước khi điều trị ngẫu nhiên
(trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn)

	Lercanidipine (n = 420)	Amlodipine (n = 200)	Lacidipine (n = 208)
Tuổi (năm)	70 $\pm$ 6	70 $\pm$ 6	69 $\pm$ 6
Giới - nam/nữ (%)	49/51	42/58	54/46
Chiều cao (cm)	164 $\pm$ 8	163 $\pm$ 8	164 $\pm$ 8
Cân nặng (kg)	73 $\pm$ 12	72 $\pm$ 11	73 $\pm$ 13
HA tâm thu (mm Hg)	170 $\pm$ 10	171 $\pm$ 11	170 $\pm$ 10
HA tâm trương (mm Hg)	97 $\pm$ 6	97 $\pm$ 7	97 $\pm$ 6
Nhịp tim (lần/phút)	74 $\pm$ 10	73 $\pm$ 9	74 $\pm$ 9
Bệnh sử tăng HA (%)	90	93	91
Thời gian tăng HA (năm)	8 $\pm$ 7	9 $\pm$ 8	8 $\pm$ 8
Điều trị tăng HA (%)	71	74	72
Bệnh sử gia đình tăng HA (%)	47	46	49
Đang hút thuốc lá (%)	17	12	16
BMI >30 (%)	21	21	23
Tăng cholesterol* (%)	32	40	36
Đái tháo đường (%)	11	15	13
Bệnh sử bệnh lý tim mạch (%)	4	4	6
Giãn tĩnh mạch (%)	15	17	16

$P < 0,001$; OR: amlodipine so với lercanidipine 4,18 [1,74-10,02], lacidipine so với lercanidipine 0,50 [0,11-2,38]). Phù thường xuất hiện ở nữ (14,3%) hơn nam giới (6,2%) ($P < 0,05$) và phân bố đều nhau ở các bệnh nhân có hay không có giãn tĩnh mạch chi dưới (10,2% so với 10,4%). Sự khác biệt có ý nghĩa trong các nhóm điều trị được thấy ở cả nhóm bệnh nhân nam lẫn nữ và các bệnh nhân có hay không có giãn tĩnh mạch. Tần xuất các tác dụng phụ khác thường được bệnh nhân than phiền tự nhiên trong quá trình điều trị với thuốc chẹn kênh canxi (nóng bừng mặt, đau đầu, hoa mắt, chóng mặt, suy nhược, hồi hộp và nhịp tim nhanh) tương tự nhau giữa các nhóm điều trị (bảng 2, phần trên). Các biến cố tim mạch (đột quỵ, cơn thiếu máu não thoáng qua, nhồi

máu cơ tim, cơn đau thắt ngực, loạn nhịp tim, suy tim, và ngất) hiếm gặp và tần xuất xảy ra 2,6% trong nhóm lercanidipine, 2,5% trong nhóm amlodipine, và 1,9% trong nhóm lacidipine. 3 bệnh nhân tử vong: 1 bệnh nhân trong nhóm lercanidipine (tự tử) và 2 trong nhóm lacidipine (đột quỵ).

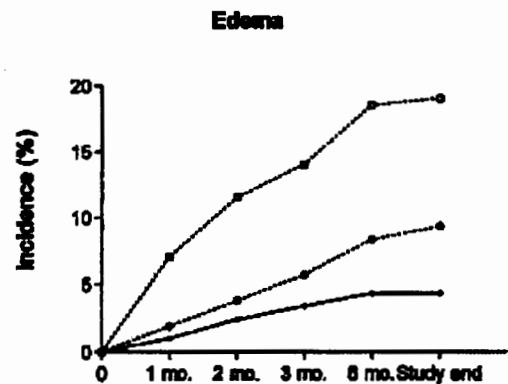
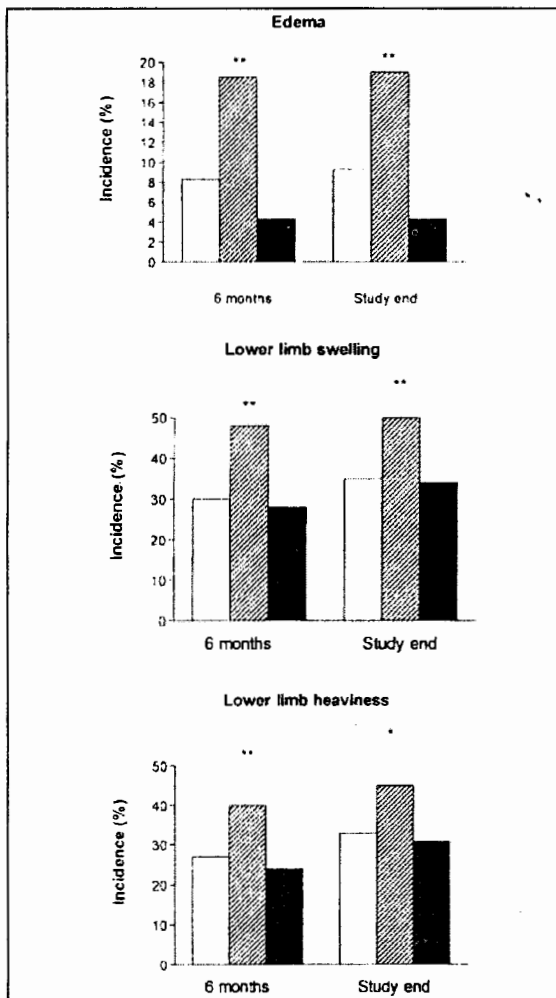
Bản kiểm tra triệu chứng

Bản kiểm tra triệu chứng được thu thập từ 402 trong số 420 bệnh nhân điều trị lercanidipine, 191 trong số 200 bệnh nhân điều trị amlodipine, và 200 trong số 208 bệnh nhân điều trị lacidipine; tỉ lệ bệnh nhân lần lượt than phiền có ít nhất 1 triệu chứng trong thời gian nghiên cứu là 72%, 73%, và 69% ($\chi^2 = 1,2671$; P không có ý

nghe thống kê). Các triệu chứng liên quan đến phù (sưng và cảm giác nặng chi dưới) là than phiền thường gặp nhất (hình 1, phần giữa và đáy). Trong tất cả các nhóm điều trị, tần xuất có triệu chứng liên quan đến phù cao hơn dấu hiệu phù. Lần lượt hơn 95% và 76% bệnh nhân có phù ngoại biên than phiền sưng và nặng chi dưới tại thời điểm làm bản kiểm tra triệu chứng, nhưng các triệu chứng này không cần thiết đi kèm với dấu hiệu phù thật sự được phát hiện bởi các nghiên cứu viên, cho thấy các triệu chứng này là những chỉ điểm của phù tiền lâm sàng.

Sưng chi dưới thường gặp hơn một cách có ý nghĩa ($P < 0,001$) trong nhóm amlodip-

ine (50% các bệnh nhân) khi so sánh với điều trị lercanidipine (35%) và lacidipine (34%) ($\chi^2 = 14,8671$, $P < 0,001$; OR: amlodipine so với lercanidipine 1,87 [1,32-2,65], lacidipine so với lercanidipine 0,95 [0,67-1,36]). Tương tự, cảm giác nặng chi dưới thường gặp hơn với amlodipine (45% các bệnh nhân) so với lercanidipine (33%) và lacidipine (31%) ($\chi^2 = 10,1803$, $P < 0,01$; OR: amlodipine so với lercanidipine 1,64 [1,15-2,34], lacidipine so với lercanidipine 0,90 [0,62-1,29]). Phần lớn bệnh nhân than phiền các triệu chứng này trong 6 tháng đầu điều trị. Ngược lại, tần xuất gặp các triệu chứng khác đều giống nhau giữa các nhóm điều trị (bảng 2, phần dưới).



Hình 2. Tần xuất phù ngoại biên (%) sau 1, 2, 3, 6 tháng điều trị và khi kết thúc nghiên cứu ($n = 828$). Biểu đồ dữ liệu tách biệt rõ giữa 3 nhóm điều trị lercanidipine (đường không liên tục chấm tròn), amlodipine (đường không liên tục chấm vuông) and lacidipine (đường liên tục chấm tròn).

Hình 1. Tần xuất phù (%) (trên cùng), sưng chi dưới (giữa), và cảm giác nặng chi dưới (đáy) tại thời điểm 6 tháng và kết thúc nghiên cứu ($n = 828$). Biểu đồ cho thấy sự khác biệt giữa 3 nhóm lercanidipine (trụ trắng), amlodipine (trụ sọc), and lacidipine (trụ đen). χ^2 - * $P < 0,01$; ** $P < 0,001$.

Tình trạng khỏe mạnh

Cải thiện có ý nghĩa ($P = 0,0001$) về tình trạng khỏe mạnh chung khi so với thời điểm bắt đầu nghiên cứu ở cả 3 nhóm điều trị theo thời gian (hình 3), không có sự khác biệt nào giữa 3 nhóm. Như dự đoán, tình trạng khỏe mạnh thay đổi theo chiều hướng tích cực không nhiều trong 6 tháng đầu điều trị thời điểm xảy ra các tác dụng phụ.

Kết quả cận lâm sàng

Cả 3 nhóm điều trị đều không làm thay đổi hoặc là thay đổi rất ít các thông số huyết học và sinh hóa máu. Theo đánh giá của các nghiên cứu viên, số bệnh nhân bất thường không tăng trong quá trình điều trị so với khi bắt đầu điều trị.

Huyết áp

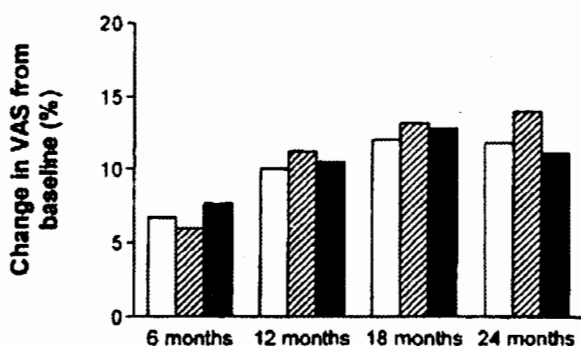
Sau 6 tháng điều trị, HA tâm thu và tâm trương tư thế ngồi giảm có ý nghĩa ($P < 0,01$) trong nhóm lercanidipine (giảm trung bình đã điều chỉnh so với lúc đầu $[\pm$ độ lệch chuẩn]: $29,6 \pm 0,7/14,3 \pm 0,4$ mmHg), amlodipine ($29,7 \pm 1,1/14,5 \pm 0,6$ mmHg), và lacidipine ($29,4 \pm 1,0/14,0 \pm 0,6$ mmHg). Cả 3 phác đồ điều trị đều làm giảm HA tâm thu và tâm trương tương tự nhau (hình 4, trên cùng và giữa). Những thay đổi tương tự ở các nhóm nhỏ hơn tiếp tục điều trị > 6 tháng, và được đưa vào phân tích tại các thời điểm 12, 18, hoặc 24 tháng.

HA tư thế đứng cũng giảm cùng mức độ trong 3 nhóm điều trị. Trong 6 tháng đầu của điều trị, HA tâm thu và tâm trương tư thế đứng đều giảm lần lượt từ $168,8 \pm 11,0/98,3 \pm 6,9$ xuống $140,3 \pm 15,4/84,1 \pm 8,9$ mmHg trong nhóm lercanidipine, từ $169,7$

$\pm 10,3/97,3 \pm 7,8$ xuống $140,6 \pm 14,8/83,3 \pm 9,4$ mmHg với amlodipine, và từ $168,7 \pm 10,2/97,5 \pm 6,9$ xuống $141,4 \pm 16,7/84,4 \pm 9,3$ mmHg với lacidipine, ($P < 0,01$ cho cả 3 nhóm), không có sự khác biệt nào giữa 3 nhóm điều trị. Không có trường hợp nào bị tụt HA tư thế đứng.

Tỉ lệ đáp ứng và điều trị kết hợp

Sau 6 tháng điều trị, phần trăm bệnh nhân đáp ứng, bệnh nhân trở về bình thường, và bệnh nhân cần điều trị kết hợp với atenolol hoặc enalapril, thậm chí thêm hydrochlorothiazide, giống nhau giữa 3 nhóm điều trị (hình 5). Phần trăm tương tự được trình bày theo các nhóm bệnh nhân được tiếp tục phân tích tại thời điểm tháng 12, 18, và 24 của quá trình điều trị.



Hình 3. Thay đổi trung bình (%) về tình trạng khỏe mạnh qua đánh giá thang điểm VAS trên các đối tượng tham gia điều trị tại tháng thứ 6 ($n = 828$) và trong các nhóm bệnh nhân tiếp tục điều trị và đưa vào phân tích tại tháng 12, 18, và 24. Dữ liệu tách biệt rõ giữa các nhóm điều trị lercanidipine (trụ trắng), amlodipine (trụ sọc), và lacidipine (trụ đen).

Bảng 2. Phân bố tương đối (%) các tác dụng phụ theo than phiền tự nhiên của bệnh nhân hoặc được nghiên cứu viên phát hiện và các triệu chứng gợi ý được thu thập qua bản kiểm tra triệu chứng

	Lercanidipine (n = 420)	Amlodipine (n = 200)	Lacidipine (n = 208)	(P) ²
Tác dụng phụ				
Phù	9,3	19,0	4,3	<0,0001
Đau đầu	4,8	2,5	3,9	NS
Suy nhược	3,8	3,0	2,9	NS
Chóng mặt	2,9	4,5	1,4	NS
Hồi hộp	2,6	1,5	4,3	NS
Hoa mắt	1,9	3,5	1,9	NS
Nóng bừng mặt	2,9	2,5	2,9	NS
Nhịp tim nhanh	1,7	0,5	0,5	NS
Triệu chứng*				
Sưng chi dưới	35	50	34	<0,001
Cảm giác nặng chi dưới	33	45	31	<0,01
Mệt	37	34	32	NS
Choáng váng	30	35	30	NS
Đau đầu	28	27	33	NS
Nóng bừng mặt	24	26	24	NS
Nhịp tim nhanh hoặc hồi hộp	24	18	20	NS

NS = không có ý nghĩa.

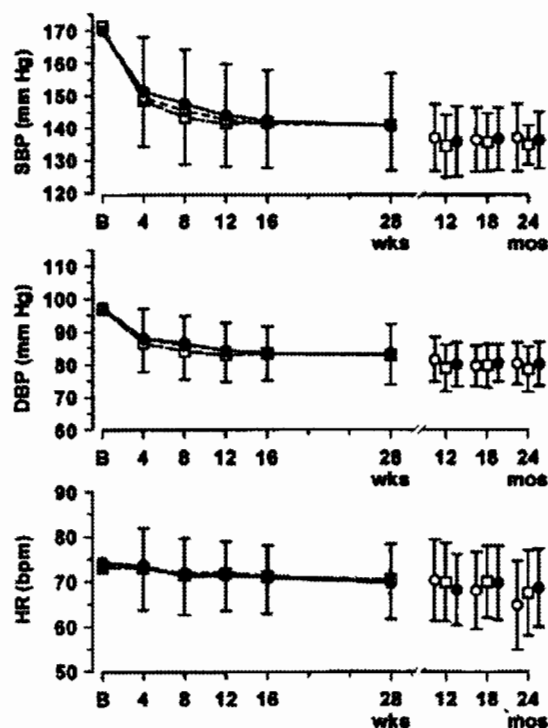
* Bản kiểm tra triệu chứng được thu thập lần lượt 402 trong số 420 bệnh nhân lercanidipine, 191 trong số 200 bệnh nhân amlodipine, 200 trong số 208 bệnh nhân lacidipine.

Nhịp tim và điện tâm đồ

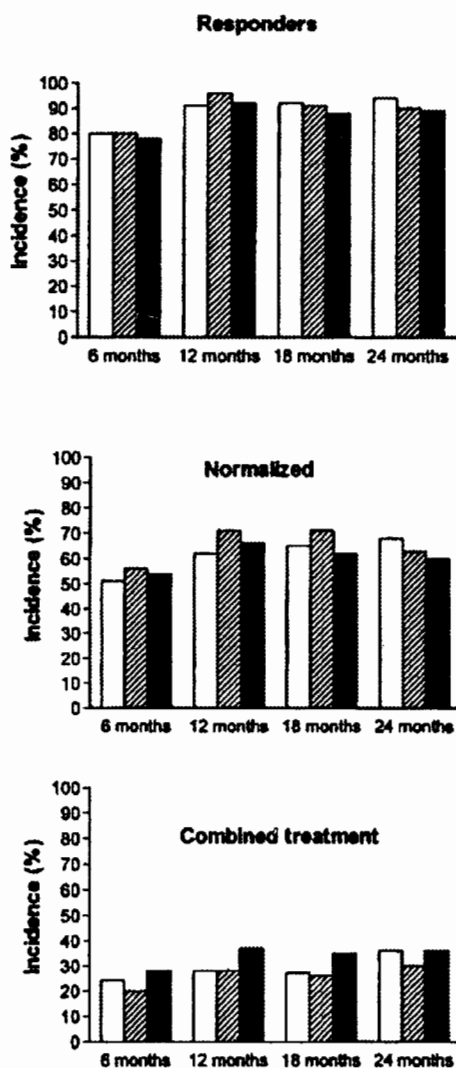
Nhịp tim không thay đổi ở tư thế ngồi trước và trong quá trình điều trị (hình 4, đáy). Như dự đoán, nhịp tim tăng nhẹ ở tư thế đứng, nhưng vẫn không có sự khác biệt trong quá trình điều trị với lercanidipine, amlodipine, hoặc lacidipine (dữ liệu không được trình bày). Số bệnh nhân có biểu hiện bất thường trên điện tâm đồ không tăng trong quá trình điều trị so với trước điều trị.

Phân tích bổ sung

Để đánh giá hiệu quả hạ áp có liên quan với tần xuất phù ngoại biên hay không, một phân tích thống kê bổ sung được thực hiện đánh giá HA tâm trương ở tư thế ngồi trong 6 tháng đầu. Không có sự khác biệt về hiệu quả hạ áp giữa 2 nhóm bệnh nhân có và không có phù ngoại biên (ANCOVA: điều trị $P = 0,4452$, phù $P = 0,1011$, điều trị bệnh nhân có phù $P = 0,5452$). Hơn nữa, vì điều trị các bệnh lý đi kèm có thể ảnh



Hình 4. HA tư thế ngồi tâm thu (SBP, trên cùng) và tâm trương (DBP, giữa) và nhịp tim (HR, đáy) trên các đối tượng tham gia điều trị tại tháng thứ 6 ($n = 828$) và trong các nhóm bệnh nhân tiếp tục điều trị và đưa vào phân tích tại tháng 12 ($n = 528$), 18 ($n = 323$), và 24 ($n = 153$). Dữ liệu tách biệt rõ giữa các nhóm điều trị lercanidipine (đường không liên tục chấm tròn), amlodipine (đường không liên tục chấm vuông), và lacidipine (đường liên tục chấm tròn) ($TB \pm$ độ lệch chuẩn). B = lúc bắt đầu nghiên cứu.



Hình 5. Phần trăm trung bình (%) của bệnh nhân đáp ứng (HA tâm thu và tâm trương $<140/90$ mmHg hoặc giảm lần lượt HA tâm thu và tâm trương ít nhất 20 và 10 mm Hg), bệnh nhân trở về bình thường (HA tâm thu và tâm trương $<140/90$ mmHg), và bệnh nhân có điều trị kết hợp trong các đối tượng tham gia điều trị tại tháng thứ 6 ($n = 828$) và trong các nhóm bệnh nhân tiếp tục điều trị và phân tích tại 12 ($n = 528$), 18 ($n = 323$), and 24 tháng ($n = 153$). Dữ liệu tách biệt rõ giữa các nhóm điều trị lercanidipine (trụ trắng), amlodipine (trụ sọc), và lacidipine (trụ đen).

hướng đến tần xuất phù ngoại biên trong thời gian điều trị thuốc chẹn kênh canxi, phân tích tương tự được thực hiện tại thời điểm tuần thứ 4 (thời điểm tất cả bệnh nhân đang sử dụng phác đồ đơn trị liệu liều thấp với 10 mg lercanidipine, 5 mg amlodipine, hoặc 2 mg lacidipine). Một lần nữa cũng không thấy có sự khác biệt về hiệu quả hạ áp trên bệnh nhân có hay không có phù (ANCOVA: điều trị $P = 0,2233$, phù $P = 0,4555$, điều trị bệnh nhân có phù $P = 0,4939$).

Phân tích theo quy trình nghiên cứu

564 bệnh nhân (289 bệnh nhân trong nhóm lercanidipine, 129 bệnh nhân trong nhóm amlodipine, và 146 bệnh nhân trong nhóm lacidipine) được đưa vào phân tích này. Kết quả cho thấy phù hợp với tất cả các thông số hiệu quả trên nhóm bệnh nhân tham gia điều trị.

BÀN LUẬN

Tần xuất các tác dụng phụ thật sự không thể xem là một vấn đề nhỏ, bất chấp mối liên của chúng với lâm sàng. Sự kém tuân thủ theo toa thuốc điều trị là một trong những nguyên nhân chính làm cho việc điều trị thất bại, đặc biệt khi điều trị lâu dài các căn bệnh mạn tính như THA, một bệnh lý thầm lặng (4, 16, 18). Vì vậy, để đánh giá hiệu quả của thuốc điều trị THA, dung nạp thuốc cũng quan trọng ngang bằng như hiệu quả điều trị, bởi giá trị thực tiễn của bất kỳ điều trị nào đều phụ thuộc vào sự kết hợp của hiệu quả điều trị và mức độ hợp tác của bệnh nhân với việc sử dụng thuốc hợp lý. Các phân lớp thuốc khác nhau đều có thể có hiệu quả như nhau (4) nhưng mức dung nạp

thuốc khác nhau có thể tồn tại trong cùng một phân lớp thuốc (12).

Nghiên cứu này tập trung đánh giá tần xuất của phù ngoại biên, một tác dụng phụ thường đi kèm với điều trị thuốc chẹn kênh canxi DHP (19, 21) tuy nhiên các tác dụng phụ khác cũng được xem xét. Ngoài ra, vì thường có một khoảng cách giữa cảm nhận mức dung nạp thuốc của bác sĩ với kinh nghiệm thật sự của bệnh nhân (4), nên có thể sử dụng bản kiểm tra triệu chứng để đánh giá tần xuất của các triệu chứng.

Như dự đoán, phù ngoại biên là tác dụng phụ thường gặp nhất ở các bệnh nhân trong nghiên cứu này và là lý do ngưng điều trị thường gặp nhất. Phù ngoại biên, các triệu chứng liên quan đến phù, và ngưng thuốc do phù thường gặp hơn ở nhóm bệnh nhân điều trị với amlodipine so với 2 nhóm điều trị còn lại với lercanidipine và lacidipine. Ngược lại, tỉ lệ các tác dụng ngoại ý khác hoặc triệu chứng kinh điển của thuốc chẹn kênh canxi (như nóng bừng mặt, đau đầu, hoa mắt, suy nhược, hồi hộp) không khác nhau giữa các nhóm điều trị.

Có một số điểm cần bàn luận về tần xuất phù ngoại biên trong nghiên cứu này. Thứ nhất, tần xuất khác nhau của phù trong 3 nhóm điều trị không liên quan đến hiệu quả hạ HA nhiều hơn của amlodipine. Mức độ hạ áp như nhau giữa 3 phác đồ điều trị và cũng không có sự khác biệt về mức độ hạ HA ở bệnh nhân có phù và không phù cổ chân. Thứ hai, điều trị kết hợp không ảnh hưởng đến tần xuất phù trong nhóm điều trị, thậm chí như chúng ta đã từng biết thuốc ức chế men chuyển làm giảm phù chân do thuốc chẹn kênh canxi DHP (19). Thực tế, tỉ lệ bệnh nhân phối hợp thêm thuốc hạ HA không khác nhau có ý nghĩa giữa các nhóm điều trị và, hơn nữa, tỉ lệ

phù nhiều hơn trong nhóm điều trị với amlodipine rõ ràng ngay từ lần khám đầu tiên khi bệnh nhân chỉ điều trị với DHP.

Phù do DHP được quy cho sự gia tăng thẩm dịch từ nội mạch vào trong mô kẽ do tăng áp lực thủy tĩnh trong mao mạch, bởi sự ức chế mạnh trương lực mạch máu ở tiền mao mạch hơn là ở hậu mao mạch (20, 21). Có một số giả thuyết khác nhau nhằm giải thích cơ chế về tần xuất phù thấp hơn trong 2 nhóm điều trị với lercanidipine hoặc lacidipine. Một cơ chế có thể là do có sự khác biệt về mức độ giãn động mạch và tĩnh mạch giữa các thuốc này, nguyên nhân có thể do hoạt tính giao cảm thấp hơn và vì vậy sự co mạch máu ít hơn so với amlodipine. Hoạt tính thấp hơn này cũng thấy trong nghiên cứu so sánh lercanidipine với felodipine, (22) nhưng chưa có so sánh nào với amlodipine, là một chất có hoạt tính giao cảm mạnh hơn các DHP khác (23) mặc dù tần số tim không thay đổi. Tuy nhiên vẫn chưa loại trừ cơ chế tác động trên tính thẩm mạch máu và thoát dịch sau đó (21).

Một quan sát quan trọng khác được ghi nhận trong nghiên cứu này là cả 3 thuốc đều không làm tăng nhịp tim lúc nghỉ, trong cả hai tư thế ngồi và đứng thẳng, khẳng định điều trị lâu dài với thuốc chẹn kênh canxi tác dụng kéo dài không làm thay đổi tần số tim (24). Điều này có ý nghĩa lâm sàng, vì tần số tim là một yếu tố nguy cơ tim mạch quan trọng trong dân số chung, tần số tim tăng lên làm xấu tiên lượng bệnh nhân khi kết hợp với một yếu tố nguy cơ khác như THA (25).

Nghiên cứu này cũng cho thấy có sự cải thiện về tình trạng khỏe mạnh trong tất cả các nhóm điều trị, điều này cũng đã được quan sát trong một số nghiên cứu với thuốc chẹn kênh canxi DHP trước đây (26, 28), mặc dù các nghiên cứu khác đã từng báo cáo

không có thay đổi về chất lượng cuộc sống (29) hoặc có triệu chứng nặng dần lên (30).

Mục tiêu thứ hai trong nghiên cứu này là so sánh hiệu quả của lercanidipine với 2 thuốc chẹn kênh canxi DHP còn lại. Hiệu quả hạ áp của cả 3 thuốc là tối ưu trên cả 2 trị số HA so với lúc bắt đầu nghiên cứu và tỉ lệ bệnh nhân đáp ứng điều trị cũng như phần trăm bệnh nhân yêu cầu điều trị kết hợp thuốc. Cả 3 phác đồ điều trị đều không gây tụt HA tư thế, một vấn đề nên tránh ở bệnh nhân lớn tuổi.

Kết luận, với hiệu quả hạ HA giống nhau, 2 thuốc chẹn kênh canxi tan trong mỡ DHP, lercanidipine và lacidipine, có mức độ dung nạp thuốc tốt hơn so với amlodipine, và kết quả là hợp tác điều trị THA lâu dài tốt hơn với việc sử dụng thuốc hợp lý như mong đợi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Guidelines Subcommittee of the World Health Organization-International Society of Hypertension (WHO-ISH) Mild Hypertension Liaison Committee: 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *JHypertens* 1999; 17:151-183.
2. Zanchetti A: Current position of calcium antagonists in hypertension. *J Hypertens* 1996; 14 (Suppl 3):S11-S15.
3. Luscher TF, Cosentino F: The classification of calcium-antagonists and their selection in the treatment of hypertension. A reappraisal. *Drugs* 1998; 55:509-517.
4. Ambrosioni E, Leonetti G, Pessina AC, Rappelli A, Trimarco B, Zanchetti A: Patterns of hypertension management in Italy: Results of a pharmacoepidemiological survey on antihypertensive therapy. *J Hypertens* 2000; 18:1691-1699.

5. Herbette LG, Vecchiarelli M, Leonardi A: Lercanidipine: Short plasma half-life, long duration of action. *J Cardiovasc Pharmacol* 1997; 29 (Suppl 1):S19-S24.
6. McClellan KJ, Jarvis B: Lercanidipine: A review of its use in hypertension. *Drugs* 2000; 60:1123-1140.
7. Omboni S, Zanchetti A: Antihypertensive efficacy of lercanidipine at 2.5, 5 and 10 mg in mild to moderate essential hypertensives assessed by clinic and ambulatory blood pressure measurements. *JHypertens* 1998; 16:1831-1838.
8. Barbagallo M, Barbagallo Sangiorgi G: Efficacy and tolerability of lercanidipine in monotherapy in elderly patients with isolated systolic hypertension. *Aging Clin Exp Res* 2000; 12:375-379.
9. Morisco C, Trimarco B: Efficacy and tolerability of lercanidipine in comparison to and in combination with atenolol in patients with mild to moderate essential hypertension in a double blind controlled study. *J Cardiovasc Pharmacol* 1997; 29 (Suppl 2):S26-S30.
10. Rengo F, Romis L: Activity of lercanidipine in double-blind comparison with nitrendipine in combination treatment of patients with resistant essential hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 1997; 29 (Suppl 2):S54-S58.
11. De Giorgio LA, Orlandini F, Malasoma P, Zappa A: A double-blind cross-over study of lercanidipine versus amlodipine in the treatment of mild-to-moderate essential hypertension. *Curr Ther Res* 1999; 60: 511-520.
12. Fogari R, Malamani GD, Zoppi A, Preti P, Vanasia A, Fogari E, Mugellini A: Comparative effect of lercanidipine and nifedipine Gastrointestinal Therapeutic System on ankle volume and subcutaneous interstitial pressure in hypertensive patients: A double-blind, randomized, parallel group study. *Curr Ther Res* 2000; 61:850-862.
13. Haria M, Wagstaff AJ: Amlodipine: A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic use in cardiovascular disease. *Drugs* 1995; 50:560-586.
14. Endersby CA, Brown EG, Perelman MS: Safety profile of lacidipine. A review of clinical data. *J Cardiovasc Pharmacol* 1991; 17 (Suppl 4):S45-S47.
15. Fletcher AE, Bulpitt CJ, Chase DM, Collins WCJ, Furberg CD, Goggin TK, Hewett AJ, Neiss AM: Quality of life with three antihypertensive treatments: Cilazapril, atenolol, nifedipine. *Hypertension* 1992; 19:499-507.
16. Dusing R, Weisser B, Mengden T, Vetter H: Changes in antihypertensive therapy-the role of adverse events and compliance. *Blood Pressure* 1998; 7:313-315.
17. Borrield NJ: Patients' experiences of antihypertensive drugs in routine use. Results of a Danish general practice survey. *Blood Pressure* 1997; 6 (Suppl 1):23-25.
18. Cohen JS: Adverse drug effects, compliance, and initial doses of antihypertensive drugs recommended by the Joint National Committee vs the Physicians' Desk Reference. *Arch Intern Med* 2001; 161:880-885.
19. Messerli FH: Vasodilatory edema: A common side effect of antihypertensive therapy. *Am J Hypertens* 2001; 14:978-979.
20. Gustafsson D: Microvascular mechanisms involved in calcium antagonist edema formation. *J Cardiovasc Pharmacol* 1987; 10 (Suppl
21. Lacolley P, Poitevin P, Koen R, Levy BI: Different effects of calcium antagonists on fluid filtration of large arteries and albumin permeability in spontaneously hypertensive rats. *J Hypertens* 1998; 16:349-355.

22. Grassi G, Seravalle G, Turri C, Bertinieri G, Stella ML, Mancia G: Different behaviour of the sympathetic responses to acute and chronic blood pressure reductions induced by antihypertensive drugs (Abstract). *Eur Heart J* 2001; 22:109.
23. de Champlain J, Karas M, Nguyen P, Cartier P, Wistaff R, Toal CB, Nadeau R, Larochelle P: Different effects of nifedipine and amlodipine on circulating catecholamine levels in essential hypertensive patients. *JHypertens* 1998; 16:1357-1369.
24. Grossman H, Messerli FH: Effect of calcium antagonists on plasma norepinephrine levels, heart rate and blood pressure. *Am J Cardiol* 1997; 80:1453-1458.
25. Kannel WB, Kannel C, Paffenbarger RS Jr, Cupples LA: Heart rate and cardiovascular mortality: The Framingham Study. *Am Heart J* 1987; 6:1489-1494.
26. Wiklund I, Halling K, Ryden-Bergsten T, Fletcher A: Does lowering the blood pressure improve the mood? Quality-of-life results from the Hypertension Optimal Treatment (HOT) Study. *Blood Pressure* 1997; 6:357-364.
27. Zanchetti A, Omboni S, La Commare P, De Cesaris R, Palatini P: Efficacy, tolerability, and impact on quality of life of long-term treatment with manidipine or amlodipine in patients with essential hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 2001; 38:642-650.
28. Pessina AC, Boari L, De Dominicis E, Giusti C, Marchesi M, Marelli G, Mattarei M, Mos L, Novo S, Pirrelli A, Santini M, Santonastaso M, Semeraro S, Uslenghi E, Kilama MO: Efficacy, tolerability and influence of quality of life of nifedipine GITS versus amlodipine in elderly patients with mild-moderate hypertension. *Blood Pressure* 2001; 10:176-183.
29. Oparil S, Barr E, Elkins M, Liss C, Vrecenak A, Edelman J: Efficacy, tolerability, and effects on quality of life of losartan, alone or with hydrochlorothiazide, versus amlodipine, alone or with hydrochlorothiazide, in patients with essential hypertension. *Clin Ther* 1996; 18:608-625.
30. Fletcher A: Quality of life in the management of hypertension. *Clin Exp Hypertens* 1999; 21:961-972.

CHUYÊN ĐỀ DÀNH CHO NGƯỜI BỆNH

Chế độ ăn thích hợp trong phòng ngừa bệnh mạch vành

ThS. BS. Phạm Mạnh Hùng

Tổng Thư ký Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam

Mối liên quan giữa dinh dưỡng với bệnh mạch vành đã được nhiều nhà khoa học quan tâm từ gần một thế kỉ nay. Năm 1908, Ignatowski đã gây xơ vữa động mạch thực nghiệm trên loài thỏ bằng chế độ ăn nhiều cholesterol và chất béo bão hoà. Đầu những năm 1950, các nghiên cứu về dinh dưỡng có đối chứng đã chứng minh acid béo bão hoà và cholesterol trong thức ăn làm tăng lượng cholesterol trong máu ở người. Cùng lúc đó, nhiều nghiên cứu dịch tễ học cũng nhận thấy, sự tăng nồng độ cholesterol trong máu có giá trị dự báo nguy cơ mắc bệnh mạch vành ở các quần thể người được nghiên cứu. Những khám phá này đã dẫn tới sự hình thành giả thiết cổ điển về mối liên quan giữa quả tim với vấn đề dinh dưỡng (classic diet-heart hypothesis), đề cập đến vai trò chủ yếu của chất béo bão hoà và cholesterol trong nguyên nhân hình thành xơ vữa động mạch và bệnh mạch vành ở người. Giả thiết này cũng đã được ủng hộ bởi những nghiên cứu về tương quan sinh thái học giữa lượng mỡ bão hoà trong chế độ ăn hàng ngày với tỉ lệ mắc bệnh mạch vành trên các cộng đồng người ở nhiều quốc gia khác nhau và trong những nhóm người nhập cư từ các quốc gia có nguy cơ thấp đến các quốc gia có nguy cơ mắc bệnh mạch vành cao.

Mãi cho tới gần đây, phần lớn các điều tra dịch tễ học và thử nghiệm lâm sàng mới bị ảnh hưởng bởi giả thiết này. Tuy nhiên, vấn đề được đặt ra ban đầu tỏ ra quá sơ lược bởi sự ảnh hưởng của chế độ dinh dưỡng đối với bệnh mạch vành có thể thông qua nhiều con đường sinh học khác nhau hơn là đơn thuần lượng cholesterol toàn phần hay cholesterol tỉ trọng thấp (LDL-C) trong máu. Điều này dẫn tới đòi hỏi phải có những thử nghiệm lâm sàng cụ thể hơn để không bỏ sót vai trò của nhiều yếu tố trung gian cấu thành nguy cơ bệnh mạch vành.

Trong hai thập kỉ gần đây, giả thiết tim - dinh dưỡng đã được củng cố vững chắc hơn bởi các nghiên cứu labô về cơ chế phân tử của quá trình hình thành vữa xơ động mạch và về vai trò chuyển hoá của các thành phần dinh dưỡng trong thức ăn cũng như bởi các nghiên cứu thuần tập tương lai đáng tin cậy và các thử nghiệm can thiệp về dinh dưỡng trên quy mô lớn. Mặc dù việc xây dựng một chế độ ăn thích hợp trong phòng ngừa bệnh mạch vành còn cần nhiều thời gian để hoàn tất nhưng hiện tại chúng ta đã có được những hiểu biết chi tiết và vững chắc về mối liên quan giữa chế độ ăn uống với bệnh mạch vành.

Để thực hiện bài tổng kết này, chúng tôi tìm kiếm trên Medline các nghiên cứu dịch tễ học và thử nghiệm lâm sàng về mối liên quan giữa nhiều thành phần dinh dưỡng (chất béo, cholesterol, axit béo *omega-3*, axit béo dạng *trans*, các chất carbohydrate; chỉ số đường trong máu, chất xơ, folate, một số thức ăn và chế độ ăn cụ thể) với bệnh mạch vành. 147 nghiên cứu được chọn lựa, các dữ liệu được kiểm tra về chất lượng cũng như tính xác đáng và được trích dẫn bởi một trong số các tác giả. Mặc dù đánh giá cao những thử nghiệm lâm sàng có đối chứng nhưng chúng tôi chỉ thấy một vài nghiên cứu như vậy. Bởi vậy, chúng tôi tập trung phân tích các nghiên cứu thuần tập tương lai về hậu quả bệnh tật cũng như các nghiên cứu về cơ chế chuyển hoá chất dinh dưỡng. Các bằng chứng được coi là giá trị nhất khi có sự phù hợp về kết quả của nhiều thiết kế nghiên cứu khác nhau.

CHẤT BÉO

Vai trò chuyển hoá của các acid béo

Những nghiên cứu trên cho thấy, các acid béo *bão hoà* làm tăng và các acid béo *không bão hoà* có nhiều liên kết đôi làm giảm lượng toàn phần cũng như LDL-cholesterol (cholesterol tỉ trọng thấp). Cả ba loại acid béo (bão hoà, không bão hoà có một liên kết đôi và không bão hoà có nhiều liên kết đôi) đều làm tăng HDL-cholesterol (cholesterol tỉ trọng cao) khi chúng thay thế chất carbohydrate trong chế độ ăn, tác dụng này có vẻ rõ rệt hơn đối với acid béo bão hoà. Lượng triglycerid trong máu tăng lên khi thay thế các acid béo bằng *carbonhydrate*. Khi đó, cả HDL-C và LDL-C đều giảm cân đối do vậy tỉ lệ giữa hai dạng cho-

lesterol ít bị thay đổi trong khi lượng triglycerid lại tăng lên. Người ta thấy, sự thay thế này tỏ ra ít có lợi trong phòng ngừa bệnh mạch vành. Tuy nhiên, khi các chất béo không bão hoà thay thế chất béo bão hoà, LDL-C giảm còn HDL-C biến đổi rất ít. Thêm vào đó, việc thay thế acid béo bão hoà bằng acid béo không bão hoà có nhiều nối đôi làm tăng sự nhạy cảm với insulin và tỏ ra có lợi đối với bệnh nhân đái tháo đường type II.

Trong nhiều nghiên cứu về chuyển hoá có đối chứng, các acid béo dạng *trans* (tìm thấy trong bơ margarine, bánh mì, thức ăn chiên kĩ...) được chứng minh là làm tăng LDL-C và giảm HDL-C khi so sánh với tác dụng này của các acid béo không bão hoà dạng *cis*. Chất béo dạng *trans* cũng làm tăng lượng lipoprotein (a) và triglycerid, có thể gây giảm chức năng lớp tế bào nội mô mạch máu. Hơn nữa, chúng còn cản trở quá trình chuyển hoá của các acid béo không bão hoà cần thiết và gây rối loạn cân bằng prostaglandin do tác dụng ức chế men *delta-6-desaturase*. Cuối cùng, việc ăn nhiều thức ăn có chứa acid béo dạng *trans* có thể gây ra tình trạng tăng đề kháng insulin và làm tăng nguy cơ xuất hiện đái tháo đường type II.

Các nghiên cứu dịch tễ học

Các nghiên cứu tiến hành dựa trên địa dư và nhóm người nhập cư đã cho thấy một mối tương quan dương chặt chẽ giữa lượng tiêu thụ chất béo bão hoà với tỉ lệ mắc bệnh mạch vành. Mặc dù số liệu từ các nghiên cứu này đem lại những bằng chứng về vai trò của các yếu tố môi trường đối với bệnh mạch vành nhưng chúng cũng bị ảnh hưởng nhiều bởi các khía cạnh về dinh dưỡng, tập quán sống và điều kiện kinh tế.

Loại hình nghiên cứu thuần tập tương lai có thể kiểm soát tốt hơn những yếu tố gây nhiều tiềm tàng đó. Cho dù đã tồn tại từ lâu giả thiết về mối liên quan giữa quả tim với dinh dưỡng nhưng các nghiên cứu thuần tập về vấn đề này lại rất ít ỏi, chỉ có 2 trong số chúng tìm thấy mối tương quan dương rõ ràng giữa lượng tiêu thụ mỡ bão hoà với nguy cơ bệnh mạch vành. Tuy nhiên, phần lớn các nghiên cứu trước đó bị hạn chế bởi cỡ mẫu nhỏ, khả năng đánh giá về dinh dưỡng chưa đầy đủ và không kiểm soát tốt các yếu tố gây nhiễu.

Nghiên cứu thuần tập có quy mô lớn nhất và chi tiết nhất là nghiên cứu theo dõi 4 giai đoạn trên 80.082 phụ nữ trong vòng 14 năm ở trung tâm Nurse's Health Study. Các số liệu cho thấy, lượng chất béo dạng trans và, ở một mức độ thấp hơn, lượng chất béo bão hoà cao trong khẩu phần ăn hàng ngày làm tăng nguy cơ mắc bệnh mạch vành. Trong khi chất béo không bão hoà (một hoặc nhiều nối đôi) lại có ảnh hưởng ngược lại. Do tác dụng đối ngược nhau của các chất béo như vậy, lượng mỡ toàn phần dưới dạng phần trăm năng lượng trong khẩu phần ăn không liên quan có ý nghĩa với nguy cơ bệnh mạch vành.

Bên cạnh nghiên cứu Nurse's Health Study, 3 nghiên cứu thuần tập lớn khác cũng nhận thấy sự tăng nguy cơ mắc bệnh mạch vành song hành với chế độ ăn nhiều chất béo dạng trans. Tổng hợp kết quả của 4 nghiên cứu, nguy cơ tương đối chung mắc bệnh mạch vành liên quan với sự khác biệt 2% (so với mức quy định) lượng chất béo dạng trans trong khẩu phần ăn là 1.25 (khoảng tin cậy 95% từ 1.11 - 1.40).

Các nghiên cứu bệnh chứng dựa trên cộng đồng tỏ ra ít phù hợp với nhau trong

việc đánh giá mối liên quan giữa nguy cơ mắc bệnh mạch vành với lượng tiêu thụ chất béo.

Các thử nghiệm về thay đổi lượng mỡ trong chế độ ăn

Chỉ có một vài nghiên cứu thuộc loại này và phần lớn được tiến hành trên những người mắc bệnh mạch vành. Có hai phương pháp được áp dụng: phương pháp thứ nhất thay thế chất béo bão hoà trong chế độ ăn bằng chất béo không bão hoà có nhiều nối đôi và giữ nguyên lượng chất béo toàn phần; phương pháp thứ hai giảm đều lượng tiêu thụ chất béo. Trong tất cả các nghiên cứu theo phương pháp thứ nhất, nồng độ cholesterol trong máu của đối tượng nghiên cứu giảm rõ rệt. Thử nghiệm Finnish Mental Hospital Study thay thế bơ có nguồn gốc động vật trong bữa ăn bằng bơ nguồn gốc thực vật. Kết quả cho thấy, tỉ lệ mắc bệnh mạch vành ở nhóm đối tượng nghiên cứu được ghi nhận là giảm đáng kể, nguyên nhân có lẽ một phần là do sự thay thế này đã làm giảm lượng chất béo dạng trans đưa vào cơ thể. Nghiên cứu ở Minnesota lại cho thấy, bệnh mạch vành không giảm đáng kể khi thực hiện chế độ ăn nhiều chất mỡ không bão hoà cho dù nồng độ cholesterol được ghi nhận là giảm trong máu. Tuy nhiên, thời gian của nghiên cứu này chưa dài, chỉ khoảng một năm.

Acid béo Omega-3

Acid béo *omega-3* có thể làm giảm nguy cơ bệnh mạch vành bằng cách giúp phòng ngừa các rối loạn nhịp tim, giảm lượng triglycerid trong máu, giảm đông máu và

ức chế các tế bào lớp nội mạc. Mỗi tương quan nghịch giữa lượng cá trong khẩu phần ăn với tỉ lệ tử vong do bệnh mạch vành đầu tiên được ghi nhận trên một cộng đồng người Hà Lan và có 15 nghiên cứu theo dõi dọc được thực hiện tiếp sau đó. Một tổng kết dựa trên 11 nghiên cứu trước năm 2000 kết luận rằng: mỗi tương quan nghịch này chặt chẽ đối với các tai biến mạch vành chết người hơn là nhồi máu cơ tim không biến chứng và lợi ích thể hiện rõ rệt nhất ở những đối tượng có nguy cơ mắc bệnh mạch vành cao hơn mức trung bình. Sau tổng kết này, 4 nghiên cứu thuần tập tương lai và một nghiên cứu bệnh chứng khác cũng đã khẳng định tác dụng dự phòng bệnh mạch vành của acid béo omega-3 trong thức ăn có nguồn gốc sinh vật biển ở các nhóm đối tượng khác nhau. Đặc biệt, 2 nghiên cứu gần đây đã chứng minh việc ăn hơn 2 suất cá mỗi tuần có thể giảm được 30% nguy cơ ở phụ nữ cũng như nam giới.

Acid alpha linolenic (ALA) là một loại acid béo omega-3 có nhiều trong sữa đậu nành. Khi vào cơ thể sẽ được chuyển thành *eicosapentaenoic acid* (EPA) và *docosahexaenoic acid* (DHA). Sự tăng nồng độ EPA và DHA trong máu có thể có vai trò ngăn ngừa bệnh mạch vành. Phần lớn các nghiên cứu thuần tập tương lai đều nhận thấy mối tương quan nghịch giữa lượng ALA trong khẩu phần ăn với nguy cơ bệnh mạch vành gây chết người ngoại trừ một nghiên cứu có quy mô nhỏ hơn.

Ba thử nghiệm lâm sàng đã phân tích vai trò của acid béo omega-3 trong phòng ngừa thứ phát bệnh mạch vành. Nghiên cứu Diet And Reinfarction cho thấy, những bệnh nhân được khuyên ăn cá hai lần mỗi tuần hoặc sử dụng dầu cá (1.5g/

ngày) có tỉ lệ tử vong trong 2 năm thấp hơn 29%. Trong nghiên cứu GISSI-Prevenzione, việc cung cấp hàng ngày EPA có thêm DHA (1g/ ngày) làm giảm 15% các biến cố mạch vành (tử vong, nhồi máu cơ tim và đột quỵ). Một nghiên cứu từ Ấn Độ cho thấy lợi ích của cả dầu cá và dầu mù tạc đối với những người đã bị nhồi máu cơ tim. Nghiên cứu Lyon Heart Diet Study khẳng định, việc tăng cung cấp ALA trong chế độ ăn làm giảm đáng kể tỉ lệ tử vong chung, tỉ lệ tử vong do nhồi máu cơ tim cũng như tỉ lệ nhồi máu cơ tim không gây tử vong.

Như vậy, các nghiên cứu trên đã khẳng định rõ vai trò bảo vệ của acid béo omega-3 bao gồm cả ALA và dầu cá trong phòng ngừa thứ phát bệnh mạch vành. Vai trò của dầu cá trong phòng ngừa tiên phát bệnh mạch vành vẫn chưa được nghiên cứu.

CARBOHYDRATE

Phần lớn các khuyến cáo về dinh dưỡng đều nhấn mạnh lợi ích của việc ăn nhiều chất đường phức hợp, chủ yếu là tinh bột và không nên sử dụng nhiều các loại đường đơn. Tuy nhiên, một số thức ăn chứa tinh bột như khoai tây chiên và bánh mì trắng nhanh chóng được chuyển hoá thành glucose khi vào cơ thể và thậm chí còn làm tăng cao hơn lượng đường cũng như nồng độ insulin trong máu so với đường mía (một kết hợp giữa glucose và fructose). Chỉ số đường trong máu (glycemic index - GI) phân loại các thức ăn dựa vào mức tăng lượng đường trong máu sau khi ăn (tính bằng diện tích dưới đường cong của đường biểu diễn nồng độ glucose máu) so với glucose hoặc bánh mì trắng

(với một lượng tương đương 50 gam đường). Các thức ăn có mức gelatin hoá tinh bột thấp (mì ống, bột đại mạch...) hoặc có lượng chất xơ hấp thu được cao (lúa mạch...) thường được tiêu hoá chậm do vậy làm tăng chậm nồng độ đường trong máu, tức có GI thấp. Nhiều thử nghiệm lâm sàng có đối chứng cho thấy, thực hiện chế độ ăn với thức ăn có GI thấp cho bệnh nhân đái tháo đường giúp kiểm soát đường máu và mỡ máu tốt hơn. Tuy nhiên, cần có những nghiên cứu lớn hơn để khẳng định nhận xét này.

Tích số đường máu (glycemic load - GL) là tích số giữa GI với phân lượng đường của một loại thức ăn, được sử dụng để đánh giá cả chất lượng và số lượng đường tiêu thụ. GL tương quan chặt chẽ hơn với mức làm tăng triglycerid và mức làm giảm HDL-C trong máu của một thức ăn khi so sánh với GI. Một mối tương quan dương chặt chẽ giữa GL và nguy cơ bệnh mạch vành đã được ghi nhận trong nghiên cứu theo dõi dọc 10 năm trên 75521 phụ nữ. Sự tăng nguy cơ mắc bệnh rõ rệt hơn ở những phụ nữ quá cân hoặc béo phì, điều này cũng phù hợp với kết quả của nhiều nghiên cứu về chuyển hoá: tình trạng kháng insulin làm tăng ảnh hưởng có hại của thức ăn với GL cao. Vì thế, không nên đánh giá các thức ăn chứa đường đơn thuần bằng giá trị GI mà còn phải cần thêm giá trị GL.

Một cách khác để phân loại các thức ăn cung cấp đường là chia ngũ cốc, thức ăn chính của phần lớn người dân các nước, thành hai nhóm: ngũ cốc nguyên hạt và ngũ cốc được chế biến. Phần lớn ngũ cốc được chế biến trước khi sử dụng. Các sản phẩm ngũ cốc chế biến chứa nhiều tinh bột nhưng có lượng chất xơ, sinh chất nguồn

gốc thực vật và đặc biệt là các acid béo cần thiết thấp hơn cho dù chúng được bổ sung thêm vitamin và khoáng chất. Nhiều nghiên cứu dịch tễ học cho thấy, ăn ngũ cốc nguyên hạt sẽ giảm được nguy cơ bệnh mạch vành. Đồng thời, các nghiên cứu thuần tập tương lai cũng cho thấy mối tương quan nghịch giữa lượng tiêu thụ chất xơ với bệnh mạch vành. Không thể giải thích đầy đủ mối tương quan nghịch này bằng tác dụng làm giảm lượng cholesterol trong máu của chất xơ trong ngũ cốc, có lẽ giá trị GI thấp, hàm lượng chất xơ và các vi chất dinh dưỡng cao của thức ăn đã góp phần tạo nên lợi ích này.

FOLATE

Nhiều bằng chứng cho thấy việc cung cấp đầy đủ lượng folate có vai trò quan trọng trong phòng ngừa bệnh mạch vành. Các nghiên cứu dịch tễ học đã chứng minh mối tương quan nghịch giữa nguy cơ mắc bệnh với lượng folate trong khẩu phần ăn bằng phương pháp đánh giá thông qua bộ câu hỏi và định lượng folate trong máu. Có lẽ điều này là do tác dụng làm giảm lượng homocystein của acid folic. Trong hai thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng placebo để đánh giá ảnh hưởng của folate với sự xuất hiện và phát triển xơ vữa động mạch, Vermeulen đã nhận thấy việc cung cấp folate và vitamin B6 trong hai năm làm giảm đáng kể các dấu hiệu cận lâm sàng của xơ vữa động mạch (đánh giá thông qua nghiệm pháp gắng sức điện tâm đồ). Nghiên cứu Swiss Heart Study cho thấy, điều trị phối hợp acid folic với vitamin B6, B12 làm giảm đáng kể nguy cơ tái hẹp phải can thiệp lại ở các đối tượng được nong động mạch vành sau 6 tháng

cũng như các biến chứng tim mạch khác sau 11 tháng.

MỘT SỐ THỨC ĂN VÀ CHẾ ĐỘ ĂN ĐẶC BIỆT

Mối liên quan giữa một số thức ăn và chế độ ăn cụ thể với bệnh mạch vành đã được đề cập đến trong các nghiên cứu gần đây. Những phân tích này có ý nghĩa thực tiễn trong việc khuyến cáo chế độ ăn thích hợp phòng ngừa bệnh mạch vành. Chẳng hạn, thay thế thịt đỏ (thịt bò, thịt lợn...) bằng thịt gà hoặc cá trong khẩu phần ăn hàng ngày có thể làm giảm nguy cơ bệnh mạch vành. Mối tương quan nghịch giữa việc ăn dừa với bệnh mạch vành cũng được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu tương lai, điều này càng củng cố thêm tầm quan trọng của việc phân loại các dạng chất béo khác nhau trong thức ăn. Mặc dù là loại quả chứa nhiều chất béo và vì thế thường không được khuyến cáo trong chế độ ăn. Nhưng thành phần chất béo chủ yếu trong dừa là dạng không bão hoà với một hoặc nhiều liên kết đôi trong phân tử, chúng có tác dụng làm giảm lượng LDL-C trong máu.

Lợi ích của các loại rau quả đối với sức khoẻ đã được thừa nhận rộng rãi nhưng chỉ mới thực sự rõ ràng nhờ các bằng chứng dịch tễ học thuyết phục trong những năm gần đây. Qua nghiên cứu với quy mô nhất tiến hành trên 84251 phụ nữ và 42148 nam giới, Joshipura đã nhận thấy mối tương quan nghịch chặt chẽ giữa việc ăn rau quả, đặc biệt rau xanh và các loại rau quả chứa nhiều vitamin C với nguy cơ bệnh mạch vành. Tuy nhiên, việc ăn nhiều khoai tây lại không tỏ ra có lợi trong khía cạnh này.

Gần đây, nhiều nghiên cứu đã chứng minh vai trò của một số kiểu chế độ ăn trong dự đoán nguy cơ dài hạn bệnh mạch vành. Các nghiên cứu này cho thấy, kiểu chế độ ăn "phòng ngừa" với nhiều đậu, rau, quả, ngũ cốc nguyên hạt, thịt gia cầm và cá có tác dụng làm giảm nguy cơ bệnh mạch vành. Trong khi đó, kiểu chế độ ăn "phương Tây" với nhiều thịt đỏ, thịt hộp, đồ ngọt, thức tráng miệng, khoai tây, các món xào rán và ngũ cốc chế biến làm tăng nguy cơ mắc bệnh, tác dụng này độc lập với các yếu tố về tập quán sống.

Có hai thử nghiệm ngẫu nhiên đánh giá về việc áp dụng một chế độ ăn cụ thể trong phòng ngừa thứ phát bệnh mạch vành. Nghiên cứu Indian Heart Study cho thấy, chế độ ăn bán chay với nhiều loại rau quả, ngũ cốc nguyên hạt và dừa làm giảm tỉ lệ tử vong 41% và làm giảm tỉ lệ tái nhồi máu cơ tim 38%. Trong nghiên cứu Lion Diet Heart Study, chế độ ăn của người Địa Trung Hải có bổ sung ALA làm giảm tử vong do bệnh mạch vành tới hơn 70%. Những phát hiện này, cùng với kết quả của nhiều nghiên cứu khác đã khẳng định lợi ích lâm sàng của chế độ ăn thích hợp trong phòng ngừa bệnh tim mạch.

KẾT HỢP ĐIỀU CHỈNH CHẾ ĐỘ ĂN VÀ LỐI SỐNG

Sự kết hợp của nhiều yếu tố dinh dưỡng có ý nghĩa lớn hơn là một yếu tố đơn độc. Trong nghiên cứu Nurses' Health Study, một chế độ ăn chứa nhiều chất xơ, acid béo omega-3 có nguồn gốc từ sinh vật biển, folate, chất béo không bão hoà nhiều nối đôi và chứa ít chất béo dạng trans với GL thấp có giá trị dự báo mạnh về sự giảm nguy cơ mắc bệnh mạch vành. Cũng vậy, chế độ ăn này đã góp phần làm

giảm tỉ lệ các biến cố mạch vành trong 14 năm theo dõi tiếp tục trên các đối tượng nghiên cứu.

Bên cạnh ăn uống, nhiều yếu tố về lối sống cũng ảnh hưởng mạnh tới nguy cơ mắc bệnh. Các phân tích từ nghiên cứu Nurses' Health Study dự đoán, 82% các biến cố mạch vành trong nhóm đối tượng nghiên cứu có thể phòng ngừa được bằng chế độ ăn uống hợp lý và điều chỉnh lối sống. Đối với những người không hút thuốc, 74% biến cố mạch vành có thể phòng ngừa được bằng việc ăn uống lành mạnh, duy trì trọng lượng cơ thể ở mức hợp lý, tập luyện thể dục ít nhất nửa giờ một ngày và sử dụng một lượng cồn vừa phải.

Kết quả các nghiên cứu về phòng ngừa tiên phát bệnh mạch vành bằng can thiệp dinh dưỡng và lối sống đã không tỏ ra thuyết phục. Nguyên nhân có lẽ là do thiếu sự ủng hộ thuận của đối tượng và không đủ các nguồn lực. Tuy nhiên, nghiên cứu Oslo Heart Study đã chứng minh việc ngừng hút thuốc lá và tăng lượng chất mỡ không bão hoà có nhiều nối đôi trong chế độ ăn làm giảm 47% các biến cố mạch vành ở những nam giới có lượng cholesterol trong máu cao hơn bình thường. Trong nghiên cứu Lifestyle Heart Study, sự kết hợp một chế độ ăn ít chất béo với tập luyện thể lực, điều chỉnh stress và Yoga làm giảm đáng kể quá trình phát triển xơ vữa động mạch. Tuy nhiên, người ta cũng nhận thấy, chế độ ăn quá ít chất béo như vậy tỏ ra hơi cứng nhắc và khó được nhiều người theo đuổi.

NHỮNG KHÍA CẠNH CHƯA RÕ RÀNG

Lượng chất béo không bão hoà thích hợp trong chế độ ăn là bao nhiêu vẫn đang

được tranh luận. Acid linoleic trong khẩu phần ăn thường được khuyến cáo không nên vượt quá 10% năng lượng. Bởi cho dù việc ăn nhiều chất béo dạng này tỏ ra có lợi đối với tình trạng mỡ máu nhưng một chế độ ăn như vậy, lại có thể làm tăng nguy cơ mắc bệnh ung thư. Mặc dù vậy, vấn đề này vẫn chưa được chứng minh trong các nghiên cứu lớn.

Cân bằng hợp lý giữa hai acid béo không bão hoà có nhiều nối đôi là omega-3 và omega-6 vẫn chưa được xác định cụ thể. Một số tác giả đề nghị giảm lượng cung cấp acid linoleic (omega-6) để đạt được tỉ lệ omega-3/ omega-6 trong khẩu phần ăn cao hơn. Tuy nhiên vẫn chưa có nhiều bằng chứng khẳng định tỉ lệ cao hơn như vậy tương ứng với nguy cơ thấp hơn mắc bệnh mạch vành. Cả hai loại acid béo này đều có vai trò quan trọng đối với việc làm giảm nguy cơ mắc bệnh, có lẽ thông qua các cơ chế khác nhau. Vì thế, cách hợp lý nhất là tăng cung cấp omega-3 từ cá và các loại thực phẩm nguồn gốc thực vật trong khi không giảm lượng cung cấp omega-6. Như vậy sẽ vừa làm tăng tỉ lệ omega-3/ omega-6 vừa tối đa hoá tác dụng bảo vệ tim mạch của hai loại acid béo này.

Số lượng và loại protein thích hợp trong chế độ ăn cũng là những vấn đề đang được tranh luận. Thay thế protein động vật bằng đậu phụ làm giảm lượng LDL-C. Thay thế carbohydrate bằng protein động vật làm tăng lượng HDL-C và giảm lượng triglycerid trong máu. Cùng với các nghiên cứu về chuyển hoá, các nghiên cứu thuần tập tương lai cho thấy, chế độ ăn nhiều protein làm giảm đáng kể nguy cơ bệnh mạch vành bên cạnh việc

kiểm soát các yếu tố nguy cơ tim mạch và điều chỉnh lượng chất béo trong khẩu phần ăn. Để tránh làm tăng chất béo bão hoà, nguồn cung cấp protein chủ yếu cho bữa ăn tốt nhất là dừa, đậu tương, các loại gia cầm và cá.

Vai trò phòng ngừa bệnh mạch vành của các vi chất nguồn gốc thực vật và chất chống oxy hoá vẫn chưa được xác định mặc dù có nhiều hứa hẹn. Tác dụng hạ cholesterol máu của chất sterol hay stanol thực vật đã được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng và hiện tại khá phổ biến các sản phẩm thương mại có chứa những thành phần như vậy. Tuy nhiên, ảnh hưởng lâu dài của chúng là vấn đề cần được xem xét. Có 6 nghiên cứu thuần tập phân tích mối liên quan giữa việc ăn các chất flavonoid (chống oxy hoá?) với nguy cơ bệnh mạch vành. Một mối tương quan nghịch rõ rệt được nhận thấy trong một vài nghiên cứu nhưng một số khác lại không ủng hộ kết quả như vậy. Cho dù có nhiều bằng chứng hoá sinh học đã khẳng định vai trò của các vitamin chống oxy hoá trong việc làm giảm tốc độ các phản ứng oxy hoá và nhiều bằng chứng dịch tễ học chứng minh mối liên quan nghịch giữa sử dụng vitamin E với nguy cơ bệnh mạch vành. Nhưng kết quả từ các thử nghiệm cung cấp vitamin E cho những người có bệnh mạch vành trên lâm sàng tỏ ra rất đáng thất vọng. Các nghiên cứu về phòng ngừa tiên phát bệnh mạch vành đang được tiến hành cần có những kết luận thấu đáo hơn về vấn đề này.

Cuối cùng, mối liên quan giữa các chất khoáng trong thức ăn như can xi, ma giê, kẽm, selen với nguy cơ bệnh mạch vành vẫn còn là những vấn đề bỏ ngỏ. Phần

lớn nghiên cứu đều dựa trên các mối tương quan sinh thái học hoặc thông qua các phân tích bệnh chứng. Cần có thêm nhiều nghiên cứu tương lai với quy mô lớn và thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên về vai trò của từng chất khoáng trong thức ăn hay nguồn cung cấp đối với bệnh mạch vành.

KẾT LUẬN

Những bằng chứng thuyết phục từ các nghiên cứu labo, các điều tra dịch tễ học và các thử nghiệm lâm sàng trong vài thập kỷ gần đây đều chỉ ra rằng, có ít nhất ba chiến lược về dinh dưỡng tỏ ra hiệu quả trong phòng ngừa bệnh mạch vành: (1) Thay thế chất béo bão hoà hoặc chất béo dạng trans bằng chất béo không bão hoà (đặc biệt không bão hoà có nhiều liên kết đôi trong phân tử); (2) Tăng cung cấp acid béo omega-3 từ dầu cá hoặc thực vật; (3) Thực hiện chế độ ăn nhiều rau, quả, dừa, ngũ cốc nguyên hạt. Việc kết hợp các biện pháp có thể đem lại nhiều lợi ích hơn so với một biện pháp đơn độc.

Béo phì là con đường quan trọng mà qua đó chế độ dinh dưỡng có thể ảnh hưởng tới nguy cơ mắc bệnh mạch vành. Tuy nhiên, mối liên quan giữa ăn uống, đặc biệt ăn mỡ với tình trạng béo phì vẫn là vấn đề đang được tranh luận. Cho dù người ta vẫn thường khuyến cáo giảm cân từ việc giảm phần trăm năng lượng từ chất béo. Nhưng các thử nghiệm dài hạn về lâm sàng vẫn chưa có đủ bằng chứng xác đáng về vấn đề này. Các nhà nghiên cứu ngày càng đồng thuận rằng, việc cung cấp dư thừa năng lượng, cho dù từ carbohydrate hay chất béo, đều liên quan tới sự tăng

trọng lượng cơ thể. Chế độ ăn tương đối ít năng lượng và cân đối giữa các dạng chất béo dễ được chấp thuận hơn chế độ ăn giảm nhiều chất béo. Các nghiên cứu ngắn hạn với quy mô nhỏ đã đề cập đến vai trò của một số chế độ ăn cụ thể trong việc kiểm soát cân nặng như chế độ ăn có GI thấp, có nhiều protein hay có nhiều sản phẩm từ sữa. Tuy nhiên, cần có những nghiên cứu với quy mô lớn và dài hạn hơn về vấn đề này.

Mặc dù các khuyến cáo về dinh dưỡng phổ biến hiện nay đều nhấn mạnh đến số lượng cần thiết của từng thức ăn cụ thể (chẳng hạn không nên vượt quá 30% năng lượng cung cấp từ chất béo). Nhưng các tiêu chuẩn bằng con số ấy vẫn chưa được xác minh bởi những bằng chứng khoa học chắc chắn và cộng đồng gặp nhiều khó khăn khi điều chỉnh chế độ ăn theo các tiêu chuẩn đó. Có nhiều sự lựa chọn để tạo nên một bữa ăn hấp dẫn nhưng vẫn có

lợi cho quả tim bằng cách thay đổi lượng chất béo và carbohydrate, miễn là đảm bảo cung cấp các chất béo và carbohydrate có lợi, cân đối về năng lượng và hợp lý về chi phí. Bằng chứng từ các nghiên cứu đã khẳng định, chế độ ăn với thành phần chất béo chủ yếu là dạng không bão hoà có nhiều nối đôi; ngũ cốc nguyên hạt với vai trò là nguồn cung cấp carbohydrate chính; nhiều rau và hoa quả; đủ acid béo omega-3 có thể giúp phòng ngừa đáng kể bệnh mạch vành. Đồng thời với ăn uống hợp lý, tập luyện thể lực thường xuyên, tránh hút thuốc lá, duy trì cân nặng hợp lý có thể làm giảm tỉ lệ mắc các bệnh tim mạch chủ yếu ở các cộng đồng cư dân phương Tây.

CHUYÊN ĐỀ TIM MẠCH CAN THIỆP

Năm 2005 - 2006 Tim Mạch Học Can Thiệp có gì mới?

Simon R. Dixon, BHB, MBCHB, FRACP, FACC, Cindy L. Grines, MD, FACC,
William W. O. Neil, MD, FACC. Royal Oak, Michigan.

Lược dịch và biên soạn: Ths.BS. Phạm Mạnh Hùng, BS. Nguyễn Thị Hoa

Bài báo này tóm tắt, nhấn mạnh những tài liệu đã xuất bản năm 2005 và đầu năm 2006 về tim mạch can thiệp (bảng 1). Ngoài ra, chúng tôi cũng đã tóm tắt những thử nghiệm lâm sàng mới nhất được trình bày tại các hội nghị của trường môn tim mạch học Hoa Kỳ (ACC), hội tim mạch Hoa Kỳ (AHA), Hội nghị về Tim mạch học can thiệp. Chúng tôi hy vọng rằng bài báo này sẽ đem đến cho các nhà tim mạch học nói chung một cái nhìn bao quát về tim mạch can thiệp, và đem đến cho các bác sỹ làm tim mạch can thiệp nói riêng một kiến thức cơ bản phục vụ cho việc nghiên cứu và thực hành trong lĩnh vực này. Và sau cùng, các thành viên của ủy ban điều hành I2 đã giúp chúng tôi chọn ra 10 bài báo hay nhất trong năm.

NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP (AMI)

Năm 2005, hầu hết các nghiên cứu được thiết kế đều tập trung vào việc đánh giá vai trò của can thiệp động mạch vành qua da sau điều trị ban đầu bằng thuốc tiêu sợi huyết.

Can thiệp mạch vành cứu vãn sau khi liệu pháp tiêu sợi huyết thất bại

Mặc dù can thiệp động mạch vành qua

da (PCI) thì đầu đã được công nhận là phương pháp điều trị tốt nhất trong AMI nhưng vai trò của nó trong trường hợp đã điều trị bằng phương pháp tiêu sợi huyết thất bại vẫn đang gây tranh cãi. Trong thử nghiệm lâm sàng MERLIN (Middlesbrough Early Revascularization to Limit Infarction) đã được trình bày trước đây cho thấy PCI không làm giảm hoặc làm giảm không đáng kể diện tích vùng cơ tim bị thiếu máu trong khi tỉ lệ tai biến mạch não và biến chứng phải truyền máu lại cao hơn.

Không có sự khác biệt về tỉ lệ tử vong giữa hai nhóm (1). Năm 2005, kết quả của một thử nghiệm lớn hơn mang tên REACT (Rescue Angioplasty versus Conservative Treatment or Repeat Thrombolysis) cũng đã được công bố (2). 427 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp đã được điều trị bằng thuốc tiêu sợi huyết có ST còn chênh lên sau 90 phút được phân bổ ngẫu nhiên vào 3 nhóm: nhóm can thiệp động mạch vành qua da cứu vãn, nhóm dùng thuốc tiêu huyết khối lần thứ 2 (reteplase) và nhóm điều trị bảo tồn. Tiêu chí đánh giá ban đầu bao gồm tử vong, nhồi máu cơ tim tái phát, đột quy, hoặc suy tim nặng trong

vòng 6 tháng giảm có ý nghĩa ở nhóm can thiệp mạch vành cứu vãn (15,3%) so với nhóm dùng thuốc tiêu huyết khối lần 2 (31%) và nhóm điều trị bảo tồn (29,8%) ($p = 0,001$).

Can thiệp mạch vành qua da cứu vãn làm giảm tỉ lệ tử vong, nhồi máu cơ tim tái phát và suy tim. Hơn nữa, ở nhóm được can thiệp mạch vành qua da cứu vãn sau thất bại của liệu pháp tiêu huyết khối, diện tích vùng cơ tim bị thiếu máu cũng nhỏ hơn 2 nhóm kia. Kết quả này cho thấy những bệnh nhân thất bại sau liệu pháp tiêu huyết khối nên được can thiệp mạch vành qua da cứu vãn.

Can thiệp mạch vành ngay sau liệu pháp tiêu huyết khối

Những khuyến cáo hướng dẫn thực hành lâm sàng trước đây không khuyến khích việc can thiệp mạch vành qua da một cách thường quy cho tất cả các trường hợp nhồi máu cơ tim cấp ngay sau liệu pháp tiêu huyết khối là dựa trên kết quả của một số nghiên cứu (mà hiện nay đã lỗi thời) cho rằng sẽ làm tăng nguy cơ chảy máu. Từ đó đến nay đã có nhiều tiến bộ trong y học và trong vấn đề điều trị bằng thuốc. Nghiên cứu CAPITAL AMI (Combined Angioplasty and Pharmacological Intervention versus Thrombolysis Alone in Acute Myocardial Infarction) tiến hành trên 170 bệnh nhân nhồi máu cơ tim có ST chênh lên, thuộc nhóm nguy cơ cao cho thấy can thiệp mạch vành ngay sau điều trị tiêu huyết khối bằng teneplase ưu việt hơn nhóm chỉ điều trị bằng teneplase đơn thuần (3).

Sau 6 tháng tỉ lệ gặp các biến cố tim mạch lớn (MACE) giảm có ý nghĩa ở nhóm được can thiệp mạch vành qua da ngay sau điều trị tiêu huyết khối bằng teneplase

(11,6%) so với nhóm chỉ điều trị bằng teneplase (24,4%); $p = 0,04$, chủ yếu do giảm đau ngực và giảm nhồi máu cơ tim tái phát. Ở nhóm điều trị bằng teneplase không có sự gia tăng tỉ lệ chảy máu nặng ở nhóm can thiệp mạch vành qua da ngay sau khi điều trị tiêu huyết khối bằng teneplase. Như vậy, trong thời đại có nhiều loại stent và nhiều loại thuốc chống ngưng tập tiểu cầu tốt như hiện nay thì việc can thiệp mạch vành qua da thường quy sau liệu pháp điều trị tiêu huyết khối không những chỉ an toàn mà còn đem lại hiệu quả cao hơn và có thể sẽ được lựa chọn hơn là việc "chỉ quan sát và chờ đợi" sau khi dùng thuốc tiêu huyết khối.

Trong số những bệnh nhân được lựa chọn để can thiệp mạch vành qua da có trì hoãn sau điều trị tiêu huyết khối thì việc dùng sớm Clopidogrel đem lại hiệu quả tốt. Trong nghiên cứu CLARITY (PCI-Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy), 1863 bệnh nhân được can thiệp động mạch vành qua da sau liệu pháp tiêu huyết khối từ 2 đến 8 ngày (4). Sau 30 ngày, nhóm bệnh nhân được điều trị bằng Clopidogrel không những chỉ làm giảm nhồi máu cơ tim tái phát và đột quỵ trước can thiệp mà còn cải thiện hiệu quả dựa trên tiêu chí đánh giá chung về: tử vong do nguyên nhân tim mạch, nhồi máu cơ tim và đột quỵ sau can thiệp (3,6% và 6,2%, $p = 0,008$). Hiệu quả của Clopidogrel so với nhóm chứng có thể thấy được không phụ thuộc vào liều tấn công của Clopidogrel là bao nhiêu và việc có dùng thuốc ức chế thụ thể GPIIb/IIIa phối hợp hay không (điều này tùy thuộc vào thói quen và kinh nghiệm của từng bác sỹ).

Can thiệp mạch vành được tạo thuận

Với những bệnh nhân không thể tiến

hành can thiệp động mạch vành qua da kịp thời thì quan điểm dùng thuốc tiêu sợi huyết trước, sau đó sẽ tiến hành can thiệp động mạch vành qua da khi có điều kiện đã được ủng hộ vì như thế sẽ làm động mạch vành bị tắc sẽ được tái lưu thông sớm. Tuy nhiên, thử nghiệm ASSENT-4 (Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy for Acute Myocardial Infarction) đã được báo cáo tại hội tim mạch châu Âu và hội tim mạch Hoa Kỳ lại cho thấy can thiệp mạch vành qua da được tạo thuận sau khi đã dùng đủ liều tenecteplase có hại hơn so với nhóm can thiệp động mạch vành thì đầu (5). Nghiên cứu này được thực hiện trên 1667 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp trong vòng 6 giờ đầu tiên và thời gian kể từ khi xuất hiện đau ngực tới khi nong được chỗ mạch vành bị tắc ước tính là > 90 phút, các bệnh nhân được chia ngẫu nhiên làm 2 nhóm: nhóm can thiệp động mạch vành được tạo thuận (trước đó đã dùng đủ liều tenecteplase) và nhóm can thiệp động mạch vành ngay thì đầu.

Thử nghiệm này đã phải dừng lại sớm hơn dự kiến vì ban thống kê và an toàn của thử nghiệm cho thấy sau 30 ngày tỉ lệ tử vong ở nhóm can thiệp mạch vành được tạo thuận cao hơn ở nhóm can thiệp động mạch vành ngay thì đầu (tỉ lệ tử vong tương ứng là 6,6% và 3,6%, theo thứ tự, $p = 0,013$). Tỉ lệ gặp các biến cố tim mạch (bao gồm tử vong, suy tim ứ huyết hay sốc tim) cao hơn ở nhóm can thiệp mạch vành được tạo thuận một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm can thiệp động mạch vành tiên phát ngay thì đầu (18,6% so với 13,4%, $p = 0,005$).

Thêm vào nữa tỉ lệ đột quy ở nhóm can thiệp động mạch vành được tạo thuận cũng cao hơn (2,65% so với 0,12%, $p =$

0,0001). Từ kết quả của nghiên cứu này cho thấy chúng ta không nên dùng thuốc tiêu huyết khối để "tăng cường" tái lưu thông chỗ tắc cho việc can thiệp động mạch vành qua da ngay sau đó.

Sự so sánh can thiệp mạch vành qua da với điều trị bằng thuốc tiêu sợi huyết

Vẫn chưa tìm ra biện pháp tái tưới máu tối ưu cho các bệnh nhân cao tuổi (6).

Thử nghiệm PAMI dành cho người cao tuổi (The Senior Primary Angioplasty in Myocardial Infarction trial) nghiên cứu trên 483 bệnh nhân > 70 tuổi và đủ điều kiện dùng thuốc tiêu sợi huyết, các bệnh nhân được phân bổ ngẫu nhiên thành 2 nhóm: nhóm được can thiệp động mạch vành ngay thì đầu và nhóm dùng thuốc tiêu sợi huyết phối hợp với heparin liều thấp (60UI/kg) (7). Thử nghiệm này cũng phải dừng lại sớm hơn dự kiến vì gặp phải khó khăn trong việc tuyển chọn bệnh nhân (số bệnh nhân cao tuổi và đủ điều kiện dùng thuốc tiêu sợi huyết không nhiều). Đánh giá kết quả ban đầu dựa trên sự cộng gộp tỉ lệ tử vong và đột quy trong vòng 30 ngày cho thấy tỉ lệ này cao hơn ở nhóm điều trị bằng tiêu sợi huyết so với nhóm can thiệp mạch vành qua da (13% so với 11,3%), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Khi tổng hợp các biến cố bao gồm tử vong, nhồi máu cơ tim tái phát và đột quy thì tỉ lệ này ở nhóm can thiệp mạch vành qua da thấp hơn nhóm tiêu sợi huyết với tỉ lệ lần lượt là 11,6% và 18%, ($p = 0,05$). Lợi ích của việc can thiệp mạch vành qua da thấy rõ nhất ở nhóm bệnh nhân trong độ tuổi từ 70 đến 80 (giảm 37% tử vong, giảm 55% các biến cố bao gồm cả tử vong, nhồi máu cơ tim và đột quy, $p < 0,001$). Tuy nhiên, với những

người = 80 tuổi thì tiên lượng không tốt ở cả nhóm can thiệp động mạch vành qua da và nhóm tiêu sợi huyết với tỉ lệ tử vong lần lượt là 19% và 16%, $p = 0,72$; tỉ lệ gặp các biến cố (tử vong, nhồi máu cơ tim tái phát và đột quỵ) đều là 22%, $p = 0,96$. Thử nghiệm này nhấn mạnh vai trò của tuổi tác như là một yếu tố nguy cơ độc lập trong nhồi máu cơ tim cấp và hiện nay chưa có biện pháp tái tưới máu nào tỏ ra có hiệu quả vượt trội đối với những người = 80 tuổi.

Can thiệp mạch vành qua da thì đầu

Có rất ít các nghiên cứu đánh giá hiệu quả của việc tái lưu thông mạch vành bằng phương pháp cơ học cho những bệnh nhân đến viện sau 12 giờ kể từ khi nhồi máu. Nghiên cứu BRAVE-2 (Bavarian Reperfusion Alternatives Ealuation) chia 365 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên đến viện sau 12 giờ một cách ngẫu nhiên thành 2 nhóm: một nhóm được can thiệp động mạch vành qua da phối hợp với dùng abciximab và một nhóm điều trị nội khoa (8). Diện tích vùng cơ tim thiếu máu đo bằng sestamibi ở nhóm can thiệp động mạch vành qua da nhỏ hơn ở nhóm điều trị nội khoa (8% và 13% tương ứng, $p < 0,001$), có sự cải thiện trên các biến cố bao gồm (tử vong, nhồi máu cơ tim và đột quỵ) ở nhóm can thiệp động mạch vành (4,4% và 6,6%) tuy nhiên sự cải thiện này không có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu này cho thấy với những bệnh nhân nhồi máu cơ tim đến viện sau 12 giờ và không còn đau ngực, tái lưu thông mạch vành bằng phương pháp cơ học vẫn có thể có lợi. Trái với quan niệm trước đây cho rằng chỉ nên tái lưu thông mạch vành khi bệnh nhân đến viện trong vòng 12 giờ đầu.

Mặc dù đặt stent trong can thiệp động mạch vành thì đầu đã chứng minh là làm giảm tỉ lệ tắc cấp và tái hẹp so với chỉ nong bóng đơn thuần nhưng hiệu quả thực sự về lâu về dài của nó vẫn chưa cải thiện là bao. Mehta và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu, theo dõi 2087 bệnh nhân được can thiệp động mạch vành thì đầu, trong số đó có 692 người được đặt stent (9). Đặt stent cho hình ảnh dòng chảy ngay sau can thiệp tốt hơn và hiệu quả lâm sàng ngắn hạn tốt hơn so với chỉ nong bóng đơn thuần nhưng tỉ lệ tử vong sau 5 năm ở 2 nhóm là như nhau.

Thời gian kể từ khi xảy ra nhồi máu cơ tim cho tới khi mở thông được động mạch vành bị tắc

Nghiên cứu NRMI-4 (The National Registry of Myocardial Infarction) đã chứng tỏ ưu thế vượt trội của can thiệp mạch vành qua da so với điều trị tiêu huyết khối trong điều trị nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên ở Mỹ. Khi can thiệp mạch vành qua da đã được chấp nhận rộng rãi thì người ta còn quan tâm đến việc làm thế nào để can thiệp mạch vành đạt được hiệu quả tốt nhất và mở rộng phạm vi điều trị của phương pháp này cho cả những bệnh nhân nhập viện ban đầu ở các bệnh viện không có khả năng can thiệp mạch vành. Herrmann đã tổng kết rất đầy đủ và chi tiết những tác hại của việc vận chuyển bệnh nhân chậm trễ (10).

Trong một bảng phân tích của nghiên cứu NRMI -3,4 Nallamothu cộng sự cho thấy chỉ có 4% trong tổng số 4278 bệnh nhân được vận chuyển tới phòng thông tim can thiệp trong vòng 90 phút đầu kể từ khi bị nhồi máu (11). De Luca và cộng sự đánh giá tác hại của việc vận chuyển

chậm trễ, họ chỉ ra rằng diện tích vùng cơ tim bị thiếu máu và tỉ lệ tử vong sau 1 năm tồi hơn ở những bệnh nhân đến can thiệp muộn (12). Không chỉ khâu vận chuyển làm chậm việc tái tưới máu cho mạch vành mà ngay cả việc bệnh nhân vào viện ngoài giờ hành chính và ngày cuối tuần cũng góp phần vào việc này. Magid và cộng sự đánh giá hiệu quả trên 33647 bệnh nhân được can thiệp động mạch vành qua da từ năm 1999 đến năm 2002 (13). Kết quả cho thấy thời gian từ khi xuất hiện nhồi máu cho đến khi nong được động mạch vành bằng bóng vượt quá 120 phút chủ yếu xảy ra vào giờ nghỉ. Trong suốt khoảng thời gian này, có 54% bệnh nhân đến ngoài giờ hành chính. Khoảng thời gian trung bình từ khi xuất hiện nhồi máu cơ tim đến khi nong được động mạch vành là 116 phút ngoài giờ hành chính và 94 phút trong giờ hành chính. Tỉ lệ tử vong trong bệnh viện cao hơn ở nhóm bệnh nhân đến ngoài giờ hành chính so với nhóm đến trong giờ ($p < 0,02$). Những nghiên cứu này cho thấy một thực tại đáng buồn là hiện nay ngay cả ở Mỹ hệ thống can thiệp động mạch vành qua da cũng chưa đủ tốt. Bradley và cộng sự cũng đưa ra một kế hoạch cụ thể, chi tiết ở từng khâu để làm giảm sự chậm trễ trong đó đặc biệt nhấn mạnh đến vai trò của các bác sĩ tiếp nhận bệnh nhân đầu tiên (14). Các nghiên cứu này nhằm mục đích kêu gọi sự chú ý của từng địa phương để nâng cao chất lượng chăm sóc sức khỏe.

Các loại thuốc và thiết bị ngăn chặn sự chết của tế bào cơ tim

Người ta vẫn không ngừng tìm kiếm các loại thuốc và các thiết bị mới nhằm cải thiện sự tưới máu cho cơ tim. Bảng 2 trình

bày kết quả của 9 nghiên cứu được xuất bản năm 2005.

Thử nghiệm AMISTAD - 2 (The Acute Myocardial Infarction Study of Adenosin) xem xét liệu truyền adenosin tĩnh mạch trước khi tái tưới máu có làm giảm diện tích vùng nhồi máu và cải thiện hiệu quả về mặt lâm sàng hay không (15). Những bệnh nhân được tái thông mạch vành (bằng phương pháp tiêu sợi huyết hay can thiệp động mạch vành qua da) được chọn ngẫu nhiên vào 2 nhóm: nhóm được truyền adenosin liên tục 3 giờ trước khi tái lưu thông mạch vành (liều 50 hoặc 70 $\mu\text{g/kg/phút}$) và nhóm chứng. Không có sự khác biệt về mục tiêu đánh giá ban đầu giữa 2 nhóm (bao gồm suy tim ứ huyết mới, lần đầu nhập viện vì suy tim ứ huyết hay tử vong trong vòng 6 tháng). Tuy nhiên, ở nhóm điều trị bằng adenosin thì diện tích vùng nhồi máu nhỏ hơn, chính điều này có thể sẽ thúc đẩy sự ra đời của một loại thuốc mới và có hiệu quả trong tương lai.

Thử nghiệm CREATE-ECLA (The Effect of Glucose- Insulin-Potassium Infusion on Mortality in Patients with Acute ST - Segment Elevation Myocardial Infarction) nhằm giải đáp cho câu hỏi liệu truyền tĩnh mạch glucose- insulin-potassium (GIK) có làm cải thiện tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp (16). Đây là thử nghiệm lớn nhất về liệu pháp GIK, 20201 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên nhập viện trong vòng 12 giờ kể từ khi bị nhồi máu đã được lựa chọn điều trị với GIK truyền tĩnh mạch một cách ngẫu nhiên hay điều trị thường quy. Trong số này có khoảng 1800 bệnh nhân được tái tưới máu bằng can thiệp động mạch vành qua da thì đầu. Sau 30 ngày, tỉ lệ tử vong do tất cả các nguyên

nhân ở nhóm nghiên cứu và nhóm chứng là không có sự khác biệt, tỉ lệ tử vong ở nhóm chứng và nhóm nghiên cứu lần lượt là 9,7% và 10,0%, $p = 0,45$. Cũng không có bất cứ sự cải thiện nào về tỉ lệ gặp các biến cố thứ phát như: ngừng tim, sốc tim hoặc nhồi máu cơ tim tái phát. Tương tự, trong thử nghiệm GIPS-2 (The Glucose- Insulin- Potassium Study) nghiên cứu trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp không có dấu hiệu của suy tim thì thấy GIK cũng không làm giảm diện tích vùng nhồi máu hay cải thiện tỉ lệ tử vong (17).

Khi dùng nicorandil- một chất làm mở kênh kali và cung cấp NO đường tĩnh mạch ngay trước khi mở thông động mạch vành sẽ làm cải thiện dòng máu qua chỗ mạch vành vừa được can thiệp và hơn thế nữa còn làm giảm sự chênh lệch của đoạn ST. Cũng trong năm 2005, Ishii và cộng sự đã nghiên cứu ngẫu nhiên, dài hạn (trung bình 2,4 năm) những bệnh nhân được điều trị bằng nicorandil, kết quả cho thấy thuốc này làm tỉ lệ tử vong do nguyên nhân tim mạch và làm giảm số lần phải nhập viện vì suy tim xung huyết (18).

Năm 2005 là năm mà dụng cụ và công nghệ hút huyết khối cũng như hệ thống bảo vệ phía xa trong khi can thiệp nhồi máu cơ tim còn chưa thu được kết quả như mong muốn. Trong số 3 nghiên cứu được công bố năm nay về vai trò của thiết bị hút huyết khối trong nhồi máu cơ tim thì 2 cho kết quả tốt còn nghiên cứu thứ 3 thì cho kết quả ngược lại: dùng dụng cụ hút huyết khối lại làm cho kết quả can thiệp tồi hơn. Trong thử nghiệm REMEDIA (Reduction of Distal Embolization by Thrombus - Aspiration in Primary and Rescue Angioplasty)- là một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đã cho thấy việc sử dụng ống thông hút huyết khối mang tên Driver do

hãng Invatec S.r.l, Brescia, Italy sản xuất trước khi đặt Stent làm giảm sự chênh lệch của đoạn ST và cải thiện tưới máu cơ tim (19). Cũng tương tự thử nghiệm thứ 2 mang tên X AMINE ST (X- Sizer in Acute Myocardial Infarction Patients for Negligible Embolization and Optimal ST Resolution) dùng dụng cụ hút huyết khối mang tên X- Sizer (eV3, Plymouth, Minnesota) trong khi can thiệp mạch vành cũng khiến cho sự thoái triển của đoạn ST chênh lệch tốt hơn (20). Ngược lại, thử nghiệm thứ 3 Kaltoft thấy rằng sau 30 ngày thì những bệnh nhân dùng thêm thiết bị Boston Scientific Rescue (Mountain View, California) trong khi can thiệp động mạch vành thì lại có diện tích cơ tim bị chết lớn hơn những bệnh nhân chỉ can thiệp động mạch vành đơn thuần (21).

Cũng về chủ đề này còn có 2 nghiên cứu nữa đánh giá vai trò của thiết bị bảo vệ từ xa và đã cho thấy kết quả trái với mong đợi. Trong thử nghiệm EMERALD (The Enhanced Myocardial Efficacy and Removal by Aspiration of Liberated Debris), người ta dùng bóng GuardWire (Medtronic, Santa Rosa, California) bơm lên ở đầu xa và thiết bị hút huyết khối để tránh hiện tượng những mảnh xơ vữa và huyết khối nhỏ gây thuyên tắc ở phía xa (22). Tuy rằng những thiết bị này có thể lấy đi những mảnh vụn xơ vữa và huyết khối thấy được ở 70% số ca nhưng nó không làm cải thiện dòng chảy TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction), không làm tăng hiệu quả tưới máu cơ tim, làm giảm diện tích vùng cơ tim bị nhồi máu hay cải thiện về mặt lâm sàng. Trong thử nghiệm PROMISE (The Protection Devices in PCI - Treatment of Myocardial for Salvage of Endangered Myocardium), người ta đặt một bộ lọc ở đầu xa để hạn chế thuyên tắc do mảng xơ

vừa và huyết khối, nhưng nó không làm cải thiện vận tốc dòng máu qua siêu âm Doppler của động mạch vành vừa can thiệp sau khi đã gây giãn tối đa bằng adenosin hay làm giảm diện tích vùng nhồi máu qua hình ảnh chụp MRI (23).

Tựu chung lại thì những thử nghiệm lâm sàng này đều không cho thấy vai trò của dụng cụ hút huyết khối cũng như thiết bị bảo vệ đầu xa để ngăn ngừa thuyên tắc trong suốt quá trình tái lưu thông mạch vành bằng phương pháp cơ học. Vai trò của nó trong trường hợp có huyết khối lớn như thế nào thì còn cần phải có thêm nhiều thử nghiệm lâm sàng nữa.

Tái tạo cơ tim sau nhồi máu cơ tim cấp bằng phương pháp tế bào học

Việc sử dụng tế bào gốc để tăng cường khả năng hồi phục của tế bào cơ tim sau nhồi máu cơ tim cũng đã được nghiên cứu nhiều trong năm 2005. Thử nghiệm REPAIR - AMI là một thử nghiệm đa trung tâm, ngẫu nhiên tiến hành trên 204 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ở Đức và Thụy Sĩ (24). Tất cả các bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp được can thiệp động mạch vành qua da thì đầu đều được chọc hút tủy xương sau khi đặt stent khoảng 4-5 ngày. Tủy xương được hút ra sẽ được chuyển tới phòng xét nghiệm trung tâm để tách chiết ra tế bào gốc, sau đó được đóng gói và gửi trả lại dưới dạng các sản phẩm có chứa tiền tế bào đơn nhân hay placebo. Các sản phẩm này được đưa vào động mạch vành qua catheter có gắn bóng bơm ở đầu. Sau 4 tháng ở nhóm được tiêm tế bào gốc thấy có sự cải thiện về phân xuất tổng máu rõ rệt so với nhóm chứng (5,5% và 3%, $p = 0,014$), và tình trạng lâm sàng có cải thiện hơn chút ít nhưng không

có ý nghĩa thống kê. Sự cải thiện về phân xuất tổng máu chỉ thấy được ở nhóm có EF<49% trước điều trị và ở nhóm bệnh nhân được điều trị không sớm hơn 5 ngày kể từ khi nhồi máu. ASTAMI là một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đánh giá hiệu quả trên chức năng thất trái bằng cách tiêm vào động mạch vành tế bào gốc đơn nhân tự thân ở 101 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp được đặt stent trong vòng 12 giờ đầu (25). Những người tham gia nghiên cứu được tiêm tế bào đơn nhân từ tủy xương của chính mình hay placebo vào mạch vành trong vòng từ 5 đến 8 ngày sau khi đặt stent.

Đánh giá chức năng thất trái trước và sau 6 tháng điều trị bằng các phương pháp chẩn đoán hình ảnh như: SPECT (single-photon emission computed tomography) siêu âm tim và chụp cộng hưởng từ (MRI). Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm trên bất cứ thông số nào. Thậm chí, bằng phương pháp MRI người ta còn thấy ở nhóm chứng có xu hướng chức năng thất trái được cải thiện hơn. Trong một nghiên cứu nhỏ khác tiến hành trên 35 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp được đặt stent động mạch vành. Kết quả cho thấy việc tiêm tế bào gốc vào động mạch vành có làm cải thiện chức năng thất trái phần nào nhưng mặt khác lại làm tăng tỉ lệ gặp các biến cố mạch vành (26). Trong tổng số 19 bệnh nhân được tiêm tế bào gốc (tế bào tiền thân của CD133+ vào mạch vành) thì có 2 bệnh nhân bị tắc lại trong stent, 7 bệnh nhân bị tái hẹp, và tổn thương mới ở động mạch thủ phạm gặp ở 2 bệnh nhân. Trong nhóm chứng chỉ có 4 bệnh nhân bị tái hẹp.

Người ta hy vọng rằng việc tiêm yếu tố kích thích sinh trưởng dòng bạch cầu hạt G-CSF (granulocyte colony stimulating factor) dưới da cũng sẽ làm cải thiện chức

năng thất trái sau nhồi máu cơ tim cấp vì nó làm giải phóng tế bào từ tủy xương do vậy tăng cường tế bào gốc lưu hành trong máu. Tuy nhiên G-CSF cũng làm tăng số lượng bạch cầu và tiểu cầu lưu hành trong máu và liệu điều này có làm tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim hay không thì còn chưa được biết. Trong thử nghiệm FIRSTLINE-AMI (Front- Integrated Revascularization and Stem Cell Liberation in Evolving Acute Myocardial Infarction by Granulocyte Colony Stimulating Factor) người ta thu được dữ liệu từ 50 bệnh nhân đã được đặt stent động mạch vành thì đầu phổi hợp với abciximab, trong số này một nửa được dùng G-CSF 6 ngày sau khi đặt stent và một nửa thì không (27,28). Những bệnh nhân được dùng G-CSF có sự cải thiện về vận động thành cơ tim, giảm đường kính thất trái cuối tâm trương và tăng phân xuất tổng máu. Tuy nhiên, ở một thử nghiệm lâm sàng tiến cứu, ngẫu nhiên, mù đôi mang tên REVIVAL2 nghiên cứu về vai trò của G-CSF lại cho thấy chất này không làm cải thiện về chức năng thất trái cũng như diện tích vùng nhồi máu sau 6 tháng đo bằng phương pháp SPECT hay MRI (29). Trong thử nghiệm này, 114 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp đã được can thiệp động mạch vành thành công và có diện tích vùng nhồi máu = 5% được chọn ngẫu nhiên làm 2 nhóm: nhóm dùng G-CSF và nhóm chứng trong vòng 5 ngày. Kết quả không cho thấy có sự cải thiện về diện tích vùng nhồi máu cũng như khả năng hồi phục của tế bào cơ tim, tuy nhiên cũng không làm gia tăng tỉ lệ tái hẹp. Cũng đã nổi lên vấn đề về biến chứng của G-CSF được đề cập trong một số báo cáo. Ở một nghiên cứu trên 7 bệnh nhân đã can thiệp động mạch vành qua da, những bệnh nhân này được

dùng G-CSF trong vòng 2 tuần để kích thích tuần hoàn bàng hệ phát triển (30). Hai trong số 7 bệnh nhân này bị tắc lại cấp tính trong stent. Nghiên cứu thứ 2 dùng G-CSF trong vòng 5 ngày cho bệnh nhân đau thắt ngực nặng nề để kích thích sản xuất các mạch máu bàng hệ (31). Hai trong số 16 bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp trong đó có một trường hợp nặng nề. Liệu nhồi máu cơ tim ở đây là do huyết khối và liệu rằng với việc dùng thuốc chống ngưng tập tiểu cầu một cách tích cực hơn có làm giảm được biến cố này?

Để kết luận lại thì năm 2005 đã đưa ra các kết quả nghiên cứu trái ngược nhau về vai trò của tế bào gốc trong liệu pháp tái tưới máu cơ tim, tuy nhiên cũng đã mở ra nhiều hứa hẹn. Cơ chế hoạt động của tế bào gốc như thế nào, nên dùng loại tế bào nào và dùng các phương pháp gì để đánh giá sự an toàn và hiệu quả của nó vẫn còn đang là một thách thức đối với các nhà khoa học.

Sốc tim

Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong kỹ thuật can thiệp động mạch vành, có nhiều các loại thuốc và trang thiết bị hỗ trợ kèm theo nhưng tiên lượng của bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có sốc tim vẫn còn rất nặng nề. Klein và cộng sự đã nghiên cứu tiên lượng ở 483 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có sốc tim đã can thiệp động mạch vành qua da trong báo cáo quốc gia ở Mỹ (The American College of Cardiology-National Cardiovascular Data registry). Cho dù thủ thuật thành công trong 79% số trường hợp nhưng tỉ lệ tử vong trong bệnh viện cũng rất cao (59,4%). Klein và cộng sự đưa ra một cách dự đoán tỉ lệ tử vong trong bệnh viện dựa vào 4 chỉ số trước can thiệp:

tuổi cao, phụ nữ, tắc nghẽn hoàn toàn LAD, tiền sử có suy thận (creatinin máu $>2,0\text{mg/dl}$ là những yếu tố làm tăng tỉ lệ tử vong trong bệnh viện (32). Trong thử nghiệm NRMI, Babaev và cộng sự đưa ra các khuyến hướng trong điều trị và đánh giá hiệu quả lâm sàng ở những bệnh nhân nhồi máu cơ tim-sốc tim trên 293633 bệnh nhân tính từ năm 1995 đến 2004, số bệnh nhân sốc tim được can thiệp mạch vành qua da tăng từ 27,4% lên đến 54,4%. Tỉ lệ tử vong trong bệnh viện do sốc tim giảm từ 60,3% xuống còn 47,9%. Trong một nghiên cứu lớn phân tích đa biến có hiệu chỉnh cho thấy can thiệp mạch vành qua da làm giảm tỉ lệ tử vong trong bệnh viện ở những bệnh nhân sốc tim. Trong thử nghiệm SHOCK (Should we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock group), White và cộng sự đề cập đến tầm quan trọng của phẫu thuật của việc làm cầu nối chủ vành (CABG) trong chiến lược điều trị tái tưới máu cho những trường hợp sốc tim có tổn thương nặng nề hệ thống động mạch vành (34). Dzavik và cộng sự cũng đã mô tả kết quả nghiên cứu trên 56 bệnh nhân sốc tim = 75 tuổi trong thử nghiệm SHOCK (35). Cho dù tỉ lệ tử vong ở nhóm sốc tim can thiệp động mạch vành sớm là cao hơn nhóm đã được điều trị nội khoa ổn định thì có một điểm cần lưu ý là các đặc điểm lâm sàng và tổn thương ở 2 nhóm là không như nhau: nhóm can thiệp sớm có phân xuất tổng máu cao hơn (35,6% và 27,5%, $p = 0,051$) và tỉ lệ nhồi máu cơ tim thành trước thấp hơn (40,6% và 62,5%, $p = 0,11$). Từ kết quả của những thử nghiệm này cho thấy can thiệp động mạch vành qua da cho những bệnh nhân nhồi máu cơ tim-sốc tim = 75 tuổi trong vòng 36 giờ đầu đem lại những kết quả bước đầu đáng khích lệ là có cơ sở.

HỘI CHỨNG ĐỘNG MẠCH VÀNH CẤP (ACS - Acute Coronary Syndrome)

Có nhiều nghiên cứu ngẫu nhiên so sánh can thiệp động mạch vành sớm so với điều trị nội khoa. Thử nghiệm RITA-3 (Randomized Intervention Trial of unstable Angina) theo dõi trong vòng 1 năm cho thấy can thiệp động mạch vành sớm trong ACS sẽ làm giảm đau ngực và nâng cao chất lượng cuộc sống hơn so với điều trị nội khoa (36). Theo dõi trong vòng 5 năm cho thấy can thiệp sớm làm giảm tỉ lệ tử vong và nhồi máu cơ tim (tỉ suất chênh là 0,78, $p = 0,044$) (37).

Trong một phân tích tổng hợp từ 7 thử nghiệm lâm sàng so sánh việc can thiệp thường quy với can thiệp có chọn lọc ở bệnh nhân có hội chứng động mạch vành cấp cho thấy việc can thiệp có chọn lọc làm giảm tỉ lệ nhồi máu cơ tim, giảm đau ngực và giảm số lần phải nhập viện (38). Mặc dù tỉ lệ tử vong ở nhóm can thiệp cao hơn song nếu tính từ sau khi ra viện thì tỉ lệ tử vong ở nhóm can thiệp ít hơn. Một nghiên cứu phân tích tổng hợp kết quả của 10 nghiên cứu ngẫu nhiên trên 9990 bệnh nhân cho thấy can thiệp động mạch vành sớm làm giảm tử vong và nhồi máu cơ tim (tỉ suất chênh = 0,79, $p = 0,01$), tỉ lệ tử vong giảm không có ý nghĩa thống kê (39). Những kết quả điều tra này cho thấy dùng thuốc chống ngưng tập tiểu cầu tích cực ($p = 0,005$) và đặt stent ($p = 0,01$) là 2 yếu tố tiên lượng có lợi cho bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp hơn cả.

Gần đây nhất là thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên nghiên cứu 1200 bệnh nhân có hội chứng động mạch vành cấp đã nhập viện ở Hà Lan, so sánh can thiệp sớm với can thiệp có chọn lọc (40). Mặc dù sau 1 năm tỉ lệ tái nhập viện ở nhóm

can thiệp có giảm hơn (7,4% so với 10,9%, $p = 0,04$), nhưng tỉ lệ nhồi máu cơ tim lại tăng (15% và 10,0%, $p = 0,005$), dẫn đến kết quả cuối cùng là không có sự khác biệt về mục tiêu ban đầu bao gồm tổng hợp của các yếu tố: tử vong, nhồi máu cơ tim và tái nhập viện. Sự gia tăng tỉ lệ nhồi máu cơ tim trong nghiên cứu này có lẽ một phần do định nghĩa về nhồi máu cơ tim ở vào xung quanh thời điểm làm thủ thuật hơi rộng rãi.

CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH TRONG BỆNH LÝ MẠCH VÀNH MẠN TÍNH

Can thiệp mạch vành qua da so với điều trị nội khoa và phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành.

So sánh với nong bóng đơn thuần thì đặt stent làm tăng tỉ lệ thành công của thủ thuật, giảm thiểu phẫu thuật làm cầu nối chủ vành cấp cứu và việc tái hẹp. Vì những lý do nêu trên mà việc đặt stent đã trở thành phương pháp can thiệp chính không thể thiếu được khi can thiệp động mạch vành qua da. Các nhà can thiệp tim mạch bây giờ can thiệp cả những trường hợp vốn trước đây là chỉ dành cho các bác sĩ phẫu thuật. Năm 2005 cũng là năm đầu tiên so sánh hiệu quả của stent thường (BMS - bare metal stent) với phẫu thuật làm cầu nối chủ vành.

Serruys và cộng sự đã nghiên cứu trên 1205 bệnh nhân bị tổn thương nhiều nhánh mạch vành, những bệnh nhân này, so sánh việc điều trị bằng đặt stent thường với phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành (CABG - Coronary Artery Bypass Graft) sau thời gian theo dõi là 5 năm (41). Tỉ lệ tử vong ở nhóm can thiệp và nhóm phẫu thuật lần lượt là 8% và 7,6%, sự khác biệt không có ý

nghĩa thống kê. Tỉ lệ tử vong, sống mà không gặp các biến chứng như: đột quy, nhồi máu cơ tim là như nhau ở 2 nhóm (nhóm can thiệp 18,2%, nhóm phẫu thuật 14,9%, $p = NS$). Tỉ lệ phải tái tưới máu lại ở nhóm can thiệp cao hơn nhóm CABG (30,3% và 8,8%, $p < 0,001$) và ở 208 bệnh nhân tiểu đường dường như tỉ lệ tử vong là cao hơn ở nhóm đặt stent so với nhóm phẫu thuật (13,4% và 8,3%, $p = 0,27$).

Cũng như vậy, Rodriguez và cộng sự công bố một kết quả theo dõi qua 5 năm ở 450 bệnh nhân so sánh các bệnh nhân được đặt stent với CABG trong thử nghiệm ERACI II (The Argentine Randomized Trial of Coronary Angioplasty with Stenting versus Coronary Bypass Surgery in Patients with Multivessel Disease) (42). Tỉ lệ tử vong ở 2 nhóm là như nhau, tổng hợp tỉ lệ sống và sống không bị nhồi máu cơ tim cũng không khác nhau nhưng tỉ lệ phải tái thông động mạch cao hơn ở nhóm đặt stent.

Còn có 2 báo cáo nữa so sánh kết quả của việc can thiệp động mạch vành qua da với CABG. Báo cáo của Hannan và cộng sự trên 37212 bệnh nhân tổn thương nhiều mạch được đặt stent hay phẫu thuật làm cầu nối chủ vành ở bang New York từ năm 1997 đến năm 2000 (43). Báo cáo thứ 2 của Malenka và cộng sự trên 14493 bệnh nhân tổn thương nhiều mạch vành từ năm 1994 đến năm 2001 ở miền bắc nước Anh (44). Cả 2 báo cáo này đều cho thấy ở bệnh nhân tổn thương 3 thân động mạch vành tỉ lệ sống còn cao hơn ở nhóm CABG (sau khi đã hiệu chỉnh theo tuổi). Báo cáo ở New York cũng cho rằng tỉ lệ sống sau 3 năm đã hiệu chỉnh trong nhóm phẫu thuật cao hơn nhóm đặt stent ở những bệnh nhân tổn thương 2 thân động mạch vành và tổn thương đoạn gần động mạch liên thất

trước. Ngoài ra, cả 2 nghiên cứu đều cho rằng tỉ lệ phải tái tưới máu động mạch vành đã can thiệp hay phẫu thuật trước đây. Từ kết quả của những nghiên cứu này sẽ đặt ra câu hỏi vậy nếu đặt stent bọc thuốc (DES - drug eluting stent) thì kết quả sẽ ra sao so với CABG? Câu hỏi này sẽ được trả lời bằng kết quả của các nghiên cứu ngẫu nhiên, dài hạn mà hiện nay đang tiến hành.

Can thiệp động mạch vành qua da trong tổn thương tắc nghẽn hoàn toàn mạn tính (CTO- Chronic Total Occlusion).

CTO vẫn là một thách thức đối với các nhà can thiệp tim mạch. Trong dự án Alberta, McLellan và cộng sự đã tổng kết lại kết quả theo dõi dài hạn trên 2056 bệnh nhân (45). Trong nghiên cứu này, có 648 bệnh nhân CTO được tái lưu thông mạch vành không triệt để. Sau 3 năm theo dõi, tỉ lệ tử vong ở nhóm này tăng 25% và tỉ lệ phải mổ làm cầu nối mạch vành tăng 45%. Vì vậy lựa chọn phương pháp nào để điều trị CTO thực sự là vấn đề cần được quan tâm. Stone và các đồng nghiệp đã viết 2 bài báo về can thiệp mạch vành qua da và CTO, trong đó tóm tắt đầy đủ, rõ ràng về 2 vấn đề này (46,47). Abbas và cộng sự đã mô tả một kỹ thuật mới nhằm hỗ trợ trong điều trị CTO (48). Đó là việc truyền tenecteplase hoặc alteplase liều thấp trong vòng 8 giờ sau khi kỹ thuật mở thông CTO bằng phương pháp kinh điển thất bại và thấy hiệu quả tốt trong 54% số ca.

Leon và cộng sự lại tiếp cận vấn đề theo một cách khác, trong thử nghiệm DIRECT họ chia ngẫu nhiên những bệnh nhân không được tái thông động mạch vành đầy đủ thành 3 nhóm: nhóm được tái tạo mạch

xuyên cơ tim bằng laser: một nhóm liều thấp, một nhóm liều cao và nhóm kia là nhóm chứng (cũng được thực hiện các thao tác kỹ thuật giống nhóm kia nhưng thực chất là không hề được tái tạo mạch xuyên cơ tim) (49). Tỉ lệ tử vong trong 30 ngày đầu ở nhóm tái tạo mạch xuyên cơ tim bằng laser cao hơn nhóm chứng và không có sự cải thiện gì về tình trạng đau ngực cũng như khả năng gắng sức so với nhóm chứng (DIRECT = Direct myocardial revascularization In Regeneration of Endomyocardial Channels Trial).

Những yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả lâm sàng sau khi can thiệp CTO có chọn lọc.

Một yếu tố nguy cơ duy nhất có thể biến đổi được đó là kỹ thuật và kinh nghiệm của nhóm làm can thiệp. Hannan và cộng sự thông báo về vấn đề này trong bản báo cáo thống kê 107713 ca được làm can thiệp ở bang NewYork từ năm 1998 đến năm 2000 đã cho thấy những người làm ít (<75 ca trong một năm) làm việc ở một bệnh viện có ít bệnh nhân can thiệp (<400 ca trong một năm) sẽ làm tăng nguy cơ tử vong và phải phẫu thuật làm cầu nối gấp 6 lần so với những người làm nhiều ca trong một đơn vị có đông bệnh nhân. Cũng tương tự Moscucci và cộng sự đã tổng hợp các dữ liệu ở Michigan cho thấy tỉ lệ gặp các biến cố tim mạch lớn cao hơn ở những người làm < 89 ca trong một năm ($p < 0,0001$) (51). Hai nghiên cứu này đã thúc đẩy việc hạn chế can thiệp động mạch vành qua da trong CTO.

Cram và cộng sự đã đặt ra vấn đề nếu mở ra các bệnh viện có khả năng phẫu thuật làm cầu nối chủ - vành thì liệu hiệu quả lâm sàng có được nâng lên? Họ đã công bố kết quả của các dữ liệu thống kê từ

15 bệnh viện đặc biệt trong thời gian từ năm 2000 đến năm 2001 trong đó có 69000 bệnh nhân đã được can thiệp động mạch vành qua da hay phẫu thuật làm cầu nối chủ - vành (52). Hiệu quả về mặt lâm sàng được so sánh với các bệnh viện đa khoa nói chung. Số lượng bệnh nhân ở những bệnh viện đặc biệt lớn hơn, tỉ lệ tử vong trong 30 ngày không hiệu chỉnh ở bệnh viện đặc biệt thấp hơn ở bệnh viện đa khoa thông thường. Nhưng sau khi đã hiệu chỉnh theo các yếu tố nguy cơ thì sự khác biệt này không còn nữa. Từ đó họ kết luận rằng tỉ lệ tử vong ở các bệnh viện thấp hơn là do họ chọn bệnh nhân chặt chẽ hơn và số lượng bệnh nhân đông hơn.

Moscucci và cộng sự đã đưa ra dữ liệu gợi ý rằng có lẽ những bệnh nhân ở nhóm nguy cơ cao không được nghiên cứu và thống kê đầy đủ (53). Họ đã thống kê số liệu trong 2 năm 1998 và 1999 ở 2 bang NewYork (được sự ủy nhiệm của chính quyền liên bang) và Michigan (không được sự ủy nhiệm của chính quyền liên bang). Tỉ lệ tử vong thô chưa hiệu chỉnh ở bang Michigan cao hơn NewYork (1,54% và 0,83%, $p < 0,0001$). Sau khi đã hiệu chỉnh các tình trạng bệnh lý đi kèm theo thì không có sự khác biệt về tỉ lệ tử vong. Tỉ lệ bệnh nhân sốc tim ở bang Michigan cao hơn (14,4% so với 8,7%, $p < 0,001$), tỉ lệ suy tim ứ huyết và các bệnh lý ngoài tim mạch ở bang Michigan cũng cao hơn. Các tác giả đã kết luận rằng việc thông báo về tình trạng tử vong ở các bang sẽ dẫn đến việc chạy theo thành tích (muốn cho tỉ lệ tử vong ở bang mình thấp hơn) mà không nhận điều trị can thiệp cho những bệnh nhân nặng vì vậy sẽ gây nhiều trong quá trình lựa chọn bệnh nhân và làm những bệnh nhân nặng không được điều trị đầy đủ.

Còn một nghiên cứu khác cộng dồn

nguy cơ dẫn đến việc can thiệp thu được kết quả không như mong muốn ở những bệnh nhân có bệnh thận mạn tính (CKD - Chronic Kidney Disease). Ix và cộng sự nghiên cứu 290 bệnh nhân CKD được can thiệp động mạch vành qua da ($n = 151$) hoặc phẫu thuật làm cầu nối chủ - vành ($n = 139$) trong nghiên cứu ARTS - I (Arterial Revascularization Therapies Study) (54). Những biến cố tim mạch lớn cao hơn ở những bệnh nhân CKD trong cả nhóm can thiệp mạch vành qua da và nhóm phẫu thuật bắc cầu nối chủ - vành. Lemos và cộng sự cũng cho thấy tỉ lệ tử vong sau 1 năm ở những bệnh nhân CKD cao hơn nhóm không bị suy thận mạn (7,6% và 2,5%) cho dù có đặt stent bọc thuốc đi chăng nữa (55). Nếu đặt stent bọc thuốc thì tỉ lệ phải tái tưới máu lại có giảm đi (nguy cơ tương đối bằng 0,37, khoảng tin cậy từ 0,15 đến 0,90, $p = 0,03$). Và sau cùng Dangas và cộng sự công bố kết quả nghiên cứu cho thấy rằng tỉ lệ tử vong sau 1 năm ở nhóm bị suy thận do thuốc cản quang ở nhóm can thiệp động mạch vành qua da tăng lên trầm trọng (56). Đáng chú ý hơn cả là 75% tử vong trong năm đầu ở những bệnh nhân suy thận mạn mới phải lọc máu là do nguyên nhân thuốc cản quang.

Những thử nghiệm lâm sàng trên đây cho thấy cần phải đặc biệt quan tâm đến quần thể có nguy cơ cao này và biến chứng nguy hiểm có thể dẫn đến tử vong khi can thiệp động mạch vành qua da cho những bệnh nhân CKD.

Liệu pháp tế bào và phân tử trong bệnh lý thiếu máu cơ tim mạn tính.

Mặc dù vai trò của tế bào gốc tiềm trực tiếp vào động mạch vành có thể có lợi sau

nhồi máu cơ tim cấp, nhưng trong nhồi máu cơ tim cũ và bệnh lý đau thắt ngực thì người bệnh không thể giải phóng ra các hóa chất để thu hút các tế bào gốc tới vùng cơ tim thiếu máu được nữa. Liệu khi ấy vai trò của tế bào gốc ra sao? Chính vì vậy mà hầu hết các nghiên cứu đều tập trung vào việc tiêm các tế bào gốc cho những bệnh nhân có bệnh lý mạch vành mạn tính hoặc suy tim. Thử nghiệm EUROINJECT- 1 là một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi nghiên cứu 80 bệnh nhân đau ngực CCS 3 hoặc 4, được tiêm vào cơ tim yếu tố tăng trưởng nội mạc mạch máu A (plasmid vascular endothelial growth factor A) hoặc placebo (57). Những biến chứng có liên quan tới quá trình tiêm yếu tố tăng trưởng nội mạc mạch máu A xảy ra ở 5 trong số 40 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 12,5%. Sau 3 tháng sự giảm tưới máu cơ tim trên các nghiệm pháp gắng sức ở cả 2 nhóm là như nhau. Ngạc nhiên hơn cả là chất này có thể làm cải thiện vận động vùng cơ tim và làm giảm mức độ đau ngực cho dù mục tiêu đánh giá ban đầu là không đạt được. Điều này gợi ý đến hiệu quả trong điều trị chống thiếu máu cơ tim.

Strauer và cộng sự công bố kết quả thu được trên 18 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cũ (cách thời điểm nghiên cứu từ 5 tháng đến 8 năm) được tiêm tế bào gốc ở tủy xương vào động mạch vành khi bơm bóng (58). Sau 3 tháng thì thấy diện tích vùng nhồi máu giảm được 30%, EF tăng 15%, không gặp trường hợp rối loạn nhịp nào và chỉ một bệnh nhân bị tái hẹp.

Người ta đang nghiên cứu nhiều kỹ thuật mới để tăng cường sự liên kết của tế bào nội mạc mạch máu. Báo cáo HEALING (Healthy Endocardial Accelerated Lining Inhibits Neointimal Growth) đã đưa ra kết quả dựa trên 16 bệnh nhân mới

phát hiện có thương tổn động mạch vành được điều trị bằng stent làm từ thép không rỉ bọc bên ngoài bởi một lớp chất nhầy là kháng thể đơn dòng CD - 34 (59). Loại stent này hấp dẫn các tế bào non (là những tế bào sẽ sinh ra tế bào nội mạc mạch máu sau này), khiến các tế bào này phủ kín stent tới hơn 90% diện tiếp xúc với dòng máu chỉ sau 1 giờ, chính điều này sẽ làm giảm sự hình thành huyết khối cũng như sự tăng sinh ở trong lòng stent. Trong báo cáo này không có bệnh nhân nào bị tắc stent bán cấp cho dù đã ngừng uống Clopidogrel từ ngày thứ 28. Chụp lại mạch vành sau 6 tháng thì thấy có 2 bệnh nhân bị tái hẹp chiếm tỉ lệ 13%, và đường kính chỗ bị hẹp lại giảm $0,63 \pm 0,52$ mm so với đường kính ngay sau đặt stent. Báo cáo HEALING II sẽ thử nghiệm các kỹ thuật đặt stent mới với các kháng thể đơn dòng được bào chế và bảo quản cẩn thận, có hoạt tính sinh học cao. Nghiên cứu PREVENT- 4 (Project of Ex- vivo Vein Graft ENGINEERING via Transfection) là một nghiên cứu ngẫu nhiên tiến hành trên 3014 bệnh nhân được phẫu thuật làm cầu nối chủ - vành (mỗi bệnh nhân được làm ít nhất là 2 cầu nối tĩnh mạch). Các bệnh nhân này được phân chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm, nhóm chứng và nhóm được điều trị trước bằng edifoligide tiêm vào tĩnh mạch sẽ lấy làm cầu nối (chất này là yếu tố ức chế chuyển dạng phân bào với dự định sẽ ức chế sự tăng sinh trong cầu nối) (60). Sau 18 tháng chụp lại động mạch vành cho thấy kết quả ban đầu (bao gồm tử vong hoặc hỏng ít nhất một cầu nối - hẹp > 75%) không giảm ở nhóm dùng chất ức chế phân bào so với nhóm chứng dù tính trên từng bệnh nhân (45,2% và 46,3%, $p = 0,66$) hay tính trên từng cầu nối tĩnh mạch (28,5% và 29,7%, $p = 0,44$).

Các biện pháp phòng chống tái hẹp.

DES (Drug - Eluting Stents) - Stent bọc thuốc. Các thử nghiệm lâm sàng so sánh stent bọc sirolimus (SES - Sirolimus - Eluting Stents) với stent bọc paclitaxel PES (Paclitaxel - Eluting Stents).

Trong năm 2004 chúng ta đã thấy 2 loại stent bọc thuốc được dùng rộng rãi sau khi đã được FDA công nhận tại Mỹ đó là Cypher (Johnson & Johnson) và Taxus (Boston Scientific). Năm 2005, người ta đã so sánh 2 loại stent này. Kastrati và cộng sự đã tổng hợp đầy đủ lại các thử nghiệm lâm sàng so sánh 2 loại stent này (61). Cũng chính tác giả này và các đồng nghiệp của mình trong thử nghiệm ISAR- DESIRE tiến hành trên 300 bệnh nhân đã so sánh việc đặt stent bọc thuốc và việc hẹp lại trong stent giữa 2 loại stent này với nhau và với với phương pháp phóng xạ (mỗi nhóm 100 bệnh nhân) (62). Trong thử nghiệm ISAR-DIABETES (Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Do Diabetic Patients Derive Similar Benefit from Paclitaxel - Eluting and Sirolimus - Eluting Stents), Dibra và cộng sự nghiên cứu trên 250 bệnh nhân tiểu đường trong đó 125 người được dùng stent bọc paclitaxel và 125 người còn lại được đặt stent bọc sirolimus (lấy ngẫu nhiên) (63). Goy và cộng sự cũng nghiên cứu hiệu quả lâm sàng trên 202 bệnh nhân được đặt stent bọc sirolimus hay paclitaxel sau 7 tháng điều trị (64). Trái với các thử nghiệm lâm sàng nhỏ như đã trình bày trên đây, năm 2005 có 3 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên trên quy mô lớn bao gồm:

+ SIRTAX (Sirolimus - Eluting and Paclitaxel - Eluting Stents for Coronary Revascularization) (65)

+ REALITY (Prospective Randomized Multi-Center Head-to-Head Comparison of

the Sirolimus-Eluting Stent (Cypher) and the Paclitaxel-Eluting Stent (Taxus) (66)

+ CORPAL (Drug-Eluting Stents for Complex Lesions: Randomized Rapamycin Versus Paclitaxel) (67).

Theo thứ tự 3 thử nghiệm này lần lượt nghiên cứu trên 1012, 1353 và 652 bệnh nhân để so sánh trực tiếp SES với PES. Trong đó thì chỉ có thử nghiệm SIRTAX được công bố chính thức (65). Kastrati và cộng sự đã tổng hợp kết quả của 6 thử nghiệm trong một phân tích tổng hợp để đánh giá hiệu quả lâm sàng và hình ảnh chụp mạch của 3669 bệnh nhân (61) (hình 1). Theo dõi lâm sàng thì thấy có 25 trong 1845 bệnh nhân trong nhóm SES và 29 trong 1824 trong nhóm PES tử vong và sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tử vong vì nhồi máu cơ tim xảy ra ở 91 trong 1845 bệnh nhân dùng SES và 106 trong 1824 bệnh nhân dùng PES và sự khác biệt này cũng không có ý nghĩa thống kê. Độ an toàn là như nhau ở 2 nhóm nhưng xét về mặt hình ảnh chụp mạch thì SES dường như là tốt hơn PES: tỉ lệ phải tái thông mạch vành tương ứng là 5,1% và 7,8%, $p = 0,001$, và tỉ lệ hẹp lại trên phim chụp mạch là 9,3% và 13,1%, $p = 0,001$. Còn có 2 báo cáo nữa cũng cho thấy lợi ích của SES cho đến thời điểm theo dõi gần đây nhất (68,69).

Bởi vì độ an toàn là như nhau và tỉ lệ tái hẹp thấp ở cả 2 loại DES cho nên các yếu tố khác như sự sẵn có, sự vận chuyển dễ dàng và giá cả sẽ góp phần quan trọng trong việc quyết định sẽ dùng loại DES nào ở Mỹ vào năm 2006.

DES chưa được FDA công nhận.

ENDEAVOR (Endeavor ABT- 578 Drug Eluting Stent With a Bare Metal Stent for

Coronary Revascularization) là một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, đa trung tâm, đa quốc gia thực hiện trên 1195 bệnh nhân tổn thương động mạch vành mới phát hiện lần đầu. Những bệnh nhân này được chia thành 2 nhóm, một nhóm dùng stent endeavor (là loại stent bọc một chất tương tự như rapamycin có tên ABT-578 của hãng Medtronic), một nhóm dùng stent Driver làm bằng hợp kim cobalt và so sánh kết quả 2 nhóm với nhau (70). Các biến cố ban đầu bao gồm: tái thông lại mạch vành, nhồi máu cơ tim và tử vong do nguyên nhân tim mạch được đánh giá sau 9 tháng. Kết quả cho thấy tỉ lệ gặp các biến cố này ở nhóm DES giảm hơn nhiều so với nhóm stent thường (BMS - Bare Metal Stent): 8,1% và 15,4%, $p < 0,0005$, chủ yếu là do giảm tỉ lệ phải tái lưu thông mạch vành. Mặc dù tỉ lệ tái hẹp thấp (9,5% và 32,7%, $p < 0,0001$) cũng như sự thu hẹp đường kính lòng mạch ở nhóm DES ít hơn (0,62 so với 1,03mm) so với BMS nhưng còn kém hơn so với các loại stent bọc thuốc đã được FDA công nhận.

Thử nghiệm ENDEAVOR III (Randomized Comparison of Zotarolimus - Eluting and Sirolimus - Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease) là một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, nghiên cứu trên 436 bệnh nhân, các bệnh nhân này được đặt stent endeavor DES hoặc stent Cypher, so sánh 2 loại này với nhau (71). Mặc dù tỉ lệ gặp các biến cố tim mạch lớn là như nhau nhưng tỉ lệ phải tái can thiệp mạch vành ở nhóm đặt stent endeavor DES cao hơn (6,3% và 3,5%), mức độ thu hẹp đường kính lòng mạch nhiều hơn (0,34mm so với 0,13mm, $p < 0,001$), mức độ thu hẹp đường kính trong lòng stent nhiều hơn (0,60mm so với 0,15mm, $p < 0,001$), tỉ lệ tái hẹp trong stent cao hơn (9,2% so với

4,3%, $p = 0,04$). Hãng Medtronic đang tiến hành một thử nghiệm khác so sánh hiệu quả của endeavor với Taxus PES trên 1548 bệnh nhân.

ISAR- TEST là một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên thực hiện trên 450 bệnh nhân so sánh hiệu quả của stent Yukon DES (Transluminal, Hechingen, Germany) loại stent này có những lỗ nhỏ trên bề mặt phủ bằng rapamycin (không polymer) với paclitaxel stent (polymer) (72). Sau 9 tháng theo dõi, hiệu quả về mặt lâm sàng là như nhau. Tỉ lệ tái hẹp lần lượt là 14,2% và 15,5% ($p = 0,73$), đường kính bị thu hẹp trong lòng stent đều là 0,48mm, đường kính bị thu hẹp trong lòng mạch vành lần lượt là 0,34mm và 0,24mm ($p = 0,09$) ở nhóm stent không có cấu trúc polymer và có cấu trúc polymer tương ứng. Các tác giả cho rằng hiệu quả chống tái hẹp của Yukon DES không thua gì so với stent có cấu trúc polymer - Taxus DES.

Thử nghiệm JUPITER II nghiên cứu ngẫu nhiên trên 332 bệnh nhân được điều trị bằng stent không có cấu trúc polymer: Janus Tacrolimus - eluting Carbo (Sorin Bio-medica, Saluggia, Italy) (có các túi giải phóng thuốc ở mặt ngoài stent) với stent Tecnic Carbo (Sorin Bio - medica Cardio) (73). Mặc dù tỉ lệ phải tái thông mạch vành và tỉ lệ tái hẹp thấp hơn ở nhóm đặt stent loại Janus nhưng trên hình ảnh chụp động mạch vành sau 6 tháng không cho thấy có sự khác biệt về đường kính lòng mạch bị hẹp. Kết quả không như mong đợi này là do stent thường tốt hơn so với dự kiến hay do động học của thuốc thì còn chưa rõ cơ chế.

Một nghiên cứu nhỏ khác nữa nghiên cứu ngẫu nhiên 42 bệnh nhân được điều trị bằng stent bọc everolimus ($n = 27$) hay BMS ($n = 15$) (74). Chụp mạch vành lại sau 6 tháng thì thấy ở nhóm DES đường kính

lòng mạch bị thu hẹp giảm hơn so với nhóm BMS (0,10mm so với 0,85mm, $p < 0,0001$), và không có trường hợp nào bị huyết khối trong stent, không có trường hợp nào bị phình thành mạch. Đường kính lòng mạch bị thu hẹp là 0,1mm giống như stent bọc sirolimus; vì cả hai loại thuốc này đều có chung một cơ chế ức chế sự tăng sinh của tế bào cơ trơn.

Tính đến cuối năm 2005 thì đã có 27 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đã và đang được tiến hành so sánh hiệu quả giữa BMS và DES. Sự thu hẹp đường kính lòng mạch được minh họa ở hình 2. Tổng hợp lại kết quả của những nghiên cứu này cho thấy sự giảm đường kính lòng mạch 0,6mm là ở giới hạn an toàn cho phép. Bởi vì trong tương lai thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên với stent thường là hầu như không còn nữa, vì vậy tiêu chuẩn đánh giá mức độ hẹp cho phép của đường kính lòng mạch chỉ mang tính chất tiêu chuẩn quy ước (75).

Huyết khối trong stent với DES.

Một loạt các bài báo năm 2005 đề cập đến vấn đề an toàn của DES. Hwang và cộng sự khi nghiên cứu trên chuột đã cho thấy việc hình thành cục máu đông trong lòng mạch sẽ làm giảm hấp thu đối với paclitaxel (76). Liệu điều này có làm giảm hiệu quả cũng như độ an toàn của DES hay không đang được nghiên cứu trong thử nghiệm HORIZONS (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents). Người ta đang quan tâm đến vấn đề tắc stent bán cấp trong DES. Để trả lời cho câu hỏi này, Bavry đã tổng hợp các dữ kiện từ 8 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên so sánh PES và nhóm chứng (77) trong khi Moreno và cộng sự lại tổng hợp các số liệu từ 10 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên so

sánh SES và PES (78). Các nghiên cứu này đều cho thấy tỉ lệ huyết khối bán cấp trong stent là thấp và như nhau ở cả nhóm điều trị bằng DES và BMS.

Một điều có thể giải thích cho huyết khối muộn trong DES là do vị trí đặt stent không đúng từ đầu hay di lệch thứ phát sau này. Fujii và cộng sự đã nghiên cứu trên 15 bệnh nhân tắc stent Cypher bán cấp bằng siêu âm trong lòng mạch (79).

Kết quả cho thấy vấn đề không phải là vị trí đặt stent không đúng mà chính là stent không được làm mở hết trong hầu hết các trường hợp tắc bán cấp trong stent. Đó cũng chính là kết quả mà Tanabe và cộng sự tìm thấy khi làm siêu âm trong lòng mạch trong thử nghiệm Taxus II (80). Vị trí stent không đúng ở giai đoạn muộn xảy ra ở 5,4% đối với BMS và 8,7% đối với paclitaxel stent, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Vị trí stent di lệch ở giai đoạn muộn không có liên quan gì đến sự hình thành huyết khối ở giai đoạn bán cấp. Thử nghiệm SIRIUS dùng siêu âm trong lòng mạch theo dõi dọc theo thời gian đã cho thấy tỉ lệ sai lệch vị trí đặt stent cao hơn ở nhóm dùng stent Cypher (0% và 8,7%, $p < 0,05$), nhưng trong thử nghiệm TAXUS II kết quả cho thấy không có sự khác biệt về các biến cố tim mạch trên lâm sàng ở nhóm stent bị di lệch không đúng vị trí ở giai đoạn muộn (81). Chính vì thế mà người ta phải nghiên cứu tìm ra một cơ chế để giải thích cho việc hình thành huyết khối ở giai đoạn bán cấp. Ông và cộng sự thấy rằng việc ngừng 2 loại thuốc chống ngưng tập tiểu cầu trước 14,5 tháng kể từ sau khi đặt stent sẽ làm tăng nguy cơ hình thành huyết khối bán cấp trong stent lên nhiều lần (82,83). Bởi vậy ở một số bệnh nhân có tổn thương phức tạp về mặt giải phẫu việc dùng 2 loại thuốc chống ngưng

tập tiểu cầu dài ngày là cần thiết chẳng hạn như ở bệnh nhân có tổn thương thân chung động mạch vành trái vì việc hình thành huyết khối bán cấp ở những bệnh nhân này là rất nguy hiểm vì nguy cơ tử vong cao.

Một số thể tổn thương mới.

Những thử nghiệm lâm sàng quan trọng khiến FDA tán thành 2 loại DES là Cypher và Taxus chỉ tiến hành ở những tổn thương ngắn và đơn giản. Trong thử nghiệm BASKET (Basel Stent Kosten Effektivitats Trial) câu hỏi về chi phí khi đặt stent bọc thuốc cho những tổn thương đơn giản đã được đặt ra (84). Trong nghiên cứu này 736 bệnh nhân được chia ngẫu nhiên thành 3 nhóm được đặt SES, PES hay cobalt- chromium stents và kết quả được đánh giá sau 1 năm. Mặc dù tổng hợp các yếu tố như: tử vong, nhồi máu cơ tim, hay phải tái thông động mạch vành ở nhóm thấp hơn ở nhóm DES (7,2% và 12,1%, $p = 0,02$), nhưng giá thành điều trị ở nhóm DES lại cao hơn. Bởi vì đối với những tổn thương đơn giản tỉ lệ phải tái thông động mạch vành là thấp ở cả 2 nhóm dùng stent thường hay bọc thuốc nên giá thành ở nhóm điều trị bằng DES không giảm hơn so với BMS cho dù tỉ lệ phải tái thông mạch vành thấp hơn sau 1 năm.

Năm 2005 cũng đem đến cho chúng ta những dữ liệu thu được khi nghiên cứu những tổn thương phức tạp mà trước đây chưa từng đề cập đến. Với mục tiêu này trong thử nghiệm TAXUS V do Stone và cộng sự tiến hành (85), TAXUS VI do Dawkins và cộng sự tiến hành (86) đã đem đến cho chúng ta thêm thông tin. Cả 2 thử nghiệm lâm sàng này đều nghiên cứu trên những tổn thương dài

và phức tạp. Stone cho thấy tỉ lệ phải tái thông mạch vành giảm từ 15,7% xuống còn 8,6% ($p < 0,001$) (85), Dawkins và cộng sự cũng cho thấy tỉ lệ này giảm từ 18,9% xuống còn 6,8% ($p = 0,0001$) (86). Không có thông báo gì về mức độ an toàn. Cũng tương tự thử nghiệm SCAN-DSTENT (Stenting of Coronary Arteries in Non- Stress/ Benestent Disease Trial) ở những bệnh nhân có tổn thương phức tạp, tỉ lệ phải tái thông mạch vành và tỉ lệ gặp các biến cố tim mạch lớn giảm hơn ở nhóm điều trị bằng DES một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm điều trị bằng BMS (87).

Sabaté và cộng sự đã nghiên cứu trên 160 bệnh nhân tiểu đường được chia thành 2 nhóm điều trị với BMS hay SES (88). Ông nhận thấy rằng đường kính lòng mạch bị hẹp ở nhóm dùng stent Cypher giảm hơn so với nhóm điều trị bằng BMS ($0,47 \pm 0,5\text{mm}$ vs $0,06 \pm 0,4\text{mm}$, $p < 0,001$). Hiệu quả này ở nhóm bệnh nhân tiểu đường có nghiệm pháp tăng đường huyết dương tính với nhóm phụ thuộc insulin là như nhau. Trong thử nghiệm ngẫu nhiên TAXUS IV, Hermiller và cộng sự đã trình bày kết quả điều trị với PES trên bệnh nhân tiểu đường (89). Trong tổng số 318 bệnh nhân nghiên cứu (108 người phụ thuộc insulin), tỉ lệ tái hẹp giảm 81% ở nhóm điều trị bằng PES (34,5% vs 6,4%, $p < 0,0001$). Như vậy cả PES và SES đều có hiệu quả trên bệnh nhân tiểu đường.

Những dữ kiện trên đây rất quan trọng hé mở ra một tương lai phòng chống tái hẹp ở bệnh nhân tiểu đường. Trong thử nghiệm PRESTO (Prevention of Restenosis with Tranilast and its Outcomes) tiến hành trên 11484 bệnh nhân, Singh và cộng sự nhận thấy rằng những tổn thương dài, tổn thương lỗ vào,

tổn thương ở động mạch liên thất trước và ở người tiểu đường làm tăng nguy cơ phải tái can thiệp động mạch vành lên nhiều lần nếu dùng BMS (90).

Do tính chất đặc biệt về giải phẫu mà những tổn thương ở động mạch liên thất trước làm tăng nguy cơ tái hẹp trong stent, chính vì vậy hiệu quả của DES trong tổn thương ở vị trí này được nghiên cứu rất kỹ lưỡng. Dangas và các đồng nghiệp nghiên cứu trên 536 bệnh nhân tổn thương động mạch liên thất trước trong thử nghiệm TAXUS IV trong đó các bệnh nhân được phân chia một cách ngẫu nhiên dùng BMS hay PES (91). Sau 1 năm, tỉ lệ gặp các biến cố tim mạch ở nhóm PES giảm hơn so với nhóm BMS (13,5% vs 21,2%, $p = 0,01$), tỉ lệ tái hẹp cũng giảm hơn (11,3% vs 26,9%, $p = 0,004$).

Seung và cộng sự nghiên cứu việc sử dụng SES trong tổn thương lỗ vào của LAD (92). Trong nghiên cứu này 68 bệnh nhân được điều trị bằng SES được so sánh với 77 bệnh nhân điều trị bằng BMS hai năm trước khi có sự ra đời của SES. Trên hình ảnh chụp mạch cho thấy tỉ lệ tái hẹp ở nhóm SES thấp hơn (5,1% vs 32,3%, $p < 0,001$). Quan trọng hơn cả là không có sự tái hẹp thân chung động mạch vành trái với SES nhưng lại có 7% trường hợp điều trị bằng BMS bị tái hẹp ở thân chung. Và sau cùng Tsagalou và cộng sự đã nghiên cứu trên 66 bệnh nhân có tổn thương LAD được đặt stent dài trên 60mm (93). Họ nhận thấy rằng tỉ lệ nhồi máu cơ tim xung quanh thời điểm làm thủ thuật cao (17%) và tỉ lệ phải tái thông mạch vành cũng cao (15%). Chính vì vậy đã có nhiều tiến bộ trong điều trị tổn thương LAD nhưng những khó khăn cần phải vượt qua đó là tổn thương các nhánh bên lớn và tỉ lệ tử vong xung quanh thời điểm can thiệp còn cao.

Vì tỉ lệ tái hẹp đối với DES là thấp nên người ta quan tâm nhiều đến vấn đề dùng

DES trong điều trị những tổn thương thân chung động mạch vành trái. Trong thời gian từ tháng 3 năm 2003 đến tháng 3 năm 2004, Park và các đồng nghiệp nghiên cứu trên 102 bệnh nhân được điều trị bằng DES và so sánh kết quả thu được với nhóm chứng đã được điều trị bằng BMS trong quá khứ (94). Từ khi có sự ra đời của DES thì cũng đã có nhiều cải tiến về kỹ thuật đặt stent. Người ta dùng nhiều stent hơn, nhiều tổn thương chỗ chia nhánh được can thiệp và ngày càng ít sử dụng kỹ thuật khoan phá mảng xơ vữa. Điều quan trọng hơn cả là đối với các bệnh nhân được điều trị với SES, tỉ lệ tái hẹp thấp hơn (7,0% vs 30,3%, $p < 0,001$), và tỉ lệ không gặp các biến cố tim mạch lớn cao hơn (98% vs 81%, $p = 0,0003$). Các tác giả ở trung tâm lồng ngực cũng đã công bố một kết quả tương tự (95). Khi so sánh 95 bệnh nhân được điều trị với DES với 86 bệnh nhân được điều trị với BMS trong thời gian trước đó thì thấy tỉ lệ phải tái thông mạch vành thấp hơn (6% vs 23%, $p = 0,004$). Tương tự, Chieffo và cộng sự khi so sánh 85 bệnh nhân được điều trị với DES với nhóm chứng là các bệnh nhân được điều trị với BMS trong quá khứ thì thấy sau 6 tháng tỉ lệ gặp các biến cố tim mạch lớn ở nhóm DES thấp hơn (20% vs 35,5%, $p = 0,039$) (96). Từ kết quả của 3 nghiên cứu trên đây đã thúc đẩy việc tiến hành các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên so sánh việc can thiệp động mạch vành qua da với phẫu thuật bắc cầu nối chủ- vành ở những bệnh nhân có nguy cơ cao.

Năm 2005, Valgimigli và cộng sự đã lần đầu tiên công bố kết quả của một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đánh giá hiệu quả của stent bọc thuốc trên bệnh nhân

nhồi máu cơ tim cấp (97). 197 bệnh nhân được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm: nhóm dùng SES phối hợp với tirofiban, nhóm dùng BMS phối hợp với abciximab. Kết quả đánh giá bước đầu dựa trên sự tổng hợp của các biến cố: tử vong, nhồi máu cơ tim, đột quỵ hay tái hẹp. Tỷ lệ này thấp hơn ở nhóm DES so với nhóm BMS (19% vs 50%, $p < 0,001$), chủ yếu là do tỷ lệ tái hẹp thấp (9% vs 36%, $p = 0,002$). Tỷ lệ huyết khối trong stent không khác nhau giữa 2 nhóm. Cho dù những dữ liệu này có mở ra nhiều hứa hẹn thì vẫn cần thêm nhiều thử nghiệm lâm sàng nữa trước khi DES được khuyến cáo dùng thường quy trong nhồi máu cơ tim cấp.

Một số nghiên cứu trên các nhóm đối tượng khác cũng cho thấy DES đem lại hiệu quả lâm sàng tốt và tỷ lệ tái hẹp thấp như hẹp cầu nối tĩnh mạch (98), hội chứng động mạch vành cấp (99), tái hẹp trong stent (100), và tổn thương tắc nghẽn hoàn toàn mạn tính (101, 102).

DES và phương pháp phóng xạ.

Cho mãi tới những năm gần đây thì phương pháp duy nhất có hiệu quả điều trị chống tái hẹp trong stent thường là phóng xạ. SISR (Sirolimus - Eluting Stent Versus Brachytherapy in Patients With Bare Metal In - Stent Restenosis) là một thử nghiệm tiến hành trên 384 bệnh nhân bị hẹp lại trong stent nhằm so sánh hiệu quả giữa SES với phương pháp phóng xạ (103). Kết quả cho thấy tỷ lệ hẹp lại cũng như tỷ lệ tử vong, nhồi máu cơ tim ở nhóm SES giảm hơn so với nhóm điều trị phóng xạ (12,4% vs 21,6%, $p = 0,023$). Phân tích trên hình ảnh chụp động mạch vành cho thấy đường kính lòng mạch bị thu hẹp ở

nhóm điều trị phóng xạ cũng lớn hơn. Tổng hợp lại các kết quả thu được cho thấy SES có ưu điểm vượt trội hơn phương pháp phóng xạ trong điều trị chống tái hẹp trong stent.

Các loại stent bọc thuốc mới.

Một chiến lược mới trong điều trị chống tái hẹp trong stent là việc sử dụng loại stent bọc titanium-nitride-oxide. Chất này có độ tương hợp về mặt sinh học cao với thép không gỉ nên đã được chứng minh in vitro là có tác dụng giảm viêm mạch và giảm sự tăng sinh tế bào trong lòng mạch. Cũng trong năm 2005, tác giả Windecker và cộng sự cho biết dùng stent bọc chất này làm giảm đường kính lòng mạch bị hẹp (0,55mm vs 0,90mm, $p = 0,03$), giảm tái hẹp (15% vs 33%, $p = 0,07$), và giảm thể tích tế bào tăng sinh trong lòng mạch (18 vs 48mm³, $p < 0,0001$) so với nhóm không được điều trị bằng loại stent bọc thuốc này (104).

Điều trị thuốc phối hợp để chống tái hẹp.

Nhiều loại thuốc uống có thể có tác dụng phòng chống tái hẹp. Cilostazol (Otsuka American Pharmaceuticals, Rockville, Maryland), là một loại thuốc chống ngưng tập tiểu cầu cũng có hiệu quả chống tái hẹp trong stent khi dùng như là một liệu pháp phối hợp với BMS. Thử nghiệm CREST (Cilostazol for Restenosis Trial) là thử nghiệm đa trung tâm, bệnh nhân được dùng cilostazol có tỷ lệ tái hẹp sau 6 tháng trên phim chụp mạch thấp hơn hẳn so với nhóm chứng (105). Quan trọng hơn cả là lợi ích còn thấy được trên bệnh nhân tiểu đường và những bệnh nhân có kích thước mạch vành nhỏ.

Pioglitazone (Takeda Pharmaceuticals,

Osaka, Japan), một loại thuốc hạ đường huyết dạng uống cũng có đặc tính chống tái hẹp. Marx và cộng sự đã nghiên cứu 50 bệnh nhân đã được đặt stent và không mắc bệnh tiểu đường, họ được chia thành 2 nhóm: một nhóm dùng pioglitazone 30mg/ngày trong vòng 6 tháng và nhóm chứng (106). Qua theo dõi 6 tháng, ở nhóm điều trị thấy có sự giảm thể tích tế bào tăng sinh trong lòng stent, giảm tỉ lệ tái hẹp hơn so với nhóm chứng (3,4% vs 32,3%, $p < 0,01$).

Zohnhofer và cộng sự lại nghiên cứu việc sử dụng chất có tên imatinib (chất ức chế men kinase của hormon tăng trưởng chiết xuất từ tiểu cầu) để phòng chống tái hẹp trong stent ở 180 bệnh nhân (107). Sau 6 tháng chụp mạch vành kiểm tra kết quả cho thấy không có sự khác biệt về tỉ lệ tái hẹp giữa nhóm điều trị và nhóm chứng.

Thiết bị bảo vệ chống thuyên tắc.

Thử nghiệm SPIDER đánh giá hiệu quả của dụng cụ lọc làm bằng nitinol có dạng mắt lưới khi can thiệp cầu nối tĩnh mạch nông (108). Một lợi ích của dụng cụ này là người làm can thiệp có thể dùng guidewire thông thường để đi qua thương tổn trước khi triển khai thiết bị bảo vệ chống thuyên tắc đầu xa. Thử nghiệm được tiến hành trên 732 bệnh nhân được can thiệp mạch vành, các bệnh nhân này hoặc được dùng thiết bị SPIDER (eV3, Plymouth, Minnesota) hoặc được dùng một thiết bị giả đã được chấp nhận (hình 3). Sau 30 ngày, tỉ lệ gặp các biến cố tim mạch lớn là 9,2% ở nhóm dùng SPIDER và 8,7% ở nhóm chứng ($p = 0,012$ for non-inferiority). Thử nghiệm PRIDE (Protection During Saphenous Vein Graft

Intervention to Prevent Distal Embolization) so sánh hiệu quả của bóng bơm gây tắc ở đầu xa có tên TriActiv (Kensey Nash, Exton, Pennsylvania) với GuardWire (Medtronic) hay FilterWire EX (Boston Scientific) (109). Sau khi can thiệp động mạch vành không có sự khác biệt về tỉ lệ đạt được dòng chảy TIMI 3 giữa nhóm điều trị và nhóm chứng (nhóm TriActiv là 99,1% và nhóm chứng là 97,8%, $p = 0,20$). Sau 30 ngày, tỉ lệ gặp các biến cố tim mạch lớn là như nhau ở nhóm điều trị và nhóm chứng. Những dữ kiện này cho thấy cả 2 thiết bị SPIDER và TriActiv đều có tác dụng bảo vệ ngăn ngừa thuyên tắc ở đầu xa như các thiết bị mới ra đời gần đây.

Một phương pháp nữa có tác dụng làm ngăn ngừa thuyên tắc trong khi can thiệp cầu nối tĩnh mạch nông là dùng các thiết bị bảo vệ ở đầu gần. Thử nghiệm PROXIMAL (Proximal Protection During Saphenous Vein Graft Intervention Using the Proxis Embolic Protection System) là một thử nghiệm "non-inferiority", so sánh hiệu quả bảo vệ của hệ thống Proxis (St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota) với thiết bị bảo vệ phía xa mang tên FilterWire hay GuardWire (110). Sau 30 ngày, tỉ lệ gặp các biến cố tim mạch lớn là 9,2% ở nhóm dùng thiết bị Proxis và 10,0% ở nhóm chứng, điều này gợi ý rằng các thiết bị bảo vệ ở đầu gần cũng có hiệu quả như thiết bị bảo vệ đầu xa.

Kể từ khi có sự ra đời của thiết bị bảo vệ chống thuyên tắc thì cũng đã có các ý kiến khác nhau về so sánh hiệu quả của thiết bị bảo vệ có dạng lọc và thiết bị bảo vệ có dạng bóng bơm. Rogers và cộng sự trình bày một phân tích về mặt hình thái học của các hạt nhỏ được giải phóng ra trong

suốt quá trình can thiệp cầu nối tĩnh mạch cho thấy không có sự khác biệt về khối lượng các hạt nhỏ thu được ở các dạng thiết bị bảo vệ chống thuyên tắc đầu xa hay đầu gần (111). Sau cùng trong thử nghiệm SAFER (Saphenous vein graft Angioplasty Free of Emboli Randomized), Giugliano và cộng sự cho rằng nguy cơ thuyên tắc ở đầu xa không tăng lên ở những tổn thương dài lan tỏa hay tổn thương sau khi đã khoan mảng xơ vữa (112). Tuy nhiên, người ta thấy rằng GuardWire đem lại lợi ích trong những trường hợp tổn thương không lan tỏa, điều này gợi ý rằng dụng cụ này nên dùng thường quy trong những trường hợp can thiệp trong cầu nối tĩnh mạch.

BỆNH LÝ ĐỘNG MẠCH CHỦ VÀ ĐỘNG MẠCH CẢNH

Năm 2005, vấn đề điều trị bệnh lý động mạch cảnh và động mạch chủ cũng được đặt ra. Việc can thiệp bệnh lý phình động mạch chủ bụng qua da cũng đã được theo dõi dài hạn. Đánh giá hiệu quả lâm sàng sau 30 ngày cho thấy can thiệp phình động mạch chủ bụng qua da an toàn hơn so với phẫu thuật. Cũng trong năm 2005, nghiên cứu DREAM (Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management) tiến hành ở Hà Lan (113) và nghiên cứu EVAR1 (Endovascular Aneurysm Repair) tiến hành ở Anh (114) cung cấp các dữ liệu qua theo dõi dài hạn. Trong thử nghiệm DREAM, 351 bệnh nhân phình động mạch chủ với đường kính >5cm được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm can thiệp qua da và phẫu thuật, được theo dõi đánh giá khả năng sống trong thời gian 2 năm. Mặc dù

tỉ lệ sống còn trong giai đoạn sớm ở nhóm đặt stent cao hơn nhưng sau 2 năm thì đường cong Kaplan-Meier biểu diễn sống còn là như nhau ở cả 2 nhóm: 89,6% ở nhóm phẫu thuật và 89,7% ở nhóm đặt stent ($p = \text{NS}$), tỉ lệ sống mà không gặp các biến chứng ở 2 nhóm lần lượt là 65,9% và 65,6% ($p = \text{NS}$). Cũng tương tự trong thử nghiệm EVAR1, 1082 bệnh nhân được chia ngẫu nhiên làm 2 nhóm: đặt stent ($n = 539$) và phẫu thuật ($n = 543$). Sau 4 năm tỉ lệ tử vong ở cả 2 nhóm đều là 28%. Quan trọng hơn cả là biến chứng sau thủ thuật ở nhóm đặt stent và nhóm phẫu thuật lần lượt là 41% và 9%, ($p < 0,001$), và chi phí cho việc đặt stent cao hơn so với phẫu thuật. Hai thử nghiệm này gợi ý rằng đối với các bệnh nhân phù hợp với việc phẫu thuật thì việc đặt stent không làm tăng khả năng sống sót. Hơn nữa đối với những bệnh nhân định đặt stent thì phải xem xét cẩn thận vì tỉ lệ gặp các biến chứng xung quanh thời điểm diễn ra thủ thuật cao hơn ở nhóm đặt stent. Sau cùng nhóm nghiên cứu tiến hành thử nghiệm EVAR cũng đã nghiên cứu trên 338 bệnh nhân không có khả năng phẫu thuật (115). Kết quả đúng như dự đoán, khả năng sống sót sau 4 năm ở nhóm điều trị nội khoa là 64% và thật không may, đặt stent không làm cải thiện tỉ lệ sống sót. Tóm lại năm 2005 các dữ liệu thu được từ các thử nghiệm lâm sàng cho thấy việc đặt stent trong các trường hợp phình động mạch chủ bụng không làm tăng tỉ lệ sống sót về lâu dài so với phẫu thuật mà ngược lại chi phí quá cao và tỉ lệ biến chứng cũng cao hơn. Trong trường hợp không thể phẫu thuật được thì vai trò của phương pháp đặt stent còn chưa được chứng minh.

Trong năm 2005, Rosenfield và cộng sự

xuất bản một tài liệu thống nhất về việc đào tạo và hoàn thiện kỹ thuật đặt stent động mạch cảnh (116). Casserly và cộng sự mô tả hiện tượng dòng chảy chậm sau khi đặt stent động mạch cảnh (117). Hiện tượng này xảy ra ở 10% trong tổng số 414 bệnh nhân được đặt stent động mạch cảnh và dùng kèm thiết bị bảo vệ chống thuyên tắc ở đầu xa. Điều này sẽ dẫn đến những hậu quả xấu bởi vì tỉ lệ gặp tai biến đột quỵ trong thời gian chu phẫu ở những bệnh nhân này cao hơn so với thông thường (9,5% vs 1,7%, $p = 0,03$).

CÁC LOẠI THUỐC DỪNG PHỐI HỢP TRONG CAN THIỆP

Thuốc chống ngưng tập tiểu cầu

Trong nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên hoặc hội chứng động mạch vành cấp. Một phân tích tổng hợp từ tất cả các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên về vai trò của abciximab trong nhồi máu cơ tim cấp tiến hành trên 27115 bệnh nhân cho thấy thuốc này làm giảm tái phát nhồi máu cơ tim trong vòng 30 ngày (2,1% vs 3,3%, $p < 0,001$), đối với cả nhóm dùng thuốc tiêu sợi huyết và nhóm can thiệp động mạch vành qua da (118). Ở nhóm can thiệp động mạch vành qua da thì đầu, thuốc này làm giảm tỉ lệ tử vong trong 30 ngày đầu (2,4% vs 3,4%, $p = 0,047$), giảm tỉ lệ tử vong dài hạn (6 đến 12 tháng) (4,4% vs 6,2%, $p = 0,01$) mà không làm tăng nguy cơ chảy máu nặng. Trái lại, ở nhóm bệnh nhân dùng thuốc tiêu sợi huyết, thuốc này không làm giảm tỉ lệ tử vong mà ngược lại lại làm tăng nguy cơ chảy máu (5,2% vs 3,1%, $p < 0,001$).

Can thiệp động mạch vành qua da có chọn lọc.

Mặc dù abciximab có hiệu quả trong can thiệp động mạch vành qua da ở những bệnh nhân có hội chứng động mạch vành cấp hay nhồi máu cơ tim có ST chênh lên, nhưng người ta không biết rằng dùng đường truyền tĩnh mạch liên tục trong 12 giờ hay tiêm tĩnh mạch một liều trực tiếp thì có hiệu quả hơn. Thử nghiệm lâm sàng EASY nghiên cứu ngẫu nhiên 1005 bệnh nhân được đặt stent qua đường động mạch quay và dùng phối hợp abciximab, hoặc truyền 12 giờ liên tục trước khi can thiệp hoặc tiêm bolus một liều duy nhất rồi cho xuất viện trong vòng từ 4 đến 6 giờ sau khi can thiệp (119). Hiệu quả lâm sàng sau 30 ngày và 6 tháng là như nhau ở cả 2 nhóm, và chỉ có 88% của nhóm tiêm bolus là xuất viện an toàn trong cùng ngày can thiệp.

Một số những trường hợp chống chỉ định hoàn toàn với aspirin và clopidogrel do trong tiền sử bị dị ứng với aspirin. Silberman và cộng sự đã nghiên cứu trên 16 bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp được điều trị bằng phương pháp giải mẫn cảm nhanh với aspirin (120). ngừng thuốc chẹn B giao cảm, người bệnh được theo dõi trong đơn vị chăm sóc mạch vành, theo dõi các dấu hiệu sinh tồn, dấu hiệu dị ứng và đo thể tích dòng thở ra tối đa cứ mỗi 30 phút. Phương pháp giải mẫn cảm aspirin nhanh này được thực hiện trong vòng từ 2,5 đến 3,5 giờ bằng cách bắt đầu với liều thấp (1 đến 5 mg) sau đó gấp đôi liều sau mỗi 30 phút cho đến khi đạt tổng liều 80 đến 100 mg. Sự dung nạp tốt với aspirin xảy ra trong khoảng 93,5% tổng số bệnh nhân và điều này cho phép tiến hành can thiệp động mạch vành qua da cũng như việc sử dụng aspirin dài hạn.

Sự kháng Clopidogrel đã được đề cập đến trong nhiều báo cáo. Serebruary và các

cộng sự cho rằng đáp ứng với Clopidogrel không tuân theo quy tắc phân đôi mà tuân theo quy luật chuẩn theo hình chuông úp, đó là kết quả nghiên cứu thu được trên 544 bệnh nhân (121). Mức đáp ứng trung bình là $41,9 \pm 20,8\%$ nếu sự ngưng tập tiểu cầu xảy ra khi nồng độ adenosin diphosphate là $5\mu\text{mol/l}$. Sự đáp ứng kém được định nghĩa khi mức đáp ứng kém hơn mức trung bình từ 2 độ lệch chuẩn trở lên, xảy ra ở 4,2% tổng số bệnh nhân.

Minh chứng cho sự kháng Clopidogrel đã được mô tả trong 2 báo cáo. Gurbel và cộng sự nghiên cứu về tiểu cầu ở 20 bệnh nhân tắc stent bán cấp do huyết khối và so sánh với 100 người thuộc nhóm chứng trong cùng độ tuổi không bị huyết khối trong stent (122). Những bệnh nhân bị tắc stent bán cấp có sự ức chế không hoàn toàn receptor P2Y₁₂ và mức độ ngưng tập tiểu cầu nhiều hơn mức ngưng tập tiểu cầu khi nồng độ adenosin diphosphate là $5\mu\text{mol/l}$ ($49,4\% \pm 4\%$ vs $33\% \pm 2\%$, $p < 0,05$). Trong một nghiên cứu khác tiến hành trên 192 bệnh nhân, phản ứng của tiểu cầu đối với adenosin diphosphate là yếu tố tiên lượng cho các biến cố gây ra do thiếu máu sau can thiệp động mạch vành qua da nhưng chính độ bền của cục máu mới là yếu tố tiên lượng tốt nhất (định lượng fibrin tạo thành từ thrombin và sự tương tác của tiểu cầu đo bằng độ đàn hồi cục máu) (123).

Liệu chúng ta có thể làm gì để ngăn chặn sự đáp ứng kém của tiểu cầu?

Trong một nghiên cứu trên 190 bệnh nhân, mức độ đáp ứng kém của tiểu cầu (khi ức chế được $< 10\%$ khả năng ngưng tập của tiểu cầu) giảm từ 28% với liều tấn công ban đầu là 300mg Clopidogrel xuống còn 8% với liều tấn công ban đầu là 600mg Clopidogrel (124). Một nghiên cứu ngẫu

nhiên khác cho rằng với liều tấn công là 600mg Clopidogrel sẽ làm tăng nồng độ của các chất chuyển hóa hoạt động lưu hành trong huyết tương và dẫn đến giảm sự ngưng tập tiểu cầu sau khi uống 4 giờ hơn so với liều 300mg (125). Tuy nhiên với liều tấn công là 900mg thì chưa thấy lợi ích hơn, điều này gợi ý rằng sự hấp thu Clopidogrel là có hạn. Hochholzer và cộng sự nghiên cứu về độ ngưng tập của tiểu cầu ở vào thời điểm trước khi uống 600mg Clopidogrel và vào những khoảng thời gian nhất định khi đang làm thông tim can thiệp (126). Hiệu quả chống ngưng tập tiểu cầu mạnh nhất sau khi uống 600mg Clopidogrel ở vào thời điểm 2 giờ sau (đánh giá dựa trên độ ngưng tập của tiểu cầu, sự có mặt của P-selectin và GPII/IIIa trên bề mặt của tiểu cầu). Những dữ liệu này cho thấy nên dùng 600mg liều tấn công thay vì 300mg và nên uống ít nhất 2 giờ trước khi can thiệp.

Hiệu quả về mặt lâm sàng của việc dùng liều tấn công 300 hay 600mg được đánh giá trong nghiên cứu ARMYDA-2 (Antiplatelet Therapy for Reduction of Myocardial Damage during Angioplasty) (127). Nghiên cứu này là một nghiên cứu ngẫu nhiên thực hiện trên 255 bệnh nhân những bệnh nhân này được chia thành 2 nhóm ngẫu nhiên dùng 300 hay 600mg Clopidogrel trước khi can thiệp từ 4 đến 8 giờ. Tỷ lệ nhồi máu cơ tim xung quanh thời điểm can thiệp giảm hơn ở nhóm dùng liều 600mg liều tấn công.

Như dự đoán từ trước, việc dùng phối hợp thuốc ức chế GPIIb/IIIa sẽ làm tăng hiệu quả ức chế ngưng tập tiểu cầu ở cả 2 nhóm: nhóm dùng liều 300 và 600mg

Clopidogrel (128). Liệu sự kết hợp này có mang đến lợi ích về mặt lâm sàng hay không thì còn phải kiểm chứng thêm. Tuy

vậy việc kết hợp 3 thuốc chống ngưng tập tiểu cầu đã cho thấy những lợi ích về mặt lâm sàng. Lee và cộng sự công bố một nghiên cứu quan sát trên 3012 bệnh nhân đặt stent, hầu hết (84%) đều được dùng 2 loại thuốc chống ngưng tập tiểu cầu: aspirin và Clopidogrel/ Ticlopidine (129). Khoảng gần một nửa trong số họ tiếp tục dùng 2 loại thuốc chống ngưng tập tiểu cầu và phần còn lại dùng 3 thuốc (phối hợp thêm Cilostazol 200mg tấn công sau đó duy trì liều 100mg chia 2 lần trong ngày). Không dùng DES hay thuốc ức chế thụ thể GPIIb/IIIa phối hợp. Cho dù ở nhóm dùng 3 loại thuốc chống ngưng tập tiểu cầu số mạch phải đặt stent nhiều hơn và chiều dài stent dài hơn nhưng tỉ lệ huyết khối sau 1 tháng thấp hơn nhóm chỉ dùng 2 loại thuốc chống ngưng tập tiểu cầu (0,1% vs 0,5%, $p = 0,024$). Yếu tố tiên lượng huyết khối trong stent bao gồm can thiệp động mạch vành thì đầu ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp và không dùng Cilostazol. Dùng phối hợp 3 thuốc chống ngưng tập tiểu cầu có thể dung nạp tốt ngoại trừ một tỉ lệ nhỏ các bệnh nhân bị nổi ban trên da (1,1% vs 0,5%, $p = 0,079$). Từ kết quả của nghiên cứu quan sát này cũng như kết quả của thử nghiệm ngẫu nhiên CREST cho thấy rằng nên phối hợp Cilostazol cho những bệnh nhân có nguy cơ huyết khối hoặc tái hẹp cao.

Sau cùng thử nghiệm JUMBO-TIMI 26 (Joint Utilization of Medications to Block Platelets Optimally- Thrombolysis In Myocardial Infarction) đánh giá hiệu quả của thuốc ức chế receptor P2Y₁₂ (thienopyridine mới có tên prasugrel trên 904 bệnh nhân được can thiệp mạch vành qua da có chuẩn bị hay cấp cứu (130). Prasugrel cho thấy hiệu quả an toàn không

thua kém gì Clopidogrel, không làm tăng nguy cơ chảy máu hơn so với Clopidogrel và tỉ lệ gặp các biến chứng tim mạch lớn trong vòng 30 ngày thấp hơn.

Thuốc chống đông

Bởi heparin không phân đoạn có những hạn chế nên người ta cũng đã tiến hành nhiều thử nghiệm nhằm đánh giá hiệu quả lâm sàng khi can thiệp động mạch vành của các thuốc chống đông thay thế khác. Thử nghiệm SYNERGY (Superior Yield of the New Strategy of Enoxaparin, Revascularization, and Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors) so sánh hiệu quả của enoxaparin với heparin không phân đoạn trong điều trị hội chứng động mạch vành cấp với dự định can thiệp sớm. So sánh về tỉ lệ tử vong và nhồi máu cơ tim trong 30 ngày đầu thì enoxaparin cũng tỏ ra không thua kém gì so với heparin. Hiệu quả về mặt lâm sàng của thử nghiệm này sau 6 tháng và một năm cũng đã được thông báo năm 2005 (131). Theo dõi trong thời gian dài thì tỉ lệ gặp các biến cố tim mạch ở nhóm dùng enoxaparin cao hơn một chút, tuy nhiên tỉ lệ tử vong và nhồi máu cơ tim trong 6 tháng đầu thì không khác nhau giữa nhóm (17,6% vs 17,8%, $p = NS$), tỉ lệ tử vong sau 1 năm cũng như nhau giữa 2 nhóm (7,6% vs 7,3%, $p = NS$).

Mehta và cộng sự nghiên cứu trên quần thể 350 phi công can thiệp động mạch vành qua da có kế hoạch hay cấp cứu, so sánh hiệu quả của fondaparinux dùng đường tĩnh mạch với heparin (132). Tỉ lệ chảy máu tương đương nhau giữa nhóm dùng fondaparinux và heparin (6,4% vs 7,7%, $p = 0,61$) và các tiêu chí về hiệu quả không khác biệt giữa 2 nhóm. Hiện còn có nhiều nghiên cứu

đang dự định tiến hành về loại thuốc chống đông mới này.

KẾT LUẬN

Năm 2005 là năm xuất hiện nhiều tiến bộ về khoa học thực nghiệm của ngành tim mạch học can thiệp. Ủy ban điều hành I2 (The Innovations in Intervention steering committee) đã chọn ra 10 nghiên cứu quan trọng hàng đầu được công bố năm 2005 (bảng 3). Cũng không lấy gì làm lạ khi các thử nghiệm về tái thông mạch vành bằng phương pháp cơ học và hiệu quả của DES chiếm lĩnh hầu hết các thử nghiệm lớn. Hơn nữa, việc dùng các thuốc phối hợp trong khi can thiệp cũng là mục tiêu hàng đầu cần quan tâm nghiên cứu. Chúng tôi cũng đã có trong tay kết quả thu được vào năm 2006 của những thử nghiệm lớn nhất, mới nhất tiến hành trong năm 2005. Phần lớn các thử nghiệm này là liên quan tới liệu pháp tế bào gốc với

nhiều thông tin chi tiết. Nhiều thông tin trong lĩnh vực DES, đặc biệt là có nhiều đăng ký lớn trong thực hành thường ngày sẽ được công bố.

Sắp tới đây có thể sẽ có một vài thử nghiệm ngẫu nhiên trên quy mô nhỏ so sánh hiệu quả của việc đặt stent bọc thuốc với phẫu thuật làm cầu nối chủ-vành nhưng những thử nghiệm lớn và quan trọng còn đang trong thời gian tiến hành và phải cần ít nhất là 3 năm nữa mới hoàn thành. Sẽ có nhiều bản đăng ký về vấn đề can thiệp đặt stent động mạch cảnh, nhưng lớn hơn cả là thử nghiệm CREST vẫn còn đang trong thời gian tiến hành và cần nhiều thời gian để hoàn thiện. Sau cùng thì năm 2006 sẽ có thể được chứng kiến nhiều thử nghiệm công bố về vấn đề thay van qua da. Hãy chờ xem!

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

(Ban Biên tập - Tạp chí *Tim mạch học*)

Tạp chí Tim mạch Học Việt Nam sẽ xét đăng những bài viết phù hợp về các vấn đề liên quan đến nội và ngoại khoa Tim mạch học. Mục đích của tạp chí là nhằm mang đến độc giả những nghiên cứu quan trọng, những bài viết sâu sắc, những trường hợp lâm sàng và những quan điểm liên quan đến thực hành tim mạch học.

Quy định biên tập

Nội dung của các bài viết là thuộc về chính tác giả chứ không phải của ban biên tập hay nhà xuất bản. Ban biên tập và nhà xuất bản sẽ không chịu trách nhiệm về mặt pháp lý hay đạo đức nội dung các bài báo. Ban biên tập và nhà xuất bản cũng không chịu trách nhiệm về chất lượng của các sản phẩm hay dịch vụ nào được quảng cáo trên tạp chí. Khi gửi bài viết, các tác giả phải xác nhận trong bản thảo gửi cho toà soạn: "Tôi đồng ý chuyển toàn bộ bản quyền xuất bản bài báo này [tên bài báo] cho Hội Tim mạch học Việt Nam và cam đoan bài viết là nguyên bản, không xâm phạm bất kỳ quyền xuất bản hay quyền sở hữu của một bên thứ ba, không gửi đến một tạp chí khác và chưa từng được đăng tải".

Tranh chấp về quyền lợi

Tác giả của các bài viết gửi tới Tạp chí Tim mạch học Việt Nam phải nêu rõ các

nguồn tài trợ cho nghiên cứu (nếu có). Ban biên tập phải được biết về các tổ chức khác có thể có tranh chấp về bản quyền (như quyền đồng sở hữu, tư vấn...).

Đánh giá

Các bài viết sẽ được hai hay nhiều biên tập viên đánh giá. Bài viết được chấp nhận trên cơ sở nội dung, tính sáng tạo và tính giá trị. Nếu được chấp nhận đăng, biên tập viên có thể chỉnh sửa để làm cho bài viết rõ ràng và dễ hiểu hơn mà không làm thay đổi ý nghĩa của nó. Bản thảo không được đăng sẽ không được hoàn lại, tuy nhiên những bản in công phu sẽ được gửi trả lại cho tác giả.

Các chuyên mục

Tạp chí sẽ bao gồm các chuyên mục dưới đây. Để đảm bảo bài viết của mình sẽ được xét đăng trong một chuyên mục nào đó, tác giả phải viết tên của chuyên mục gửi bài lên phong bì.

Các nghiên cứu lâm sàng

Là các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng mới, chuyên sâu.

Các bài tổng quan

Các bài phân tích tổng hợp và sâu sắc về các vấn đề chung có liên quan đến thực hành nội khoa tim mạch hay phẫu thuật lồng ngực.

Các chuyên đề thời sự Tim mạch

Các phân tích quan trọng và sâu sắc về những khía cạnh mới trong tim mạch học, đặc biệt là vai trò của các phương pháp chẩn đoán và điều trị mới trong thực hành tim mạch học.

Các chuyên đề giáo dục thường xuyên

Là các bài cơ bản trong thực hành nội khoa tim mạch hay phẫu thuật lồng ngực giành cho mọi đối tượng có quan tâm đến thực hành tim mạch.

Chuyên đề thiết kế nghiên cứu

Tóm tắt về các đề cương nghiên cứu, bao gồm những khái niệm, những giả thuyết cơ sở, phương pháp luận và kế hoạch nghiên cứu.

Ca lâm sàng

Những ca lâm sàng hay minh họa cho các nguyên lý nội và ngoại khoa tim mạch.

Chuẩn bị bản thảo

Tạp chí chỉ xét đăng những bản thảo gốc. Bản thảo được chế bản đúng sẽ tạo thuận lợi cho quá trình biên tập và xuất bản. Các yêu cầu bao gồm: 3 bản sao của bản thảo cùng với tất cả những tài liệu liên quan (bao gồm cả giấy uỷ quyền xuất bản). Các bản sao phải được in trên một mặt giấy khổ A4, kích thước 210 x 297 mm hoặc tương đương, khoảng cách dòng ở chế độ double và đặt lề đủ rộng. Các bài viết phải có các đề mục như: Tóm tắt (có cả bản tiếng Anh), Đặt vấn đề, Phương pháp nghiên cứu, Kết quả, Bàn luận và Kết luận. Toà soạn khuyến khích các tác giả gửi bài theo đường thư điện tử.

Khi bài viết được nhận đăng, bản thảo cuối cùng phải được gửi đến bằng đĩa

mềm hoặc đĩa CD cùng với 3 bản in trên giấy khác. Bài viết, bao gồm cả các bảng biểu, cần được soạn trên môi trường Microsoft Word, hoặc dưới dạng một file text-only. Tác giả phải đảm bảo nội dung trong đĩa mềm hoặc đĩa CD phải hoàn toàn khớp với nội dung trên bản in của bản thảo cuối cùng.

Cách trình bày

Các bản thảo phải được trình bày bằng văn phạm Việt Nam được chấp nhận. Các chữ viết tắt cần được dùng nhất quán trong toàn bộ bài viết. Các cụm từ viết tắt cần được viết đầy đủ khi xuất hiện lần đầu tiên trong bài và sau đó là ký hiệu viết tắt được đặt trong dấu ngoặc đơn. Có thể tham khảo thêm cuốn "Scientific Style and Format" của Ban biên tập tạp chí Biology, cuốn "The Chicago Manual of Style" của Nhà xuất bản Trường Đại học Chicago, hoặc cuốn "Manual of Style" xuất bản lần thứ 9 của AMA để tham khảo thêm về quy định trình bày bản thảo.

Đánh số trang

Trang tiêu đề được đánh số là trang 1, trang đề mục tóm tắt là trang 2, và tiếp tục đến toàn bộ các trang tài liệu tham khảo, hình chú thích và các bảng biểu. Số của trang được đặt ở góc trên bên phải của từng trang.

Trang tiêu đề

Trang tiêu đề cần được đánh theo chế độ cách dòng là double, bao gồm tiêu đề, tên đầy đủ của tác giả, học hàm cao nhất đạt được, chức vụ tại nơi làm việc, và tên tiêu đề thu gọn trong khoảng tối đa 40 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 infarction or unstable angina: in-hospital course and relationship with recurrent angina at rest. J Am Coll Cardio 2000; 36: 2036-43. Tên viết tắt của các tạp chí phải theo cách viết được dùng trong cuốn "Cumulated Index Medicus". Với các tài liệu tham khảo là sách thì nên bao gồm các thông tin theo trật tự sau: tên

của 3 tác giả đầu tiên, tiêu đề của chương, (những) tác giả chủ biên, tên sách, tập (nếu có), xuất bản lần thứ mấy (nếu có), nhà xuất bản, thành phố, năm và số trang được trích dẫn (nếu có); ví dụ: Marelli AJ, Moodie DS. Adult congenital heart disease. In: Topol EJ, ed. Textbook of cardiovascular medicine. Lippincott-Raven, Philadelphia, PA; 1998: 769-96. Những số liệu chưa được công bố và những trao đổi thông tin cá nhân cũng có thể được trích dẫn trong bài viết nhưng không được coi là tài liệu tham khảo. Các tác giả phải chịu trách nhiệm về tính xác thực của các trích dẫn tham khảo.

Chú thích và hình minh họa

Cần gửi 3 bản sao rõ ràng được in trên giấy chất lượng cao để có thể quét vào máy tính. Để có được chất lượng bản in tốt nhất, tránh trình bày minh họa trên nền thẫm màu hoặc nền có chấm; trong trường hợp không thể tránh được, nên gửi những hình minh họa bằng dạng ảnh để có chất lượng tốt nhất. Sử dụng những đường kẻ liền đậm nét và kiểu chữ đậm. Nên viết chữ trên nền trắng; tránh kiểu ngược lại (chữ trắng trên nền sẫm màu).

Các hình minh họa (gồm 3 bản in trên nền 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 họa là 9 x 12 cm. Các chú thích cho hình nên được đánh theo chế độ cách dòng đã nêu trên một trang giấy riêng và được đưa vào cuối bản thảo. Nếu hình ảnh được lấy từ một bài xuất bản trước đó, phần chú thích phải đưa đầy đủ thông tin về nguồn trích dẫn và phải gửi kèm thư chấp thuận của tác giả cùng bản thảo. Nhà xuất bản sẽ không hoàn lại các hình minh họa nhận được.

Các biểu đồ có thể được gửi theo

dạng văn bản điện tử. Tất cả các hình phải có chiều rộng ít nhất là 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 2006

(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.

(c