

Hội Tim Mạch Học Việt Nam
Vietnam National Heart Association



Tập chí

Tim Mạch Học Việt Nam

Journal of
Vietnamese Cardiology

Trong số này

Thư Toà soạn
Tin tức hoạt động của Hội Tim mạch
Nghiên cứu lâm sàng
Trường hợp lâm sàng
Chuyên đề tăng huyết áp
Chuyên đề rối loạn học
Chuyên đề dành cho người bệnh
Hướng dẫn viết bài



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

Tập chí
Tim Mạch Học Việt Nam

Journal of Vietnamese Cardiology

(Xuất bản định kỳ 3 tháng 1 lần)

Số 43, tháng 3 năm 2006

Tạp chí
TIM MẠCH HỌC VIỆT NAM
Số 43-2006

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 ĐOẢN LỢI

TS. PHẠM QUỐC KHÁNH

TS. VÕ THÀNH NHÃN

Giấy phép xuất bản số: 528/GP-BVHTT

Cấp ngày: 03-12-2002

In tại Công ty cổ phần in 15

MỤC LỤC

THU TÒA SOẠN	1
TIN TỨC HOẠT ĐỘNG CỦA HỘI TIM MẠCH	
• Thông báo về 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	3
NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG	
• Kỹ thuật kiểm soát cầu nối chủ - phổi bằng bóng trong phẫu thuật sửa toàn bộ bệnh Fallot <i>Nguyễn Hữu Ước, Lê Đức Thắng, Nguyễn Quốc Kính</i>	4
• Khảo sát chỉ số Tei ở các bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp <i>Nguyễn Thị Thu Hoài, Nguyễn Lan Việt, Phạm Thái Sơn, Đỗ Doãn Lợi, Phạm Gia Khải</i>	16
• Nghiên cứu tác dụng phối hợp trên lâm sàng của Lovenox và Aspirin trong điều trị nhồi máu não cấp <i>TS. Lê Văn Thạch</i>	23
• Đặc điểm lâm sàng, Siêu âm, Xquang và tỷ lệ tử vong của 16 trường hợp phình tách động mạch chủ ngực cấp tại Bệnh viện Việt-Tiếp Hải Phòng <i>Nguyễn Bằng Phong, Nguyễn Ngọc Diệp, Nguyễn Thị Trang, Phạm Minh Ánh, Nguyễn Minh Tâm, Trần Quốc Tuấn</i>	29
• Sự biến đổi các thông số điện thế muện ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim <i>Tô Mười, Huỳnh Văn Minh</i>	38
• Đánh giá sự biến đổi nồng độ NT-ProBNP ở đợt cấp của bệnh nhân suy tim mạn <i>Hoàng Anh Tiến, Huỳnh Văn Minh, Lê Thị Phương Anh, Phạm Như Thế</i>	48
• Mối liên quan giữa nồng độ acid uric với huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát <i>Nguyễn Đức Công, Nguyễn Cảnh Toàn</i>	56
TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG	
• Nhân một trường hợp sửa cả van hai lá và van động mạch chủ do viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn <i>Nguyễn Hoàng Hà, Vũ Anh Dũng, Trần Văn Đồng, Nguyễn Quốc Anh, Đặng Hạnh Đệ</i>	61

CHUYÊN ĐỀ TĂNG HUYẾT ÁP

- Điều trị tăng huyết áp: thuốc “cũ” hay thuốc “mới”? 66
Hồ Huỳnh Quang Trí
- Mối liên quan giữa tình trạng có trùng hay không có trùng huyết áp ban đêm và nguy cơ bệnh lý tim mạch 79
Huỳnh Văn Minh, Lê Thanh Hải, Lê Nhân, Lê Thị Bích Thuận
- Các biến đổi tuyệt đối và tương đối về độ dày lớp nội - trung mạc động mạch cảnh và mảng vữa xơ động mạch trong điều trị dài hạn bằng thuốc hạ huyết áp: kết quả tiếp theo của nghiên cứu ELSA (European Lacidipine Study on Atherosclerosis) 90
Ths. Phạm Mạnh Hùng, BS. Phan Đình Phong

CHUYÊN ĐỀ RỐI LOẠN NHỊP

- Hội chứng QT dài bẩm sinh 100
ThS. Phạm Như Hùng, TS. Tạ Tiến Phước, ThS. Phạm Mạnh Hùng

CHUYÊN ĐỀ DÀNH CHO NGƯỜI BỆNH

- Sự căng thẳng (Stress) và bệnh tim 111
ThS. Phạm Mạnh Hùng

HƯỚNG DẪN VIẾT BÀI

123

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

127

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

128

◆ *Thư tòa soạn*

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

Thế là chúng ta lại chuẩn bị cho một kỳ Đại hội Tim mạch toàn quốc, Đại hội lần thứ XI. 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 loạn nhịp, và đặc biệt là Chuyên đề tăng huyết áp... Các quý đồng nghiệp, và đặc biệt các bạn đọc sẽ tìm thấy bổ ích trong Chuyên đề giáo dục cho bệnh nhân với Stress và bệnh tim mạch.

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 TỨC HOẠT ĐỘNG CỦA HỘI

Thông báo về Đại hội Tim mạch toàn quốc lần thứ XI

Như đã có thông báo sơ bộ lần trước, nay Hội Tim mạch Học Quốc gia Việt Nam chính thức thông báo tới toàn thể các hội viên của Hội, các quý đồng nghiệp và các bạn quan tâm về Đại hội Tim mạch Toàn Quốc lần thứ XI. 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 20 -22 tháng 11 năm 2006

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 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, 78 đường Giải Phóng, Đống Đa, Hà Nội hoặc qua đường email: .

- 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: .

6. Hạn chót để nhận bài: không quá ngày 31 tháng 8 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 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:

7. 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).
8. 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.
9. 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, 78 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 31 tháng 8 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**

NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

Kỹ thuật kiểm soát cầu nối chủ - phổi bằng bóng trong phẫu thuật sửa toàn bộ bệnh Fallot 4

• Nguyễn Hữu Ước, Lê Đức Thắng

Khoa Phẫu thuật Tim mạch, Bệnh viện Việt-Đức

• Nguyễn Quốc Kính

Khoa Gây mê Hồi sức, Bệnh viện Việt-Đức

TÓM TẮT

Sửa chữa toàn bộ bệnh Fallot 4 ở những bệnh nhân đã được bắc cầu chủ - phổi tạm thời, là loại phẫu thuật tim thường gặp ở Việt Nam. Trong các phẫu thuật này, việc kiểm soát cầu nối chủ phổi - theo cách kinh điển luôn là một thì khó khăn, kéo dài thời gian mổ (30 - 60 phút) và có nguy cơ gây các biến chứng nặng nề thậm chí tử vong (như rách cầu nối hoặc động mạch phổi), nhất là khi cầu nối bằng động mạch dưới đòn ở bên trái. Nghiên cứu nhằm đánh giá "kỹ thuật kiểm soát cầu nối bằng bóng" - một kỹ thuật mới, vẫn đảm bảo an toàn, nhưng cho phép kiểm soát chủ động cầu nối, giảm thiểu các biến chứng, và hạn chế thời gian phẫu thuật. Những nét chính của kỹ thuật này là: không cần phẫu tích vòng quanh cầu nối, mà đặt vào nhánh động mạch phổi có cầu nối 1 ống thông Foley - bơm bóng để kiểm soát tạm thời cầu nối, chạy máy và mổ bình thường, hạ thân nhiệt khá sâu - rồi ngừng tuần hoàn trong vài phút để mở động mạch phổi - tìm và khâu bịt chân cầu nối từ bên trong. Nghiên cứu tiến cứu gồm 2 nhóm: nhóm nghiên cứu gồm 20 bệnh nhân mổ sửa toàn bộ bệnh Fallot 4 sử dụng kỹ thuật kiểm soát cầu nối bằng bóng (18 trường hợp có cầu nối chủ - phổi ở động mạch phổi trái, và 2 trường hợp cầu nối ở động mạch phổi phải) và nhóm chứng gồm 37 bệnh nhân mổ sửa toàn bộ đơn thuần (không có cầu nối) - có cùng một tiêu chuẩn về bệnh và thời gian nghiên cứu.

Kết quả cho thấy: thời gian ngừng tuần hoàn trung bình là 3 phút 55 giây (1'30" - 7') với các cầu nối ở bên trái, và 4 phút 30 giây (4' - 5') với cầu nối ở bên phải, ở nhiệt độ thực quản trung bình là 21,8°C (18 - 28). Không có thất bại về kỹ thuật. So với nhóm chứng, thời gian cấp động mạch chủ trung bình của nhóm nghiên cứu dài hơn 17,3 phút, thời gian chạy máy trung bình dài hơn 23,3 phút ($p < 0,05$), nhưng không khác biệt về tổng thời gian mổ ($p > 0,05$). Nhóm nghiên cứu không có biến chứng nào, không có tử vong, và thời gian nằm viện sau mổ không khác biệt so với nhóm chứng (p

Địa chỉ liên hệ: TS. Nguyễn Hữu Ước

Khoa Phẫu thuật Tim mạch, Bệnh viện Việt-Đức

40 Tràng Thi, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội

Email: uocdhyhn101@yahoo.com.vn

> 0,05). Kết quả nghiên cứu cho thấy hiệu quả và tính khả thi của một cách giải quyết mới về mặt kỹ thuật kiểm soát cầu nối, trong phẫu thuật sửa toàn bộ bệnh Fallot 4 ở những bệnh nhân đã được bắc cầu chủ - phổi tạm thời, đặc biệt ở bên trái.

SUMMARY

CONTROLLING TECHNIQUE OF SYSTEMIC-TO-PULMONARY ARTERY SHUNTS BY BALLOON IN OPEN REPAIR OF TETRALOGY OF FALLOT

Nguyen Huu Uoc; Le Đức Thang; Nguyen Quoc Kinh
Cardio-vascular surgery department, Viet-Duc hospital, Ha Noi.

Open repair of tetralogy of Fallot at the patients, who have been provisionally systemic-to-pulmonary artery shunts, is a popular kind of heart surgery in Vietnam. In these operations, controlling systemic-to-pulmonary shunts - according to the classical technique of dissection, is always a quite difficult period. It lengthens the operation (from 30 to 60 minutes) and it sometime breeds serious complications, some of which might lead to mortality (such as pulmonary artery or shunt damages), especially when the shunt on the left side - by subclavian artery. The aim of the research is finding out a new technique, which is not only safe, but also lets us control the shunt more actively, minimizes complications, and restricts to some extent the operation's duration. It is "controlling technique of systemic-to-pulmonary artery shunts by balloon" (CSB). The main points of this technique: do not need to dissect around the shunt and the pulmonary anastomosis, just put in pulmonary branch shunted a catheter with balloon (Foley), bulge the balloon to provisionally control the shunt, then run the extracorporeal circuit and operate as usual, lower deeply body temperature - then completely stop the circulation in some minutes to open pulmonary artery - expose and obliterate pulmonary anastomosis from the inside by direct suture. By descriptive researching method, the main objects of the research includes 20 patients being repaired tetralogy of Fallot with CSB technique (researched group), 18 of whom have the shunt on the left side and 2 on the right side, at Viet-Duc hospital in 4 years, from Aug, 2001 to Aug, 2005. To know clearer about advantages of this technique, we compare researched group with a normal group including 37 patients without shunt, in the same time and operative condition. The result of the research shows that: the average time for stopping circulation is 3 minutes 55 seconds (1'30"-7") with the shunt on the left side, and 4 minutes 30 seconds (4' - 5") on the right side, with the esophagus temperature 21.80C (180 - 280). All of the operation had a good result, these are no unsuccessful cases. In comparison with normal group, the average time for aortic clamp is 17,3 minutes longer ($p < 0.05$), for extracorporeal circuit is 23.3 minutes longer on research group ($p < 0.05$), but the time for total operation is approximate to usual operations ($p > 0.05$). In post operate period, there are no nervous complications as well as other complications concerning with technique CSB, there are no mortality cases in the researched group, the period of being hospitalized after operations is the same as the normal group ($p > 0.05$).

So this research lets us introduce a new solution for controlling technique of the shunt in open repair of tetralogy of Fallot at the patients who have been provisionally systemic-to-pulmonary artery shunts, especially when the shunt on the left side.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Falot 4 là một bệnh thường gặp, chiếm khoảng 5 - 9 % bệnh tim bẩm sinh ở trẻ sơ sinh [4]. Phẫu thuật bắc cầu chủ - phổi (kỹ thuật Blalock, Potts...) để điều trị tạm thời bệnh Falot 4 hạ̃y còn khá phổ biến ở Việt Nam. Vật liệu dùng để bắc cầu, bên cạnh các loại mạch nhân tạo, là động mạch dưới đòn - phẫu thuật Blalock kinh điển, hoặc chuyển gốc động mạch dưới đòn [1, 2]. Sau này, khi tiến hành phẫu thuật lần 2 để sửa toàn bộ, thì việc kiểm soát cầu nối chủ - phổi luôn là một thì khá quan trọng và khó khăn. Cho tới nay, các kỹ thuật kiểm soát cầu nối kinh điển đều là phẫu tích vòng quanh cầu nối ngay từ đầu cuộc mổ, rồi tiến hành thắt hoặc cắt cầu nối, trước khi bắt đầu chạy máy tim phổi nhân tạo [5, 8]. Kỹ thuật này thường kéo dài trong khoảng 30 phút đến 1 giờ, có khi lâu hơn, với nhiều khó khăn và nguy cơ gây ra các biến chứng rất nặng (rách cầu nối, rách động mạch phổi), có khi dẫn tới tử vong (3). Cầu nối ở bên trái khó kiểm soát hơn ở bên phải, và đặc biệt khó trong trường hợp cầu nối được làm bằng động mạch dưới đòn, vị trí miệng nối phía phổi ở xa sát ra nhánh của động mạch phổi trái, hoặc miệng nối kiểu Potts.

Với mục đích khắc phục các khó khăn trên, và tạo thế chủ động hơn cho người mổ, chúng tôi đã đề xuất và đưa vào sử dụng một kỹ thuật kiểm soát cầu nối mới - "Kỹ thuật kiểm soát cầu nối chủ - phổi bằng bóng", tại Bệnh viện Việt Đức từ tháng 8 năm 2001. Nguyên tắc và những ưu điểm của kỹ thuật này như sau: (1) Không cần phẫu tích vòng quanh cầu nối, đặt vào trong nhánh động mạch phổi (ĐMP) có cầu nối một ống thông Foley và bơm phồng bóng để bịt tạm thời cầu nối, trong khi cuộc mổ vẫn tiến hành bình thường như là

không có cầu nối, nhưng cần hạ thân nhiệt khá sâu để có thể cho phép ngừng tuần hoàn ngoài cơ thể trong vòng 10 - 15 phút; (2) Khi hạ đủ thân nhiệt - tiến hành ngừng tuần hoàn, mở dọc nhánh ĐMP tới gần chân cầu nối sẽ bộc lộ rất rõ miệng nối phía phổi, rồi khâu bịt miệng nối này bằng một đường khâu vắt; (3) Phục hồi lại tuần hoàn ngoài cơ thể và tiếp tục tiến hành phẫu thuật, vào thì cuối cuộc mổ sẽ khâu lại chỗ mở ĐMP trực tiếp, hoặc có miếng vá nếu kích thước ĐMP nhỏ, thường kết hợp với thủ thuật vá mở rộng đường ra thất phải.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Phẫu thuật Tim mạch - Bệnh viện Việt Đức từ tháng 8/2001 tới tháng 8 /2005, gồm 20 bệnh nhân Falot 4 có cầu nối chủ - phổi cũ, được áp dụng "kỹ thuật kiểm soát cầu nối bằng bóng" khi mổ sửa toàn bộ (nhóm nghiên cứu), và 37 bệnh nhân Falot 4 không có cầu nối chủ - phổi, được mổ sửa toàn bộ thì đầu (nhóm chứng). Đây là một nghiên cứu tiến cứu với phương pháp mô tả cắt ngang. Các số liệu nghiên cứu được xử lý theo các phương pháp thống kê y học, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Kỹ thuật kiểm soát cầu nối chủ - phổi bằng bóng

• Qui trình kỹ thuật:

Về mặt ngoại khoa, bao gồm một số thủ thuật được tiến hành xen kẽ vào các thì mổ bình thường của phẫu thuật sửa toàn bộ:

- Ngay sau khi mở màng tim, tiến hành phẫu tích dọc theo nhánh ĐMP về phía cầu nối chủ - phổi, tới sát chân miệng nối phía

phổi, tức là chỉ cần xác định vị trí của miệng nối trên nhánh ĐMP, mà không cần phẫu tích vòng quanh cầu nối.

- Khâu 1 túi trên thân ĐMP trước chỗ chia nhánh (xem hình 1). Đo độ dài khoảng cách giữa túi và chân cầu nối phía phổi.

- Chọn 1 ống thông Foley (số 8 - 12). Bơm thử bóng để tính lượng dịch sẽ bơm vào - đủ để bịt kín nhánh ĐMP tại cầu nối. Dùng chỉ buộc đánh dấu một khoảng cách tính từ điểm giữa bóng ngược về phía đuôi ống thông, sao cho bằng đúng khoảng cách giữa túi và chân cầu nối (xem hình 1).

- Qua túi trên ĐMP, đặt ống thông Foley về phía cầu nối - độ sâu ống thông bằng vị trí đã đánh dấu. Bơm căng bóng theo lượng dịch đã dự tính. Đánh giá hiệu quả kiểm soát cầu nối của bóng (hết rung mứu ở chân cầu nối, bão hòa ô xy giảm). Tháo dịch làm xẹp bóng.

- Lắp đặt hệ thống tuần hoàn ngoài cơ thể.

- Bơm phồng bóng ống thông Foley để bịt tạm thời cầu nối trước khi tiến hành chạy máy - hạ thân nhiệt (xem hình 2).

- Tiến hành các thì mổ như thông thường. Khi hạ thân nhiệt đủ theo yêu cầu

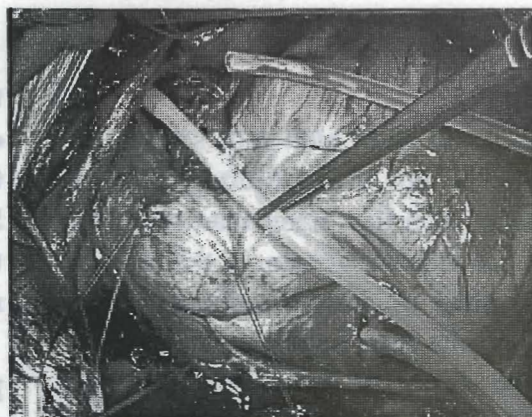
(thường đang ở thì đóng lỗ thông liên thất) thì ngừng tuần hoàn ngoài cơ thể - nhanh chóng kiểm soát cầu nối chủ phổi từ bên trong ĐMP:

+ *Cầu nối bên trái*: làm xẹp bóng, tháo bỏ ống thông Foley. Mở dọc thân ĐMP lên nhánh trái, tới cách chân cầu nối từ 5 - 10 mm. vén 2 mép đường mổ sẽ thấy rất rõ miệng nối phía phổi. Khâu bịt kín miệng nối này bằng đường khâu vắt chỉ 4.0 hoặc 5.0 monofil - liên kim (xem hình 3).

+ *Cầu nối bên phải*: làm xẹp bóng, tháo bỏ ống thông Foley. Mở dọc nhánh ĐMP phải, đoạn giữa động mạch chủ lên tới sau tĩnh mạch chủ trên. vén 2 mép đường mổ sẽ thấy rõ miệng nối phía phổi. Khâu bịt kín miệng nối này bằng đường khâu vắt như trên.

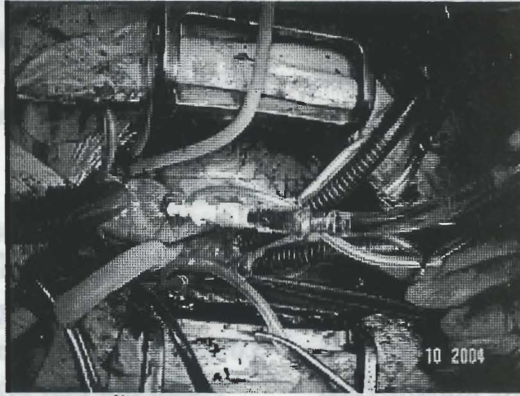
- Phục hồi tuần hoàn ngoài cơ thể ngay khi khâu kín miệng nối phía phổi. Các thì mổ tiếp tục như bình thường.

- Khâu chỗ mở nhánh ĐMP: nên làm khi còn cụp động mạch chủ. Khâu trực tiếp nếu ĐMP rộng. Dùng miếng vá (thường là màng tim) nếu kích thước ĐMP không lớn (xem hình 4).

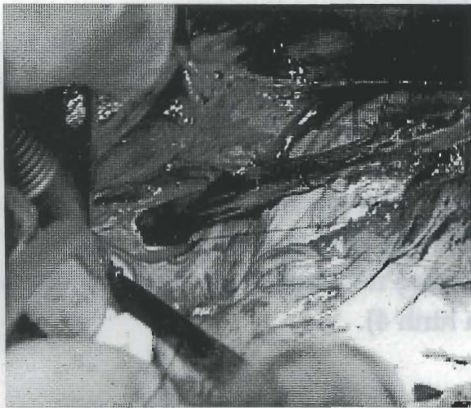


Hình 1. Túi trên ĐMP và đo - đánh dấu khoảng cách túi

- chân cầu nối trên ống Foley



Hình 2. Bơm phồng bóng kiểm soát cầu nối

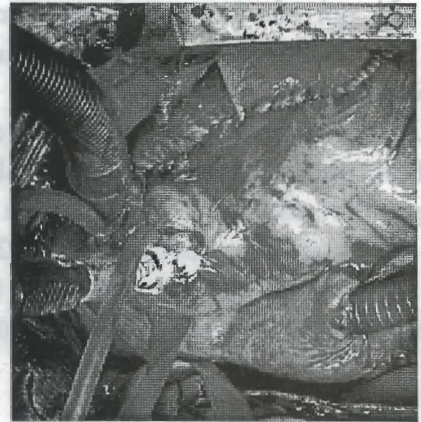


Hình 3

Về mặt gây mê và chạy máy tim phổi nhân tạo, cần thực hiện một số thao tác khác biệt so với thông thường, chủ yếu nhằm mục đích hạ - nâng thân nhiệt một cách an toàn và bảo vệ não, cụ thể như sau:

- Hạ nhiệt độ phòng mổ xuống 18°C , chặn giữ nhiệt chưa hoạt động ngay.

- Điều chỉnh lưu lượng chạy máy phù hợp để hạ nhiệt độ thực quản theo yêu cầu của phẫu thuật. Sau khi máy chạy được 15 phút thì cho một liều thuốc giãn cơ để



Hình 4

tránh rét run và chườm túi nước đá quanh đầu bệnh nhân để bảo vệ não. Trong quá trình hạ nhiệt độ, nếu có chênh lệch quá 5°C giữa thực quản và trực tràng thì cho thêm Isoflurane và một vài thuốc giãn mạch (Nicardipine).

- Ngay trước khi ngừng tuần hoàn 5 - 10 phút, cần tiêm một liều Thiopental (5 - 10 mg /kg), Manitol, và một vài thuốc khác để hạn chế tăng đường máu. Nếu nhiệt độ thực quản khoảng 18°C , thì thời gian ngừng

tuần hoàn an toàn cho phép khoảng 20 - 30 phút (8).

- Lưu ý khi làm ấm: chạy máy tăng lưu lượng, nếu cần có thể tăng thêm 50% so với lý thuyết. Duy trì huyết áp 40 - 70 mmHg, cho thuốc giãn mạch nếu cần thiết. Điều chỉnh sớm thẳng bằng kiểm toán.

Kết quả nghiên cứu:

Vị trí và chất liệu cầu nối chủ - phối cũ:

Thông thường, với các kỹ thuật kiểm soát cầu nối kinh điển, thì cầu nối ở ĐMP phải để kiểm soát hơn ở ĐMP trái, cầu nối bằng mạch nhân tạo để phẫu tích hơn cầu nối bằng động mạch dưới đòn (4,7-8).

Trong số 18 trường hợp có cầu nối ở bên

trái (bảng 1), có tới 6 trường hợp được làm bằng động mạch dưới đòn, đặc biệt có 1 trường hợp cầu nối kiểu Potts - rất khó kiểm soát bằng kỹ thuật kinh điển (5,7). Chỉ định sử dụng kỹ thuật kiểm soát cầu nối bằng bóng được đặt ra trước mổ cho 17 trường hợp, không thấy sự khác biệt ở thì phẫu tích cũng như thì khâu bịt miệng nối giữa 2 loại chất liệu cầu nối. Riêng ở trường hợp cầu nối kiểu Potts - do nhận định cầu nối đã tắc (siêu âm không thấy cầu nối, lâm sàng có tím nhiều), nên chỉ định được đặt ra ngay trong mổ sau khi cấp động mạch chủ, chính vì vậy việc thực hiện kỹ thuật vừa bị động, vừa khó khăn. Trường hợp này sẽ được thảo luận kỹ hơn ở phần sau.

Bảng 1. Vị trí - loại - chất liệu cầu nối chủ phối

Vị trí \ Chất liệu	Động mạch dưới đòn	Mạch nhân tạo	Potts	n
ĐMP trái	6	11	1	18
ĐMP phải	1	1	0	2
N	7	12	1	20

Tuy cầu nối ở bên phải không thuộc loại khó kiểm soát, nhưng chúng tôi vẫn muốn sử dụng kỹ thuật kiểm soát bằng bóng cho 2 trường hợp, để tìm hiểu những ưu nhược điểm của nó. Qua đó có thể thấy rằng mặc dầu không gặp khó khăn về kỹ thuật kiểm soát cầu nối, thời gian ngừng tuần hoàn rất ngắn (bảng 2), nhưng khi khâu đóng chỗ mở ĐMP phải - nếu cần vá mở rộng (1/2 trường hợp), thì rất khó thao tác do phẫu

trường nhỏ - nằm sâu sau động mạch và tĩnh mạch chủ, làm kéo dài gấp đôi thời gian cấp động mạch chủ so với khâu trực tiếp (180 phút so với 93 phút). Do vậy theo chúng tôi, không cần thiết sử dụng kỹ thuật kiểm soát bằng bóng cho cầu nối ở ĐMP phải cho những trường hợp thông thường.

Thời gian ngừng tuần hoàn:

Bảng 2. Thời gian ngừng tuần hoàn trung bình

	Cầu nối bên trái	Cầu nối bên phải	Potts
Thời gian	235 giây (1'30" - 7')	270 giây (4' - 5')	900 giây (15')
N	17	2	1

Kết quả ở bảng 2 cho thấy thời gian ngừng tuần hoàn thông thường chỉ giới hạn trong vài phút, hoàn toàn nằm trong thời gian an toàn cho phép khi hạ thân nhiệt sâu. Tuy nhiên, thực tế nghiên cứu đã cho thấy:

- Đối với cầu nối ở bên trái: những trường hợp có thời gian ngừng tuần hoàn ngắn (2 - 4 phút) thường có một số đặc điểm như kích thước nhánh ĐMP lớn, hoặc miệng nối nằm gần gốc nhánh. Còn những trường hợp thời gian ngừng tuần hoàn dài (5 - 7 phút) thường do kích thước nhánh ĐMP nhỏ, miệng nối nằm xa ở phía ngoại vi của nhánh, nên khó thao tác hơn khi đặt các mũi khâu bịt miệng nối phía phổi.

- Đối với cầu nối bên phải: thành công của phẫu thuật đã minh chứng cho khả năng áp dụng kỹ thuật kiểm soát cầu nối bằng bóng cho những trường hợp có cầu nối chủ - phổi ở ĐMP phải. Tuy nhiên, theo những phân tích ở phần trên, thì chỉ nên áp dụng kỹ thuật này cho những trường hợp gặp khó khăn khi phẫu tích tìm cầu nối theo phương pháp kinh điển.

- Đối với trường hợp miệng nối chủ phổi kiểu Potts, ngoài những khó khăn về kỹ thuật đặt bóng kiểm soát cầu nối do chưa được chuẩn bị trước, còn có vấn đề về tổng thời gian ngừng tuần hoàn kéo dài (15 phút) do một số nguyên nhân khác nhau ảnh hưởng đến các thao tác trên miệng nối chủ - phổi, đó là:

+ Miệng nối nằm rất sâu phía ngoại vi, vào tận gốc nhánh thùy trên.

+ Vị trí miệng nối rất khó tiếp cận (mặt sau dưới nhánh ĐMP).

+ ĐMP trái đoạn trước miệng nối chưa được phẫu tích, nên không thể mở rộng ngay ra phía ngoại vi, vùng nằm gần miệng nối.

+ Kích thước ĐMP trái nhỏ do hẹp ở gốc nhánh.

+ Có rất nhiều tuần hoàn phụ đổ về ĐMP làm ngập phẫu trường.

Tuy nhiên, kinh nghiệm từ trường hợp này cho phép rút ra vài nhận xét sau:

+ Kiểm soát miệng nối chủ phổi kiểu Potts là một kỹ thuật rất khó đối với cách phẫu tích kinh điển, kỹ thuật kiểm soát cầu nối bằng bóng - tuy vẫn còn khó khăn nhất định, song có thể là biện pháp đơn giản và hiệu quả hơn cho những trường hợp này.

+ Khi mổ bắc cầu chủ - phổi bên trái, tránh đặt miệng nối ra phía ngoại vi của ĐMP hoặc vào gốc của động mạch thùy phổi, nhất là khi có dự tính sửa toàn bộ thì 2 cho bệnh nhân.

+ Kiểm soát cầu nối chủ phổi bằng bóng là một giải pháp cứu cánh hữu hiệu trong khi mổ cho những trường hợp bị bỏ sót một shunt trái phải lớn (như ống động mạch, tuần hoàn phụ lớn) trong chẩn đoán trước mổ.

Nhiệt độ thực quản khi ngừng tuần hoàn: kết quả dao động khá lớn, từ 18 - 28°C, nhưng nhiệt độ trung bình chỉ là 21,8 độ, tức là đa số được hạ thân nhiệt xuống rất sâu tới 18 - 19°C. Các trường hợp hạ thân nhiệt vừa phải cần phải cân nhắc và thảo luận giữa phẫu thuật viên và người chạy máy, thường được sử dụng ở những trường hợp trẻ lớn, nhánh ĐMP rộng, chân cầu nối không nằm quá xa ra phía ngoại vi, tức là tiên lượng thời gian ngừng tuần hoàn không quá 5 phút. Trong trường hợp tiên lượng không chính xác, tuy chưa gặp ca nào, song theo chúng tôi cũng không khó giải quyết, vì khi đó có thể dễ dàng đặt lại bóng để bịt cầu nối trở lại, trong khi chờ hạ nhiệt độ xuống sâu hơn - cho phép ngừng tuần hoàn lâu hơn.

Các biến chứng liên quan đến việc ngừng tuần hoàn và kỹ thuật kiểm soát cầu nối bằng bóng: không có trường hợp nào thất bại khi sử dụng kỹ thuật, không có tử vong trong nhóm nghiên cứu. Hoàn toàn không có các biến chứng thiếu máu não, thiếu máu chi. Không có chảy máu liên quan đến đường mổ nhánh ĐMP. Trên siêu âm doppler màu kiểm tra sau mổ, không trường hợp nào có luồng thông tồn lưu qua cầu nối chủ phổi.

Kết quả trên cho phép khẳng định tính đặc hiệu và độ an toàn cao của kỹ thuật kiểm soát cầu nối chủ phổi bằng bóng.

Đối chiếu với nhóm chứng

Để khẳng định ưu thế của kỹ thuật kiểm soát cầu nối chủ phổi bằng bóng, tốt nhất là

so sánh nhóm nghiên cứu với một nhóm vẫn sử dụng kỹ thuật kiểm soát cầu nối kinh điển, nhưng trên thực tế không đủ số lượng bệnh nhân và các tiêu chuẩn nghiên cứu phù hợp để tập hợp thành một nhóm như vậy. Tuy nhiên, để gián tiếp nhận biết được những đặc điểm khác biệt của kỹ thuật mới này so với kỹ thuật kinh điển, nghiên cứu đã sử dụng một nhóm chứng - mổ sửa toàn bộ bệnh Fallot 4 thì đầu (không có cầu nối cũ), để so sánh với nhóm nghiên cứu về các thông số có liên quan chặt chẽ đến kỹ thuật kiểm soát cầu nối. Mặt khác, để đảm bảo tính thuần nhất của đối tượng trong nhóm nghiên cứu, chúng tôi chỉ chọn 18 trường hợp có cầu nối chủ phổi cũ ở ĐMP trái.

Đặc điểm trước mổ:

Bảng 3. Một số đặc điểm lâm sàng trước mổ

Nhóm \ Đặc điểm	Giới		Tuổi trung bình	SaO ₂ trung bình (%)	Cân nặng trung bình(Kg)
	Nam	Nữ			
Nghiên cứu (n = 18)	9 (50 %)	9 (50 %)	11,1 ± 4,4 (3 - 19)	86,8 ± 5,6 (79 - 99)	26,1 ± 10,3 (12 - 44)
Chứng (n = 37)	23 (62,2%)	14 (37,8%)	11 ± 4,9 (3 - 20)	82,8 ± 13,9 (49 - 100)	25,0 ± 9,8 (12 - 45)
<i>p</i>	> 0,05		> 0,05	< 0,05	> 0,05

Những thông số trước mổ ở bảng 3 là thông số có liên quan chặt chẽ nhất đến mức độ khó và độ nặng khi mổ sửa toàn bộ, đặc biệt là thông số tuổi và cân nặng, vì ở trẻ lớn thì các thao tác kỹ thuật trên tim thường dễ dàng hơn trẻ nhỏ.

Kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ở giữa hai nhóm đối với hầu hết các thông số trước mổ.

Duy chỉ có độ bão hoà oxy ở nhóm chứng thấp hơn nhóm nghiên cứu có ý nghĩa thống kê, điều này dễ hiểu vì nhóm nghiên cứu đã có cầu nối chủ phổi nên tất nhiên độ bão hoà oxy phải cao hơn. Như vậy có thể nói là các điều kiện của bệnh nhân trước mổ tương đối giống nhau giữa 2 nhóm.

Đặc điểm trong mổ:

Bảng 4. Một số đặc điểm liên quan đến kỹ thuật mổ

Đặc điểm Nhóm	Phân độ hẹp đường ra thất trái			Tạo van ĐMP*	Kỹ thuật "Coeur battant"***	Thương tổn phổi hợp phức tạp
	Nhẹ	Vừa	Nặng	Monocuft		
Nghiên cứu (n = 18)	5 (27,8%)	9 (50%)	4 (22,2%)	3 (16,7%)	17 (94,4%)	2 (11,1%)
Chứng (n = 37)	13 (35,1%)	19 (51,4%)	5 (13,4%)	10 (27,0%)	31 (83,8%)	0
<i>p</i>	> 0,05			> 0,05	> 0,05	

* Kỹ thuật làm giảm độ hở van ĐMP ở trường hợp cần mở rộng đường ra thất phải qua vòng van.

** Kỹ thuật can thiệp trên tim trong khi tim vẫn đập - đối với mổ tim hở.

Tương tự như ở bảng 3, những thông số trong mổ ở bảng 4 là thông số có liên quan trực tiếp đến mức độ khó và thời gian của phẫu thuật sửa toàn bộ. Phân độ hẹp đường ra thất phải được xây dựng dựa trên độ lan rộng của vùng hẹp (5, 8), chỉ ở phễu và van ĐMP (nhẹ), ở phễu - vòng van - thân ĐMP (vừa), và hẹp lan ra tận gốc nhánh ĐMP (nặng) - đoạn hẹp càng dài và càng lên cao thì phẫu thuật càng khó và thời gian mổ càng kéo dài.

Đối với các trường hợp độ hẹp ở mức vừa và nặng, thì cần phải cắt qua vòng van và vá mở rộng vòng van ĐMP, khi đó van ĐMP sẽ bị mất chức năng - gây hở van nặng và ảnh hưởng xấu đến giai đoạn hậu phẫu. Kỹ thuật tạo van ĐMP dạng 1 lá (monocuft) bằng màng tim tự thân (3) là một trong những biện pháp nhằm hạn chế các hậu quả xấu này. Tuy nhiên, việc thực hiện kỹ thuật này cần 1 thời gian khoảng 15 - 30 phút, tức là sẽ kéo dài thời gian mổ - đặc biệt là thời gian cấp động mạch chủ (ĐMC).

Trong mổ tim hở, sau khi kết thúc các thủ thuật ở tim trái, hoặc đã đóng kín các lỗ thông trái - phải (ví dụ lỗ thông liên thất), thì trên nguyên tắc có thể thả cặp

ĐMC để cho tim đập lại, rồi sẽ tiếp tục tiến hành các can thiệp khác trên tim phải - nếu thủ thuật không quá khó, ví dụ như: mở rộng phễu - thân ĐMP, tạo hình van 3 lá, hoặc khâu đóng nhĩ phải. Quá trình này - theo các tài liệu nước ngoài (6), được gọi tóm lược là "Coeur battant". Việc ứng dụng kỹ thuật "coeur battant" giúp làm giảm đáng kể thời gian cấp ĐMC, tuy ít ảnh hưởng đến tổng thời gian phẫu thuật, nhưng hạn chế được rất nhiều thời gian thiếu máu cơ tim và tác động tích cực đến tình trạng huyết động trong giai đoạn hậu phẫu (3, 6, 8).

Kết quả ở bảng 4 cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm về các thông số nêu trên, với $p > 0,05$. Phối hợp với kết quả của bảng 3, có thể nhận định rằng các yếu tố trước - trong mổ làm nặng hoặc làm kéo dài cuộc mổ thì khá tương đồng giữa 2 nhóm nghiên cứu. Nhận định này sẽ tạo cơ sở khách quan khi đánh giá ý nghĩa của kỹ thuật kiểm soát cầu nối chủ phổi bằng bóng so với phẫu thuật sửa toàn bộ thông thường về thời gian mổ và kết quả sau mổ, và qua đó phần nào có thể so sánh với kỹ thuật kiểm soát cầu nối kinh điển.

Bảng 5. Trung bình các thời gian của phẫu thuật

Thời gian (phút) \ Nhóm	Nghiên cứu	Chứng (n = 37)	<i>p</i>
Cấp động mạch chủ (n/NC = 16)*	84,9 ± 20,9 (54-111)	67,6 ± 20,2 (33-111)	< 0,05
Chạy máy (n/NC = 15)**	126,8 ± 25,5 (90-171)	103,5 ± 26,5 (62-166)	< 0,05
Mổ (n/NC = 15)**	242 ± 26,3 (205-280)	216,4 ± 31,9 (155-305)	> 0,05

Tuy nhiên, ở nhóm nghiên cứu có 2 trường hợp tổn thương phổi hợp phức tạp, trong đó 1 là bất thường động mạch vành (động mạch liên thất trước xuất phát từ động mạch vành phải), và 1 là hẹp lan tỏa toàn bộ nhánh ĐMP phải. Kỹ thuật sửa chữa các thương tổn này rất khó, với trường hợp bất thường động mạch vành đã phải phẫu tích rời toàn bộ thân động mạch liên thất trước khỏi cơ vùng phẫu thất phải / "coeur battant", làm kéo dài thời gian chạy máy tim phổi nhân tạo. Còn với trường hợp hẹp lan tỏa nhánh phải, đã phải phẫu tích toàn bộ ĐMP phải đoạn sau ĐMC tới tận chỗ chia nhánh rời và mở rộng bằng màng tim tự thân, làm tăng thời gian cấp ĐMC. Chính vì vậy, khi so sánh 2 nhóm về thời gian mổ (bảng 5), để tránh làm nhiều các kết quả chung, chúng tôi tạm loại khỏi nhóm nghiên cứu 2 trường hợp này và trường hợp cầu nối kiểu Potts (xem mục 1), vì chúng đều làm kéo dài thời gian mổ nhưng nguyên nhân lại không liên quan đến kỹ thuật kiểm soát cầu nối bằng bóng.

Trong phẫu thuật tim hở, ngoài thời gian của toàn bộ cuộc mổ, còn có 2 mốc thời gian rất quan trọng để đánh giá một ca mổ - là thời gian cấp ĐMC và thời gian chạy máy tim phổi nhân tạo. Độ dài của

các mốc thời gian này phụ thuộc vào nhiều yếu tố, song quan trọng nhất là số lượng và mức độ của các thủ thuật tiến hành trong mổ. Kết quả nghiên cứu ở bảng 5 cho thấy thời gian cấp ĐMC và chạy máy của nhóm nghiên cứu dài hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê - với $p < 0,05$, nhưng trung bình chỉ khoảng 20 phút, do đó tổng thời gian mổ chênh lệch không nhiều giữa 2 nhóm ($p > 0,05$). Nhận định này rất có ý nghĩa vì ở nhóm có cầu nối chủ phổi - tuy có thêm một thủ thuật quan trọng so với nhóm mổ thông thường, đó là kỹ thuật kiểm soát cầu nối bằng bóng với nhiều công đoạn như trên (xem mục 1), nhưng do kỹ thuật không quá phức tạp, nên thời gian mổ chỉ kéo dài thêm một chút so với mổ không có cầu nối. Theo kinh nghiệm của chúng tôi và các tác giả trên thế giới, thì việc kiểm soát cầu nối theo kỹ thuật kinh điển thường khó hơn, lâu hơn (thời gian mổ dài hơn khoảng 60 phút), làm người mổ căng thẳng hơn, và có nguy cơ gây biến chứng rất nặng.

Đặc điểm sau mổ:

Đối với nhóm nghiên cứu, do có kỹ thuật kiểm soát cầu nối chủ phổi bằng bóng, nên trong khi đánh giá tình trạng

bệnh nhân sau mổ, cần đặt ra một số vấn đề như: việc ngừng tuần hoàn có gây ra các biểu hiện của thiếu máu não không, việc khâu cầu nối / ngừng tuần hoàn có gây tắc

mạch do hơi không, chỗ khâu có đảm bảo kín không..., và cuối cùng là diễn biến sau mổ có nặng hơn không - thể hiện bằng một vài thông số chính như trong bảng 6.

Bảng 6. Một số đặc điểm chính sau mổ

Đặc điểm	Nhóm	Nghiên cứu (n = 18)	Chứng (n = 37)	P
Trung bình thời gian nằm viện sau mổ (ngày)		7,6 ± 1,3 (6-10)	8,4 ± 1,6 (6-14)	< 0,05
Có dùng thuốc trợ tim		10 (55,6%)	20 (54,1%)	> 0,05
Trung bình thời gian thở máy (giờ)		13,1 ± 6,8 (4 - 30)	12,3 ± 9,4 (4 - 43)	> 0,05
Mổ lại		0	0	

Phân kết quả được trình bày ở mục 1 và trong bảng 6 đã giải đáp rất rõ ràng các vấn đề nêu trên. So với nhóm chứng - mổ sửa toàn bộ thông thường, bệnh nhân ở nhóm nghiên cứu hoàn toàn không có biểu hiện gì nặng hơn sau mổ, dù kỹ thuật mổ khó hơn và thời gian mổ dài hơn, kể cả ở 3 trường hợp có các bất thường trong mổ nêu trên (bảng 5). Thậm chí thời gian nằm viện trung bình sau mổ của nhóm chứng còn dài hơn nhóm nghiên cứu ($p < 0,05$), nguyên nhân là ở nhóm chứng có 2 bệnh nhân bị nhiễm trùng nhẹ vết mổ, nên phải nằm lại thêm vài ngày để chăm sóc vết thương.

KẾT LUẬN

Như vậy, nghiên cứu này đã cho phép giới thiệu một cách giải quyết mới về mặt kỹ thuật kiểm soát cầu nối, trong phẫu thuật sửa toàn bộ bệnh Fallot 4 ở những bệnh nhân đã được bắc cầu chủ - phổi tạm thời. Kỹ thuật mới này bước đầu thể hiện một số ưu điểm so với các kỹ thuật kinh điển, đó là: đơn giản hơn, chủ động hơn,

nhanh hơn, và an toàn hơn - tuy nhiên chỉ biểu hiện rõ đối với các cậu nối ở ĐMP trái.

Kinh nghiệm rút ra trong khi tiến hành kỹ thuật kiểm soát cầu nối chủ phổi bằng bóng cho thấy: không nên làm cầu nối xa ra phía ngoại vi của nhánh ĐMP; việc kiểm soát cầu nối kiểu Potts cũng khá khó khăn - tuy nhiên vẫn dễ hơn rất nhiều so với các mô tả kinh điển (4, 7, 8); có thể dễ dàng ứng dụng kỹ thuật này để kiểm soát chảy máu cấp tính trong một số trường hợp mổ sửa toàn bộ bệnh Fallot 4 cũng như các bệnh tim bẩm sinh khác - ví dụ như còn sót ống động mạch, sót nhánh tuần hoàn phụ lớn, cầu nối chủ phổi còn thông nhưng không xác định được trước mổ, kiểm soát tạm thời tuần hoàn phụ chủ phổi quá nhiều.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tôn Thất Bách, Lê Ngọc Thành (1988), "Bắc cầu chủ phổi bằng động mạch dưới đòn tự thân điều trị các bệnh tim bẩm sinh có tím - phổi sáng", Ngoại khoa, 2/1988, tr. 8 - 11.
2. Vũ Anh Dũng, Đặng Hạnh Đệ, Tôn Thất

- Bách (2003), "Chuyển gốc động mạch dưới đòn trong phẫu thuật Blalock điều trị tứ chứng Fallot", Tạp chí Tim mạch học, (33), tr. 53-57.
3. Nguyễn Hữu Ước, Đặng Hạnh Đệ (2001), "Kết quả ban đầu của phẫu thuật sửa toàn bộ bệnh Fallot ở trẻ lớn", Tạp chí Tim mạch học, (28), tr. 46-54.
 4. De Leval M (1994), "Systemic-to-Pulmonary artery Shunts", Surgery for congenital heart defects, W.B.Saunders company, pp. 247-257.
 5. Friedli B (1991), "Tétralogie de Fallot", Cardiologie pédiatrique, Médecine-Sciences Flammarion, pp. 327-346.
 6. Hazan E, Neveux JY (1991), "La chirurgie palliative dans la Tétralogie de Fallot et les cardiopathies congenitales complexes", Encycl. Méd. Chir.(Paris) - Techniques chirurgicales, Thorax, 42805.
 7. Hazan E, Neveux JY (1991), "La correction de la Tétralogie de Fallot dans les formes anatomiques particulières", Encycl. Méd. Chir.(Paris) - Techniques chirurgicales, Thorax, 42815.
 8. Kirklin JW, Boyes B (2003), "Tetralogy of Fallot with pulmonary stenosis", Cardiac Surgery, Churchill Livingstone, pp. 948-1012.

Khảo sát chỉ số Tei ở các bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Nguyễn Thị Thu Hoài, Nguyễn Lân Việt, Phạm Thái Sơn,
Đỗ Doãn Lợi, Phạm Gia Khải
Viện Tim mạch Việt Nam

TÓM TẮT

Đánh giá chức năng toàn bộ thất trái (bao gồm cả chức năng tâm thu và tâm trương) bằng chỉ số Tei, hay chỉ số chức năng cơ tim (MPI) trên siêu âm Doppler tim là một phương pháp thăm dò không chảy máu, dễ áp dụng. Nghiên cứu này nhằm so sánh chỉ số Tei ở các bệnh nhân NMCT cấp với chỉ số Tei ở người bình thường cùng tuổi cùng giới, để tìm hiểu mối liên quan giữa chỉ số Tei với vị trí và số lượng ĐMV bị tổn thương ở các bệnh nhân NMCT cấp và so sánh chỉ số Tei ở các nhóm có hoặc không có các biến chứng của NMCT cấp. 84 bệnh nhân NMCT cấp lần đầu và 61 người khoẻ mạnh, cùng tuổi, cùng giới được đưa vào nghiên cứu. Kết quả cho thấy: (i) chỉ số Tei ở các bệnh nhân NMCT cấp cao hơn so với người bình thường cùng tuổi cùng giới ($p < 0,001$), chủ yếu do thời gian giãn đồng thể tích kéo dài hơn, thời gian co đồng thể tích và thời gian tổng máu ngắn lại hơn so với chúng; (ii) chỉ số Tei cao hơn hẳn ở nhóm NMCT cấp có tổn thương từ 2 nhánh ĐMV trở lên (so với 1 nhánh), ở nhóm tắc ĐM liên thất trước (so với tắc ĐMV phải và ĐM mũ, ở nhóm có biến chứng (so với nhóm không có biến chứng).

SUMMARY

TEI INDEX IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Tei index, or myocardial performance index (MPI) has been proposed as a noninvasive and simple index that enables the evaluation of global left ventricular (LV) function. The purpose of this study was to compare Tei index of acute myocardial infarction (AMI) patients with that of healthy adults, to investigate the relation between Tei index and the locations and the number of occlusive coronary arteries, to compare Tei index in AMI patients with and without complications. The study shows: (i) Tei index of AMI patients was higher than that of healthy adults ($p < 0,001$) due to prolonged IVRT and shortened ICRT and ET; (ii) Tei index in AMI patients with 2 occlusive coronary arteries was higher than that of patients with only one occlusive coronary artery ($p < 0,05$). Tei index in patients with occlusion in left descending artery was higher than that of patients with occlusion in right coronary artery and circumflex artery ($p < 0,05$); (iii) AMI patients with in-hospital complications had higher Tei index than those without complications.

Địa chỉ liên hệ: ThS. Nguyễn Thị Thu Hoài
Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai
Số 78 Đường Giải Phóng, Đống Đa, Hà Nội
Email: hoainguyen@fpt.vn

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim (NMCT) là một trong những bệnh cảnh lâm sàng nặng nề, có nhiều biến chứng nguy hiểm và có tỷ lệ tử vong cao (khoảng 30% ở Mỹ) (2). NMCT dẫn đến rối loạn chức năng thất trái, bao gồm cả chức năng tâm thu và chức năng tâm trương (2, 3). Các phương pháp đánh giá chức năng thất trái kinh điển chỉ tập trung vào đánh giá chức năng tâm thu hoặc chức năng tâm trương một cách riêng biệt (2,3). Năm 1995, Tei Chuwa và cộng sự đã lần đầu tiên đưa ra phương pháp đánh giá chức năng toàn bộ thất trái bằng chỉ số Tei (Tei-index), còn gọi là chỉ số chức năng cơ tim. Chỉ số này được đo trên siêu âm Doppler tim, 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, biểu thị cả chức năng tâm thu và tâm trương thất trái (9). Đây là một thăm dò không chảy máu, dễ áp dụng, có thể tiến hành nhiều lần trên cùng một bệnh nhân (1,6,9). Việc nghiên cứu chỉ số Tei ở các bệnh nhân NMCT đã được nhiều tác giả trên thế giới thực hiện (5, 8, 10), nhưng ở Việt Nam, cho đến nay, chúng tôi chưa thấy có công trình nào nghiên cứu về vấn đề này. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục đích sau: (i) So sánh chỉ số Tei ở các bệnh nhân NMCT cấp với chỉ số Tei ở người bình thường cùng tuổi cùng giới; (ii) Tìm hiểu mối liên quan giữa chỉ số Tei với vị trí và số lượng ĐMV bị tổn thương ở các bệnh nhân NMCT cấp; (iii) So sánh chỉ số Tei ở các nhóm bệnh nhân có và không có các biến chứng của NMCT cấp.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

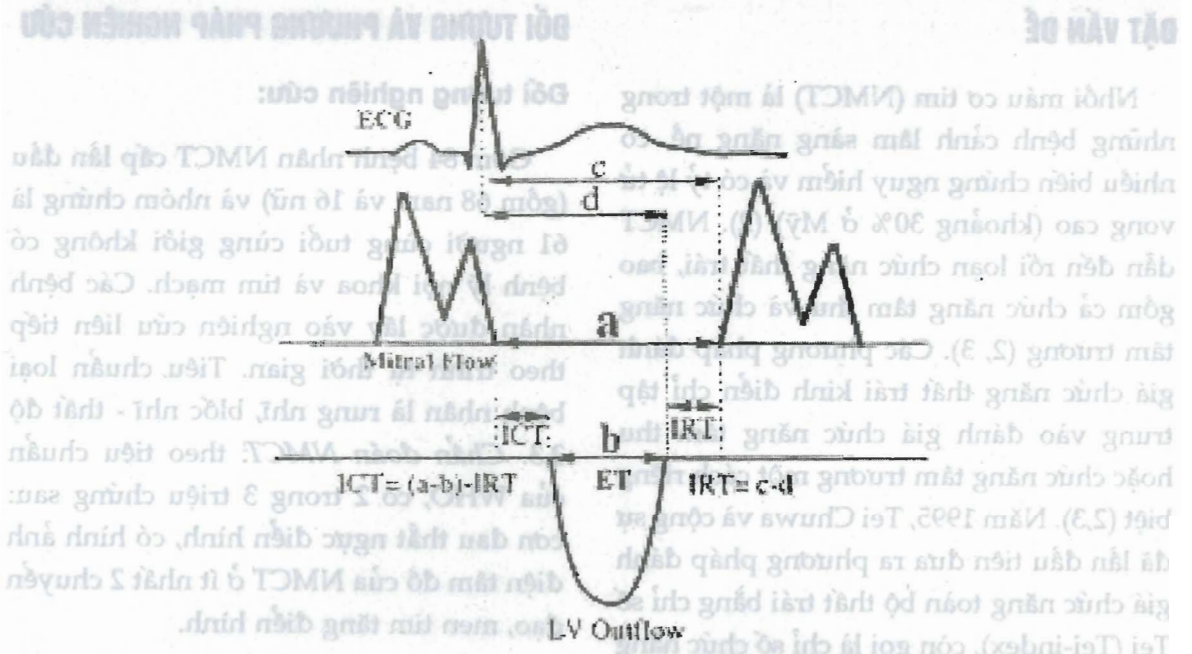
Đối tượng nghiên cứu:

Gồm 84 bệnh nhân NMCT cấp lần đầu (gồm 68 nam và 16 nữ) và nhóm chứng là 61 người cùng tuổi cùng giới không có bệnh lý nội khoa và tim mạch. Các bệnh nhân được lấy vào nghiên cứu liên tiếp theo trình tự thời gian. Tiêu chuẩn loại bệnh nhân là rung nhĩ, block nhĩ - thất độ 2,3. **Chẩn đoán NMCT:** theo tiêu chuẩn của WHO, 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:

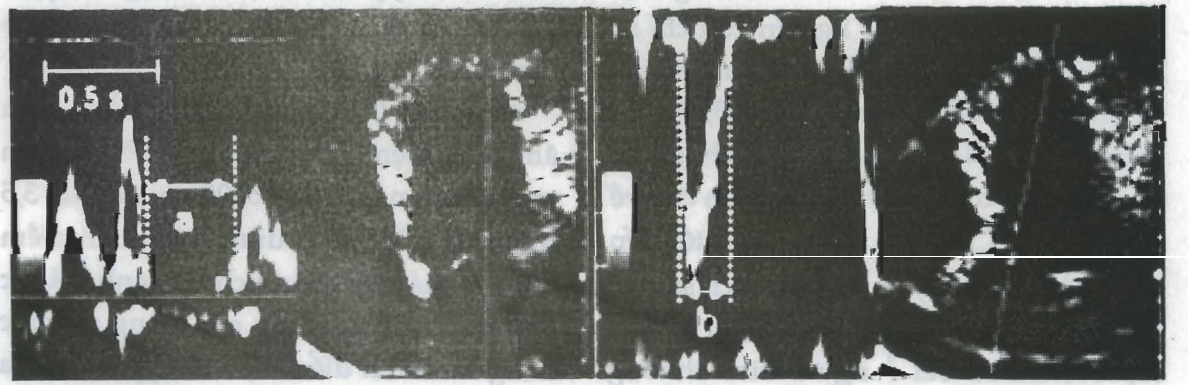
Tất cả các bệnh nhân đều được hỏi bệnh, khám lâm sàng kỹ lưỡng, làm bệnh án theo mẫu, làm các xét nghiệm cơ bản và các men tim. Tất cả các bệnh nhân đều được làm điện tâm đồ 12 chuyển đạo, làm siêu âm Doppler tim màu trong vòng 24 giờ. Tất cả các bệnh nhân đều được chụp động mạch vành.

Siêu âm Doppler tim tại phòng siêu âm tim, Viện Tim mạch Việt Nam trên máy siêu âm ALOKA 5000 với đầu dò 3,5 MHz và 5 MHz sử dụng các phần mềm cài trên máy để phân tích và đánh giá các kết quả. Tiến hành đo các thông số chức năng tim kinh điển 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.



$$\text{Index} = \frac{a - b}{b} = \frac{\text{ICT} + \text{IRT}}{\text{ET}}$$

Hình 1. Sơ đồ cách tính chỉ số Tei



$$|\text{ICT} + \text{IRT}| / \text{ET} = (a - b) / b = 0.83$$

Hình 2. Phương pháp đo chỉ số Tei trên siêu âm.

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

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 nghiên cứu 84 bệnh nhân NMCT cấp gồm 68 nam (80,9%) và 16 nữ (19,1%), tuổi thấp nhất 46, tuổi cao nhất 86 và nhóm chứng gồm 61 người.

Bảng 1. Vị trí - loại - chất liệu cầu nối chủ phổi

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 (4,8%)

Bảng 2. So sánh một số thông số giữa nhóm NMCT cấp và nhóm chứng.

Các thông số	Nhóm chứng (n = 61)	Nhóm NMCT (n = 84)	P
Tuổi	66 ± 9	67 ± 10	NS
Tần số tim (chu kỳ/phút)	71 ± 9	79 ± 14	NS
Huyết áp tâm thu (mmHg)	127 ± 12	129 ± 31	NS
Huyết áp tâm trương (mmHg)	77 ± 11	79 ± 29	NS
Phân số tổng máu (%)	61 ± 6	43 ± 14	<0,001
Chỉ số Tei (Tei - index)	0,46 ± 0,07	0,51 ± 0,09	<0,001
Thời gian co đồng thể tích (ms)	42 ± 12	60 ± 17	<0,001
Thời gian tổng máu (ms)	312 ± 18	256 ± 32	<0,001
Thời gian giãn đồng thể tích (ms)	82 ± 15	95 ± 21	<0,001

So sánh giữa nhóm bệnh nhân NMCT cấp với nhóm chứng, chúng tôi không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê tần số tim, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương. Ở các bệnh nhân NMCT cấp, có sự khác biệt

rõ rệt với $p < 0,001$ về phân số tổng máu, chỉ số Tei, thời gian co đồng thể tích, thời gian giãn đồng thể tích và thời gian tổng máu thất trái.

Bảng 3. Mối liên quan giữa chỉ số Tei với số lượng nhánh ĐMV bị tổn thương trên chụp ĐMV chọn lọc ở các bệnh nhân NMCT cấp

Số nhánh ĐMV tổn thương	Chỉ số Tei
1 nhánh (n=41)	0,55±0,09
2 nhánh (n=29)	0,69±0,07
3 nhánh (n=14)	0,74±0,25
≥ 2 nhánh (n=43)	0,72±0,23
p	< 0,05

Chỉ số Tei ở nhóm NMCT tổn thương từ 2 nhánh ĐMV trở lên cao hơn rõ rệt so với nhóm NMCT tổn thương 1 nhánh ĐMV, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 4. Mối liên quan giữa chỉ số Tei với vị trí ĐMV bị tổn thương trên chụp ĐMV chọn lọc ở các bệnh nhân NMCT cấp.

ĐMV thủ phạm	Chỉ số Tei
Thân chung ĐMV (n=3)	0,78 ± 0,17
ĐM liên thất trước (n=40)	0,69 ± 0,09
ĐM vành phải (n=22)	0,56 ± 0,05
ĐM mũ (n=19)	0,55 ± 0,09
ĐMV phải + mũ (n=41)	0,55 ± 0,07
p	< 0,05

Chỉ số Tei ở nhóm NMCT do tắc ĐM liên thất trước cao hơn ở nhóm NMCT do tắc ĐM mũ hoặc ĐM vành phải.

Bảng 5. Tần suất các biến chứng của NMCT cấp ở các đối tượng nghiên cứu

Các biến chứng của NMCT cấp	N	(%)
Phình thành tim (Phình thành thất trái, không vận động hoặc vận động nghịch thường ≥ 3/16 vùng trên siêu âm)	4	4,8
Suy tim ứ huyết (Killip 2 - 4, PaO ₂ <60mmHg, hoặc có ứ trệ tiểu tuần hoàn trên phim chụp tim phổi thẳng)	33	27,7
Sốc tim	7	8,3
Cơn nhịp nhanh kịch phát thất hoặc rung thất	3	3,6
Tràn dịch màng tim	2	2,4
Vỡ tim (thủng VLT hoặc thành tự do của thất trái phát hiện trên siêu âm)	1	1,2
Tử vong	4	4,8

Bảng 6. So sánh chỉ số Tei ở các nhóm NMCT cấp có và không có biến chứng.

NMCT cấp	Chỉ số Tei
Không có biến chứng (n = 45)	0,52 ± 0,10
Có biến chứng (n = 39)	0,67 ± 0,14
p	<0,001

BÀN LUẬN

So sánh chỉ số Tei ở các bệnh nhân NMCT cấp với chỉ số Tei ở người bình thường cùng tuổi cùng giới: kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên 84 bệnh nhân NMCT lần đầu giai đoạn cấp và 61 người bình thường cùng tuổi cùng giới (bảng 2) cho thấy chỉ số Tei ở nhóm NMCT cấp cao hơn rõ rệt so với ở nhóm người bình thường (0,61±0,15 so với 0,46±0,07; $p < 0,001$). Ở các bệnh nhân NMCT cấp, thời gian co đồng thể tích dài ra hơn so với ở người bình thường (65±21 ms so với 52±17 ms, $p < 0,001$) do chức năng tâm thu thất trái giảm, phải mất một khoảng thời gian dài hơn để co tạo một áp lực đủ để mở van ĐM chủ đưa máu vào ĐM chủ. Thời gian tổng máu ở các bệnh nhân NMCT cấp ngắn hơn so với ở người bình thường (256±32 ms so với 312±18 ms, $p < 0,001$) do sức co cơ tim kém, chỉ giữ được áp lực tổng máu trong một khoảng thời gian ngắn. Thời gian giãn đồng thể tích ở nhóm NMCT cấp dài ra hơn so với ở người bình thường (95±21 ms so với 78±15 ms, $p < 0,001$) do ở các bệnh nhân NMCT giai đoạn cấp, chủ yếu có sự giảm chức năng tâm trương kiểu rối loạn thư giãn cơ tim. Do sự kéo dài của thời gian co đồng thể tích và thời gian giãn đồng thể tích, sự ngắn lại của thời gian tổng máu, dẫn đến sự tăng lên của chỉ số Tei, một thông số biểu thị chức năng toàn bộ thất trái bao gồm cả chức năng tâm thu và chức năng

tâm trương. Kết quả này tương tự với kết quả của tác giả Poulsen (6-7).

Mối liên quan giữa chỉ số Tei với vị trí và số lượng nhánh ĐMV bị tổn thương ở các bệnh nhân NMCT cấp: Chỉ số Tei ở nhóm có tổn thương từ 2 nhánh ĐMV trở lên cao hơn so với nhóm chỉ có tổn thương 1 nhánh ĐMV (0,72±0,23 so với 0,55±0,09; $p < 0,05$). Điều này được giải thích do ở những bệnh nhân càng tổn thương nhiều nhánh ĐMV, vùng cơ tim bị thiếu máu càng rộng, chức năng thất trái ở những bệnh nhân này càng bị suy giảm. Chỉ số Tei ở các bệnh nhân NMCT cấp có ĐM thủ phạm là ĐM liên thất trước cao hơn chỉ số Tei ở các bệnh nhân NMCT cấp có ĐM thủ phạm là ĐM vành phải hoặc ĐM mũ (0,78±0,17 so với 0,55±0,07; $p < 0,05$). Điều này là do ĐM liên thất trước cấp máu cho số vùng cơ tim nhiều hơn so với ĐM vành phải và ĐM mũ. Tác giả Cacciapouti (2004) nghiên cứu trên 74 bệnh nhân NMCT cũng thấy rằng ở các bệnh nhân NMCT trước vách (tổn thương vùng cơ tim do ĐM liên thất trước tưới máu), chỉ số Tei cao hơn ở các bệnh nhân NMCT trước bên và sau dưới (tổn thương vùng cơ tim do ĐM mũ và ĐM vành phải tưới máu) (5).

So sánh chỉ số Tei ở các nhóm có và không có biến chứng của NMCT cấp: chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số Tei giữa hai nhóm. Chỉ số Tei ở nhóm NMCT cấp có biến chứng cao hơn so với ở nhóm không có

biến chứng trong thời gian nằm viện (0,670,14 so với 0,520,10; $p < 0,001$). Kết quả này tương tự với kết quả của các tác giả khác như Ascione (4) và Toshinori (10).

KẾT LUẬN

Nghiên cứu chỉ số Tei trên 84 bệnh nhân NMCT cấp so sánh với 61 người bình thường cho thấy:

- Chỉ số Tei ở các bệnh nhân NMCT cấp cao hơn hẳn so với người bình thường cùng tuổi cùng giới ($p < 0,001$);

- Chỉ số Tei ở nhóm NMCT cấp có tổn thương từ 2 nhánh ĐMV trở lên cao hơn ở nhóm chỉ có 1 nhánh ĐMV bị tổn thương ($p < 0,05$). Chỉ số Tei ở nhóm NMCT cấp do tắc ĐM liên thất trước cao hơn so với ở nhóm tắc ĐM vành phải và ĐM mũ ($p < 0,05$);

- Chỉ số Tei ở nhóm NMCT cấp có biến chứng trong thời gian nằm viện cao hơn rõ rệt so với chỉ số Tei ở nhóm không có biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Thu Hoài, Nguyễn Lân Việt, Phạm Thái Sơn, Đỗ Doãn Lợi, Phạm Gia Khải. Nghiên cứu chỉ số Tei (Tei-index) ở người lớn bình thường. Tạp chí Tim mạch học Việt Nam, 2004; 39.
2. Phạm Gia Khải, Nguyễn Lân Việt. Nhồi máu cơ tim. Bài giảng bệnh học nội khoa. Nhà xuất bản Y học, 1997.
3. Phạm Nguyên Sơn. Nghiên cứu chức năng tâm trương thất trái ở người bình thường và trên một số bệnh lý tim mạch bằng siêu âm Doppler. Luận án tiến sĩ y học-Học viện Quân y, 2002.
4. Ascione L, et al. Myocardial global performance index as a predictor of hospital cardiac events in patients with first myocardial infarction. J Am Soc Echocardiogr 2003; 16 (10)
5. Cacciapuoti et al. Index of myocardial performance after early phase of myocardial infarction in relation to its location. J Am Soc Echocardiogr 2004;17(4).
6. Poulsen SH, Jensen SE, Nielsen JC, et al. Serial changes and prognostic implications of a Doppler-derived index of combined left ventricular systolic and diastolic myocardial performance in acute myocardial infarction. Am J Cardio, 2000; 85:19-25.
7. Poulsen SH., Jensen SE, Tei C, et al. 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.
8. Takasaki K et al. Noninvasive estimation of impaired hemodynamics for patients with acute myocardial infarction by Tei index. J Am Soc Echocardiogr, 2004;20(2):615-620.
9. Tei C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. Am J Cardiol 1995;26:396-40.
10. Toshinori Yuasa et al. Noninvasive prediction of complications with anteroseptal acute myocardial infarction by left ventricular Tei index. J Am Soc Echocardiogr, 2005;18(1).

Nghiên cứu tác dụng phối hợp trên lâm sàng của lovenox và aspirin trong điều trị nhồi máu não cấp

Lê Văn Thạch
Bệnh viện Hữu Nghị

TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm đánh giá tác dụng phối hợp trên lâm sàng của lovenox và aspirin trong điều trị nhồi máu não cấp. Kết quả nghiên cứu chỉ ra sau 3 ngày điều trị với phác đồ trên các triệu chứng lâm sàng đã cải thiện rõ rệt. Các kiến nghị rút ra: nên chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ sọ não sớm cho bệnh nhân khi có chẩn đoán tai biến mạch não; nếu không chống chỉ định nên áp dụng sớm phác đồ phối hợp lovenox và aspirin trong điều trị nhồi máu não cấp.

SUMMARY

The purpose of this study was to assess the clinical effect of treatment between lovenox and aspirin combination therapy on celebrans ischemic acute patient. We saw that: the clinical symptom is gradually improved after 3 days treatment with both of these drug. The result also show that: we should given celebrans ischemic patients as soon as to take C.T scanner or MRI. Further more: as soon as possible we should applied lovenox and aspirin combination for these patient.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tai biến mạch máu não (TBMMN) là nguyên nhân tử vong hàng thứ ba sau ung thư và tim mạch, xu hướng ngày càng gia tăng; trong đó, nhồi máu não (NMN) chiếm gần 85%. Chảy máu não chỉ khoảng 15% (W.R. Hart 1995). TBMMN đã trở thành vấn đề lớn vì nguy cơ tử vong và tàn phế.

Chẩn đoán và điều trị đã có nhiều tiến bộ nhờ thành tựu mới của y học góp phần đáng kể tăng tuổi thọ người Việt Nam. Gần đây có nhiều nghiên cứu về TBMMN

nhưng chưa nhiều nghiên cứu về NMN, đặc biệt về biện pháp điều trị trong 72 giờ đầu. Chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: đánh giá tác dụng phối hợp của lovenox và aspirin trong điều trị NMN cấp.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

Tiến hành trên 65 người, chia 2 nhóm:

Nhóm 1 gồm 35 bệnh nhân (BN) chẩn đoán NMN cấp tại khoa cấp cứu Bệnh viện Hữu Nghị;

Nhóm 2 gồm 30 người khoẻ mạnh, cùng độ tuổi.

Chẩn đoán dựa vào lâm sàng có cơn đột quy hoặc có 1 trong 5 hội chứng khuyết não cổ điển; và dựa vào cận lâm sàng (tiêu chuẩn vàng) có hình ảnh ổ giảm tỷ trọng

Địa chỉ liên hệ: TS. Lê Văn Thạch
Bệnh viện Hữu Nghị,
Số 1 Trần Khánh Dư, Hai Bà Trưng, Hà Nội.
Email: 1312@hn.vnn.vn

trên phim CLVT hay MRI (theo tiêu chuẩn chẩn đoán của NASCET). Loại trừ các bệnh nhân có chống chỉ định dùng Aspirin, thuốc chống đông.

Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu tiến cứu về hiệu quả điều trị gồm các bước:

- Khám lâm sàng, chẩn đoán sơ bộ NMN, chụp CLVT/MRI sọ não sớm. Xét nghiệm công thức máu, đông máu, sinh hoá máu.

- Bệnh nhân được điều trị bằng: Aspegic uống 200mg/ngày phối hợp với Lovenox tiêm dưới da bụng tổng 40mg/ngày (chia 2 lần).

- Đánh giá lại lâm sàng sau 3 ngày điều trị.

Xử lý số liệu: phần mềm thống kê y học EPI INFO 6.04

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới tính của nhóm bệnh và nhóm chứng.

Đặc điểm	Nhóm chứng (n=30)	Nhóm bệnh (n=35)
Giới: Nam	15 (50%)	27 (77,1%)
Nữ	15 (50%)	8 (22,9%)
Tuổi trung bình	65,6 ± 7,9	69,9 ± 8,3

Nhận xét: độ tuổi nhóm bệnh là 69,9 8,3; nhóm chứng (65,6 7,9).

Bảng 2. Yếu tố nguy cơ của nhóm bệnh nhân NMN.

Tiền sử bệnh	n	%
Bệnh tim	0	0
Tăng huyết áp	23	65,7
Đái tháo đường	1	2,9
Uống rượu	0	0
Hút thuốc lá	0	0
THA + ĐTĐ	6	17,1
Tổng số	30	85,7

Nhận xét: có 30 bệnh nhân có yếu tố nguy cơ (85,7%). THA có 23 bệnh nhân (65,7%), ĐTĐ có 1 bệnh nhân (2,9%), cả THA và ĐTĐ: 6 bệnh nhân (17,1%)

Bảng 3. Triệu chứng cơ năng của nhóm bệnh trước và sau điều trị.

Triệu chứng	Trước điều trị		Sau điều trị		P
	n	%	n	%	
Nôn	17	48,6	0	0	<0,05
Đau đầu	25	71,4	12	34,8	<0,05
Thất ngôn	5	14,3	2	5,8	<0,05
Nói ngọng, nuốt nghẹn	20	57,1	10	28,5	<0,05

Nhận xét: các triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là đau đầu có 25 BN (71,4%); nói ngọng, nuốt nghẹn: 20 bệnh nhân (57,1%); nôn: 17 bệnh nhân (48,6%).

Sau điều trị triệu chứng nôn hết hoàn toàn ở các bệnh nhân, triệu chứng giảm nhiều là đau đầu: Từ 25 bệnh nhân (71,4%) xuống còn 12 bệnh nhân (34,8%).

Bảng 4. Các triệu chứng cơ năng phối hợp trước và sau điều trị.

Số lượng triệu chứng	Trước điều trị		Sau điều trị	
	n	%	n	%
0	2	5,7	23	65,7
1	11	31,4	11	31,4
2	10	28,6	1	2,9
? 3	12	34,3	0	0

Nhận xét: từ 12 bệnh nhân xuống không còn bệnh nhân nào có trên 3 triệu chứng sau điều trị; 10 bệnh nhân 2 triệu chứng giảm còn 1 bệnh nhân.

Bảng 5. Triệu chứng thực thể của nhóm bệnh trước và sau điều trị

Triệu chứng	Trước điều trị		Sau điều trị		P
	n	%	n	%	
Liệt 1/2 người	35	100	31	88,6	>0,05
Liệt dây TK VII	21	60	21	60	>0,05
Phản xạ TK bệnh lý	13	37,1	13	37,1	>0,05
RL cảm giác	3	8,6	2	5,7	>0,05
RL cơ tròn	1	2,9	1	2,9	>0,05

Nhận xét: trước điều trị tất cả các bệnh nhân đều có triệu chứng thực thể (chủ yếu là liệt 1/2 người: 100%, liệt VII: 60%; phản xạ thần kinh bệnh lý: 37,1%). Sau điều trị sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 6. Các triệu chứng thực thể phối hợp trước và sau điều trị.

Số các triệu chứng	Trước điều trị		Sau điều trị	
	n	%	n	%
0	0	0	2	5,7
1	11	31,4	11	31,4
2	12	34,3	11	31,4
3	11	31,4	10	28,6
4	0	0	1	2,9
5	1	2,9	0	0

Nhận xét: 2 bệnh nhân hồi phục hoàn toàn triệu chứng thực thể, không còn BN nào có 5 triệu chứng.

Bảng 7. Diễn biến các triệu chứng khác trước và sau điều trị.

Triệu chứng	Trước điều trị	Sau điều trị	p
HATT	156 ± 19,7	129,1 ± 8,2	<0,05
HATTr	91,4 ± 8,8	81,1 ± 6,8	<0,05
Nhịp tim	91,9 ± 7,3	73,7 ± 4,7	<0,05
Glasgow	14,1 ± 1,1	14,8 ± 0,6	>0,05

Nhận xét: các thông số HATT, HATTr, nhịp tim trước điều trị tăng hơn trị số bình thường; sau điều trị đều giảm có ý nghĩa, về giới hạn bình thường.

Ý thức BN NMN tương đối tốt: điểm Glasgow trung bình: 14,1 ± 1,1.

Một số đặc điểm hình ảnh ổ NMN trên phim cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ

Bảng 8. Vị trí xuất hiện ổ nhồi máu não.

Vị trí	n	%
Bán cầu đại não	31	88,6
Thân não	2	5,7
Cả 2 khu vực	2	5,7

Nhận xét: tổn thương NMN chủ yếu xuất hiện ở bán cầu đại não (31 BN: 88,6%)

Bảng 9. Phân loại ổ NMN theo kích thước.

Kích thước ổ NMN	n	%
< 5 mm	3	8,6
5 - <10 mm	20	57,1
? 10 mm	12	34,3

Nhận xét: số lượng ổ NMN chủ yếu là kích thước trên 5 mm (91,4%).

BÀN LUẬN

Phân bố về tuổi và giới

Tuổi trung bình ở nhóm chứng là: 68,6 ± 5,8; ở nhóm bệnh là: 70,9 ± 8,3. Độ tuổi 2 nhóm nghiên cứu không khác biệt có ý

nghĩa. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Lê Văn Thịnh (tuổi trung bình: 62,1 ± 11,8), có lẽ do bệnh nhân của bệnh viện Hữu Nghị phần lớn là người cao tuổi. Trong nhóm bệnh tỷ lệ nam (77,1%) cao hơn nữ (28,9%). Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Lê Văn Thịnh (nam chiếm 70%). Tỷ lệ nam cao hơn ở nữ do đối tượng của bệnh viện Hữu Nghị chủ yếu là nam giới, hơn nữa tỷ lệ nam mắc bệnh tim mạch cũng cao hơn so với nữ.

Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân

Tiền sử bệnh và các yếu tố nguy cơ: 30 bệnh nhân (BN) có yếu tố nguy cơ (85,7%). BN có THA gặp nhiều nhất (23 BN: 65,7%), ĐTD typ II (1 BN: 2,9%), 6 BN bị THA + ĐTD typ II (17,1%). NMN do bệnh van tim không gặp trường hợp nào; có lẽ đây là bệnh thường gặp ở người trẻ tuổi; đối tượng của chúng tôi chủ yếu người cao tuổi. Kết quả này phù hợp với Nguyễn Phương Dung. Vai trò của THA với nguy cơ TBMMN là rất lớn, là yếu tố được thừa nhận đầy đủ nhất trong nguyên nhân, bệnh sinh của TBMMN. TCYTTG xếp THA đứng đầu trong số hơn 20 yếu tố nguy cơ. Về bệnh ĐTD, với hậu quả là mức độ oxy hoá rất mạnh các cơ quan khi không kiểm soát

được đường huyết; nhiều tác giả đánh giá bệnh này là yếu tố nguy cơ rất lớn. Hậu quả suy giảm chức năng các cơ quan trong bệnh THA; đồng thời gây tổn thương hệ tim mạch trong bệnh ĐTD, nên THA và ĐTD không chỉ là 2 yếu tố nguy cơ chính, mà còn là nguyên nhân gây nên NMN.

Đặc điểm lâm sàng nhóm bệnh:

* Trước điều trị:

Triệu chứng cơ năng nhóm bệnh thường gặp là đau đầu: có 25 BN (71,4%); nói ngọng, nuốt nghẹn (20 BN chiếm 57,1%); nôn 17 BN (chiếm 48,6%). Kết quả này phù hợp với Nguyễn Thuỳ Hương (1998). Tần xuất các triệu chứng cơ năng phối hợp bao gồm: 12 BN có trên 3 triệu chứng cơ năng (chiếm 20%); Có 10 BN có 2 triệu chứng cơ năng (chiếm 23,3%); 11 BN có 1 triệu chứng (chiếm 31,4%).

Triệu chứng thần kinh thực thể: trước điều trị tất cả các BN đều có triệu chứng thần kinh thực thể (chủ yếu là liệt 1/2 người: 100%; liệt VII TW: 60%, phản xạ thần kinh bệnh lý: 37,1%). Có 1 BN có 5 triệu chứng thực thể thần kinh).

* Sau điều trị:

Triệu chứng cơ năng: nôn và buồn nôn hết hoàn toàn ở các BN sau điều trị; triệu chứng đau đầu giảm nhiều: trước điều trị có 25 BN (71,4%) giảm xuống còn 12 BN sau điều trị (34,8%) và triệu chứng nói ngọng, nuốt nghẹn: từ 20 BN (57,1%) xuống còn 10 BN (28,5%). Số lượng các triệu chứng cơ năng cải thiện rõ rệt: sau điều trị giảm từ 12 BN xuống không còn BN nào có trên 3 triệu chứng; 10 BN có 2 triệu chứng giảm còn 1 BN. Các BN chủ yếu chỉ còn 1 triệu chứng cơ năng. Kết quả này phù hợp với Lương Công Thức, Nguyễn Xuân Thán.

Triệu chứng thần kinh thực thể: có 1 BN hồi phục hoàn toàn triệu chứng thực thể, không BN nào còn cả 5 triệu chứng thần kinh thực thể.

Các thông số HATT, HATT_r, nhịp tim trước điều trị đều tăng hơn trị số bình thường; sau điều trị giảm đi có ý nghĩa, về giới hạn bình thường. Điểm số Glasgow có xu hướng cải thiện tốt lên, tuy chưa rõ rệt.

Bệnh nhân được điều trị theo phác đồ lên kế hoạch trước, nếu có chỉ định có thể dùng thuốc hạ huyết áp, thuốc giãn mạch não đường uống. Các thuốc hỗ trợ chức năng thần kinh khác được dùng khi kết thúc nghiên cứu. Theo chúng tôi, triệu chứng cơ năng cải thiện rõ rệt sau 3 ngày điều trị do phù não giảm. Ngoài ra ở những BN này vấn đề tăng đông máu, RL huyết động cũng là nguyên nhân tổn thương, làm tăng nặng triệu chứng; điều trị làm giảm tình trạng tăng đông máu, ổn định huyết động, nên các triệu chứng được cải thiện nhanh chóng hơn. Tuy nhiên, với triệu chứng thần kinh thực thể sau điều trị có xu hướng giảm nhẹ không rõ rệt, có thể do thời gian điều trị và theo dõi còn ngắn; ngoài ra việc phục hồi khiếm khuyết thần kinh sau TBMMN phụ thuộc rất nhiều yếu tố khác nữa.

Một số đặc điểm hình ảnh ổ NMN trên phim chụp CLVT và MRI

- + Kích thước trung bình ổ nhồi máu não là 8,06 4,24 mm.
- + Số ổ NMN gặp nhiều nhất có kích thước 5 - 10 mm (27 BN, 77,1%).
- + Ổ NMN có kích thước lớn nhất là 20 mm (2 ổ: 5,7%).
- + Vị trí xuất hiện ổ NMN chủ yếu ở bán cầu đại não (31 bệnh nhân: chiếm 88,6%).

+ NMN ở khuyết chỉ có 5 trường hợp chiếm 14,3%. NMN ở khuyết trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với kết quả của Lê Văn Thịnh, Lê Đức Hình (2001): tỷ lệ nhồi máu não ở khuyết chiếm đến 29%; P. Mohr và CS (1978) là 23%.

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là BN cao tuổi, hệ động mạch bị xơ vữa do tuổi tác, là điều kiện thuận lợi dẫn đến tắc mạch, NMN nên tổn thương nhồi máu não ở lớn do xơ vữa động mạch sẽ chiếm ưu thế.

KẾT LUẬN

Triệu chứng cơ năng BN NMN sau điều trị cải thiện tốt với $p < 0,05$. Triệu chứng thần kinh thực thể sau điều trị tuy có diễn biến tốt lên song chưa rõ rệt. *Kiến nghị:* ở cơ sở điều trị có điều kiện tốt cần chụp CLVT và MRI sớm cho BN TBMMN để chẩn đoán xác định NMN và có kế hoạch điều trị kịp thời. Trong phác đồ điều trị NMN cấp với Lovenox và Aspirin phối hợp nên áp dụng sớm cho các BN nếu không chống chỉ định.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lâm Văn Chế. Tai biến mạch máu não - Bài giảng thần kinh, Bộ môn thần kinh, Trường ĐHY Hà Nội, 2001.
2. Nguyễn Phương Dung. Nghiên cứu độ NTTC trên bệnh nhân TBMMN cấp. Luận văn tốt nghiệp BS CK cấp II, Trường ĐHY Hà Nội, 2004:65.
3. Nguyễn Văn Đăng. Các yếu tố nguy cơ của TBMMN. Tai biến mạch máu não, NXB Y học, 2000: 22-26.
4. Nguyễn. Thuỳ Hương. Tình hình BN TBMMN nằm tại Viện Lão khoa 1994 - 1997, Hội thảo TBMMN 8/1998, Hội thần kinh học Việt Nam, 1998.
5. Lê Đức Hình. Chẩn đoán và xử trí tai biến mạch máu não - Tài liệu tập huấn chuyên ngành thần kinh Bệnh viện Bạch Mai, 2000;15 - 31.
6. Hoàng Đức Kiệt. Chẩn đoán X-quang cắt lớp vi tính sọ não, các phương pháp chẩn đoán bổ trợ thần kinh - NXB Y học, 1998;111 - 134.
7. Lương Công Thức, Nguyễn Minh Hiện. Lâm sàng, cận lâm sàng, thang điểm SIRIRAJ trong chẩn đoán phân biệt CMN và NMN trên lều tiểu não. Tiến bộ mới trong chẩn đoán và điều trị bệnh lý mạch máu não, Bệnh viện Bạch Mai, khoa thần kinh, Hà nội 2003;137-139.
8. Lê Văn Thịnh. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng - chụp CLVT của NMN. Tạp chí Y học Việt Nam, 1996;9:22 - 25.
9. Lê Văn Thịnh, Lê Đức Hình, Advantages of specialized Unit for stroke patient. 10th Asian and Oceanian Congress of Neurology. Manila, Philippinespp.140.
10. Wood AJ. Treatment of Acute Ischemic Stroke. N Eng J Med, 2000;343(10): 710 - 722.
11. Hanley DF. Review of Critical Care and Emergency Approaches to Stroke. Stroke, 2003;34: 362 - 364.
12. Boysen G, Christensen H. Early Stroke: A Dynamic Process. Stroke, 2001;32:2423 - 2425.
13. Leonardi-Bee J, Bath PMW, Philips SJ. Bolld Pressure and Functional Recovery in Acute Ischemic Stroke. Stroke, 1998;29:1850 - 1853.
14. Wolf PA, Grotta JC. Cerebrovascular Disease. Circulation, 2000;102: IV-75:80.
15. Chen ZM. Randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. Lancet, 1997;349:1641-1649.

Đặc điểm lâm sàng, Siêu âm, Xquang và tỷ lệ tử vong của 16 trường hợp phình tách động mạch chủ ngực cấp tại Bệnh viện Việt-Tiếp Hải Phòng

• Nguyễn Bằng Phong, Nguyễn Ngọc Diệp, Nguyễn Thị Trang

Khoa Tim mạch

• Phạm Minh Ánh

Khoa Phẫu thuật Lồng ngực

• Nguyễn Minh Tâm

Khoa Hồi sức cấp cứu

• Trần Quốc Tuấn

Khoa Chẩn đoán Hình ảnh - Bệnh viện Việt - Tiếp Hải Phòng

TÓM TẮT

Phình tách động mạch chủ ngực cấp (PTĐMCNC) là một cấp cứu tim mạch tuy ít gặp nhưng diễn biến hết sức nặng nề, tỷ lệ tử vong rất cao. Nghiên cứu được tiến hành nhằm mục đích: (i) Mô tả các triệu chứng lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh thường gặp của PTĐMCNC (ii) Đánh giá tỷ lệ tử vong của bệnh PTĐMCNC. Nghiên cứu mô tả tiến cứu 16 bệnh nhân PTĐMCNC tại bệnh viện Việt Tiếp Hải phòng trong thời gian 18 tháng, từ tháng 1/2004 tới tháng 6/2005 cho thấy kết quả: Tam chứng TĐX (Tăng huyết áp, cơn Đau ngực và hình ảnh Xq ngực thường) có giá trị dự báo dương tính đạt 80%. Tỷ lệ tử vong do PTĐMCNC chiếm 43,7%, trong đó 71,4% (5/7) tử vong trong vòng 48 giờ, đều do sốc không hồi phục, suy đa phủ tạng. Từ đó các tác giả đề xuất phác đồ chẩn đoán PTĐMCNC cho bệnh viện các tuyến trước khi chẩn đoán xác định bằng chụp cắt lớp.

BẶT VẤN ĐỀ

Phình tách động mạch chủ ngực cấp (PTĐMCNC) là một cấp cứu tim mạch tuy ít gặp nhưng diễn biến hết sức nặng nề, tỷ lệ tử vong rất cao mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị nội khoa cũng như ngoại khoa. Theo Khan IA và Chandra N, mỗi năm có khoảng 5 - 30 ca

Địa chỉ liên hệ: BS. Nguyễn Bằng Phong
Khoa Tim mạch, Bệnh viện Việt-Tiếp Hải Phòng
Số 1 Đường Nhà Thương, Thành phố Hải Phòng
Email: nguyembang@yahoo.fr

PTĐMCNC/1 triệu dân (1), còn theo Isselbacher thì tại Hoa Kỳ mỗi năm có khoảng 2000 ca, với tỷ lệ tử vong 1% cho mỗi giờ trong 24 giờ đầu và 70% sau tuần đầu, 80% sau tuần thứ 2 nếu không được điều trị kịp thời và đúng đắn (2). DeBakey (3-4) và Stanford (5) sớm đưa ra cách phân loại trên cơ sở vị trí vết rách gây phình tách. Theo đó type I, II của DeBakey tương ứng với type A của Stanford với vị trí của vết rách ở ĐMC lên, phình tách có thể chỉ khu trú ở ĐMC lên nhưng cũng có thể lan xuống ĐMC bụng. Type III của DeBakey

tương ứng với type B của Stanford với vị trí vết rách và phình tách ở ĐMC xuống. Hai cách phân loại này rất có giá trị không những trong tiên lượng bệnh mà còn trong chỉ định phẫu thuật. Mục đích chính của phẫu thuật là loại trừ vết rách để ngăn chặn hiện tượng phình tách tiếp tục phát triển. Phẫu thuật còn nhằm khắc phục tình trạng nứt vỡ thành ĐMC gây biến chứng chảy máu, hoặc thay van ĐMC nếu hở chủ nặng. Cùng với các phân loại của DeBakey và Stanford theo vị trí của vết rách, còn có phân loại của Svensson (6,7,11) chia PTĐMCNC thành 2 loại: điển hình (bóc tách nội mạc, có lòng giả/lòng thật) và không điển hình (chảy máu trong thành ĐMC, chủ yếu là ở lớp áo giữa, do vỡ các mạch nuôi mạch-vaso vasorum, hoặc do loét mảng xơ vữa). Tại Bệnh viện Việt-Tiếp Hải Phòng, từ tháng 1/ 2004 tới tháng 6/ 2005 (18 tháng) có 16 ca PTĐMCNC vào điều trị tại khoa tim mạch (13 ca) và khoa HSCC (3 ca). Qua 16 bệnh nhân này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục đích: (i) Mô tả các triệu chứng lâm sàng và hình ảnh siêu âm, X quang thường gặp của PTĐMCNC, từ đó xây dựng phác đồ chẩn đoán phù hợp với tình hình thực tế của Bệnh viện Việt Tiếp Hải Phòng; (ii) Đánh giá tỷ lệ tử vong và xác định các yếu tố nguy cơ đe dọa tử vong của bệnh PTĐMCNC.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: gồm các bệnh nhân được chẩn đoán PTĐMCNC trên lâm sàng và chụp cắt lớp vi tính (CT), điều trị tại khoa Tim mạch (13 ca) và khoa Hồi sức (3 ca) trong thời gian 18 tháng, từ tháng 1/2004 tới tháng 6/2005. Hình ảnh trên phim chụp CT được xem là tiêu chuẩn

vàng để chẩn đoán PTĐMCNC trong nghiên cứu của chúng tôi.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, tiến cứu (với mẫu bệnh án riêng).

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm lâm sàng

Độ tuổi và giới: độ tuổi trung bình là $60,8 \pm 10,5$ (từ 37- 82); Nữ giới có 4 (chiếm 25%); nam giới có 12 (chiếm 75%). Độ tuổi trung bình và phân chia giới tính trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nhiều nghiên cứu nước ngoài cũng như trong các tài liệu kinh điển.

Tính chất của cơn đau ngực: 100% xuất hiện đột ngột, thời gian đau trung bình: $48,2 \pm 14,5$ h; 100% đau dữ dội ngay từ đầu, sau đó giảm dần 62,5% (10/16) còn lại là đau trội lên thành từng cơn 37,5% (6/16). Kiểu đau: như xé 62,5% (10/16); như đâm 25% (4/16) còn lại là đau như bị bóp nghẹn 12,5% (2/16). Vị trí khởi phát: từ ngực 81,25% (13/16); còn lại là từ lưng 17,75% (3/16); không có trường hợp nào khởi phát từ bụng. Trong số các trường hợp đau khởi phát từ lưng: hướng lan từ ngực ra sau lưng chiếm 53,8% (7/13), hướng lan từ ngực ra sau lưng và xuống dưới chiếm 38,5% (5/13), còn lại là khư trú tại chỗ 7,7% (1/13). 100% các trường hợp khởi phát đau từ lưng có hướng lan xuống dưới (3/3). Đặc trưng cơ bản của cơn đau do PTĐMCNC là: khởi phát đột ngột và dữ dội, thời gian đau khá dài, kiểu đau như bị xé, đâm, với hướng lan chủ yếu là ra sau và xuống dưới.

Tăng huyết áp: 100% bệnh nhân có tăng huyết áp lúc nhập viện hoặc đã có trong tiền sử. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 68,75% (11/16) ca có tăng huyết áp lúc vào với HA Tâm thu trung bình $186,4 \pm 27,7$ mmHg.

Những ca còn lại đều có tiền sử tăng huyết áp rõ ràng: 4/5 trường hợp có HATT lúc vào viện ≤ 90 mmHg, 1 trường hợp còn lại HA lúc vào bình thường (110/ 80mmHg) nhưng HA tụt dần, sau đó tử vong vì sốc tim.

Hở chủ (HoC): chiếm 31,25% (5/16) trong đó 80% (4/5) là HoC mức độ nhẹ đến vừa, 1 trường hợp HoC lớn (nghe thấy thổi tâm trương mức độ 5/6) thì tử vong do sốc tim.

Tràn máu màng phổi: chiếm 18,75% (3/16), cả 3 ca đều ở bên trái, lượng máu trung bình: 550ml (nhiều nhất là 900 ml).

Triệu chứng mạch ngoại biên: triệu chứng mạch ngoại biên trong nghiên cứu của chúng tôi không nhiều, chỉ có 18,75% (3/16): 1 trường hợp (6,25%) mạch 2 tay không đều, chênh lệch HATT > 20 mmHg và 2 trường hợp (12,5%) mạch 2 chân không đều (mất mạch 1 bên). Trong khi đó có tác giả cho rằng có tới 38% trường hợp có chênh lệch về mạch và huyết áp ở tay và/ hoặc chân.

Một số biểu hiện khác: như liệt 2 chân: có 2 trường hợp (1 bệnh nhân vào khoa thần kinh với chẩn đoán tai biến mạch tuỷ, 1 bệnh nhân liệt 2 chân sau mổ thay đoạn mạch nhân tạo ở ĐMC xuống, thời gian kẹp ĐMC là 60 phút); nuốt nghẹn: 1 trường hợp và khàn tiếng: 1 trường hợp.

Tỷ lệ chẩn đoán PTĐMCNC ban đầu (khi đã có kết quả điện tâm đồ)

Tại phòng Khám đa khoa và phòng cấp cứu nội: không có trường hợp nào chẩn đoán hoặc nghi tới PTĐMCNC cấp mà tất cả đều nghi đến các nguyên nhân khác như: Cơn đau thắt ngực/Theo dõi NMCT 68,75% (11/16); Tụt huyết áp 18,75% (3/16); Tràn dịch màng phổi 6,25% (1/16) và Liệt tuỷ 6,25% (1/16). Tại khoa Hồi sức

cấp cứu: trong số 3 ca, cũng không có ca nào nghi tới PTĐMCNC, mà đều nghi đến các nguyên nhân khác như NMCT (2/3) hoặc tắc động mạch phổi (1/3).

Tại Khoa Tim mạch: trong số 13 ca, chẩn đoán theo dõi TD PTĐMCNC đạt 76,9% (10/13), còn lại là nghi tới các chẩn đoán khác 23,1% (3/13) như NMCT không có ST chênh lên: 7,7% (1/13) và Cơn đau thắt ngực không ổn định: 15,4% (2/13).

Chẩn đoán bằng hình ảnh

Xquang ngực thường có hình ảnh trung thất giãn trong 100% các trường hợp trong đó giãn bên phải chiếm 25% (2/16); giãn bên trái chiếm 31,25% (7/16) và nhiều nhất là giãn cả hai bên chiếm gần một nửa 43,75% (7/16). Ngoài ra có thể thấy hình ảnh tràn dịch màng phổi chiếm 37,5% (6/16) trong đó dịch màng phổi trái có 4 trường hợp, dịch màng phổi phải có 1 ca và dịch màng phổi 2 bên có 1 ca.

Siêu âm tim: với các kích thước cơ bản như đường kính nhĩ trái $36,2 \pm 4,1$ mm; đường kính thất trái cuối tâm trương $48,4 \pm 9,3$ mm; phân số tống máu thất trái LVEF $61,6 \pm 7,5$ %; độ dày vách liên thất thời kỳ tâm trương là $11,5 \pm 1,2$ mm; độ dày thành sau thất trái kỳ thời tâm trương là $10,9 \pm 1,2$ mm. Siêu âm tim giúp phát hiện tràn dịch màng tim trong số 31,25% (5/16) trường hợp, trong đó 4/5 có lượng dịch ở mức độ từ 5-10mm, chỉ có 1 trường hợp dịch màng tim > 10 mm nhưng không có bất kỳ trường hợp nào gây ép tim. Siêu âm tim cũng phát hiện được dịch màng phổi trong 7/16 trường hợp trong đó dịch màng phổi trái là 5 ca, màng phổi phải 1 ca và dịch màng phổi cả hai bên là 1 ca.

Siêu âm ĐMC cho thấy các kích thước trung bình của gốc ĐMC là $36,3 \pm 2,9$ mm;

của ĐMC lên là $42,8 \pm 4,3$ mm; của quai ĐMC là $33,1 \pm 5,1$ mm và của ĐMC xuống là $32,9 \pm 4,3$ mm. Siêu âm ĐMC cho phép quan sát thấy hình ảnh màng nội mạc bị tách (flap) trong số 56,25% trường hợp (9/16) trong đó màng nội mạc ở ĐMC lên là 3 ca (18,75%); ở ĐMC xuống là 2 ca (12,5%) và ở suốt ĐMC lên và ĐMC xuống, quai ĐMC là 4 ca (25%). Siêu âm ĐMC cũng phát hiện được 18,75% (3/16) có máu tụ quanh ĐMC.

Chụp cắt lớp vi tính (CT) ĐMC (có tiêm thuốc cản quang) cho biết kích thước của ĐMC lên là $43,1 \pm 4,1$ mm; của Quai ĐMC là $33,9 \pm 4,9$ mm và của ĐMC xuống là $32,7 \pm 3,9$ mm. Chụp CT bộc lộ hình ảnh Lòng giả/lòng thật trong số 75% (12/16)

trường hợp trong đó ở ĐMC lên (DeBakey II) là 3/12 ca (25%); ở ĐMC lên, quai và ĐMC xuống (DeBakey I) là 6/12 ca (50%) và ở ĐMC xuống (DeBakey III) là 3/12 (25%). Nếu phân loại theo Stanford thì loại A chiếm 9/12 ca (75%); loại B là 3/12 ca (25%). Còn lại là 4/16 trường hợp (25%) chỉ có hình ảnh máu tụ quanh thành ĐMC trong đó De Bakey I là 1/4 trường hợp (25%) còn lại là De Bakey III 75% (3/4 trường hợp). Hình ảnh chụp CT cho thấy phần lớn (3/4) các trường hợp là PTĐMCNC điển hình (có lòng giả/ lòng thật) và 1/4 còn lại là PTĐMCNC không điển hình theo phân loại của Svenson.

Bảng 1. So sánh kích thước ĐMC ngực đo trên siêu âm với kích thước đo trên CT.

Vị trí	Siêu âm	Chụp CT	p
ĐMC lên	$47,8 \pm 8,3$	$48,1 \pm 7,7$	NS
Quai ĐMC	$38,1 \pm 7,1$	$38,9 \pm 6,4$	NS
ĐMC xuống	$35,9 \pm 4,3$	$36,2 \pm 3,9$	NS

Tỷ lệ tử vong

Có 7 bệnh nhân tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi, chiếm 43,7%, trong đó 71,4% (5/7) tử vong trong vòng 48 giờ đầu, còn lại 29,6% (2/7) ca tử vong muộn: 1 ca ở ngày thứ 6 và 1 ca ở ngày thứ 9. 100% các ca tử vong trong 48 giờ đầu đều do sốc không hồi phục, suy đa phủ tạng. Đáng chú ý là cả 3 ca có biểu hiện tràn máu màng phổi số lượng nhiều đều tử vong và ca hồ chủ nhiều cũng tử vong trong bệnh cảnh sốc tim ở giờ thứ 20.

Các trường hợp tử vong muộn: Trường hợp tử vong ở ngày 6 do huyết áp khó kiểm soát với nhiều cơn THA kịch phát (HATThu > 240 mmHg), bệnh nhân thường có các cơn đau trội lên, sau đó tụt

huyết áp rồi tử vong, khả năng do vỡ ĐMC. Trường hợp tử vong ở ngày 9 được mổ thay đoạn mạch nhân tạo ở ĐMC xuống ở ngày thứ 3, sau đó liệt tuỷ, suy thận nặng, suy gan.

Trong số 7 ca tử vong thì có 6 ca tách ĐMC điển hình (có lòng giả/lòng thật), chỉ có 1 ca tách không điển hình theo phân loại của Svensson (chiếm 14,3%) - trường hợp này tử vong do nứt vỡ ĐMC gây chảy máu màng phổi, sốc. Trong số 7 ca tử vong thì có 6 ca phình tách ở đoạn lên (85,7%), nhưng chỉ có 1 ca (16,7%) tách khur trú ở đoạn lên và 5 ca (83,3%) tách suốt từ ĐMC lên qua quai ĐMC và ĐMC xuống (Type 1 theo phân loại của De Barkey). Chỉ có 1 ca tử vong là do tách ở ĐMC xuống.

BÀN LUẬN

Tăng huyết áp (THA) gặp ở 100% bệnh nhân chứng tỏ rằng THA là yếu tố nguy cơ hết sức quan trọng của PT ĐMCNC. Theo một số tác giả khác, THA gặp khoảng từ 72 tới 80% các trường hợp PTĐMCNC (8). Sở dĩ có sự khác biệt nhỏ về tỷ lệ THA giữa nghiên cứu của chúng tôi với các tác giả trên có thể là do trong nghiên cứu của họ có một tỷ lệ nhất định PTĐMCNC do thoái hoá lớp áo giữa của thành ĐMC (2,8) trong hội chứng Marfan và hội chứng Ehlers - Danlos vốn là 2 bệnh có bệnh suất ở Âu Mỹ lớn hơn hẳn ở Việt Nam. Một lý do nữa là cơ mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ.

Cơn đau trong PTĐMCNC khá điển hình với các tính chất nổi bật sau: (i) Đau như bị xé rách hoặc bị đâm, liên quan trực tiếp với hiện tượng bóc tách thành ĐMC; (ii) Hướng lan ra sau lưng và xuống dưới phản ánh hiện tượng bóc tách dọc theo đường đi của ĐMC ngực. Tuy nhiên cơn đau ngực với các tích chất trên chỉ cho phép định hướng chẩn đoán mà không cho phép khẳng định PTĐMCNC. Vì vậy trên lâm sàng luôn phải đặt ra chẩn đoán phân biệt với các trường hợp đau ngực khác như NMCT, tắc ĐMP...

Tràn máu màng phổi (TMMP) gặp khá nhiều (7 BN), chủ yếu là bên trái, tuy nhiên số BN TMMP với lượng máu lớn phải chọc hút hoặc dẫn lưu không nhiều (3 ca). Qua khám lâm sàng không phát hiện được tràn máu màng phổi mà chỉ phát hiện qua chụp Xquang thường, Siêu âm hoặc chụp cắt lớp. Nguyên nhân thường là vì bệnh nhân đang ở tình trạng đau ngực nặng khiến thầy thuốc hoặc chưa kịp nghĩ tới hoặc ngại để bệnh nhân ở tư thế ngồi

để tiện thăm khám. Cả 3 trường hợp TMMP số lượng lớn phải chọc hút hoặc dẫn lưu đều ở trong tình trạng sốc rồi tử vong, cho thấy biến chứng TMMP do nứt vỡ ĐMC là yếu tố tiên lượng rất xấu trong PTĐMCNC.

Hở van động mạch chủ gặp ở gần 1/3 số bệnh nhân (5/16 ca). Cả 5 bệnh nhân này đều bị phình tách ở ĐMC lên, điều này phù hợp với cơ chế gây hở chủ trong PTĐMCNC. Phần lớn các trường hợp hở chủ là nhẹ (4/5), chỉ có 1 trường hợp hở chủ nặng (có thổi tâm trương mức độ 5/6), sau đó tử vong do suy tim trái cấp và sốc tim. Trong trường hợp hở chủ nặng, có thể áp dụng phẫu thuật Bentall, tuy nhiên tiên lượng vẫn thường nặng khi đã có sốc tim, và ở Hải phòng chưa triển khai được phẫu thuật này.

Xquang tim phổi thường cho thấy hình ảnh giãn ĐMC ngực ở 100% trường hợp nhưng không cho phép khẳng định có hay không có tách ĐMC ngực. Xquang tim phổi thường còn cho thấy hình ảnh TMMP với tỷ lệ gần tương đương với CT (6/7).

Siêu âm tim cho thấy độ dày của vách liên thất và thành sau thất trái tăng, phù hợp với tỷ lệ THA gặp ở 100% các trường hợp PTĐMCNC. Siêu âm tim còn phát hiện dịch màng ngoài tim (MNT) ở 1/3 bệnh nhân, khả năng là do nứt vỡ ĐMC gây chảy máu hoặc thoát quản vào MNT. Tuy nhiên lượng máu chảy vào MNT không nhiều và không có trường hợp nào có ép tim trên siêu âm cũng như trên lâm sàng phải chọc hút hoặc dẫn lưu. Siêu âm tim còn cho thấy hình ảnh tràn dịch màng phổi với tỷ lệ phát hiện tương tự như khi chụp phim CT.

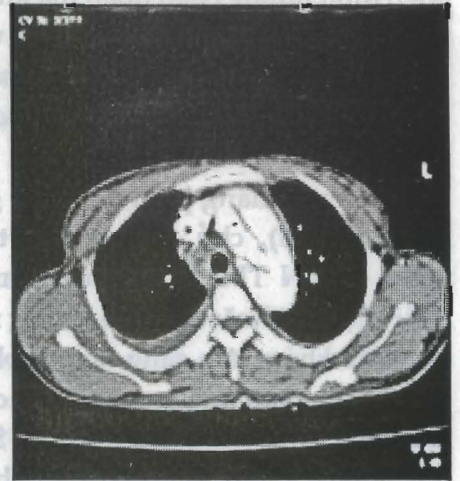
Siêu âm ĐMC và chụp CT cho thấy kích thước ĐMC ngực tăng rất nhiều trong PTĐMCNC, chứng tỏ giãn ĐMC ngực là yếu tố nguy cơ quan trọng của PTĐMCNC. Kích thước ĐMC ngực đo được trên siêu âm là tương đương với đo trên chụp cắt lớp. Khả năng phát hiện PTĐMCNC qua siêu âm so với chụp cắt lớp khá cao: 12/16, trong đó hình ảnh flap ở ĐMC lên gấp nhiều nhất (7 ca). Cả siêu âm và chụp CT đều cho thấy PTĐMCNC điển hình (có lòng giả/lòng thật) nhiều hơn hẳn PTĐMCNC không điển hình (máu tụ quanh thành ĐMC): 9 so với 3 qua siêu âm và 12 so với 4 qua CT. Trong PTĐMCNC, siêu âm qua thực quản (SÂQTQ) là một kỹ thuật thăm dò có giá trị chẩn đoán rất cao và an toàn, có thể tiến hành tại giường (9). Trong trường hợp bệnh nhân bị sốc không đưa đi chụp CT được thì vai trò của SÂQTQ càng trở nên quan trọng. Rất tiếc tại bệnh viện Việt Tiệp chưa được trang bị đầu dò thực quản nên chúng tôi không tiến hành kỹ thuật này

trong nghiên cứu của mình. Định lượng kháng thể đơn dòng của chuỗi nặng của myosine có độ nhạy và độ đặc hiệu rất cao, cho phép chẩn đoán phân biệt rất sớm với NMCT (10), nhưng đây là kỹ thuật định lượng miễn dịch học mà ở bệnh viện Việt-Tiệp chưa có.

Tam chứng TĐX: chúng tôi gặp Tăng huyết áp, cơn Đau ngực và hình ảnh Xq ngực thông thường thành tam chứng TĐX. Đối chiếu 20 bệnh nhân có tam chứng TĐX chúng tôi thu thập được trong thời gian nghiên cứu với kết quả 16 bệnh nhân PTĐMCNC qua chụp CT, chúng tôi thấy giá trị dự báo dương tính của tam chứng này so với tiêu chuẩn vàng là chụp cắt lớp đạt tới 80%.

KẾT LUẬN

Tam chứng TĐX đóng vai trò quan trọng trong định hướng chẩn đoán phình tách động mạch chủ ngực cấp. Siêu âm rất có giá trị trong phát hiện bước đầu tình trạng bóc tách động mạch chủ ngực cũng

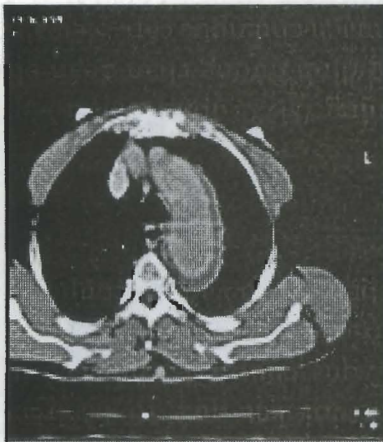


CT ngực: Phình tách ĐMC ngực điển hình (lòng giả, lòng thật)



XQ ngực: trung thất rộng

SÃ: lớp nội mạc bị tách (flap) ngăn ĐMC ngực xuống thành lồng già, lồng thật

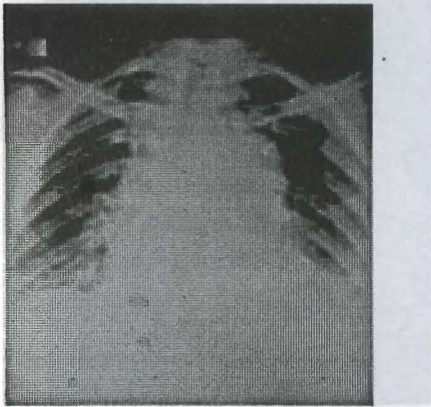


T ngực: Phình tách không điển hình (máu tụ quanh ĐMC ngực)

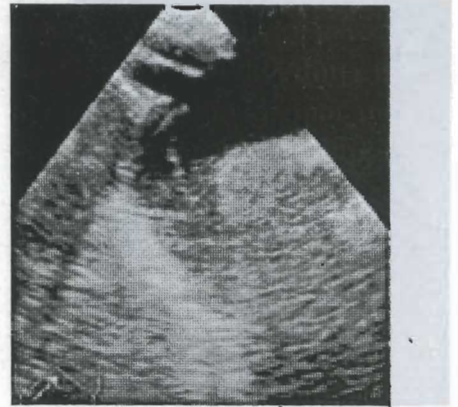
như biến chứng nứt vỡ gây chảy máu vào màng phổi và màng ngoài tim, với độ chính xác khá cao so với chụp cắt lớp. Các kích thước động mạch chủ ngực đo trên siêu âm tương đương với đo trên chụp cắt lớp. Tỷ lệ tử vong của phình tách động mạch chủ ngực rất cao mặc dù điều trị nội khoa tích cực. Yếu tố nguy cơ tử vong chủ yếu là tình trạng sốc do nứt vỡ thành động mạch chủ. Tiếp theo là tình trạng suy đa phủ tạng do bóc tách nội mạc

ĐMC dẫn đến chèn ép các ĐM nhánh làm giảm tưới máu các bộ phận quan trọng như não, gan, thận...

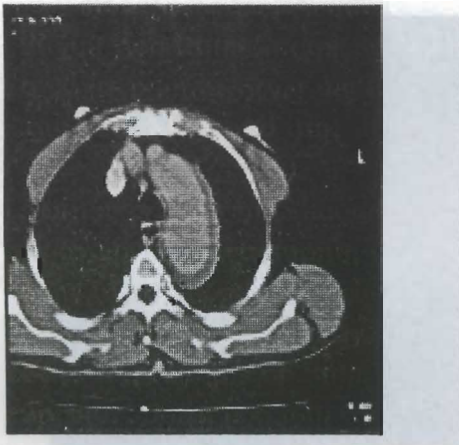
Trên cơ sở nghiên cứu này, chúng tôi đề xuất Phác đồ chẩn đoán PTĐMCNC tại BV Việt Tiệp Hải phòng cũng như tại các bệnh viện tuyến cơ sở khác như sau: (i) Trước cơn đau ngực khởi phát đột ngột, dữ dội, có xu hướng lan ra sau lưng và xuống dưới, cần nghĩ tới PTĐMCN, nhất là khi có THA hoặc sốc nhưng có tiền sử THA; (ii) Tiến



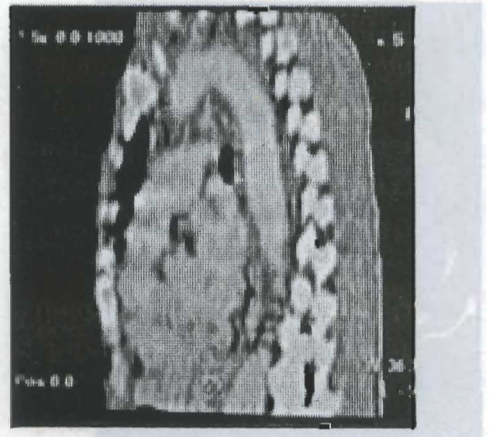
XQ ngực: trung thất rộng



SÁ: lớp nội mạc bị tách (flap) ngăn ĐMC ngực xuống thành lồng giả, lồng thật



CT ngực: Hình tách không điển hình (máu tụ quanh ĐMC ngực)



hành siêu âm tim và ĐMC, chụp tim phổi tại giường để bước đầu xác định PTĐMCNC. Đồng thời làm điện tâm đồ, định lượng CK, CK-MB để loại trừ nhồi máu cơ tim. Cuối cùng, chụp cắt lớp ĐMC được xem là kỹ thuật chẩn đoán xác định PTĐMCNC có giá trị nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kham IA, Nair Chandra. Clinical, diagnostic and management perspective of aortic dis-

section. Chest 2002;122:311 - 328.

2. Isselbacher EM. Diseases of the Aorta. Heart Disease.1431 - 1450.
3. DeBakey ME, Henly WC, Cooley DA et al. Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta. Thorac Cardiovasc Surg 1965;49:130-148.
4. DeBakey ME, Mc Collum CH, Crawford ES et al. Dissection and dissecting aneurysms of the aorta: Twenty years follow-up of 527 patients treated surgically. Surgery, 1982;92:1118.

5. Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB et al. Management of acute aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 1970;10:237.
6. Erbel R. Diseases of the thoracic aorta. *Heart* 2001;123:311- 328.
7. Yamada T, Tada S, Harada J. Aortic dissection without intimal rupture: Diagnosis with MR imaging and CT. *Radiology* 1988;168:347.
8. Hagan PG, Nienamber CA, Isselbacher EM et al. International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). New insight into an old disease. *JAMA* 2000;283:897.
9. Erbel R, Bornerr N, Steller D et al. Detection of aortic dissection by transesophageal echocardiography. *Br Heart J* 1987;58:45.
10. Suzuki T, Kato H, Watanabe M et al. A novel biochemical method for aortic dissection. The results of a prospective study using an immuno assay of smooth muscle myosin heavy chain. *Circulation* 1996;93:1244.
11. Nguyễn Ngọc Quang, Phạm Mạnh Hùng. Tách thành động mạch chủ. *Tạp chí Tim Mạch học Việt Nam* 2002;31.

Sự biến đổi các thông số điện thế muộn ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim

Tô Mười - Bệnh viện Đa khoa Bắc Quảng Nam
Huỳnh Văn Minh - Trường Đại học Y Huế

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá nguy cơ xuất hiện rối loạn nhịp thất nguy hiểm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim (NMCT). Đối tượng nghiên cứu gồm 52 bệnh nhân NMCT điều trị tại khoa Nội Tim mạch Bệnh viện Trung ương Huế. Điện thế muộn được ghi trên máy Schiller AT-60 (Thụy Sĩ) với trung bình 300 trị số QRS, âm tạp cho phép $<0,5\text{mV}$, dây tần số từ 25-25Hz. Kết quả cho thấy tỷ lệ điện thế muộn dương tính ở bệnh nhân NMCT là 40,4%. Điện thế muộn dương tính xuất hiện ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim có rối loạn nhịp cao hơn so với bệnh nhân không có rối loạn nhịp tim ($p<0,05$). Vị trí NMCT vùng sau dưới có tỷ lệ xuất hiện điện thế muộn bất thường cao hơn so với các vị trí khác ($p<0,05$). Kết luận: Điện thế muộn là phương pháp đo không xâm dự báo các nguy cơ về rối loạn nhịp nhất là rối loạn nhịp thất dẫn đến đe dọa tính mạng bệnh nhân.

SUMMARY:

CHANGING OF VENTRICULAR LATE POTENTIAL IN MYOCARDIAL INFARCTION

Aim: Many recent studies showed that there is changing of ventricular late potentials detected in patients with myocardial infarction. The development of ventricular arrhythmias correlated with the abnormality of the parameters of ventricular late potentials. **Methods:** 52 patients were recruited in the Department of Cardiology of Hue Central hospital. The signal average electrocardiography was recorded by Schiller AT-60 made by Swiss, 300 QRS were filtered with noise accepted $<0,5\text{mV}$. The signals were resolved by 2 ways filters with a frequency spectrum from 25-250Hz. **Results:** The prevalence of ventricular late potentials in myocardial infarction patients was 40.38%. The appearance of ventricular arrhythmias in myocardial infarction patients who had the positive late potential was higher than those of negative late potential ($p<0.05$). The inferior location of myocardial infarction was higher than other ($p<0.05$). **Conclusion:** Late potential in myocardial infarction patients was a non-invasive method, it can be used in warning the risk of severe ventricular arrhythmias post myocardial infarction.

Địa chỉ liên hệ: PGS.TS. Huỳnh Văn Minh
Trường Đại học Y Huế
Email: hvminh@dng.vnn.vn

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những thập kỷ qua, nhiều nghiên cứu đã ghi nhận được những sóng có tần số cao, biên độ thấp ở phần cuối phức bộ QRS ở trên động vật thực nghiệm và ở bệnh nhân có xu hướng xuất hiện nhịp nhanh thất. Những sóng rất nhỏ mức microvolt được gọi là điện thế muộn (ĐTM), kỹ thuật để ghi những sóng tần số cao biên độ thấp bằng sự khuếch đại và trung bình dấu hiệu của điện tâm đồ bề mặt đã được sử dụng để phát hiện những sóng này được gọi là điện tâm đồ trung bình dấu hiệu (signal averaged electrocardiography, SAECG) (2,4,8,14). Điện thế muộn được coi là sự thể hiện những khử cực muộn và cho đến nay nhiều nghiên cứu cho thấy việc phân tích điện thế muộn được xác định như là một trong những phương tiện có hiệu quả nhất trong việc đánh giá những bệnh nhân có nguy cơ xuất hiện rối loạn nhịp thất nguy hiểm sau nhồi máu cơ tim (NMCT) (11,13). Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu đề tài này với 2 mục tiêu: (i) Khảo sát các thông số điện thế muộn tế bào cơ tim và tỉ lệ ĐTM dương tính ở bệnh nhân NMCT; (ii) Đánh giá các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng liên quan đến điện thế muộn ở bệnh nhân NMCT.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu gồm 52 bệnh nhân được chẩn đoán NMCT, điều trị tại khoa Nội Tim mạch của Bệnh viện Trung Ương Huế trong thời gian từ tháng 5/2003 đến tháng 5/2004; loại trừ các bệnh nhân được chẩn đoán NMCT nhưng có block nhánh.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang có theo dõi trong quá trình điều trị ở bệnh viện. Tiến hành đo SAECG đo vào

ngày thứ 5 đến ngày thứ 15 kể từ khi khởi phát bệnh. Những bệnh nhân tham gia nghiên cứu được điều tra theo bộ câu hỏi gồm các thông số như: tên, tuổi, giới tính, địa chỉ, ngày vào viện, số nhập viện, chẩn đoán và tiền sử bệnh tật; Khám lâm sàng, đo chiều cao, cân nặng, BMI, đo vòng bụng, vòng hông, HA; Các xét nghiệm cận lâm sàng: CK, CK-MB, troponin T, biland lipid, glucose máu, điện tim, Xquang tim phổi, chụp động mạch vành, siêu âm tim, đo điện thế muộn.

Đo điện thế muộn: Điện thế muộn được ghi trên máy Schiller At-60 (Thụy Sĩ) với trung bình 300 trị số QRS, âm tạp cho phép < 0,5 mV. Các dấu hiệu được xử lý bằng bộ phận lọc 2 chiều với dây tần số là 25 # 250 Hz. Các thông số thường được xử lý bằng bộ phận đọc tự động bao gồm các thông số: (i) QRSd-Thời gian QRS điện tim thường quy; (ii) HFQRSd, (The QRS duration based on the filtered high frequency signal)-Thời gian phức bộ QRS tần số cao được lọc (tính bằng ms); (iii) LAHFd (Duration of the high frequency, low amplitude portion at the end of QRS cycle)-Thời gian của phần cuối QRS tần số cao mà biên độ < 40 mV (tính bằng ms); (iv) RMS (40ms) (Root mean square value of the high frequency signal for terminal 40ms of the ventricular activation)-Giá trị trung bình của dấu hiệu tần số cao ở 40ms sau cùng của hoạt hóa thất (tính bằng mV); (v) RMS (50ms) (Root mean square value of the high frequency signal for terminal 50ms of the ventricular activation)-Giá trị trung bình của dấu hiệu tần số cao ở 50ms sau cùng của hoạt hóa thất (tính bằng mV); và (vi) Âm tạp (tính bằng mV).

Đánh giá điện thế muộn bất thường: Theo một số tác giả trên thế giới như Gomes, Kuchar chỉ cần 1 trong 3 thông số HFQRSd,

RMS (40ms), LAHFd bất thường là đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán ĐTM (+) (5). Theo Buckingham, Fotaine thì cần 2 trong 3 thông số trên bất thường thì chẩn đoán ĐTM (+). Chúng tôi chọn 2 trong 3 thông số điện thế muện bất thường và dựa vào tiêu chuẩn người Việt Nam như sau: HFQRSd > 100 ms, RMS (40ms) < 24mV, LAHFd > 33ms.

Xử lý số liệu: tất cả các số liệu được xử lý bằng các phần mềm Epi Info 6.04 và SPSS.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu: Nam gặp nhiều hơn nữ; tuổi ≥ 60 tuổi nhiều hơn < 60 tuổi (Bảng 3.1)

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

Nhóm tuổi	Nam		Nữ		Cộng	
	n	%	n	%	n	%
≥ 60 t	25	48,1	12	23,1	37	71,2
< 60 t	13	25,0	2	3,8	15	28,8
Cộng	38	73,1	14	26,9	52	100

Kết quả điện thế muện dương tính và điện thế muện âm tính: ĐTM(+) có 21 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 40,38%. ĐTM(-) có 31 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 59,62%.

Các thông số điện thế muện ở bệnh nhân NMCT: sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các thông số ĐTM giữa bệnh nhân có ĐTM(+) và bệnh nhân có ĐTM(-) ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt giữa 2 giới ở bệnh nhân NMCT ($p > 0,05$).

Bảng 2. Các thông số điện thế muện ở bệnh nhân NMCT.

	Kết quả điện thế muện		Giới		Chung
	ĐTM(+)	ĐTM(-)	Nam	Nữ	
HFQRSd	114,43 ± 15,2	79,78 ± 11,20	92,16 ± 19,44	93,64 ± 23,08	95,56 ± 20,26
	$p < 0,05$		$p > 0,05$		
ΔQRS	1,21 ± 19,19	-6,60 ± 8,39	-3,43 ± 12,17	-3,15 ± 10,43	-3,75 ± 13,73
	$p < 0,05$		$p > 0,05$		
RMS(40ms)	29,85 ± 18,63	104,41 ± 73,7	73,17 ± 62,47	77,40 ± 85,50	74,30 ± 68,54
	$p < 0,05$		$p > 0,05$		
RMS(50ms)	39,20 ± 21,59	155,40 ± 75,21	108,52 ± 76,05	108,35 ± 101,55	108,47 ± 82,6
	$p < 0,05$		$p > 0,05$		
LAHFd	37,91 ± 13,04	19,26 ± 8,25	29,95 ± 14,48	26,36 ± 10,73	26,79 ± 13,86
	$p < 0,05$		$p > 0,05$		

Các chỉ số nhân trắc, cận lâm sàng liên quan với ĐTM

Các chỉ số nhân trắc: khác biệt về BMI giữa 2 nhóm ĐTM(+) và ĐTM(-) có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) (Bảng 3).

Bảng 3. Chỉ số nhân trắc và huyết áp của đối tượng nghiên cứu.

Chỉ số nhân trắc	Chung	ĐTМ(+)	ĐTМ(-)	P
Tuổi	67,47 ± 11,12	68,05 ± 11,19	67,07 ± 11,25	NS
Chiều cao (cm)	159,40 ± 0,07	160,95 ± 0,06	158,41 ± 0,08	NS
BMI (Kg/m ²)	21,50 ± 2,98	22,3 ± 3,13	19,22 ± 2,92	<0,05
Vòng bụng(cm)	76,25 ± 10,04	75,38 ± 10,08	76,84 ± 10,13	NS
Vòng hông(cm)	87,58 ± 7,12	86,71 ± 7,75	88,16 ± 6,73	NS
VB/VM	0,87 ± 0,07	0,87 ± 0,05	0,87 ± 0,07	NS
Mạch (lần/ph)	81,65 ± 13,19	81,81 ± 11,16	81,55 ± 14,47	NS
HA tâm thu (mmHg)	138,54 ± 27,90	132,14 ± 32,73	142,87 ± 23,69	NS
HA tâm trương (mmHg)	82,31 ± 12,43	79,05 ± 12,61	84,52 ± 11,19	NS

Các chỉ số sinh hóa liên quan với nhóm nghiên cứu: Theo nghiên cứu của chúng tôi không thấy sự khác biệt giữa ĐTМ(+) và ĐTМ(-) ở bệnh nhân NMCT về các chỉ số sinh hóa như CK, CK-MB, troponin T, cholesterol, triglyceride, HDL-C, LDL-C, glucose, ure và creatinin (Bảng 3.4).

Bảng 4. Các chỉ số sinh hóa của đối tượng nghiên cứu liên quan với kết quả ĐTМ.

Chỉ số sinh hóa	Chung	ĐTМ(+)	ĐTМ(-)	P
CK (UI/L)	328,01 ± 333,54	422,61 ± 370,53	263,94 ± 295,11	NS
CK- MB (UI/L)	41,99 ± 49,20	40,58 ± 34,91	42,95 ± 57,45	NS
Troponin T(ng/mL)	1,62 ± 3,78	0,94 ± 1,54	2,08 ± 4,71	NS
Cholesterol (mmol/L)	4,91 ± 1,37	5,02 ± 1,19	4,81 ± 1,49	NS
Triglyceride (mmol/L)	1,84 ± 0,79	1,93 ± 0,81	1,78 ± 0,78	NS
HDL-C (mmol/L)	1,58 ± 0,51	1,57 ± 0,53	1,58 ± 0,49	NS
LDL-C (mmol/L)	3,28 ± 1,17	3,14 ± 0,89	3,37 ± 0,89	NS
Glucose (mmol/L)	6,28 ± 1,40	5,99 ± 5,60	6,46 ± 1,73	NS
Ure (mmol/L)	6,40 ± 1,84	6,74 ± 1,87	6,17 ± 1,81	NS
Creatinin (μmol/L)	86,75 ± 2,31	93,19 ± 13,61	82,39 ± 17,32	NS

Rối loạn nhịp tim, trục tim và huyết áp liên quan với điện thế muện: Sự khác có ý nghĩa thống kê về rối loạn nhịp tim giữa ĐTM(+) và ĐTM(-) ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt giữa trục điện tim và bệnh nhân THA giữa ĐTM(+) và ĐTM(-) (Bảng 3.5).

Bảng 5. Rối loạn nhịp tim, trục tim và huyết áp liên quan với điện thế muện.

ĐTM	Rối loạn nhịp tim		Trục điện tim (trái)		Tăng HA	
	ĐTM (+)	ĐTM (-)	ĐTM (+)	ĐTM (-)	ĐTM (+)	ĐTM (-)
n	7	2	4	7	7	15
Tỉ lệ%	33,33	6,45	19,04	25,58	33,33	48,38
	$\chi^2 = 4,58$ $p < 0,05$		$\chi^2 = 0,001$ $p > 0,05$		$\chi^2 = 1,16$ $p > 0,05$	

Sự liên quan của vị trí tổn thương nhồi máu cơ tim với kết quả ĐTM: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về vị trí NMCT sau dưới ở ĐTM (+) và ĐTM (-) ($p < 0,05$). Không thấy sự khác biệt ở các vị trí nhồi máu khác ($p > 0,05$).

Bảng 6. Vị trí tổn thương nhồi máu cơ tim với kết quả ĐTM.

Vị trí nhồi máu	Thông số ĐTM		ĐTM (+)		ĐTM (-)		P
	n	Tỉ lệ %	n	Tỉ lệ %	n	Tỉ lệ %	
Trước vách	6	28,57	9	29,03	NS		
Trước vách, mỏm	4	19,06	7	22,58	NS		
Trước rộng	2	9,52	7	22,58	NS		
Thành trước	1	4,76	3	9,67	NS		
Trước bên	1	4,76	3	9,67	NS		
Sau dưới	7	33,33	2	6,47	<0,05		
Cộng	21	100	31	100			

Liên quan chỉ số tổng máu (EF) và chỉ số co hồi (SF) theo kết quả điện thế muện dương tính và điện thế muện âm tính: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của EF ở bệnh nhân điện thế muện dương tính và điện thế muện âm tính ($p < 0,05$) & không có ý nghĩa thống kê của SF ở bệnh nhân điện thế muện dương tính và điện thế muện âm tính ($p > 0,05$).

Bảng 7. Chỉ số tổng máu (EF) và chỉ số co hồi (SF) theo kết quả ĐTM.

Nhóm bệnh	n	EF	SF
ĐTM(+)	21	43,28 ± 11,18	37,00 ± 13,69
ĐTM(-)	31	55,61 ± 10,67	32,42 ± 8,91
P		< 0,05	> 0,05

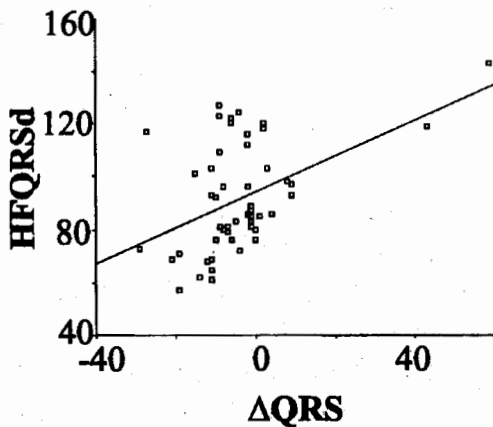
Mối tương quan giữa các thông số ĐTM với các chỉ số nhân trắc và thời gian phức bộ QRS trên Điện tâm đồ thường quy: Không thấy sự tương quan giữa các chỉ số nhân trắc đối với các thông số ĐTM. QRS tương quan thuận khá chặt chẽ với HFQRSd ($r=0,75$), tương quan nghịch mức độ yếu với RMS(40 ms) ($r=-0,28$), tương quan nghịch mức độ vừa với RMS(50 ms) ($r=-0,41$), tương quan thuận mức độ vừa với LAHFd ($r=0,36$).

Bảng 8. Hệ số tương quan giữa các thông số của ĐTM với các chỉ số nhân trắc và QRS.

Chỉ số nhân trắc \ Thông số ĐTM	QRS	Cao	Nặng	BMI	VB/VM	Tuổi
HFQRSd	0,75	0,06	0,08	0,03	-0,03	-0,01
Δ QRS	-0,24	0,06	0,05	0,02	-0,16	-0,01
RMS(40ms)	-0,28	-0,14	-0,17	-0,03	0,03	0,06
RMS(50ms)	-0,41	-0,14	-0,19	0,01	0,05	0,08
LAHFd	0,36	0,14	0,09	0,02	-0,16	-0,12

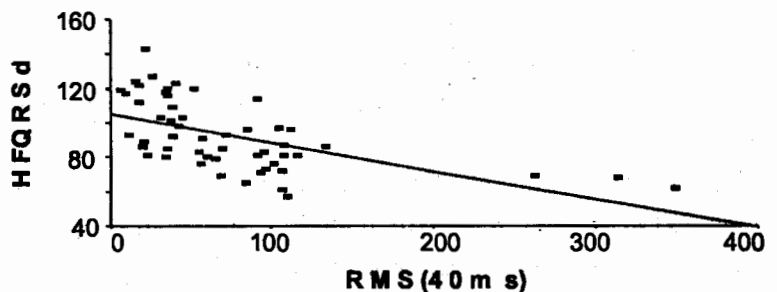
Sự tương quan giữa các thông số điện thể muện

Tương quan giữa HFQRSd với Δ QRS & giữa HFQRSd với RMS (40ms)

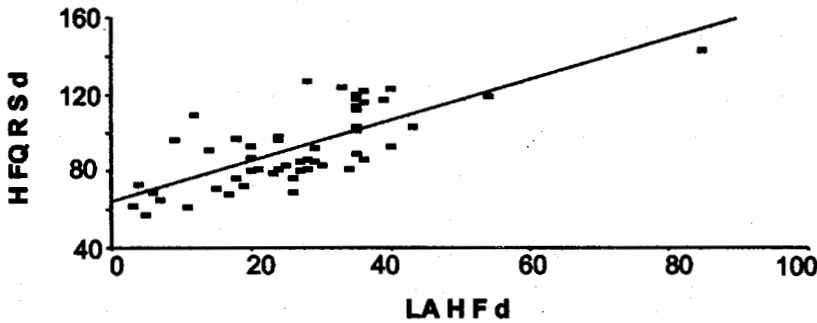


Biểu đồ 1a. Tương quan giữa HFQRSd với Δ QRS.

Biểu đồ 1b. Tương quan giữa HFQRSd với RMS (40ms).

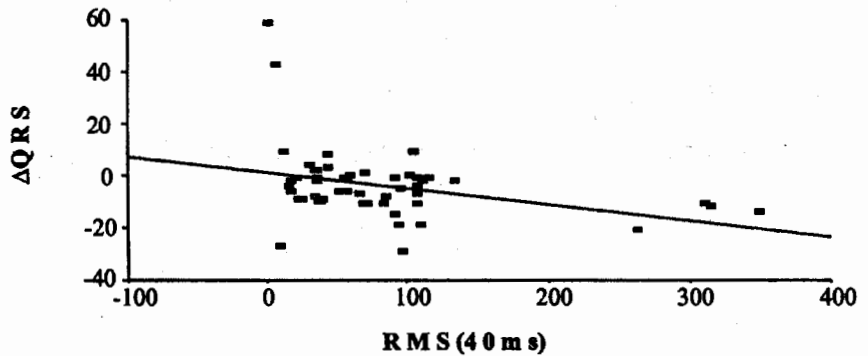


Tương quan giữa HFQRSd với LAHFd & giữa DQRS với RMS(40ms)



Biểu đồ 2a. Tương quan giữa HFQRSd với LAHFd.

Biểu đồ 2b. Tương quan giữa DQRS với RMS (40ms).



BÀN LUẬN

Kết quả điện thế muện

Ứng dụng các kết quả nghiên cứu trong nước và ngoài nước về điện thế muện ở người bình thường và bệnh nhân NMCT. Kết quả của chúng tôi có điện thế muện dương tính 40,38% và điện thế muện âm tính 59,62% ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim. Kết quả này gần phù hợp với nhiều nghiên cứu trên thế giới. Kozar và cộng sự đã đo SAECG ở 261 bệnh nhân NMCT có 91 bệnh nhân ĐTM dương tính chiếm 34,9% (9). Theo nghiên cứu của J.A.Gomes tỉ lệ ĐTM dương tính chiếm 35% ở bệnh nhân NMCT

(6); Kao T. và cộng sự đo SAECG ở 101 bệnh nhân người Trung Quốc sau NMCT cấp $10 \pm 2,4$ ngày, có 36 bệnh nhân ĐTM(+) chiếm 35,7% (8).

Đặc điểm về các chỉ số nhân trắc của đối tượng nghiên cứu và tương quan so với ĐTM: Theo bảng 3.3 sự khác biệt về tuổi giữa ĐTM(+) và ĐTM(-) không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Theo Stefan H. và cộng sự, tuổi trung bình của bệnh nhân NMCT có ĐTM(+) là 58 tuổi, ĐTM(-) là 57 tuổi, không khác biệt đáng kể ($p = 0,89$) (12). Trong bảng 3.3 khác biệt giữa ĐTM dương và ĐTM âm so với chiều cao cũng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). BMI giữa hai nhóm ĐTM(+) và ĐTM(-) khác

biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) (bảng 3.4). Theo nghiên cứu của Lalani, tiến hành đo SAECG cho 105 đối tượng, có 62 người có BMI $> 30 \text{ Kg/m}^2$ và 43 người có BMI $< 30 \text{ Kg/m}^2$, nhận thấy ĐTM (+) chiếm 55% ở bệnh nhân béo phì; 4,6% ĐTM (+) ở người không béo phì, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,01$) (10). Như vậy béo phì là nguy cơ cho xuất hiện ĐTM bất thường ở cả người bình thường và bệnh nhân NMCT.

Đặc điểm liên quan các chỉ mạch, huyết áp của đối tượng nghiên cứu: Sự khác biệt giữa mạch, huyết áp đối với kết quả ĐTM và các thông số ĐTM không có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của chúng tôi có sự khác với nghiên cứu của Kao T. và cộng sự khi đo SAECG ở 101 bệnh nhân NMCT nhịp tim trung bình của nhóm ĐTM(+) thấp hơn có ý nghĩa với nhóm ĐTM(-) với $p = 0,04$ (8).

Đặc điểm liên quan các chỉ số sinh hóa của đối tượng nghiên cứu: CK và CK-MB: Xét nghiệm men CK, CK-MB chỉ mục đích cho chẩn đoán. Bệnh nhân nhập viện vào trong những thời điểm khác nhau nên nồng độ men tùy thuộc vào thời gian khởi bệnh đến khi làm xét nghiệm. Theo nghiên cứu của Stefan H, khi theo dõi nồng độ đỉnh của CK, nhận thấy nồng độ CK ở bệnh nhân NMCT có ĐTM(+) là 1291UI/L, bệnh nhân có ĐTM(-) là 736UI/L, khác biệt rõ rệt với $p = 0,018$ (12). Nồng độ của CK/CK-MB, Troponin T, glucose, urê, creatinin được trình bày trong bảng 3.4 không thấy sự khác biệt giữa bệnh nhân có ĐTM(+) và ĐTM(-) ($p > 0,05$).

Đặc điểm liên quan điện tim, huyết áp và siêu âm của bệnh nhân với kết quả ĐTM

Rối loạn nhịp: Theo bảng 3.5, chúng tôi có 7 bệnh nhân rối loạn nhịp có ĐTM(+) và 2 bệnh nhân rối loạn nhịp có ĐTM(-),

sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Theo nghiên cứu của Harold L, Kenedy và cộng sự, cho thấy ĐTM(+) rất hiếm xảy ra ở bệnh nhân có cơ tim bình thường (chỉ 0-6%), trong khi 70-90% có ĐTM(+) ở bệnh nhân sau NMCT có rối loạn nhịp tồn tại (7). Theo nghiên cứu của Gomes, có 27-29% bệnh nhân rối loạn nhịp có ĐTM(+) sẽ xuất hiện nhịp nhanh thất và rung thất, trong khi đó chỉ có 1-4% ở bệnh nhân rối loạn nhịp có ĐTM(-) sau 14±5 tháng theo dõi (6). Như vậy, bệnh nhân NMCT có rối loạn nhịp xảy ra thì sự xuất hiện ĐTM bất thường chiếm tỷ lệ cao. Nếu có điều kiện, nên tiếp tục theo dõi và đo Holter định kỳ những bệnh nhân có ĐTM(+) để đánh giá tỷ lệ, thời gian, các dạng rối loạn nhịp xảy ra.

Trục điện tim: Theo bảng 3.5 bệnh nhân có trục điện tim trái là 11 bệnh nhân, có 4 bệnh nhân có ĐTM(+) chiếm tỷ lệ 19,04% và 7 bệnh nhân có ĐTM(-) chiếm tỷ lệ 22,58%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Tremel F. và Schwebel C., sự hiện diện ĐTM không ảnh hưởng đến sự tồn tại của sự phì đại thất trái, sự lưu hành ĐTM là 25% trong nhóm không có phì đại thất trái, đối với 33% trong nhóm có phì đại thất trái, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (11).

Tăng huyết áp: khác biệt không có ý nghĩa thống kê (bảng 3.5).

Vị trí NMCT: Bảng 3.6 cho thấy trong 6 vị trí NMCT thường gặp trong đó vùng sau dưới có 7/21 bệnh nhân chiếm 33,33% ở bệnh nhân ĐTM(+), 2/31 bệnh nhân chiếm 6,45% ở bệnh nhân ĐTM(-), khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Các vị trí khác không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Theo Stefan H., ĐTM(+)

ở bệnh nhân NMCT vùng sau chiếm 63%, ĐTM(-) ở bệnh nhân NMCT vùng sau chiếm 37%; khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,021$) (12).

Đặc điểm liên quan của chỉ số tổng máu (EF) và chỉ số co hồi (SF) với kết quả ĐTM: Bảng 3.7 cho thấy EF trung bình của nhóm bệnh nhân có ĐTM(+) là $43,28 \pm 11,18\%$ và EF trung bình của nhóm bệnh nhân có ĐTM(-) là $55,61 \pm 10,67\%$: khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Theo nghiên cứu của J.A.Gomes, bệnh nhân NMCT có ĐTM(+) kết hợp với EF < 40% nhận thấy 34% có khả năng xuất hiện rối loạn nhịp, trong khi đó nguy cơ rối loạn nhịp chỉ 4% ở bệnh nhân rối loạn chức năng thất trái nhưng ĐTM bình thường. Cũng theo J.A.Gomes, nếu EF < 30% kết hợp với ĐTM(+) thì 36-44% tử vong do rối loạn nhịp (5). Như vậy, theo nghiên cứu của chúng tôi và nhiều tác giả khác cho thấy sự kết hợp ĐTM(+) và EF thấp là nguy cơ cao của xuất hiện điện thế muộn bất thường và đe dọa tử vong do rối loạn nhịp. Sự khác biệt SF không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Gomes, không có sự khác biệt về SF ở bệnh nhân NMCT (6).

KẾT LUẬN

Nghiên cứu về điện thế muộn ở 52 bệnh nhân nhồi máu cơ tim (NMCT) từ tháng 5 năm 2003 đến tháng 5 năm 2004 cho phép rút ra một số kết luận như sau: (i) Tỷ lệ điện thế muộn dương tính ở bệnh nhân NMCT là 40,38% với các thông số trung bình: HFQRSd $114,43 \pm 15,20\text{ms}$; ΔQRS : $1,21 \pm 19,19\text{ms}$; RM(40ms): $29,85 \pm 18,63\text{mV}$; RMS(50ms): $39,20 \pm 21,59\text{mV}$; LAHFd: ĐTM(+)= $37,91 \pm 13,04\text{ms}$. Có mối tương

quan thuận giữa HFQRSd với ΔQRS và LAHFd, tương quan nghịch của HFQRSd với RMS(40ms) và RMS(50ms); (ii) Điện thế muộn dương tính xuất hiện với tỷ lệ cao hơn ở nhóm bệnh nhân NMCT có kèm theo: rối loạn nhịp tim; vị trí nhồi máu vùng sau dưới; EF thấp; béo phì.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Thiên Hương. Tình hình NMCT cấp nhập khoa nội tim mạch bệnh viện Chợ Rẫy 1991- 1998, Kỷ yếu toàn văn các đề tài KH, 1998:145-153.
2. Huỳnh Văn Minh. Điện thế muộn tế bào cơ tim, Tài liệu giảng dạy sau Đại Học, Tập 2, 2003:70-77.
3. Nguyễn Văn Tuấn, Huỳnh Văn Minh. Nghiên cứu các thông số điện thế muộn tế bào cơ tim ở người bình thường 20-40 tuổi. Luận văn Thạc Sĩ y khoa, Trường Đại Học Y khoa Huế, 2003.
4. Goldberger J, Challapallis, et al. Uncertainly principle of SAECG. Circulation, 2000;27,101(25).
5. Gomes JA, Cain ME, et al. Prediction of long - term outcomes by signal- averaged ECG in patients with unsustained ventricular tachycardia, coronary artery disease, and left ventricular dysfunction. Circulation, 2001;104 (4).
6. Gomes JA. The role of the signal- averaged electrocardiogram in the prediction of sudden death. Curr Opinion in Cardiol, 2002;520-524.
7. Hurolid L, Kenedy, et al. Ambulatory (Holter) electrocardiography signal- averaged - A current perspective. Am Heart J, 1998;1339-1346.
8. Kao T, Hsiao HC, et al. The relationship of late potentials to assessment of heart rate variability in post - infarction patients. Int J Cardiol, 2000;74(2-3).

9. Kozler LM, Cheriparambil KM, et al. Clinical significance of variability of ventricular late potentials detected before discharge in patients after myocardial infarction. *Am Heart J*, 2000;139(1).
10. Lalani AP, Kanna B, et al. Abnormal signal averaged electrocardiogram (SAECG) in obesity. *Obes Res*, 2000;8(1).
11. Simson MB, Macfarlane F. The signal - averaged electrocardiogram. *Am Heart Assoc*, 1998;1199- 1217.
12. Stefan H, Hohnlloser. Open infarct artery, late potentials, and other prognostic factors in patients the thrombolytic era. *AHA*, 1999;1747 - 1755.
13. Ville E, Albalkhi, et al. Normal values of averaged ECG parameters and QT dispersion in infand children. *Cardiol in Young*, 2000;9(6).
14. Yakubo S, et al. Normal limits of high- resolution signal - averaged ECG parameters of Japanese adult men and women. *J Electrocardio*, 2000;33(3).

Đánh giá sự biến đổi nồng độ NT-ProBNP ở đợt cấp của bệnh nhân suy tim mạn

- Hoàng Anh Tiến, Huỳnh Văn Minh,
Trường Đại học Y khoa Huế
- Lê Thị Phương Anh, Phạm Như Thế
Bệnh viện Trung ương Huế

TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm đánh giá vai trò của NT-Pro BNP trong chẩn đoán và đánh giá độ nặng của suy tim. Nồng độ NT-ProBNP được đo trên 25 bệnh nhân có đợt cấp của suy tim mạn lứa tuổi từ 20-50, đối chứng với 25 người bình thường tương đồng về tuổi và giới. Cả hai nhóm bệnh-chứng đều được hỏi tiền sử, chẩn đoán suy tim (tiêu chuẩn Framingham), phân độ suy tim (NYHA), chụp X-quang phổi, điện tâm đồ, siêu âm Doppler, định lượng NT-ProBNP. Kết quả cho thấy: nồng độ NT-ProBNP ở nhóm chứng là $36,94 \pm 24,43$ so với $4190,94 \pm 4913,05$ ở nhóm bệnh ($p < 0,001$). Chẩn đoán suy tim bằng NT-ProBNP (với điểm cắt NT-ProBNP là $81,07 \text{ pg/ml}$) có độ nhạy là 96%, độ đặc hiệu 92%, giá trị dự báo dương tính 92,3%, giá trị dự báo âm tính 95,8%. Có sự tương quan thuận chặt chẽ giữa nồng độ NT-ProBNP và suy tim theo phân độ NYHA ($r=0,90$, $p < 0,001$). Kết luận: NT-ProBNP là chỉ điểm đáng tin cậy trong chẩn đoán xác định cũng như đánh giá mức độ nặng của suy tim.

SUMMARY:

Objective: To investigate the accuracy of a novel assay for N-terminal pro-B type natriuretic peptide (NT-ProBNP) in the diagnosis of heart failure and its severity.

Methods: Clinical data of 25 patients admitted because of decompensated congestive heart failure (CHF) and of 25 other patients without history of heart disease as control were recorded and tabulated. The control persons and the cardiac patients underwent a complete physical examination, had the diagnosis of CHF confirmed with the Framingham criteria, chest X-ray, ECG, echocardiography, and level of NT-ProBNP was measured.

Results: There was no significant difference in age, sex in two groups ($p > 0.05$). The level of NT-ProBNP in the control group was 36.94 ± 24.43 ; in cardiac disease group it was 4190.94 ± 4913.05 , the difference was statistically significant ($p < 0.001$). With a cut-off point of 81.07 pg/ml of NT-ProBNP concentration, the sensitivity was 96%, the specificity was 92%, the Positive Predictive Value was 92.31%, the Negative Predictive value was 95.83%, the area under ROC is 0.9696 (confident interval 95%: 1.04 to 1.13). In the cardiac disease group, the severity of heart failure according to the NYHA class 2, 3, 4 were 92%, 8%, 0% respectively. There was the strong correlation between the level of NT-ProBNP and the severity of heart failure (NYHA class) ($R=0.90$, $p < 0.001$).

Conclusions: NT-ProBNP is a valuable marker in diagnosing CHF and identifying its severity. Besides, NT-ProBNP also is used to rule out noncardiac disease.

Địa chỉ liên hệ: TS. Huỳnh Văn Minh
Trường Đại học Y khoa Huế
Email: huynhvanminh@dn.vnn.vn

ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim cấp mất bù là một nguyên nhân chính của sự nhập viện và liên quan đến tỉ lệ cao tử vong và tái nhập viện (16,27). Đối với những nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao thì tiên lượng và chẩn đoán sớm rất có ích để có quyết định điều trị tăng cường thích hợp. Đối với suy tim mạn đã có những khuyến cáo về đánh giá tiên lượng, nhưng chúng ta vẫn chưa biết nhiều về sự nguy cơ của suy tim cấp. Do vậy việc sử dụng các chỉ điểm sinh học trong chẩn đoán suy tim cấp, cũng như tiên lượng bệnh là cần thiết trong chiến lược chẩn đoán và điều trị bệnh nhân suy tim.

B-type natriuretic peptide (BNP) đã được nghiên cứu trong những năm gần đây như là một chỉ điểm tình trạng quá tải của tim. BNP được bài tiết chính từ tâm thất và chịu trách nhiệm trong việc tăng áp suất buồng thất, sức căng thành cơ tim (4-7). ProBNP sẽ phân tách thành hai phần với tỉ lệ tương đương là NT-ProBNP và BNP (25). NT-ProBNP thật sự có ích trong việc hỗ trợ chẩn đoán suy tim, đánh giá tình trạng nặng của bệnh, phân loại nguy cơ ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim, theo dõi tình trạng diễn tiến của bệnh tim, tiên lượng sự suy giảm chức năng thất trái (17). Tuy vậy vẫn chưa có những số liệu cụ thể về liên quan giữa NT-ProBNP và sự phân loại nguy cơ của tình trạng suy tim cấp. Trên thế giới đã có công trình nghiên cứu liên quan NT-ProBNP và mức độ suy tim theo Hội Tim mạch New York (NYHA) của tác giả Maise AS (năm 2002), công trình nghiên cứu liên quan giữa BNP và áp lực thất trái, áp lực cuối tâm trương thất trái của tác giả Maeda K (năm 1998)

nhưng ở Việt Nam vẫn chưa có nhiều nghiên cứu liên quan BNP và suy tim cấp. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục đích: (1) nghiên cứu nồng độ của NT-ProBNP trong đợt cấp của suy tim mạn; (2) xác định mối liên quan giữa NT-ProBNP và mức độ suy tim theo Hội Tim mạch New York (NYHA).

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Gồm 2 nhóm: (1) nhóm nghiên cứu gồm 25 bệnh nhân < 50 tuổi bị đợt cấp của suy tim mạn nhập viện tại khoa Nội Tim mạch Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 3 năm 2005 và (2) nhóm chứng gồm 25 bệnh nhân khoẻ mạnh, không có tiền sử bệnh lý tim mạch, không dùng thuốc điều trị bệnh tim mạch, điện tâm đồ bình thường, huyết áp tâm thu ≤ 140 và huyết áp tâm trương ≤ 90 , cùng độ tuổi được chọn qua các đợt tham gia hiến máu nhân đạo. Loại trừ những bệnh nhân suy thận ở các giai đoạn (ure máu $> 8,3$ mmol/l, creatin máu > 115 mmol/l).

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu gồm các bước như sau:

- Xác định chẩn đoán suy tim theo tiêu chuẩn Framingham, phân độ suy tim theo NYHA; xác định đợt cấp của suy tim mạn theo khuyến cáo của Hiệp hội tim mạch Châu Âu (ESC) 2005.

Chẩn đoán xác định suy tim: 2 tiêu chuẩn chính hoặc 1 tiêu chuẩn chính + 2 tiêu chuẩn phụ.

Chẩn đoán đợt cấp của suy tim mạn khi có sự mới xuất hiện hoặc sự nặng lên của các triệu chứng lâm sàng như khó thở, mệt, phù, phải nhập viện hoặc phải dùng thuốc

Bảng 1. Chẩn đoán suy tim theo tiêu chuẩn *Framingham* (1).

Tiêu chuẩn chính	Tiêu chuẩn phụ
<ul style="list-style-type: none"> - Khó thở kịch phát về đêm hoặc khó thở ở tư thế nằm - Tĩnh mạch cổ nổi - Ral ẩm ở phổi - Tim to - Phù phổi cấp - Tiếng ngựa phi T3 ở tim - Áp lực tĩnh mạch tăng (>16 cm nước) - Phản hồi gan tĩnh mạch cổ (+) - Giảm 4,5 kg trong 5 ngày điều trị suy tim 	<ul style="list-style-type: none"> - Phù cổ chân - Ho về đêm - Khó thở khi gắng sức - Gan lớn - Tràn dịch màng phổi - Dung tích sống giảm 1/3 so với tối đa - Nhịp tim nhanh (>120 lần/phút)

không theo kế hoạch (ví dụ: phòng mạch hay phòng cấp cứu).

- Đo điện tim (máy hiệu Cardisuni 503A) và làm siêu âm Doppler tim (máy GE RT6800).

- Cách tiến hành test NT-ProBNP: Mẫu máu 1 ml sau khi lấy từ bệnh nhân được đựng vào ống nghiệm chứa sẵn K3-EDTA. Máu được quay li tâm và huyết thanh được làm đông tại -20oC. Phân tích sinh hoá BNP được tiến hành bằng test miễn dịch huỳnh quang. Định lượng nồng độ NT-ProBNP bằng máy Elecsys System 1010/2010/Modular analytics E170 trong vòng 24 giờ đầu kể từ khi nhập viện.

Xử lý số liệu: Các kết quả được xử lý theo phương pháp thống kê y học thông thường. NT-ProBNP được thể hiện dưới dạng trị trung bình và độ lệch chuẩn. Giá trị NT-ProBNP bình thường được đề xuất

dựa trên thống kê suy diễn. So sánh sự tương quan giữa NT-ProBNP và phân độ NYHA theo tương quan số hạng Spearman. Dùng t-test so sánh trị trung bình. Kết quả thu được có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

KẾT QUẢ

Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu thực hiện trên 25 bệnh nhân có đợt cấp của suy tim mạn, 12 nam (48%), 13 nữ, lứa tuổi từ 20-50, tuổi trung bình $39,16 \pm 7,82$ và 25 đối tượng nhóm chứng 14 nam (56%), 11 nữ, tuổi trung bình $39,68 \pm 8,46$, sự khác biệt về tuổi, giới giữa nhóm bệnh và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Đặc điểm về nguyên nhân suy tim trên nhóm bệnh

	Van hai lá	Van ĐMC	Van HL+ĐMC	Tim bẩm sinh	Bệnh cơ tim
Nam	9(36%)	1(4%)	1(4%)	1(4%)	0(0%)
Nữ	6(24%)	1(4%)	4(16%)	1(4%)	1(4%)
Chung	15(60%)	2(8%)	5(20%)	2(8%)	1(4%)

Tỉ lệ bệnh van 2 lá chiếm đa số (60%) trong tổng số các nguyên nhân gây suy tim trên nhóm bệnh (n=25). Bệnh cơ tim giãn chiếm tỉ lệ ít nhất (4%).

Phân độ suy tim theo NYHA trên nhóm bệnh

	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Nam	0(0%)	5(20%)	7(28%)	0(0%)
Nữ	0(0%)	3(12%)	8(32%)	2(8%)
Chung	0(0%)	8(32%)	15(60%)	2(8%)

Không có trường hợp suy tim độ 1 theo NYHA (0%) được phát hiện trên nhóm bệnh (n=25). Suy tim độ 3 có tỉ lệ cao nhất (60%).

Đặc điểm trên siêu âm Doppler tim của nhóm bệnh

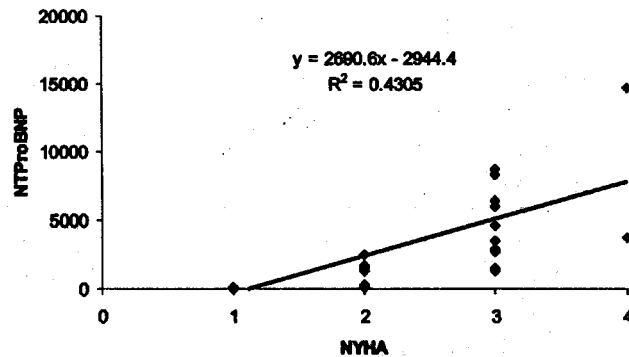
	Nam	Nữ	Chung	p
EF %	60,42 ± 14,20	54,52 ± 18,01	57,35 ± 16,24	>0,05
FS %	33,21 ± 9,29	29,25 ± 11,52	31,60 ± 10,59	>0,05

Phân suất tống máu(EF) của nhóm bệnh là 57.35±16.24, phân suất co hồi(FS) là 31.60±10.59

Giá trị NT-ProBNP ở nhóm bệnh và nhóm chứng (pmol/l)

	Nhóm chứng	Nhóm bệnh	P
Nam (1)	31,88 ± 28,84	2860,15 ± 2704,43	<0,001
Nữ (2)	43,38 ± 16,43	5419,36 ± 6177,85	<0,001
Chung	36,94 ± 24,43	4190,94 ± 4913,05	<0,001
p (1 và 2)	> 0,05	> 0,05	

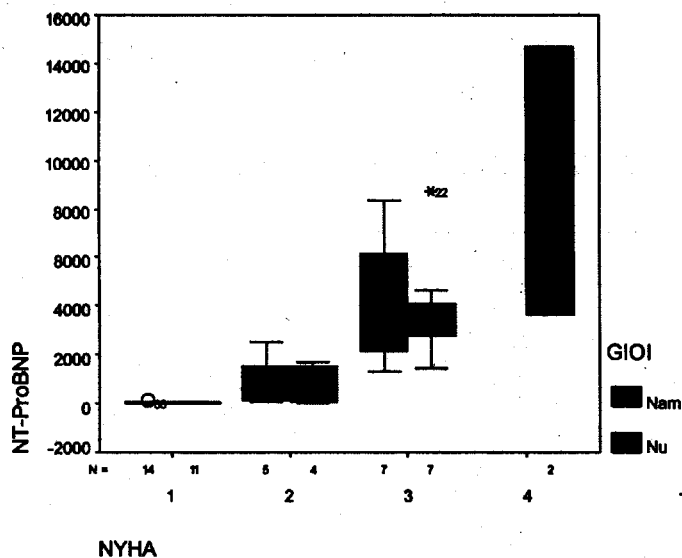
Mối liên quan giữa NT-ProBNP và phân độ suy tim theo NYHA



Biểu đồ 1. Tương quan giữa NT-ProBNP và theo phân độ suy tim theo NYHA

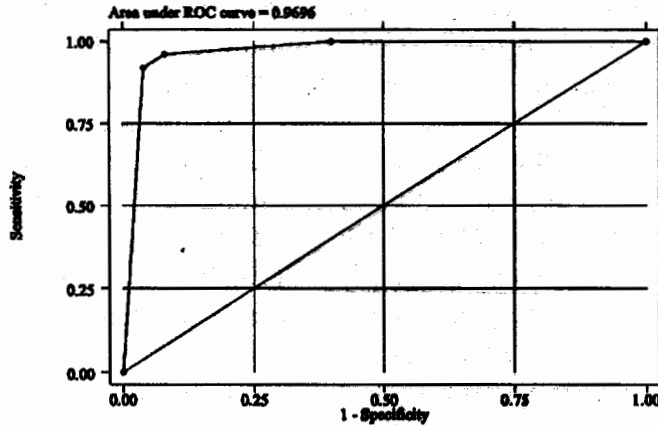
Có mối tương quan thuận chặt chẽ giữa nồng độ NT-ProBNP và suy tim theo phân độ NYHA với $r=0,90$; $p<0,001$.

Phân bố của NT-ProBNP theo phân độ NYHA:



Biểu đồ 2. Phân bố của NT-ProBNP theo phân độ NYHA

Giá trị chẩn đoán của NT-ProBNP:



Độ nhạy 96%, độ đặc hiệu: 92%, giá trị dự báo dương tính 92.31%, giá trị dự báo âm tính 95.83%, vùng dưới ROC: 0,97

BÀN LUẬN

Giá trị của nồng độ NT-ProBNP trong chẩn đoán đợt cấp của suy tim mạn: về sự tương quan giữa nồng độ NT-ProBNP với tuổi và giới, một số báo cáo cho rằng NT-ProBNP tăng nhẹ đối với người già khoẻ mạnh và phụ nữ liên quan đến tính xơ cứng nhẹ của tim nhưng không quá 50 ng/ml. Theo Clerio và Raymond, NT-ProBNP tăng nồng độ với sự gia tăng của tuổi và tăng nhiều hơn ở phụ nữ. Thể tích phân bố của nữ giới ít hơn nam giới có thể góp phần cho sự khác nhau này. Về yếu tố tuổi, có nhiều yếu tố làm tăng nồng độ NT-ProBNP như khối lượng cơ tim, sự thay đổi đặc hiệu của buồng tim, giảm thanh thải cầu thận đối với natriuretic peptides. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sự khác biệt giữa nam và nữ ở nhóm bệnh và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê. Không có sự tương quan giữa tuổi và NT-ProBNP

với hệ số tương quan $r=-0,02$. Sự không khác biệt này có lẽ do mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ ($n=50$).

Chúng tôi chọn nhóm nghiên cứu đều dưới 50 tuổi để dễ dàng hơn cho việc so sánh, cũng như tìm giá trị bình thường cho người dưới 50 tuổi dựa vào tài liệu đi kèm test NT-ProBNP của Roche. Sự phân chia này cũng phù hợp với James Januzzi trong việc chọn điểm cắt của tuổi để đánh giá NT-ProBNP. Mốc 50 tuổi có lẽ là mốc quan trọng đối với những biến đổi sinh lý hoá trong cơ thể. Do vậy, kết hợp với các yếu tố trên, chúng tôi chọn nhóm nghiên cứu đều dưới 50 tuổi.

Giá trị bình thường của chúng tôi đề nghị là $31,88 \pm 28,84$ pmol/l đối với Nam và $43,38 \pm 16,43$ pmol/l đối với nữ. Giá trị của chúng tôi khác biệt so với giá trị 84 và 115 của Roche ($p < 0,001$). Mặc dù chúng tôi và Roche đều nghiên cứu trên nhóm chúng là những người hiến máu nhân đạo

nhưng sự khác biệt ở đây có thể do sự khác biệt về đặc điểm sinh học của các dân tộc: chúng tôi nghiên cứu ở Việt Nam trong khi Roche nghiên cứu ở Anh. Nếu có điều kiện nghiên cứu trong tương lai, chúng tôi sẽ tiến hành với mẫu lớn hơn và có tính đại diện hơn để có giá trị tham khảo đối với giá trị bình thường ở người Việt Nam.

Tương quan BNP và độ suy tim: Cơ chế tiết (NT-Pro)BNP chủ yếu là từ sức căng của thành cơ tim (7), NT-ProBNP huyết tương tăng ở những bệnh nhân suy tim và tương quan thuận với áp lực đổ đầy thất trái. Do đó, đối với bệnh nhân suy tim càng nặng tương ứng với phân độ suy tim theo NYHA càng cao thì nồng độ tiết ra của NT-ProBNP càng nhiều. Như vậy, cùng với sự tăng dần của suy tim theo phân độ NYHA, NT-ProBNP cũng tăng theo một cách có ý nghĩa. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả cũng tương tự và được trình bày theo biểu đồ 3. Điều này đặc biệt có ý nghĩa trong việc đánh giá độ nặng của suy tim dựa vào NT-ProBNP, từ đó có thái độ và chỉ định điều trị cũng như tiên lượng phù hợp cho bệnh nhân. Theo khuyến cáo ESC, NT-ProBNP nên được xem xét chỉ định trong các xét nghiệm đánh giá suy tim cấp. NT-ProBNP dùng để đánh giá không những suy tim tâm thu mà còn suy tim tâm trương với độ nhạy và độ đặc hiệu cao. NT-ProBNP có độ nhạy 95% và độ đặc hiệu 55% trong phát hiện giảm chức năng thất trái. Theo Pfister, cùng với sự suy giảm của chức năng thất trái, NT-ProBNP tăng một cách có ý nghĩa ($p < 0.05$). Theo Zhang, NT-ProBNP đánh giá suy tim tốt hơn siêu âm tim. Như vậy vai trò của NT-ProBNP có ý nghĩa trong đánh giá thất trái, thậm chí theo một số nghiên cứu, NT-ProBNP có giá trị hơn

siêu âm trong đánh giá chức năng tâm thu thất trái.

Test NT-ProBNP là test có giá trị dự báo âm tính cao 95,8%, điều này cho thấy NT-ProBNP có giá trị trong chẩn đoán loại trừ suy tim ở bệnh nhân nghi ngờ suy tim với nồng độ NT-ProBNP bình thường. Kết quả chúng tôi không khác biệt so với giá trị dự báo âm tính 100% của tác giả Hobbs và cộng sự ($p > 0,05$). Giá trị dự báo dương tính của NT-ProBNP trong nghiên cứu của chúng tôi là 92,31%, giá trị này có ý nghĩa xác định những bệnh nhân nào cần làm thêm các thăm dò về tim mạch. Vùng dưới ROC (receiver operating characteristic) trong nghiên cứu chúng tôi là 0,97, không khác biệt so với 0,92 của tác giả Hobbs. Điều này khẳng định rằng, NT-ProBNP có giá trị cao trong chẩn đoán suy tim.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu nồng độ NT-ProBNP ở 25 bệnh nhân lứa tuổi từ 20-50 có đợt cấp của suy tim mạn, có đối chiếu với nhóm chứng cùng độ tuổi, chúng tôi sơ bộ rút ra kết luận sau: (1) Nồng độ NT-ProBNP tăng có ý nghĩa đối với nhóm bệnh nhân suy tim; (2) Nồng độ NT-ProBNP tương quan thuận với độ trầm trọng của suy tim theo phân độ NYHA, $r = 0,90$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid Measurement of B-Type Natriuretic peptide in the Emergency Diagnosis of Heart Failure. *N Eng J Med*, 2002;347:161-167.
2. Gackowski A, Isnard R, Golmard JL, et al. Comparison of echocardiography and plasma B-type natriuretic peptide for monitor-

- ing the response to treatment in acute heart failure. *Eur Heart J*, 2004;25(20).
3. Campbell DJ, Mitchelhill KI, Schlicht SM et al. Plasma amino-terminal pro brain natriuretic peptide: a novel approach to the diagnosis of cardiac dysfunction. *J Card Fail*, 2000;6:130-139.
 4. Cheung BMY, Kumana CR. Natriuretic Peptide, relevance in cardiac disease. *JAMA*, 1998;280:1983-1984.
 5. Hall C. Essential biochemistry and physiology of NT-ProBNP. *Eur J Heart Failure*, 2004;6:257-260.
 6. Clerio A. The circulating levels of cardiac natriuretic hormones in healthy adults: effect of age and sex. *Clin Chem Lab Med*, 2002;40:371-7.
 7. Giannesi D, Andreassi MG, Del Ry S, et al. Possibility of age regulation of the natriuretic peptide C-receptor in human platelets. *Endocrinol Invest*, 2001;24:8-16.
 8. Hama N, Itoh H, Shirakami G, et al. Rapid ventricular induction of brain peptide lợi niệu gene expression in experimental acute myocardial infarction. *Circulation*, 1995;92:1558-1564.

Mối liên quan giữa nồng độ acid uric với huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát

• Nguyễn Đức Công

Bệnh viện 103, Học viện Quân y

• Nguyễn Cảnh Toàn

Học viện Quân Y

TÓM TẮT:

Nghiên cứu được tiến hành để tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ acid uric với huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp (THA) nguyên phát. 43 bệnh nhân THA (tuổi trung bình $56,7 \pm 9,6$) được đo các chỉ số nhân trắc, huyết áp và acid uric. Kết quả cho thấy: Nồng độ acid uric trung bình là: $371,3 \pm 85,7$ $\mu\text{mol/l}$; ở nam cao hơn hẳn ở nữ; tỷ lệ tăng nồng độ acid uric là 51,2%. Nồng độ acid uric ở nhóm BMI ≥ 23 cao hơn hẳn nhóm có BMI < 23 . Có mối tương quan thuận khá chặt chẽ giữa nồng độ acid uric với huyết áp tâm thu cũng như huyết áp tâm trương (r tương ứng là 0,629 và 0,578) với $p < 0,001$. Tóm lại: Tăng nồng độ acid uric máu khi đó chiếm tỷ lệ cao trong các bệnh nhân THA nguyên phát. Có mối tương quan chặt chẽ giữa acid uric với chỉ số huyết áp tâm thu và tâm trương.

SUMMARY:

Backgrounds: Some previous studies were reported that there was changed uric acid in patients with metabolic syndrome. However, the relationship between fasting uric acid and blood pressure in patients with essential hypertension was not well studied in Vietnam. **Methods and Results:** in this study, some anthropometrical indexes (height and weight), blood pressure, fasting plasma uric acid were measured in 43 patients with essential hypertension (male 23, female 20). The mean age of subjects was: 56.7 ± 9.6 years old. **The results as bellowed:** Fasting plasma uric acid of subjects was: 371.3 ± 85.7 $\mu\text{mol/l}$. The frequency of subjects with high fasting uric acid was 52.2%. Fasting plasma uric acid in male (389.7 ± 88.7 $\mu\text{mol/l}$) was higher than that in female (358.5 ± 74.4 $\mu\text{mol/l}$) with $p < 0.05$. Fasting plasma uric acid in hypertensive patients with body mass index (BMI) ≥ 23 kg/m^2 (394.1 ± 80.1 $\mu\text{mol/l}$) was higher than that in hypertensive patients with BMI < 23 kg/m^2 ($329,1 \pm 82,0$ $\mu\text{mol/l}$) with $p < 0.01$. There was a tight correlation between fasting plasma uric acid and systolic blood pressure, as well as with diastolic blood pressure (correlation coefficient were 0.629 and 0.578, respectively) with $p < 0.001$. **Conclusion:** Frequency of hypertensive patient with increased fasting plasma uric acid was high. There was a strong association between fasting plasma uric acid and blood pressure in these subjects.

Địa chỉ liên hệ: PGS.TS. Nguyễn Cảnh Toàn

Khoa Tim Thận Khớp và Nội tiết

Bệnh viện 103, Thị xã Hà Đông, Hà Tây

E mail: nguyenduccong@fpt.vn

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) nguyên phát là một bệnh phổ biến và chiếm tỷ lệ khá cao trong cộng đồng người Việt Nam (theo Phạm Gia Khải ở miền Bắc Việt Nam-2002 có 16,32% dân số bị bệnh này) (3). Một số nghiên cứu dịch tễ trước đây cho thấy tăng acid uric liên quan chặt chẽ đến bệnh mạch vành, THA nguyên phát, kháng insulin... nhất là ở bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa (metabolic syndrome) (7,9,14). Sự tăng acid uric máu này không chỉ ở nam giới mà còn được thấy ở cả nữ giới (15). Xuất phát từ lý do đó, nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục tiêu sau: (i) Nghiên cứu nồng độ acid uric máu ở bệnh nhân THA nguyên phát; (ii) Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ acid uric máu với huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương ở đối tượng nghiên cứu này.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Gồm 43 bệnh nhân THA nguyên phát có tuổi trung bình $56,7 \pm 9,6$; có xét nghiệm đường huyết lúc đói $< 7,0$ mmol/l. Các đối tượng nghiên cứu này, được điều trị nội trú tại khoa Tim-Thận-Khớp-Nội tiết, Bệnh viện 103 từ tháng 3/2004 - 8/2005. Chẩn đoán THA nguyên phát dựa theo tiêu chuẩn của JNC VII (2003).

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang.

Các đối tượng trên được khai thác kỹ về tuổi, tiền sử, bệnh sử, thời gian phát hiện bệnh, các yếu tố nguy cơ; khám lâm

sàng toàn diện và được ghi chép đầy đủ vào mẫu bệnh án nghiên cứu. Đo huyết áp: theo khuyến cáo của JNC VII. Đối tượng được gọi là THA khi huyết áp tâm thu (HATT) ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương (HATTr) ≥ 90 mmHg. Đo chiều cao, cân nặng theo phương pháp đo nhân trắc học (4). Theo tiêu chuẩn của Tổ chức y tế Thế giới áp dụng cho Khu vực châu Á-Thái Bình Dương (2000) khi đối tượng có BMI ≥ 23 kg/m² được gọi là thừa cân và béo (1).

Định lượng nồng độ acid uric máu lúc đói được tiến hành tại khoa Hóa sinh - Bệnh viện 103. Các mẫu xét nghiệm được lấy máu tĩnh mạch buổi sáng qua 1 đêm không ăn (cách xa bữa ăn ít nhất 8 giờ). Chẩn đoán tăng acid uric dựa theo tiêu chuẩn với nồng độ acid uric ≥ 420 μ mol/l ở giới nam và ≥ 360 μ mol/l ở giới nữ (2).

Xử lý thống kê: kết quả nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm SPSS 10.0

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm ở đối tượng nghiên cứu: Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $56,7 \pm 9,6$; hầu hết trên 40 và chỉ số BMI trung bình tương đối cao ($23,9 \pm 3,0$ kg/m²). Huyết áp tâm thu và tâm trương trung bình lần lượt là $171,2 \pm 19,4$ mmHg và $96,9 \pm 7,6$ mmHg.

Tỷ lệ tăng acid uric ở đối tượng nghiên cứu tương đối cao cao (50,2%). Nồng độ acid uric ở nam giới cao hơn so với giới nữ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ lệ tăng chỉ số BMI chung là 65,2%. Đồng thời, tỷ lệ tăng chỉ số BMI ở giới nam cao hơn hẳn so với giới nữ có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Bảng 1. Nồng độ acid uric và chỉ số BMI ở bệnh nhân THA nguyên phát.

Bệnh nhân Thông số	Chung (n = 43)	Giới		P
		Nam (n = 23)	Nữ (n = 20)	
Acid uric ($\mu\text{mol/l}$)	371,3 \pm 85,7	389,7 \pm 88,7	358,5 \pm 74,4	< 0,05
Tỷ lệ tăng (%)	50,2	47,8	45,0	> 0,05
Chỉ số BMI	23,9 \pm 3,0	23,5 \pm 2,9	23,4 \pm 2,7	> 0,05
Tỷ lệ tăng (%)	65,2	73,9	55,0	< 0,05

Bảng 2. Nồng độ acid uric ở bệnh nhân THA có BMI ≥ 23 và nhóm có BMI < 23kg/m².

Thông số	Nhóm	BMI $\geq 23\text{kg/m}^2$	BMI < 23kg/m ²	p
		(n = 28)	(n = 15)	
Acid uric ($\mu\text{mol/l}$)		394,1 \pm 80,1	329,1 \pm 82,0	< 0,01

Nồng độ acid uric ở nhóm bệnh nhân THA có BMI ≥ 23 kg/m² cao hơn so với nhóm bệnh nhân THA có BMI < 23 kg/m² có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 3. Tương quan giữa nồng độ acid uric với huyết áp tâm thu (HATT) và tâm trương (HATTr) ở bệnh nhân THA nguyên phát.

Acid uric	Huyết áp	HATT (mmHg)	HATTr (mmHg)
	Hệ số tương quan		$r = 0,629; p < 0,001$

Có mối tương quan thuận khá chặt chẽ giữa nồng độ acid uric với HATT, HATTr (hệ số tương quan lần lượt là: 0,629 và 0,578 với $p < 0,001$).

BÀN LUẬN

Hội chứng chuyển hóa trên lâm sàng thường được hình dung giống như một tảng băng chìm trong nước. Hội chứng này thường hay biểu hiện trên lâm sàng bao gồm đái tháo đường tít 2, rối loạn lipid máu, bệnh mạch vành và THA nguyên phát... (8,9). Một số nghiên cứu trước đây thấy rằng THA thường đi kèm với tăng acid uric máu và giảm thải acid uric niệu.

Theo Champion EW và cộng sự (1987) thấy rằng ở những bệnh nhân tăng acid uric máu có tỷ lệ THA cao gấp 3 lần so với người không tăng acid uric máu. Takada T và cộng sự (1991) cũng thấy rằng THA nguyên phát gây tổn thương thận dẫn tới giảm chức năng bài tiết ion Na⁺, dẫn đến giảm thải urat niệu và làm tăng acid uric máu (trích dẫn lại từ 5). Theo Lê Thanh Vân và Đoàn Văn Đệ (1999) thấy tỷ lệ THA kèm

tăng acid uric chiếm tỷ lệ khá cao 20,33% (5). Trong nghiên cứu này, ở các bệnh nhân THA nguyên phát nồng độ acid uric máu là $371,3 \pm 85,7 \mu\text{mol/l}$ với tỷ lệ tăng acid uric chiếm tỷ lệ khá cao 50,2% (nam giới 47,8% và nữ giới 45,0%). Kết quả của nghiên cứu này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Vũ Đình Chiến, Đoàn Văn Đệ (2004) thấy tỷ lệ tăng acid uric máu ở nhóm THA nguyên phát và thiếu máu cơ tim cục bộ là 55,5%, trong đó ở nam giới là 42,9% và nữ giới là 12,6% (5). Kết quả tỷ lệ tăng acid uric ở nữ giới trong nghiên cứu này có xu hướng cao hơn so kết quả nghiên cứu của hai tác giả trên. Khả năng là do tỷ lệ thừa cân và béo ở nữ giới trong nghiên cứu này chiếm tương đối cao 55,0%. Bởi vì, theo một số nghiên cứu trước đây béo phì có mối liên quan mật thiết đến nồng độ acid uric máu (13,15). Kết quả của nghiên cứu cũng cho thấy nồng độ acid uric máu ở nhóm bệnh nhân THA có BMI $\geq 23\text{kg/m}^2$ cao hơn so với nhóm bệnh nhân THA có BMI $< 23\text{kg/m}^2$. Kết quả của nghiên cứu này phù hợp với một số nghiên cứu trước đây cho rằng thừa cân và béo là một khâu quan trọng trong hội chứng tăng acid uric máu (11,14). Theo Nagahama K và cộng sự (2004) thấy rằng tăng acid uric máu có liên quan nhiều đến béo (trích dẫn lại từ 5).

Mặt khác kết quả của nghiên cứu này cũng thấy nồng độ acid uric máu có tương quan thuận khá chặt chẽ với HATT cũng như HATTr (hệ số tương quan lần lượt là: 0,629 và 0,578 với $p < 0,001$). Vũ Đình Chiến, Đoàn Văn Đệ (2004) cũng thấy nồng độ acid uric máu có xu hướng tăng dần theo mức độ bệnh THA (THA độ I là 12,5%, THA độ II là 57,1% và THA độ III là 55,6% với $p < 0,05$) (5). Kết quả của nghiên cứu này, phù hợp với các nghiên cứu của một số tác giả trên thế giới thấy có mối liên

quan mật thiết giữa acid uric với chỉ số huyết áp (7,8,13).

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu nồng độ acid uric ở 43 bệnh nhân THA nguyên phát, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau: (i) có sự tăng nồng độ acid uric máu ở bệnh nhân THA nguyên phát; (ii) có mối tương quan chặt chẽ giữa acid uric máu với chỉ số huyết áp ở đối tượng nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tạ Văn Bình. Bệnh béo phì, NXB Y học, Hà Nội, 2004;7-34.
2. Đoàn Văn Đệ. Bệnh gút. Bệnh Khớp-Nội tiết, Bệnh học Nội khoa tập II, NXB Quân đội Nhân dân, 2003;39-47.
3. Phạm Gia Khải, Nguyễn Lân Việt và CS. Tần suất tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ ở các tỉnh phía bắc Việt Nam, 2001-2002. Tạp chí Tim mạch học, 2003;33:9-34.
4. Nguyễn Quang Quyền. Nhân trắc học và ứng dụng nghiên cứu trên người Việt Nam, NXB Y học, Hà Nội, 1974;55-79.
5. Vũ Đình Chiến, Đoàn Văn Đệ. Nghiên cứu nồng độ acid uric máu ở bệnh nhân tăng huyết áp và thiếu máu cơ tim cục bộ. Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học-Hội nghị khoa học toàn quốc chuyên ngành nội tiết và chuyển hóa lần thứ II, NXB Y học, Hà Nội, 2004; 618-625.
6. Lê Thanh Vân, Đoàn Văn Đệ, Quách Tuấn Vinh. Tìm hiểu nồng độ acid uric máu ở một số cán bộ quân đội. Tạp chí Y học Quân sự, Cục Quân y, 1999;129:119-120.
7. Bonora E, Targher G, Zener MB, et al. Relationship of uric acid concentration to cardiovascular risk factors in young men. Role of obesity and central fat distribution. The Verona Young Men Atherosclerosis

- Risk Factors Study. *Int J Obes*, 1996;20: 975-980.
8. DeFronzo RA. Insulin resistance, A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*;3:173-186.
 9. Ferrannini E, Natali A, Capaldo B, et al. Insulin resistance hyperinsulinemia, and blood pressure. *Hypertension* 1997;30: 1144-49.
 10. Kaplan NM. Systemic Hypertension: Mechanism and Diagnosis. Definitions, Prevalence and Consequences of Hypertension, 6th. New York, NY, Heart disease, 2001; 941-957.
 11. Nagahama K, Iseki K, Inoue T, et al. Hyperuricemia and cardiovascular risk factor clustering in a screened cohort in Okinawa, Japan. *Hypertens Res*, 2004;27:227-233.
 12. Haffner SM. Syndrome X: Insulin resistance hyperinsulinemia the key?" The metabolic syndrome. 1st. Germany. Druckhaus Kuwerthen GmbH: The metabolic syndrome, 1997;25-37.
 13. Schmidt MI, Waston RL, Duncan BB, et al. Clustering of dyslipidemia, hyperuricemia, diabetes, and hypertension and its association with fasting insulin and central and overall obesity in a general population. Atherosclerosis Risk in Communities Study Investigators. *Metabolism*, 1996;45:699-706.
 14. Gwozdziejczová S, Lichnovská R, Yahia RB, et al. TNF- α in the development of insulin resistance and other disorders in metabolic syndrome. *Biomed Papers*, 2005;149:109-117.
 15. Tykarski A, Oko Sarnowska Z, Skoluda A. Uric acid and arterial hypertension. Relationship between serum uric acid level, the extent of vascular changes and heart enlargement in primary arterial hypertension. *Pol Arch Med Wewn*, 1991;86:1883-1888.

TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Nhân một trường hợp sửa cả van hai lá và van động mạch chủ do viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn

• Nguyễn Hoàng Hà, Vũ Anh Dũng, Trần Văn Đồng

Viện Tim mạch Việt Nam

• Nguyễn Quốc Anh

Khoa Gây mê hồi sức, Bệnh viện Bạch Mai

• Đặng Hanh Đệ

Bộ môn Ngoại, Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Bệnh án của một trường hợp bệnh nhân hở van hai lá và hở van động mạch chủ nhiều do biến chứng của viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn (VNTMNK) đã mở sửa cả hai van thành công tại Viện Tim mạch Việt Nam được mô tả và phân tích cho thấy trong một số trường hợp VNTMNK có chỉ định điều trị ngoại khoa, phương pháp sửa van vẫn có thể áp dụng thành công không những chỉ với một van hai lá như kinh điển mà còn ngay cả với hai van hai lá và động mạch chủ đồng thời.

Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn (VNTMNK) cả van động mạch chủ và hai lá là thương tổn không hiếm gặp trên thực tế lâm sàng. Cơ chế được nhắc đến là tổn thương thủng van động mạch chủ trước sau đó vi khuẩn theo dòng phụt ngược đến van hai lá (7,11). Phương pháp phẫu thuật thường được áp dụng là thay cả hai van (4,5,6,12). Trong bài báo này chúng tôi trình bày một ca lâm sàng được sửa thành công cả hai van động mạch chủ và van hai lá do viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn tại Viện Tim mạch Việt Nam - Bệnh viện Bạch Mai, Hà Nội, với mục đích bàn luận thêm về chỉ định và kỹ thuật mổ.

BỆNH ÁN MINH HỌA

Bệnh nhân Nguyễn N.Q., nam, 55 tuổi, được chuyển đến từ tuyến dưới với chẩn đoán hở van hai lá - suy tim. Tình trạng khi

Địa chỉ liên hệ: ThS. Nguyễn Hoàng Hà,
Phòng Hậu phẫu Tim C1, Viện Tim mạch Việt Nam,
Bệnh viện Bạch Mai, 78 Giải Phóng, Đống Đa,
Hà Nội

Email: hthong@hn.vnn.vn

vào viện: không phù, không sốt, khó thở khi gắng sức mức độ NYHA II-III. Khám lâm sàng: nhịp tim đều 92 chu kỳ/ phút, nghe tim có tiếng thổi tâm thu 3/6 ở mỏm tim lan ra nách; không rõ tiếng thổi tâm trương, phổi không rales, gan không to. Nghi ngờ thận phải to. Xét nghiệm cận lâm sàng: máu lắng và số lượng bạch cầu trong giới hạn bình thường. Siêu âm Doppler màu tim: có hình ảnh hở van hai lá nhiều

(diện tích dòng hở hai lá trên mặt cắt trục dọc 14,4 cm²), đồng thời có hở van động mạch chủ nhiều. Các lá van hai lá và van động mạch chủ thanh mảnh, có hình ảnh thủng van hai lá, nghi ngờ có sùi van hai lá và van động mạch chủ. Buồng thất trái giãn nhẹ, đường kính buồng thất trái cuối thời kỳ tâm trương Dd 57mm; đường kính buồng thất trái cuối thời kỳ tâm thu Ds 30mm, phân suất tống máu thất trái EF 77%. Siêu âm kiểm tra hệ tiết niệu phát hiện có giãn to đài bể thận phải do sỏi bể thận. Khai thác tiền sử cho biết thêm bệnh nhân đã từng có một vài đợt sốt cao rét run, đau hố thắt lưng phải, đã điều trị khỏi bằng kháng sinh tiêm ở tuyến dưới. Chẩn đoán của bệnh phòng là hở van hai lá và hở van động mạch chủ nhiều do viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, nguồn gốc có lẽ là từ viêm đài bể thận ngược dòng gây nhiễm khuẩn huyết và VNTMNK.

Sau khi cân nhắc lợi ích/nguy cơ giữa mổ thay van có nguy cơ nhiễm trùng và mổ lấy sỏi có nguy cơ suy tim, chúng tôi quyết định gửi bệnh nhân đi phẫu thuật lấy sỏi thận tại khoa phẫu thuật tiết niệu bệnh viện Việt Đức trước sau đó sẽ cân nhắc mổ thay van thì hai. Hai tháng sau, bệnh nhân trở lại Viện Tim mạch Việt Nam với tình trạng toàn thân ổn định, không còn tình trạng nhiễm khuẩn, đã được mổ lấy sỏi. Xét nghiệm kiểm tra lại máu lắng, bạch cầu và nước tiểu không có gì bất thường. Bệnh nhân được chúng tôi xếp mổ phiên với chỉ định trước mổ là thay van động mạch chủ và van hai lá (29/10/2005).

Diễn biến cuộc mổ tim hở bình thường với máy tuần hoàn ngoài cơ thể. Sau khi cặp động mạch chủ, mổ động mạch chủ và nhĩ trái, kiểm tra thấy thương tổn van động mạch chủ là một lỗ thủng ở lá không vành kích thước 1-2 mm, vòng van động mạch

chủ không dẫn, không phát hiện được sùi van động mạch chủ. Lá trước van hai lá có một lỗ thủng gần vòng van hai lá kích thước 8-10 mm, ngoài ra còn có những thương tổn sùi cũ đã xơ hóa, những nốt sùi này nằm rải rác trong khoảng giữa lỗ thủng lá không vành với lỗ thủng trên mặt thất trước van hai lá (nhìn qua đường ra thất trái). Các thành phần khác của van hai lá như dây chằng và cột cơ không bị tổn thương, vòng van hai lá giãn theo chiều trước sau. Nhận định thương tổn viêm nội tâm mạc đã ổn định gần như bình thường trên nền cả hai van hai lá và van động mạch chủ, chúng tôi quyết định không thay van mà sửa để bảo tồn cả hai van. Lỗ thủng trên lá van động mạch chủ được vá bằng chỉ prolene 5/0 mũi rời khâu trực tiếp; lỗ thủng trên lá van hai lá được xén mép và vá bằng miếng vá màng tim đã qua xử lý gluteraldehyt dùng chỉ prolene 5/0 khâu vắt qua đường ra thất trái, đặt vòng van hai lá loại vòng cứng số 30. Thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể và thời gian cặp động mạch chủ lần lượt là 150 và 110 phút. Diễn biến sau mổ ổn định, Dobutamin liều 5µg/kg.phút, rút ống nội khí quản sau 21 giờ. Kháng sinh sau mổ phối hợp vancomycin với amikacin trong 2 tuần. Mẫu bệnh phẩm cắt từ mép lỗ thủng trên lá van hai lá cho kết quả nuôi cấy tìm vi khuẩn âm tính. Bệnh nhân được xuất viện sau mổ 2 tuần điều trị với tình trạng toàn thân ổn định, không sốt, cơ năng tốt, không khó thở, NYHA I.

10 ngày sau khi ra viện, bệnh nhân phải tái nhập viện trong tình trạng sốt cao 39-40 độ, kèm theo những cơn rét run, môi khô lưỡi bẩn. Chẩn đoán lúc nhập viện nghi ngờ VNTMNK tái phát sau mổ sửa van hai lá và động mạch chủ. Bệnh nhân được truyền lại ngay kháng sinh vancomycin và

amikacin. Tuy nhiên các xét nghiệm cận lâm sàng kiểm tra lại cho thấy xét nghiệm máu có số lượng bạch cầu giảm, giao động từ 2-3 G/l, máu lắng chỉ tăng nhẹ, siêu âm tim qua thành ngực và thực quản không phát hiện bất kỳ dấu vết nghi ngờ nào của các thương tổn sùi mới do VNTMNK xung quanh van hai lá và động mạch chủ. Với khẳng định khi phẫu thuật thương tổn VNTMNK đã "lành" - không có khả năng tái phát tại chỗ, khi hội chẩn giữa nhóm các bác sỹ ngoại và nội khoa, chúng tôi thống nhất và quyết định ngừng kháng sinh đồng thời theo dõi sát nhiệt độ và tình trạng nhiễm trùng của bệnh nhân. Sau khi dùng kháng sinh 10 ngày, bệnh nhân hoàn toàn hết sốt, số lượng bạch cầu tăng dần về mức bình thường, máu lắng bình thường và được xuất viện. Siêu âm Doppler màu tim kiểm tra sau mổ cho thấy kết quả sửa hai van tốt, chỉ còn hở van hai lá nhẹ (diện tích dòng hở 2,7cm²) và hở van ĐMC nhẹ, buồng thất trái bé hẳn lại và trở lại kích thước bình thường, đường kính thất trái cuối tâm trương Dd 39mm, đường kính thất trái cuối tâm thu Ds 23mm, phân số tống máu thất trái LVEF 70%. Bệnh nhân không còn triệu chứng cơ năng, gắng sức trở lại bình thường, chỉ dùng thuốc chống đông loại kháng vitamin K (duy trì ở mức INR=2) tiếp tục đến hết tháng thứ ba sau mổ (do có đặt vòng van hai lá). Theo dõi tiếp tục sau mổ 4 tháng, hiện bệnh nhân đã trở về sinh hoạt lao động bình thường, không cần dùng bất kỳ thuốc gì.

BÀN LUẬN

Thông thường các thương tổn VNTMNK thường xảy ra trên các van tim bệnh lý như thấp tim, thoái hoá hoặc sa van (1,4,5,12). Trường hợp bệnh nhân của chúng tôi

VNTMNK lại xảy ra trên nền van tim hầu như bình thường, đây là điều hiếm gặp nhưng thuận lợi cho phẫu thuật sửa van. Hình ảnh trong mổ cho phép có thể nhận định cơ chế thương tổn là VNTMNK xảy ra trên van động mạch chủ trước gây thủng van rồi mới lan đến van hai lá (drop lesion) giống như các tác giả mô tả (7,12).

Chỉ định mổ kinh điển cho các thương tổn do VNTMNK trên các van tim là khi đã ảnh hưởng đến huyết động thì chỉ định phẫu thuật là không cần bàn cãi (1,4,6,12) nhưng vấn đề quan trọng là chọn thời điểm mổ hợp lý. Đối với bệnh nhân của chúng tôi, nguyên nhân gây VNTMVK có thể qui do nhiễm khuẩn tiết niệu, do vậy việc trì hoãn phẫu thuật tim, tiến hành loại trừ nguy cơ tái phát nhiễm khuẩn trước mổ tim hở là hợp lý nhất là khi chức năng thất trái và toàn trạng chưa diễn biến quá nặng.

Thông thường khi thương tổn chỉ giới hạn trên van hai lá các tác giả đều thống nhất nên sửa van nếu thương tổn và kỹ thuật cho phép (1,3,8,11,12). Tuy nhiên nếu thương tổn trên cả van hai lá và động mạch chủ thì khả năng sửa hai van cùng lúc là không nhiều (4,6,12). Tim kiểm trong những báo cáo về sửa van tại Việt Nam (mà số lượng lớn nhất được thực hiện tại Viện Tim thành phố Hồ Chí Minh (14-15)), chúng tôi chưa thấy có đề cập nào đến sửa cả van hai lá và động mạch chủ do VNTMNK cho dù xu hướng sửa van hai lá và thay van động mạch chủ vốn chiếm ưu thế tại Viện tim Thành phố Hồ Chí Minh. Trường hợp bệnh nhân của chúng tôi nhờ thương tổn rất thuận lợi nên chúng tôi quyết tâm và mạnh dạn tiến hành sửa cả hai van hai lá và động mạch chủ.

Bệnh nhân của chúng tôi khi phẫu thuật thương tổn VNTMNK coi như đã "lành". Nhận định này một phần đã có từ trước mổ

dựa trên các dấu hiệu lâm sàng, xét nghiệm và siêu âm. Đồng thời, khi trực tiếp mổ tim, chúng tôi đã thăm dò các thương tổn thủng van động mạch chủ, sùi cũ xơ hóa, thủng lá trước van hai lá rất kỹ rồi mới quyết định sửa cả hai van. Thương tổn trên van động mạch chủ và các nốt sùi đã xơ hóa cho phép hoàn toàn tin tưởng rằng thương tổn đã "lạnh". Riêng với thương tổn thủng van hai lá do khó chắc chắn hoàn toàn nên chúng tôi quyết định xen rộng mép lỗ thủng để đảm bảo không còn mô nhiễm khuẩn trước khi tiến hành vá lại lỗ thủng.

Thông thường, với thương tổn thủng van động mạch chủ các tác giả thường vá lại lỗ thủng bằng miếng vá màng tim (13,16,17). Trên bệnh nhân cụ thể của chúng tôi, do lỗ thủng nhỏ nên có thể vá trực tiếp mà không gây thiếu mô van đồng thời hạn chế được nguy cơ vôi hoá lá van sau này. Với thương tổn van hai lá do VNTMNK như mô tả, tất cả các tác giả đều thống nhất vá lỗ thủng bằng miếng vá màng tim đã xử lý bằng gluteraldehyt vì dễ thao tác và khả năng kháng khuẩn (9-13,16). Tại Viện Tim mạch Việt Nam, loại chất liệu này cũng được thường xuyên sử dụng để vá các lỗ thông liên thất, thông liên nhĩ... nên đây cũng là lựa chọn hàng đầu. Bên cạnh đó, do tổn hở van thường bao giờ cũng có giãn vòng van kèm theo vì vậy các tác giả khuyên luôn luôn nên đặt vòng van (1,8,11). Trong trường hợp bệnh nhân cụ thể của mình, do nhĩ trái nhỏ (đường kính đo trên siêu âm chỉ có 29 mm) nên chúng tôi quyết định thao tác vá lỗ thủng trên lá trước van hai lá tiến hành qua đường ra thất trái (là một điểm mới trong kỹ thuật), vừa phẫu tích dễ, vừa đảm bảo phẫu trường quan sát rõ, đồng thời thao tác lại thuận lợi và dễ dàng hơn so với sửa van hai lá qua đường Carpentier kinh điển.

Diễn biến sau mổ của đợt sốt cao rét run khiến bệnh nhân phải tái nhập viện sau mổ có lẽ là hậu quả của suy tủy phản ứng sau dùng vancomycin. Với những nhận định về thương tổn, kỹ thuật mổ cũng như kết quả nuôi cấy vi khuẩn sau mổ chúng tôi kiên quyết loại trừ khả năng VNTMNK tái phát, ngừng không sử dụng kháng sinh kết hợp với theo dõi sát về lâm sàng và xét nghiệm (nhất là máu lắng và siêu âm tim) nên nhờ đó bệnh nhân đã hồi phục hoàn toàn, mà không cần phải điều trị thừa, vừa kéo dài vừa tốn kém.

KẾT LUẬN

Trường hợp bệnh án báo cáo cho thấy, trong một số trường hợp cụ thể, thương tổn ở cả hai van động mạch chủ và van hai lá do VNTMNK gây thủng đều có thể được chỉ định sửa van với kết quả hoàn toàn tốt thay vì phải thay cả hai van. Các kỹ thuật mổ sửa van tiến hành vẫn là những kỹ thuật kinh điển như vá lỗ thủng, đặt vòng van... Màng tim qua xử lý bằng gluteraldehyt là vật liệu tốt nhất để làm miếng vá cho các lỗ thủng do VNTMNK. Những thương tổn trên van hai lá ngay tại vòng van hoặc gần sát vòng van phía lá trước có thể đánh giá và thao tác qua đường ra thất trái.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dreyfus G., Serraf A., Jebara VA., et al. Valve repair in acute endocarditis. *Ann Thorac Surg* 1990;49:706-713.
2. Muehrcke DD., Cosgrove DM., Lytle BW., et al. Is there an advantage to repairing infected mitral valves?. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1718-1724.
3. Hendren WG., Morris AS., Rosenkranz ER., et al. Mitral valve repair for bacterial endo-

- carditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:124-129.
4. Vlessis AA., Hovaguimian H., Jagggers J., et al. Infective endocarditis: ten-year review of medical and surgical therapy. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1217-1222.
 5. Haydock D., Barratt-Boyes B., Macedo T., et al. Aortic valve replacement for active infectious endocarditis in 108 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:130-139.
 6. McGiffin DC., Galbraith AJ., McLachlan GJ., et al. Aortic valve infection: risk factors for death and recurrent endocarditis after aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:511-520.
 7. Lewis BS., Agathangelou NE., Colsen PR., et al. Cardiac operation during active infective endocarditis: results of aortic, mitral, and double valve replacement in 94 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;84:579-584.
 8. Decroly PH., Vandebossche JL., Englert M. Anterior mitral valve aneurysm perforation secondary to aortic valve endocarditis detected by Doppler colour flow mapping. *Eur Heart J* 1989;10:186-189.
 9. Carpentier A. Cardiac valve surgery - the "French correction". *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:323-337.
 10. Chauvaud S., Jebara V., Chachques JC., et al. Valve extension with glutaraldehyde-preserved autologous pericardium. Results in mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102:171-177.
 11. David TE. The use of pericardium in acquired heart disease. *J Heart Valve Dis* 1998;7:13-18.
 12. Deloche A., Jebara VA., Relland JY., et al. Valve repair with Carpentier techniques: the second decade. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99:990-1001.
 13. Gillinov M. Double valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1874-1879.
 14. Huynh-Quang Tri Ho, Van-Phan Nguyen, Kim-Phuong Phan, Nguyen-Vinh Pham. Mitral Valve Repair with Aortic Valve Replacement in Rheumatic Heart Disease. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2004;12: 341-345.
 15. Nguyễn Văn Phan, Phan Kim Phương, Đặng Thị Bạch Yến. Phẫu thuật sửa van hai lá theo kỹ thuật Carpentier tại Viện tim TP HCM. *Tạp chí y học ĐHYD/TP HCM* 1994;2: 147-151.
 16. Minakata K., Schaff HV., Zehr KJ. et al. Is repair of aortic valve regurgitation a safe alternative to valve replacement? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:645-653.
 17. Bozbuga N., Erentug V., Kirali K., et al. Mid-term results of aortic valve repair with the pericardial cusp extension technique in rheumatic valve disease. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1272-1276.

CHUYÊN ĐỀ TĂNG HUYẾT ÁP

Điều trị tăng huyết áp: thuốc “cũ” hay thuốc “mới”?

• Hồ Huỳnh Quang Trí
Viện Tim TP Hồ Chí Minh

MỞ ĐẦU

Từ lâu y giới đã biết tăng huyết áp là một yếu tố nguy cơ quan trọng của đột quỵ và tai biến động mạch vành (ĐMV). Một phân tích gộp số liệu của 9 nghiên cứu quan sát tiền cứu (tổng cộng 420.000 bệnh nhân được theo dõi trung bình 10 năm) cho thấy ứng với một mức chênh lệch kéo dài của huyết áp tâm trương là 5 - 6 mm Hg, nguy cơ đột quỵ giảm 35 - 40% và nguy cơ tai biến ĐMV giảm 20 - 25% (1). Trong số những thuốc đầu tiên được dùng để điều trị tăng huyết áp có 2 nhóm thuốc chẹn thụ thể beta và lợi tiểu là những thuốc hiện nay vẫn còn được dùng. Nhiều thử nghiệm lâm sàng trong thập niên 1980 cho thấy 2 nhóm thuốc này giảm nguy cơ bị các biến cố tim mạch nặng ở người bệnh tăng huyết áp, tuy nhiên đa số các thử nghiệm lâm sàng này có qui mô tương đối nhỏ. Năm 1990 Collins và CS thực hiện một phân tích gộp số liệu của 14 thử nghiệm lâm sàng phân nhóm ngẫu nhiên nhằm đánh giá lợi ích của thuốc hạ huyết áp (lợi tiểu và/hoặc

chẹn beta) so với placebo ở người bệnh tăng huyết áp. Tổng cộng có 37.000 bệnh nhân được theo dõi trung bình 5 năm. Kết quả phân tích gộp cho thấy khi hạ huyết áp tâm trương 5 - 6 mm Hg nguy cơ đột quỵ giảm 42% và nguy cơ tai biến ĐMV giảm 14% (2). Như vậy, nếu so sánh kết quả của thử nghiệm lâm sàng với kết quả của nghiên cứu quan sát ta có thể thấy là điều trị tăng huyết áp bằng thuốc lợi tiểu và/hoặc chẹn beta giảm nguy cơ đột quỵ gần đúng như dự đoán nhưng lại giảm nguy cơ tai biến ĐMV thấp hơn khá nhiều so với dự đoán (14% so với 20 - 25%). Để giải thích vì sao điều trị tăng huyết áp bằng thuốc lợi tiểu và chẹn beta không giảm nguy cơ tai biến ĐMV như dự đoán, một số tác giả đưa ra giả thuyết là các thuốc này tuy hạ huyết áp nhưng lại có những tác dụng phụ làm giảm đi lợi ích của việc hạ huyết áp như gây rối loạn chuyển hóa lipid và đề kháng insulin (là những yếu tố thúc đẩy xơ vữa động mạch) và hạ K, Mg/máu (là những yếu tố thúc đẩy các rối loạn nhịp nguy hiểm) (3). Về sau này xuất hiện nhiều nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp mới như thuốc chẹn canxi, thuốc ức chế men chuyển và gần đây nhất là thuốc chẹn thụ thể angiotensin II. Một câu hỏi được nhiều nhà chuyên môn đặt ra là liệu các thuốc hạ

Địa chỉ liên hệ: ThS. Hồ Huỳnh Quang Trí
Viện Tim Thành phố Hồ Chí Minh
520 Đường Nguyễn Tri Phương, Quận 10, TP
Hồ Chí Minh
Email: hohuynhquangtri@yahoo.com

huyết áp “mới” (chẹn canxi, ức chế men chuyển, chẹn thụ thể angiotensin II) có hiệu quả giảm các biến cố tim mạch, đặc biệt là tai biến ĐMV, cao hơn các thuốc hạ huyết áp “cũ” (chẹn beta, lợi tiểu) hay không?

NHỮNG NGHIÊN CỨU ĐẦU TIÊN SO SÁNH THUỐC “MỚI” VỚI THUỐC “CŨ”

Nghiên cứu đầu tiên so sánh một thuốc “mới” với chẹn beta/lợi tiểu trong điều trị tăng huyết áp là nghiên cứu CAPPP (Captopril Prevention Project) (4). CAPPP là một thử nghiệm lâm sàng phân nhóm ngẫu nhiên trên 10985 bệnh nhân tăng huyết áp (tâm trương ≥ 100 mm Hg) có tuổi trung bình 52,5. Bệnh nhân được phân ngẫu nhiên cho dùng captopril hoặc thuốc chẹn beta (atenolol, metoprolol) \pm lợi tiểu (hydrochlorothiazide, bendrofluzide) và theo dõi trung bình 6,1 năm. Tiêu chí đánh giá (TCĐG) chính là phối hợp các biến cố nhồi máu cơ tim (NMCT), đột quỵ và chết do nguyên nhân tim mạch. Kết quả CAPPP cho thấy tần suất các biến cố thuộc TCĐG chính của 2 nhóm captopril và chẹn beta/lợi tiểu tương đương, tuy nhiên tần suất biến cố đột quỵ xét riêng của nhóm captopril cao hơn có ý nghĩa ($p = 0,044$) so với nhóm chẹn beta/lợi tiểu. Có một điểm đáng lưu ý trong CAPPP là mặc dù bệnh nhân đã được phân nhóm ngẫu nhiên, vì một nguyên nhân không rõ nào đó huyết áp tâm thu khởi điểm của nhóm captopril cao hơn có ý nghĩa so với huyết áp tâm thu khởi điểm của nhóm chẹn beta/lợi tiểu. Các tác giả CAPPP giải thích sự khác biệt giữa 2 nhóm về tần suất đột quỵ chính là do huyết áp tâm thu khởi điểm của nhóm captopril cao hơn (4).

Không lâu sau khi công bố kết quả của

nghiên cứu CAPPP, nhóm tác giả Thụy Điển đứng đầu là Lennart Hansson và Lars Lindholm lại công bố tiếp một nghiên cứu so sánh thuốc “mới” với thuốc “cũ” trong điều trị tăng huyết áp: đó là nghiên cứu STOP-2 (Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2) (5). Tham gia STOP-2 có 6614 bệnh nhân tăng huyết áp (tâm thu ≥ 180 mm Hg và/hoặc tâm trương ≥ 105 mm Hg) tuổi từ 70 đến 84. Bệnh nhân được phân ngẫu nhiên cho dùng thuốc “cũ” (chẹn beta atenolol, metoprolol, pindolol hoặc lợi tiểu hydrochlorothiazide + amiloride) hoặc thuốc “mới” (ức chế men chuyển enalapril, lisinopril hoặc chẹn canxi felodipine, isradipine). TCĐG chính là chết do nguyên nhân tim mạch nói chung (do đột quỵ, NMCT hoặc bệnh tim mạch khác). Thời gian theo dõi trung bình là 4 năm. Kết quả STOP-2 cho thấy thuốc “cũ” và thuốc “mới” có hiệu quả kiểm soát huyết áp tương đương và tần suất chết do nguyên nhân tim mạch của 2 nhóm thuốc “cũ” và thuốc “mới” là bằng nhau (bằng 19,8/1000 bệnh nhân-năm) (5).

Trong năm 2000 có 2 thử nghiệm lâm sàng so sánh thuốc chẹn canxi với thuốc “cũ” được công bố là là NORDIL (Nordic Diltiazem) và INSIGHT (International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment). Trong NORDIL 10881 bệnh nhân tăng huyết áp (tâm trương ≥ 100 mm Hg), tuổi 50 - 74, được phân ngẫu nhiên cho dùng diltiazem (180 - 360 mg/ngày) hoặc chẹn beta/lợi tiểu và theo dõi trung bình 4,5 năm (6). TCĐG chính của NORDIL là phối hợp các biến cố đột quỵ, NMCT và chết do nguyên nhân tim mạch. Trong INSIGHT 6321 bệnh nhân tăng huyết áp (huyết áp $\geq 150/95$ mm Hg hoặc huyết áp tâm thu ≥ 160 mm Hg), tuổi 55 - 80, được phân ngẫu nhiên cho

dùng nifedipine dạng phóng thích chậm (gastrointestinal-transport-system - GITS) 30 - 60 mg/ngày hoặc lợi tiểu hydrochlorothiazide 25 mg + amiloride 2,5 mg/ngày (ở cả 2 nhóm có thể phối hợp thêm atenolol hoặc enalapril để hạ huyết áp xuống dưới 140/90 mm Hg) và theo dõi trung bình 4 năm (7). TCDG chính của INSIGHT là phối hợp các biến cố NMCT, suy tim, đột quỵ và chết do nguyên nhân tim mạch. Cả NORDIL lẫn INSIGHT đều cho thấy thuốc chẹn canxi (diltiazem, nifedipine GITS) có hiệu quả tương đương thuốc chẹn beta/lợi tiểu trong việc ngăn ngừa các biến cố thuộc TCDG chính. Tuy nhiên khi xét riêng từng loại biến cố thì có sự khác biệt về hiệu quả của các thuốc: Trong NORDIL tần suất đột quỵ của diltiazem thấp hơn so với nhóm chẹn beta/lợi tiểu (6,4/1000 bệnh nhân-năm so với 7,9/1000 bệnh nhân-năm; $p = 0,04$), còn trong INSIGHT tần suất suy tim mới mắc của nhóm nifedipine GITS cao hơn so với nhóm lợi tiểu (0,8% so với 0,3%; $p = 0,028$).

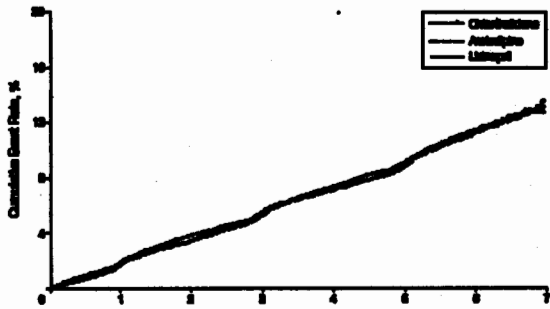
Nói chung, qua cả 4 thử nghiệm lâm sàng CAPPP, STOP-2, NORDIL và INSIGHT có thể rút ra kết luận là thuốc "mới" (chẹn canxi, ức chế men chuyển) không có ưu điểm rõ rệt so với thuốc "cũ" (chẹn beta, lợi tiểu) trong việc ngăn ngừa các biến cố tim mạch nặng ở bệnh nhân tăng huyết áp.

ALLHAT: MỘT NGHIÊN CỨU LỚN GÂY TRANH CÃI

Nghiên cứu ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) công bố cuối năm 2002 được xem là một nghiên cứu đánh dấu bước ngoặt (landmark trial) ở Hoa Kỳ (8). Tham gia ALLHAT có 33357 bệnh nhân tuổi ≥ 55 , có tăng huyết áp kèm ít nhất một

yếu tố nguy cơ tim mạch khác (tiền sử NMCT, tiền sử đột quỵ, phì đại thất trái trên điện tim hoặc siêu âm tim, đái tháo đường típ 2, hút thuốc, HDL < 35 mg/dl, có bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch). Bệnh nhân được phân ngẫu nhiên cho dùng lợi tiểu chlorthalidone 12,5-25mg/ngày ($n = 15255$) hoặc thuốc chẹn canxi amlodipine 2,5-10 mg/ngày ($n = 9048$) hoặc thuốc ức chế men chuyển lisinopril 10 - 40 mg/ngày ($n = 9054$) và được theo dõi trung bình 4,9 năm. TCDG chính là phối hợp các biến cố chết do bệnh ĐMV và NMCT không chết. Huyết áp tâm thu trung bình trong suốt quá trình theo dõi của bệnh nhân dùng chlorthalidone thấp hơn 2 mm Hg ($p < 0,001$) so với bệnh nhân dùng lisinopril và thấp hơn 0,8 mm Hg ($p = 0,03$) so với bệnh nhân dùng amlodipine, huyết áp tâm trương trung bình của bệnh nhân dùng chlorthalidone thấp hơn 0,8 mm Hg ($p < 0,001$) so với bệnh nhân dùng amlodipine. Xét về TCDG chính, 3 thuốc chlorthalidone, amlodipine và lisinopril có hiệu quả tương đương (tần suất dồn các biến cố thuộc TCDG chính sau 6 năm là 11,5% ở nhóm chlorthalidone, 11,3% ở nhóm amlodipine và 11,4% ở nhóm lisinopril) (hình 1) (8).

Xét về các TCDG phụ, giữa 3 nhóm có một số khác biệt. So sánh giữa amlodipine và chlorthalidone cho thấy tần suất dồn suy tim mới mắc sau 6 năm của nhóm amlodipine cao hơn có ý nghĩa (10,2% so với 7,7%; Nguy cơ tương đối = 1,38; KTC 95% = 1,25-1,52). So sánh giữa lisinopril và chlorthalidone cho thấy tần suất dồn đột quỵ sau 6 năm của nhóm lisinopril cao hơn (33,3% so với 30,9%; Nguy cơ tương đối = 1,10; KTC 95% = 1,05 - 1,16) và tần suất dồn suy tim mới mắc sau 6 năm của nhóm lisinopril cũng cao hơn (8,7% so với 7,7%;



Hình 1. Tần suất dôn chết do bệnh động mạch vành và nhồi máu cơ tim không chết ở 3 nhóm chlorthalidone, amlodipine và lisinopril trong nghiên cứu ALLHAT.

Nguy cơ tương đối = 1,07-1,31). Dựa vào kết quả này nhóm tác giả ALLHAT đưa ra kết luận: “Thuốc lợi tiểu nhóm thiazide có hiệu quả cao hơn (amlodipine và lisinopril) trong việc ngăn ngừa một hoặc nhiều tai biến tim mạch và rẻ tiền hơn. Các thuốc này phải được ưu tiên dùng như liệu pháp bước 1 trong điều trị tăng huyết áp”. ALLHAT có cỡ mẫu lớn, thời gian theo dõi khá dài và qui trình theo dõi chặt chẽ, tuy nhiên nghiên cứu này cũng mắc phải một số khuyết điểm nên bị nhiều ý kiến chỉ trích, nhất là từ các tác giả ở Châu Âu. Ý kiến chỉ trích thứ nhất là qui trình điều trị của ALLHAT phi thực tế: Nếu bệnh nhân không đáp ứng với điều trị bước 1 thì ở bước 2 bệnh nhân được cho dùng phối hợp thêm atenolol, clonidine hoặc reserpine và ở bước 3 bệnh nhân sẽ được dùng phối hợp thêm hydralazine uống. Clonidine và reserpine là những thuốc hầu như không còn được dùng trong thực hành lâm sàng, còn hydralazine có nhiều tác dụng phụ, đặc biệt là gây hoạt hóa hệ thần kinh giao cảm nên có hại nhiều hơn lợi (9). Ý kiến chỉ

trích thứ 2 là bệnh nhân da đen được điều trị không thích hợp: Khoảng 35% bệnh nhân tham gia ALLHAT là người da đen, những người này có hoạt tính renin huyết tương thấp nên thường đáp ứng kém với ức chế men chuyển và đáp ứng tốt với lợi tiểu. Trong nhóm lisinopril những bệnh nhân da đen có huyết áp không được kiểm soát vẫn không được cho dùng thêm lợi tiểu nên trong số này có một tỉ lệ khá cao có huyết áp không được kiểm soát tốt (9). Ý kiến chỉ trích thứ 3 là chẩn đoán suy tim mới mắc ở những người được phân cho dùng amlodipine trong ALLHAT không thuyết phục: Nhiều bệnh nhân trước khi được tuyển vào nghiên cứu được điều trị bằng lợi tiểu (đơn trị hoặc phối hợp), sau khi vào nghiên cứu lại được phân cho dùng amlodipine và có thể chính việc đổi thuốc này đã làm lộ rõ suy tim tiềm tàng có từ trước. Hơn nữa, amlodipine đôi khi gây phù ngoại vi ở chân, dễ dẫn đến chẩn đoán nhầm là suy tim (10). Ý kiến chỉ trích thứ 4 là các tác giả ALLHAT đã đưa ra kết luận nên ưu tiên dùng lợi tiểu thiazide dựa vào các TCDG phụ (tần suất đột quỵ và suy tim mới mắc) và chi phí của thuốc thay vì dựa vào TCDG chính (tần suất các biến cố thuộc TCDG chính của 3 nhóm tương đương) (10). Neil Poulter, chủ tịch Hội Tăng Huyết áp Anh và là một chuyên gia đầu ngành về tăng huyết áp của Châu Âu, đã phát biểu như sau về ALLHAT: “ALLHAT không được công nhận là một thử nghiệm lâm sàng đánh dấu bước ngoặt ở bất cứ một nơi nào khác ngoài Hoa Kỳ” (9).

Mặc dù vậy, kết quả ALLHAT đã có ảnh hưởng rất lớn trên việc biên soạn Báo cáo lần 7 của ủy ban Quốc gia Liên hiệp về phòng ngừa, phát hiện, lượng giá và điều trị tăng huyết áp của Hoa Kỳ (gọi tắt là JNC 7) vì một lý do đơn giản là quá nửa nhóm

biên soạn JNC 7 là những đồng tác giả của nghiên cứu ALLHAT. Theo JNC 7, lợi tiểu thiazide được xem là trị liệu ưu tiên bước đầu trong tăng huyết áp giai đoạn 1 (tâm thu = 140-159 mm Hg, tâm trương = 90-99 mm Hg) và cũng được khuyến cáo dùng phối hợp với một thuốc khác trong tăng huyết áp giai đoạn 2 (tâm thu \geq 160 mm Hg hoặc tâm trương \geq 100 mm Hg) (11).

LIFE, ANBP2 VÀ CONVINC

Trong 2 năm 2002-2003 ngoài ALLHAT có 3 nghiên cứu lớn khác so sánh thuốc "mới" với thuốc "cũ" trong điều trị tăng huyết áp đã được công bố là LIFE, ANBP2 và CONVINC.

LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension) là một thử nghiệm lâm sàng phân nhóm ngẫu nhiên trên 9193 bệnh nhân tăng huyết áp, tuổi trung bình 67 (nữ chiếm 54%), có phì đại thất trái trên điện tim (tích số Cornell $>$ 2440 mm²ms hoặc chỉ số Sokolow-Lyon $>$ 38 mm). Bệnh nhân được phân ngẫu nhiên cho dùng thuốc chẹn thụ thể angiotensin II losartan (khởi đầu 50 mg, tối đa 100 mg/ngày) hoặc atenolol (khởi đầu 50 mg, tối đa 100 mg/ngày) và theo dõi trung bình 4,8 năm (ở cả 2 nhóm có thể phối hợp thêm hydrochlorothiazide ở bước 2 để kiểm soát huyết áp). TCĐG chính là phối hợp các biến cố NMCT, đột quỵ và chết do nguyên nhân tim mạch. Kết quả LIFE cho thấy hiệu quả kiểm soát huyết áp của losartan và atenolol tương đương, tuy nhiên tần suất các biến cố thuộc TCĐG chính, đặc biệt là đột quỵ, của nhóm losartan thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm atenolol (mức giảm nguy cơ bởi losartan so với atenolol là 13%; $p = 0,021$) (12).

ANBP2 (Second Australian National

Blood Pressure Study) được công bố không lâu sau ALLHAT và có kết quả khác với ALLHAT. Trong nghiên cứu này 6083 bệnh nhân tăng huyết áp (tâm thu \geq 160 mm Hg hoặc tâm trương \geq 90 mm Hg), tuổi 65 - 84, được phân ngẫu nhiên cho dùng thuốc ức chế men chuyển (enalapril được khuyến khích dùng) hoặc lợi tiểu thiazide (hydrochlorothiazide được khuyến khích dùng) để hạ huyết áp tâm thu \geq 20 mm Hg xuống dưới 160 mm Hg và hạ huyết áp tâm trương \geq 10 mm Hg xuống dưới 90 mm Hg. Thời gian theo dõi trung vị là 4,1 năm. TCĐG chính là phối hợp các biến cố tim mạch (NMCT, đột tử do tim, suy tim, tắc động mạch cấp, bóc tách hoặc vỡ phình động mạch chủ, đột quỵ, cơn thoáng thiếu máu não) và chết do mọi nguyên nhân. Kết quả ANBP2 cho thấy huyết áp của 2 nhóm ức chế men chuyển và lợi tiểu thiazide giảm tương đương, tuy nhiên tần suất các biến cố thuộc TCĐG chính của nhóm ức chế men chuyển thấp hơn (tỉ số nguy cơ = 0,89; KTC 95% = 0,79 - 1,00), nhất là ở bệnh nhân nam tham gia nghiên cứu (ở bệnh nhân nam tỉ số nguy cơ = 0,83; KTC 95% = 0,71 - 0,97) (13).

Vì sao trong ANBP2 thuốc ức chế men chuyển tỏ ra ưu việt hơn lợi tiểu thiazide trong khi ALLHAT lại cho kết quả trái ngược? Sự khác biệt về kết quả của 2 nghiên cứu có thể do: (i) Đặc điểm của bệnh nhân được tuyển vào 2 nghiên cứu khác nhau (ví dụ tuổi trung bình của bệnh nhân tham gia ALLHAT là 67 và của bệnh nhân tham gia ANBP2 là 72, trong ALLHAT có hơn 1/3 bệnh nhân là người da đen còn trong ANBP2 số người da đen rất ít...); (ii) Lợi tiểu được dùng trong ANBP2 là hydrochlorothiazide có thời gian tác dụng ngắn hơn so với chlorthalidone được dùng trong ALLHAT (14).

CONVINCE (Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points) là một thử nghiệm lâm sàng phân nhóm ngẫu nhiên trên 16602 bệnh nhân tăng huyết áp, tuổi ≥ 55 và có ít nhất một yếu tố nguy cơ tim mạch khác ngoài tăng huyết áp. Bệnh nhân được phân cho dùng verapamil dạng tác dụng kéo dài (180-360mg/ngày) hoặc thuốc "cũ" (atenolol 50-100mg/ngày \pm hydrochlorothiazide 12,5-25 mg/ngày). TCĐG chính là phối hợp các biến cố đột quỵ, NMCT và chết do nguyên nhân tim mạch. Sau thời gian theo dõi trung bình 3 năm nghiên cứu buộc phải chấm dứt sớm vì thiếu kinh phí (2 công ty SEARLE và PHARMACIA ngừng tài trợ vì lý do thương mại). Kết quả CONVINCE cho thấy tần suất đôn các biến cố thuộc TCĐG chính sau 3 năm của 2 nhóm verapamil và thuốc "cũ" khác biệt không có ý nghĩa (4,94% so với 4,73%; $p = 0,77$) (15).

PHÂN TÍCH GỘP BPLTT

Năm 2003 nhóm nghiên cứu BPLTT (Blood Pressure Lowering Treatment Trialists - Collaboration) bao gồm những chuyên gia đầu ngành về tăng huyết áp của Hoa Kỳ, Châu Âu và Úc đã công bố một phân tích gộp số liệu của 29 thử nghiệm lâm sàng phân nhóm ngẫu nhiên về điều trị tăng huyết áp (bao gồm CAPPP, STOP-2, NORDIL, INSIGHT, LIFE, ALLHAT, ANBP2, CONVINCE và một số thử nghiệm lâm sàng khác) (16). Tổng số bệnh nhân trong phân tích gộp là 162341 người. Mục tiêu của phân tích gộp là so sánh ảnh hưởng của các nhóm thuốc khác nhau trên nguy cơ bị các biến cố tim mạch nặng ở bệnh nhân tăng huyết áp. Phân tích gộp này chứng minh một số điểm hết sức quan trọng như sau: (i) So với placebo, cả thuốc

chẹn canxi lẫn thuốc ức chế men chuyển và thuốc chẹn thụ thể angiotensin II đều giảm có ý nghĩa nguy cơ bị các biến cố tim mạch nặng; (ii) Hiệu lực phòng ngừa các biến cố tim mạch nặng nói chung của thuốc "mới" (chẹn canxi, ức chế men chuyển) và thuốc "cũ" (chẹn beta, lợi tiểu) tương đương nhau. Tuy nhiên xét riêng từng loại biến cố thì hiệu quả của các nhóm thuốc có khác nhau: Thuốc chẹn canxi giảm nguy cơ đột quỵ nhiều hơn nhưng giảm nguy cơ suy tim mới mắc ít hơn so với thuốc "cũ", còn thuốc ức chế men chuyển giảm nguy cơ đột quỵ ít hơn so với thuốc "cũ" và giảm nguy cơ suy tim mới mắc nhiều hơn so với thuốc chẹn canxi; (iii) Hạ huyết áp càng nhiều thì nguy cơ bị các biến cố tim mạch nặng càng thấp. Đối với hầu hết các biến cố tim mạch nặng (như đột quỵ, NMCT, chết do nguyên nhân tim mạch), trừ suy tim, mức giảm nguy cơ bị biến cố tỉ lệ thuận với mức hạ huyết áp do điều trị.

SO SÁNH PHỐI HỢP THUỐC: NGHIÊN CỨU INVEST

Nhiều nghiên cứu cho thấy ở bệnh nhân tăng huyết áp đơn trị liệu chỉ kiểm soát được huyết áp trong khoảng 50% các trường hợp và ngay cả khi mất khá nhiều thời gian để đổi thuốc nhiều lần (đơn trị liệu nối tiếp) cũng chỉ có khoảng 3/4 bệnh nhân được kiểm soát tốt huyết áp (17,18). Vì vậy khuynh hướng hiện nay là phối hợp thuốc sớm trong điều trị tăng huyết áp, nhất là ở những bệnh nhân tăng huyết áp giai đoạn 2 hoặc tăng huyết áp có kèm nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch khác. Từ thực tế này đã nảy sinh vấn đề so sánh 2 (hay nhiều) phối hợp thuốc chứ không chỉ đơn thuần là 2 (hay nhiều) thuốc trong điều trị tăng huyết áp. INVEST

(International Verapamil-Trandolapril Study) là thử nghiệm lâm sàng đầu tiên so sánh 2 phối hợp thuốc điều trị tăng huyết áp. Trong INVEST 22576 bệnh nhân tăng huyết áp, tuổi ≥ 50 và có bệnh ĐMV (tiền sử NMCT, hẹp $\geq 50\%$ một ĐMV lớn trên phim chụp ĐMV, đau thắt ngực hoặc dấu hiệu thiếu máu cục bộ tim khi làm nghiệm pháp gắng sức) được phân ngẫu nhiên cho dùng phối hợp thuốc “mới” (verapamil 180 - 240 mg + trandolapril 2 - 4 mg/ngày) hoặc phối hợp thuốc “cũ” (atenolol 50 - 100 mg + hydrochlorothiazide 25 mg/ngày) và theo dõi trung bình 2,7 năm (19). TCDG chính là phối hợp các biến cố chết do mọi nguyên nhân, NMCT không chết và đột quỵ không chết. Kết quả INVEST cho thấy 2 phối hợp thuốc “mới” và thuốc “cũ” có hiệu quả tương đương trong việc kiểm soát huyết áp và ngăn ngừa các biến cố lâm sàng: Tần suất TCDG chính là 9,93% ở nhóm phối hợp thuốc “mới” và 10,17% ở nhóm phối hợp thuốc “cũ” ($p=0,57$).

ASCOT-BPLA: CHỨNG CỨ QUAN TRỌNG VỀ TÍNH ƯU VIỆT CỦA PHỐI HỢP AMLODIPINE + PERINDOPRIL

ASCOT-BPLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm) là thử nghiệm lâm sàng về điều trị tăng huyết áp mới nhất được công bố. Trong nghiên cứu này 19257 bệnh nhân tăng huyết áp (tâm thu ≥ 160 mm Hg hoặc tâm trương ≥ 100 mm Hg), tuổi 40 - 79, có ít nhất 3 yếu tố nguy cơ tim mạch (phì đại thất trái trên điện tim hoặc siêu âm tim, đái tháo đường týp 2, bệnh động mạch ngoại vi, tiền sử đột quỵ hoặc cơn thoáng thiếu máu não, nam giới tuổi ≥ 55 , albumin niệu vi lượng hoặc lâm sàng, hút thuốc, tỉ số

cholesterol toàn phần/HDL ≥ 6 , tiền sử gia đình mắc bệnh ĐMV sớm) được phân ngẫu nhiên cho dùng phối hợp thuốc “cũ” hoặc phối hợp thuốc “mới” (20). Đích huyết áp ở cả 2 nhóm phối hợp thuốc “mới” và thuốc “cũ” là $< 140/90$ mm Hg ($< 130/80$ mm Hg ở bệnh nhân có đái tháo đường). Ở nhóm phối hợp thuốc “mới” bệnh nhân được cho dùng amlodipine khởi đầu 5 mg/ngày, tối đa 10 mg/ngày, sau đó phối hợp thêm perindopril khởi đầu 4 mg/ngày, tối đa 8 mg/ngày để đạt đích huyết áp. Ở nhóm phối hợp thuốc “cũ” bệnh nhân được cho dùng atenolol khởi đầu 50 mg/ngày, tối đa 100 mg/ngày, sau đó phối hợp thêm bendroflumethiazide khởi đầu 1,25 mg/ngày, tối đa 2,5 mg/ngày để đạt đích huyết áp. Thời gian theo dõi trung vị là 5,5 năm và TCDG chính là phối hợp các biến cố NMCT không chết (bao gồm NMCT yên lặng) và chết do bệnh ĐMV. Đặc điểm bệnh nhân tham gia ASCOT-BPLA được nêu trên bảng 1.

Kết quả ASCOT-BPLA cho thấy phối hợp amlodipine + perindopril kiểm soát huyết áp tốt hơn phối hợp atenolol + thiazide (tính trung bình trong suốt nghiên cứu, huyết áp của nhóm amlodipine + perindopril thấp hơn 2,7/1,9 mm Hg so với nhóm atenolol + thiazide) và có ảnh hưởng thuận lợi hơn trên chuyển hóa glucose, lipid và chức năng thận (vào cuối nghiên cứu nhóm amlodipine + perindopril có HDL cao hơn, TG, đường huyết và creatinin huyết thanh thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm atenolol + thiazide). Tần suất TCDG chính của 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa (8,2/1000 bệnh nhân-năm ở nhóm amlodipine + perindopril và 9,1/1000 bệnh nhân-năm ở nhóm atenolol + thiazide; $p = 0,105$), tuy nhiên tần suất

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân tham gia ASCOT-BPLA.

	Nhóm amlodipine + perindopril (n = 9639)	Nhóm atenolol + thiazide (n = 9618)
Giới nam	7381 (77%)	7361 (77%)
Tuổi (năm)	63,0 ± 8,5	63,0 ± 8,5
≤ 60	3558 (37%)	3534 (37%)
> 60	6081 (63%)	6084 (63%)
HA tâm thu (mm Hg)	164,1 ± 18,1	163,9 ± 18,0
HA tâm trương (mm Hg)	94,8 ± 10,4	94,5 ± 10,4
Đường huyết (mmol/l)	6,2 ± 2,1	6,2 ± 2,1
Creatinin (μmol/l)	98,7 ± 16,6	97,7 ± 17,0
LDL (mmol/l)	3,8 ± 1,0	3,8 ± 1,0
HDL (mmol/l)	1,3 ± 0,4	1,3 ± 0,4
TG (mmol/l)	1,8 ± 1,0	1,9 ± 1,0
Hút thuốc	3168 (33%)	3109 (32%)
Đái tháo đường	2567 (27%)	2578 (27%)
Tiền sử đột quỵ	1050 (11%)	1063 (11%)
Bệnh động mạch ngoại vi	586 (6%)	613 (6%)

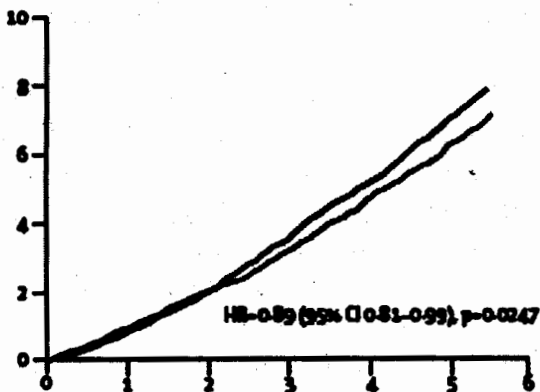
của nhiều biến cố lâm sàng khác, bao gồm tử vong do mọi nguyên nhân và tử vong do nguyên nhân tim mạch, của nhóm amlodipine + perindopril thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm atenolol + thiazide (bảng 2). Trên hình 2 là tần suất dẫn tử vong do mọi nguyên nhân của 2 nhóm. Tỷ lệ phải ngưng thuốc do tác dụng phụ nặng là 2% ở nhóm amlodipine + perindopril và 3% ở nhóm atenolol + thiazide ($p < 0,0001$).

ASCOT-BPLA là nghiên cứu về điều trị tăng huyết áp lớn nhất từ trước đến nay ở Châu Âu. Kết quả của nghiên cứu này đã chứng minh một cách thuyết phục tính ưu việt của phối hợp amlodipine + perindopril

so với phối hợp thuốc "cũ". Một số câu hỏi đã nảy sinh từ kết quả của ASCOT-BPLA. Câu hỏi thứ nhất là vì sao phối hợp amlodipine + perindopril có hiệu quả ngừa các biến cố lâm sàng cao hơn phối hợp thuốc "cũ"? 2 cơ chế sau đây được nêu lên để giải thích điều này: (i) Phối hợp amlodipine + perindopril kiểm soát huyết áp tốt hơn (khác biệt huyết áp giữa 2 nhóm, như đã đề cập ở trên, là 2,7/1,9mmHg); (ii) Phối hợp amlodipine + perindopril có ảnh hưởng thuận lợi hơn trên chuyển hóa glucose và lipid, ngăn ngừa đái tháo đường mới mắc và bảo vệ thận hữu hiệu hơn (21,22). Câu hỏi thứ 2 nảy sinh là do đâu có sự khác biệt về kết quả giữa ASCOT và

Bảng 2. So sánh tần suất các biến cố lâm sàng trong nghiên cứu ASCOT-BPLA.

Biến cố	Tần suất ở nhóm amlodipine + perindopril (/1000 bệnh nhân-năm)	Tần suất ở nhóm atenolol + thiazide (/1000 bệnh nhân-năm)	Tỉ số nguy cơ (KTC 95%)	P
Tử vong do mọi nguyên nhân	13,9	15,5	0,89 (0,81-0,99)	0,0247
Tử vong tim mạch	4,9	6,5	0,76 (0,65-0,90)	0,001
Các biến cố ĐMV nói chung	14,6	16,8	0,87 (0,79-0,96)	0,007
Các biến cố và thủ thuật /phẫu thuật ĐMV	27,4	32,8	0,84 (0,78-0,90)	< 0,0001
Đau thắt ngực không ổn định	1,4	2,0	0,68 (0,51-0,92)	0,0115
Đột quy	6,2	8,1	0,77 (0,66-0,89)	0,0003
Bệnh động mạch ngoại vi	2,5	3,9	0,65 (0,52-0,81)	0,0001
Đái tháo đường mới mắc	11,0	15,9	0,70 (0,63-0,78)	< 0,0001
Suy thận mới mắc	7,7	9,1	0,85 (0,75-0,97)	0,0187



Hình 2. Tần suất dồn tử vong do mọi nguyên nhân của nhóm amlodipine + perindopril (đường dưới) và nhóm atenolol + thiazide (đường trên) trong nghiên cứu ASCOT-BPLA.

INVEST dù cả 2 nghiên cứu đều so sánh phối hợp thuốc chẹn canxi + ức chế men chuyển với phối hợp thuốc "cũ" (atenolol + hydrochlorothiazide)? Điểm đầu tiên có thể thấy là đặc điểm bệnh nhân tham gia 2 nghiên cứu INVEST và ASCOT-BPLA khác nhau (tất cả bệnh nhân trong INVEST đều có bệnh ĐMV, trong khi đối với ASCOT-BPLA những người có tiền sử NMCT hoặc đau thắt ngực được loại trừ đầu). Điểm thứ 2 cũng rất quan trọng là các thuốc dùng trong 2 nghiên cứu khác nhau: Thuốc chẹn canxi là verapamil trong INVEST và amlodipine trong ASCOT-BPLA, thuốc ức chế men chuyển là tranolapril trong INVSET và perindopril trong ASCOT-BPLA. Nếu ta nhớ lại kết quả của 2 nghiên cứu được công bố gần đây là EUROPA (chứng tỏ perindopril có

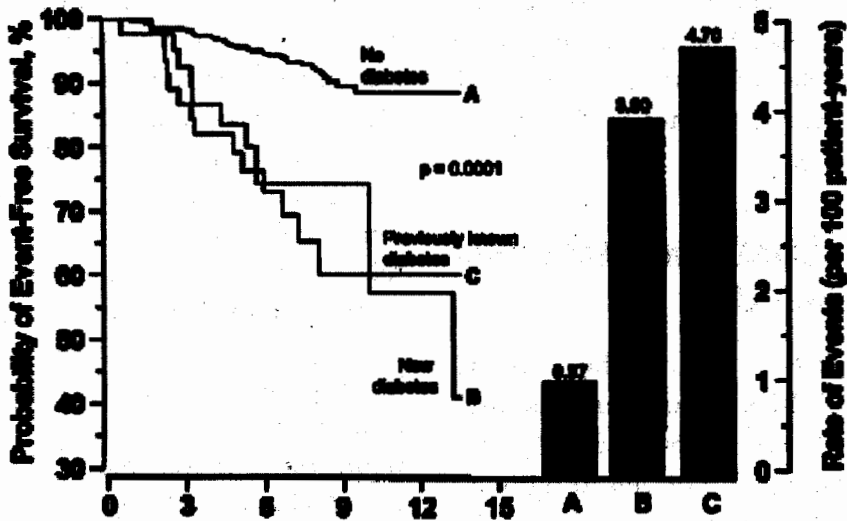
hiệu quả ngăn ngừa các biến cố tim mạch) và PEACE (cho thấy trandolapril không có hiệu quả này), ta có thể thấy là không phải mọi thuốc ức chế men chuyển đều có lợi như nhau (23,24).

VẤN ĐỀ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG MỚI MẮC Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP

Nghiên cứu đoàn hệ ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) trên 12550 người lớn tuổi 45-64 ở Hoa Kỳ cho thấy tăng huyết áp là một yếu tố nguy cơ của đái tháo đường mới mắc: Trong nghiên cứu này những người tăng huyết áp có tần suất đái tháo đường mới mắc cao gấp 2,43 lần so với những người không tăng huyết áp (25). Gần đây trong y văn đã xuất hiện nhiều cảnh báo về nguy cơ đái tháo đường mới mắc ở những bệnh nhân tăng huyết áp được điều trị bằng thuốc chẹn beta/lợi tiểu: Khi đánh giá lại kết quả của các thử nghiệm lâm sàng lớn về điều trị tăng huyết áp, người ta nhận thấy những người được điều trị bằng thuốc chẹn beta/lợi tiểu có tần suất đái tháo đường mới mắc cao hơn có ý nghĩa so với những người được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển (CAPPP, ALLHAT, ANBP2), thuốc chẹn canxi (INSIGHT, ALLHAT), phối hợp thuốc ức chế men chuyển + thuốc chẹn canxi (INVEST, ASCOT-BPLA) hoặc thuốc chẹn thụ thể angiotensin II (LIFE) (26,27). Một ngoại lệ duy nhất là nghiên cứu STOP-2: Trong nghiên cứu này tần suất đái tháo đường mới mắc của 3 nhóm ức chế men chuyển, chẹn canxi và chẹn beta/lợi tiểu tương đương nhau (5). Tuy nhiên cần lưu ý là STOP-2 được thực hiện trên những bệnh nhân tăng huyết áp cao tuổi (≥ 70) nên không phải là một mô hình thích hợp để

nghiên cứu đái tháo đường mới mắc (Nếu mắc bệnh đái tháo đường týp 2 thì thường mắc bệnh ở lứa tuổi trung niên chứ không phải sau 70 tuổi) (28). Một số người, trong đó có các tác giả ALLHAT, cho rằng hiện tượng những người được điều trị bằng thuốc "cũ" có tần suất đái tháo đường mới mắc cao hơn so với những người được điều trị bằng thuốc "mới" là không quan trọng vì trong hầu hết các thử nghiệm lâm sàng tỉ lệ tử vong và biến cố tim mạch nặng ở những người dùng thuốc "cũ" và những người dùng thuốc "mới" không khác biệt (8). Lập luận này đã bị chỉ trích vì đa số các thử nghiệm lâm sàng kéo dài không quá 5 năm, khoảng thời gian này không đủ dài để thấy xuất hiện các biến chứng tim mạch của đái tháo đường mới mắc (28). Verdecchia và cộng sự theo dõi 795 bệnh nhân tăng huyết áp trong thời gian trung bình 6 năm (đài nhất: 16 năm) để tìm hiểu dự hậu tim mạch của đái tháo đường mới mắc (29). Các tác giả này nhận thấy tần suất các biến cố tim mạch nặng là 0,97/1000 bệnh nhân-năm ở những người không đái tháo đường, 3,90/1000 bệnh nhân-năm ở những người bị đái tháo đường mới mắc trong thời gian theo dõi và 4,70/1000 bệnh nhân-năm ở những người có bệnh đái tháo đường ngay từ đầu (hình 3). Nghiên cứu của Verdecchia và CS chứng tỏ rằng nếu theo dõi đủ thời gian thì sẽ thấy đái tháo đường mới mắc cũng dẫn đến tăng nguy cơ bị các biến chứng tim mạch.

Sự tăng nguy cơ đái tháo đường mới mắc ở bệnh nhân tăng huyết áp được điều trị bằng chẹn beta/lợi tiểu được các tác giả Anh rất quan tâm và điều này đã thể hiện trong Hướng dẫn điều trị tăng huyết áp lần IV năm 2004 của Hội Tăng Huyết áp Anh (gọi tắt là BHS-IV). Trong Hướng dẫn này có nêu: "Tránh dùng phối hợp lợi tiểu +



Hình 3. Bên trái là khả năng còn sống không bị biến cố tim mạch nặng theo thời gian của những người không đái tháo đường (nhóm A), những người bị đái tháo đường mới mắc (nhóm B) và những người đã có đái tháo đường từ đầu (nhóm C); Bên phải là tần suất các biến cố tim mạch nặng (/100 bệnh nhân-năm) của 3 nhóm.

chen beta cho những người có nguy cơ cao mắc bệnh đái tháo đường (tiền sử đái tháo đường gia đình, béo phì, rối loạn đường huyết lúc đói, người thuộc chủng tộc có tần suất lưu hành đái tháo đường cao)” (30).

KẾT LUẬN

Từ kết quả của các thử nghiệm lâm sàng về điều trị tăng huyết áp đã được công bố có thể rút ra một số kết luận như sau: (i) Khi điều trị tăng huyết áp, hạ huyết áp là điều kiện tiên quyết vì mức giảm nguy cơ bị các biến cố tim mạch nặng có tương quan tuyến tính với mức giảm huyết áp do điều trị. Các thuốc “mới” (ức chế men chuyển, chẹn canxi) và thuốc “cũ” (lợi tiểu, chẹn beta) có hiệu quả tương đương trong việc giảm tử vong và bệnh tật tim mạch nói chung. Tuy nhiên trong việc ngăn ngừa một số biến cố tim mạch như đột quỵ hay suy tim mới mắc, giữa các nhóm thuốc

khác nhau có sự khác biệt về hiệu quả. Riêng ở người bệnh tăng huyết áp có phì đại thất trái, thuốc chẹn thụ thể AT II có lợi hơn thuốc chẹn beta atenolol; (ii) ở bệnh nhân tăng huyết áp giai đoạn 2 hoặc tăng huyết áp có nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch kèm theo, phối hợp thuốc hạ huyết áp rất cần thiết. Ở các đối tượng này phối hợp amlodipine + perindopril có hiệu quả ngừa tử vong và bệnh tật tim mạch cao hơn phối hợp chẹn beta + lợi tiểu; (iii) Điều trị tăng huyết áp bằng phối hợp chẹn beta + lợi tiểu có thể tăng nguy cơ đái tháo đường mới mắc về dài hạn, do đó nên tránh dùng phối hợp này cho bệnh nhân chưa có đái tháo đường nhưng có nguy cơ cao mắc bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pres-

- sure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765-774.
2. Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827-838.
 3. Moser M. Clinical management of hypertension, 7th edition. Professional Communications, Inc, 2004.
 4. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, et al, for the Captopril Prevention Project (CAPPP) study group. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitor compared with conventional therapy: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 611-616.
 5. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, et al, for the STOP-Hypertension-2 study group. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in the elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 1999; 354: 1751-1756.
 6. Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, et al, for the NORDIL Study Group. Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and β -blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet* 2000; 356: 359-365.
 7. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet* 2000; 356: 366-372.
 8. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium-channel blocker vs diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981-2997.
 9. Grossman W. Hypertension after ALLHAT. www.cardiosource.com/expertopinions/hottopics.
 10. Messerli FH. ALLHAT, or the soft science of the secondary end point. *Ann Intern Med* 2003; 139: 777-780.
 11. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560-2572.
 12. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al, for the LIFE study group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995-1003.
 13. Wing LMH, Reid CM, Ryan P, et al, for the Second Australian National Blood Pressure Study Group. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2003; 348: 583-592.
 14. Frohlich ED. Treating hypertension - What are we to believe? *N Engl J Med* 2003; 348: 639-641.
 15. Black HR, Elliott WJ, Grandits G, et al. Principal results of the Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points (CONVINCE) trial. *JAMA* 2003; 289: 2073-2082.
 16. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effect of different blood-pressure-lowering regimens on major

- cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2003; 362: 1527-1535.
17. Materson BJ. Single-drug therapy for hypertension in men. A comparison of six antihypertensive agents with placebo. The Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. *N Engl J Med* 1993; 328: 914-921.
 18. Materson BJ, Reda DJ, Preston RA, et al. Response to a second single antihypertensive agent used as monotherapy for hypertension after failure of the initial drug. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. *Ann Intern Med* 1995; 155: 1757-1762.
 19. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, et al, for the INVEST investigators. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): A randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290: 2805-2816.
 20. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, et al, for the ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 895-906.
 21. Poulter NR, Wedel H, Dahlof B, et al, for the ASCOT Investigators. Role of blood pressure and other variables in the differential cardiovascular event rates noted in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA). *Lancet* 2005; 366: 907-913.
 22. Staessen JA, Birkenhager WH. Evidence that new antihypertensives are superior to older drugs. *Lancet* 2005; 366: 869-871.
 23. EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362: 782-788.
 24. The PEACE Investigators. Angiotensin converting enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 2058-2068.
 25. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, et al. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *N Engl J Med* 2000; 342: 905-912.
 26. Williams B. Recent hypertension trials: Implications and controversies. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 813-827.
 27. Pepine CJ, Cooper-DeHoff RM. Cardiovascular therapies and risk for development of diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 509-512.
 28. Pepine C. The effects of antihypertensives in new-onset diabetes. www.conversations.acc.org/modules/conv/acc/1204a.
 29. Verdecchia P, Reboldi G, Angeli F, et al. Adverse prognostic significance of new diabetes in treated hypertensive subjects. *Hypertension* 2004; 43: 963-969.
 30. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, et al. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV): Summary. *BMJ* 2004; 328: 634-640.

Mối liên quan giữa tình trạng có trùng hay không có trùng huyết áp ban đêm và nguy cơ bệnh lý tim mạch

Huỳnh Văn Minh, Lê Thanh Hải, Lê Nhân, Lê Thị Bích Thuận
Bệnh viện Trung ương Huế

TÓM TẮT:

Trong vài năm trở lại đây kỹ thuật đo huyết áp liên tục 24 giờ đã có mặt ở một số cơ sở khám chữa bệnh, nhưng hiểu biết và áp dụng kỹ thuật này vẫn còn ít được quan tâm. Bài báo này được tổng hợp từ nhiều tài liệu nhằm cung cấp thêm thông tin về loại hình kỹ thuật này, nhất là tình trạng Có trùng hay Không có trùng huyết áp ban đêm vốn được xem là yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch được đề cập trong nhiều nghiên cứu gần đây.

MỞ ĐẦU

Nhịp sinh lý huyết áp ngày đêm với giá trị huyết áp ban ngày cao hơn ban đêm đã được nhắc đến trong nhiều thập niên qua ở cả người bình thường và người mắc bệnh tăng huyết áp. Hình ảnh dao động thường gặp với đỉnh huyết áp bắt gặp vào quanh thời điểm 9 giờ sáng và 7 giờ tối, hạ xuống nhẹ quanh thời điểm 3 giờ chiều và hạ xuống sâu nhất quanh thời điểm 3 giờ sáng. Biên độ thay đổi trong 24 giờ là ít đối với huyết áp tâm trương so với huyết áp tâm thu, biên độ thay đổi trong khoảng 10-20% so với trị số huyết áp trung bình ban ngày.

Hình ảnh dao động huyết áp ngày đêm với huyết áp thấp hơn trong chu kỳ “nghỉ đêm” so với chu kỳ “hoạt động ngày” được định nghĩa là “Có trùng huyết áp ban đêm”

(thuật ngữ gốc tiếng Anh là dipper), và dao động huyết áp đảo ngược lại thì được gọi là “Không có trùng huyết áp ban đêm” (nondipper). Hai thuật ngữ này đã được giới thiệu trong chuyên đề Tăng huyết áp cách đây khoảng 20 năm, qua khảo sát 123 bệnh nhân tăng huyết áp với kết quả có 102 người có trùng huyết áp ban đêm (82,9%) và 21 người không có trùng huyết áp ban đêm (17,1%). Hai trạng thái này quan sát thấy ở cả người mắc bệnh tăng huyết áp và người có huyết áp bình thường. Một số tác giả trong nước dịch thuật ngữ dipper này thành hạ huyết áp ban đêm hoặc sụt huyết áp ban đêm... Để hình tượng hoá trạng thái dao động huyết áp này, tránh nhầm với thuật ngữ “hạ huyết áp”, dịch Việt hoá và làm ngắn gọn thuật ngữ, chúng tôi đề nghị sử dụng các cụm từ:

- Có trùng, CT (*dipper*): được định nghĩa là trạng thái hạ huyết áp trung bình ban đêm lớn hơn và bằng 10% so với huyết áp trung bình ban ngày.

- Không có trùng, KCT (*nondipper*): được định nghĩa là trạng thái hạ huyết áp trung bình ban đêm nhỏ hơn 10% so với huyết áp trung bình ban ngày.

- Có trùng trung gian, CTTG (*intermediate dipper*): khi tỷ lệ huyết áp ban đêm / huyết áp ban ngày từ 0,78 - 0,87 (<0,78 là Có trùng và >0,87 là Không có trùng)

- Có trùng sâu, CTS (*extreme dipper*) được định nghĩa là trạng thái hạ huyết áp ban đêm nhiều > 20% so với huyết áp tâm thu trung bình ban ngày, trạng thái này được nhận định là một thay đổi huyết áp ban đêm bất thường ở những người mắc bệnh tăng huyết áp, là những người dễ có khuynh hướng hình thành thương tổn mạch não im lặng hơn so với những người có trạng thái CT hay KCT.

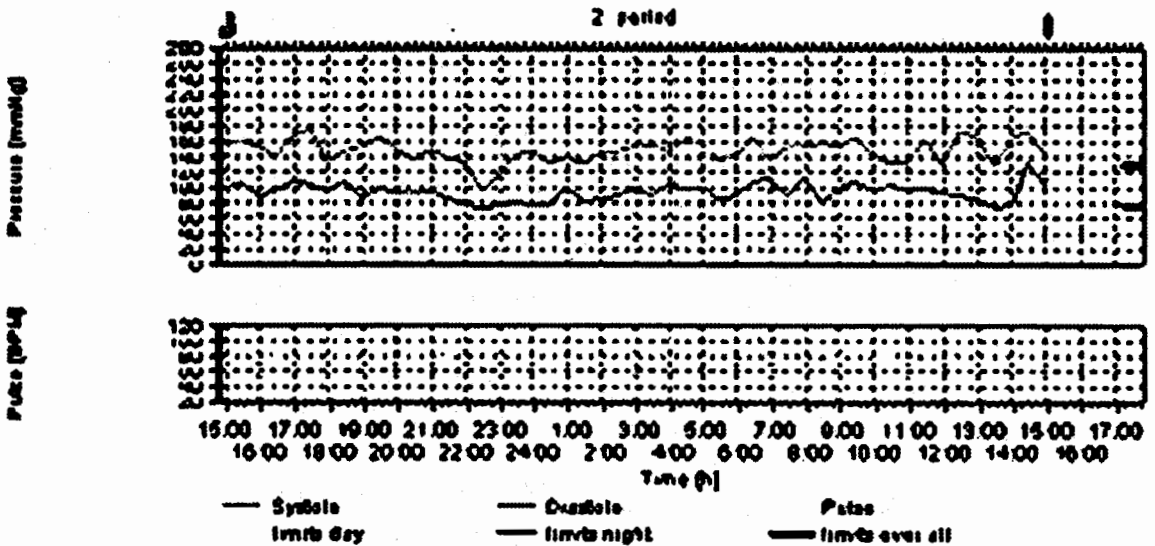
Tỷ lệ giảm huyết áp ban đêm của huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương được tính toán theo công thức: $\% = \frac{[(\text{trung bình huyết áp ban ngày}) - (\text{trung bình huyết áp ban đêm})]}{(\text{trung bình huyết áp ban ngày})} \times 100$. Những bệnh nhân được chia thành 2 nhóm dựa theo có hay không hạ huyết áp trung bình ban đêm lớn hơn 10% so với huyết áp trung bình ban ngày.

Những nghiên cứu gần đây đã quan tâm nhiều đến trạng thái KCT do trạng thái này liên quan đến tiên lượng: (i) những người KCT cho thấy mức huyết áp trung bình 24 giờ cao hơn người CT, kết quả thương tổn cơ quan đích và có tiên lượng bệnh xấu hơn; (ii) những người KCT sẽ có tình trạng dâng lên của huyết áp lúc thức dậy cao hơn người CT và là một nguy cơ cho bệnh tim mạch; (iii) một tình trạng huyết áp quá thấp ban đêm liên quan với những thương tổn thiếu máu cục bộ đối với nhiều cơ quan, những người KCT thì ít rơi vào trạng thái này so với người CT.

Kỹ thuật đo huyết áp liên tục 24 giờ

Đo huyết áp liên tục 24 giờ đóng vai trò rất quan trọng trong thực hành lâm sàng do trạng thái CT và huyết áp ban đêm chỉ có thể đánh giá bằng kỹ thuật đo huyết áp liên tục 24 giờ. Đo huyết áp liên tục 24 giờ tạo cơ hội để đánh giá ảnh hưởng của các yếu tố hành vi hay tâm thần kinh lên huyết áp do nó có khả năng đo được huyết áp trong suốt khi đang hoạt động trong ngày. Đo huyết áp liên tục 24 giờ cho phép phân tích tốt hơn dao động huyết áp trong suốt 24 giờ hơn các cách đo huyết áp thông thường lâm sàng hiện nay, cho ra các giá trị thực của huyết áp. Bằng kỹ thuật này có thể chẩn đoán tăng huyết áp “áo choàng trắng” và gián biệt được 2 trạng thái CT và KCT của huyết áp. Đo huyết áp liên tục 24 giờ cho phép ghi lại diễn biến tần số mạch 24 giờ, qua đó có thể cung cấp những thông tin quan trọng liên quan đến bệnh lý tim mạch. Trong kỹ thuật đo huyết áp 24 giờ, các nhà kỹ thuật đã cài đặt sẵn hệ thống phần mềm thống kê và biểu thị với các biểu đồ diễn biến huyết áp tâm thu, tâm trương và tần số mạch theo thời gian, do đó rất tiện ích cho đọc kết quả và nghiên cứu khoa học.

Một vấn đề chưa lý giải được liên quan với đo huyết áp liên tục 24 giờ là định nghĩa thời điểm 0 giờ sinh học. Mặc dù đồng ý là huyết áp ban ngày và ban đêm nên được xác định dựa vào mốc 0 giờ sinh học, nhưng việc xác định mốc sinh học này chưa tìm được sự công nhận chung. Mốc giữa của thời gian ngủ từng được áp dụng trong các nghiên cứu và có thể được xem là mốc 0 giờ sinh học.



Hình 1. Biểu thị diễn biến huyết áp tâm thu, tâm trương và tần số mạch liên tục trong 24 giờ của bệnh nhân Nguyễn Xuân H. 56 tuổi mắc bệnh tăng huyết áp nguyên phát (Đo bằng máy đo huyết áp liên tục 24 giờ hiệu Cardiette bpone Italia từ 15g ngày 7.11.05-15g ngày 8.11.05 với chế độ đo 30 phút/lần tại Bảo vệ sức khỏe cán bộ Thừa Thiên Huế).

Có nhiều báo cáo đăng trên y văn liên quan kỹ thuật đo huyết áp liên tục 24 giờ. Mối liên quan giữa mức huyết áp theo dõi bằng đo huyết áp liên tục 24 giờ và thương tổn cơ quan đích đều được chỉ ra trên những nghiên cứu cắt ngang, kết quả cho thấy có tương quan giữa huyết áp trung bình theo dõi với đo huyết áp liên tục 24 giờ và thương tổn cơ quan đích, huyết áp theo dõi huyết áp liên tục 24 giờ là có giá trị hơn huyết áp đo ngẫu nhiên trong tiên lượng tử vong, đặc biệt là áp dụng đo huyết áp liên tục ban ngày. Mở rộng ra người ta nhận định rằng huyết áp ngẫu nhiên/lâm sàng là ít đại diện cho mức huyết áp thực so với huyết áp theo dõi bằng đo huyết áp liên tục 24 giờ. Thêm một lý do cho rằng huyết áp đo khi khám lâm sàng là có giá trị tiên đoán kém như tăng

huyết áp áo choàng trắng dẫn đến sai sót trong chẩn đoán. Vì vậy, kiểm tra huyết áp bằng đo huyết áp liên tục 24 giờ là không thể thiếu được.

Kể từ những năm đầu của thập niên 1980, nhiều nghiên cứu đưa ra sự đánh giá giá trị tiên đoán của kỹ thuật đo huyết áp liên tục 24 giờ và xem như là yếu tố quyết định tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong. Tất cả những nghiên cứu cho thấy rằng đo huyết áp liên tục 24 giờ là tiên đoán khá tốt những biến cố tim mạch hơn là chỉ đo huyết áp theo tiêu chuẩn phòng khám hàng ngày hay thăm khám lâm sàng. Hơn nữa, những bệnh nhân tăng huyết áp mà có huyết áp ban đêm vẫn duy trì mức cao (ví dụ huyết áp ngày đêm KCT) thì có viễn cảnh xấu hơn so với những bệnh nhân có sụt huyết áp ban đêm trên 10%.

Cơ chế khác nhau chi phối nhịp huyết áp ngày đêm

Hiện tại, cơ chế hạ huyết áp vào ban đêm là chưa rõ ràng mặc dù đã có nhiều nỗ lực nhằm giải thích cơ chế này. Bằng chứng khá thuyết phục cho rằng vai trò chi phối của hệ thần kinh giao cảm lên nhịp ngày đêm của huyết áp. Thông thường, giảm huyết áp ban đêm càng nhiều thì các chỉ số đánh giá hoạt động giao cảm càng tăng. Mất sự hạ huyết áp ban đêm trong bệnh tăng huyết áp tìm thấy xảy ra liên quan với giảm hoạt tính hệ thống thần kinh sinh thực, giúp lý giải hiện tượng KCT ở bệnh tăng huyết áp nguyên phát. Hơn nữa, sự mất cân bằng giữa hoạt động thần kinh giao cảm và phó giao cảm trong suốt 24 giờ được cho rằng là tác nhân chính làm thay đổi nhịp độ huyết áp. Nhiều nghiên cứu cũng chỉ ra vai trò tiên phát của các glucocorticoide trong tác dụng điều biến nhịp ngày đêm của huyết áp. Thật vậy, những nghiên cứu trước đây trên những người cho sử dụng glucocorticoide ngoại sinh đã cho kết quả tương tự như vừa nêu.

Những dữ liệu nghiên cứu thực nghiệm trên động vật đã bộc lộ nhiều vấn đề trong diễn biến huyết áp 24 giờ dưới những điều kiện thích hợp. Những con chuột lai tạo gen thường được sử dụng trong nghiên cứu cơ chế nhịp ngày đêm huyết áp. Hình ảnh dao động huyết áp ngày đêm đảo ngược được tìm thấy ở những con chuột lai tạo gen (mREN2) 27 đi kèm với tăng huyết áp, tiếp sau đó là giai đoạn trì hoãn liên tục của trạng thái này dẫn đến làm đảo ngược hoàn toàn nhịp sinh học huyết áp. Những động vật tương tự cũng được đưa vào nghiên cứu sự điều hoà ngày đêm tim mạch của nhân suprachiasmatic và hoóc môn thần kinh melatonin. Phá huỷ nhân

vừa nêu, nhịp ngày đêm của huyết áp hầu như mất hẳn, chất kháng melatonin tổng hợp S-21634 là không có thể tái lập lại những thay đổi ngày đêm của huyết áp, chứng tỏ rằng nhân suprachiasmatic chi phối nhịp huyết áp nội sinh. Để đánh giá sự chi phối tuần hoàn của peptide liên quan với gen calcitonin (calcitonin gene-related peptide - CGRP) trong tăng huyết áp, nhiều nghiên cứu cho thấy tăng nồng độ CGRP ban đêm đi kèm với giảm huyết áp và giảm nhịp tim.

Những yếu tố ảnh hưởng đến trạng thái Có trùng - Không có trùng huyết áp ban đêm

Có nhiều cơ chế khác nhau ảnh hưởng lên trạng thái CT và KCT huyết áp ban đêm. Có thể nêu ra một số yếu tố ảnh hưởng sau:

Tư thế cơ thể và chất lượng giấc ngủ

Tư thế nằm: Một yếu tố ảnh hưởng huyết áp ban đêm là tư thế của cơ thể. Khi bệnh nhân nằm lên một bên cơ thể, huyết áp ghi trên hai cánh tay là khác nhau do ảnh hưởng của áp lực thuỷ tĩnh giữa tay và tâm nhĩ phải. Khác nhau ghi nhận là từ 10mmHg trở lên. Do đó tư thế nằm giữa thư giãn được khuyến cáo trong khi đo huyết áp liên tục 24 giờ.

Độ sâu và chất lượng của giấc ngủ cũng ảnh hưởng lên trạng thái trùng huyết áp. Bình thường huyết áp là ở mức thấp nhất trong vài giờ đầu của giấc ngủ khi giai đoạn 4 giấc ngủ chiếm ưu thế. Rối loạn thở lúc ngủ liên quan với xuất hiện tình trạng KCT.

Tuổi

Ảnh hưởng rõ nét nhất là tuổi tác. Ở những bệnh nhân lớn tuổi biên độ huyết áp

tâm thu giảm rõ hơn bệnh nhân trẻ, trạng thái KCT ban đêm được xác định bằng đo huyết áp liên tục 24 giờ tìm thấy nhiều nhất ở bệnh nhân lớn tuổi với tuổi trung bình 62,9 tuổi so với tuổi trung bình 42,8 tuổi ở bệnh nhân lớn tuổi có CT. Hạ huyết áp ban đêm ở bệnh nhân nam lớn tuổi cũng được quan sát.

Trong nghiên cứu ảnh hưởng tuổi tác lên nhịp huyết áp ngày-đêm và tần suất biến cố mạch máu ở những người KCT, 419 bệnh nhân tăng huyết áp được đo huyết áp liên tục 24 giờ. Kết quả cho thấy rằng sự khác nhau huyết áp ngày-đêm giảm có ý nghĩa theo tuổi tác và tần suất KCT lớn hơn ở người lớn tuổi so với người trẻ tuổi (61,5% so với 29,8%). Mối liên quan giữa người KCT và biến cố tim mạch chỉ được xác định ở những người trẻ tăng huyết áp KCT (OR 2,0), ở những người lớn tuổi có tần suất biến cố tim mạch giống nhau ở cả người CT và KCT.

Những nhà nghiên cứu đã tiến hành thăm dò với một quy mô lớn hơn mang tính quốc tế trong đó 4765 người có huyết áp bình thường và 2555 người mắc bệnh tăng huyết áp với tuổi từ 10-99 tuổi, kết quả cho thấy KCT tăng gấp 2,8 lần ở lứa tuổi 30-60 tuổi và 5,7 lần ở lứa tuổi 60-80 tuổi. Tỷ suất chênh là 1,0 đối với nam so với nữ và 1,6 đối với người tăng huyết áp so với người có huyết áp bình thường.

Giới

Một yếu tố không chắc chắn ảnh hưởng đến tình trạng CT/KCT là giới. Trong nhiều nghiên cứu, sự tác động qua lại giữa KCT/CT và giới tính là không rõ ràng, nhưng cũng có báo cáo đề cập đến sự khác nhau tiến triển tăng huyết áp ở 2 giới trong diễn biến huyết áp ngày đêm.

Lipoprotein và Vitamin

Sự oxy hoá lipoprotein tỷ trọng thấp và các chất chống oxy hoá như vitamin E và vitamin C cũng được khảo sát ở những người tăng huyết áp có CT hay KCT. So sánh với những người CT, những người KCT tăng có ý nghĩa những chất phản ứng acid thiobarbituric và các sản phẩm quang hoá của sự peroxyde lipid, nồng độ vitamin C cho thấy thấp hơn. Xét ở góc độ giới tính, sự khác nhau là có ý nghĩa giữa CT và KCT ở nữ giới nhưng không có ý nghĩa ở nam. Đưa ra vai trò oxy hoá lipoprotein tỷ trọng thấp trong cơ chế bệnh sinh xơ vữa và vai trò của vitamin C với tác dụng ngược lại, nhiều dữ liệu cho thấy những người KCT có nguy cơ xơ vữa cao hơn những người CT, đặc biệt là ở nữ giới.

Nội tiết chuyển hoá

Những yếu tố khác ảnh hưởng đến tình trạng CT/KCT bao gồm dung nạp glucose, mãn kinh và nhạy cảm muối. Ngoài vai trò chi phối của hệ thần kinh sinh thực, diễn biến ngày đêm của huyết áp cũng chịu ảnh hưởng nhịp ngày đêm của hệ thống sản sinh chất gây nghiện nội sinh, trục nội tiết dưới đồi-tuyến yên, hệ thống renin-angiotensin-aldosterone và các peptide hoạt mạch. Giảm huyết áp ban đêm hay đảo ngược lại đã được ghi nhận ở bệnh nhân đái tháo đường, u sản sinh catecholamin, hội chứng Cushing, những hội chứng thừa corticoide muối, cường giáp, hội chứng ngưng thở lúc ngủ, hen phế quản có huyết áp bình thường và tăng huyết áp, suy thận mạn, những bệnh nhân tăng huyết áp có dày thất trái, suy tim sung huyết, chứng giả nhược cận giáp và liệu pháp sử dụng erythropoietin. Trong một số trường hợp, tình trạng KCT phát khởi do tình trạng hốt hoảng hay do ho

hấp làm rối loạn giấc ngủ (ngáy hay ngưng thở).

Hoạt động của cơ thể

Những tác động của công việc thay đổi lên nhịp ban ngày của huyết áp đã được đề cập trong các nghiên cứu gần đây. Làm việc ban đêm hay những thay đổi ban đêm được đề cập như một yếu tố tiên đoán độc lập của tình trạng KCT. Mất ngủ kéo dài dẫn đến giảm CT (tuyệt đối hay tương đối) của huyết áp.

Tình trạng Không có trũng huyết áp ban đêm như một chỉ điểm thương tổn cơ quan đích

Nhiều nghiên cứu cho thấy tình trạng KCT huyết áp ban đêm như là một yếu tố tiên đoán thương tổn cơ quan đích. Những đo lường thường được sử dụng nhất để tiên đoán là dày thất trái, đạm vi niệu và hình ảnh chụp cộng hưởng từ của não.

Dày thất trái là một chỉ điểm thường được đề cập nhất phản ánh thương tổn cơ quan đích ở bệnh tăng huyết áp. Ngay cả ở những bệnh nhân tăng huyết áp không triệu chứng, có dày thất trái thì tiên lượng tim mạch xấu hơn so với không có dày thất trái. Một số nghiên cứu đã công bố thường bất gặp dày thất trái ở những người KCT. Cuspidi và cs. tiến hành nghiên cứu so sánh tần suất dày thất trái ở 238 người CT so với 117 người KCT, kết luận cho thấy không có khác biệt chỉ số khối thất trái giữa 2 nhóm, nhưng tần suất dày thất trái ở nhóm KCT cao hơn có ý nghĩa so với nhóm CT.

Khoảng 1 trong 4 bệnh nhân mắc bệnh tăng huyết áp theo dõi huyết áp liên tục 24 giờ đặc trưng với mất hay hạn chế sụt huyết áp ban đêm. Người ta mặc nhiên

xem mất tình trạng sụt huyết áp ban đêm ở những bệnh nhân KCT là liên quan với thương tổn cơ quan đích do tăng huyết áp trầm trọng nhiều hơn những người CT có sụt huyết áp vào ban đêm.

Mất sụt huyết áp ban đêm được đề cập như là yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch và não do ảnh hưởng tác động xấu kéo dài lên các cơ quan đích. Những dữ liệu lâm sàng hỗ trợ cho mối liên hệ này là mức huyết áp trung bình ngày-đêm và mất sụt huyết áp ban đêm tương quan với tình trạng gia tăng thương tổn cơ quan đích bao gồm những rối loạn chức năng tim, não, mạch máu và thận.

Những bệnh nhân được chẩn đoán sớm, chưa bao giờ được điều trị và tăng huyết áp mức độ nhẹ có thể có những bất thường tim mạch kèm tình trạng CT/KCT. Trong nhóm tăng huyết áp mới được chẩn đoán, tâm nhĩ trái, chỉ số đường kính cuối kỳ tâm trương và phân suất chứa tâm nhĩ là thay đổi rõ chỉ gặp trong nhóm KCT khi so sánh với nhóm chứng. Mất sụt huyết áp ban đêm được xác định là nguyên nhân tiên phát của tai biến mạch máu não hay một bất thường thứ phát do tai biến mạch máu não gây ra. Nhồi máu não thể ổ khuyết có thể được thăm dò bằng cộng hưởng từ chiếm khoảng 30-50% ở những bệnh nhân tăng huyết áp lớn tuổi không triệu chứng, ngoài yếu tố nguy cơ tuổi và tăng huyết áp, thì bất thường huyết áp ban đêm cho thấy cũng là một yếu tố nguy cơ, ở những bệnh nhân tăng huyết áp lớn tuổi cho thấy những người KCT có tần suất nhồi máu não ổ khuyết cao hơn những người CT.

Bệnh thận đa nang do nhiễm sắc thể trội là một bệnh lý thận di truyền thường gặp nhất dẫn đến suy thận giai đoạn cuối. Một tần suất 30% tăng huyết áp gặp ở bệnh nhân bệnh thận đa nang nhiễm sắc thể trội

và gặp 80% ở những bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối. Những thay đổi huyết áp ngày đêm bất thường và huyết áp cao lên, mặc dù vẫn còn nằm trong giới hạn huyết áp bình thường, có sự gia tăng thương tổn cơ quan đích.

Nhịp huyết áp ban ngày và tăng huyết áp áo choàng trắng được tìm thấy ảnh hưởng đến sự tiến triển bệnh thận trong bệnh lý thận. Trong một nghiên cứu đề cập đến vấn đề này, cho thấy bài xuất albumin niệu ở những người KCT là cao hơn có ý nghĩa so với những người CT và những người bình thường. Có một tương quan rõ giữa huyết áp tâm trương 24 giờ và huyết áp tâm trương ban đêm và tốc độ bài xuất albumin niệu ở những người KCT, hiện diện thương tổn thận nhiều hơn ở những người KCT so với những người CT.

Những nghiên cứu CT và KCT đã được thực hiện với nghiên cứu sụt huyết áp ban đêm như là một chỉ điểm của hậu quả thay đổi huyết áp ngày đêm. Sụt huyết áp ban đêm và dâng lên huyết áp buổi sáng của huyết áp tâm thu tương quan có ý nghĩa với chỉ số khối thất trái và tốc độ sóng mạch trên siêu âm tim. Siêu âm cho thấy giảm huyết áp ban đêm tương quan có ý nghĩa với chỉ số phân tán QTc và chỉ số khối thất trái. Khoảng QTc cực đại và chỉ số phân tán QTc là dài hơn, và chỉ số khối thất trái có khuynh hướng tăng lên ở những người KCT so với người CT. Tương tự, những người KCT thường mắc chứng loạn nhịp trên thất và thất nhiều hơn những người CT. Những nhà nghiên cứu nhận định đánh giá những thay đổi ban ngày của huyết áp tác động lên mạch và tim và có thể là một công cụ hữu hiệu để đánh giá tiên lượng và điều trị.

Đứng về phương diện lâm sàng, thì những người KCT và CT không khác nhau

rõ ràng, nhưng tiên lượng ở những người KCT là tồi hơn với thương tổn cơ quan đích thường gặp hơn và có tỷ lệ cao biến cố tim mạch khi so sánh với những người CT. Những quan sát lâm sàng xác định những người KCT có những mức độ khác nhau suy yếu hệ thần kinh sinh thực, với đặc trưng chủ yếu giảm hoạt hệ phó giao cảm có thể lý giải sự gia tăng nguy cơ bệnh tim mạch ở những người KCT. Người ta nghĩ rằng những thay đổi ngày đêm huyết áp ở bệnh tăng huyết áp chi phối độ trầm trọng của bệnh hơn là nguyên nhân gây bệnh, chẳng hạn sự hằng định của tình trạng mất sụt huyết áp ban đêm gặp ở những bệnh nhân tăng huyết áp ác tính.

Sự gia tăng thương tổn cơ quan đích đi kèm KCT có nghĩa là tái lập huyết áp ngày đêm bình thường sẽ có liên quan với tiên lượng, nên bổ sung cho đích điều trị là bảo tồn sụt huyết áp ban đêm ngoài những điều trị làm thay đổi giá trị tuyệt đối của huyết áp. Thật vậy, tái lập lại tình trạng sụt huyết áp ban đêm có thể thành công ở bệnh nhân suy thận mạn khi điều trị với isradipine.

Không có trùng huyết áp ban đêm như một yếu tố tiên đoán viễn cảnh lâm sàng

Một câu hỏi lớn được đặt ra ở đây liệu tình trạng KCT có liên quan với nguy cơ cao biến cố tim mạch hơn là tình trạng CT không?

Chúng ta đi vào tìm hiểu một số công trình nghiên cứu trên quy mô lớn liên quan đến vấn đề này, trong đó áp dụng kỹ thuật đo huyết áp liên tục 24 giờ:

Nghiên cứu Ohasama (2002) được tiến hành với mẫu 1542 người Nhật và theo dõi trong 9 năm, kết quả thấy rằng tình trạng trùng và mức huyết áp là những yếu tố tiên

đoán độc lập nguy tử vong do bệnh tim mạch so với những người CT có huyết áp bình thường, nguy cơ tương đối ở những người KCT có huyết áp bình thường là 2,35, ở những người CT có tăng huyết áp là 2,67 và những người KCT có tăng huyết áp là 5,37.

Nghiên cứu PIUMA (Progetto Inpertensione Umbria Monitoraggio Ambulatoriale) ở Italia, trong nghiên cứu đã tìm thấy rằng ở nữ và nam KCT là có nguy cơ các biến cố gấp đôi so với người CT.

Có một số nghiên cứu được thực hiện trên những nhóm bệnh nhân chọn lọc kết luận rằng người KCT liên quan với nguy cơ gia tăng. Trong nghiên cứu 288 bệnh nhân đái tháo đường có 87 bệnh nhân có nhịp huyết áp ban đêm đảo ngược, tiếp tục theo dõi 3-4 năm cho thấy nhịp huyết áp ban đêm đảo ngược này là một yếu tố tiên đoán mạnh tỷ lệ tử vong và các biến cố tim mạch gây chết người.

Nhiều nghiên cứu tiến hành trên nhóm bệnh tai biến mạch máu não. Mansoor và cs. (2005) tiến hành nghiên cứu trên 166 bệnh nhân nhồi máu não và 217 chứng để xem huyết áp ban đêm cao có thể giải thích cho nguy cơ cao đột quy ở người Mỹ gốc Phi và người Mỹ gốc Tây Ban Nha, kết quả cho thấy tình trạng KCT liên quan với nguy cơ đột quy trước đây ngay khi các yếu tố nguy cơ khác đã được hiệu chỉnh.

Những nghiên cứu trên đã phân nào chỉ ra được bằng chứng khá thuyết phục nguy cơ của tình trạng KCT đối với tiên đoán các biến cố bệnh lý tim mạch.

Hiệu quả của điều trị tăng huyết áp lên tình trạng Có trùng - Không có trùng huyết áp ban đêm

Bệnh tăng huyết áp thường đặc trưng với tăng chỉ số huyết áp ghi nhận trong cả

ngày và đêm, đó là lý do giải thích đích điều trị của các thuốc tăng huyết áp là nhằm làm giảm chỉ số huyết áp trong cả ngày và đêm. Điều trị có trực tiếp làm chuyển đổi những người KCT có tăng huyết áp thành những người CT có huyết áp bình thường là đang còn tiếp tục nghiên cứu, nhưng chắc chắn là khả thi.

Trong số những bệnh lý tim mạch, tăng huyết áp là đại diện cho hình ảnh thay đổi huyết áp ngày đêm đi kèm với tỷ lệ mới mắc cao hơn của những biến cố không mong muốn vào thời điểm giữa thức dậy và buổi trưa. Thời khắc trị liệu hỗ trợ cho việc dùng thuốc ở những thời điểm khác nhau trong ngày dựa theo nhịp sinh học. Trong thời khắc trị liệu của những bệnh tim mạch, quan tâm đặc biệt nhằm vào những thuốc phóng thích chậm đem lại hiệu quả điều trị suốt trong 24 giờ chỉ cần uống thuốc 1 lần trong ngày. Trong tăng huyết áp có CT, dùng thuốc vào buổi sáng cho những thuốc chẹn beta tác dụng kéo dài và ức chế calcium cho thấy không chế huyết áp được trong 24 giờ, trái lại thuốc ức chế men chuyển cho thấy có hiệu quả hơn khi sử dụng vào buổi tối. Ở những bệnh nhân tăng huyết áp mà KCT, sử dụng thuốc ức chế calcium vào buổi tối cho thấy có hiệu quả hơn.

Bệnh nhân với tăng huyết áp trầm trọng cần áp dụng đa trị liệu. Trong trường hợp này, tối thiểu một trong những thuốc chống tăng huyết áp nên được cho vào ban đêm để làm giảm giá trị huyết áp ban đêm, đặc biệt huyết áp tăng suốt trong khi đang ngủ và như vậy sẽ phòng ngừa tình trạng tăng huyết áp quá mức vào thời điểm thức dậy.

Đáp ứng điều trị tăng huyết áp làm ảnh hưởng huyết áp trong cả 24 giờ. Ví dụ, Lisinopril và hydrochlorothiazide là những

thuốc có hiệu quả ở bệnh nhân tăng huyết áp có béo phì, nhưng đáp ứng điều trị là khác nhau giữa những bệnh nhân có CT và bệnh nhân KCT. Hiệu lực của NaCl lên nhịp huyết áp ngày đêm cũng được đề cập trong các nghiên cứu gần đây trên những bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát và phân nhóm dựa theo hiện diện hay mất nhạy cảm với muối. Tần suất KCT là cao hơn có ý nghĩa ở những bệnh nhân nhạy cảm muối (tăng huyết áp lớn hơn 10% khi cho dung nạp NaCl) so với những bệnh nhân kháng muối khi dùng chế độ ăn có NaCl cao, điều này gợi ý dung nạp NaCl làm giảm sút huyết áp ban đêm trong trường hợp nhạy cảm muối nhưng không giảm sút huyết áp ban đêm ở bệnh nhân kháng muối.

Những bệnh tăng huyết áp có những bất thường quan sát được có thể giúp ích trong điều trị tăng huyết áp có những diễn biến thay đổi huyết áp khác nhau, điều này làm giảm những biến chứng cơ quan đích và hạn chế chi phí điều trị. Ở bệnh nhân tăng huyết áp có CT, diltiazem tác dụng chậm dùng vào 8 giờ sáng cho kết quả không chế tăng huyết áp tốt nhất trong suốt thời gian nghỉ đêm, diltiazem cho kết quả tốt nhất trong hoạt động ban ngày. Hiệu lực chống tăng huyết áp của imidapril cho vào thời điểm giữa sáng và chiều là tốt cho bệnh nhân tăng huyết áp có CT hơn ở bệnh nhân tăng huyết áp KCT. Tuy nhiên, ở bệnh nhân tăng huyết áp KCT, diltiazem được thông báo có hiệu quả tốt nhất trong suốt khi nghỉ đêm. Những kết quả tương tự cũng thấy trong điều trị doxazosin: huyết áp tâm thu ban đêm giảm rõ chỉ ở những người KCT nhưng không giảm ở những người CT, điều này gợi ý liên quan đến hoạt động thần kinh giao cảm trong chi phối gia tăng

huyết áp suốt ban đêm có thể khác nhau giữa có CT và KCT.

Thời khắc trị liệu tăng huyết áp có thể làm đảo ngược tình trạng huyết áp ngày đêm. Với một quyết định liều lượng phù hợp, nicardipine hydrochloride có thể làm giảm huyết áp tâm thu vào các thời điểm mà có giá trị cao trước khi điều trị. Chỉ số thời gian huyết áp tâm thu chỉ ra rõ ràng tình trạng KCT được bình thường hoá bằng cách điều trị này.

Sự dịch chuyển giữa tình trạng Có trùng và Không có trùng huyết áp ban đêm

Tình trạng CT và KCT là không hoàn toàn độc lập với nhau. Thật vậy, có thể chuyển đổi lẫn nhau dưới những điều kiện nhất định. Ở những người KCT, huyết áp buổi sáng và sự dao động tần số thấp nhịp tim là thay đổi đến mức thấp hơn so với những người CT và liên quan với diễn biến ngày đêm đảo ngược của hoạt động giao cảm.

Trong nghiên cứu liên quan hoạt động ban ngày của 90 bác sĩ, tình trạng KCT được tìm thấy có thể thay đổi và liên quan với hoạt động mang lại từ họ trong khi thức, cũng như chất lượng giấc ngủ. Bằng cách theo dõi huyết áp 48 giờ thay vì 24 giờ ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát: Người có CT vào ngày đầu duy trì CT vào ngày thứ hai là 72% (103/144) và chuyển đổi sang KCT là 28% (41/144). Người có KCT vào ngày đầu duy trì KCT vào ngày thứ hai là 69% (75/109) và chuyển đổi sang CT là 31% (39/109). Thú vị để thấy rằng tỷ lệ dịch chuyển từ CT sang KCT và ngược lại là tương tự.

Trong một báo cáo thay đổi huyết áp ngày đêm và những hiệu lực của áp lực đường thở dương tính liên tục qua mũi lên

những bệnh nhân có ngưng thở lúc ngủ do tắc nghẽn, 15 trong số 22 bệnh nhân là KCT trước khi điều trị chuyển đổi thành CT sau khi điều trị thông khí đường thở qua mũi trong vòng 3 ngày. Tác giả nhận định rằng tình trạng KCT là thường gặp ở những bệnh nhân ngưng thở lúc ngủ do tắc nghẽn, áp lực thở dương tính liên tục qua mũi lập lại sinh lý huyết áp ngày đêm và vì vậy giảm những yếu tố nguy cơ tim mạch trong những người KCT có bệnh ngưng thở lúc ngủ nặng.

Hạn chế natri được sử dụng rộng rãi trong điều trị tăng huyết áp và cũng đã được báo cáo cho thấy làm thay đổi nhịp ngày đêm huyết áp ở những bệnh nhân từ tình trạng KCT thành CT. Trong một quan sát trên 70 bệnh nhân, nghiên cứu tác động nhạy cảm của natri lên huyết áp, cũng như tương tác giữa nhạy cảm natri và hạn chế natri, được xác định như một yếu tố độc lập làm hạn chế sụt huyết áp ban đêm ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát. Hạn chế natri có thể tái lập sụt huyết áp ban đêm, đặc biệt ở những bệnh nhân tăng nhạy cảm natri sẽ làm hạn chế sụt huyết áp ban đêm. Nghiên cứu cũng cho rằng giảm khả năng bài xuất natri của thận có thể là một trong những cơ chế liên quan hình thành tình trạng KCT.

Để xác định việc hạn chế natri có ảnh hưởng tình trạng sụt huyết áp ban đêm hay không, 42 bệnh nhân mắc bệnh tăng huyết áp nguyên phát được duy trì chế độ ăn có natri cao (12-15g/ ngày) và một chế độ ăn có natri thấp (1-3 g/ngày) trong vòng 1 tuần. Sụt huyết áp ban đêm thấy rõ ở những người không nhạy cảm natri. Có một sự tương tác qua lại rõ giữa hạn chế natri và sụt huyết áp ban đêm chỉ gặp ở những người nhạy cảm với natri, chứng tỏ rằng mức độ sụt huyết áp ban đêm bị ảnh hưởng

bởi hạn chế natri. Hơn nữa, những thay đổi sụt huyết áp ban đêm do hạn chế natri có mối liên quan thuận với nhạy cảm natri và liên quan nghịch với sụt huyết áp ban đêm trước khi hạn chế natri. Sự hạn chế sụt huyết áp ban đêm, được nhận định trong thể nhạy cảm natri, có thể được tái lập với hạn chế natri, chứng tỏ rằng nhịp sinh lý huyết áp ngày đêm chuyển đổi từ tình trạng KCT sang tình trạng CT.

Ngoài hạn chế natri, điều trị với thuốc lợi tiểu cũng cho thấy làm chuyển đổi nhịp ngày đêm huyết áp từ KCT sang CT. Điều trị với hydrochlorothiazide (25 mg/ngày), sụt huyết áp ban đêm bị hạn chế ở những người KCT, có thể tái lập lại khi sử dụng các thuốc lợi tiểu với cách tương tự như hạn chế natri, người ta cho rằng thận và chuyển hoá natri đóng những vai trò quan trọng trong hình thành nhịp sinh lý huyết áp ngày đêm.

KẾT LUẬN

Như vậy kỹ thuật đo huyết áp liên tục 24 giờ đã giải quyết nhiều bất cập gặp phải với cách đo huyết áp thông thường trong khám chữa bệnh tại các phòng khám như: (1) Có được kết quả huyết áp trung bình ban ngày trong trạng thái hoạt động thể chất và thay đổi tâm sinh lý; (2) có được kết quả huyết áp trung bình ban đêm trong trạng thái ngủ về đêm; (3) có được diễn biến huyết áp ngày đêm; (4) có được diễn biến tần số tim liên tục trong 24 giờ; (5) phát hiện tình trạng có trùng hay không có trùng huyết áp ban đêm

Tình trạng Không có trùng chỉ được phát hiện bằng đo huyết áp liên tục 24 giờ là một chỉ điểm giá trị trong: (1) Tiên đoán thương tổn cơ quan đích như tim, não, thận và nhiều cơ quan khác; (2) Tiên lượng viên

cảnh của bệnh như sự gia tăng tần suất các biến cố tim mạch và tỷ lệ tử vong.

Chính tình trạng CT và KCT chỉ ra với đo huyết áp liên tục 24 giờ được đề cập trong chuyên đề này giúp lý giải và hỗ trợ một số vấn đề như:

- Tình trạng CT và KCT có thể chuyển đổi lẫn nhau ở cả những bệnh nhân được điều trị và không được điều trị.

- Thời khắc trị liệu tạo cơ sở giúp cho điều trị đạt hiệu quả cao hơn trong điều trị tăng huyết áp dựa vào các dữ liệu của diễn biến huyết áp chỉ ra được CT hay KCT ở những bệnh nhân tăng huyết áp.

- Có một viễn cảnh xấu hơn ở những bệnh nhân tăng huyết áp KCT so với những bệnh nhân tăng huyết áp có CT. Hơn nữa, những người KCT có những đáp ứng khác đối với điều trị tăng huyết áp so với những người CT, thời khắc trị liệu và can thiệp các thuốc chống tăng huyết áp đúng thời điểm có thể làm chuyển đổi từ tình trạng KCT sang tình trạng CT.

- Dựa vào những dữ liệu và quan sát, có thể suy luận tình trạng KCT là một giai đoạn trung gian trong hình thành bệnh lý tăng huyết áp. Nó hiện diện dưới dạng KCT chuyển đổi từ tình trạng CT và tiếp tục tiến triển thành bệnh tăng huyết áp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. Tonjian et al. Implications of dipper and nondipper in medical practise of hypertension. <http://www.cmj.org/netprint/01/06/010621.htm>.
2. Thomas G, et al. Should We be evaluating blood pressure dipping status in clinical practise?. *J Clin Hypertens* 2005;7(3).
3. Mohamed AL, et al. Ambulatory blood pressure monitoring profiles as a useful prognostic tool in patients with primary hypertension. *Malaysian Journal of Medical Sciences* 2003;10(2)..
4. Kario K, et al. Management of cardiovascular risk in disaster: Jichi Medical School (JMS) proposal 2004. *JMAJ*, 2005;48(7)
5. Phillips RA, et al. The association of blunted nocturnal blood pressure dip and stroke in a multiethnic population. *Am J Hypertens* 2000;13:1250-1255.
6. Bjorklund, Kristina, et al. The majority of nondipping men do not have increased cardiovascular risk: a population-based study. *J Hypertens*, 2002;20(8):1501-1506.
7. Rahman, Mahboob, et al. Diurnal variation of blood pressure; reproducibility and association with left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Blood pressure Monitoring*. 10(1):25-32, February 2005.
8. Tomson Joseph et al. Blood pressure changes in acute haemorrhagic stroke.

Các biến đổi tuyệt đối và tương đối về độ dày lớp nội - trung mạc động mạch cảnh và mảng vữa xơ động mạch trong điều trị dài hạn bằng thuốc hạ huyết áp: kết quả tiếp theo của nghiên cứu ELSA (European Lacidipine Study on Atherosclerosis)

Lược dịch và tổng hợp: Ths. Phạm Mạnh Hùng, BS. Phan Đình Phong
Viện Tim mạch - Bệnh viện Bạch Mai

TÓM TẮT:

Tổng quan: Qua ELSA, một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi tiến hành trên 2334 bệnh nhân tăng huyết áp, thì việc điều trị hạ huyết áp bằng Lacidipine trong 4 năm làm chậm quá trình tiến triển của mảng vữa xơ động mạch cảnh đáng kể so với điều trị bằng Atenolol. Để hạn chế sai số, kết quả chính của nghiên cứu được dựa trên phân tích các bản ghi siêu âm Doppler mạch cảnh bằng phương pháp ghi siêu âm kép tại thời điểm kết thúc nghiên cứu theo một trình tự ngẫu nhiên và được làm mù. Kết quả chính chỉ giới hạn ở việc phân tích độ dày lớp nội - trung mạc động mạch cảnh (IMT) đo ở 4 thành xa của động mạch cảnh chung và chỗ chia nhánh động mạch cảnh 2 bên (chỉ số CBMmax). **Đối tượng và phương pháp:** Các kết quả phụ của nghiên cứu dựa trên phân tích tất cả các bản ghi siêu âm kép trong 4 năm nghiên cứu về đặc điểm thành gần và thành xa của động mạch cảnh chung, chỗ chia nhánh và động mạch cảnh trong 2 bên. Việc phân tích được tiến hành ngay sau thời điểm ghi siêu âm và đều được làm mù. Để hạn chế sai số do nhiễu và do người đọc, 250 bản ghi siêu âm kép tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu đã được chọn để phân tích lại hằng năm nhằm đánh giá và tính toán yếu tố hiệu chỉnh sai số theo dõi dọc (kiểm định chất lượng theo dõi dọc). **Kết quả:** Các số liệu thu được sau 4 năm nghiên cứu cho thấy, Lacidipine có tác dụng làm giảm độ dày lớp nội - trung mạc động mạch cảnh một cách có ý nghĩa so với Atenolol. Các thông số về IMT động mạch cảnh cũng có xu hướng giảm khi tiến hành kiểm định theo dõi dọc trên 250 bản siêu âm mạch ban đầu, tuy nhiên hiện tượng này sẽ được khắc phục nếu áp dụng yếu tố hiệu chỉnh sai số đã được tính toán qua chính nghiên cứu. **Kết luận:** Lợi ích tương đối của Lacidipin so với Atenolol có thể được đánh giá chính xác trong thời gian nghiên cứu cũng như tại thời điểm kết thúc nghiên cứu. Tuy nhiên, các thay đổi tuyệt đối liên quan đến điều trị (tiến triển hay thoái triển) không thể đánh giá được chính xác qua một nghiên cứu dài hạn nếu các sai số theo dõi dọc không được hiệu chỉnh.

GIỚI THIỆU

ELSA (Nghiên cứu về tác dụng của Lacidipine đối với xơ vữa động mạch ở Châu Âu) là nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi tiến hành trên 2.334 BN tăng huyết áp nhằm đánh giá tác động của 4 năm điều trị bằng Lacidipine và Atenolol đối với sự thay đổi độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh (IMT) dựa trên *chỉ số trung bình độ dày lớn nhất lớp nội - trung mạc ở thành xa các động mạch cảnh chung và chỗ chia nhánh của nó (CBMmax)*. Kết quả chính của nghiên cứu cho thấy, Lacidipine làm chậm tiến triển của IMT một cách có ý nghĩa ($p < 0.0001$) so với Atenolol. Khác biệt về mức độ tiến triển CBMmax sau 4 năm là -0.0227 mm (ở nhóm dự định điều trị - intention-to-treat: ITT) và -0.0281 mm (ở nhóm hoàn tất điều trị - completers). Mức độ tiến triển IMT là 0.0579 mm đối với nhóm được điều trị bằng Atenolol và 0.0359 mm đối với nhóm được điều trị bằng Lacidipine.

Ở nhóm bệnh nhân được điều trị bằng Lacidipine, số ca có mảng xơ vữa động mạch cảnh tiến triển ít hơn trong khi số ca có mảng xơ vữa động mạch cảnh thoái triển nhiều hơn so với nhóm được điều trị bằng Atenolol. Tác dụng làm chậm tiến triển của mảng xơ vữa động mạch cảnh không triệu chứng của Lacidipine so với Atenolol độc lập với tác dụng hạ huyết áp tương đương của hai loại thuốc này thậm chí có phần trội hơn của Atenolol.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng tham gia nghiên cứu

2.334 bệnh nhân tăng huyết áp được chọn lựa ngẫu nhiên vào nghiên cứu ELSA

từ 410 đơn vị lâm sàng ở Pháp, Đức, Hi Lạp, Italia, Tây Ban Nha, Thụy Sĩ và Anh Quốc. Các đối tượng nghiên cứu có tuổi từ 45 - 75 (trung bình 56); nam giới chiếm 54.8%; HA tâm thu đo ở tư thế ngồi giới hạn từ 150 - 210 mmHg (trung bình 163.5 mmHg), HA tâm trương đo ở tư thế ngồi giới hạn từ 95 - 115 mmHg (trung bình 101.3 mmHg).

Can thiệp

Ngoại trừ ủy ban An toàn, tất cả bệnh nhân và người tham gia nghiên cứu đều được làm mù về kế hoạch điều trị trong suốt thời gian nghiên cứu. Sau 4 tuần khởi đầu bằng giả dược, các bệnh nhân được ngẫu nhiên điều trị bằng Lacidipine (4 - 6 mg liều duy nhất/ ngày) hoặc Atenolol (50 - 100 mg liều duy nhất/ ngày) có hoặc không kết hợp với thuốc lợi tiểu hydrochlorothiazid để đảm bảo kiểm soát tốt hơn huyết áp.

Phương pháp thu thập dữ liệu

Ở mỗi trong số 23 trung tâm tham gia nghiên cứu ELSA, siêu âm Doppler động mạch cảnh bằng phương pháp ghi siêu âm kép (kết hợp hình ảnh kiểu B với Doppler) được tiến hành bởi 2 chuyên gia có kinh nghiệm. Các thời điểm đánh giá siêu âm bao gồm: trước điều trị, sau mỗi năm điều trị và sau 4 năm với những trường hợp rút khỏi nghiên cứu sớm. Các thông số nghiên cứu được đo đạc trên thành gần và thành xa của đoạn xa động mạch cảnh chung, chỗ chia nhánh và đoạn gần động mạch cảnh trong hai bên. Tất cả các trung tâm tham gia nghiên cứu đều sử dụng một loại máy siêu âm với đầu dò 8 MHz (Biosound 2000

II Sa; Biosound Esaote Inc., Indianapolis, Indiana, USA).

Kết quả

Các thông số phụ được phân tích trong nghiên cứu bao gồm sự biến đổi của:

1- CBMmax - trung bình IMT lớn nhất của 8 thành gần và xa của động mạch cảnh chung đoạn xa và chỗ chia nhánh 2 bên;

2- Mmax - trung bình IMT lớn nhất của 12 thành gần và xa của động mạch cảnh chung đoạn xa, chỗ chia nhánh và động mạch cảnh trong đoạn gần 2 bên;

3- Tmax - IMT lớn nhất của 12 thành gần và xa các đoạn mạch cảnh như trên;

4- CCmax - trung bình IMT lớn nhất của 4 thành gần và xa của đoạn xa động mạch cảnh chung 2 bên;

5- CBmax - trung bình IMT lớn nhất của chỗ chia nhánh 2 bên;

6- Icmax - trung bình IMT lớn nhất của 4 thành gần và xa của đoạn gần động mạch cảnh trong 2 bên;

7- FWmax - trung bình IMT lớn nhất của 6 thành xa của đoạn xa động mạch cảnh chung, chỗ chia nhánh và đoạn gần động mạch cảnh trong 2 bên;

8- NWmax - trung bình IMT lớn nhất của 6 thành gần của đoạn xa động mạch cảnh chung, chỗ chia nhánh và đoạn gần động mạch cảnh trong.

Tất cả các thông số trên đều được đo đạc dựa trên phương pháp ghi siêu âm kép tại thời điểm bắt đầu và sau mỗi năm nghiên cứu. 250 bản ghi siêu âm tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu đã được chọn để phân tích lại hàng năm nhằm tính toán và hiệu chỉnh sai số có thể có giữa các lần phân tích kết quả.

Một thông số phụ khác cũng được phân

tích đó là sự thay đổi liên quan đến điều trị về số lượng của mảng xơ vữa động mạch cảnh (đoạn mạch có IMT \geq 1.3 mm).

PHÂN TÍCH THỐNG KÊ

Các số liệu được phân tích thống kê dựa trên một quy trình chi tiết đã được thiết lập trước thời điểm xoá mù của nghiên cứu. Hai nhóm nghiên cứu chính được phân tích là:

1- *Nhóm dự định điều trị* (intention-to-treat - ITT) bao gồm những BN được chọn và được theo dõi ít nhất 1 năm trong nghiên cứu (1012 được điều trị bằng Atenolol và 1023 được điều trị bằng Lacidipine, thời gian theo dõi trung bình 3.75 năm);

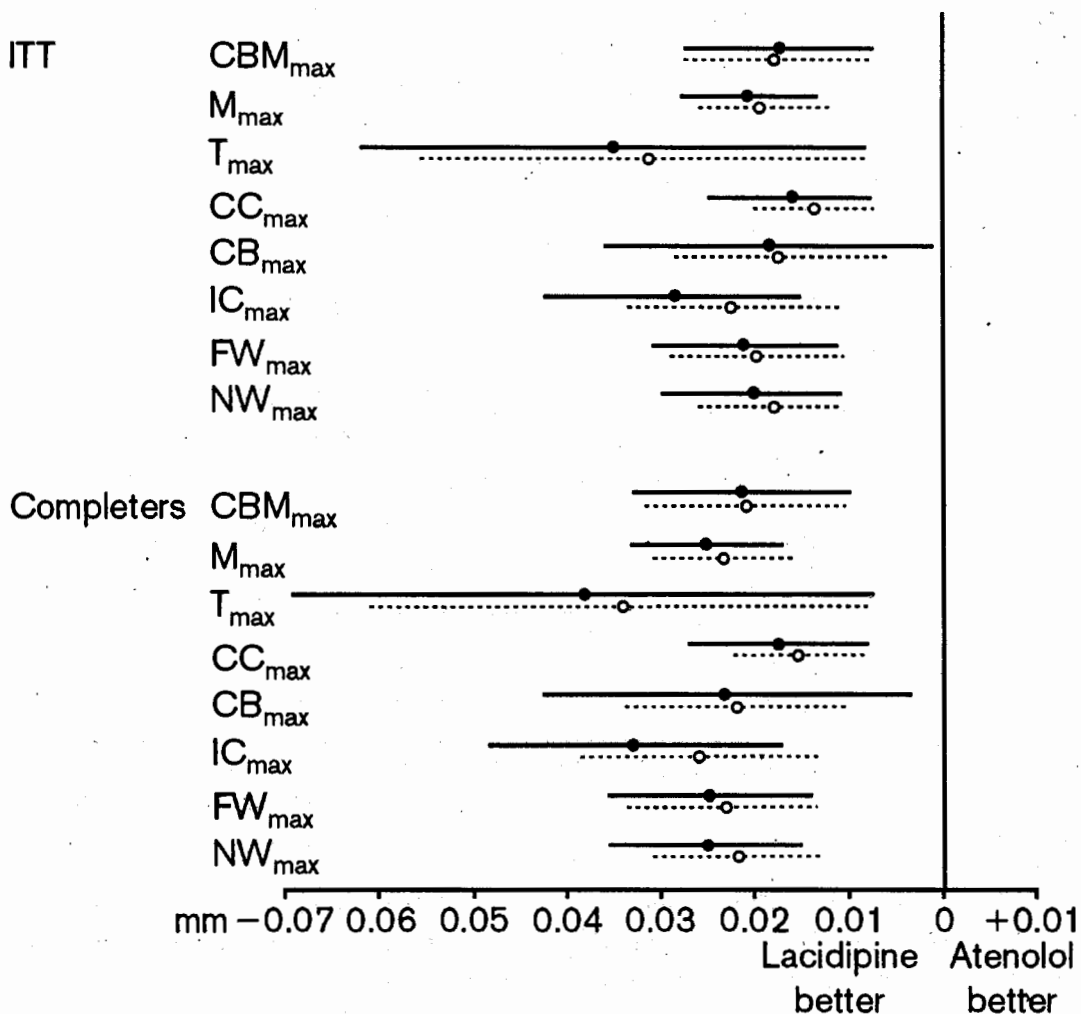
2- *Nhóm hoàn tất điều trị* (Completers) bao gồm những BN được chọn và hoàn thành đầy đủ thời gian cũng như quy trình nghiên cứu (764 được điều trị bằng Atenolol và 755 được điều trị bằng Lacidipine).

KẾT QUẢ

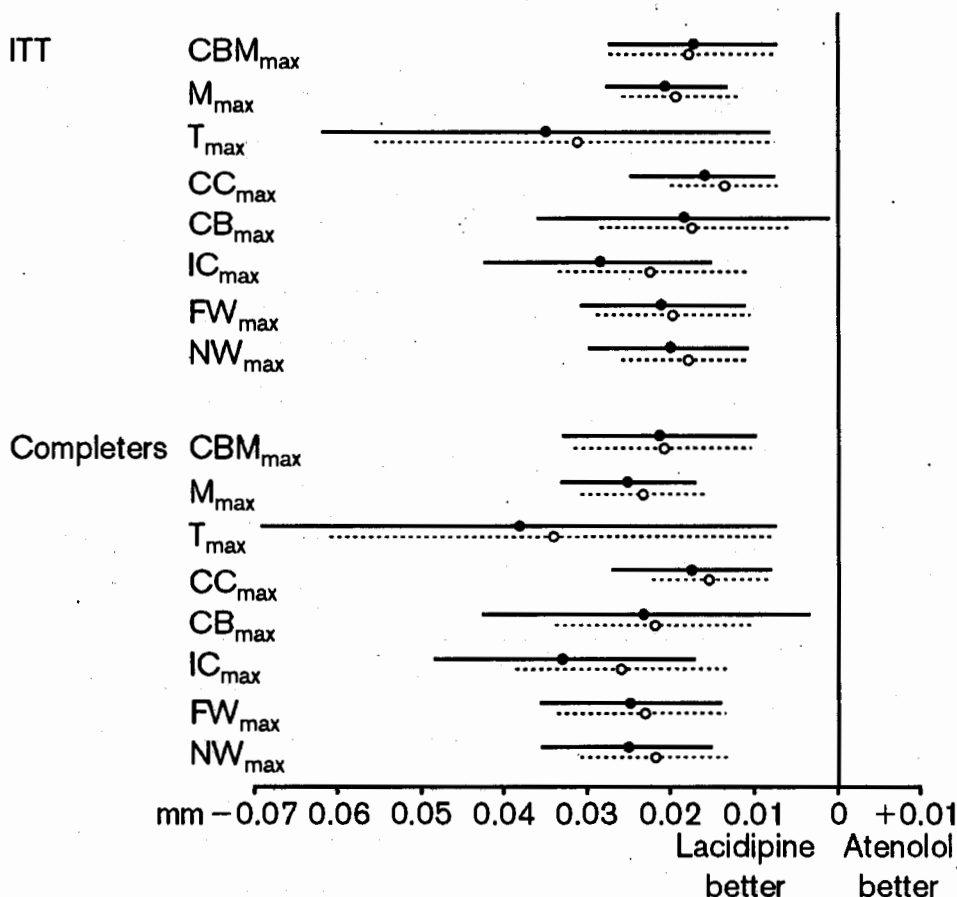
Sự biến đổi liên quan đến điều trị ở thành mạch cảnh: số liệu chưa hiệu chỉnh

So với Atenolol, Lacidipine có hiệu quả tốt hơn đối với sự thoái triển mảng xơ vữa động mạch cảnh phản ánh trên tất cả các thông số CBMmax, Mmax, Tmax, CCmax, CBmax, ICmax, FWmax, NWmax. Hiệu quả của Lacidipine trên tất cả các thông số IMT đã được chứng minh ở cả nhóm dự định điều trị (ITT) và nhóm hoàn tất điều trị (completers). Trong số các đoạn mạch cảnh, thay đổi liên quan đến điều trị thể hiện rõ nhất ở động mạch cảnh trong, tiếp đó là chỗ chia nhánh và sau cùng là động mạch cảnh chung. Nghiên cứu cũng cho thấy, sự biến đổi ở thành gần và thành xa động mạch cảnh là tương đương với khoảng tin cậy như nhau.

Bảng 1. Hiệu quả liên quan đến điều trị Lacidipine so với Atenolol trên các thông số IMT ở hai nhóm nghiên cứu



Bảng 2. Biến đổi của IMT liên quan đến điều trị (hiệu số giữa lần đo cuối cùng và lần đo đầu tiên: mm) - số liệu chưa hiệu chỉnh



Bảng 2 cho thấy sự biến đổi của tất cả các thông số về IMT tại thời điểm kết thúc điều trị so với thời điểm bắt đầu nghiên cứu. Ở cả 2 nhánh của nghiên cứu, gần như tất cả các thông số tại thời điểm kết thúc điều trị đều giảm có ý nghĩa ngoại trừ IMT của động mạch cảnh chung (tăng nhẹ nhưng không có ý nghĩa thống kê ở nhóm được điều trị bằng Atenolol). Sự thoái triển của IMT luôn lớn hơn ở nhóm được điều trị bằng Lacidipine thể hiện ở các thông số M_{max}, CC_{max}, IC_{max}, FW_{max} và NW_{max} (ITT) và CBM_{max}, M_{max}, CC_{max}, IC_{max} và NW_{max} (completers).

Kiểm định chất lượng theo dõi dọc (longitudinal quality control)

250 bản ghi siêu âm tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu đã được chọn để kiểm định chất lượng theo dõi dọc. Các bản ghi này được đem ra phân tích lại (re-read) vào các thời điểm sau 1, 2, 3 và 4 năm và người đọc hoàn toàn không biết về kết quả những lần phân tích trước. Kết quả kiểm định cho thấy xu hướng giảm dần giá trị các thông số về IMT theo thời gian: các thông số đọc tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu > sau 1 năm >> sau 2 năm > sau 3 năm và > sau 4 năm. Từ sự thoái giảm các thông số nghiên cứu do việc phân tích lại gây ra, các yếu tố hiệu chỉnh sai số đã được tính toán riêng cho từng thông số về IMT (CBM_{max}, M_{max}, T_{max}, CC_{max}, CB_{max}, IC_{max}, FW_{max}, NW_{max}).

Bảng 3. Biến đổi của IMT liên quan đến điều trị (thay đổi hằng năm: mm/ năm) - số liệu chưa hiệu chỉnh

Population	Outcome	Treatment	Mean	SE	Absolute difference	P	Relative difference (95% CI)		
ITT	CBM _{max}	Atenolol	0,0001	0,0061	-0,0080	0,1725			
		Lacidipine	-0,0083	0,0021					
	M _{max}	Atenolol	-0,0017	0,0028	-0,0082	0,0231		6,53	
		Lacidipine	-0,0112	0,0019					
	T _{max}	Atenolol	-0,0063	0,0145	-0,0170	0,3050		3,92	
		Lacidipine	-0,0249	0,0068					
	CC _{max}	Atenolol	0,0028	0,0019	-0,0059	0,0285			
		Lacidipine	-0,0034	0,0017					
	CB _{max}	Atenolol	-0,0037	0,0099	-0,0097	0,3845		3,60	
		Lacidipine	-0,0135	0,0037					
	IC _{max}	Atenolol	-0,0085	0,0055	-0,0090	0,2467		2,46	
		Lacidipine	-0,0211	0,0047					
	FW _{max}	Atenolol	-0,0034	0,0035	-0,0086	0,1417		3,25	
		Lacidipine	-0,0111	0,0024					
	NW _{max}	Atenolol	0,0016	0,0027	-0,0129	0,0014			
		Lacidipine	-0,0124	0,0027					
	Completers	CBM _{max}	Atenolol	-0,0042	0,0016	-0,0050		0,0402	2,12 (1,03, 9,13)
			Lacidipine	-0,0088	0,0016				
M _{max}		Atenolol	-0,0029	0,0012	-0,0059	0,0016	3,40 (1,76, 18,41)		
		Lacidipine	-0,0099	0,0012					
T _{max}		Atenolol	-0,0118	0,0043	-0,0114	0,0920	2,10 (1,04, 7,56)		
		Lacidipine	-0,0247	0,0048					
CC _{max}		Atenolol	0,0020	0,0013	-0,0042	0,0207			
		Lacidipine	-0,0024	0,0011					
CB _{max}		Atenolol	-0,0110	0,0028	-0,0060	0,1622	1,46 (0,81, 3,11)		
		Lacidipine	-0,0161	0,0029					
IC _{max}		Atenolol	-0,0044	0,0022	-0,0076	0,0417	3,59 (1,63, 379,61)		
		Lacidipine	-0,0159	0,0026					
FW _{max}		Atenolol	-0,0045	0,0015	-0,0047	0,0494	2,29 (1,21, 7,04)		
		Lacidipine	-0,0103	0,0016					
NW _{max}		Atenolol	-0,0011	0,0015	-0,0081	0,0003	9,25		
		Lacidipine	-0,0098	0,0015					

Sự biến đổi liên quan đến điều trị ở thành mạch cảnh: số liệu đã hiệu chỉnh

Lợi ích tương đối của Lacidipine so với Atenolol trên tất cả các thông số nghiên cứu sau khi được hiệu chỉnh cũng tương tự như trước hiệu chỉnh.

Bảng 3 và 4 cho thấy, sau hiệu chỉnh, các thông số về IMT không những không giảm mà còn tăng có ý nghĩa trong quá trình điều trị (có nghĩa là mảng xơ vữa tiến triển chứ không phải thoái triển). Tuy nhiên, ANCOVA cho thấy sự tiến triển các thông số IMT ở nhóm Lacidipine luôn nhỏ hơn nhóm Atenolol. Khác biệt này có ý nghĩa thống kê đối với M_{max}, CC_{max}, IC_{max}, NW_{max} (ITT và completers) và CBM_{max}, CB_{max}, FW_{max} (completers).

Như vậy, cho dù sự thay đổi tuyệt đối về IMT là đối lập nhau giữa số liệu chưa hiệu chỉnh và sau hiệu chỉnh (thoái triển và tiến triển) nhưng Lacidipine luôn chứng tỏ lợi ích vượt trội so với Atenolol trên các thông số IMT, lợi ích tương đối này được chứng minh tương đương trên số liệu chưa hiệu chỉnh cũng như đã hiệu chỉnh. Ở nhóm BN được điều trị bằng Lacidipine, tốc độ tiến triển hằng năm của CBM_{max} thấp hơn 41% (ITT) và 32% (completers) so với nhóm BN được điều trị bằng Atenolol. Tương tự như vậy, M_{max} thấp hơn 69% và 56%; T_{max} thấp hơn 51% và 47%; CC_{max} thấp hơn 65% và 39%; CB_{max} thấp hơn 62% và 54%.

Bảng 4. Biến đổi của IMT liên quan đến điều trị
(hiệu số giữa lần đo cuối cùng và lần đo đầu tiên: mm) - số liệu đã hiệu chỉnh

Population	Outcome	Treatment	Mean	SE	Absolute difference	P	Relative difference (95% CI)
ITT	CBM _{max}	Atenolol	0.0474	0.0056	-0.0079	0.3339	0.85 (0.59, 1.20)
		Lacidipine	0.0401	0.0053			
	M _{max}	Atenolol	0.0387	0.0040	-0.0147	0.0143	0.58 (0.36, 0.84)
		Lacidipine	0.0223	0.0040			
	T _{max}	Atenolol	0.0908	0.0141	-0.0289	0.1756	0.66 (0.34, 1.12)
		Lacidipine	0.0602	0.0141			
	CC _{max}	Atenolol	0.0298	0.0034	-0.0109	0.0278	0.87 (0.44, 0.97)
		Lacidipine	0.0200	0.0032			
	CB _{max}	Atenolol	0.0492	0.0069	-0.0166	0.1012	0.66 (0.38, 1.08)
		Lacidipine	0.0326	0.0068			
	IC _{max}	Atenolol	0.0406	0.0071	-0.0222	0.0430	0.30 (-0.05, 0.74)
		Lacidipine	0.0124	0.0075			
	FW _{max}	Atenolol	0.0469	0.0059	-0.0100	0.2035	0.75 (0.50, 1.07)
		Lacidipine	0.0351	0.0052			
	NW _{max}	Atenolol	0.0305	0.0048	-0.0225	0.0015	0.28 (-0.03, 0.84)
		Lacidipine	0.0085	0.0048			
Completers	CBM _{max}	Atenolol	0.0559	0.0069	-0.0192	0.0443	0.89 (0.45, 1.00)
		Lacidipine	0.0388	0.0062			
	M _{max}	Atenolol	0.0482	0.0045	-0.0225	0.0012	0.44 (0.24, 0.88)
		Lacidipine	0.0204	0.0047			
	T _{max}	Atenolol	0.1102	0.0162	-0.0479	0.0577	0.54 (0.24, 0.95)
		Lacidipine	0.0599	0.0167			
	CC _{max}	Atenolol	0.0337	0.0040	-0.0132	0.0224	0.81 (0.38, 0.91)
		Lacidipine	0.0206	0.0037			
	CB _{max}	Atenolol	0.0604	0.0078	-0.0334	0.0044	0.46 (0.22, 0.80)
		Lacidipine	0.0289	0.0075			
	IC _{max}	Atenolol	0.0482	0.0081	-0.0268	0.0398	0.16 (-0.20, 0.57)
		Lacidipine	0.0079	0.0088			
	FW _{max}	Atenolol	0.0555	0.0059	-0.0183	0.0448	0.61 (0.38, 0.90)
		Lacidipine	0.0339	0.0061			
	NW _{max}	Atenolol	0.0372	0.0053	-0.0304	0.0003	0.15 (-0.15, 0.47)
		Lacidipine	0.0055	0.0056			

Bảng 5. Biến đổi của IMT liên quan đến điều trị
(thay đổi hằng năm: mm/ năm) - số liệu đã hiệu chỉnh

Population	Outcome	Treatment	Mean	SE	Absolute difference	P	Relative difference (95% CI)
ITT	CBM _{max}	Atenolol	0.0187	0.0051	-0.0073	0.2065	0.59 (0.31, 1.33)
		Lacidipine	0.0111	0.0020			
	M _{max}	Atenolol	0.0122	0.0028	-0.0072	0.0467	0.31 (0.01, 0.78)
		Lacidipine	0.0038	0.0019			
	T _{max}	Atenolol	0.0349	0.0145	-0.0171	0.2971	0.49 (0.15, 2.74)
		Lacidipine	0.0169	0.0058			
	CC _{max}	Atenolol	0.0101	0.0021	-0.0070	0.0065	0.35 (0.10, 0.74)
		Lacidipine	0.0036	0.0013			
	CB _{max}	Atenolol	0.0212	0.0078	-0.0125	0.1475	0.36 (0.13, 1.44)
		Lacidipine	0.0080	0.0025			
	IC _{max}	Atenolol	0.0067	0.0056	-0.0059	0.4534	
		Lacidipine	-0.0027	0.0047			
	FW _{max}	Atenolol	0.0151	0.0035	-0.0055	0.2129	0.56 (0.24, 1.16)
		Lacidipine	0.0084	0.0023			
	NW _{max}	Atenolol	0.0105	0.0028	-0.0118	0.0046	
		Lacidipine	-0.0020	0.0027			
Completers	CBM _{max}	Atenolol	0.0140	0.0016	-0.0049	0.0415	0.68 (0.44, 0.99)
		Lacidipine	0.0095	0.0018			
	M _{max}	Atenolol	0.0117	0.0012	-0.0056	0.0017	0.44 (0.23, 0.68)
		Lacidipine	0.0061	0.0012			
	T _{max}	Atenolol	0.0277	0.0041	-0.0121	0.0565	0.53 (0.22, 0.93)
		Lacidipine	0.0146	0.0043			
	CC _{max}	Atenolol	0.0084	0.0010	-0.0032	0.0281	0.61 (0.38, 0.91)
		Lacidipine	0.0052	0.0009			
	CB _{max}	Atenolol	0.0152	0.0020	-0.0086	0.0035	0.46 (0.21, 0.78)
		Lacidipine	0.0070	0.0019			
	IC _{max}	Atenolol	0.0119	0.0020	-0.0068	0.0491	0.13 (-0.28, 0.57)
		Lacidipine	0.0015	0.0024			
	FW _{max}	Atenolol	0.0138	0.0015	-0.0045	0.0528	0.60 (0.36, 0.90)
		Lacidipine	0.0083	0.0016			
	NW _{max}	Atenolol	0.0096	0.0014	-0.0075	0.0004	0.16 (-0.13, 0.48)
		Lacidipine	0.0016	0.0014			

Sự thay đổi về số lượng mảng xơ xơ mạch cảnh trên một bệnh nhân

Số lượng mảng xơ xơ mạch cảnh trung bình trên một bệnh nhân, được tính toán trong quá trình nghiên cứu cũng như tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, có xu hướng giảm khi dựa trên phân tích số liệu chưa hiệu chỉnh nhưng lại có xu hướng tăng khi dựa trên số liệu đã được hiệu chỉnh. Tuy nhiên, trong cả hai trường hợp, Lacidipine được chứng minh luôn hiệu quả hơn so với Atenolol đối với sự tiến triển số lượng mảng xơ xơ động mạch cảnh.

BÀN LUẬN

Các kết quả tiếp theo của nghiên cứu ELSA cho thấy: Lacidipine có hiệu quả vượt trội hơn so với Atenolol trong việc làm chậm tiến triển của tình trạng xơ xơ động mạch cảnh không triệu chứng. Cũng vậy, khi đánh giá sự thay đổi về số lượng mảng xơ xơ mạch cảnh trên một bệnh nhân thì thấy thấp hơn có ý nghĩa ở nhóm được điều trị bằng Lacidipine khi so với nhóm được điều trị bằng Atenolol.

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, hiệu quả của điều trị thể hiện rõ nhất ở chỗ chia nhánh và động mạch cảnh trong và ít nhất ở động mạch cảnh chung. Kết quả trên đây của ELSA đã củng cố thêm kết luận trước đây của nghiên cứu rằng các biến đổi của IMT là dấu hiệu của tình trạng xơ xơ động mạch cảnh không triệu chứng, chỗ chia nhánh và động mạch cảnh trong là những vị trí hay có mảng xơ xơ mạch trong khi động mạch cảnh chung thì ngược lại. Sự thay đổi số lượng mảng xơ xơ cũng thể hiện rõ ở chỗ chia nhánh và động mạch cảnh trong hơn là động mạch cảnh chung.

Những phân tích mới trong ELSA đã mang đến những thông tin quan trọng, một

sự cảnh báo, về hướng biến đổi của IMT trong điều trị tăng huyết áp bằng thuốc là liệu quá trình tiến triển của tình trạng xơ xơ động mạch thực sự đảo ngược được hay chỉ chậm lại? Kết quả của ELSA cho thấy có sự tiến triển trong cả hai nhóm điều trị thuốc mặc dù mức độ thấp hơn có ý nghĩa ở nhóm được điều trị bằng Lacidipine. Trong khi một vài nghiên cứu trước đó đã ghi nhận được sự thoái giảm tình trạng xơ xơ động mạch với một số loại thuốc điều trị tăng huyết áp. Các dữ liệu mới từ ELSA cho thấy, trong một nghiên cứu dài hạn, sai số phân tích có thể xảy ra với rất nhiều nguyên nhân khác nhau như thay đổi người phân tích kết quả, thay đổi về kinh nghiệm ở chính một người phân tích kết quả qua thời gian nghiên cứu, sự ảnh hưởng của trình tự thời gian làm siêu âm mạch và kỳ vọng về sự thoái giảm.

Để giảm thiểu sai số, kết quả chính của ELSA đã được phân tích trong vòng 6 tháng sau khi kết thúc nghiên cứu bởi một nhóm giới hạn những người phân tích, các kết quả phụ thu nhận trong suốt quá trình nghiên cứu đã được kiểm định và hiệu chỉnh sai số theo dõi dọc. Với phương pháp như vậy, phát hiện quan trọng của ELSA là vẫn có sự tiến triển của xơ xơ động mạch cả hai nhóm điều trị thuốc (Lacidipine và Atenolol). Tuy nhiên, cũng chính trong ELSA, các kết quả phụ nếu dựa trên số liệu chưa hiệu chỉnh lại cho thấy sự thoái triển chứ không phải tiến triển của IMT động mạch cảnh. Rõ ràng, sự thoái triển như vậy là do sai số và nhiễu gây ra. Trong số các nghiên cứu chứng minh có thoái triển xơ xơ động mạch khi điều trị thuốc hạ áp trước đây, không thấy nghiên cứu nào áp dụng một quy trình tránh nhiễu như ở ELSA, do vậy các bằng chứng về thoái giảm cần được xác nhận thêm.

Dù bằng phương pháp phân tích nào đi chăng nữa, kết quả tiếp theo của ELSA đã chứng minh một cách chính xác lợi ích tương đối của Lacidipine so với Atenolol. Và do vậy, kết quả các nghiên cứu trước đây khi đánh giá hiệu quả tương đối của một thuốc hạ huyết áp so với một thuốc khác hoặc giả dược trên các thông số IMT động mạch cảnh (chẳng hạn Verapamil so với Chlorthalidone, Nifedipine so với Hydrochlorothiazide, Amlodipine so với giả dược...) là đều có thể tin cậy được.

Các kết quả mới từ ELSA không cung cấp thêm thông tin về cơ chế tại sao Lacidipine lại có lợi ích vượt trội Atenolol đối với tiến trình xơ vữa động mạch. Như đã đề cập trong phần trước của ELSA, tác dụng chống xơ vữa động mạch của Lacidipine không liên quan tới tác dụng đối với huyết áp bởi tác dụng hạ áp trên lâm sàng của Lacidipine và Atenolol là tương đương thậm chí có phần trội hơn của Atenolol. Các cơ chế đặc hiệu của Lacidipine liên quan tới tác dụng chống xơ vữa động mạch có thể là: ức chế sản sinh các dạng oxy phản ứng, giảm hoạt tính các phân tử kết dính ở tế bào nội mạc và bảo tồn chức năng nội mạc mạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, Neiss A, Mancina G, Dal Palu` C, et al. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis. Principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation* 2002; 106:47-52.
- Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, Neiss A, Mancina G, Dal Palu` C, et al. Risk factors associated with alterations in carotid intima-media thickness in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis. *J Hypertens* 1998; 16:949-961.
- Laird NM, Ware JH. Random-effects models for longitudinal data. *Biometrics* 1982; 38:963-974.
- Chakravarti IM. Confidence sets for the ratio of means of two normal distributions when the ratio of variances is unknown. *Biometrical Zsch* 1971; 13:85-94.
- Nelder JA, Wedderburn RWM. Generalized linear models. *J R Stat Soc A* 1972; 135:370-384.
- MacMahon S, Sharpe N, Gamble G, Clague A, Murchu CN, Clark T, et al. Randomized, placebo-controlled trial of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, in patients with coronary or other occlusive arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:438-443.
- Simon A, Garie'py J, Moyse D, Levenson J. Differential effects of nifedipine and co-amilozide on the progression of early carotid wall changes. *Circulation* 2001; 103:2949-2954.
- Zanchetti A, Agabiti-Rosei E, Dal Palu`C, Leonetti G, Magnani B, Pessina A. The Verapamil in Hypertension and Atherosclerosis Study (VHAS): results of long-term randomized treatment with either verapamil or chlorthalidone on carotid intima-media thickness. *J Hypertens* 1998; 16:1667-1676.
- Pitt B, Byington RP, Furberg CD, Hunninghake DB, Mancini GBJ, Miller ME, et al. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. *Circulation* 2000; 102:1503-1510.
- Lonn EM, Yusuf S, Dzavik V, Doris CI, Yi Q, Smith S, et al. Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis: The Study to Evaluate Carotid Ultrasound changes in patients

- treated with Ramipril and vitamin E (SECURE). *Circulation* 2001; 103:919-925.
11. Hedblad B, Wikstrand J, Janzon L, Wedel H, Berglund G. Low-dose metoprolol CR/XL and fluvastatin slow progression of carotid intima-media thickness: main results from the Blocker Cholesterol-Lowering Asymptomatic Plaque Study (BCAPS). *Circulation* 2001; 103: 1721-1726.
 12. Cominacini L, Garbin U, Pasini AF, Davoli A, Campagnola M, Pastorino AM, et al. Oxidized low-density lipoprotein increases the production of intracellular reactive oxygen species in endothelial cells: inhibitory effect of lacidipine. *J Hypertens* 1998; 16:1913-1919.
 13. Cominacini L, Pasini AF, Pastorino AM, Garbin U, Davoli A, Rigoni A. Comparative effects of different dihydropyridines on the expression of adhesion molecules induced by TNF-alpha on endothelial cells. *J Hypertens* 1999; 17:1837-1841.
 14. Taddei S, Virdis A, Ghiadoni L, Magagna A, Pasini AF, Garbin U, et al. Effect of calcium antagonist or beta blockade treatment on nitric oxide dependent vasodilatation and oxidative stress in essential hypertensive patients. *J Hypertens* 2001; 19:1379-1386.
 15. Soma MR, Donetti E, Seregini R, Barberi L, Fumagalli R, Paoletti R, Catapano AL. Effect of lacidipine on fatty and proliferative lesions induced in hypercholesterolaemic rabbits. *Br J Pharmacol* 1996; 118:215-219.
 16. Cristofori P, Lanzoni A, Quartaroli M, et al. The calcium-channel blocker lacidipine reduces the development of atherosclerotic lesions in the apoE-deficient mouse. *J Hypertens* 2000; 18:1429-1436.

CHUYÊN ĐỀ RỐI LOẠN NHỊP

Hội chứng QT dài bẩm sinh

• Phạm Như Hùng, Tạ Tiến Phước.

Viện Tim mạch Việt Nam

• Phạm Mạnh Hùng

Viện Tim mạch Việt Nam, Bộ môn Tim mạch, Đại học Y Hà Nội.

TÓM TẮT

Hội chứng QT dài bẩm sinh biểu hiện bằng hình ảnh QT dài trên điện tâm đồ và những rối loạn nhịp thất gây ngất và đột tử, gồm 2 hội chứng lâm sàng chính là hội chứng Jervell và Lange-Nielsen cùng hội chứng Romano-Ward. Tuy rất hiếm gặp, nhưng đây là một hội chứng nguy hiểm, bệnh nhân có những cơn ngất do ngừng tim và đột tử, tình trạng này xuất hiện khi có những hoạt động sinh lý hoặc cảm xúc ở những người trẻ khỏe mạnh, phần lớn ở trẻ em và tuổi học đường, có tỷ lệ tử vong cao nếu không được phát hiện và điều trị...

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng QT dài bẩm sinh biểu hiện bằng hình ảnh QT dài trên điện tâm đồ và những rối loạn nhịp thất gây ngất và đột tử. Hội chứng QT kéo dài bao gồm 2 hội chứng lâm sàng chính là hội chứng Jervell và Lange-Nielsen cùng hội chứng Romano-Ward. Dù những hội chứng này rất hiếm gặp, nhưng do một vài đặc tính mà chúng ta cần hiểu biết về hội chứng này. Thứ nhất, đây là một hội chứng nguy hiểm, bệnh nhân có những cơn ngất do ngừng tim và đột tử, tình trạng này xuất hiện khi có những hoạt động sinh lý hoặc cảm xúc ở

những người trẻ khỏe mạnh, phần lớn ở trẻ em và tuổi học đường. Thứ nữa, hội chứng này có tỷ lệ tử vong cao nếu không được phát hiện và điều trị. Nếu được điều trị, bệnh nhân có thể tránh được đột tử. Cuối cùng, sự hiểu biết về gen trong hội chứng QT dài giúp cho các thầy thuốc tim mạch có sự lựa chọn trong điều trị, nó giúp làm gắn kết giữa các thầy thuốc tim mạch và các nhà nghiên cứu sinh học phân tử.

Hội chứng Jervell và Lange-Nielsen

Hội chứng QT dài bẩm sinh được miêu tả lần đầu tiên bởi Jervell và Lange-Nielsen (1) vào năm 1957 về một gia đình người Na Uy với những đặc điểm như điếc, có nhiều các cơn ngất tái đi tái lại, có khoảng QT dài trên điện tâm đồ và đột tử ở trẻ em. Trong gia đình này, cha mẹ và 2 đứa trẻ

Địa chỉ liên hệ: ThS. Phạm Như Hùng
Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai,
78 Giải phóng, Đống Đa, Hà Nội
Email: phamnhuhung@hotmail.com

trong 6 người con không có điếc, không hề có cơn ngất. Trong khi đó, 4 đứa trẻ có điếc thì lại có những cơn ngất tái đi tái lại bất đầu xung quanh tuổi từ 3 đến 5 tuổi, cơn ngất thường xuất hiện khi gắng sức và mệt mỏi. Những đứa trẻ này đã được khám lâm sàng, chụp XQ ngực và làm các xét nghiệm về điện giải. Dấu hiệu nổi trội nhất ở những đứa trẻ này là khoảng QT kéo dài từ 0,49 đến 0,53 giây. 3 trong 4 đứa trẻ tử vong ở tuổi 4, 5 và 9. Giải phẫu bệnh lý một trong những đứa trẻ đó không hề thấy tổn thương cấu trúc ở tim. Các tác giả cũng thấy rằng khoảng QT dài ra hơn khi gắng sức, dùng quinidine và tiêm adrenaline. Hội chứng đã cho thấy di truyền gen lặn với điếc bẩm sinh, được gọi đầu tiên là hội chứng thính-tim sau được gọi hội chứng Jervell và Lange-Nielsen hay hội chứng QT kéo dài kiểu gen lặn.

Hội chứng Romano-Ward

Hội chứng QT kéo dài với kiểu di truyền gen trội được phát hiện vào năm 1963 bởi hai tác giả độc lập là Romano (2) ở Italy và Ward (3) ở Ireland. Khác với hội chứng Jervell và Lange-Nielsen, bệnh nhân trong hội chứng Romano-Ward không có điếc.

Ngoại trừ, triệu chứng điếc, các triệu chứng lâm sàng khác của hội chứng Romano-Ward giống như hội chứng Jervell và Lange-Nielsen.

Sinh học phân tử của hội chứng QT dài

Nhận biết gen trong hội chứng QT dài
Báo cáo đầu tiên ghi nhận sự liên hệ giữa hội chứng QT dài với nhiễm sắc thể 11 xuất hiện vào năm 1991(4). Cho tới thời điểm hiện nay đã có 8 kiểu gen được tìm thấy từ LQT1 đến LQT8 (bảng 1) và chúng ta thấy rằng các gen được tìm ra vẫn chưa dừng lại. Đến nay, các gen được nhận biết trong hội chứng này là LQT1 (KvLQT1) ở nhiễm sắc 11(4), LQT2 (HERG) ở nhiễm sắc thể 7(5), LQT3 (SCN5A) ở nhiễm sắc thể 3(6), LQT4 (ANKB) ở nhiễm sắc thể 4(7), LQT5 (KCNE1)(8) và LQT6 (KCNE2) (9) ở nhiễm sắc thể 21, LQT7 (KCNJ2) ở nhiễm sắc thể 17(10), LQT8 (CACNA1) (11). Khoảng 95% hội chứng QT dài là có kiểu gen của LQT1, LQT2 và LQT3 (12). Khoảng 78% kiểu đột biến gen chỉ thấy trên một gia đình hoặc chỉ trong một cá thể (12). Một số kiểu gen có những type nhỏ hơn (13). Trong khi đó một số bệnh nhân lại có sự kết hợp một số kiểu gen với nhau (14).

Bảng 1. Tên danh pháp, tên gen, protein của hội chứng QT dài.

Tên danh pháp	Tên gen (tên khác)	Protein
LQT1	<i>KCNQ1 (KvLQT1)</i>	Tiểu đơn vị α kênh $K^+ I_{Ks}$
LQT2	<i>KCNH2 (HERG)</i>	Tiểu đơn vị α kênh $K^+ I_{Kr}$
LQT3	<i>SCN5A</i>	Tiểu đơn vị α kênh $Na^+ I_{Na}$
LQT4	<i>ANKB</i>	Ankaryn-B
LQT5	<i>KCNE1 (mink)</i>	Tiểu đơn vị β kênh $K^+ I_{Ks}$
LQT6	<i>KCNE2 (MiRP1)</i>	Tiểu đơn vị β kênh $K^+ I_{Kr}$
LQT7	<i>KCNJ2</i>	Tiểu đơn vị α kênh $K^+ I_{Kz1}$
LQT8	<i>CACNA1</i>	Tiểu đơn vị α kênh canxi Cav1.2

KvLQT1 và KCNE1

LQT1 và LQT5 có những đặc tính lâm sàng khá giống nhau do cả 2 gen cùng tác động lên quá trình tạo thành kênh ion của dòng IKs (15,16). Đột biến ở KvLQT1 là gen hay gặp nhất trong hội chứng QT kéo dài, tỷ lệ chiếm khoảng 45% (12). Đột biến ở KCNE1 hiếm gặp hơn, chiếm dưới 3% trong hội chứng QT kéo dài (12). Sự đột biến gen của LQT1 nằm ở 11p15.5 ở vị trí 246 mà alanine được thay thế bằng valine hoặc acid glutamic (17). Còn đột biến gen của LQT5 ở vị trí 21p22.11 (18,19). Đột biến ở KvLQT1 và KCNE1 sẽ biểu hiện hội chứng Jervell và Lange-Nielsen khi có kiểu gen đồng hợp tử. Hiện vẫn chưa rõ nếu có những nhân tố kích thích ở kiểu gen dị hợp tử trong KvLQT1 và KCNE1 có thể gây ra hội chứng Jervell và Lange-Nielsen hay không.

Một điều thú vị là những khám phá về sinh học phân tử đã trái ngược lại với những khái niệm trước đó và hoàn toàn tách rời với những triệu chứng. Cả hai bố mẹ của bệnh nhân hội chứng Jervell và Lange-Nielsen đều mang trong mình hội chứng Romano-Ward. Nói một cách khác, gen của hội chứng Jervell và Lange-Nielsen là di truyền với đặc điểm di truyền gen trội, trong khi đó điếc là di truyền với đặc điểm di truyền gen lặn. Thêm vào đó sự phức tạp ở chỗ không phải tất cả các đột biến đồng hợp tử trong gen KvLQT1 đều gây ra điếc.

HERG và KCNE2

Cả 2 kiểu gen trên cùng tác dụng làm giảm chức năng kênh ion của dòng IKr (20). Trong đó HERG là biến đổi ở tiểu đơn vị α kênh Kali của dòng IKr. Các nghiên cứu đều cho thấy sự thay đổi nhỏ trong chuỗi amino acid đã làm giảm chức năng của

dòng IKr (5,20). Đột biến gen của LQT2 nằm ở nhiễm sắc thể số 7 ở vị trí 7q 35.36. Sự thay đổi này xuất hiện ở amino acid 561, khi đó A được thay thế bằng V(5). Khi có sự thay đổi này sẽ dẫn tới sự thay đổi chất nền trong chức năng của kênh Kali. Tỷ lệ gặp của gen trong LQT2 cũng xấp xỉ so với LQT1 chiếm khoảng 45% trong hội chứng QT dài (12). Các nghiên cứu cũng cho thấy không có sự khác biệt về mức độ lâm sàng của 2 kiểu gen HERG và KvLQT1 (21). Còn biến đổi KCNE2 ở tiểu đơn vị β Kali của dòng IKr. Đột biến gen của LQT 6 nằm ở nhiễm sắc thể 21 ở vị trí 21p21.12 (18,19).

SCN5A

Biến đổi của gen SCN5A cũng là biến đổi của gen trong hội chứng Brugada (22). Tuy nhiên, sự khác nhau về vị trí biến đổi của gen đã gây ra 2 hội chứng khác biệt nhau dù đều gây ra rối loạn nhịp thất và đột tử. Sự khác biệt của hội chứng Brugada so với hội chứng QT dài là khoảng QT trong hội chứng Brugada hoàn toàn bình thường, và tính chất điện tâm đồ khác biệt với khoảng ST chênh lên và hình ảnh Blốc nhánh phải. Trên sinh học phân tử, sự khác biệt được chứng minh rõ ở 2 hội chứng này. Ở hội chứng QT dài sự thay thế của amino acid đơn ở vị trí 1623 (R1623Q) (23), trong khi đó sự biến đổi ở hội chứng Brugada là ở vị trí 1620 (M1620T) (22). Gen SCN5A tác động lên kênh natri cơ tim, nó làm thiếu hụt dòng natri vào trong màng tế bào dẫn tới làm kéo dài khoảng QT (23). Ở đây, chúng ta cũng thấy một sự khác biệt giữa các type gen trong hội chứng QT dài, trong khi các gen KvLQT1 và KCNE1 làm phá huỷ chức năng kênh, gen HERG và KCNE2 làm giảm chức năng của kênh thì gen SCN5A lại làm giảm dòng đi qua kênh.

ANKB

Trong khi tất cả các gen khác đều tác động lên kênh ion thì gen của LQT4 lại tác động lên protein là ankyrin B mà protein này neo vào kênh ion đặc hiệu trên màng tế bào. LQT4 gây đột biến ở một protein tiếp hợp. Vị trí biến đổi ở nhiễm sắc thể số 4 ở vị trí 4q25-q27 (6). Dạng chính của ankyrin B ở tế bào cơ tim là 220kDa. Các protein gắn vào ankyrin có thể góp phần trực tiếp hoặc gián tiếp lên hoạt động điện học của tim. Bởi vì có nhiều protein gắn với ankyrin nên rối loạn nhịp trong LQT4 có thể do phối hợp nhiều vị trí như bơm natri, bơm trao đổi Natri/Canxi, tại receptor inositol 1,4,5 trisphosphate. Một điều thú vị là đột biến ankyrin B có thể dẫn tới sự thay đổi nhận biết canxi ở tế bào cơ tim người trưởng thành mà nó có thể đóng vai trò chính trong khởi phát nên rối loạn nhịp (24).

KCNJ2 và CACNA1

Đột biến gen trong LQT7 và LQT8 gây ra rối loạn nhiều cơ quan. Đột biến KCNJ2 gây ra hội chứng Andersen-Tawil (10). Hội chứng này bao gồm các triệu chứng liệt có tính chất chu kỳ, rối loạn tâm thần và QT dài. Trong khi đó sự phát hiện gần đây thủ phạm gây ra hội chứng Timothy là CACNA1 (11). Hội chứng Timothy bao gồm các triệu chứng như rối loạn nhịp gây tử vong, có hiện tượng dính các ngón tay và ngón chân, điếc, suy giảm miễn dịch, hạ đường huyết từng lúc, bất thường về nhận biết và điện tâm đồ có QT dài.

Đột biến gen của LQT 7 nằm ở nhiễm sắc thể 17 vị trí 17q23 (19). Đột biến KCNJ2 làm giảm dòng qua IK1, làm giảm tái cực của điện thế hoạt động, kéo dài thời gian điện thế hoạt động và làm mất sự ổn định điện thế màng lúc nghỉ gây ra rối loạn nhịp thất, giảm Kali máu dẫn tới liệt chu kỳ (25).

Đột biến LQT8 với gen CACNA1 tác động lên đơn vị α của kênh canxi type L (Cav 1.2) (11). Kênh Cav1.2 là kênh của dòng canxi đi vào bên trong tế bào. Sự hoạt động hay bất hoạt của kênh này sẽ tác động lên điện thế hoạt động và hoạt động co bóp của cơ tim. Vì thế, đột biến CACNA1 gây ra những biểu hiện lâm sàng rõ ràng.

Biểu hiện lâm sàng

Qua gần 50 năm, sau khi Jervell và Lange-Nielsen báo cáo ca bệnh đầu tiên, đến nay đã có rất nhiều ca bệnh đã được phát hiện và cho chúng ta một hình ảnh lâm sàng rõ ràng của bệnh. Biểu hiện lâm sàng điển hình được mutu tả trong nhiều năm với ngất và ngừng tim xuất hiện khi có những hoạt động sinh lý hoặc cảm xúc ở những người trẻ khoẻ mạnh và điện tâm đồ với khoảng QT kéo dài. Nếu những bệnh nhân này không được điều trị, ngất sẽ tái phát lại thậm trí một số lớn trong họ bị tử vong. Tuy nhiên, từ những phát hiện qua sinh học phân tử bức tranh lâm sàng truyền thống trên đã có nhiều thay đổi. Ngoài những ca bệnh nặng, vẫn có rất nhiều các ca lâm sàng có biểu hiện lâm sàng nhẹ nhàng. Hơn nữa khoảng 30% các ca lâm sàng không có biểu hiện bệnh lý ở các thành viên gia đình (26). Biểu hiện lâm sàng của hội chứng QT dài trên hai khía cạnh: ngất và hình ảnh điện tâm đồ.

Ngất

Ngất là do xoắn đỉnh và sau đó là rung thất. Xoắn đỉnh thường đi kèm với tăng đột ngột hoạt động giao cảm, ví như có những cảm xúc mạnh (đặc biệt là lo lắng, tức giận) hoặc có những hoạt động thể chất như bơi, chơi thể thao. Thúc dẩy đột ngột cũng có thể tạo ra xoắn đỉnh ở một vài

bệnh nhân. Ở phụ nữ, tỷ lệ xuất hiện ngất khá cao khi đang trong chu kỳ kinh nguyệt hoặc sau khi đẻ. Một số trường hợp xuất hiện đột tử trong lúc nghỉ, mà thường gặp hơn là khi ngủ. Các trường hợp triệu chứng nêu trên có thể xuất hiện khác biệt tùy theo kiểu gen (27). Chỉ có khoảng 3% bệnh nhân LQT1 có ngất hoặc ngừng tim khi nghỉ ngơi và lúc ngủ, trong khi đó tỷ lệ này lên tới 61% ở bệnh nhân LQT3. Ngược lại, có 97% bệnh nhân LQT1 có ngất khi gắng sức và khi có những cảm xúc, trong khi nó chỉ xảy ra ở 33% bệnh nhân LQT3. Bệnh nhân LQT2 cũng tương tự như bệnh nhân LQT3.

Hình ảnh điện tâm đồ

Khoảng QT

Khoảng QT được đo dựa trên điều chỉnh nhịp tim theo công thức của Bazett (28). Bình thường, khoảng QT không dài quá 440 ms, tuy nhiên khoảng QT có thể dài tới 460 ms nhưng vẫn bình thường đặc biệt hay gặp ở phụ nữ lúc sinh, do thay đổi của hormon nội tiết (29). Độ dài ngắn của khoảng QT ở mỗi bệnh nhân có thể thay đổi và sự thay đổi này không hề có sự liên quan đến khả năng gây rối loạn nhịp, dù một số báo cáo có cho thấy bệnh nhân có rối loạn nhịp nặng nề thường có liên quan đến khoảng QT rất dài trên 600 ms (30). Nhưng không phải tất cả những bệnh nhân có kiểu gen của hội chứng QT dài có QT dài trên 440 ms, khoảng 6% bệnh nhân (30,31) mang kiểu gen của hội chứng QT dài có khoảng QT hoàn toàn bình thường mặc dù một số lớn những bệnh nhân này có ngất và ngừng tim.

Hình dạng sóng T

Phần lớn hình dạng sóng T điển hình hoặc 2 pha hoặc nhọn. Những hình ảnh này

phần lớn thấy ở những chuyển đạo trước tim. Và một dấu hiệu quan trọng trong chẩn đoán hình ảnh của hội chứng QT dài là hình ảnh sóng T nhọn xuất hiện ngay sau khi gắng sức (32).

Luân phiên điện học của sóng T

Sự thay đổi hình dạng sóng T từ nhịp này sang nhịp khác thường xuất hiện khi có những hoạt động sinh lý hoặc cảm xúc, nó có thể đứng trước một cơn xoắn đỉnh. Đây là một dấu hiệu quan trọng nhận biết những bệnh nhân có nguy cơ cao.

Khoảng ngừng xoang

Một số bệnh nhân có khoảng ngừng xoang trên 1,2s mà hoàn toàn không có rối loạn nhịp xoang đi kèm. Khoảng ngừng xoang này thường đứng trước một cơn xoắn đỉnh.

Tần số tim

Tần số tim thấp hơn bình thường ở một số bệnh nhân có hội chứng QT dài, hiện tượng này đặc biệt hay thấy trên trẻ em. Trong khi gắng sức, phần lớn bệnh nhân có hội chứng QT dài thường có tần số tim thấp hơn so với người bình thường.

Tỷ lệ tử vong

Nếu không được điều trị, bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài có tỷ lệ tử vong rất cao. Vào những năm 1960 và 1970, khi chúng ta chưa có phương thức điều trị bệnh thích hợp, tỷ lệ tử vong trong năm đầu sau cơn ngất đầu tiên là 20%. Sau 15 năm, tỷ lệ tử vong lên tới 50% (33). Ngày nay, nhờ những tiến bộ điều trị, cũng như một số lớn bệnh nhân có nguy cơ thấp được chẩn đoán mà tỷ lệ tử vong trong 54 tháng theo dõi sau khi phát hiện bệnh giảm xuống còn 0,9% (34).

TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN

Ở những bệnh nhân điển hình, không hề có khó khăn gì khi chúng ta chẩn đoán hội chứng QT dài. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân ranh giới, chẩn đoán phức tạp hơn và phải đòi hỏi đánh giá nhiều yếu tố bên cạnh bệnh sử và điện tâm đồ bề mặt. Tiêu chuẩn của Schwartz (35) được sử dụng nhiều nhất được trình bày ở bảng 2. Tiêu chuẩn chẩn đoán này dựa trên sự cho điểm của điện tâm đồ, lâm sàng và yếu tố gia

đình. Hội chứng QT dài được xác định khi số điểm cộng lại trên 4 điểm. Số điểm tổng được chia làm 3 mức: (i) nếu điểm từ 1 hoặc thấp hơn bệnh nhân ít có khả năng mắc hội chứng QT dài; (ii) nếu điểm từ trên 1 đến 3,5, bệnh nhân có khả năng trung bình mắc hội chứng QT dài; (iii) nếu điểm trên 4 bệnh nhân có nhiều khả năng mắc hội chứng QT dài. Chúng ta cũng nên nhớ một đặc điểm quan trọng của hội chứng QT dài là trẻ thường xuất hiện triệu chứng ngắt ngay trong một vài năm đầu đời.

Bảng 2. Tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng QT dài.

	Điểm
<i>Dấu hiệu điện tâm đồ</i>	
Khoảng QT: > 480ms	3
460-470	2
450 ms (nam giới)	1
Đã có xoắn đỉnh	2
Sóng T luân phiên điện học	1
Sóng T nhọn ở 3 chuyển đạo	1
Tần số tim thấp so với tuổi.	0,5
<i>Bệnh sử.</i>	
Ngất: Có gắng sức	2
Không	1
Điếc bẩm sinh	0,5
<i>Bệnh sử gia đình</i>	
Thành viên gia đình được xác định có hội chứng QT dài	1
Đột tử không rõ nguyên nhân ở người trẻ dưới 30 tuổi.	0,5

ĐIỀU TRỊ

Sự khởi phát của phần lớn các rối loạn nhịp nguy hiểm trong hội chứng QT dài là do sự thay đổi đột ngột của hoạt động

giao cảm mà hầu hết qua trung gian hệ thần kinh giao cảm (27). Tuy nhiên, một số bệnh nhân có rối loạn nhịp trong lúc ngủ hoặc lúc nghỉ ngơi (27), rối loạn nhịp này liên quan đến những khoảng ngừng khi có nhịp chậm.

Những tác động lên kháng adrenergic

Ngay từ những năm 1985, các nghiên cứu đã cho thấy hiệu quả của tác động lên kháng adrenergic trong điều trị hội chứng QT dài (33). Tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân được điều trị (dùng chẹn beta hoặc phẫu thuật cắt bỏ thần kinh giao cảm, hoặc cả hai) chỉ có 9%, trong khi đó tỷ lệ này là 53% ở nhóm không điều trị sau 15 năm theo dõi. Tuy nhiên, nghiên cứu này không phân biệt giữa hiệu quả của chẹn beta và phẫu thuật cắt bỏ thần kinh giao cảm. Dù vậy, báo cáo cũng kết luận dùng thuốc hoặc phẫu thuật cắt bỏ thần kinh giao cảm hoặc cả hai đều có thể làm cải thiện tiên lượng của bệnh nhân có triệu chứng.

Thuốc chẹn beta

Thuốc chẹn beta là thuốc được lựa chọn đầu tiên điều trị cho bệnh nhân hội chứng QT dài có triệu chứng, trừ khi có những chống chỉ định. Một nghiên cứu đăng ký quốc tế (International Registry)(36) tiến hành trên 869 bệnh nhân điều trị chẹn beta bao gồm 315 bệnh nhân không có triệu chứng đã cho chúng ta những triển vọng mới.

Propranolol vẫn còn là một thuốc được sử dụng nhiều nhất. Liều dùng thường là 2-3mg/kg/ngày, và có thể tăng lên 4mg/kg/ngày. Thuốc có thể dùng kéo dài tuy nhiên những bất lợi của thuốc như chống chỉ định cho những bệnh nhân hen phế quản và thuốc phải sử dụng nhiều lần trong ngày như vậy không thích hợp lắm với trẻ em, khi chúng dễ dàng quên việc uống thuốc. Một số thuốc được ưa thích dùng hơn hiện nay do thời gian bán hủy kéo dài như Atenolol, Metoprolol, Nadolol.

Tuy vậy, vẫn có một số nhỏ bệnh nhân không thể dùng được chẹn beta do nhịp quá chậm hoặc do nhịp cơ bản rất thấp, mà

nhóm bệnh nhân này thường là bệnh nhân LQT 3. Với những bệnh nhân này, việc phối hợp giữa chẹn beta và cấy máy tạo nhịp tim là thích hợp và cần thiết. Dù có hiệu quả cao nhưng không phải tất cả bệnh nhân đều được bảo vệ với chẹn beta. Ở những bệnh nhân có ngắt, sự tái phát ngắt là không hiếm, khoảng xấp xỉ 30%, thì khả năng bị ngừng tim và đột tử là thấp chỉ khoảng 3%. Trong khi đó ở những bệnh nhân đã có ngừng tim, khả năng bị ngừng tim và đột tử bất chấp đã dùng chẹn beta lên tới 13%. Tuy nhiên, kết quả này cũng có những hạn chế nhất định mà ta gặp trong tất cả các nghiên cứu đăng ký (Registry). Chúng ta không thể biết có bao nhiêu bệnh nhân chết thực sự khi dùng thuốc điều trị. Chúng ta cũng không biết có bao nhiêu bệnh nhân đã ngừng thuốc hoặc bỏ điều trị trong các nghiên cứu đăng ký. Trong thực hành, việc dùng chẹn beta liều tối đa mà không gây biến chứng nên là sự lựa chọn đầu tiên ở những bệnh nhân có ngắt. Ở bệnh nhân có ngừng tim, chẹn beta cũng được cho nhưng nên phối hợp với dùng cấy máy tạo nhịp chống rung (ICD).

Cuối cùng, chúng ta cũng thấy chẹn beta đặc biệt tối ưu cho những bệnh nhân LQT1 (do sự suy giảm dòng IKslàm cho những bệnh nhân này nhạy cảm với catecholamine và vì vậy đáp ứng tốt với chẹn beta). Trong khi, đó nó lại có tỷ lệ cao các biến chứng tim mạch ở bệnh nhân LQT2 và LQT3 (37).

Cắt bỏ thần kinh giao cảm tim trái

Kỹ thuật này đã tiến hành hơn 35 năm qua (từ năm 1970) ở một vài trung tâm trên thế giới. Cắt bỏ thần kinh giao cảm tim trái bằng hoặc cắt bỏ thần kinh giao cảm cổ ngực bên trái hoặc cắt bỏ thần kinh giao cảm ngực cao bằng cách cắt bỏ một nửa

thấp của hệ thống hạch hình sao bên trái cùng với hạch ngực đoạn từ T2 đến T4. Một kỹ thuật nên được loại bỏ là cắt toàn bộ hệ thống hạch hình sao bởi kỹ thuật này sẽ gây nên hội chứng Horner, trong khi những kỹ thuật đã trình bày ở trên không có hoặc rất ít gây hội chứng Horner (38).

Nghiên cứu lớn nhất đến thời điểm hiện tại được tiến hành trên khá nhiều quốc gia bao gồm 149 bệnh nhân hội chứng QT dài có nguy cơ cao (39). 99% số bệnh nhân này có triệu chứng, 75% số bệnh nhân có biến chứng tim mạch dù đã dùng thuốc chẹn beta. Cắt bỏ thần kinh giao cảm tim trái thấy làm giảm rõ ràng cả tần xuất và xuất hiện của ngất và ngừng tim sau 5 năm theo dõi. Tỷ lệ ngất là 8% và đột tử là 3%. Tỷ lệ sống còn sau 5 năm là 97%. Một điểm quan trọng trong nghiên cứu này là bệnh nhân tiếp tục có ngất bất chấp đã sử dụng chẹn beta. Cắt bỏ thần kinh giao cảm tim trái dù không dự phòng được hoàn toàn đột tử nhưng nghiên cứu vẫn cho thấy sự giảm rõ ràng biến chứng tim mạch. Việc cắt bỏ thần kinh giao cảm tim trái có thể dự phòng lâu dài bệnh nhân có hội chứng QT dài là rất quan trọng đặc biệt là ở trẻ em, khi mà nhiều khi chúng ta khó có thể kiểm soát được việc uống thuốc của trẻ. Với những bệnh nhân cấy máy tạo nhịp chống rung, cắt bỏ thần kinh giao cảm tim trái có thể làm giảm tần xuất đánh sốc. Với những trẻ nhỏ, nó có thể là câu nối cho việc bệnh nhân có thể cấy máy tạo nhịp chống rung sau này.

Nhưng thật không may, bất chấp những hiệu quả rõ ràng như vậy, cắt bỏ thần kinh giao cảm tim trái vẫn không được tiến hành nhiều. Một phần vì ít trung tâm phẫu thuật thực hiện, một phần do sự không đồng quan điểm giữa thầy thuốc nội khoa và thầy thuốc ngoại khoa phẫu thuật lồng

ngực. Mà hậu quả của nó là các bác sĩ lâm sàng chọn cách dễ dàng hơn là cấy máy tạo nhịp và cấy máy tạo nhịp chống rung dù cách lựa chọn này không phải là tốt nhất cho bệnh nhân.

Cấy máy tạo nhịp

Một số nghiên cứu đã chỉ ra hiệu quả của tạo nhịp tim trong hội chứng QT dài (40). Không may, hầu hết bệnh nhân cấy máy tạo nhịp đều được dùng chẹn beta hoặc cắt bỏ thần kinh giao cảm do vậy rất khó đánh giá hiệu quả của một mình máy tạo nhịp.

Trong một nghiên cứu của Dorostkar và cộng sự (41), 122 bệnh nhân với hội chứng QT dài được cấy máy tạo nhịp. 47% bệnh nhân được dùng chẹn beta, 7% được cắt bỏ thần kinh giao cảm. Nhưng sau khi cấy máy tạo nhịp số bệnh nhân dùng chẹn beta tăng lên 72% và 17% cắt bỏ thần kinh giao cảm. Sau 5,5 năm theo dõi, có sự giảm rõ ràng số lượng các cơn ngất từ 4 xuống còn 0,4 với $p < 0,0005$. Nó cho thấy bằng chứng rõ ràng về lợi điểm của cấy máy tạo nhịp. Tuy nhiên, trong số bệnh nhân này cũng có nhiều bệnh nhân cấy máy tạo nhịp đã không làm thay đổi các biến chứng tim mạch. Đã có 7 bệnh nhân chết trong khi có máy tạo nhịp trong thời gian nghiên cứu. Trong những bệnh nhân này, số các biến chứng tim mạch tăng lên rõ rệt sau khi cấy máy tạo nhịp. 4/7 bệnh nhân này đã không dùng chẹn beta. Có 1/7 bệnh nhân đã cắt bỏ thần kinh giao cảm.

Qua nghiên cứu này, chúng ta thấy rằng không nên sử dụng máy tạo nhịp như là một biện pháp đơn độc trong hội chứng QT dài. Cấy máy tạo nhịp được chỉ định rõ ràng cho những bệnh nhân hội chứng QT dài có block nhĩ thất, nhịp chậm, hoặc có

bằng chứng có khoảng ngừng xoang liên quan đến rối loạn nhịp. Với một số bệnh nhân có nguy cơ cao đã cấy máy tạo nhịp thì máy chống rung tự động luôn sẵn sàng chuẩn bị khi cần thiết.

Cấy máy tạo nhịp chống rung

Con số bệnh nhân hội chứng QT dài được cấy máy tạo nhịp chống rung ngày càng tăng. Máy tạo nhịp chống rung không dự phòng được sự xuất hiện của các rối loạn nhịp mà chỉ dự phòng đột tử ở những bệnh nhân này. Nghiên cứu của Zareba M và cộng sự (42) nghiên cứu trên 125 bệnh nhân hội chứng QT dài được cấy máy tạo nhịp (trong đó có 54 bệnh nhân đã có tiền sử ngừng tim, 19 bệnh nhân có tiền sử có ngất tái phát và có yếu tố gia đình dù đã được điều trị chẹn beta và 52 bệnh nhân được cấy máy vì những lý do khác). Nhóm chứng gồm 161 bệnh nhân (trong đó có 89 bệnh nhân ngừng tim và 72 bệnh nhân ngất tái phát dù đã điều trị bằng chẹn beta). Sau 3 năm theo dõi, tỷ lệ tử vong là 1/73 bệnh nhân (1,3%) ở nhóm bệnh nhân cấy máy tạo nhịp chống rung so với 26/161 bệnh nhân (16%) ở nhóm không cấy máy chống rung. Như vậy cấy máy tạo nhịp chống rung có tác dụng dự phòng đột tử ở những bệnh nhân hội chứng QT dài có nguy cơ cao.

Chỉ định tốt nhất cho cấy máy tạo nhịp phá rung là bệnh nhân tiếp tục có ngất dù đã được dùng thuốc chẹn beta và cắt bỏ thần kinh giao cảm, bệnh nhân đã ghi được bằng chứng về ngừng tim trước đó, những bệnh nhân có nguy cơ đột tử cao.

Tuy nhiên, có một vài vấn đề trong đặt máy tạo nhịp chống rung. Ở bệnh nhân cấy máy tạo nhịp chống rung, có sự giải phóng một số lớn catecholamine do đau và lo lắng

khi máy phóng sốc, dẫn tới náy cò tiếp tục các rối loạn nhịp khác làm cho tiếp tục đánh tiếp những phát sốc ở những bệnh nhân này tạo nên một vòng xoắn luẩn quẩn. Do vậy việc dùng thuốc chẹn beta khi đã cấy máy chống rung là cần thiết để làm giảm số lần đánh sốc của máy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf mutism, functional heart disease with prolongation of the QT interval, and sudden death. *Am Heart J* 1957; 54: 59-68.
2. Romano C, Gemme G et al. Arrhythmie cardiache rare dell eta pediatrica. *Clin Pediatr* 1963;45: 656-83.
3. Ward OC. A new familial cardiac syndrome in children. *J Irish Med Assoc* 1964; 54:103-06.
4. Keeting M, Atkinson D et al. Linkage of a cardiac arrhythmia, the long QT syndrome and the Harvey ras 1gene. *Science* 1991;252:704-06.
5. Curran ME, Splawski I et al. A molecular basis for cardiac arrhythmia: HERG mutation cause long QT syndrome. *Cell* 1995;80:795-803.
6. Wang Q, Shen J et al. SCN5A mutations associated with an inherited cardiac arrhythmia, long QT syndrome. *Cell* 1995;80:805-11.
7. Schott J, Charpentier F, Peltier S, et al. Mapping of a gene for long QT syndrome to chromosome 4q25-27. *Am J Hum Genet.* 1995;57:1114-22.
8. Schulze BE, Wang Q et al. KCNE1 mutation causes Jervell and Lange-Nielsen syndrome. *Nat Genet* 1997;17:267-68.
9. Abbott GW, Sesti F, Splawski I, et al. MiRP1 forms IKr potassium channels with HERG and is associated with cardiac arrhythmia. *Cell.* 1999;97:175#187.

10. Plaster NM et al. Mutation in Kir 2.1 cause the developmental and episodic electrical phenotypes of Anderson syndrome. *Cell* 2001;105:511-19.
11. Splawski I et al. Cav 1.2 canxium channel dysfunction cause a multisystem disorder including cardiac arrhythmia and autism. *Cell* 2004;119:19-31.
12. Splawski I, Shen J et al. Spectrum of mutation in long QT syndrome genes. *Circulation* 2000; 102:1178-85.
13. Brink PA, Crotti L et al. Phenotype variability and unusual clinical severity of congenital long QT syndrome in the founder population. *Circulation* 2005; 112:1602-10.
14. Westenskow P, Splawski I. Compound Mutations. A common cause of severe long QT syndrome. *Circulation* 2004; 109:1834-41.
15. Barhanin J, Lesage F et al. KvLQT1 and IsK proteins associate to form the I Ks potassium current. *Nature* 1996;384:78-80.
16. Duggal P, Vesely MR et al. Mutation of the gene for IsK associated with both Jervell and Lange-Nielsen and Romano-Ward forms of long QT syndrome. *Circulation* 1998; 97:142-46.
17. Priorri SG, Napolitano C et al. Variable phenotype of long QT syndrome patients with the same genetic defect. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:349A.
18. Pfeufer A, Jalilzadeh S et al. Common variants in myocardial ion channel genes modify the QT interval in the general population. *Circ Res* 2005; 96:693-701.
19. Moss AJ, Kass RS. Long QT syndrome: from channels to cardiac arrhythmias. *J Clin Invest* 2005;115:2018-24.
20. Mazhari R, Greenstein JL. Molecular interactions between two long QT syndrome gene products: HERG and KCNE2. *Circ Res* 2001; 89:33-38.
21. Priorri SG, Napolitano C et al. The loss of function induced by HERG and KvLQT1 mutations does not correlate with the clinical severity in the long QT syndrome. *Circulation* 1998; 98:I-457.
22. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Right bundle branch block and ST segment elevation in lead V1 through V3. A maker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation* 1998;97:457-60.
23. Kambouris NG, Nuss P et al. Phenotype characterization of a novel long QT syndrome mutation (R1623Q) in the cardiac sodium channel. *Circulation* 1998;97:640-44
24. Mohler PJ et al. Ankyrin B mutation causes 4 type long QT cardiac arrhythmia and cardiac sudden death. *Nature* 2003; 421:634-39.
25. Firouzi MT, Jensen JL et al. Functional and clinical characterization of KCNJ2 mutation associated with LQT7 (Anderson syndrome). *J Clin Invest* 2002;110:381-88.
26. Roden DM, Lazzara M et al. Foundation task force on LQTS. Multiple mechanisms in the QT long syndrome. *Circulation* 1996;94:1996-2012.
27. Schwartz PJ, Priori SG et al. Genotype-phenotype correlation in the long QT syndrome. *Circulation* 2001;103:89-95.
28. Copie X, Lavergne T. Measurement of QT interval. *Cardiac Electrophysiology Review* 1997;3:357-59.
29. Stramba-Badiale M, Spagnolo D. on behalf of the MISNES investigators: Are gender differences in QTc present at birth? *Am J Cardiol* 1995;75:1277-78.
30. Garson A, Dick M et al. The long QT syndrome in children. An international study of 287 pts. *Circulation* 1993;87:1866-72.
31. Priori SG, Napolitano C. Low penetrance in the long QT syndrome. Clinical impact. *Circulation* 1999; 33:523-33.
32. Lehmann MH, Suzuki F et al. T wave "humps" as a potential electrocardiographic

- marker of the long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:746-54.
33. Schwartz PJ, Locati E. The idiopathic long QT syndrome. *Eur Heart J* 1985;6:103-14.
34. Moss AJ, Schwartz PJ. The long QT syndrome: Prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation* 1991;84:1136-44.
35. Schwartz PJ, Moss AJ. Diagnostic criteria for the long QT syndrome: an update. *Circulation* 1993;88:782-84.
36. Moss AJ, Zareba W et al. Effectiveness and limitations of β Blocker therapy in congenital long QT syndrome. *Circulation* 2000;101: 616-23.
37. Priori SG, Napolitano C et al. Association of long QT syndrome loci and cardiac events among patients with treated β blockers. *JAMA* 2004;292:1341-44.
38. Ouriel K, Moss AJ. Long QT syndrome. An indication for cervicothoracic sympathectomy. *Cardiovas Surg* 1995;3:475-78.
39. Schwartz PJ, Priori SG et al. Left Cardiac sympathetic denervation in the management of high risk patients affected by the long QT syndrome. *Circulation* 2004; 109:1826-33.
40. Moss AJ, Liu JE et al. Efficacy of permanent pacing in the management of high risk patients with long QT syndrome. *Circulation* 1991; 84:1524-29.
41. Dorostkar PC, Eldar M et al. Long term follow up of patients with long QT syndrome treated with β blocker and continuous pacing. *Circulation* 1999;100: 2431-36.
42. Zareba W, Moss AJ et al. Implantable cardioverter defibrillator in the high risk long QT syndrome patients. *J Cardiovas Electrophysiology* 2003; 14: 337-41.

CHUYÊN ĐỀ DÀNH CHO NGƯỜI BỆNH

Sự căng thẳng (Stress) và bệnh tim

Phạm Mạnh Hùng

Bộ môn Tim mạch, ĐHY Hà Nội - Viện Tim mạch Việt Nam

TÓM TẮT

Không chỉ có các yếu tố nguy cơ như huyết áp cao, hút thuốc, tiểu đường... mà ngay cả các yếu tố hành vi cũng có thể gây cơn đau tim. Hành vi đối phó với những căng thẳng (stress) trong cuộc sống hàng ngày như lối suy nghĩ, cảm giác và hành động của con người có ảnh hưởng sâu sắc tới tình trạng tim mạch của họ: trong đó sự lo sợ và căng thẳng là trạng thái đáng phải bàn nhất. Trong y học hiện đại, càng ngày vai trò của stress (tạm dịch là căng thẳng thần kinh) càng được đề cập đến...

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong một thời gian rất dài, các nhà khoa học thường phân vân tự hỏi tại sao rất nhiều người không có các yếu tố nguy cơ như huyết áp cao, hút thuốc và cholesterol máu cao nhưng vẫn bị các cơn đau tim. Vậy còn các nguyên nhân nào khác có thể gây đau tim? Theo một số nhà khoa học không chỉ có các nguyên nhân sinh lý mà còn phải kể đến yếu tố hành vi. Trong vòng 30 năm trở lại, thông qua hàng loạt nghiên cứu, một nhóm các nhà khoa học đã chứng minh một giả thuyết là hành vi đối phó với những căng thẳng (stress) trong cuộc sống hàng ngày như lối suy nghĩ, cảm giác và hành động của con người có ảnh hưởng sâu sắc tới tình

trạng tim mạch của họ. Đã từ lâu y học phương đông cũng đã đề cập đến trạng thái cân bằng cuộc sống của con người gồm 7 trạng thái (thất tình): ái, ố, hỷ, nộ, sầu, bi, ai và lạc. Và để cuộc sống được điều hoà, cơ thể được khoẻ mạnh thì các trạng thái trên phải ở tư thế cân bằng. Bất kể sự thái quá nào cũng có thể ảnh hưởng đến sức khoẻ. Trong đó sự lo sợ và căng thẳng là trạng thái đáng phải bàn nhất. Trong y học hiện đại, càng ngày vai trò của stress (tạm dịch là căng thẳng thần kinh) càng được đề cập đến.

STRESS LÀ GÌ?

Có quan điểm cho rằng, stress là tình trạng căng thẳng đến mức đỉnh điểm. Theo những quan điểm khác thì stress là tình trạng dẫn đến sự căng cơ, co cứng các khớp ngón tay và quai hàm. Vào những năm 1930, tiến sĩ Hans Selye, một chuyên gia nghiên cứu về stress, mô tả stress là sự đáp

Địa chỉ liên hệ: ThS. Phạm Mạnh Hùng
Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai
Hà Nội,
Số 78 Đường Giải Phóng, Đống Đa, Hà Nội.
Email: hungmphan@gmail.com

ứng của cơ thể trước bất kỳ một yếu tố mang tính cấp bách, ví dụ nhiệt độ quá nóng hay quá lạnh. Sau đó thì các nhà khoa học đưa ra định nghĩa: stress là một trạng thái mà các cá nhân phải tự nỗ lực cao, mặc dù cá nhân không mong muốn, nhằm đáp ứng với những tình huống và sự kiện trong cuộc sống của họ. Điều này có nghĩa là stress không chỉ là phản ứng của cơ thể trước những thách thức mang tính thể chất, tâm lý mà còn là những phản ứng thuộc về hành vi, tinh thần, tình cảm. (Xem bảng dấu hiệu và triệu chứng của stress tinh thần). Những thách thức này có thể mang ý nghĩa rất quan trọng như cái chết của người thân hay mất việc làm, nhưng thường gặp là những sự kiện và tình huống chúng ta hay gặp hàng ngày như việc bị kẹt xe hay bất đồng quan điểm với đồng nghiệp. Quá trình phản ứng của các cá nhân với những tình huống như vậy có thể gây ra nhiều ảnh hưởng sâu sắc đến sức khoẻ của họ.

Không phải tất cả stress đều bất lợi, mà một số nhất định còn mang tính tích cực. Ví dụ bạn sẽ cảm thấy khoan khoái sau khi hoàn thành xuất sắc một việc khó khăn, và những stress như vậy được tiến sĩ Selye gọi là stress có lợi để phân biệt với những stress có hại cho sức khoẻ. Vậy làm thế nào để một cá nhân có thể xác định stress họ đang trải qua là có lợi hay có hại? Tình cảm chính là yếu tố quan trọng nhất để phân biệt. Ví dụ stress có lợi là tâm trạng vui thích, hồ hởi và cảm giác công việc được tiến hành tốt. Còn stress có hại là tình trạng mệt mỏi, cáu kỉnh và cảm giác công việc có vấn đề không ổn.

STRESS GÂY TÁC ĐỘNG THỂ NÀO?

Phản ứng tinh thần, tình cảm và hành vi

Đứng trước một sự kiện hay tình huống

thì tùy từng người mà có những cách nhìn nhận sự việc khác nhau. Ví dụ như khi phải đối mặt với hạn công việc sắp đến gần, có người thì cảm thấy sợ hãi không vượt qua được, nhưng với người khác thì họ lại coi đó là động lực để làm việc hết mình.

Một yếu tố khác ảnh hưởng đến phản ứng của cá nhân là cảm giác làm chủ hoặc mất tự chủ. Một nghiên cứu về công nhân làm việc dây chuyền đã chỉ ra rằng những người công nhân nào có thể chủ động trong nhịp độ công việc hoặc lựa chọn vị trí làm việc trong dây chuyền sẽ làm việc có hiệu quả hơn và thấy thoải mái hơn những người hoàn toàn bị thụ động.

Một yếu tố nữa góp phần gây căng thẳng là việc không dự đoán trước được những thay đổi. Ví dụ một tiếng động đột ngột có thể gây cho chúng ta giật mình, nhưng nếu biết trước sẽ có tiếng động đó thì ta không cảm thấy giật mình.

Những người có “khả năng hạn chế căng thẳng” là những người có được mạng lưới hỗ trợ xã hội, tình trạng sức khoẻ tốt và tự tin. Họ sẽ đối phó tốt với những căng thẳng trong cuộc sống.

Phản ứng sinh lý

Những phản ứng mang tính tinh thần, tình cảm, hành vi của cá nhân đối với những sự kiện hay tình huống được mô tả ở trên là yếu tố chủ chốt trong việc xác định một loạt những thay đổi sinh lý diễn ra trong cơ thể để chuẩn bị cho cơ thể đáp ứng với những sự kiện hay tình huống đó. Sự phản ứng về sinh lý ở cơ thể người cũng giống như ở cơ thể động vật.

Phản ứng này diễn ra rất tự nhiên khi cá nhân phải đối mặt với tình huống thực sự khó khăn, hoặc khi cá nhân tự đánh giá đó là tình huống khó khăn. Chỉ trong một tích

Dấu hiệu và triệu chứng của căng thẳng tinh thần

Có nhiều dấu hiệu dới đây khi xuất hiện riêng lẻ chưa chắc đã là triệu chứng của căng thẳng, nhất là các dấu hiệu về thể chất. Tuy nhiên nếu vài dấu hiệu cùng được quan sát thấy trên một cá thể thì chúng sẽ là những chỉ báo về việc mắc căng thẳng tinh thần

Chỉ báo mang tính thể chất

Mặt căng thẳng
Cơ đau, căng, cứng
Vã mồ hôi, mặt bừng đỏ
Tay lạnh và ẩm ướt
Máy cơ ở mặt: máy mắt, chớp mắt liên tục, nhón lông mày.....
Dậm chân hay gõ nhịp ngón tay
Đau đầu
Có rối loạn về giấc ngủ
Chóng mặt
Các dấu hiệu dạ dày ruột: buồn nôn, đau bụng, đi đại tiện lỏng, táo bón, không tiêu, cồn cào
Ho
Mệt mỏi
Một số bất thường về da: nổi mẩn, mụn
Hen
Đau lưng
Khô miệng, khô họng
Thay đổi khẩu vị (giảm hoặc tăng)
Đánh trống ngực

Chỉ báo về tình cảm

Giận giữ
Thất vọng
Cảm giác trống rỗng
Khóc lóc nhiều ngay cả khi không có nguyên nhân cụ thể
Trầm cảm
Mệt mỏi
Hoảng sợ, hoang mang
Thể hiện bản thân quá mức hoặc ngược lại, không có khả năng thể hiện
Thiếu kiên nhẫn
Dễ bị kích thích
Phản ứng quá khích
Khó tập trung
Hay quên, hay nhầm lẫn
Cảm giác luôn bị thời gian thúc ép

Chỉ báo về hành vi

Nói nhanh
Đi nhanh
Hút thuốc liên tục
Uống nhiều rượu, bia
Nghiến răng
Làm nhiều việc một lúc
Không nghỉ ngơi, lúc nào cũng vội vàng, không thể ngồi yên một chỗ
Cắn móng tay
Vò tóc
Ăn không phải vì đói
Có vấn đề về tình dục
Phản ứng thiếu suy nghĩ

tắc, hệ thống thần kinh giao cảm hoạt động và tuyến yên tiết ra một số hoóc môn. Điều này dẫn tới sự giải phóng một loạt adrenalin và cortison, có tác dụng hoạt hóa sự hoạt động của bộ não và cơ thể như làm tim đập nhanh hơn, huyết áp tăng, máu chảy nhiều hơn đến các cơ lớn và não, mỡ từ các mô dự trữ được chuyển hoá thành các axit béo để làm năng lượng cho sự hoạt động của cơ. Khi đối mặt với những tình huống thực sự nguy hiểm như trong đám cháy, các đáp ứng và thay đổi trên diễn ra nhanh và mạnh mẽ hơn nhiều. Trong khi khó mà nhầm lẫn những dấu hiệu như tim đập dồn dập, tay vã mồ hôi khi đối mặt tình huống nguy hiểm, phản ứng sinh lý đối với những căng thẳng về thần kinh hoặc những căng thẳng lặp lại thường xuyên thường khó nhận biết hơn nhưng còn có thể nguy hiểm hơn đến sức khoẻ hơn.

Căng thẳng thần kinh và sự phát triển của bệnh tim

Những căng thẳng thần kinh thường gặp trong cuộc sống hiện đại và nó khác với những căng thẳng mang tính thể chất. Những căng thẳng này thường không giảm đi, mà lại thường xuyên tăng lên và kéo dài liên tục. Phản ứng với những căng thẳng này đòi hỏi lượng hoóc môn và năng lượng từ chất béo ít hơn nhưng lại liên tục. Tuy nhiên cơ thể phản ứng trước các căng thẳng về tinh thần hay thể chất là như nhau. Do đó lượng hoóc môn và chất béo được huy động trong những căng thẳng thần kinh không được tiêu thụ hết và dẫn tới tình trạng tăng huyết áp, nhịp tim quá mức cần thiết. Điều này sẽ dẫn tới sự rối loạn về huyết động, làm áp lực tại thành động mạch tăng lên, đặc biệt có thể xảy ra ở mạch vành - mạch máu nuôi cho tim.

Khi rối loạn huyết động tăng và các hoóc môn do căng thẳng gây ra lưu hành liên tục trong máu sẽ làm tổn thương nội mạc thành mạch. Được huy động bởi các hoóc môn này, các tiểu cầu trong máu vận chuyển đến và bám dính tại thành mạch với mục đích làm giảm quá trình tổn thương. Nhưng không may là chính quá trình này lại làm cho thành mạch dày lên và dẫn đến nguy cơ tắc mạch. Bên cạnh đó cholesterol tỷ trọng thấp (LDL) cũng được sản xuất ra từ các tế bào mỡ trong quá trình phản ứng với căng thẳng. Theo thời gian, những thay đổi này sẽ dẫn đến quá trình xơ vữa ở động mạch vành.

Sự căng thẳng, thiếu máu cục bộ cơ tim và đau tim

Khi động mạch vành hẹp đến mức độ làm giảm lưu lượng máu một cách nghiêm trọng sẽ dẫn đến việc máu cung cấp cho cơ tim không đủ để nó duy trì hoạt động co bóp trong khi tim cần co bóp nhiều hơn để đáp ứng với căng thẳng. Kết quả là cơ tim bị thiếu máu cục bộ. Hơn nữa, chính những hoóc môn tiết ra do căng thẳng cũng có thể gây co nhỏ thành mạch và càng làm cho máu lưu thông qua mạch vành giảm. Ví dụ sự tắc nghẽn trong mạch vành đạt đến 90% thì ảnh hưởng của hoóc môn gây co nhỏ mạch sẽ đạt 10% dẫn tới mạch bị tắc nghẽn gần như hoàn toàn và cơn đau tim xảy ra.

Sự thiếu máu cục bộ cơ tim đi kèm với những hoạt động thể lực gắng sức sẽ gây ra cơn đau thắt ngực. Đôi khi ở một số căng thẳng về tinh thần hoặc tình cảm, quá trình thiếu máu cục bộ cơ tim có thể diễn ra một cách lặng lẽ. Điều này càng nguy hiểm hơn vì cá nhân không thấy dấu hiệu đau ngực hay khó chịu nên họ sẽ không

ngủ ngơi hoặc không uống thuốc. Thực vậy, một số nhà khoa học cho rằng sự thiếu máu cục bộ cơ tim lặng lẽ là một yếu tố có thể gây ra cơn đau ngực dẫn đến tử vong.

Các yếu tố tâm lý xã hội và nguy cơ bệnh tim

Trong xã hội phương Tây ngày nay, cuộc sống của con người ngày càng phải đối mặt với những căng thẳng và thách thức, nhưng rất khó định lượng những căng thẳng này diễn ra ở mức độ thế nào và ảnh hưởng cụ thể đến sức khoẻ từng cá nhân ra sao. Có rất nhiều người hàng ngày phải đối mặt với nhiều căng thẳng nhưng những phản ứng sinh lý chính lại không diễn ra. Nhằm xác định ảnh hưởng của căng thẳng, các nhà khoa học đã đưa ra một số biện pháp đo lường.

Một thang hệ thống tự đánh giá căng thẳng được tiến sĩ Holmes và Rahe, trưởng tổng hợp Washington, xác định vào giữa những năm 1960 với tên gọi Thang đo lường đáp ứng xã hội. Sau khi tiến hành nghiên cứu hàng ngàn cá thể, hai nhà khoa học đã liệt kê 43 sự kiện trong cuộc sống được coi là yếu tố gây căng thẳng và được xếp thứ tự theo mức độ gây căng thẳng trầm trọng nhất. Chẳng có gì ngạc nhiên khi việc qua đời của vợ hoặc chồng được cho 100 điểm và đứng hàng đầu trong danh sách. Nhưng những sự kiện mang tính tích cực như thành công xuất sắc của cá nhân, hay những sự kiện diễn ra đều đặn như đến trường học hàng năm cũng được coi là yếu tố gây căng thẳng với số điểm tương ứng là 28 và 26. Một câu hỏi quan trọng đặt ra: vậy cuộc sống của các cá thể thay đổi đến mức độ nào trước những sự kiện này?

Theo dõi liên tục các bệnh nhân trong

một số năm, hai tiến sĩ Holmes và Rahe đã thống kê rằng khi số điểm đo lường sự căng thẳng trên 150 trong một năm thì cá nhân đó sẽ có nguy cơ mắc bệnh nặng như đau tim trong hai năm tiếp theo. Hậu quả này xảy ra có thể do sự phản ứng liên tục của cơ thể trước những sự kiện gây căng thẳng trong cuộc sống. Các nhà khoa học cũng chỉ ra rằng có những sự kiện, tình huống diễn ra một cách bất ngờ trong cuộc sống thì cũng có những sự kiện, tình huống được tiên lượng trước. Khi cá nhân có kế hoạch để đối phó với những thay đổi này thì cũng đồng nghĩa với việc họ đã giảm được tác động của sự căng thẳng và làm giảm nguy cơ mắc bệnh.

Có rất nhiều sự kiện gây căng thẳng ở mức độ trầm trọng được liệt kê trong danh sách "Thang đo lường đáp ứng xã hội" có liên quan mật thiết đến bệnh tim. Ví dụ như sự qua đời của người thân hay những cú sốc tình cảm đi kèm những thảm hoạ có thể gây nên cơn đau tim cấp tính và có thể gây chết đột ngột. Trong trận động đất tàn phá Athens năm 1981, có rất nhiều người tử vong do hoảng sợ tột độ chứ không phải do bị chôn vùi dưới đống đổ nát.

Những tình cảm tiêu cực kéo dài cũng gây tác động lên bệnh tim. Khi một cá nhân phải chịu lo âu, phiền muộn liên tục thì họ sẽ có nguy cơ cao về bệnh tim và tử vong hơn những người có khả năng kiểm soát, khắc phục được tình cảm đó.

Những nghiên cứu về nghề nghiệp trên phương diện yêu cầu chuyên môn, tính tự chủ, lòng tự trọng trong công việc của tiến sĩ Robert Karasek, trưởng tổng hợp Columbia, đưa ra kết quả là nguy cơ mắc bệnh tim cao ở những người chịu sức ép công việc lớn, nhưng tính tự chủ và tự trọng trong công việc yếu. Ví dụ những người làm việc dây chuyền phải làm những

thao tác lặp đi lặp lại không ngừng, không có tính tự chủ trong công việc sẽ có nguy cơ cao nhất.

Những phụ nữ vừa làm công việc xã hội lẫn việc nhà, chăm sóc con cái sẽ luôn chịu tình trạng căng thẳng. Họ thường có những dấu hiệu căng thẳng về thể chất và tinh thần như trầm cảm, cơn ác mộng, rối loạn đường ruột và cảm giác bị lấn át hơn những người chỉ làm công việc xã hội hoặc chăm sóc gia đình đơn thuần. Với những người có địa vị kinh tế xã hội kém, ít nhận được sự giúp đỡ cũng chịu nguy cơ bệnh tim cao.

Bản thân bệnh tật cũng là yếu tố gây căng thẳng, đặc biệt là bệnh tim. Trong một nghiên cứu các nhà khoa học chỉ ra rằng những người có phản ứng tích cực, thích nghi tốt với quá trình chữa trị bệnh sẽ có tiên lượng tốt, còn những người không thể đối mặt với bệnh tật sẽ có tỷ lệ tử vong cao mặc dù được chăm sóc trong điều kiện y tế tốt.

Một nghiên cứu về yếu tố tâm lý và hành vi trong cuộc sống xã hội ngày nay được tiến hành trên khỉ. Kết quả cho thấy là những con khỉ ăn chế độ giàu cholesterol kết hợp với việc môi trường sống bị đe dọa sẽ mắc bệnh tim nặng. Tỷ lệ mắc bệnh sẽ không cao khi yếu tố chế độ ăn và sự đe dọa về môi trường sống bị tách riêng.

Vậy các yếu tố tâm lý đóng vai trò thế nào trong bệnh tim mạch? Câu trả lời ở đây là chưa rõ ràng, nhưng chúng ta có thể dự đoán rằng chúng có thể gây nên căng thẳng kéo dài, liên tục và có hại cho con người.

Phản ứng có khuynh hướng gây bệnh mạch vành và các kiểu hành vi

Theo nhiều chuyên gia, một nhóm hành vi được xếp loại có thể gây nguy cơ mắc

bệnh tim mạch cao. Hai nhà tim mạch học California là Meyer Friedman và Ray Rosenman đã nghiên cứu thấy những người hay chịu sức ép và chạy đua trong công việc có nguy cơ mắc bệnh tim mạch cao hơn những người đơn thuần có thói quen hút thuốc, tăng huyết áp hay cholesterol máu cao. Những người có nhóm hành vi như vậy được xếp là kiểu A, còn những người không có được xếp là kiểu B. Hai nhà tim mạch cũng thống kê rằng 50% dân số có nhóm hành vi kiểu A.

Theo Meyer Friedman và Ray Rosenman, những người có hành vi kiểu A là những người thường xuyên phải vật lộn để vượt khó khăn, trở ngại, có thể là những trở ngại thực sự nhưng cũng có thể phát sinh do trí tưởng tượng của họ. Trong đó những trở ngại về thời gian thường gặp nhất, thậm chí các bác sĩ đã đặt tên là "bệnh vội vàng". Những người đàn ông có hành vi kiểu A thường là những người thành công trong công việc. Họ thường nóng tính, hay cáu kỉnh, thiếu kiên nhẫn, hay nghi ngờ, có tính cạnh tranh, làm nhiều công việc một lúc và có thái độ không thân thiện. Những người phụ nữ có kiểu hành vi này cũng chia sẻ hầu hết các đặc tính trên, chỉ có điều họ thường đối xử nhũn nhặn hơn đàn ông. Còn những người có hành vi thuộc kiểu B, cả nam và nữ, đều có tính tình dễ chịu, hoà đồng và cũng là những người thành công, thậm chí thành công hơn những người có hành vi kiểu A.

Friedman và Rosenman cho rằng những người có hành vi kiểu A cũng có những nỗ lực nhằm đẩy lùi cảm giác bất an hay nghi ngờ bản thân. Nhưng thật không may, những hành vi nỗ lực này lại tạo nên vòng xoắn làm tổn hại đến bản thân hơn. Người có hành vi kiểu A thường "chọn" những tình huống có tính yêu cầu

cao, hoặc tự đánh giá tình huống của họ có tính yêu cầu cao mặc dù trên thực tế không phải lúc nào cũng vậy. Họ có những phản ứng mang tính tiêu cực như tự thúc ép bản thân trước những tình huống này. Sự phản ứng tiêu cực này lại gây ra cho họ cảm giác bất an, và cứ như vậy vòng xoắn được tạo thành.

Tại sao những người có hành vi kiểu A dễ bị mắc bệnh tim mạch hơn những người có kiểu B? Có thể do phản ứng quá nhạy của hệ thần kinh giao cảm ở những người này, nhiều hoóc môn được tiết ra hơn, tim đập nhanh hơn và huyết áp tăng cao hơn. Vì những người có hành vi kiểu A tự đặt mình vào những tình huống có tính đòi hỏi, yêu cầu cao, nên họ cũng trải qua những phản ứng sinh lý kéo dài của cơ thể trước những căng thẳng này, và do đó tim mạch của họ cũng bị ảnh hưởng hơn.

Hành vi kiểu A phát triển khi nào và như thế nào? do di truyền hay do yếu tố ngoại lai? Một số nghiên cứu trên cặp song sinh kết luận rằng, một số hành vi kiểu A có tính di truyền, trong khi các nhà khoa học khác cho rằng con cái chịu ảnh hưởng hành vi của bố mẹ qua quá trình giáo dục và do đó khi lớn lên con cái cũng thừa hưởng những hành vi này do bất chước hơn là được di truyền.

Tiến sĩ Karen Matthews, trưởng tổng hợp Pittsburg, đưa ra sự so sánh thú vị về hành vi kiểu A ở những người trở thành và ở trẻ nhỏ. Cũng giống như người lớn, trẻ nhỏ có hành vi kiểu A thường làm việc với cường độ cao, không kiên nhẫn và tính khí nóng nảy. Bà cũng quan sát thấy những hành vi này được tạo thành do bố mẹ hoặc người lớn áp đặt và thúc giục trẻ nỗ lực liên tục để đạt kết quả cao. Bên cạnh đó họ cũng đặt ra cho trẻ những tiêu chuẩn quá cao, ví dụ nói với trẻ: "Con đang thực hiện tốt,

nhưng lần sau cần phải nỗ lực hơn nữa". Điều này sẽ làm cho trẻ nản lòng và có cảm giác lạc lõng và mất tin tưởng với xã hội. Hơn thế nữa, những tác động này còn có tính khuyếch trương: trẻ phản ứng với việc kết hợp sự đánh giá tích cực ("con đang thực hiện tốt") và với sự hối thúc ("nhưng lần sau phải nỗ lực hơn nữa") bằng việc tạo ra tính cạnh tranh cao và quyết liệt hơn. Điều này lại càng làm những đứa trẻ như vậy được đánh giá cao và càng bị hối thúc nỗ lực hơn nữa.

Xác định kiểu hành vi

Hành vi kiểu A không phải là bản tính con người mà là một tập hợp các hành vi và nó được xác định bằng sự có mặt những hành vi này mà không có mặt những hành vi khác. Việc xác định được thông qua phỏng vấn cá nhân theo mẫu và cá nhân tự điền vào phiếu hỏi.

Một "tiêu chuẩn vàng" trong việc xác định kiểu hành vi A là phương pháp phỏng vấn theo mẫu do Friedman và Rosenman thiết kế. Người phỏng vấn đưa ra một loạt câu hỏi nhằm chỉ ra những phản ứng như thiếu kiên nhẫn, cáu kỉnh, cạnh tranh và thiếu thân thiện của cá nhân trước tình huống đặt ra, ví dụ hỏi phản ứng của cá nhân trước việc phải xếp hàng lúc kẹt xe. Bên cạnh đó các hành vi của cá nhân cũng được thu băng để quan sát những chỉ báo của hành vi kiểu A như việc gật đầu, nháy mắt liên tục, bộ mặt lạnh lùng và điệu bộ động tác khác.

Phương pháp tự đánh giá thông qua việc điền phiếu, ví dụ "Thang đánh giá hành vi kiểu A", có nhược điểm là dựa trên sự cảm nhận chủ quan của từng cá nhân, nhưng là phương pháp dễ làm và rẻ tiền.

Thang đánh giá hành vi kiểu A

Tuỳ thuộc vào mức độ phản ứng của bạn trước tình huống gây căng thẳng mà đánh dấu gần hay xa với hai thái cực được nêu ra trong mỗi mục

- | | | |
|---|---------|---|
| 1. Không bao giờ chậm trễ | — — — — | Cảm thấy bình thường trước những cuộc hẹn |
| 2. Cạnh tranh quyết liệt | — — — — | Không cạnh tranh |
| 3. Đoán trước người khác sắp nói gì (phản ứng bằng cách gạt đầu, xen ngang, hoặc kết thúc câu nói của người khác) | — — — — | Là người luôn lắng nghe người khác |
| 4. Luôn vội vàng | — — — — | Không bao giờ vội vàng, ngay cả khi bị thúc giục |
| 5. Thiếu kiên nhẫn lúc phải chờ đợi | — — — — | Có thể chờ đợi một cách kiên nhẫn |
| 6. Nỗ lực toàn tâm toàn ý | — — — — | Bình thường |
| 7. Có làm nhiều việc cùng một lúc, nghĩ đến những gì cần làm tiếp theo | — — — — | Làm từng việc riêng rẽ |
| 8. Hăng say khi phát biểu (thậm chí đập bàn) | — — — — | Là người nói chậm rãi có cân nhắc |
| 9. Muốn những người khác công nhận mình làm việc giỏi | — — — — | Chỉ cần mình thoả mãn là đủ, không cần quan tâm đến việc người khác nghĩ gì |
| 10. Nhanh (ăn uống, đi bộ, v.v...) | — — — — | Chậm rãi khi làm việc gì |
| 11. Tỏ ra khó khăn | — — — — | Tỏ ra dễ tính |
| 12. Thể hiện tình cảm | — — — — | Bình thản, không quan tâm đến việc thể hiện tình cảm |
| 13. Ít hào hứng ngoài công việc | — — — — | Có nhiều quan tâm thích thú |
| 14. Rất tham vọng | — — — — | Thoả mãn với công việc |

Hành vi kiểu A và đánh giá mối nguy cơ

Một nghiên cứu qui mô về việc đánh giá hành vi kiểu A như là một yếu tố nguy cơ của bệnh tim đã được tiến hành từ đầu những năm 1960. Nhóm nghiên cứu hợp tác phương Tây (WCGS) đã theo dõi 3.500 người đàn ông khoẻ mạnh trong vòng tám năm và đã chứng minh rằng: (1) hành vi kiểu A là yếu tố nguy cơ độc lập có thể gây bệnh tim; (2) những người đàn ông có hành vi kiểu A có nguy cơ mắc bệnh tim cao gấp 2 lần những người có hành vi kiểu B; và (3) hành vi kiểu A là một chỉ số dự báo tốt về cơn đau tim lần thứ 2 ở những người mà mạch vành đã có vấn đề.

Tuy nhiên một số nghiên cứu gần đây đã không tìm ra được mối liên quan giữa hành vi kiểu A và bệnh tim hay những ca tử vong nhanh do bệnh tim. Sự khác biệt có thể lý giải ở phương pháp tiến hành các nghiên cứu này là khác nhau. Nhiều nghiên cứu nữa cần được tiến hành để làm sáng tỏ vấn đề này. Tuy nhiên không thể phủ nhận những bằng chứng về mối liên quan của một số hành vi kiểu A và bệnh mạch vành.

Trong khi đối tượng của các nghiên cứu trên đều là nam giới, một nghiên cứu của Framingham đã đưa ra số liệu về phụ nữ như sau: những phụ nữ có hành vi kiểu A tuổi từ 45 đến 64 thường dễ mắc bệnh tim và cơn đau thắt ngực. Đối với những nữ công chức, đặc biệt làm các công việc văn phòng, thì những phụ nữ có trên ba con trở lên có nguy cơ mắc bệnh tim cao gấp 2 lần những phụ nữ không có con. Những phụ nữ có nguy cơ mắc bệnh tim lần thứ 2 nhiều nhất trong nghiên cứu của Thoresen là những người luôn lo âu, ân cần giúp đỡ mọi người và luôn tỏ ra độ lượng. Điều này khác hẳn với nam giới, những người

có nguy cơ cao thường nóng nảy và thiếu độ lượng.

Vậy đối với trẻ nhỏ, liệu hành vi kiểu A có kéo dài cho đến tuổi trưởng thành và đem đến nguy cơ mắc bệnh tim mạch hay không? Một nghiên cứu của trường tổng hợp Stockholm đã chỉ ra rằng hành vi kiểu A ở một đứa trẻ 13 tuổi sẽ tồn tại suốt cho đến 27 tuổi. Các nghiên cứu khác thì kết luận rằng những sinh viên đại học có hành vi kiểu A sẽ có nguy cơ mắc bệnh tim mạch sau này và chúng ta cũng biết rằng các bệnh mạch vành là bệnh tiến triển từ từ và bắt đầu ngay từ thời kỳ thơ ấu. Tuy nhiên, các nghiên cứu cần được tiến hành thêm để xác định rõ vai trò đích thực của hành vi kiểu A trong suốt cuộc đời con người.

Giảm nhẹ các nguy cơ căng thẳng

Giống như thói quen hút thuốc lá, cholesterol máu cao và huyết áp cao, các nguy cơ tác hại của căng thẳng cũng có thể được giảm nhẹ. Một số các hoạt động đáp ứng thích hợp sẽ mang lại lợi ích, ví dụ tập thể dục thường xuyên sẽ làm giảm lượng hoóc môn lưu hành trong máu do căng thẳng sinh ra. (xem chương 7). Thậm chí thói quen đi bộ nhẹ nhàng sau giờ làm việc cũng có tác dụng làm tiêu tan những hoóc môn tạo ra trong những giờ làm việc căng thẳng.

Với một số người thì liệu pháp tâm lý và tư vấn cũng mang lại hiệu quả. Theo các chuyên gia, sự cải thiện do những liệu pháp này mang lại có tính tích cực rõ rệt và kéo dài. Nhóm liệu pháp này đặc biệt có hiệu quả đối với những người phải trải qua những tổn thương mất mát. Xây dựng và tái thiết mối quan hệ hỗ trợ trong cộng đồng sẽ có tác dụng làm giảm nhẹ các căng

thẳng trong cuộc sống và giúp họ tránh khỏi những tác hại xấu do căng thẳng mang lại. Có những bằng chứng cho thấy rằng những người sống cô đơn, không có mối quan hệ với người khác sẽ đặc biệt bị tổn thương do những hậu quả của căng thẳng. Ngoài ra, việc chăm sóc vật nuôi trong nhà cũng là một biện pháp tránh căng thẳng tốt.

Các kỹ thuật thư giãn

Những kỹ thuật thư giãn đơn giản rất dễ học (xem bảng “Phản ứng thư giãn”). Nếu được thực hành thường xuyên, chúng có tác dụng làm giảm mức độ và thời gian những phản ứng của hệ thần kinh giao cảm với căng thẳng. Yoga, ngồi thiền và khí

công dưỡng sinh cũng có những tác dụng tương tự.

Ngoài ra có một số chương trình dạy các kỹ thuật thư giãn. Trong chương trình “Thư giãn cơ chuyên sâu”, các chuyên gia sẽ hướng dẫn những bài tập căng cơ và giãn cơ trong vòng 5 đến 10 phút cho mỗi nhóm cơ. Qua đó, học viên sẽ được hướng dẫn nhận biết cảm giác căng hay giãn cơ là thế nào và học thở sâu để tạo thêm thư giãn. Với việc luyện tập thường xuyên, học viên sẽ biết được những cảm giác liên quan đến việc hoạt động của hệ thần kinh giao cảm và sẽ đạt được tình trạng thư giãn. Điều này giúp cho cá nhân làm giảm các phản ứng sinh lý nhưng không ảnh hưởng đến chức năng hoạt động bình thường của nó.

Phản ứng thư giãn

Theo tiến sĩ Herbert Benson, Trường Đại học Tổng hợp Harvard, thư giãn là cơ chế làm giảm tác động của các phản ứng sinh lý do căng thẳng gây ra. Dưới đây là một kỹ thuật thư giãn:

1. Ngồi yên lặng trong một tư thế thoải mái. Điều quan trọng là không để nhóm cơ nào trên cơ thể bị căng.
2. Nhắm mắt
3. Bắt đầu từ bàn chân và lên đến mặt. Thả lỏng toàn bộ cơ và giữ cho chúng ở tình trạng thả lỏng
4. Thở qua đường mũi một cách tự nhiên và đều đặn, bắt đầu cảm nhận nhịp thở của chính mình. Lúc thở ra hãy đếm thầm trong đầu 1 từ ngắn ví dụ “một”. Sự nhắc lại từ này trong lúc thở có tác dụng giúp việc tập trung vào nhịp thở
5. Tiến hành liên tục trong 10-20 phút (bạn có thể mở mắt để nhìn đồng hồ nhưng đừng để chuông). Khi kết thúc, hãy ngồi yên trong tư thế đó vài phút, lúc đầu vẫn nhắm mắt, sau đó mở mắt ra.
6. Đừng bận tâm việc bạn thực hiện kỹ thuật này có tốt đến mức nào. Nếu bạn cảm thấy không tập trung, hãy quên điều đó đi và hướng sự chú ý của bạn vào việc đếm một từ ngắn đã nêu.

Kỹ thuật thay đổi hành vi

Trong số các phương pháp điều trị căng thẳng thì kỹ thuật chuyển đổi hành vi là biện pháp tốt nhất. Trong phương pháp này, học viên sẽ được học cách làm thư giãn cơ tối đa và thực tập chúng trong các tình huống căng thẳng cho trước. Phương pháp này tập trung đến việc giúp học viên nhận biết được những biến động tâm trạng trong chính cơ thể mình. Học viên sẽ học cách kiểm soát các phản ứng tinh thần, tình cảm của mình và biết cách hướng các phản ứng này theo cách không gây tác hại. Những can thiệp này không nhằm chuyển đổi giá trị của cá nhân đối với sự thành công mà chỉ chuyển đổi phương pháp để đạt được mục đích đó. Với những cá thể khoẻ mạnh, sự thay đổi về các dấu hiệu sinh lý, đặc biệt là lượng cholesterol và huyết áp, được ghi nhận.

Một số nghiên cứu ở Canada và Mỹ chỉ ra rằng những bệnh nhân có hành vi kiểu A sau khi mắc bệnh cơ tim nếu nhận được tư vấn về bệnh và học liệu pháp thay đổi hành vi thì nguy cơ mắc bệnh tái phát sẽ giảm một nửa so với những bệnh nhân chỉ nhận được tư vấn về bệnh.

Đa số các chuyên gia đều cho rằng liệu pháp chuyển đổi hành vi có tác dụng quan trọng đối với những cá nhân có nguy cơ cao. Nhìn chung điều này tùy thuộc vào từng cá nhân, vào tiểu sử bệnh tật, tình trạng sức khoẻ và đặc biệt vào việc sẵn sàng tham gia luyện tập liệu pháp. Dưới đây là một số kỹ thuật hay dùng nhất:

Sự phản hồi sinh học

Các học viên được cung cấp liên tục những thông tin về việc cơ thể họ phản ứng với căng thẳng ra sao và học kiểm soát các phản ứng sinh lý do căng thẳng

gây ra. Khi tiếp xúc với tác nhân gây căng thẳng, sự phản ứng của cơ thể sẽ được đo lường và “phản hồi” lại. Sự phản hồi các phản ứng này có thể bằng cách lắng nghe tiếng động hoặc nhìn biểu đồ trên màn hình về sự thay đổi huyết áp, nhịp tim. Học viên sẽ học cách kiểm soát những phản ứng của cơ thể thông qua những dụng cụ đo lường trực tiếp những phản ứng này. Phương pháp này có hiệu quả giống như phương pháp thư giãn nhưng có nhược điểm là cần đến máy móc và, do đó, tốn kém hơn.

Kiểm soát sự mệt mỏi

Kỹ thuật này được tiến hành qua 3 giai đoạn và rất dễ dàng áp dụng với những tình huống gây căng thẳng, bao gồm sự luyện tập qua việc tưởng tượng, việc tăng nhận thức về cảm giác cơ thể và thư giãn sâu. Một phần đặc biệt của liệu pháp nhấn mạnh đến sự thay đổi trong đáp ứng khi các căng thẳng có tính cấp bách về thời gian được thiết kế riêng cho chương trình phục hồi các bệnh tim. Liệu pháp này cũng có tính khả quan trong việc kiểm soát bệnh tăng huyết áp.

Kiểm soát cơn giận giữ/ Liệu pháp “miễn dịch” với căng thẳng

Liệu pháp này thường diễn ra qua 3 giai đoạn. Trong giai đoạn thứ nhất, học viên học cách quan sát, tập trung vào sự cảm nhận của chính bản thân trong về tình huống và những phản ứng của cơ thể trong những tình huống này sẽ được ghi chép lại. Học viên sẽ được dạy cách phân biệt tính tích cực và tiêu cực của phản ứng giận giữ. Trong giai đoạn 2, các học viên học những kỹ thuật để đối phó với sự giận giữ như thư giãn, ngồi thiền. Chúng có tác dụng biến suy nghĩ giận giữ này thành những suy

ngiht có tính tích cực hơn. Học viên cũng học cách thể hiện những tình cảm mang tính tiêu cực theo một cách nhẹ nhàng, tôn trọng người khác. Giai đoạn thứ 3 là học viên sẽ sử dụng những kỹ thuật học được để phản ứng với những căng thẳng trong tình huống đưa ra và dưới sự giám sát của các nhà liệu pháp. Giai đoạn này có tác dụng giúp học viên áp dụng kỹ thuật vào thực tế, và thường áp dụng trong điều trị phục hồi bệnh tim, đặc biệt có hiệu quả trong điều trị cao huyết áp.

Tất cả các liệu pháp kể trên đều an toàn khi thực hiện đúng. Điều quan trọng là cá nhân phải tìm cho mình chương trình thích hợp, dưới sự hướng dẫn của chuyên gia và ở các địa điểm y tế thích hợp.

Khi nào cần đến điều trị và do ai thực hiện?

Mọi người có thể dựa vào cảm nhận của bản thân và những ví dụ về các dấu hiệu, triệu chứng của stress được kể ở trên để trả lời câu hỏi này. Tuy nhiên, những đối tượng sau đây cần chú ý:

- Làm những công việc có yêu cầu cao, phát hiện trên 5 dấu hiệu và triệu chứng của stress xảy ra thường xuyên
- Đang trải qua những sự kiện quan trọng trong cuộc sống như việc mất người thân, ly dị, chuyển nhà, v.v..
- Tự nhận thấy bản thân có điểm tương đồng với những người có hành vi kiểu A
- Bị bệnh tim (cơn đau tim, cơn đau thắt ngực), đặc biệt trên những người có hành vi kiểu A và những người cảm thấy mệt mỏi, lo lắng khi họ đối mặt với bệnh tim.

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 infraction or unstable angina: in-hospital course and relationship with recurrent angina at rest. J Am Coll Cardio 2000; 36: 2036-43. Tên viết tắt của các tạp chí phải theo cách viết được dùng trong cuốn "Cumulated Index Medicus". Với các tài liệu tham khảo là sách thì nên

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

Chú thích và hình minh họa

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

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

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

Các biểu đồ có thể được gửi theo dạng văn bản điện tử. Tất cả các hình phải có chiều rộng ít nhất là 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:

Năm tốt nghiệp ĐH/TC: tại trường:

Học hàm/học vị:

Điện thoại cơ quan:

Địa chỉ nhà riêng:

Điện thoại nhà riêng: Di động:

Địa chỉ thư điện tử:

Địa chỉ gửi tạp chí:

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

- Tạp chí và các ấn phẩm khác Giấy mời hội nghị, hội thảo khoa học
 Thông tin hoạt động Hội Các thăm dò, nghiên cứu của Hội

Đóng góp hội phí cho hoạt động của Hội TMHQGVN:

- Hội phí trong.....năm từ năm..... Tổng số: VND
 Các khoản hỗ trợ tự nguyện khác Tổng số: VND
Tổng cộng: VND

Ngày tháng năm

(ký và ghi rõ họ tên)

Phiếu đăng ký (kèm theo 2 ảnh 4x6, 1 đơn xin gia nhập 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*

Phiếu đăng ký có thể tìm thấy trong Tạp chí Tim mạch học Việt Nam hoặc tải xuống tại địa chỉ website của Hội TMHQGVN.

Hội phí hàng năm từ năm 2006 là 200.000 VND (Hai trăm nghìn đồng Việt Nam). Hội phí và các khoản đóng góp khác xin gửi bằng phiếu chuyển tiền về cùng địa chỉ trên (không gửi tiền mặt trong phong bì thư) hoặc chuyển khoản theo địa chỉ: Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam, tài khoản số: 0010370002358 tại Ngân hàng Ngoại thương Việt Nam VIETCOMBANK, địa chỉ 198 Trần Quang Khải, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội, Việt Nam.

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.