

Hội Tim Mạch Học Việt Nam
Vietnam National Heart Association



Tạp chí

Tim Mạch Học Việt Nam

Journal of
Vietnamese Cardiology

Trong số này

Thư của tòa soạn
Tin tức hoạt động của Hội Tim mạch
Các nghiên cứu lâm sàng
Chuyên đề Tăng huyết áp
Chuyên đề Tim mạch can thiệp
Chuyên đề giáo dục liên tục
Chuyên đề về bệnh Tim bẩm sinh
Trường hợp lâm sàng
Điểm tin thời sự Tim mạch trên thế giới
Chuyên đề giành cho bệnh nhân
Hướng dẫn viết bài đăng trên Tạp chí
Tim mạch học Việt Nam



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

Tap chí

Tim Mạch Học Việt Nam

Journal of Vietnamese Cardiology

(Xuất bản định kỳ 3 tháng 1 lần)

Số 40, tháng 3 năm 2005

Tap chí
TIM MẠCH HỌC
VIỆT NAM
Số 40-2005

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 - Đường Giải Phóng - Hà Nội
ĐT: (04) 8688488
Fax: (04) 8688488
Email: info@vnha.org.vn
Website: 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
THS. 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. HUYỄN VĂN MINH
TS. ĐỖ ĐOÀN LỢI
TS. PHẠM QUỐC KHÁNH
TS. VÔ THÀNH NHÂN

Giấy phép xuất bản: Số 528/GP-BVHTT
Cấp ngày: 03-12-2002
In tại Công ty cổ phần in 15

MỤC LỤC

<i>Thư của tòa soạn</i>	1
<i>Tin tức hoạt động của Hội Tim mạch</i>	2
■ Những hoạt động của Hội Tim mạch trong thời gian qua	2
■ Thông báo về thành lập hai Phân Hội Siêu âm và Phân Hội Tăng huyết áp	4
■ Thông báo số 2 về Hội Nghị Tim mạch Miền Trung mở rộng lần thứ ba	5
■ Thư của chủ tịch Hội Tim mạch học Việt Nam	7
<i>Các nghiên cứu lâm sàng</i>	9
■ Tần suất hội chứng chuyển hóa ở người lớn Khánh Hòa, Việt Nam. Những tiêu chuẩn nào phù hợp với người Việt Nam châu Á?	9
■ Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và độ ngưng tập tiểu cầu ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim	23
■ Áp dụng điện tim đồ Holter liên tục 24 giờ phát hiện các rối loạn nhịp tim	28
<i>Chuyên đề Tăng huyết áp</i>	38
■ Nhìn lại 100 năm phát minh tiếng đập Korotkoff và phân loại tăng huyết áp hiện nay	38
<i>Chuyên đề Tim mạch can thiệp</i>	45
■ Ứng dụng tế bào gốc trong ngành Tim mạch	45
<i>Chuyên đề giáo dục liên tục</i>	64
■ Một số tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị các bệnh tim mạch	64
<i>Chuyên đề về bệnh Tim bẩm sinh</i>	73
■ Những tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị các bệnh tim bẩm sinh	73
<i>Trường hợp lâm sàng</i>	81
■ Nhân 2 trường hợp đóng Thông liên thất phần quang màng bằng dụng cụ qua da tại viện Tim mạch Việt Nam	81
<i>Điểm tin thời sự Tim mạch trên thế giới</i>	89
■ Nhồi máu cơ tim cấp trong thời kỳ thai nghén hiếm gặp nhưng ngày càng gia tăng	89
<i>Chuyên đề giành cho bệnh nhân</i>	100
■ Các yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch	100
■ Hướng dẫn viết bài đăng trên Tạp chí Tim mạch học Việt Nam	108

Thư tòa soạn

*Kính thưa các quý đồng nghiệp,
Thưa các bạn độc giả quý mến,*

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. Thay mặt Hội Tim mạch và Ban biên tập, chúng tôi 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.

Như chúng ta đã biết, những năm gần đây ngành Tim mạch nước nhà có những bước tiến bộ đáng khích lệ. Đặc biệt, chúng ta vui mừng đã có sự phát triển rộng khắp với nhiều trung tâm trên cả nước chứ không chỉ tập trung ở một số trung tâm lớn như trước đây. Trong những nỗ lực không ngừng đó, Tạp chí Tim mạch Học Việt nam đã đóng góp một phần nhỏ bé và trở thành một diễn đàn khoa học khá quan trọng thúc đẩy sự phát triển này. Chúng tôi xin nhấn mạnh là hoạt động hiện nay của Hội Tim mạch nói chung và của Tạp chí Tim mạch nói riêng là hoạt động không lợi nhuận và chủ yếu dựa trên tinh thần tự nguyện và đóng góp vô tư của các nhà khoa học trong lĩnh vực Tim mạch, đặc biệt là của Ban chấp hành và Ban biên tập. Do vậy, chúng tôi 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 tìm hiểu một số nghiên cứu lâm sàng khá đặc sắc về Hội chứng chuyển hoá, ngưng kết Tiểu cầu ở bệnh nhân tắc mạch não hay Holter điện tim đồ của các tác giả ở những trung tâm, bệnh viện khác nhau trong cả nước. Điều này càng minh chứng cho những nhận định ban đầu của chúng tôi nói trên. Chúng ta cũng có dịp ôn lại và tìm hiểu thêm về những tiến bộ trong Tim mạch thông qua những chuyên đề lớn như Những vấn đề tổng quan trong Tim mạch, chuyên đề Tim mạch can thiệp, chuyên đề tăng huyết áp... Đặc biệt, một vấn đề cực kỳ thời sự hiện nay là việc ứng dụng tế bào gốc (stem cell) trong tim mạch được đề cập khá kỹ và hệ thống trong chuyên đề Tim mạch học can thiệp. Bên cạnh những chuyên đề trên, mục điểm tin thời sự Tim mạch sẽ cho các bạn những tin tức nóng hổi nhất trên thế giới trong thời gian qua. Các quý đồng nghiệp, và đặc biệt các bạn đọc sẽ tìm thấy bổ ích trong chuyên đề giáo dục cho bệnh nhân.

Chúng tôi 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 Lâm Việt**

TIN TỨC HOẠT ĐỘNG CỦA HỘI TIM MẠCH

Những hoạt động của Hội Tim mạch học Việt Nam thời gian qua

Thời gian qua, Hội Tim mạch học Việt Nam đã có một số hoạt động đáng kể như sau:

1. Xây dựng xong Website chính thức của Hội với tên miền là www.vnha.org.vn và địa chỉ giao dịch là info@vnha.org.vn. Như đã giới thiệu trong số báo trước, đây thực sự trở thành một công cụ đắc lực để các đồng nghiệp và các bạn quan tâm có thể tìm hiểu, trao đổi về Hội Tim mạch Học Việt Nam cũng như cung cấp những thông tin bổ ích trong lĩnh vực Tim mạch.

2. củng cố và phát triển tờ Tạp chí *Tim mạch học* của Hội.

3. Tham gia các hoạt động khoa học, cùng một số tổ chức, hăng dục phẩm tổ chức những cuộc hội thảo khoa học với sự tham gia của nhiều đồng nghiệp.

4. Tham gia các cuộc hội thảo khoa học quốc tế và có đóng góp tiếng nói như: Hội nghị Tim mạch các nước Đông Nam Á, Hội nghị Tim mạch học Hoa Kỳ (ACC), Hội nghị Tim mạch học các nước trong khu vực... Nhiều đại biểu trong nước đã được mời làm chủ tịch đoàn (Faculty) và có những trình bày báo cáo khoa học (ví dụ như tại Hội Nghị Tim mạch Can thiệp Singapore 1/2005, đoàn Việt Nam có 5 đại biểu là Faculty).

5. Tham gia cuộc họp Ban chấp hành Liên Đoàn Tim mạch Đông Nam Á (AFC) tại Thái Lan tháng 3 năm 2005.

Đây là một cuộc họp rất quan trọng và có một số nét chính sau:

- Các đại biểu trong ban chấp hành AFC rất hoan nghênh và ủng hộ Việt Nam đã trở thành thành viên chính thức của AFC.

- Trước mắt chúng ta phải đóng lệ phí là 3000 USD/năm (đây là mức ưu tiên chỉ bằng một nửa).

- Thống nhất để Việt Nam tổ chức Hội nghị Tim mạch Đông Nam Á lần thứ 17 năm 2008.

- Thống nhất bổ sung một số quy chế hoạt động của AFC.

- Bàn về việc lập trụ sở của AFC và ban thư ký dài hạn.

- Bàn về khả năng thành lập Trường môn Tim mạch Học Đông Nam Á (ASEAN College of Carddiology) thiên về giáo dục và Hàn lâm Khoa học.

6. Một tin vui cho Hội Tim mạch học Việt Nam là GS.TS. Phạm Gia Khải, Chủ tịch Hội vừa qua đã được công nhận là Thành viên chính thức của Trường môn Tim mạch Hoa Kỳ (FACC). Đây là vinh dự lớn vì FACC là một chức danh có uy tín trên thế giới và là cơ hội tốt để Chủ tịch Hội của chúng ta lãnh đạo và giúp đỡ Hội Tim mạch Việt Nam hội nhập hơn trên trường quốc tế.

7. Chúng ta đang tích cực chuẩn bị cho việc tổ chức hội nghị Tim mạch

Đông Nam Á 2008. Đây là một cơ hội tốt giúp chúng ta học tập, nâng cao, khẳng định mình và hội nhập với thế giới.

8. Chúng ta còn một số khó khăn trong hoạt động:

- Kinh phí rất hạn chế. Tiền hội phí đã thu được hầu như chỉ đủ để gửi báo và thông báo đến các đồng nghiệp. Việc in báo chủ yếu trông chờ vào nguồn tài trợ của các công ty. Chúng ta còn phải đóng hội phí AFC hàng năm là 3000 USD (ba nghìn), có vậy chúng ta mới là thành viên chính thức và được quyền đăng cai tổ chức hội nghị.

- Hội không có trụ sở làm việc riêng mà hiện nay đang mượn tạm một phòng nhỏ của Viện Tim mạch Việt Nam.

- Sự tài trợ của các hãng Dược phẩm và Trang thiết bị Y tế là rất quan trọng. Tuy nhiên, hiện nay vẫn còn rất khiêm tốn.

- Nhiều đồng nghiệp, đặc biệt là các Ủy viên ban chấp hành Hội chưa thật sự nhiệt tình với hoạt động của Hội nhất là trong việc gửi bài cho Tạp chí. Do vậy, chúng tôi luôn luôn kêu gọi sự đóng góp của các đồng nghiệp□

Thông báo về thành lập Phân Hội Siêu âm tim và Phân Hội Tăng huyết áp

Trong những năm qua, chúng ta rất vui mừng chứng kiến sự phát triển của ngành Tim mạch thế giới nói chung và của ngành Tim mạch nước nhà. Tuy nhiên, chúng ta cũng không khỏi lo ngại trước việc mô hình bệnh tật tim mạch đã có sự thay đổi và diễn biến phức tạp. Tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh tim mạch và tử vong do bệnh tim mạch đang có xu hướng tăng nhanh chóng, trong đó, đặc biệt là những bệnh tim mạch không lây nhiễm. Sự hao tổn về nguồn nhân lực và vật lực cho bệnh tim mạch đã rất đáng kể và rất đáng quan tâm trong xã hội. Mặc dù khoa học đã có nhiều tiến bộ và đã có những bước tiến vượt bậc trong chẩn đoán, điều trị và phòng ngừa bệnh tim mạch, nhưng vẫn rất cần đòi hỏi sự nỗ lực không ngừng của những nhà tim mạch học nói riêng trong việc tiếp cận những kiến thức mới và chủ động trong cuộc chiến chống lại bệnh tim mạch.

Hội Tim mạch học Việt Nam, với tư cách là tổ chức tập hợp tiếng nói chung của ngành tim mạch và đội ngũ làm tim mạch nước nhà trong công cuộc phòng và chống bệnh tim mạch, đã có những nhận thức rất rõ ràng và đúng đắn về vai trò của mình trong giai đoạn mới. Bên cạnh những công tác phát triển chung, Hội rất chú trọng đi sâu vào từng lĩnh vực trong Tim mạch như: Tim mạch học can thiệp, Tăng huyết áp, Siêu âm tim, Suy tim, bệnh tim bẩm sinh... Với mong muốn có

thể phát huy hơn nữa vai trò của mình và để phát triển sâu rộng trên mọi lĩnh vực trong thời đại khoa học kỹ thuật phát triển như vũ bão và có rất nhiều lĩnh vực, khái niệm khoa học mới xuất hiện, Hội Tim mạch học Việt nam đã và đang xây dựng một số nhóm theo hướng hoạt động đi sâu theo từng lĩnh vực (các Phân Hội). Phân Hội Tim mạch học Can thiệp đã được thành lập năm 2004 và đã gây được tiếng vang tốt cũng như hoạt động rất tích cực đóng góp cho sự phát triển chung của ngành. Nay, trước yêu cầu thực tế của mô hình bệnh tật, trước quy luật phát triển chung và với sự lớn mạnh của đội ngũ các nhà chuyên môn, Ban chấp hành Hội Tim mạch đã quyết định vận động thành lập thêm 2 Phân Hội Siêu âm tim và Phân Hội Tăng huyết áp. Ban vận động thành lập Phân Hội Tăng huyết áp sẽ do PGS.TS. Huỳnh Văn Minh (Đại học Y khoa Huế) làm trưởng ban và Phân Hội Siêu âm tim sẽ do PGS.TS. Phạm Nguyễn Vinh (Viện Tim TP. Hồ Chí Minh) là trưởng ban.

Hội Tim mạch Học Việt Nam rất mong các Hội viên và các bạn đồng nghiệp tích cực hưởng ứng, tham gia, ủng hộ và đóng góp mọi mặt để 2 Phân Hội có thể được thành lập và đi vào hoạt động tốt, góp phần thúc đẩy sự phát triển chung của Hội và của ngành□

Xin theo dõi chi tiết những thông báo tiếp theo.

Thông báo số 2 về Hội Nghị Tim mạch miền Trung mở rộng lần thứ ba

(Second announcement)

Kính thưa quý đồng nghiệp,

Hội nghị Tim mạch miền Trung mở rộng lần III sẽ được tổ chức vào ngày 8-9 tháng 8 năm 2005 tại thành phố Quy Nhơn. Hội nghị quy tụ hơn 700 đại biểu miền Trung, toàn quốc và khách quốc tế tham dự, hy vọng đây là cơ hội quý để gặp gỡ các đồng nghiệp thảo luận trao đổi cập nhật những thông tin mới nhất về lĩnh vực Tim mạch học năm 2005 đồng thời tham quan du lịch thành phố Quy Nhơn.

Quy Nhơn là một thành phố biển đẹp nổi tiếng miền Trung với những bãi biển đẹp và có nhiều di tích lịch sử nổi tiếng. Quy Nhơn cũng có một hệ thống thuận lợi đường bộ, đường hàng không, đường sắt, và đặc biệt có hệ thống khách sạn cao cấp 3, 4 sao như Life Resort Quy Nhơn, Cosevco, Hoàng Anh Quy Nhơn, Hải Âu Quy Nhơn và có cả khách sạn giá cả bình dân.

Hội nghị có một Hội đồng khoa học gồm những Giáo sư, Tiến sĩ sẽ tạo cho chương trình Hội nghị đạt được chất lượng cao. Cho đến cuối tháng 3/2005, Ban tổ chức đã nhận được 45 đề tài đăng ký báo cáo với các bài tổng quan và công trình nghiên cứu khoa học cập nhật với các chủ đề: Các yếu tố nguy cơ Tim mạch, Tim mạch học can thiệp, Suy tim, Hội chứng chuyển hóa, Tim

mạch học dự phòng của các Giáo sư, Phó Giáo sư, Tiến sĩ và Bác sĩ từ thành phố Hồ Chí Minh, Hà Nội, các tỉnh thuộc khu vực miền Trung và các Giáo sư Mỹ, Singapor, Pháp... Trong dịp này chúng tôi đã nhận được sự đồng ý tham dự Chủ tịch đoàn của một số Giáo sư đầu ngành.

Tất cả những đồng nghiệp đăng ký tham dự Hội nghị sẽ nhận giấy mời và chương trình Hội nghị trước ngày 15/7/2005. Hội nghị khoa học sẽ nhận những đề tài có chất lượng để báo cáo bằng miệng hay poster và chọn ra 10 Abstracts hay nhất của các chủ đề tài dưới 45 tuổi để báo cáo vào buổi chiều ngày 8 tháng 8 năm 2005 trước Hội đồng khoa học của Hội nghị để chọn ra 3 Abstracts có giá trị để phát thưởng: giải nhất 1.000USD, giải nhì 600USD, giải ba 400USD. Chúng tôi sẽ thông báo đến tác giả kết quả và hình thức báo cáo. Các đề tài sẽ in tóm tắt toàn văn vào số phụ san đặc biệt dành cho Hội nghị.

Hội nghị tổ chức trọng thể ở Hội trường A và B tại Khách sạn Cosevco. *Ngoài ra ngày 7/8/2005 Phiên họp Thành lập Phân Hội Tăng huyết áp quốc gia Việt Nam tại khách sạn Hoàng Anh Gia Lai sẽ có giấy thông báo riêng đến quý đại biểu.*

Qua thông báo số 2 này, Ban tổ chức chúng tôi rất cảm ơn sự ủng hộ và hợp tác của quý đồng nghiệp. Đồng thời để đáp ứng yêu cầu của nhiều đồng nghiệp, Ban tổ chức và Hội đồng khoa học quyết định nới rộng hạn chót gửi tóm tắt đề tài để tham dự Hội nghị cho đến ngày 01 tháng 7 năm 2005, rất mong các đồng nghiệp, các vị Giáo sư, Tiến sĩ gửi báo cáo khoa học tóm tắt đề tài để tham gia Hội nghị qua địa chỉ:

**1. Khu vực từ Đà Nẵng trở ra:
PGS.TS Huỳnh Văn Minh, Trường Đại học Y khoa Huế**

Tel: 054-826417 (CQ), 054-824290 (NR)
và Mobile: 0914-062226

Email:

Fax 84.54.826269

2. Khu vực từ Quảng Nam trở vào:

BS. Phan Nam Hùng - Phó Tổng Thư ký Hội Nội khoa Việt Nam, địa chỉ: 764 Trần Hưng Đạo, Quy Nhơn, điện thoại: 056-791413

Mobile: 0905-340949, Email:

Fax: 056-827520

Website của Hội nghị: www.bidipharm.com/hntmmt/UT

Thời gian nhận bài còn dài hy vọng sắp đến Ban tổ chức sẽ tiếp tục nhận thêm nhiều báo cáo đăng ký của các đồng nghiệp.

Xin chân thành cảm ơn

Ban Tổ chức

Thư của chủ tịch Hội Tim mạch học Việt Nam

*Kính gửi các đồng nghiệp!
Hội viên Hội Tim mạch học Việt Nam*

Thưa các bạn,

Hội chúng ta được xây dựng đúng 2 thập kỷ, nay đã lớn mạnh rất nhanh và đã tiến hành Hội nghị Tim mạch thường kỳ toàn quốc 2 năm một lần.

Song song với sự lớn mạnh của Hội Tim mạch quốc gia Việt Nam, các Hội nghị Tim mạch miền Nam và miền Trung cũng có sự thu hút rất quan trọng tạo ra một phong trào nồng nhiệt xây dựng nền tim mạch học toàn quốc phát triển đồng đều và đem lại nhiều thành quả tốt đẹp trong công tác nghiên cứu khoa học tim mạch, cũng như phòng chống bệnh tim mạch trong nhân dân. Vừa qua Hội nghị Tim mạch miền Trung mở rộng lần II đã tổ chức thành công tại Khánh Hòa và sắp đến Hội nghị Tim mạch miền Trung mở rộng lần III sẽ diễn ra tại Quy Nhơn từ ngày 8-9/8/2005.

Quy Nhơn là một thành phố biển đẹp nổi tiếng miền Trung, với những bãi biển đẹp: Ghềnh Ráng, Bãi Dài, Bãi tắm Hoàng Hậu... Xa xa, thành phố còn có điện Tây Sơn thờ 3 anh hùng áo vải của dân tộc Việt Nam: Nguyễn Nhạc, Nguyễn Huệ, Nguyễn Lữ, có khu du lịch sinh thái: Hầm Hô, Suối 1, Hồ Núi 1... đặc biệt có nhiều di tích tháp Chăm nổi tiếng: Tháp đôi, Tháp Bánh Ít, Tháp Dương Long... quý vị sẽ ngỡ ngàng trước vẻ đẹp cổ kính nổi tiếng của Vương quốc Chăm-pa.

Chúng tôi rất mong các Hội viên Tim mạch ở các trung tâm Tim mạch lớn cũng như các địa phương, đặc biệt các Giáo sư trong và ngoài nước hưởng ứng nhiệt tình, tham dự Hội nghị lần này.

Chúng tôi chúc cho Hội nghị thành công tốt đẹp.

Hà Nội, ngày 05 tháng 11 năm 2004

GS. TS. PHẠM GIA KHẢI

Chủ tịch Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam

HỘI TIM MẠCH HỌC QUỐC GIA VIỆT NAM
 HỘI Y DƯỢC HỌC TỈNH BÌNH ĐỊNH - HỘI NỘI KHOA TỈNH BÌNH ĐỊNH
 VIETNAM NATIONAL HEART ASSOCIATION
 MEDICAL PHARMACEUTICAL ASSOCIATION OF BINH DINH PROVINCE
 BINH DINH INTERNAL MEDICINE ASSOCIATION

HỘI NGHỊ TIM MẠCH MIỀN TRUNG MỞ RỘNG LẦN THỨ III
 8-9 tháng 8 năm 2005

PHIẾU ĐĂNG KÝ

Học vị và Học hàm: GS PGS TS ThS BS. CKII BS. CKI BS

Họ và tên:

Đơn vị:

Địa chỉ liên lạc:

Đăng ký gửi đề tài tham dự hội nghị: Có / Không

Tên đề tài:

1.

2.

Kèm theo là tóm tắt đề tài với cấu trúc các mục: Mục tiêu, Phương pháp, Kết quả và Kết luận không quá 01 trang A4, Font VNI-Times, cỡ chữ 12.

Số người cùng tham dự:

Họ và tên:

Đăng ký khách sạn do Ban Tổ Chức đặt trước giúp:

Giá 1 phòng 24 giờ loại thường: 80.000 - 150.000đ Trung bình 150.000 - 200.000đ

Cao cấp > 300.000đ , Nguyên phòng , Xin chia phòng với đồng nghiệp khác

Điện thoại: Cơ quan:....., Nhà riêng:....., Mobile:.....

Fax:....., Email:

CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

Tần suất hội chứng chuyển hóa ở người lớn Khánh Hòa, Việt Nam. Những tiêu chuẩn nào phù hợp với người Việt Nam châu Á?

Prevalence of metabolic syndrome among Vietnamese adults living at Khanh Hoa province. Which are criteria appropriate for western Asian-pacific population?

*Trần Văn Huy**, *Trương Tấn Minh***

* Bệnh viện Tỉnh Khánh Hòa, ** Sở Y Tế Khánh Hòa

Abstract

Background: The metabolic syndrome is characterized by a specific clustering of risk factors, including dyslipidemia, central adiposity, systemic hypertension (HTN), insulin resistance, and dysglycemia. It is associated with an increased risk of developing cardiovascular disease (CVD). Accurate data on prevalence and characteristics of metabolic syndrome will facilitate the development of preventive strategies for CVD. **Objective:** To estimate accurately the prevalence of metabolic syndrome among Vietnamese adults with the usual criteria or with the criteria modified for Asian population. **Design and methods:** We studied a representative, cross-sectional, population-based sample of eight hundred and fifty six subjects (mean age 52.8 ± 16.3) classified in three age groups from 15-34 years, 35-54 years and >54 years of age, living in Khanh Hoa province, Vietnam. Metabolic syndrome was diagnosed according to the criteria defined by the Third Report of the

National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) and by the modified criteria for some Asian populations in which the waist circumference is considered abnormal if it is >90 cm for males and >80 cm for females. **Results:** Using the NCEP-ATP III criteria, the prevalence of MS in the studied population was 10.0% (CI 95%: 8.1-12.3). It was 2.4% in the 15-34 age group (men 4.5% and women 1.2%); 35-54 age group is 5.2% (men 6.3%, women 4.5%) and over 54 age group is 15.8% (men 9.7%, women 21.7%). Women was more common than in men (11.7% vs. 8.0% $P < 0.001$). Using 2001 census data of the population in the whole province over 15 years (695,218 habitants) we estimate about 35,193 peoples have the metabolic syndrome. Waist circumference was the least common component of metabolic syndrome (2.1% for men and in 6.1% for women). Overall, 45.2% of the studied population had one component of metabolic syndrome, 23.1% had two components, 8.2% had three

components, 1.6% had four components, and 0.2% had fully five components. No components of metabolic syndrome were identified in 21.7%. If using the modified criterion of the waist circumference, the prevalence of metabolic syndrome in the studied population was 15.7%; 15-34 age group is 4.0%; 45-54 age group is 12.5% and age group over 54 is 21.5%. Prevalence of component of modified waist circumference was 10.9% for men and 23.6% for women **Conclusions:** Metabolic syndrome is more accurately identified among Vietnamese adults using the modified criterion of the waist circumference for some Asian populations. Its prevalence is similar to the ones in the developed countries.

Key words: Metabolic syndrome, epidemiology, cardiovascular disease

Corresponding author: Dr. Huy Van Tran. 48a, 23-10 st. Nha Trang City tel 84 913490290; fax 8458 812344 email: tshuynt@dng.vnn.vn

Tóm tắt nền tảng: Hội chứng chuyển hóa (MS) được hình thành từ một nhóm yếu tố nguy cơ gây xơ vữa động mạch gồm rối loạn lipid máu, béo phì, tăng huyết áp, sự đề kháng insuline và rối loạn đường huyết lúc đói. Nó được gắn liền với sự gia tăng bệnh tim mạch đang phát triển. Nhận biết đúng về tần suất và những đặc điểm của MS sẽ là tiền đề cho việc phát triển những chiến lược dự phòng tim mạch có hiệu quả.

Mục đích: Ước tính tỷ lệ MS ở người lớn Khánh Hòa, Việt Nam và tìm những điểm khác biệt với các nước phương Tây bởi tiêu chuẩn thường dùng và tiêu chuẩn điều chỉnh.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang với một cỡ mẫu đại diện qua ba tầng tuổi 15-34, 35-54 và trên 54 với 856 đối tượng có tuổi trung bình 52 \pm 16 đang sống tại tỉnh Khánh Hòa Việt Nam. MS được chẩn đoán theo các tiêu chuẩn của ATP III Hoa Kỳ khi có 3 trong năm tiêu chuẩn sau: 1/Huyết áp tâm thu > 130 mmHg và hoặc HATTr>85mmHg, 2/Vòng eo nam >112cm, nữ > 88cm; 3/HDL < 40mg/dl ở nam và < 50mg/dl ở nữ, 4/Triglyceride >150mg/dl; 5/Đường huyết lúc đói > 110mg/dl. So sánh với tiêu chuẩn MS đang đề nghị của vùng Tây Thái Bình Dương Châu Á là tương tự ATP III nhưng tiêu chuẩn vòng eo ở nam > 90cm và nữ > 80cm tương tự như tiêu chuẩn điều chỉnh chẩn đoán béo phì dành cho châu Á (WPRO 2000).

Kết quả. Theo tiêu chuẩn ATP III, tần suất của MS trong cỡ mẫu nghiên cứu là 10.0% (CI 95%: 8.1-12.3), nhóm tuổi 15-34 có tần suất là 2.4 %, nhóm 35-54: 5.2% và nhóm > 54: 15.8%. Dựa theo tỷ lệ dân số toàn tỉnh > 15 tuổi thống kê 2001 với tuổi trung bình 33,68 \pm 16,83 chúng tôi ước tính có 35.193 /695218 người dân Khánh Hòa > 15 tuổi có MS. Tiêu chuẩn HLD-C thấp có tỷ lệ cao nhất 37%, vòng eo có tỷ lệ thấp nhất 4 %, tần suất MS có sự khác biệt giữa các vùng sinh thái khác nhau, thành thị 17,9% cao hơn nông thôn 11,6%, thấp nhất ở miền núi 5% p < 0,01. Tần suất MS có sự gia tăng với tuổi, nữ nhiều hơn nam. 45.2% trong số đối tượng nghiên cứu có một yếu tố, 23,1% có 2 yếu tố, 8,2% có 3 yếu tố, 1,6% có 4 yếu tố và 0,2% có đầy đủ 5 yếu tố. Chỉ có 21,7% là không có yếu tố nào. Theo tiêu chuẩn

điều chỉnh thì tỷ lệ MS của cỡ mẫu nghiên cứu là 15.7% (CI 95%: 13.4-18.4) nam 13.5% và nữ 17,3% và có tỷ lệ MS theo các nhóm tuổi 4.0%, 12.5% và 21.5% lần lượt nằm trong ranh giới của tần suất MS của các nước phương Tây.

Kết luận: Hội chứng chuyển hóa thường gặp ở người lớn Việt nam, với tiêu chuẩn điều chỉnh vòng eo là phù hợp cho người châu Á vùng Tây Thái Bình Dương và có tần suất tương tự với các nước phương Tây.

Giới thiệu:

Bệnh tim mạch đang là nguyên nhân hàng đầu của tử suất và bệnh suất không những ở các quốc gia đã phát triển mà ngay cả quốc gia đang phát triển [1]. Theo báo cáo của Tổ chức Y Tế Thế giới hiện nay tử vong do bệnh tim mạch chiếm 1/3 tử vong chung của toàn thế giới (17/50 triệu ca tử vong/năm) trong đó 80% tập trung ở các quốc gia đang phát triển [1]. Những yếu tố nguy cơ tim mạch chính đã được khẳng định là tăng huyết áp (THA), rối loạn lipid máu (RLLM), thuốc lá (TL), đái tháo đường (ĐTĐ), tuổi và tiền sử gia đình có bệnh tim mạch sớm (TSGD) [2-12]. Ngoài ra những yếu tố như béo phì, ít vận động, đái microalbumine niệu, tăng homocystein...v.v là những yếu tố nguy cơ đã và đang được khẳng định [1-10]. Ngày nay một trong những vấn đề thời sự nhất của tim mạch và nội tiết học là hội chứng chuyển hóa (MS) bao gồm một nhóm yếu tố mà gắn liền với sự đề kháng insuline đang ảnh hưởng đến mọi người [4-9]. Tại Mỹ MS đang ảnh hưởng đến gần 25% người lớn với sự gia tăng nguy cơ bệnh mạch vành một cách đáng kể [6-7]. Tại Việt Nam tỷ lệ THA tùy

từng vùng có ranh giới 10-20% ở người lớn, ĐTĐ từ 4,47%-7% và RLLM từ 21-50% [13-16]. Tại châu Á tần suất MS tùy theo phương pháp mà có những tỷ lệ khác nhau từ 15-35% như Ấn Độ có tỷ lệ 23%, Israel 15%, Iran 33%, Indonesia là 17% [17-20]. Riêng về tần suất MS tại Việt Nam hiện chưa có một công trình nào được công bố. Chính vì vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục đích điều tra về tần suất MS ở người lớn tại một tỉnh miền Trung Việt Nam. Tìm những điểm khác biệt với các nước phương Tây, từ đó có hướng đề xuất tiêu chuẩn chẩn đoán MS phù hợp hơn tại khu vực cũng như đề xuất những chiến lược kiểm soát yếu tố nguy cơ MS trong cộng đồng mà đang được xem như một thách thức lớn cho toàn xã hội.

Phương pháp nghiên cứu:

Đối tượng: Nam và nữ từ 15 tuổi trở lên sống tại Khánh Hòa tự nguyện tham gia vào chương trình nghiên cứu các yếu tố nguy cơ tim mạch của ngành y tế Khánh Hòa. Đặc điểm về dân số và các vùn sinh thái của tỉnh Khánh Hòa. Khánh Hòa là một tỉnh thuộc Nam Trung Bộ Việt Nam có các vùng sinh thái chính sau: Thành thị: 38,5%. Đồng bằng: 46%. Ven biển: 12%. Miền núi: 3,5%. Dựa theo thống kê dân số tỉnh Khánh Hòa 2001 có tổng số dân 1.071.062. Mật độ dân số: 206 người/km². Đơn vị hành chính: 127 xã phường. Sự phân bố số dân trên 15 tuổi của toàn tỉnh như sau: Tổng số dân > 15 tuổi: 695.218 bao gồm nhóm 15-34: 407280 có tỷ lệ 58,58%; 35-54: 189390 có tỷ lệ 27,24 và > 54: 98548: 14,17%. Tuổi trung bình trên 15: 33,68 ± 16,83.

Phương pháp: Khảo sát, cắt ngang, điều tra dịch tễ trên phạm vi toàn tỉnh Khánh Hòa. Cỡ mẫu: Dựa vào số sự

phân bố tỷ lệ dân số của tỉnh Khánh Hòa theo từng tầng tuổi và các vùng sinh thái và dựa vào tỷ lệ THA 1988 trên phạm vi toàn tỉnh của các nhóm tuổi: 16-40: 2,5% ; 41-60: 16,2% >60:

huyết lúc đói >110mg/dl. Bên cạnh chúng tôi cũng áp dụng tiêu chuẩn MS điều chỉnh vòng eo của vùng Tây Châu Á Thái Bình Dương như WPRO 2000 đối với chẩn đoán béo phì. Tương tự ATP III

Nhóm tuổi	Số n	Thành thị	Đồng bằng	Ven biển	Miền núi
15-34 e=0,02	253	98	117	29	9
35-54 e=0,04	336	133	154	37	12
>55 e=0,04	481	185	222	57	17
Tổng số	1070	416	493	123	38

26,2%. Tính cỡ mẫu điều tra về yếu tố huyết áp theo nhị thức Newton. Độ chính xác với khoảng mở rộng $e = 0,04 - 0,02$ và khoảng tin cậy $P = 0,05$. Chúng tôi tính cỡ mẫu về yếu tố huyết áp theo từng tầng tuổi và vùng sinh thái như sau:

Đối với cỡ mẫu về đường huyết lúc đói >110mg/dl, dựa vào nghiên cứu một số nơi khác trên toàn quốc có tỷ lệ từ 10% đối với người >25 tuổi, chúng tôi có cỡ mẫu với $e=0,02$ và $P=0,05$: $n=475$. Đối với tăng triglycerid và HDL giảm <40mg/dl, theo một nghiên cứu trước đây 2001 ở bệnh nhân THA có tỷ lệ RLLM là 21% [16] nên cỡ mẫu có $e=0,04$ và $P=0,05$ có $n=414$. Tính cỡ mẫu chung cho tất cả các yếu tố của MS là cỡ mẫu lớn nhất theo từng tầng tuổi và vùng sinh thái: 1070 người.

Tiêu chuẩn chẩn đoán: Chẩn đoán MS theo ATP III: MS được chẩn đoán xác định khi có ba trong năm tiêu chuẩn sau: 1/Huyết áp tâm thu >130 mmHg và hoặc HATTr >85mmHg, 2/Vòng eo: nam >112cm, nữ >88cm; 3/HDL-C <40mg/dl ở nam và <50mg/dl ở nữ, 4/Triglyceride >150mg/dl; 5/Đường

nhưng tiêu chuẩn vòng eo ở nam > 90cm và nữ >80cm.

Phương thức tiến hành điều tra: Bóc thăm chọn địa bàn điều tra gồm các phường xã đại diện của bốn vùng sinh thái. Chọn ngẫu nhiên trong danh sách dân số của các phường xã điều tra này thành danh sách đối tượng nghiên cứu theo từng tầng tuổi. Phương tiện: Máy đo huyết áp: Máy đo huyết áp thủy ngân mới hiệu: Royal. Máy xét nghiệm: ALLYON 300 (ABOTT, USA). Khám sàng lọc lần I: Tất cả các đối tượng điều tra đều được khám sàng lọc phát hiện các yếu tố nguy cơ tim mạch theo bảng câu hỏi và khám lâm sàng. Vòng eo được đo ngang rốn. Làm các xét nghiệm đường máu và lipid máu bao gồm cholesterol toàn phần (CT), HDL-C, Triglyceride (TRI) và LDL-C cho tất cả các đối tượng sau khi được thông báo nhin đói trước 12 giờ và ngừng tất cả các thuốc đang sử dụng nếu có từ 1 - 2 ngày trước. Máu xét nghiệm được lấy máu tĩnh mạch và bảo quản đưa về xét nghiệm ngay tại Viện Pasteur Nha Trang. Khám sàng lọc lần II. Sau khám sàng lọc lần một chọn các đối

tượng có các yếu tố nguy cơ tim mạch chính THA, ĐTĐ, RLLM khám kiểm tra lần II để chẩn đoán xác định bằng đo huyết áp lần II và xét nghiệm máu lần II.

thống kê SPSS 10 và Epi Info. Tính trị số trung bình và độ lệch chuẩn, so sánh bằng test t cho những biến số liên tục, mối tương r Pearson correlatoon. Có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Bảng 1. Các đặc điểm cơ bản của nghiên cứu:

Đặc điểm	Tổng số n=856	Nam n=377	Nữ n=479	Giá trị p
Tuổi	52.8 (16.3)	54.7 (16.4)	51.1(16.1)	NS
Hút thuốc	33.6 (.1)	65.8 (5.1)	8.2 (2.2)	0.001
Trọng lượng P (kg)	50.5 (9.5)	53.7 (9.7)	48.0 (8.40)	0.001
Chiều cao T (m)	1.55 (0.08)	1.6 (0.08)	1.5 (0.07)	0.001
BMI	21.0 (3.5)	21.0 (3.6)	21.0 (3.4)	NS
Vòng eo (cm)	75.0 (10)	76.6 (9.9)	72.8 (7.7)	0.001
Vòng hông (cm)	88.9 (8.0)	89.4 (7.7)	88.6 (8.3)	NS
Chỉ số eo/mông	0.83 (0.09)	0.86 (0.07)	0.82 (0.09)	0.001
HATT (mmHg)	127.3 (24.4)	132.2 (24.0)	123.4 (24.0)	0.001
HATTr (mmHg)	78.5 (12.9)	80.8 (12.5)	76.7 (13.0)	0.001
ĐHL Đ (mg/dL)	101.0 (34.3)	101.4 (31.0)	100.6 (36.2)	NS
CT(mg/dL)	198.9 (43.7)	195.9 (45.0)	201.3 (42.3)	NS
LDL-C (mg/dL)	120.9 (36.6)	117.2 (36.5)	123.9 (36.5)	0.01
HDL-C (mg/dL)	46.1 (4.4)	46.4 (3.3)	46.8 (5.2)	NS
TRI (mg/dL)	133.3 (86.4)	144.4 (102.1)	124.6 (70.5)	0.001
Số tiêu chuẩn TB bình	1.2 (0.9)	1.1 (0.9)	1.3 (0.9)	0.001

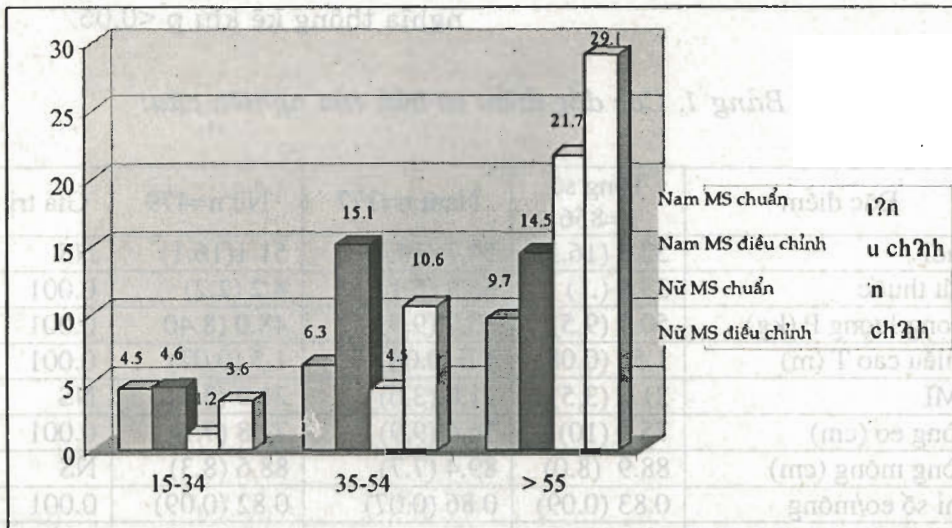
Các đặc điểm khảo sát: Nghiên cứu về tần suất MS của tiêu chuẩn ATP III và theo tiêu chuẩn điều chỉnh, tần suất các yếu tố trong MS, so sánh giữa nam và nữ, giữa các vùng sinh thái và tuổi, qua đó dựa vào dân số toàn tỉnh trên 15 tuổi tính tỷ lệ MS ở người lớn trong toàn tỉnh. So sánh giữa các tiêu chuẩn chẩn đoán MS của ATP III chuẩn và tiêu chuẩn ATP III điều chỉnh.

Phương pháp thống kê: Các thông số nghiên cứu được tính theo phần mềm

Kết quả:

Tổng số đối tượng nghiên cứu được thực hiện theo các tiêu chuẩn đề ra là 856 ca có tỷ lệ đáp ứng: 856/1071 # 80 % mẫu.

Các đặc điểm khác bao gồm về trình độ văn hóa: 11.6% không biết đọc biết viết, tiểu học 51,37%, trung học 30,27%, đại học và trên đại học 6,67%. Nghề nông 32%, làm biển 3,8%, buôn bán 25%, công nhân viên 14%, hưu trí 9,11%, thất nghiệp 11%. Có 20,10% có thẻ bảo hiểm sức khỏe.



Hình 1. Tần suất MS theo tiêu chuẩn ATP III và điều chỉnh trong dân số nghiên cứu ở từng tầng tuổi và giới

Bảng 2. Tần suất MS theo tiêu chuẩn ATP III và điều chỉnh trong dân số nghiên cứu ở từng tầng tuổi %, (CI 95%)

Nhóm tuổi	15-34 (n=127)	35-54 (n=305)	>54 (n=424)	Total (n=856)
ATP III chuẩn MS % [CI 95%]	2.4 [0.6, 7.3]	5.2 [3.1, 8.4]	15.8 [12.5, 19.7]	10.0 [8.1, 12.3]
ATP III điều chỉnh MS % [CI 95%]	4.0 [1.5, 9.5]	12.5 [9.1, 16.9]	21.5 [17.8, 25.9]	15.7 [13.4, 18.4]

Theo tiêu chuẩn ATP III tỷ lệ MS có sự tăng dần theo tuổi. Nam nhiều hơn nữ nhưng khi trên 54 tuổi nữ nhiều hơn nam. Tần suất MS chung của cỡ mẫu với tuổi trung bình 52,8+/-16.3 là 10.0% (CI 95%: 8.1-12.3) nam và theo từng nhóm tuổi và giới theo Hình 1 và Bảng 2. Dựa theo tỷ lệ dân số toàn tỉnh > 15 tuổi thống kê 2001 với tuổi trung bình 33,68 ±16,83 chúng tôi ước tính có 35.193 /695218 người dân Khánh Hòa > 15 tuổi có MS. Theo tiêu chuẩn điều chỉnh thì tỷ lệ MS của cỡ mẫu nghiên cứu là 15.7% (CI 95%: 13.4-18.4) nam 13.5% và nữ 17,3% và có tỷ lệ MS theo các nhóm tuổi 4.0%, 12.5% và 21.5% lần lượt (Bảng 2)

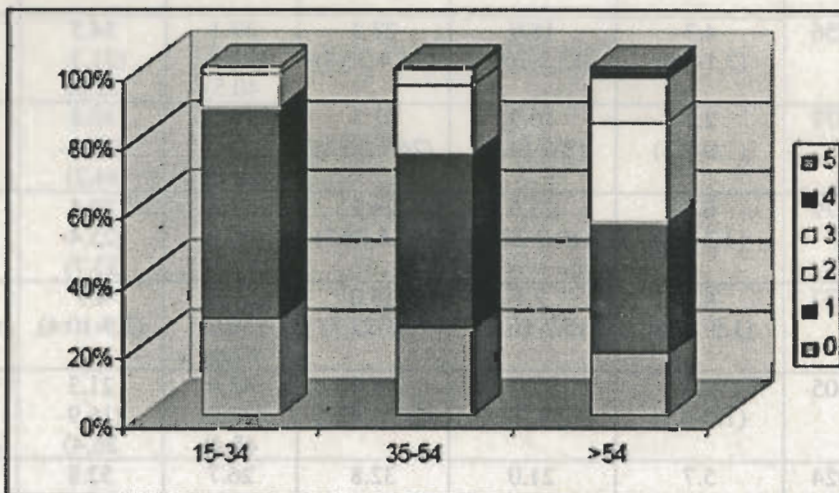
và giới theo Hình 1. Tiêu chuẩn vòng eo là có tỷ lệ rất thấp chỉ có 2% ở nam và 5,8% nữ. Đây là một đặc điểm làm tần suất MS thấp khi sử dụng tiêu chuẩn MS của ATP III chuẩn cho khu vực Châu Á Tây Thái Bình Dương. Nhưng khi áp dụng tiêu chuẩn MS điều chỉnh thì chúng tôi ghi nhận tỷ lệ này là 10% ở nam và 23,68% ở nữ (Bảng 3). Tỷ lệ các yếu tố vòng eo và HDL-C nữ cao hơn ở nam, còn các yếu tố khác đều ghi nhận nam > nữ $p < 0,001$ (Bảng 3). Tỷ lệ của các cấu hình theo giới và nhóm tuổi của MS được ghi nhận trong bảng 3. Yếu tố huyết áp tăng >130/85mmHg có 34,5%, vòng eo chuẩn 4,3%, vòng eo điều chỉnh 18%, đường huyết lúc đói >110mg/dl 19,4%, Trygliceride >150mg/dl: 27,3%, HDL <40mg/dl ở nam và <50mg/dl ở nữ: 37.1% (Bảng 4). Tỷ lệ có các thành phần của MS chuẩn ghi nhận chỉ có 21,7% không có yếu tố nào, 45,2% có một yếu tố, 23,1% có 2 yếu tố, 8,2% có 3 yếu tố, 1,6% có 4 yếu tố và 0,2% có đầy đủ 5 yếu tố chuẩn (Bảng 3). Tỷ lệ có từ 0 yếu tố đến 1 yếu tố giảm theo tuổi, từ 2 yếu tố trở lên tăng theo tuổi (Hình 2). Tần suất MS giữa các vùng sinh thái có sự khác biệt, cao nhất ở thành thị 17,9% và thấp nhất là vùng miền núi 5,08%, vùng ven biển và đồng bằng tương tự 11,6% $p < 0,01$ (Hình 3)

Bảng 3. Tỷ lệ của các cấu hình theo giới và nhóm tuổi của MS (% , CI 95%)

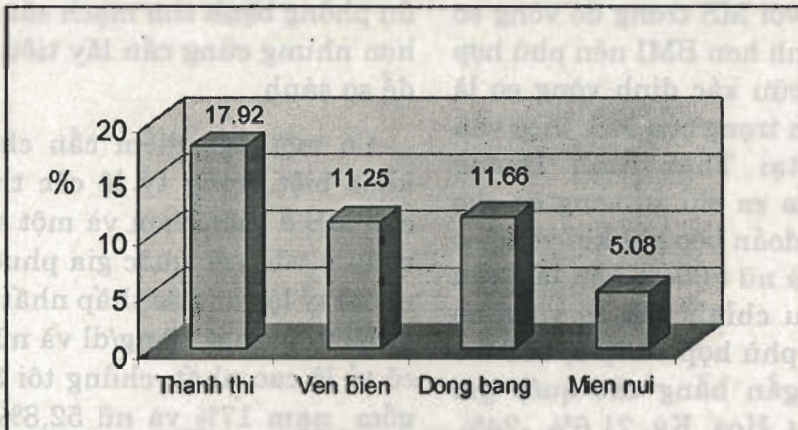
	n	Vòng eo chuẩn (%)	Vòng eo điều chỉnh (%)	Tăng Triglycerid e máu (%)	HDL-C thấp (%)	Huyết áp tăng (%)	Đường huyết lúc đói (%)
Tổng số	856	4.3 (3.1-5.9)	18.0 (15.5-20.8)	27.3 (24.4-30.4)	37.1 (33.9-40.5)	34.5 (31.3-37.8)	19.4 (16.8-22.2)
Nam	377	2.1 (1.0-4.3)	10.9 (8.0-14.6)	31.3 (26.7-36.3)	17.0 (13.4-21.3)	40.8 (37.5-44.2)	21.8 (17.8-26.4)
Nữ	479	6.1 (4.2-8.7)	23.6 (19.9-27.7)	24.2 (20.5-28.3)	52.8 (48.2-57.3)	29.4 (25.4-33.7)	17.5 (14.3-21.3)
15-34	127	4.7 (1.9-10.4)	9.4 (5.2-16.2)	15.0 (9.5-22.7)	59.1 (50.0-67.6)	4.7 (1.9-10.4)	4.7 (1.9-10.7)
35-54	305	2.3 (1.0-4.9)	17.4 (13.4-22.2)	24.9 (20.2-30.2)	42.6 (37.0-48.4)	21.3 (16.9-26.4)	13.8 (10.2-18.3)
> 54	424	5.7 (3.8-8.5)	21.0 (17.3-25.3)	32.8 (28.4-37.5)	26.7 (22.6-31.2)	52.8 (47.9-57.6)	27.8 (23.6-32.4)

Bảng 4 Tỷ lệ từng yếu tố trong 5 tiêu chuẩn chẩn đoán MS theo nhóm tuổi

	Số các yếu tố chuẩn (%)					
	0	1	2	3	4	5
%	21.7 (19.0-24.6)	45.2 (41.8-48.6)	23.1 (20.3-26.1)	8.2 (6.5-11.3)	1.6 (0.9-2.7)	0.2 (0.03-0.9)
Nam	34.2 (29.5-39.3)	39.0 (34.1-44.1)	20.4 (16.5-24.9)	5.6 (3.6-8.6)	0.8 (0.2-2.5)	0.0
Nữ	15.0 (12.0-18.6)	50.7 (46.1-55.2)	22.6 (19.0-26.7)	9.0 (6.7-12.0)	2.3 (1.2-4.2)	0.4 (0.07-1.6)
15-34	27.6 (20.2-36.4)	60.6 (51.5-69.0)	9.4 (5.2-16.2)	2.4 (0.6-7.3)	0	0
35-54	24.9 (20.2-30.2)	49.8 (44.0-55.5)	20.0 (15.7-25.0)	4.5 (2.6-7.8)	0.7 (0.1-2.7)	0
>54	17.7 (14.2-21.7)	37.3 (32.7-42.1)	29.2 (25.0-33.8)	12.5 (9.6-16.1)	2.8 (1.5-5.0)	0.5 (0.09-1.8)



Hình 2. Biểu đồ chồng tỷ lệ tổng các yếu tố chuẩn của MS theo nhóm tuổi



Hình 3. Tần suất MS chuẩn giữa các vùng sinh thái khác nhau.

Bàn luận:

Hội chứng chuyển hóa đầu tiên được mô tả bởi Reaven năm 1988 và được Scheen viết lại năm 1997 [20]. Nó bao gồm một nhóm yếu tố nguy cơ gốc chuyển hóa gắn liền sự đề kháng insulin và làm gia tăng bệnh tim mạch [21-28]. Những người có MS thường phát triển bệnh tim mạch gấp hai lần và ĐTD gấp bốn lần so với người không có MS [26]. Hiện nay trên thế giới có ba nhóm tiêu chuẩn chẩn đoán MS bao gồm của WHO 1998-99, của nhóm DESIR Châu Âu 1999 [21] và của NCEP-ATP III Hoa Kỳ 2001 [7,8], trong đó bảng tiêu chuẩn của ATP III là đơn giản dễ áp dụng nhất nên hiện nay mặc dù có những quan điểm khác biệt nhau giữa châu Âu và Hoa Kỳ trong các khuyến cáo về chiến lược phòng bệnh nhưng cả hai đều chấp nhận tiêu chuẩn của ATP III trong chẩn đoán MS [8-11], chính vì vậy chúng tôi chọn tiêu chuẩn này để nghiên cứu, tuy vậy thật là một sai lầm lớn khi dùng toàn bộ các tiêu chuẩn này dùng cho người Việt Nam và một số nước châu Á vì có những đặc điểm hình thái khác với các châu lục khác [29]. Theo DCH Wai và cộng sự

nghiên cứu tại Singapore ghi nhận nếu dùng tiêu chuẩn ATP III với yếu tố vòng eo >102cm cho nam và >88 cm cho nữ thì độ nhạy chỉ có từ 8,4% đến 12,2% đối với nam và từ 21% đến 33% đối với nữ trong sự hiện diện MS [30] và qua nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận tiêu chuẩn vòng eo có tỷ lệ thấp nhất 2,04% ở nam và 5.8% nữ. Tại các quốc gia phát triển vòng eo được ghi nhận là yếu tố chính để xác định tần suất MS [31,32,35] như những nghiên cứu của của Hoa Kỳ và Tây Ban Nha, Ý, Pháp có đến 50- 96% có yếu tố vòng eo trong MS [6,7,21,33]. Hầu hết các nhà nghiên cứu đều đồng ý rằng béo phì là một thành phần quan trọng của MS. Béo bụng được xem như thành phần khởi xướng của sự đề kháng insuline kéo dài mà kết quả là tăng huyết áp và những bất thường chuyển hóa ở cùng một cá nhân. Sự khu trú mỡ ở vùng trung tâm và phóng thích những acid béo và các cytokine từ những tế bào mỡ phì đại khu trú trong mô mỡ bụng tạo nên những tác nhân chính tác động thành hội chứng này [20,37-39]. Giữa chỉ số BMI và vòng eo của chúng tôi có một liên quan chặt chẽ và cùng có

sự tương quan với MS trong đó vòng eo tương quan mạnh hơn BMI nên phù hợp những nghiên cứu xác định vòng eo là tiêu chuẩn quan trọng của MS, theo văn phòng WHO tại Thái Bình Dương (WHRO) đã đưa ra chỉ số vòng eo cho vùng này chẩn đoán béo phì khi vòng eo ở nam >90cm và nữ >80cm nên lấy tiêu chuẩn này điều chỉnh yếu tố vòng eo của ATP III là phù hợp và tỷ lệ MS trở nên tăng cao gần bằng các quốc gia phát triển như Hoa Kỳ 21,6% -24%, Pháp 16%, Ý 17%. Tại châu Á như ở Indonesia và Singapore cũng có tỷ lệ tương đương khi dùng tiêu chuẩn điều chỉnh này, ngay cả Nhật Bản dùng tiêu chuẩn điều chỉnh là phù hợp với tần suất MS trong khoảng từ 17-33%, còn khu vực Nam Á như Ấn Độ, Iran, Ả Rập, Israel, Kuwait ngay tiêu chuẩn ATP chuẩn cũng đã có tần suất cao 17-33% [19-21,28,35] cho nên tiêu chuẩn MS ATP III điều chỉnh chỉ nên áp dụng cho một số quốc gia Tây Thái Bình Dương Châu Á chứ không thể áp dụng cho cả Châu Á. Gần đây các chuyên gia WHO đã ghi nhận đối với một số cư dân châu Á có sự gia tăng tỷ lệ béo phì trung tâm sơ với người da trắng cùng tuổi giới và BMI. Ngoài ra có một sự gia tăng tần suất ĐTD tít II và các yếu tố nguy cơ tim mạch trong nhiều vùng của châu Á nơi mà chỉ số trung bình của BMI thường dưới 25 kg/m². Trong đó vòng eo đặc biệt có giá trị quan trọng hơn tại vùng này trong việc đánh giá nguy cơ tim mạch [40]. Chính vì vậy điều chỉnh yếu tố vòng eo trong tiêu chuẩn MS ATP III đối với người Việt Nam và một số quốc gia Châu Á như Hồng Kông, Nhật Bản, Indonesia, Singapore là cần thiết cho sự xác định chính xác tần suất MS để có chiến lược

dự phòng bệnh tim mạch sát với thực tế hơn nhưng cũng cần lấy tiêu chuẩn gốc để so sánh.

Có một đặc điểm cần chú ý về sự khác biệt trong tỷ lệ các thành phần của MS ở Việt Nam và một số quốc gia châu Á với các quốc gia phương Tây là ngoài tỷ lệ vòng eo thấp nhất còn có yếu tố HDL nam < 40mg/dl và nữ <50mg/dl có tỷ lệ cao nhất, chúng tôi 37.1% (bao gồm nam 17% và nữ 52,8%) tương tự một số dân châu Á như Indonesia 36% và Iran 73% [19, 21], trong đó khi xét trị số trung bình HDL giữa nam và nữ của chúng tôi không có sự khác biệt. Ngược lại tại Hoa Kỳ HDL <40mg/dl chiếm 30-40% ở nam và 15% ở nữ. Theo F.Azizi và Fran M. Sacks HDL thấp có thể do môi trường thay đổi của nền công nghiệp hóa kiểu sống với chế độ tiết thực không điều độ ăn nhiều đường, giảm hoạt động gây tăng triglyceride máu cao, mập phì và do thuốc lá. Ngoài ra còn có vai trò của yếu tố gia đình mà theo DA. Heller, MA. Austin có 40-60% HDL thấp là có vai trò của di truyền [20, 45], bên cạnh đó tỷ lệ hút thuốc của địa phương cao 33% [16] cũng góp phần cho HDL thấp? Tuy vậy đặc điểm HDL thấp ở tỷ lệ cao này cần được nghiên cứu rộng hơn và có nên chăng cần một tiêu chuẩn HDL-C riêng trong MS của quần thể người châu Á không? Một điểm khác biệt về tỷ lệ MS với các quốc gia Châu Âu và Hoa Kỳ là nam nữ bằng nhau [6] trong lúc tỷ lệ MS chúng tôi nữ nhiều hơn nam có phải do tỷ lệ béo bụng của nữ nhiều hơn nam không. Tại một số quốc gia châu Á và Việt Nam phụ nữ thường ít hoạt động mạnh hơn nam

giới và có tỷ lệ thừa cân và béo phì nhiều hơn nam [20, 29, 30, 41]. Chính vì sự khác biệt về HDL và yếu tố vòng eo giữa nam và nữ làm cho tỷ lệ MS của chúng tôi nữ nhiều hơn nam và cũng tương tự nghiên cứu của Indonesia và Iran [19-20]. Tần suất MS tăng theo tuổi ở cả hai giới là tương tự các nghiên cứu trên thế giới [6, 7, 19-30]. Trong đó từng thành phần trong MS cũng ghi nhận có sự tăng cao theo tuổi ngoại trừ yếu tố HDL nhóm tuổi 35-54 có tỷ lệ HDL thấp cao nhất. Đối với yếu tố huyết áp ghi nhận có tỷ lệ 34% tương tự nghiên cứu của Hoa Kỳ [6-7] và một số nước châu Á như Iran 34% cho nên cần chú trọng về huyết áp ngay ở giai đoạn tiền tăng huyết áp trong cộng đồng là rất quan trọng đặc biệt khi nó phối hợp tạo thành MS. Một số nghiên cứu đã tìm thấy có 50% bệnh nhân THA có sự đề kháng insuline và cường insuline. Boyko và cộng sự ghi nhận có liên quan giữa huyết áp và mức insuline lúc đói làm hậu thuẫn cho vai trò của cường insuline trong bệnh sinh THA nguyên phát [20]. Yếu tố trygliceride chiếm 27% có thấp hơn của Iran 46%, Indonesia và Hoa Kỳ nhưng đối với các nước trong khu vực khác không có sự khác biệt. Tỷ lệ yếu tố đường máu lúc đói cũng nằm trong ranh giới của Hoa Kỳ và các nước phương Tây khác 12% [7]. Vai trò của rối loạn đường huyết lúc đói là một yếu tố liên kết với sự đề kháng insuline và cường insuline và khi tạo thành MS sẽ làm tăng nguy cơ biến chứng mạn của ĐTĐ cũng như các biến chứng tim mạch, nên bệnh nhân ĐTĐ cần ưu tiên kiểm soát ĐTĐ và các yếu tố nguy cơ khác. Có một đặc

điểm nổi trội là chỉ có 21% cỡ mẫu không có yếu tố nào của MS, và 45,2% có hai yếu tố trở lên. Tần suất MS có một sự khác biệt lớn giữa các vùng sinh thái khác nhau của dân số nghiên cứu phản ánh lối sống khác nhau giữa thành thị và nông thôn đồng bằng và miền núi, đây là những đặc điểm khẳng định tính chất môi trường ảnh hưởng đến tiến trình bệnh mà trong chiến lược phòng bệnh không lây nhiễm cần tập trung thay đổi lối sống và luyện tập là hai phương thức chủ yếu điều trị MS bên cạnh điều trị thuốc chắc chắn, trong đó nhấn mạnh kiểm soát huyết áp đường máu đạt mục tiêu cũng như các yếu tố rối loạn lipid sinh xơ vữa với vai trò fibrates đã được xem như thuốc hàng đầu cần được chú trọng [42-46].

Kết luận:

Hội chứng chuyển hóa ở người lớn tại Khánh Hòa Việt nam có một tần suất cao tương tự với các nước phát triển khi dùng tiêu chuẩn ATP III điều chỉnh với vòng eo >90cm ở nam và >80 cm ở nữ. Tần suất MS tăng cao theo tuổi, yếu tố vòng eo có tỷ lệ thấp và HDL có tỷ lệ cao nhất nên cần nhiều nghiên cứu ngoài điều chỉnh vòng eo còn chú ý yếu tố HDL để chẩn đoán MS ở người châu Á chuẩn mực hơn. Cần có những chiến lược sàng lọc kiểm soát các yếu tố nguy cơ tim mạch, đặc biệt xác định MS của người lớn trong việc chăm sóc sức khỏe cộng đồng và trong thực hành lâm sàng hàng ngày nhằm cải thiện chất lượng cuộc sống.

Tài liệu tham khảo:

1. Maranhao. World Heart Federation 2002 Annual Report
2. Guideline Subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertension* 1999; 17:151-83
3. Ahram V Chobanian et al. The Seven Report of the National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA* May 2003 289 2560-2572
4. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2001. *Diabetes Care* 2001. 24 suppl. 17:s33-43
5. Scott M. Grundy et al. Assessment of cardiovascular risk by use of Multiple-Risk-factors assessment Equations. *J Am cardio* 1999; 34; 1348-59
6. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002 Jan 16;287(3):356-9.
7. Meigs JB, Wilson PW, Nathan DM, D'Agostino RB Sr, Williams K, Haffner SM. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in the San Antonio Heart and Framingham Offspring Studies. *Diabetes*. 2003 Aug;52(8):2160-7.
8. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) *JAMA* 2001 285 2486-97
9. Tran Van Huy. The advances in cholesterol management from ATP III 5/2001. *TMH*. VN 7/2001.24-34
10. Guy de Packer. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart journal* 2003 24 1601-10
11. Sidney C et al. AHA/ACC. Guidelines for Preventing Heart attack and Death in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease: 2001 update. *Circulation* 2001; 104:1577-1579
12. Michael Pignone, Cynthia D Mulrow. Using cardiovascular risk profiles to individualize hypertensive treatment. *BMJ* Vol 322 12 May 2001; 1164-66
13. Tran Do Trinh & cs. Điều tra dịch tễ học tăng huyết áp tại Việt Nam. *Tim mạch học* 18 1999. 28-31
14. Pham Gia Khai et cs Tần suất THA và các yếu tố nguy cơ ở các tỉnh phía bắc Việt Nam 2001-2002. *Vietnames cardiology journal* No3-2003. 9-34
15. Tran Van Huy va cs. Điều tra dịch tễ tăng huyết áp trên toàn tỉnh Khánh Hòa. *Nội khoa* 2 1990, 3-8
16. Tran Van Huy. The coexisting cardiovascular cardiovascular risk factors in older hypertensive patients at Khanh Hoa in Vietnam. *Journal of the American College of Cardiology*. Vol 39 No 9 May 1,2002. *Revue medical VN*. No1/2002.12-21
17. Sorkhou EI, Al-Qallaf B, Al-Namash HA, Ben-Nakhi A, Al-Batish MM, Habiba SA. Prevalence of metabolic syndrome among hypertensive patients attending a primary care clinic in Kuwait. *Med Princ Pract*. 2004 Jan-Feb;13(1):39-42.
18. Scheen AJ, Luyckx FH. Metabolic syndrome: definitions and epidemiological data *Rev Med Liege*. 2003 Jul-Aug;58(7-8):479-84.
19. K Suasika, IGP Suka Arynna. Epidemiology study of metabolic syndrome in rural population, Bali. *JAFES*. Vol 21 2003 107
20. Fereidom Aziz, Payam Salehi, Arash Etemadi, Saleh Zahedi-Asl. Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. *Diabetes Research and Clinical Practice* 61 (2003) 29-37.
21. Balkau B, Vernay M, Mhamdi L, Novak M, Arondel D, Vol S, Tichet J, Eschwege E; D.E.S.I.R. Study Group. The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French D.E.S.I.R. study. *Diabetes Metab*. 2003 Nov;29(5):526-32.
22. Ford ES, Giles WH. A Comparison of the

- prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care*. 2003 Mar;26(3):575-81.
23. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Bonadonna RC, Muggeo M; Carotid atherosclerosis and coronary heart disease in the metabolic syndrome: prospective data from the Bruneck study. *Diabetes Care*. 2003 Apr;26(4):1251-7
 24. Girman CJ, Rhodes T, Mercuri M, Pyorala K, Kjekshus J, Pedersen TR, Beere PA, Gotto AM, Clearfield M. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). *Am J Cardiol*. 2004 Jan 15;93(2):136-41
 25. Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen RS. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the third national health and nutrition examination survey. *Circulation*. 2004 Jan 6;109(1):42-6. Epub 2003 Dec 15
 26. Baltali M, Gokcel A, Kiziltan HT, Korkmaz ME, Topcu S, Yalcin F, Demircan S, Yigit F, Ozin B, Muderrisoglu IH. Association between the metabolic syndrome and newly diagnosed coronary artery disease. *Diabetes Nutr Metab*. 2003 Jun;16(3):169-75.
 27. Solymoss BC, Bourassa MG, Campeau L, Sniderman A, Marcil M, Lesperance J, Levesque S, Varga S. Effect of increasing metabolic syndrome score on atherosclerotic risk profile and coronary artery disease angiographic severity. *Am J Cardiol*. 2004 Jan 15;93(2):159-64.
 28. Meigs JB. Epidemiology of the metabolic syndrome, 2002. *Am J Manag Care*. 2002 Sep;8(11 Suppl):S283-92; quiz S293-6
 29. Tan Chee Eng. The metabolic syndrome in ASIA. *JAFES*. Vol 21 No 1/2. 2003 121
 30. DCH Wai, ES tai, S Ma, SK Chew, Jeffery cutter, CE Tan. What cut off points should we use for obesity in asian patients? Lessons from the 1998 singapore National Health Survey. *JAFES*. Vol 21. No 1/2. 2003. 108
 31. Al-Shayji IA, Akanji AO. Obesity Indices and Major Components of Metabolic Syndrome in Young Adult Arab Subjects. *Ann Nutr Metab*. 2004 [Epub ahead of print]. Epub 2003 Nov 20.
 32. Turkoglu C, Duman BS, Gunay D, Cagatay P, Ozcan R, Buyukdevrim AS. Effect of abdominal obesity on insulin resistance and the components of the metabolic syndrome: evidence supporting obesity as the central feature. *Obes Surg*. 2003 Oct;13(5):699-705.
 33. Bonora E, Targher G, Formentini G, Calcaterra F, Lombardi S, Marini F, Zenari L, Saggiani F, Poli M, Perbellini S, Raffaelli A, Gemma L, Santi L, Bonadonna RC, Muggeo M. The Metabolic Syndrome is an independent predictor of cardiovascular disease in Type 2 diabetic subjects. Prospective data from the Verona Diabetes Complications Study. *Diabet Med*. 2004 Jan;21(1):52-8.
 34. Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care*. 2003 Mar;26(3):575-81.
 35. Al-Shayji IA, Akanji AO. Obesity Indices and Major Components of Metabolic Syndrome in Young Adult Arab Subjects. *Ann Nutr Metab*. 2004 [Epub ahead of print]. Epub 2003 Nov 20.
 36. Turkoglu C, Duman BS, Gunay D, Cagatay P, Ozcan R, Buyukdevrim AS. Effect of abdominal obesity on insulin resistance and the components of the metabolic syndrome: evidence supporting obesity as the central feature. *Obes Surg*. 2003 Oct;13(5):699-705.
 37. Bray GA, Champagne CM. Obesity and the metabolic syndrome: Implications for dietetics practitioners. *J Am Diet Assoc*. 2004 Jan;104(1):86-9.
 38. Lorenzo C, Serrano-Rios M, Martinez-

- Larrad MT, Gabriel R, Williams K, Gomez-Gerique JA, Stern MP, Haffner SM. Central Adiposity Determines Prevalence Differences of the Metabolic Syndrome. *Obes Res.* 2003 Dec;11(12):1480-1487.
39. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Skoumas J, Tousoulis D, Toutouza M, Toutouzas P, Stefanadis C. Impact of lifestyle habits on the prevalence of the metabolic syndrome among Greek adults from the ATTICA study. *Am Heart J.* 2004 Jan;147(1):106-12.
40. WHO expert consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004; 363:157-163.
41. Dallongeville J, Cottel D, Arveiler D, Tauber JP, Bingham A, Wagner A, Fauvel J, Ferrieres J, Ducimetiere P, Amouyel P. The Association of Metabolic Disorders with the Metabolic Syndrome Is Different in Men and Women. *Ann Nutr Metab.* 2004 [Epub ahead of print]. Epub 2003 Nov 28.
42. Maki KC. Fibrates for treatment of the metabolic syndrome. *Curr Atheroscler Rep.* 2004 Jan;6(1):45-51.
43. Chapman MJ. Fibrates in 2003: therapeutic action in atherogenic dyslipidaemia and future perspectives. *Atherosclerosis.* 2003 Nov;171(1):1-13.
44. Robins SJ. Cardiovascular disease with diabetes or the metabolic syndrome: should statins or fibrates be first line lipid therapy? *Curr Opin Lipidol.* 2003 Dec;14(6):575-83.
45. Fran M Sacks. Clinical usefulness of HDL cholesterol as a target to lower risk of coronary heart disease. *The British J. of card.* Vol 10 2003:297-304
46. Philip Barter. Reconsidering the value of fibrates: lessons from the trials. *The British J of Diabest and Vas. Disease* vol. 3 May/June 2003.162-167.

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và độ ngưng tập tiểu cầu ở bệnh nhân nhồi máu não cấp

TS. Lê Văn Thạch

Bệnh viện Hữu Nghị Hà Nội

I. Đặt vấn đề

- Tai biến mạch máu não (TBMMN) là một bệnh lý do nhiều nguyên nhân khác nhau gây nên và ngày càng có xu hướng gia tăng. Ở các nước phát triển, tai biến mạch máu não là nguyên nhân tử vong hàng thứ 3 sau ung thư và tim mạch.

Trong tai biến mạch máu não, tỷ lệ nhồi máu não (NMN) chiếm gần 85%, còn chảy máu não chỉ khoảng 15% (W.R. Hart 1995).

Nghiên cứu của Lê Văn Thành và cộng sự tỷ lệ tử vong do TBMMN ở vùng nông thôn thành phố Hồ Chí Minh là 36,05%, ở một số vùng miền Bắc tỷ lệ tử vong do TBMMN là 21,55% vào 2 năm 1993 - 1994.

Gần đây nhiều tác giả quan tâm đến vai trò của tiểu cầu trong tổn thương bệnh lý của TBMMN; đặc biệt là trong nhồi máu não.

Tiểu cầu (TC) giữ một vai trò hết sức quan trọng trong đông - cầm máu. TC có nhiều chức năng, nhưng chức năng ngưng tập là một thuộc tính cơ bản. Rối loạn chức năng ngưng tập TC (NTTC) tức là phản ánh rối loạn chức năng, hoạt tính của TC và sẽ tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình hình thành và phát triển của các mảng vữa xơ thành mạch

Tại Việt Nam từ năm 1997: Bắt đầu có kết quả của những công trình nghiên cứu đánh giá độ ngưng tập TC ở người bình thường và một số nhóm bệnh nhân cao tuổi, THA.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm những mục tiêu sau: Đánh giá độ NTTC ở BN NMN.

II. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 67BN chia làm 2 nhóm.

- Nhóm bệnh: gồm 37BN NMN vào viện và chẩn đoán xác định trong 3 ngày đầu của bệnh, thực hiện tại khoa cấp cứu, nội A bệnh viện Hữu Nghị.

- Nhóm chứng: 30 người khỏe mạnh, cùng độ tuổi, đến khám và kiểm tra sức khỏe định kỳ tại BV Hữu Nghị.

2. Tiêu chuẩn chọn BN:

2.1. Tiêu chuẩn chọn BN:

+ Lâm sàng: BN có cơn đột quỵ, đột ngột rối loạn ý thức hoặc hôn mê, liệt vận động, liệt thần kinh sọ.

+ Cận lâm sàng: Tiêu chuẩn vàng: hình ảnh giảm tỷ trọng trên phim chụp CT hay MRI.

2.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

+ BN đột quỵ không phải NMN.

+ BN dùng thuốc ảnh hưởng độ NTTC trong vòng 7 ngày trước khi làm nghiên cứu.
 + BN kèm bệnh lý máu-cơ quan tạo máu, nhiễm trùng cấp, mạn tính, đang xuất huyết tiêu hoá, bệnh lý mạn tính ảnh hưởng NTTC: suy gan, suy thận, COPD, ung thư.

3. Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu, cắt ngang, mô hình bệnh chứng.

4. Xử lý số liệu: phần mềm EPI-INFO 6.04 của TCYTTG (2000).

III. Kết quả nghiên cứu

1. Đặc điểm lâm sàng:

1.1. Phân bố theo tuổi, giới:

Nhóm bệnh có độ tuổi trung bình $64,4 \pm 9,7$; 34 nam (92%).

Nhóm chứng có độ tuổi trung bình là $66,1 \pm 9,2$; 28 nam (93,3%).

Như vậy giữa 2 nhóm không có sự khác biệt về tuổi và giới.

1.2. Phân bố theo lớp tuổi ở nhóm bệnh:

Tuổi (năm)	n	%
45 – 59	6	16,22
60 – 74	15	40,5
>75	16	43,24

Nhận xét: Độ tuổi các BN tập trung nhiều ở nhóm tuổi từ 60 trở lên. Nhóm tuổi từ 45 - 59 chỉ chiếm 16,22%.

1.3. Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh:

Đặc điểm	N	%
Babinsky (+)	28	75,67
Co giật	3	8,1
Cứng gáy	2	5,4
Hôn mê	2	5,4
Liệt chi	35	94,59
Liệt VII TW	33	89,19
HATT	150 ± 25	
HATTr	86 ± 13	
Rối loạn cơ tròn	9	24,32
Rối loạn nhịp thở	7	18,91

Nhận xét: Những triệu chứng thường gặp là Babinsky (+) (75,67%); liệt TK VII TW (89,18%); liệt chi (94,59%).

Các triệu chứng ít gặp hơn là: cứng gáy (5,4%); hôn mê (5,4%); co giật (8,1%)...

1.4. Đặc điểm điện tâm đồ:

	n	%
Bình thường	18	48,65
Rối loạn nhịp	9	24,32
Rối loạn dẫn truyền	2	5,4
Dây thất trái	15	40,54
TMCBCT	3	8,1

Nhận xét: Nhịp xoang nhanh, dây thất trái, TMCBCT là ba biến đổi điện tim hay gặp nhất (tỷ lệ chung là 59,09%). Không có trường hợp nào có dấu hiệu loạn nhịp hoàn toàn.

2. Kết quả các chỉ số NTTC, SLTC, Fibrinogen:

2.1. Độ NTTC, SLTC, hàm lượng Fibrinogen ở 2 nhóm nghiên cứu:

	Nhóm chứng	Nhóm bệnh	p
Độ NTTC	61,7±4,8	69,3±4,9	<0,05
SLTC	235±49	247±61	>0,05
Fibrinogen	2,46±0,78	3,76±0,81	<0,05

Nhận xét: Độ NTTC ở nhóm bệnh (69,3±4,9) cao hơn ở nhóm chứng (61,7±4,8) với $p < 0,05$. Hàm lượng Fibrinogen ở nhóm bệnh cũng cao hơn ở nhóm chứng với $p < 0,05$. SLTC ở 2 nhóm không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

2.2. Độ NTTC, SLTC, Fibrinogen ở nhóm bệnh theo tuổi.

Tuổi	n	NTTC	SLTC	Fibrinogen
45 - 59	6	65,8±3,4	262±41	3,4±0,6
60 - 74	15	67,2±2,9	241±53	2,9±0,85
>75	16	69,7±3,5	223±66	3,9±1,02

Nhận xét: ở nhóm bệnh độ NTTC ở lứa tuổi >75 (69,7±3,5) cao hơn ở lứa tuổi 60 - 74 (67,2±2,9) với $p < 0,05$; độ NTTC ở 2 nhóm lứa tuổi trên cao hơn rõ rệt ở nhóm lứa tuổi 45 - 59 (65,8±3,4) đều với $p < 0,05$. SLTC và hàm lượng Fibrinogen ở các nhóm tuổi không có sự khác biệt.

2.3. Sự thay đổi NTTC, SLTC, hàm lượng Fibrinogen theo yếu tố nguy cơ

	1 Y.tố nguy cơ (p1)	2 Y.tố nguy cơ (p2)	≥3 Y.tố nguy cơ (p3)	p
Độ NTTC	66,8±3,1	68,4±4,21	71,2±2,6	$p_{12} < 0,05$ $p_{13} < 0,05$ $p_{23} < 0,05$
SLTC	255±57	246±62	278±41	$p > 0,05$
Fibrinogen	3,5±0,85	3,6±0,6	3,95±0,76	$p > 0,05$

Nhận xét: Độ NTTC ở nhóm bệnh nhân có trên 3 yếu tố nguy cơ ($71,2 \pm 2,6$) cao hơn ở nhóm có 2 yếu tố nguy cơ ($68,4 \pm 4,21$) và cả 2 nhóm trên đều cao hơn ở nhóm có 1 yếu tố nguy cơ ($66,8 \pm 3,1$) với $p < 0,05$.

IV. Bàn luận:

1. Yếu tố tuổi

Độ tuổi các BN tập trung nhiều ở nhóm tuổi từ 60 trở lên. Nhóm tuổi từ 45 - 59 chỉ chiếm 16,22%; độ tuổi trung bình $64,4 \pm 9,7$; 34 nam (92%). Kết quả này có phần cao hơn thống kê của một số tác giả khác, có lẽ do đối tượng bệnh nhân của BV Hữu Nghị phần lớn là người cao tuổi.

Trong cộng đồng, nguy cơ tim mạch tăng theo tuổi, tuổi cao là một trong những yếu tố nguy cơ quan trọng của NMN. Mức độ dày của nội mạc mạch máu cũng tăng theo tuổi. Tuổi càng cao thì sự oxy hoá tổ chức động mạch càng tăng làm giảm khả năng trao đổi chất, giảm tính thấm đối với các chất có phân tử lượng lớn và trở thành bệnh lý.

2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu:

- Nhận xét về các đặc điểm lâm sàng chung:

Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có đầy đủ các triệu chứng của bệnh theo mô tả trong y văn. Nhồi máu não thường khởi phát cấp tính, hoặc qua từng giai đoạn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp kết quả của Lương Công Thức, Nguyễn Minh Hiện (BV Bạch Mai - công bố năm 2003)

- Nhận xét về dấu hiệu điện tâm đồ của nhóm bệnh:

Nhịp xoang nhanh, dây thất trái, TMCBCT là ba biến đổi điện tim hay gặp nhất (tỷ lệ chung là 59,09%). Không

có trường hợp nào có dấu hiệu loạn nhịp hoàn toàn; những biến đổi này của điện tâm đồ cũng là thay đổi chung của bệnh tăng huyết áp ảnh hưởng đến các cơ quan đích.

- Nhận xét về các yếu tố nguy cơ:

Ở nhóm nghiên cứu, số bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ gặp ở 10,81%; 8,1% có tăng lipid máu, 5,4% có tăng huyết áp và đái tháo đường. Sự kết hợp 2 yếu tố nguy cơ chiếm 46,24%, sự kết hợp của trên 3 yếu tố nguy cơ chiếm 16,72%.

Độ NTTC ở nhóm bệnh có yếu tố nguy cơ tăng cao hơn ở nhóm chúng có ý nghĩa thống kê; và tăng tỷ lệ với số yếu tố nguy cơ phối hợp trên từng bệnh nhân.

Tuổi càng cao, tỷ lệ mắc bệnh càng nhiều. Nguy cơ tắc mạch và các tình trạng khác tăng lên ở người cao tuổi.

- Nhận xét về độ NTTC ở nhóm bệnh

Độ NTTC ở nhóm bệnh ($69,3 \pm 4,9$) cao hơn ở nhóm chúng ($61,7 \pm 4,8$) với $p < 0,05$. Hàm lượng Fibrinogen ở nhóm bệnh cũng cao hơn ở nhóm chúng với $p < 0,05$. SLTC ở 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Độ NTTC ở lứa tuổi ≥ 75 ($69,7 \pm 3,5$) cao hơn ở lứa tuổi 60 - 74 ($67,2 \pm 2,9$) với $p < 0,05$; độ NTTC ở 2 nhóm lứa tuổi trên cao hơn rõ rệt ở nhóm lứa tuổi 45 - 59 ($65,8 \pm 3,4$) đều với $p < 0,05$. SLTC và hàm lượng Fibrinogen ở các nhóm lứa tuổi không có sự khác biệt.

Độ NTTC ở nhóm bệnh nhân có trên 3 yếu tố nguy cơ ($71,2 \pm 2,6$) cao hơn ở nhóm có 2 yếu tố nguy cơ ($68,4 \pm 4,21$) và cả 2 nhóm trên đều cao hơn ở nhóm có 1 yếu tố nguy cơ ($66,8 \pm 3,1$) với $p < 0,05$

V. Kết luận

1. Độ ngưng tập tiểu cầu ở nhóm bệnh tăng cao hơn ở nhóm chúng với $p < 0,05$.

2. Độ ngưng tập tiểu cầu ở nhóm bệnh nhân có yếu tố nguy cơ tăng cao hơn ở nhóm bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ, và mức độ tăng tỷ lệ thuận với số lượng các yếu tố nguy cơ phối hợp trên từng bệnh nhân.

VI. Kiến nghị

Qua những kết quả nghiên cứu trên chúng tôi xin đề xuất kiến nghị sau:

1. Ở những cơ sở y tế có điều kiện triển khai kỹ thuật đo độ ngưng tập tiểu cầu trên bệnh nhân nhồi máu não cấp, sử dụng thuốc chống ngưng tập tiểu cầu sớm trong điều trị nhồi máu não.

2. Giáo dục sức khỏe và phổ cập kiến thức trong cộng đồng nhất là với những người có yếu tố nguy cơ cao để phối hợp thuốc chống ngưng tập tiểu cầu với các thuốc khác trong dự phòng đột quỵ.

Tài liệu tham khảo

1. Andrew I.S., Nadir M.A. (2001), *Hemostasis, thrombosis, Fibrinolysis and*

Cardiovascular Disease, Heart Disease, 6, W.B. Saunders Company, tr. 2108-2134.

2. Beck B.C, Wayne R.A, Broock T.A, Gimbrone M.A, Webl R.C. *Vasoconstriction (1986), A new activity for platelet, Derived growth factor*, Science, 232, 87-90
3. Borns GVR(1985), *Adenosin diphosphate as a mediator of platelet aggregation invivo, An editorial view*, Circulation.72.74-76
4. Jacq Communication (1998), *Cardiovascular Trial Review, 3e Edition,, Jacq Communication*, p.20-22
5. Dockrel M., Walker B.R. (1999), *platelet aggregation in youngman with contrating prediposition to high blood pressure*, American Journal of Hypertention,12, 15-22
6. Gong and co-oper (1996), *Shanghai Trial of Nifedipin in the elderly*, American Journal of Hypertention, 14, 1-4
7. Harmani K.(2001), *Antiplatelet therapy in coronary heart disease: Old and new drugs*, Medical progress, 28, 20-24.
8. Harrington RA, Kleiman NS, Granger CB (1998), *Relation between inhibition of platelet aggregation and clinical outcomes*, American Heart Association, 136, 43-50.

Áp dụng điện tim đồ Holter liên tục 24 giờ phát hiện các rối loạn nhịp tim

Hoàng Phương, Ngô Văn Tường

Khoa Nội - Tim mạch, Bệnh viện C Đà Nẵng

I. Đặt vấn đề

Rối loạn nhịp tim là một triệu chứng thường gặp trong các bệnh lý nội khoa, nhất là trong bệnh lý tim mạch. Vì các bệnh lý tim mạch mắc phải hoặc bẩm sinh đều có thể đưa đến suy tim và rối loạn nhịp tim (RLNT). Diễn biến các RLNT khá phức tạp có thể dẫn đến những tai biến bất ngờ như rung thất, vô tâm thu và ngừng tim đột ngột [6]. Chẩn đoán RLNT thường dựa vào lâm sàng và đo điện tim thường quy chỉ trong một thời gian ngắn. Do đó các phương pháp này có những hạn chế nhất định, nên dễ bị bỏ sót chẩn đoán [1,6,8,10].

Năm 1957, bác sĩ Norman Holter đã đưa ra khả năng đo điện tâm đồ (ĐTĐ) liên tục 24 giờ mà ngày nay gọi là ĐTĐ Holter cho phép quan sát diễn biến của dòng điện tim liên tục nên thấy được các dạng RLNT, các cơn thiếu máu cơ tim cục bộ (TMCB), nhất là các cơn TMCB thầm lặng và thoáng qua [5,7,14]. Ngoài ra còn khảo sát được sự thay đổi của biến thiên nhịp tim cho phép đánh giá được tiên lượng ở bệnh nhân tim mạch có nguy cơ cao [2]. Trên thế giới, phương pháp này đã được sử dụng rộng rãi trong chẩn đoán và theo dõi điều trị chủ yếu

các RLNT trên lâm sàng. Hướng dẫn đo điện tim 24 giờ đã được Trường môn Tim mạch học và Hội Tim mạch học Hoa Kỳ đưa ra năm 1989 [11]. Kể từ đó có nhiều tiến bộ trong kỹ thuật số hoá, tin học hoá các dữ liệu ĐTĐ trong 24 giờ. Ở nước ta, ĐTĐ Holter mới được trang bị ở một số bệnh viện. Bước đầu đã có một số kết quả nghiên cứu được công bố. Tại bệnh viện C-Đà Nẵng, ĐTĐ Holter mới được trang bị từ đầu năm 2003 tại khoa Nội Tim mạch. Nhằm tăng cường khả năng ứng dụng, chúng tôi thực hiện đề tài "Áp dụng ĐTĐ Holter liên tục 24 giờ trong việc phát hiện RLNT" với các mục tiêu nghiên cứu sau:

** Đánh giá lợi ích của ĐTĐ Holter so với ĐTĐ thường quy trong việc phát hiện các RLNT.*

** Tìm hiểu đặc điểm các RLNT ở bệnh nhân có các bệnh lý ảnh hưởng đến tim mạch.*

II. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Gồm các bệnh nhân nằm điều trị tại khoa Nội-Tim mạch Bệnh viện C Đà Nẵng từ tháng 4/2003-9/2003 có chỉ

định đeo máy kiểm tra ĐTĐ Holter liên tục trong 24 giờ.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:
Nghiên cứu mô tả cắt ngang.**

2.2.1 Các bước tiến hành:

2.2.1.1. Chuẩn bị bệnh nhân:

- Bệnh nhân vào viện được khám lâm sàng, đo huyết áp, ghi nhận các triệu chứng cơ năng như khó thở, hồi hộp, chóng mặt, đau ngực, ngất.

- Kiểm tra xét nghiệm máu, đo điện tâm đồ thông thường, siêu âm tim và đo điện tâm đồ Holter 24 giờ khi có chỉ định.

* Tóm tắt chỉ định đo điện tâm đồ theo phương pháp Holter liên tục 24 giờ [3,11].

- Theo triệu chứng lâm sàng: đau ngực, hồi hộp, khó thở, ngất, chóng mặt.

- Loạn nhịp tim: để đánh giá về số lượng và tính chất của loạn nhịp tim.

- Thiếu máu cục bộ cơ tim: để phát hiện và phân tích các biến đổi của ST-T.

- Đánh giá tiên lượng của những chứng bệnh: loạn nhịp tim, thiếu máu cục bộ cơ tim, sau mổ tim, bệnh cơ tim

tiên phát, QT dài, tiền kích thích, rối loạn điện giải.

- Đánh giá hiệu lực của thuốc điều trị: chống loạn nhịp, chống thiếu máu cơ tim.

- Chỉ định đặt máy tạo nhịp tim nhân tạo và kết quả sau khi đặt máy.

- Theo dõi vận động viên trong y học thể thao.

- Đánh giá hoạt động của hệ thần kinh tự động.

2.2.1.2. Phương tiện nghiên cứu:

* Máy Holter ĐTĐ hiệu Zymed Holter 1810 của hãng Philips với phần mềm DigiTrak-Plus 1.8 để xử lý số liệu trên máy vi tính (Hình 1).

* Lắp pin vào máy. Gắn dây điện cực nối máy với bệnh nhân tại các vị trí:

- Điện cực nâu : nằm giữa xương ức ngang gian sườn V.

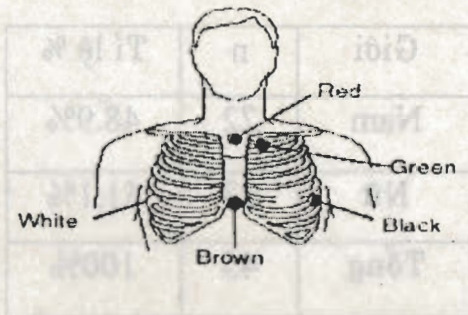
- Điện cực đen: nằm trên đường nách giữa trái ngang gian sườn V.

- Điện cực đỏ: nằm ở đầu xương ức.

- Điện cực trắng: nằm trên đường nách giữa phải ngang gian sườn V.

- Điện cực xanh: nằm ở gian sườn II cạnh ức trái.

Hình 1: Trình diện phần mềm xử lý



Hệ thống điện cực này cho phép dựng lên ĐTĐ 12 chuyển đạo gồm 6 chuyển đạo trước tim và 6 chuyển đạo ngoại biên.

* Đeo máy bằng dây treo trên người bệnh nhân. Nhấn nút Start cho máy hoạt động.

* Yêu cầu bệnh nhân ghi lại nhật ký trong ngày và các triệu chứng cơ năng xuất hiện theo bảng hướng dẫn có sẵn.

* Tháo máy sau 24 giờ và đưa vào máy vi tính xử lý kết quả.

2.2.2. Đánh giá kết quả:

2.2.2.1. Chẩn đoán các RLNT: dựa theo các tiêu chuẩn kinh điển, trong đó bao gồm [3,4,6]:

- Nhịp nhanh xoang, nhịp chậm xoang, ngưng xoang, loạn nhịp xoang.

- Nhịp bộ nối, rung nhĩ, cuồng nhĩ, ngoại tâm thu nhĩ, nhịp nhanh kịch phát trên thất.

- Ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất, xoắn đỉnh.

- Block xoang nhĩ, Block nhĩ thất, Block nhánh phải, trái, hai nhánh.

2.2.2.2. Đánh giá số lượng và tính chất các RLNT [3,4,6]:

* Một số tiêu chuẩn đánh giá bình thường của Holter ĐTĐ dựa theo các hằng số tim mạch bình thường :

* Tần số tim :

TST trung bình ban ngày: 70-100 lần/phút

TST trung bình ban đêm: 50-70 lần/phút

TST tối đa khi gắng sức bằng 220 - tuổi

TST tối thiểu ban đêm: 40 lần/phút

* Ngoại tâm thu nhĩ :

Từ 20-40 tuổi: < 10 NTT trên 24 giờ

Từ 40-60 tuổi: < 100 NTT trên 24 giờ

Trên 60 tuổi: < 1000 NTT trên 24 giờ

* Ngoại tâm thu thất :

Dưới 50 tuổi: < 100 NTT, dưới 2 ổ, không có NTT đi liền nhau trên 24 giờ.

Trên 50 tuổi: < 200 NTT trên 24 giờ, tối đa 2 NTT đi liền nhau, < 5 NTT trên 1 giờ.

* Phân độ NTT thất theo Lown :

- Độ 0: không có NTTT

- Độ I: NTTT đơn dạng < 30 NTTT trên giờ

- Độ II: NTTT đơn dạng > 30 NTTT trên giờ

- Độ III: NTTT đa dạng

- Độ IV-A: NTTT từng cặp

- Độ IV-B: trên 3 NTTT đi thành chuỗi liên tiếp

- Độ V: NTTT có dạng R/T.

2.2.3. Phương pháp xử lý số liệu:

Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học, ứng dụng phần mềm SPSS

9.0.1. Kiểm định T 2 chiều với mức ý nghĩa thống kê $p < 0.05$.

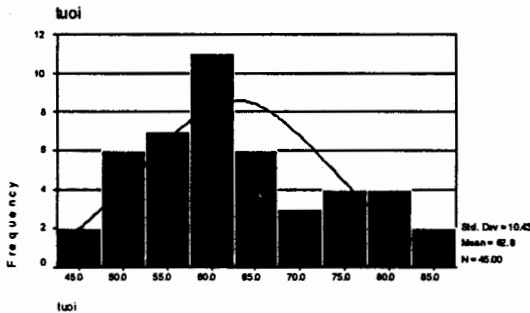
III. Kết quả và bàn luận

3.1. Đặc điểm bệnh nhân:

3.1.1. Phân bố theo giới, tuổi:

Bảng 1: Đặc điểm về giới

Giới	n	Tỉ lệ %
Nam	22	48.9%
Nữ	23	51.1%
Tổng	45	100%

Bảng 3: Tần suất các triệu chứng cơ năng**Biểu đồ 1: Đặc điểm về tuổi****3.1.2. Phân bố theo bệnh tật:**

Đối tượng mắc bệnh lý tim mạch chiếm đa số, chủ yếu là các bệnh nhân THA và TMCT chiếm 42.2% và 40%. Và có những bệnh nhân mắc hai, ba bệnh lý phối hợp (Bảng 2).

3.1.3. Triệu chứng lâm sàng:

Tất cả các đối tượng nghiên cứu đều có triệu chứng cơ năng. Đó là lý do bệnh nhân than phiền khi vào viện và cũng là chỉ định để đo điện tâm đồ Holter liên tục 24 giờ. Đôi khi bệnh nhân có cùng lúc hai và ba triệu chứng cơ năng thì hội chứng đánh trống ngực là hay gặp chiếm 60%. Chỉ có một trường hợp là ngất gặp ở bệnh nhân có hội chứng nhịp nhanh nhịp chậm (Bảng 3).

Bảng 2: Tần suất các bệnh lý mắc phải

Tần suất các bệnh	n	Tỉ lệ %
Không mắc bệnh	13	28.9%
THA	19	42.2%
TMCT	18	40.0%
Suy Tim	5	11.1%
Bệnh van tim	4	8,9%
VPQ	5	11.1%
ĐTĐ	3	6.7%

Triệu chứng	n	Tỉ lệ %
Ngất	1	2.2%
Chóng mặt	7	15.6%
Hồi hộp	27	60.0%
Khó thở	12	26.7%
Đau ngực	18	40.0%

3.2. Kết quả ĐTĐ Holter 24 giờ:**Bảng 4: Kết quả chung của ĐTĐ Holter 24 giờ**

Thời gian đeo máy	22±2 (n=45)
Tổng số phức bộ QRS	94634,31±18983,47
Tần số trung bình	69±11
Tần số tim thấp nhất TB	47±9
Tần số tim cao nhất TB	109±24

Thời gian đeo máy trung bình là 22±2 giờ. Tần số tim trung bình là 69 l/phút. Tần số tim thấp nhất là 47 l/phút, thường xảy ra vào ban đêm. Tần số tim cao nhất là 109 l/phút, thường xảy ra vào ban ngày hay những lúc bệnh nhân gắng sức. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Trần Quốc Anh [1]. Điều này cho thấy tần số tim trong ngày luôn bị thay đổi do ảnh hưởng của hệ thần kinh tự động, gắng sức, xúc cảm (Bảng 4).

3.2.1. Tần suất các RLNT trên ĐTĐ thường quy và ĐTĐ Holter 24 giờ:

Kiểu loạn nhịp	ĐTĐ thường quy		Holter 24 giờ		p
	n	%	n	%	
Loạn nhịp chung	21	46.7%	36	80%	p < 0.05
Nhịp chậm xoang	3	6.7%	28	62.2%	p < 0.05
Nhịp nhanh xoang	3	6.7%	23	51.1%	p < 0.05
Ngoại tâm thu nhĩ	2	4.4%	36	80%	p < 0.05
Ngoại tâm thu thất	8	17.8%	25	55.6%	p < 0.05
Cơn nhịp nhanh nhĩ/trên thất	1	2.2%	22	48.9%	p < 0.05
Cơn nhịp nhanh thất	0	0%	5	11.1%	p > 0.05
Rung nhĩ	1	2.2%	2	4.4%	p > 0.05
Bloc nhĩ-thất	3	6.7%	3	6.7%	p > 0.05

Bảng 5: So sánh giữa ĐTĐ thường quy và ĐTĐ Holter 24 giờ

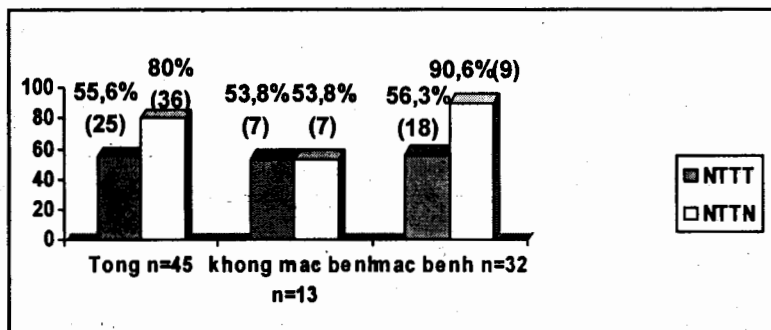
Tỉ lệ loạn nhịp chung phát hiện trong 24 giờ là 80%, cũng là tỉ lệ phát hiện có NTT nhĩ. Tương tự, theo tác giả Fleg, nghiên cứu trên 98 người bình thường lứa tuổi từ 60-85 cho thấy có 88% có NTT nhĩ, cũng là tỉ lệ rối loạn nhịp nhiều nhất [13,14]. Chỉ khác với nghiên cứu này ở chỗ là đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những bệnh nhân mắc các bệnh lý tim mạch và có lứa tuổi thấp hơn. Phải chăng càng lớn tuổi thì tỉ lệ NTT nhĩ càng nhiều. Ở Bảng 5 cho thấy đa số các rối loạn nhịp tim xuất hiện trên ĐTĐ Holter 24 giờ. Rõ ràng là so với ĐTĐ thường quy, ĐTĐ Holter 24 giờ có nhiều khả năng hơn phát hiện các RLNT, đặc biệt trong nghiên cứu này là

nhịp chậm xoang, nhịp nhanh xoang, NTT nhĩ, NTT thất, cơn nhịp nhanh nhĩ. Đối với cơn nhịp nhanh thất, block nhĩ thất hay rung nhĩ thường nằm trong bệnh cảnh có triệu chứng rõ ràng. Nghĩa là khi bệnh nhân có triệu chứng thì chúng tôi cho bệnh nhân đo điện tâm đồ ngay. Cho nên việc dùng các ĐTĐ thường quy lúc này dễ phát hiện ngay các rối loạn nhịp trên. Mặt khác đối tượng nghiên cứu

của chúng tôi còn ít, do đó tỉ lệ phát hiện cũng chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên khi kết quả Holter điện tim có cơn nhịp nhanh thất, block nhĩ thất hay các RLNT nguy kịch khác thì chúng tôi có biện pháp điều trị và dự phòng ngay (Bảng 5).

3.2.2. Các rối loạn nhịp tim thường gặp :

Biểu đồ 2 : Tỉ lệ NTTT và NTTN



Các rối loạn nhịp tim thường gặp là NTT nhĩ và NTT thất, trong đó NTT nhĩ thấy trong 80% trường hợp. Ở những người mắc bệnh lý tim mạch, thì tỉ lệ NTT nhĩ là 90,6%.

Bảng 6: Phân độ ngoại tâm thu thất theo Lown:

Mức độ	Diễn giải	n=25	Tỉ lệ %
I	NTTT đơn dạng < 30 NTTT/giờ	5	20%
II	NTTT đơn dạng > 30 NTTT/giờ	3	12%
III	NTTT đa dạng	3	12%
IV-A	NTTT từng cặp	5	20%
IV-B	> 3 NTTT chuỗi	5	20%
V	NTTT có dạng R/T	4	16%

Trong toàn bộ đối tượng nghiên cứu, NTT thất chiếm 55,6% trường hợp. Trong đó NTT thất mức độ nặng từ độ III trở lên chiếm 68%. (Bảng 6). Hình 2 minh họa ở bệnh nhân mang máy tạo nhịp tim vĩnh viễn vào viện vì mệt ngực và khó thở. Kết quả điện tim Holter 24 giờ có NTT thất nhịp đôi, trùng đôi và khởi phát thành cơn nhịp nhanh thất.

Bảng 7: Đặc điểm ngoại tâm thu thất:

Đặc điểm	Tổng n=25		Bình thường n=7		Nhóm bệnh n=18	
NTTT trái	7	28%	1	14,3%	6	33,3%
NTTT phải	16	64%	6	85,7%	10	55,6%
NTTT trái, phải	2	8%			2	11,1%

ĐTĐ Holter 24 giờ phát hiện thấy NTT thất phải thường là NTT thất cơ năng chiếm 64%. Trong khi NTT thất trái chỉ có 28%. NTT thất phải thường gặp ở những người bình thường chiếm 85,7%. Còn NTT thất trái thường là NTT thất do tổn thương thực thể gặp ở những người mắc bệnh lý tim mạch chiếm 33,3%. (Bảng 7). Đồng thời, những trường hợp này chúng tôi có chỉ định cho bệnh nhân đo điện tâm đồ gắng sức để phân biệt các NTT thất cơ năng (không có bệnh tim thực tổn) hay NTT thất thực tổn (có bệnh tim thực tổn). Và siêu âm tim là một xét nghiệm cơ bản giúp để phát hiện các tổn thương thực thể ở tim.

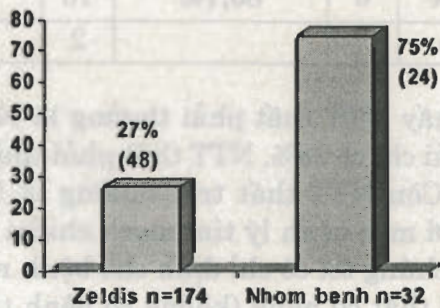
Bảng 8: Đặc điểm ngoại tâm thu nhĩ.

Đặc điểm	Tổng n=36		Bình thường n=9		Nhóm bệnh n=27	
< 10 NTTN/24h	7	19,44%	2	22,22%	5	18,51%
< 100 NTTN/24h	12	33,33%	4	44,44%	8	29,62%
< 1000 NTTN/24h	9	25%	-	-	9	33,33%
> 1000 NTTN/24h	8	22,22%	3	33,33%	5	18,51%

Những bệnh nhân mắc bệnh lý tim mạch có NTT nhĩ chiếm 90,6%. Số lượng NTT nhĩ có dưới 1000/24 giờ chiếm đa số. Ở biểu đồ 2 cho thấy đối với RLNT kiểu NTT thì Holter ĐTĐ 24 giờ cho thấy NTT nhĩ thường gặp hơn NTT thất. Tuy nhiên mức độ nguy hiểm của NTT thất thì nhiều hơn NTT nhĩ. Thông thường đối với những trường hợp NTT nhĩ số lượng ít thì chúng tôi ít khi điều trị. Chỉ những trường hợp bệnh nhân có kèm triệu chứng cơ năng khó chịu hoặc khi NTT nhĩ chuyển thành cơn nhịp nhanh nhĩ hoặc rung nhĩ thì chúng tôi điều trị và dự phòng. Phần lớn những trường hợp này là dấu hiệu của bệnh lý tim thực tổn hoặc những bệnh lý khác thường gặp như viêm phế quản mãn tính thì chúng tôi phải điều trị nguyên nhân (Bảng 8).



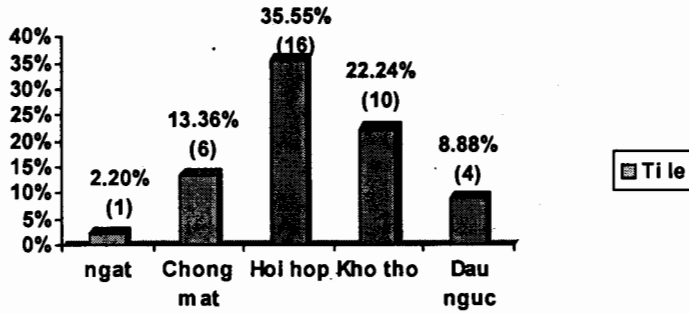
Hình 2: NTT thất nhịp đôi, chùm đôi và cơn nhịp nhanh thất ở bệnh nhân mang máy TNVV.



Biểu đồ 3: Tương quan giữa triệu chứng và rối loạn nhịp tim (1)

3.2.3. Tương quan giữa triệu chứng và rối loạn nhịp tim

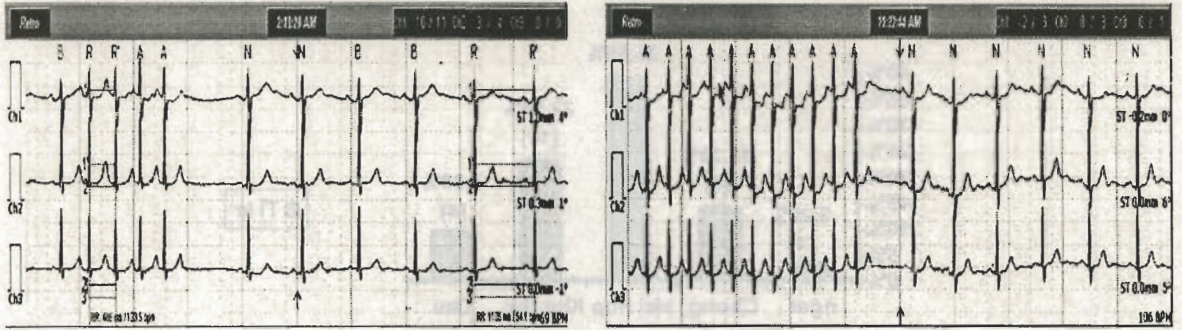
Tương quan giữa triệu chứng và rối loạn nhịp tim là sự xuất hiện các triệu chứng cơ năng trên bệnh nhân vào các thời điểm có RLNT trong suốt quá trình đo Holter điện tim. Nghiên cứu của chúng tôi thấy tỉ lệ bệnh nhân có triệu chứng và rối loạn nhịp tim đi kèm theo chiếm 75%. Ở những người bình thường theo nghiên cứu của tác giả Zeldis là 27% [12]. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này cho thấy ở những bệnh nhân mắc bệnh lý tim mạch thì các triệu chứng cơ năng thường là do rối loạn nhịp tim gây ra (Biểu đồ 3).



Biểu đồ 4: Tương quan giữa triệu chứng và rối loạn nhịp tim (2)

Phân tích diễn biến điện tim trong 24 giờ và ghi nhận các triệu chứng trong từng thời điểm của bệnh nhân, chúng tôi thấy tỉ lệ rối loạn nhịp tim gây ra hồi hộp mệt ngực là chủ yếu chiếm 35.55%. Các triệu chứng khó thở, chóng mặt, đau ngực xuất hiện khi có RLNT là 22.24%, 13,36% và 8,88% (Biểu đồ 4). Chúng tôi chỉ có một trường hợp ngất chiếm 2.2%. Trên kết quả Holter ở bệnh nhân này diễn tiến điện tim tại thời điểm ngất là rối loạn kiểu nhịp nhanh nhịp chậm (Hình 3). Bệnh nhân được hội chẩn với chẩn đoán Hội chứng suy yếu nút xoang bệnh lý và có chỉ định đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn. Sau khi đặt máy thì bệnh nhân không còn triệu chứng ngất như trước nữa. Việc đeo máy Holter 24 giờ đồng thời ghi lại nhật ký các triệu chứng của bệnh nhân là quan trọng. Nó cho phép đánh giá mối tương quan giữa nhịp và triệu chứng. Đó là phương pháp tốt nhất để quyết định triệu chứng bệnh là do rối loạn nhịp. Do đó Holter điện tim liên tục 24 giờ hoặc 48

giờ hoặc 72 giờ đủ để phát hiện các rối loạn nhịp trên bệnh nhân có triệu chứng thường xuyên hoặc không thường xuyên [1,7]. Dựa vào mối tương quan này, chúng tôi có biện pháp điều trị và dự phòng thích hợp. Ngược lại những trường hợp không có sự tương quan giữa nhịp và triệu chứng hoặc khi bệnh nhân có triệu chứng hồi hộp, đau ngực, ngất... nhưng kết quả Holter không có loạn nhịp xảy ra tại thời điểm có triệu chứng, thì chúng tôi đi tìm thêm các nguyên nhân khác, các bệnh lý khác ngoài bệnh lý tim mạch [9]. Hơn nữa những trường hợp có RLNT nhưng không có triệu chứng thì thật sự là nguy hiểm khi có diễn biến loạn nhịp trở nên nặng và không kịp điều trị. Bởi vì bệnh nhân chưa thấy lý do để nhập viện sớm theo dõi. Do vậy chúng tôi thấy rằng những bệnh nhân mắc các bệnh lý tim mạch hoặc các yếu tố nguy cơ tim mạch nên thăm khám định kỳ tại các cơ sở chuyên khoa để được theo dõi tốt hơn.



Hình 3: Hình ảnh nhịp nhanh nhịp chậm

Ngoài ra, qua nghiên cứu chúng tôi thấy triệu chứng đau ngực thường gặp ở bệnh nhân có nhịp nhanh xoang, nhịp chậm xoang hoặc block nhĩ-thất. Đối tượng bệnh nhân chúng tôi chủ yếu là THA và TMCT. Thông thường những rối loạn nhịp này đều là nguyên nhân hoặc là hậu quả của giảm tưới máu cơ tim. Trong điều kiện của chúng tôi chưa có chụp mạch vành là tiêu chuẩn vàng cho nghiên cứu, nhưng chúng tôi cũng tiếp tục tìm hiểu xem mối tương quan giữa cơn đau thắt ngực với sự thay đổi của đoạn ST và có so sánh với kết quả của điện tâm đồ gắng sức trong thời gian đến [5].

IV. Kết luận

Qua nghiên cứu việc áp dụng điện tâm đồ Holter liên tục 24 giờ nhằm phát hiện các rối loạn nhịp tim, chúng tôi thấy:

1. Điện tâm đồ Holter 24 giờ phát hiện được nhiều rối loạn nhịp tim hơn so với điện tâm đồ thường quy. Khi điện tâm đồ thường quy có rối loạn nhịp tim thì điện tâm đồ Holter dự đoán bệnh nhân có rối loạn nhịp nặng hơn. Tỷ lệ loạn nhịp thường hay gặp ở những bệnh nhân mắc các bệnh lý tim mạch.

2. Tỷ lệ rối loạn nhịp chung gặp ở 80% bệnh nhân. Đây cũng là tỷ lệ của ngoại

tâm thu nhĩ, dạng rối loạn nhịp thường gặp nhất.

3. Ngoại tâm thu thất mức độ nặng chiếm 68% gặp ở bệnh nhân mắc các bệnh lý tim mạch. Tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng tương quan với thời điểm có rối loạn nhịp tim chiếm 75%. Thường gặp nhất là hồi hộp, đánh trống ngực.

4. Holter điện tâm đồ là một phương pháp thăm dò không chảy máu có giá trị trong chẩn đoán các rối loạn nhịp tim, xác định số lượng các RLNT và đánh giá độ nặng các RLNT. Holter điện tâm đồ có thể áp dụng như một xét nghiệm thường quy ở tất cả các bệnh nhân mắc các bệnh lý về tim mạch và yếu tố nguy cơ tim mạch. Nó giúp ích rất nhiều cho chẩn đoán, theo dõi, điều trị, dự phòng và tiên lượng bệnh.

Tài liệu tham khảo:

1. Trần Quốc Anh, Huỳnh Văn Minh. Nghiên cứu Holter nhịp tim liên tục 24 giờ và biến thiên nhịp tim ở người bình thường lứa tuổi từ 21-40. Luận án chuyên khoa II. Trường Đại học Y khoa Huế 2002.
2. Nguyễn Đức Công. Phân tích biến thiên nhịp tim để đánh giá chức năng thần kinh tự động của tim. Tạp chí tim mạch học Việt Nam 2000; 24(12): 63-67.
3. Phạm Văn Cự. Phương pháp đọc điện tâm đồ. Bài giảng các lớp sau đại học tại các

- Viện Quân Y 175, 7A, 7B 1997.
4. Trần Văn Đông, Trần Đỗ Trinh. *Hướng dẫn đọc điện tim*. Nhà xuất bản Y học 1994.
 5. Nguyễn Lân Hiếu, Phạm Gia Khải. *Tìm hiểu mối tương quan giữa Holter điện tâm đồ 24 giờ và điện tâm đồ gắng sức trong chẩn đoán bệnh tim thiếu máu cục bộ*. *Tạp chí tim mạch học Việt Nam* 2000; 23(9): 31-39.
 6. Vũ Đình Hải, Trần Đỗ Trinh. *Những rối loạn nhịp tim*. Nhà xuất bản Y học 1982.
 7. Thạch Nguyễn. *Một số vấn đề cập nhật trong chẩn đoán và điều trị. Bệnh tim mạch 2001*. Nhà xuất bản Y học 2001: 265-317.
 8. Nguyễn Thị Thêm, Lê Thị Thanh Thái, Đặng Vạn Phước. *Nghiên cứu rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp bằng điện tâm đồ Holter 24 giờ*. *Tạp chí tim mạch học Việt Nam* 2002; 29: 308-313.
 9. Phạm Nguyễn Vinh, Vũ Minh Phúc. *Bệnh sử và khám thực thể tim-tuần hoàn. Bệnh học tim mạch Tập 1*. Nhà xuất bản Y học 2002: 11-26.
 10. Nguyễn Thị Hải Yến, Trần Song Giang, Phạm Quốc Khánh, Phạm Tử Dương. *Nghiên cứu lợi ích của điện tâm đồ Holter so sánh với điện tâm đồ thông thường ở các bệnh nhân có nhịp tim chậm*. *Tạp chí tim mạch học Việt Nam* 2003; 33(3): 35-38.
 11. Michael H. Crawford, Raymond J. Gibbons et al. *ACC/AHA Guidelines for ambulatory electrocardiography*. *Journal of the American College of Cardiology* 1999.
 12. Zeldis SM, Levine BJ, Michelson EL et al. *Cardiovascular complaints: correlation with cardiac arrhythmias on 24-hour electrocardiographic monitoring*. *Chest* 1982; 78: 456.
 13. Fleg TL, Kennedy HL. *Cardiac arrhythmias in a healthy elderly population: detection by 24-hour ambulatory electrocardiography*. *Chest* 1982 : 302-307.
- Galen S. Wagner. *Marriott's practical electrocardiography*. Lippincott Williams and Wilkins. 10th edition 2001: 246.

CHUYÊN ĐỀ TĂNG HUYẾT ÁP

Nhìn lại 100 năm phát minh tiếng đập Korotkoff và phân loại tăng huyết áp hiện nay

Trần Văn Huy

Chủ tịch Hội Tim mạch Khánh Hòa

Thành viên Hội Tăng huyết áp & Hội Xơ vữa Quốc tế (ISH & IAS)

Không chỉ những nhà tăng huyết áp (THA) (hypertensiologists) mà tất cả điều dưỡng, thầy thuốc lâm sàng và cận lâm sàng... luôn luôn gắn liền với đo huyết áp, một thông số đánh dấu sự sinh tồn và cũng là phương pháp để chẩn đoán THA. Trong đó, tỷ lệ THA năm 2000 chiếm 26.4% người lớn trên toàn cầu và còn dự báo sẽ tăng đến 29.2% trong năm 2025[1]. Tuy vậy, đa số và ngay cả chuyên gia huyết áp cũng ít hiểu biết về lịch sử của khám phá phương pháp đo huyết áp đã tồn tại trên 100 năm qua. Đó là phát minh huyết áp kế (sphygmomanometer) của Riva-Rocci trong năm 1896-1897 và âm thanh Korotkoff năm 1905 mà chúng ta thường gọi tiếng đập huyết áp [2-5]. Phải nói, trong sự phát triển khoa học hiện đại như vũ bão, nhưng kỹ thuật này vẫn tồn tại 100 năm qua và chưa có một phương pháp nào khả dĩ thay thế hoàn toàn. Trong đó, máy đo huyết áp kế thủy ngân vẫn là “tiêu chuẩn vàng” trong tất cả các phương pháp đo huyết áp gián tiếp hiện nay [6]. Tuy nhiên, vấn đề huyết áp ở nước ta cho đến bây giờ vẫn còn tồn tại những nhận định sai



trong phương pháp đo ở một số nơi, cũng như vẫn còn một số người cho rằng huyết áp tăng là một hiện tượng tự nhiên tăng theo tuổi không cần điều trị. Câu châm ngôn y học ngày nào cho rằng huyết áp tâm thu (HATT) bình thường bằng số tuổi cộng 100 đã hoàn toàn không còn sơ sỏ nhưng vẫn còn ăn sâu trong nhiều lớp y bác sĩ và lan rộng trong nhân dân.

Khởi đầu, đo huyết áp của Riva-Rocci chỉ dựa vào băng cuốn cánh tay được bơm hơi qua huyết áp kế và bắt mạch tay quay chỉ xác định được HATT [2-3,] đến khi Nikolai Korotkoff (1874-1920) khám phá ra phương pháp đo huyết áp

bằng nghe các âm được mang tên ông xuất bản đầu tiên 1905 [5], đã cho thấy rõ ràng rằng, HATT với sự xuất hiện tiếng đập đầu tiên là cao hơn vài mmHg giá trị của phương pháp bắt mạch Riva-Rocci. Ngoài ra nó còn xác định HATTr mà không thể dùng trong phương pháp của Riva-Rocci[2].

Nicolai Korotkoff là một phẫu thuật viên làm việc tại Viện Hàn lâm Quân đội Nga St Petersburg. Lãnh vực nghiên cứu của ông là sự lưu thông mạch máu chi và phình mạch. Dựa trên những nghiên cứu trước của nhà phẫu thuật nổi tiếng người Nga N.I. Pirogov, người đã khuyến cáo cần nghe tất cả các trường hợp nghi ngờ phình mạch. Korotkoff bắt đầu nghe một cách hệ thống mạch máu và ghi nhận những âm đặc biệt xuất hiện dưới động mạch tay quay khi nó bị ép bởi màng ống nghe[4]. Những âm này đã được nghe bởi nhiều nhà nghiên cứu khác, nhưng Nikolai Korotkoff là người đầu tiên áp dụng để đo huyết áp[4]. Ông ta thấy rằng, sau khi ép cánh tay với bơm túi bao hơi bằng cuốn Riva Rocci cho đến khi mất mạch, rồi giảm dần áp lực, một loạt âm thanh được ghi nhận, tiếng đập đầu tiên, rồi tiếng thổi, tiếng đập lớn dần, rồi thay đổi giảm âm và cuối cùng biến mất tương ứng với năm pha tiếng đập Korotkoff ngày nay[4-5]. Khi ông báo cáo đầu tiên ở hội nghị khoa học của Viện Hàn lâm Quân đội vào ngày 5 tháng 11 năm 1905 là chỉ mới 31 tuổi đã gây nhiều ngạc nhiên vì vấn đề quá mới mẻ làm im lặng khán phòng trong nhiều phút. Tuy vậy, phải mất một thời gian dài nó mới được chấp nhận[4].

Nguồn gốc của tiếng đập là vấn đề chính của sự bàn luận. Korotkoff tin

rằng một động mạch không thể gây ra một âm thanh nào khi nó bị ép hoàn toàn cũng như lúc bình thường. Nếu áp lực của túi bao hơi quá chặt được giảm, huyết áp bắt đầu đi qua đoạn ép trong thời kỳ tâm thu, Korotkoff cho rằng điều này gây ra tiếng đập đầu tiên, đó là HATT. Khi dòng máu chảy phục hồi bình thường đầy đủ, âm nghe sẽ biến mất hoàn toàn được coi là HATTr[4-5]. Tuy nhiên, nhiều nhà khoa học khác cho rằng tiếng đập là xuất phát từ tim và không thể dùng để chỉ điểm cho huyết áp[4].

Sau đó, G. Lang (1908) cũng như Mac William và Melvin (1914) cho rằng tiếng đập là kết quả của áp lực trong thành động mạch[4]. Trong năm 1906, M Krilov, nhà khoa học làm việc cùng nơi với Korotkoff

Др. Н. С. Коротков. Къ вопросу о методах измерения кровяного давления (съ помощью проф. С. П. Фадорова).

На основании опыта заблаговременно доказавшегося принимать въ томъ заключеніи, что послѣдніе слытны артеріи при нормальныхъ условіяхъ не даютъ никакихъ звуковъ. Воспользовавшись этимъ заключеніемъ онъ предлагаетъ звуковой методъ измерения кровяного давления на предплечьи. Рукавъ Рива-Рокки накладывается на среднюю $\frac{1}{4}$ плеча; давление въ рукавъ быстро повышается до момента прекращения кровотока въ плече. Затѣмъ, постепенно ступи манометра падаетъ, достигши стетоскопическаго звука слытны артеріи точно такъ же какъ и въ плече. При паденіи ступи манометра до нѣкоторой высоты докладываютъ слытны короткіе тоны, послѣдніе которыхъ указываютъ на прекращеніе течи пульсовой волны подъ рукавомъ. Слѣдов., цифры манометра, при которыхъ послѣдній слытны тонъ соотвѣтствуютъ максимальному давленію. При дальнейшемъ паденіи ступи въ манометрѣ слытны стетоскопическіе компрессионныя звуки, которые переходятъ снова въ тоны (шорохъ). Наконецъ, эстъ звукъ исчезаетъ. Время исчезновенія звуковъ указываютъ на свободную проходимость пульсовой волны; другіе слытны, въ моментъ постепеннаго звуковъ исчезновенія кровяное давленіе въ артеріи при данномъ давленіи въ рукавъ. Слѣд., цифры манометра въ это время соотвѣтствуютъ минимальному кровяному давленію. Опытъ на животныхъ далъ положительныя результаты. Первое звуковыя слытны (на 10—12 мм.) раньше, нежели пульсъ, для ощущенія котораго (т. е. т. е. т. е.) требуется прорывъ большей части пульсовой волны.

bắt đầu một loạt nghiên cứu kéo dài 30 năm và kết thúc năm 1935 đi đến kết luận rằng: nguồn gốc của các tiếng đập “vẫn là một sự bí mật”[4]. Sau đó, là một khoảng thời gian của sự tranh luận về chọn pha IV hoặc pha V trong xác định HATTr. Cuối cùng, pha V đã được thống nhất chấp nhận như nguyên thủy đề nghị của Korotkoff từ năm 1978 bởi ISH cho đến nay, đã được áp dụng trong tất cả các khuyến cáo hiện hành trên thế giới để ghi nhận HATTr (K1/K5), trong trường hợp đến không vẫn còn nghe thì dùng pha IV và phải ghi đầy đủ ba số: HATT, HATTr pha IV và O (K1/K4/O) (Tổ Chức Y Tế Thế Giới/ Hội THA Quốc Tế: WHO/ISH 1978)[3,7-16]. Mặc dầu sự hiểu biết về tiếng đập hiện nay có thể thay đổi, phương pháp này vẫn là phương pháp chuẩn trong chẩn đoán và phòng chống THA và có lẽ sẽ tiếp tục trong nhiều năm nữa, những máy mới hơn vẫn đang tiếp tục phát triển để ghi những âm Korotkoff[4].

Từ việc thống nhất phương pháp đo chính xác huyết áp gián tiếp không xâm, đến những nghiên cứu dịch tễ và lâm sàng trong những thập niên qua, đã dẫn đến nhiều định nghĩa và phân loại THA được thay đổi liên tục. Cách đây 32 năm, Rose đã cho rằng: “THA được định nghĩa là mức huyết áp mà ở trên đó nghiên cứu và điều trị cho thấy có lợi hơn là hại” nên con số định nghĩa cần phải được linh động theo kết quả những nền tảng chứng cứ khoa học mới[10]. Lúc đầu có nhiều tác giả đưa ra các mức huyết áp khác nhau, đến 1959 WHO lấy con số 140/90 mmHg là số huyết áp được gọi ranh giới cao và THA thực sự được xác định từ mức HATT

> 160 mmHg và hoặc HATTr > mmHg. Đến nay tất cả các khuyến cáo hiện hành đều thống nhất chẩn đoán THA khi HATT>140 và hoặc HATTr>90 mmHg đối với tất cả người lớn trên 18 tuổi sau khi khám đo sàng lọc ít nhất ở hai thời điểm khác nhau 7-16. Ngày nay, THA còn được xác định tùy theo phương pháp đo, tại bệnh viện hay phòng mạch THA > 140/90 mmHg, trái lại khi tự đo ở nhà >135/85 mmHg hoặc khi đo HA liên tục 24 giờ trung bình >125/80 mmHg hoặc HA trung bình ban ngày >135/85, ban đêm >120/75 mmHg [9-13]. Ngoài ra cần chú ý khi huyết áp chỉ ở mức >135/85 mmHg nhưng hội đủ tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng chuyển hóa thì có hướng điều trị và tiên lượng khác hơn.[12]

Phân độ trầm trọng của THA theo WHO/ISH từ 1978 và 1993 có 3 mức độ dựa vào trị số huyết áp HATTr: nhẹ: 95-104 mmHg, trung bình: 105-114 mmHg, nặng: 115 mmHg và giai đoạn THA theo ba giai đoạn I, II, III dựa vào mức tổn thương các cơ quan đích và tình trạng lâm sàng, ngoài ra còn có một phân nhóm THA giới hạn và THA tâm thu đơn độc[7-8].

Trong lúc đó, Liên ủy Ban Quốc Gia về Dự Phòng, Phát hiện, Đánh Giá và Điều trị THA Hoa Kỳ gọi tắt JNC được thành lập từ năm 1972 đã đưa ra các khuyến cáo, trong đó JNC V 1993 chia THA thành 4 giai đoạn (stage) dựa vào trị số huyết áp, từ giai đoạn I đến IV tương ứng với 4 độ: nhẹ, vừa, nặng và rất nặng, và còn phân mức huyết áp bình thường và bình thường cao (high normal)[7]. Đến JNC VI 1997 điều chỉnh lại còn 3 giai đoạn: I, II, III, giai

đoạn IV rất nặng gộp chung vào giai đoạn III và thêm mức huyết áp tối ưu[11]. Đến JNC VII 5/2003 chỉ còn 2 giai đoạn I và II[12], điều này cũng được thấy ngay từ JNC VI trong phân tầng điều trị cũng đã gộp giai đoạn II và III thành một bậc rồi[11], ngoài ra JNC VII còn đưa ra một bước đột phá mới với mức Tiền THA (pre-hypertension): 120-139/80-89 mmHg thay cho huyết áp bình thường và bình thường cao của JNC VI, mức huyết áp bình thường thay cho mức huyết áp tối ưu <120/80mmHg[12] đã tạo nên một sự tranh luận khá sôi nổi. Chính vì vậy, đúng 2 năm sau họ phải xác định lại một định nghĩa và phân loại THA mới phù hợp thực tế hơn công bố vào ngày 15/5/2005.

Đối với ISH, một hội tập hợp các chuyên gia hàng đầu trên thế giới về THA đến nay có 802 thành viên đã liên kết với WHO đưa ra khuyến cáo chung cho toàn thế giới làm cơ sở xây dựng những khuyến cáo quốc gia phù hợp điều kiện địa phương và khu vực[7], tuy vậy theo điều tra của WHO 2001 trên 167 quốc gia, có 61% chưa có khuyến cáo THA quốc gia[9]. Năm 1999, để tránh nhầm lẫn và thống nhất chung với các nhà lâm sàng trên thế giới, WHO/ISH đã chấp nhận dùng bảng phân loại của JNC VI 1997 thay cho phân loại cũ 1993 nhưng điều chỉnh từ "giai đoạn" (stage) thành "độ" (grade), và vẫn giữ THA giới hạn (borderline) thuộc phân nhóm nằm trong THA độ 1[8]. Cho đến nay WHO/ISH 20049 và Hội Tim Mạch Châu Âu/Hội THA Châu Âu (ESC/ESH) vẫn duy trì chia THA thành 3 độ: 1, 2, 3

tương ứng nhẹ, trung bình và nặng, và đã loại bỏ THA giới hạn[10].

Còn cách phân chia đánh giá giai đoạn theo tổn thương cơ quan đích trước đây được bỏ hẳn ngay từ khuyến cáo WHO/ISH năm 1999[8]. Thay vào đó, bệnh nhân THA cần phải được phân tầng yếu tố nguy cơ, một tiến bộ tinh túy bao quát hơn trong cách đánh giá tiên lượng và hướng điều trị dựa trên tất cả các yếu tố nguy cơ tim mạch đi kèm, tổn thương cơ quan đích và bệnh cảnh lâm sàng tim mạch (giai đoạn cũ) đi kèm kết hợp với độ THA trên một bệnh nhân. Lúc đầu của sự phân tầng THA này là do JNC VI đưa ra theo 3 bậc, 9 tầng với 3 nhóm nguy cơ A, B, C nhưng đến JNC VII thì không còn đề cập nữa, mà chỉ dựa vào mức huyết áp để điều trị và một bảng chỉ định bắt buộc thay cho phân tầng điều trị. Trái lại, WHO/ISH 1999 dựa trên cơ sở JNC VI đã làm sáng tỏ chuẩn hơn với phân tầng THA thành 4 bậc, 12 tầng trong bốn nhóm nguy cơ: thấp, trung bình, cao và rất cao[9]. Đến ESC/ESH 6/2003 lại phân tầng chi tiết hơn trên nền tảng của WHO/ISH 1999 gồm 4 bậc, nhưng 25 tầng trong 5 nhóm nguy cơ: nguy cơ trung bình, nguy cơ cộng thấp, nguy cơ cộng trung bình, nguy cơ cộng cao và nguy cơ cộng rất cao[10]. Để phù hợp sự đơn giản hóa trong khuyến cáo hiện hành để áp dụng vào thực hành lâm sàng hơn, trung dung giữa JNC VII quá đơn giản và ESC/ESH quá phức tạp. WHO/ISH 11/2003 đã đưa ra một bảng phân tầng mới gồm 3 bậc 9 tầng với ba mức nguy cơ: thấp, trung bình, cao.

Bảng Phân Tầng Nguy Cơ để Xác Định Tiên Lượng của WHO/ISH 2004

Yếu tố nguy cơ và tiền sử bệnh	Huyết áp (mmHg)		
	Độ 1: HATT: 140-159 hoặc HATTr:90-99	Độ 2: HATT: 160-179 hoặc HATTr:100-109	Độ 3: HATT: ≥180 hoặc HATTr: ≥110
I Không có YTNC	Thấp	Trung Bình	Cao
II Có 1-2 YTNC	Trung bình	Trung bình	Cao
III Có ≥ 3 YTNC hoặc TOD hoặc ACC	Cao	Cao	Cao

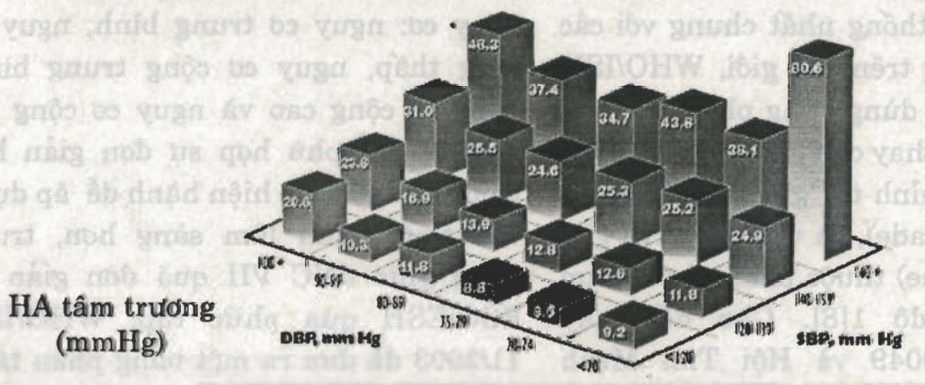
YTNC: yếu tố nguy cơ, **TOD:** tổn thương cơ quan đích, **ACC:** bệnh cảnh lâm sàng tim mạch. **HATT:** huyết áp tâm thu, **HATTr:** huyết áp tâm trương. Mức nguy cơ thấp, trung bình, cao tương ứng với nguy cơ tuyệt đối bệnh tim mạch chính (tử vong, nhồi máu cơ tim và đột quỵ không chết) trong 10 năm đến của Framingham lần lượt <15%, 15-20% và >20%[8].

Từ đó có chiến lược điều trị thích hợp trên sự phân tầng này và xét trên cả bình diện hiệu quả lâm sàng và giá chi phí điều trị thích ứng[9]. Trong đó xét chọn lựa thuốc là dựa trên hiệu quả

giảm được tỷ lệ tử vong hoặc giảm các biến cố tim mạch hoặc giảm sự tiến triển bệnh của loại thuốc đó đã được khẳng định qua các thử nghiệm lớn, dài hơi cùng với sự kiểm soát huyết áp đạt mục tiêu, chứ không chỉ xét theo quan điểm hạ được trị số huyết áp đạt mục tiêu đơn thuần[9-12]. Ngoài ra một số khuyến cáo còn dựa vào bảng điểm Framingham để chỉ định can thiệp thuốc khi tỷ lệ nguy cơ tuyệt đối > 20% ngay từ THA độ 1[14-16]

Thử nghiệm Can thiệp Đa Yếu Tố Nguy Cơ MRFIT[16].

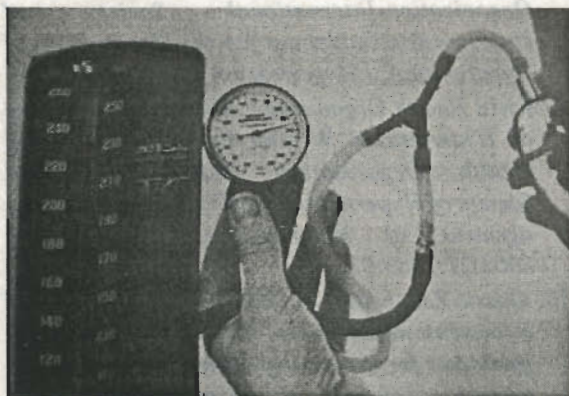
Tăng huyết áp tâm thu đi kèm với tăng tỉ lệ biến cố BMV



HA tâm thu
(mmHg)

HA tâm trương
(mmHg)

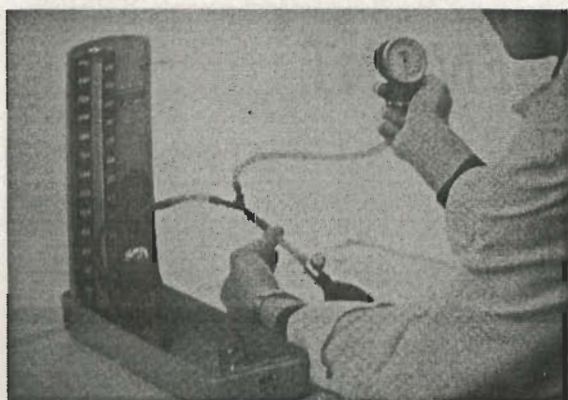
Vấn đề có tính thời sự hiện nay, được tập trung chú ý là THA tâm thu đơn độc mà đã được khẳng định ngay từ JNC V, WHO/ISH 1978[7] và đặc biệt qua Thử nghiệm Can thiệp Đa Yếu Tố Nguy Cơ (MRFIT) với trên 316 ngàn người lớn nam theo dõi 12 năm đã cho thấy vai trò quan trọng của HATT là một yếu tố tiên lượng tử vong tim mạch cao hơn HATTr[17]. Qua đó khẳng định vai trò của hiệu áp (HATT-HATTr), hiệu áp càng lớn càng xảy ra biến cố tim mạch nhiều hơn[17-18]. Ngoài ra, tỷ lệ kiểm soát THA đạt mục tiêu hiện nay thấp (đạt không quá 30% trên thế giới) phần lớn nằm trong nhóm THA tâm thu đơn độc[7,18]. Do đó, việc xác định chính xác HATTr là rất quan trọng. Bên cạnh đó, xác suất cho phép sai số trong phương pháp đo huyết áp chỉ là 2 mmHg[7-16] nên vấn đề sàng lọc mỗi lần khám đo huyết áp cũng cần phải được quan tâm chú ý đúng mức, chọn trị số gần chuẩn nhất, bằng trung bình cộng hai lần đo cách nhau trên 1 phút chứ không phải bơm hơi vào ngay và sai số từ 5 đến 10 mmHg như nhiều cơ sở lâm sàng ở nước ta hiện nay. Vấn đề sử dụng máy đo huyết áp kế kim loại (aneroid) và máy đo tự động cần phải được định chuẩn với một máy thủy ngân qua một chạc chữ Y nối thông phải ở cùng mức không hoặc cùng mức khi bóp bao hơi trong mỗi sáu tháng[6].



Dụng cụ máy kim loại đang được kiểm tra bởi một nô chạc chữ Y hoặc qua cái van để tạo ra một hệ thống thông nhau khi bơm áp lực cùng tác động lên cả hai dụng cụ (CSCR Enc Torrance, CA)[5].

Tài liệu tham khảo:

1. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365:217-223
2. Mancia, Giuseppe; Zanchetti, Alberto. One hundred years of auscultatory blood pressure: commemorating N. S. Korotkoff *Journal of Hypertension*. 23(1):1-2, January 2005.
3. Parati G, Mancia G. History of blood pressure measurement from the pre-Riva-Rocci era to the twenty-first century. In: Birkenhoger WH, Robertson JIS, Zanchetti A (editors): *Hypertension in the twentieth century: concepts and achievements. Handbook of hypertension, vol 22. Amsterdam, Elsevier; 2004, pp. 3-22.*
4. Shlyakhto E, Conrady A. Korotkoff sounds - what do we know about its discovery? *J Hypertens* 2005; 23:000-00.
5. Korotkoff NS. On methods of studying blood pressure. *Izv Imper Voenno-Med Akad* 1905; 11:365-367.
6. Carlene M. Grim, Clarence E. Grim. *Blood pressure Measurement. Hypertension Primer. AHA, 2003; 321-324*
7. Huy Van Tran. Similarities and differences among current guidelines for hypertension. IV Germany-Vietnamses Congress of Cardiology. Meeting Book. Thong Nhat Hospital. HCMC 23 Nov. 2004;4-5
8. Guideline Subcommittee. 1999 World Health



- Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertension* 1999; 17:151-83.
9. World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1983-92.
 10. Alberto Zanchetti et al. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension* 2003, 21:1011-1053
 11. Claude Lenfant et al. The Six Report of the National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. NIH No 98, 4080, Nov 1997.
 12. Ahram V Chobanian et al. The Seven Report of the National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA* May 2003 289 2560-2572.
 13. O'Brien, Eoin; et al Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *Journal of Hypertension: Volume 23(4)* April 2005 p 697-701
 14. Khan NA, et al. Canadian Hypertension Education Program. The 2004 Canadian recommendations for the management of hypertension: Part II - Therapy. *Can J Cardiol.* 2004;20:41-54.
 15. Williams B et al. British Hypertension Society Guidelines: Guidelines for management of hypertension: report of the fourth working party of the British Hypertension Society, 2004 - BHS IV. *J Hum Hypertens* 2004;18:139-185.
 16. NICE sets out guidelines for hypertension. *BMJ.* 2004 Aug 28;329(7464):4
 17. Ruta GH et al. Multi Risk Factor Intervention Trial. *Circulation* 1998; 77:504-514
 18. Safar, Michel E Systolic hypertension in the elderly: arterial wall mechanical properties and the renin-angiotensin-aldosterone system. *Journal of Hypertension.* 23(4):673-681, April 2005

CHUYÊN ĐỀ TIM MẠCH CAN THIỆP

Ứng dụng của tế bào gốc trong ngành tim mạch

Nguyễn Ngọc Quang, Wong Philip**, Phạm Mạnh Hùng**

*Bộ môn Tim mạch - Viện Tim mạch Việt Nam;

**National Heart Centre, Singapore

Nghiên cứu và ứng dụng tế bào gốc là một hướng tiếp cận hoàn toàn mới mẻ trong y học. Hầu hết kết quả nghiên cứu mới chỉ dừng bước ở kết quả thí nghiệm trên động vật và một số nhỏ nhồi thử nghiệm trên người nhưng đã cho thấy một tương lai đầy hứa hẹn. Bài báo này nhằm mục đích cung cấp một cái nhìn tổng thể về tế bào gốc, khả năng ứng dụng, triển vọng và những thành tựu bước đầu trong điều trị một số bệnh tim mạch của ngành khoa học non trẻ này.

Mở đầu

Quan điểm truyền thống xem các tế bào cơ tim như những tế bào trưởng thành, không còn khả năng phân chia hay biệt hoá, nếu đã hoại tử thì chỉ còn lại mô xơ sẹo không còn chức năng. Tuy nhiên thực tế lâm sàng gặp không ít trường hợp bệnh nhân vẫn duy trì được cơ năng thậm chí phục hồi một phần cho dù nhồi máu cơ tim (NMCT) rộng, suy tim nặng hoặc bệnh động mạch vành (ĐMV) lan toả nhờ cơ chế thích nghi nội sinh của cơ thể. Yếu tố nào đã thay thế cho các sẹo hoại tử để duy trì cơ năng của quả tim? Một số tác giả đã phát hiện thấy có những tế bào cơ tim gốc, còn

non, tồn tại ngay tại cơ tim, trong một vài hoàn cảnh nhất định có thể tiếp tục phân chia, biệt hoá và trở thành các tế bào cơ tim trưởng thành. Bên cạnh đó, một số nhà khoa học khác đã phát hiện ra tính linh hoạt (plasticity) của các tế bào gốc, một quan điểm khác hẳn với những gì người ta công nhận trước đây. Điều này có nghĩa là tế bào gốc không những có khả năng phân chia, biệt hoá, thành các tế bào trưởng thành "con, cháu" của gia đình dòng tế bào nguyên thủy mà dưới những tác động nhân định của môi trường bên ngoài, chúng có thể biệt hoá và phát triển trở thành một dòng tế bào mới, khác hẳn với gia đình nguyên thủy ban đầu. Đây là những cơ sở lý luận căn bản thúc đẩy các nhà khoa học đi sâu tìm kiếm và ứng dụng tế bào gốc vào lâm sàng.

Tháng 4 năm 2001, hai nhà khoa học Mỹ là Orlic D. và Anversa P. công bố thành công đầu tiên khi tiêm tế bào tuỷ xương gốc vào chuột thí nghiệm, thấy các tế bào cơ tim được tân sinh, biệt hoá từ tế bào gốc tại vùng cơ tim hoại tử.[1,4] Kể từ thời điểm này, các nhà khoa học cơ bản, các nhà tim mạch học, đã đua nhau nghiên cứu, phát triển, hoàn thiện kỹ thuật, triển khai, đánh giá các ứng dụng

sử dụng tế bào gốc đối với các bệnh nhân tim mạch. Một chân trời mới đã hiện ra! Thế nhưng, đâu là con đường để bước đi ?

Nguồn gốc tế bào

Trên lý thuyết, rất nhiều dòng tế bào gốc/non có thể đem cấy để điều trị các bệnh tim mạch. Mỗi dòng tế bào lại có những đặc tính, ưu - nhược điểm và khả năng ứng dụng khác nhau đối với từng bệnh cảnh lâm sàng cụ thể.

1. Tế bào gốc từ tủy xương

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

Tế bào gốc tủy xương (bone marrow derived stem cell) rất đa dạng, có thể phân loại thành hai nhóm lớn (dòng tế bào tạo máu và dòng tế bào trung mô) dựa vào các chỉ điểm trên bề mặt tế bào như CD34 hay CD45. Những chỉ điểm khác trên bề mặt tế bào như CD117, CD133, Sca-1 và Stro-1 cũng được áp dụng để phân loại nguồn tế bào này thành các nhóm nhỏ hơn[2].

Tế bào gốc từ tủy xương rất phù hợp để cấy vào cơ tim nhờ khả năng phát triển theo nhiều kiểu khác nhau (theo đường trung mô) để hình thành tế bào cơ trơn, cơ tim, mạch máu non (angioblast) – vốn là ba loại tế bào chủ chốt của quả tim. Nhiều thực nghiệm chứng tỏ các tế bào gốc từ tủy xương như tế bào tạo máu gốc, tế bào nội mạc mạch non, tế bào đơn nhân và tế bào trung mô gốc, đều có khả năng biệt hoá thành tế bào cơ tim và nội

mạc sau khi cấy vào tim, từ đó tái sinh phần mô nhồi máu đã bị hoại tử và thiếu mạch máu nuôi dưỡng. Nguồn gốc ngoại sinh và sự tồn tại của mô tái sinh đã được chứng minh chắc chắn bằng các thực nghiệm phân lập được mô cơ tim mang nhiễm sắc thể giới tính khác biệt so với cơ tim vật chủ sau khi cấy tế bào gốc tủy xương hoặc sau ghép tim khác giới[3]. Khả năng tái sinh mô có thể đạt tới 68% vùng cơ tim nhồi máu sau 9 ngày ở chuột thí nghiệm gây NMCT cấp được cấy dòng tế bào tạo máu gốc (Lin-CD117+ HSC)[4]. Tuy nhiên mức độ biệt hoá thành mô tim sau khi cấy rất khác nhau (thay đổi từ 0,02% đến 50% qua các nghiên cứu), nên chưa thể đánh giá được đúng vai trò của các phân mô tim biệt hoá từ tế bào tủy xương gốc đối với cải thiện hoạt động của tim sau NMCT. Tế bào gốc từ tủy xương cũng rất phù hợp để ứng dụng rộng rãi trong lâm sàng do: khả năng tách trực tiếp từ dịch chọc tủy hoặc thu thập từ máu ngoại vi truyền hoàn hồi đều dễ dàng, mức độ tăng sinh cao trong môi trường nuôi, đặc tính sinh lý/hoá sinh có thể xác định chi tiết trước khi đem cấy...[2]

Tế bào nội mạc mạch non (endothelial progenitor cell) ban đầu phân nhóm dựa vào kháng nguyên điểm trình diện bề mặt như CD133, CD34 (dòng tạo máu), chỉ điểm nội mạc mạch như VEGF (receptor-2), khả năng tích hợp vào vị trí tân sinh mạch máu và biệt hoá thành tế bào nội mạc[5]. Ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy dòng tế bào nội mạc non nhân lên trong phòng thí nghiệm cũng bao gồm cả quần thể tế bào đơn nhân CD14/CD34- với khả năng "nội mạc hoá", nghĩa là có tác dụng tân sinh mạch nhờ các chất nội tiết tại chỗ[5,6]. Đáng chú ý là số lượng tế bào

nội mạc non cũng như khả năng tân sinh mạch bị suy giảm ở bệnh nhân có bệnh ĐMV, làm giảm ý nghĩa của chúng trong điều trị[7,8].

Tế bào CD133 + là dòng tế bào tạo máu gốc hoặc nội mạc mạch non với kháng nguyên bề mặt CD133+, có khả năng kích thích tân sinh mạch ở mô bị thiếu máu, tích hợp vào vị trí tân sinh mạch, biệt hoá thành tế bào nội mạc trưởng thành. Tế bào CD133+ chỉ chiếm chưa đầy 1% các tế bào gốc có nhân từ tuỷ xương, khả năng nhân rộng trong phòng thí nghiệm thấp nên ứng dụng lâm sàng bị hạn chế[5].

Tế bào trung mô gốc (mesenchymal stem cells) gồm dòng tế bào CD34- và CD133- chỉ chiếm tỷ lệ rất nhỏ trong tuỷ xương (ít hơn 10 lần so với các tế bào tạo máu gốc) hay các tổ chức có nguồn gốc trung mô khác. Tế bào trung mô gốc sẵn có khả năng biệt hoá thành tế bào xương, sụn và mỡ, song cũng có thể biệt hoá thành các tế bào giống cơ tim trong môi trường nuôi đặc biệt và sau khi cấy vào cơ tim. Tế bào trung mô gốc làm tăng vận động vùng thành thất nơi bị nhồi máu và ngăn ngừa quá trình tái cấu trúc ở vùng cơ tim còn lành[9]. Tác dụng đối với tưới máu cơ tim của nhóm tế bào này hiện tại còn chưa được biết nhiều. Tuy nhiên, trong môi trường nuôi, tế bào trung mô gốc tiết ra cytokine có tác dụng tăng sinh mạch máu, cải dòng chảy trong tuần hoàn bàng hệ ở chỉ thiếu máu trên chuột thí nghiệm[10]. Tế bào gốc tuỷ xương cũng di chuyển đến cư trú ở vùng cơ tim bị nhồi máu nếu được hoá ứng động và đưa vào tuần hoàn bàng hệ bằng pháp đơn giản hơn[11]. Ưu điểm chính của dòng tế bào này là tính kháng nguyên thấp, có thể nhân rộng trong phòng thí nghiệm nên phù hợp để cấy tế bào gốc dị gen[2,3].

2. Nguyên bào cơ vân

Nguyên bào cơ vân (skeletal myoblasts), hay tế bào “vệ tinh” là nhóm tế bào gốc, nằm dưới màng đáy của sợi cơ trưởng thành, bình thường ở trạng thái ngủ. Khác với tế bào cơ tim, sau đẻ, nguyên bào cơ vân vẫn duy trì khả năng vào lại chu trình biệt hoá tế bào và dễ dàng tăng sinh trong môi trường nuôi. Nguyên bào cơ vân có thể phân lập được từ các mẫu sinh thiết sợi cơ vân rồi được nhân lên trong phòng thí nghiệm. Sau khi cấy vào mô chủ, nguyên bào cơ biệt hoá thành tế bào cơ vân trưởng thành, giữ nguyên đặc tính cơ bóp và khả năng đề kháng với thiếu máu nhưng lại không đồng bộ điện-cơ học với phần cơ tim vật chủ. Nhược điểm lớn nhất của dòng tế bào này là chúng không thể biệt hoá thành tế bào cơ tim thực sự và biệt lập về điện-cơ học với mô chủ (nên có thể là tác nhân gây ra rối loạn nhịp)[2,3].

3. Tế bào cơ tim gốc

Tế bào cơ tim gốc (cardiac stem cell), hiện diện ở quả tim trong thời kỳ phôi thai, sơ sinh sau đẻ và ngay cả ở tuổi trưởng thành, giữ khả năng biệt hoá thành cơ tim hoặc mạch máu và có thể phân lập rồi nhân lên trong phòng thí nghiệm từ các mẫu sinh thiết cơ tim[2]. Tuy vậy tế bào cơ tim gốc ở người trưởng thành ít được ứng dụng trong thực tế dù có thể phân lập được dễ dàng từ vật chủ (cấy tự thân, đồng gen) vì chúng đã trải qua giai đoạn gián phân, không thể phân chia ngoài cơ thể sống nên bị hạn chế về số lượng. Nguồn tế bào cơ tim gốc từ phôi hay từ trẻ sơ sinh do còn khả năng vào lại chu trình phân chia tế bào, nên có thể nhân lên trong phòng thí nghiệm để đạt đủ số lượng tế bào non đem cấy. Sau khi

cấy, những tế bào cơ tim gốc từ phôi/trẻ sơ sinh vẫn sống được trong cơ tim, hình thành những vùng mô ghép xen kẽ với mô chủ (nếu tế bào từ người trưởng thành thì không thể). Dòng tế bào này làm cải thiện chức năng tâm thất không chỉ bởi ngăn ngừa thụ động quá trình tái cấu trúc có hại mà còn bởi việc chủ động làm tăng lực co cơ trong kỳ tâm thu. Hiện tại, các vấn đề như luật pháp, y đức... trong việc thu thập nguồn tế bào này từ phôi/thai người khiến cho khó có thể phát triển những nghiên cứu, ứng dụng sâu và rộng hơn[2,3].

4. Nguyên bào phôi

Nguyên bào phôi (embryonic stem cell) có nguồn gốc từ khối tế bào bên trong của túi phôi (*blastocysts*) với khả năng đa biệt hóa thành nhiều dạng tế bào khác nhau. Tế bào cơ tim biệt hoá từ nguyên bào phôi mang những đặc điểm về cấu trúc và chức năng của tế bào cơ tim non, đồng bộ về điện-cơ học với cơ tim vật chủ[12]. Trên lý thuyết, có thể tạo ra một lượng vô hạn tế bào cơ tim từ nguyên bào phôi người (cùng loài nhưng dị gen) mặc dù trong thực tế, những vấn đề như tính pháp lý và y đức khi lấy các tế bào non từ phôi hoặc thai người đã hầu như thu hẹp khả năng ứng dụng trong lâm sàng của loại tế bào này[2,3]. Hơn nữa, các tế bào này không di chuyển khỏi vị trí cấy, vẫn giữ kiểu hình giống các tế bào phôi tại mảnh ghép dù sau một thời gian dài khiến người ta không khỏi nghi ngờ về khả năng biệt hoá loang rộng của dòng tế bào này. Mảnh ghép đồng loài (dị gen) này có thể xung đột với vật chủ theo cơ chế thải ghép và miễn dịch mạn tính. Đồng thời

cũng có những e ngại về khả năng tạo u quái của nguyên bào phôi khi cấy vào những cơ thể nhạy cảm, khiến vấn đề thuần khiết dòng nguyên bào phôi (vốn rất khó khăn) trở nên khẩn thiết hơn. Phần cơ tim biệt hoá từ nguyên bào phôi cũng bao gồm nhiều kiểu tế bào mang những đặc tính điện học khác nhau giống tế bào nút xoang, nút nhĩ thất hay tế bào cơ nhĩ, cơ thất... có thể gây không đồng bộ điện học và rối loạn nhịp. Một hướng tiếp cận hứa hẹn khác là ứng dụng kỹ thuật chuyển nhân, nhân bản (cloning) để tạo ra được nguồn nguyên bào phôi tương hợp gen với số lượng không hạn chế[2,3].

5. Biệt hoá phụ thuộc môi trường đích

Nền tảng của điều trị bằng tế bào là hiện tượng môi trường tại mô đích sẽ định hướng cho những tế bào nguyên thủy với khả năng đa biệt hoá để trở thành các tế bào cư trú tại chỗ của chính mô chủ. Sau khi cấy vào vùng sẹo nhồi máu, tế bào gốc có thể biệt hoá thành các tế bào cơ tim hay tế bào nội mạc mạch để tái tạo cơ tim (tác dụng có ích) hoặc chỉ thành nguyên bào xơ-cơ (myofibroblast, mô tạo ra là ổ gây loạn nhịp)[14]. Quá trình biệt hoá phụ thuộc môi trường đích nói trên thường không đủ tác động để tạo thành một lượng tế bào đáng kể giúp vá vùi lại vùng cơ tim thương tổn. Hơn nữa, chưa có đủ thông tin về chiều hướng phát triển lâu dài của vùng mô tân sinh. Có không ít khoan ngại về khả năng gây khối u của tế bào gốc về lâu dài, xuất phát từ những ghi nhận về xu hướng hình thành u quái của nguyên bào phôi khi cấy vào mô chủ nhạy cảm. Bởi vậy, một số tác giả đề xuất các

phương thức tác động vào môi trường nuôi tế bào gốc để định hướng biệt hoá thành tế bào cơ tim trước khi đem cấy thực sự bằng cách sử dụng những chất như: 5-azacytidine, insulin, dexamethasone, dimethyl sulphoxide, retinoic acid... với không ít các kết quả hứa hẹn[2,3].

Các đường cấy tế bào gốc

Mục đích của bất kỳ phương thức cấy nào đều nhằm đưa đến mô đích một lượng tế bào đủ lớn và duy trì tối đa diện tích của chúng tại chỗ, vì thế rất cần tính tới vị trí cấy (ảnh hưởng đến khả năng sống ngắn hạn và cả khả năng biệt hoá), khả năng kết dính, xuyên thành mạch và vào mô (nếu theo đường mạch máu).

1. Truyền qua đường mạch máu

Đường mạch máu đặc biệt phù hợp để cấy tế bào vào cơ tim sau NMCT cấp và đã được tái lưu thông dòng chảy động mạch vành (ĐMV) khi mật độ các phân tử gắn kết tế bào và chất hoá ứng động còn ở mức cao[2,3].

Truyền qua đường động mạch vành chọn lọc

Truyền chọn lọc vào động mạch vành cho phép đạt ngay lập tức nồng độ tối đa các tế bào gốc ở vùng cơ tim bị tổn thương một cách đồng nhất. Trong các thử nghiệm trên bệnh nhân NMCT cấp và bệnh cơ tim do thiếu máu, kỹ thuật này được thực hiện bằng cách bơm căng một bóng nong ĐMV (*over-the-wire balloon*) để gây tắc tạm thời ĐMV thủ phạm NMCT, sau đó truyền tế bào gốc (đã thử nghiệm với dòng tế bào gốc tuỷ xương không chọn lọc, tế bào non lưu hành

trong máu, tế bào trung mô gốc) qua nòng của quả bóng nong nói trên nhằm kéo dài tối đa thời gian tiếp xúc giữa các tế bào gốc và mạng lưới vi mạch tận của ĐMV thủ phạm. Cho tới thời điểm này, bơm bóng làm ngừng dòng chảy tạm thời có thực sự cần thiết để đạt nồng độ tối đa tế bào gốc ở vùng nhồi máu hay không vẫn là điểm chưa rõ ràng. Trong thực tế, kỹ thuật này tương đối đơn giản, có thể thực hiện nhanh chóng trong chưa đầy một giờ[15].

Truyền qua đường tĩnh mạch

Thực nghiệm sử dụng đường tĩnh mạch để truyền tế bào thuộc dòng tế bào nội mạc non hoặc dòng tế bào trung mô gốc đều cho thấy tác dụng cải thiện chức năng tâm thất sau NMCT cấp[2,3]. Tuy nhiên, một số lớn các tế bào gốc sau khi truyền tĩnh mạch sẽ di chuyển và cư trú tại các mô ngoài mô đích, hạn chế khả năng ứng dụng lâm sàng của kỹ thuật này. 16 Thực tế một nghiên cứu gần đây ở bệnh nhân sau NMCT cấp cho thấy tế bào gốc không chọn lọc từ tuỷ xương chỉ đạt mật độ đáng kể tại cơ tim nếu được truyền chọn lọc qua ĐMV có bơm bóng, chứ không đạt nồng độ cần thiết nếu truyền qua đường tĩnh mạch[17].

Hoá ứng động tế bào gốc và tế bào non

Cơ tim bị nhồi máu cấp có thể huy động các tế bào gốc/non lưu hành trong máu đến vùng thương tổn[18]. Phương thức ít sang chấn này, dựa trên cơ chế hoá ứng động các tế bào gốc/non thông qua cytokine đã được kiểm định trên mô hình động vật thí nghiệm và đang thử nghiệm ở bệnh nhân NMCT cấp cũng như thiếu máu cơ tim mạn tính[19,20].

2. Tiêm trực tiếp vào thành tâm thất

Tiêm trực tiếp vào thành tâm thất là cách thức cấy được ưa chuộng đối với bệnh nhân ở giai đoạn muộn, khi ĐMV tắc ngăn cản quá trình phân tán tế bào gốc theo đường mạch máu (bệnh ĐMV mạn tính) hoặc khi chỉ còn rất ít tế bào còn sót lại (mô sẹo). Tuy vậy, cũng vì thiếu máu dinh dưỡng, nên khả năng sống của đám tế bào non sau cấy không cao. Các phương pháp cấy trực tiếp này rất phù hợp với những dòng tế bào gốc có kích thước lớn như tế bào trung mô gốc hoặc nguyên bào cơ vân, vốn dễ hình thành các cục nghẽn nhỏ gây tắc mạch vành. Những phương pháp này đã được áp dụng cho bệnh nhân bệnh mạch vành tiến triển hoặc giãn cơ tim do bệnh ĐMV. Đối với bệnh nhân NMCT cấp thì khó khăn hơn về kỹ thuật nhất là khi cần cấy vào vùng ranh giới của ổ nhồi máu cũng như nguy cơ gây thủng tim khi tiêm vào vùng cơ đang tổn thương sau NMCT[2,3].

Tiêm xuyên qua nội tâm mạc

Phương pháp này cấy tế bào gốc trực tiếp vào thành thất trái, xuyên qua nội tâm mạc bằng một hệ thống ống thông-kim tiêm, theo đường động mạch qua van ĐMC vào thất trái. Vùng cơ tim còn sống, thiếu máu hoặc sẹo hoá có thể được xác định rõ sau khi lập bản đồ điện-cơ học bề mặt nội tâm mạc. Thời gian lập bản đồ điện học và cấy tế bào gốc khoảng 60-200 phút[21].

Tiêm xuyên qua ngoại tâm mạc

Phương pháp này thường được kết hợp với mổ bắc cầu nối ĐMV, cho phép nhìn trực tiếp cơ tim, xác định rõ vùng sẹo nhồi máu và/hoặc vùng ranh giới

sẹo nhồi máu. Tuy vậy, nó khó có thể trở thành một biện pháp điều trị độc lập do phải mổ ngực, mặt khác hiệu quả sau cấy rất khó đánh giá vì lẫn với tác dụng của chính cầu nối ĐMV được tiến hành đồng thời[2,3].

Tiêm qua tĩnh mạch vành

Phương pháp này sử dụng một hệ thống ống thông tích hợp siêu âm dẫn đường và kim tiêm để cấy tế bào gốc vào cơ tim qua đường tĩnh mạch vành. Phương pháp này đã được áp dụng để cấy tế bào gốc vào những vùng cơ tim không còn sống cho những bệnh nhân cơ tim giãn do thiếu máu. Ngược với tiêm xuyên qua nội mạc khi tế bào gốc được cấy vuông góc với thành thất, trong phương pháp này, tế bào gốc được cấy song song với bề mặt thất và sâu xuống vùng cơ tim bị tổn thương[22].

Ứng dụng trong lâm sàng

1. Nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp

Các chiến lược điều trị tái tưới máu hiện tại cùng với những tiến bộ trong điều trị nội khoa đã làm giảm tỷ lệ tử vong do NMCT cấp, nhưng cũng làm tăng tỷ lệ tiến triển tái cấu trúc thất trái và suy tim. Hiện chưa có một biện pháp điều trị nào giải quyết được căn nguyên gây tái cấu trúc ví dụ như sự huỷ hoại của tế bào cơ tim và mạng lưới mạch máu trong vùng nhồi máu...

Kết quả thí nghiệm trên động vật

Thí nghiệm đầu tiên sử dụng tế bào tạo máu gốc tiêm vào vùng ranh giới ổ nhồi máu, gây ra do thất ĐMV ở

chuột. Sau vài ngày, phần cơ tim bị hoại tử được thay thế bằng mô tân sinh gồm các tế bào cơ tim mới biệt hoá và lưới mạch máu[4]. Quá trình biệt hoá thành tế bào cơ tim và cấu trúc mạch máu cũng được ghi nhận sau khi truyền các tế bào CD34+ cho chuột bị NMCT thực nghiệm[23]. Nhiều ý kiến trái chiều nổ ra xung quanh những kết luận này, song cả đôi bên đều thống nhất cho rằng cấy tế bào tạo máu gốc đã cải thiện chức năng tim sau NMCT cấp. Chức năng tim cũng cải thiện sau khi cấy các dòng tế bào gốc không chọn lọc từ tủy xương hoặc tế bào nội mạc non. Dù có thể không biệt hoá thành tế bào cơ tim mới, song những tế bào gốc cũng tiết ra chất tân tạo mạch, hình thành các ổ tân mạch, từ đó cải thiện dòng chảy ở mạng lưới mao mạch[24-25].

Kết quả thử nghiệm lâm sàng

Dựa vào những kết quả hấp dẫn trên động vật, một số thử nghiệm đã được tiến hành để kiểm tra tính khả thi và an toàn của việc truyền tế bào gốc cho bệnh nhân NMCT cấp dù có một số lời chỉ trích cho rằng các thử nghiệm tiến hành quá sớm khi còn thiếu những kiến thức đầy đủ, cơ bản về cơ chế hoạt động...[1]. Tất cả thử nghiệm lâm sàng đều chọn đối tượng là bệnh nhân NMCT cấp, được can thiệp ĐMV và đặt stent ngay thì đầu để tái lưu thông ĐMV gây nhồi máu, sau đó tế bào gốc được truyền qua nòng bóng nong ĐMV (có bơm bóng). Như vậy, những thử nghiệm lâm sàng này khác hẳn với các thí nghiệm trên súc vật thí nghiệm khi tế bào gốc được tiêm trực tiếp vào cơ tim và không hề tái lưu thông ĐMV thủ phạm. Các thử nghiệm này được phân loại và đánh giá trên cơ sở dòng tế bào gốc được cấy (Bảng 1).

Bảng 1. Các thử nghiệm điều trị bằng tế bào gốc ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.

Tác giả	Số bệnh nhân	Loại tế bào gốc	Đường cấy	Sau NMCT (ngày)	Kết quả (nhóm cấy TB gốc)	
					Cải thiện	Không thay đổi
Strauer ²⁶	10 cấy 10 chứng	MNC	ĐMV	5-9	RWM, tưới máu, kích thước ổ NM	LVEF, LVEDV
TOPCARE-AMI ²⁷	29 MNC 30 CPC 11 chứng	MNC CPC	ĐMV	5± 2	RWM, tưới máu, kích thước ổ NM, LVEF	LVEDV
Fernandez-Aviles ²⁸	20 cấy 13 chứng	MNC	ĐMV	14± 6	RWM, LVEF	LVEDV
Kueth ²⁹	5 cấy	MNC	ĐMV	6		RWM, LVEF
BOOST ³⁰	30 cấy 30 chứng	NC	ĐMV	6± 1	RWM, LVEF	LVEDV, kích thước ổ NM
Chen ³¹	34 cấy 35 chứng	MSC	ĐMV	18	RWM, LVEF, kích thước ổ NM, LVEDV	
Vanderheyden ³²	12 cấy 10 chứng	CD13 3*	ĐMV	14± 6	RWM, LVEF, tưới máu	

LVEF: phân số tổng máu thất trái; RWM: vận động vùng, LVEDV: thể tích cuối tâm trương thất trái; ổ NM: ổ nhồi máu; MNC: tế bào tủy xương gốc đơn nhân; CPC: tế bào nội mạc non trong máu; NC: tế bào tủy xương gốc có nhân; MSC: tế bào trung mô gốc.

Tế bào gốc không chọn lọc từ tủy xương

Kinh nghiệm tập hợp từ hơn 100 bệnh nhân cho thấy truyền qua ĐMV các tế bào gốc không chọn lọc từ tủy (gồm tất cả các tế bào có nhân hoặc chỉ gồm phần tế bào đơn nhân) thì an toàn trước mắt cũng như sau vài tháng[26-32]. Quá trình lấy tế bào tủy không gây biến chứng chảy máu. Truyền tế bào gốc tủy xương không làm thiếu máu cơ tim nặng hơn, cũng không kích hoạt phản ứng viêm hệ thống, thể hiện ở nồng độ troponin hoặc CRP huyết thanh không hề tăng sau thủ thuật. Qua theo dõi, tỷ lệ tái hẹp trong stent không tăng lên sau khi truyền tế bào tủy, tuy có một bệnh nhân xuất hiện tắc stent chỉ 3 ngày sau thủ thuật. Dù bệnh nhân đó có khuynh hướng tăng đông, song cũng khó loại trừ được khả năng biến chứng đó có liên quan đến việc điều trị bằng tế bào gốc[27]. Những theo dõi dựa trên tiến triển lâm sàng, Holter điện tim và kể cả thăm dò điện sinh lý cho thấy truyền tế bào gốc tủy xương qua ĐMV không làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất. Đồng thời qua 12-18 tháng theo dõi sau khi truyền tế bào gốc tủy xương (được tinh lọc bằng Ficoll hoặc gelatin) không phát hiện thấy hiện tượng vô hiệu hoá hoặc hình thành khối u ở cơ tim³⁰ (trong khi thực nghiệm trên chuột đã ghi nhận hiện tượng vô hiệu ở cơ tim nếu tiêm trực tiếp tế bào gốc vào vùng nhồi máu cơ tim cấp²⁷).

Ngoại trừ một nghiên cứu[29] chỉ gồm 5 bệnh nhân và không đối chứng, các nghiên cứu còn lại đều cho thấy tế bào gốc tủy xương làm cải thiện vận động thành tim ở vùng nhồi máu, thậm chí ba thử nghiệm lớn nhất đã thấy cải thiện phân số tổng máu thất trái (LVEF)[26-30] Khác với những nghiên

cứu đi trước, thử nghiệm lâm sàng BOOST (*the BOne marrow transfer to enhance ST-elevation infarct regeneration*) sử dụng nhóm chứng chọn ngẫu nhiên, đã ghi nhận tác dụng của tế bào gốc tủy xương đối với LVEF sau 6 tháng. LVEF nâng lên chủ yếu là do tăng vận động thành tim ở vùng nhồi máu. Điểm quan trọng ở chỗ, tế bào gốc tủy xương đem lại hiệu quả nhiều hơn hẳn hiệu quả phối hợp của can thiệp và điều trị nội khoa đối với việc hồi phục chức năng thất trái sau NMCT cấp.³⁰ Ngược với các nghiên cứu không ngẫu nhiên trước đây, kích thước ổ nhồi máu không thay đổi đáng kể trong thử nghiệm BOOST song liệu việc truyền tế bào gốc tủy xương có thực sự hình thành được vùng cơ tim mới đủ rộng hay không thì phải nhờ vào những nghiên cứu với quy mô lớn hơn trong tương lai. Vai trò của dòng tế bào này với quá trình tái cấu trúc cơ tim sau NMCT cũng cần được nghiên cứu sâu hơn, mặc dù thử nghiệm BOOST cũng đã cho thấy dòng tế bào này đã ngăn ngừa các rối loạn chức năng tâm trương sau NMCT cấp, duy trì được mức cải thiện LVEF kéo dài tới tận 18 tháng sau cấy[30].

Các dòng tế bào gốc chọn lọc từ tủy xương

Thử nghiệm lâm sàng TOPCARE-AMI (*The Transplantation Of Progenitor Cells And Regeneration Enhancement in Acute Myocardial Infarction*) so sánh việc sử dụng các tế bào gốc đơn nhân không chọn lọc từ tủy xương với các tế bào non lưu hành trong máu (chủ yếu là các tế bào nội mạc mạch non), có nhóm chứng, đã ghi nhận tính an toàn và hiệu quả (cải thiện LVEF, vận động vùng, tưới máu cơ tim.) tương đương giữa hai loại tế bào này[27].

Một nghiên cứu lâm sàng thuần tập khác sử dụng dòng tế bào gốc chọn lọc CD133+ truyền vào ĐMV thủ phạm sau can thiệp. Sau 4 tháng, 6/14 bệnh nhân xuất hiện tái hẹp đáng kể hoặc tắc hoàn toàn Stent, 2/14 bệnh nhân khác xuất hiện thương tổn mới chính ở ĐMV thủ phạm. Dù LVEF, vận động vùng và tưới máu cơ tim đều cải thiện ở nhóm truyền CD133+ so với nhóm chứng ghép cặp, song nghiên cứu này quá nhỏ để rút ra kết luận về hiệu quả hay tác dụng có hại của dòng tế bào CD133⁺[33].

Hoá ứng động tế bào gốc/non

Tế bào gốc, huy động nhờ yếu tố SCF (hoá ứng động tế bào gốc) và/hoặc G-CSF (kích thích bạch cầu hạt), thúc đẩy sự tân tạo cơ và mạch ở vùng bị nhồi máu, cải thiện chức năng tim sau NMCT cấp ở chuột song lại không cải thiện chức năng tim sau NMCT cấp ở khỉ[33,34]. G-CSF còn đẩy mạnh quá trình hàn gắn ổ nhồi máu bằng cách thúc đẩy thâm nhiễm đại thực bào, hoạt hoá metalloproteinase ở gian bào, ức chế sự chết tế bào theo chương trình nhờ hoạt hoá yếu tố dịch mã STAT3 vốn có tác dụng bảo vệ tế bào... là những cơ chế độc lập với các tác dụng của tế bào gốc đối với NMCT cấp[35].

Thử nghiệm lâm sàng đầu tiên bao gồm 10 bệnh nhân NMCT sau khởi phát 2-270 ngày, được điều trị bằng G-CSF 10mg/kg trong 4 ngày, sau đó được nong và đặt Stent ĐMV thủ phạm. Bạch cầu hạt, do G-CSF huy động, tách ra từ máu ngoại vi trước can thiệp, được truyền lại cho bệnh nhân sau khi đặt stent. Trong, ngay sau thủ thuật và qua theo dõi 6 tháng không có trường hợp nào tử vong, rối loạn nhịp dai dẳng hoặc suy tim/đau ngực tiến triển đồng thời có cải thiện phân số tổng máu thất trái. Tuy nhiên nồng độ men CKMB tăng tới 65% sau

truyền bạch cầu chứng tỏ có tổn thương cơ tim. Hơn thế nữa, 7/10 bệnh nhân xuất hiện tái hẹp Stent trong vòng 6 tháng, khiến nghiên cứu phải ngừng sớm. Tăng sinh nội mạc quá mức gây tái hẹp stent có thể do tác dụng toàn thân của G-CSF, hoạt hoá bạch cầu, tăng khả năng kết dính ở tế bào nội mạc, tập trung bạch cầu tại ổ viêm và mô bị tổn thương (ĐMV chỗ can thiệp)[36].

Một thử nghiệm khác mới đây bao gồm 15 bệnh nhân NMCT cấp được điều trị bằng G-CSF 10mg/kg trong 6 ngày, bắt đầu 80-30 phút sau khi đặt Stent thì đầu ở ĐMV thủ phạm. Qua theo dõi cho thấy G-CSF không làm tăng tỷ lệ tái hẹp hay các biến chứng khác đồng thời phục hồi đáng kể phân số tổng máu thất trái sau 4 tháng (so với một nhóm chứng ngẫu nhiên)[37].

2. Bệnh động mạch vành không còn khả năng can thiệp cơ học (nong, mổ bắc cầu)

Dù có rất nhiều tiến bộ vượt bậc trong các kỹ thuật tái lưu thông ĐMV (can thiệp bằng ống thông qua da hay mổ bắc cầu nối), vẫn có nhiều bệnh nhân thiếu máu cơ tim không còn khả năng can thiệp do mức độ tổn thương lan toả của ĐMV. Không ít người trong số này tiếp diễn triệu chứng đau thắt ngực dù đã điều trị thuốc tối đa. Thiếu máu cơ tim mạn tính gây rối loạn hoặc giảm co bóp dù chức năng này có thể hồi phục một phần khi tưới máu cơ tim được khôi phục (trạng thái cơ tim đông miền). Thiếu máu cơ tim cũng làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp và chết đột tử do tim. Rõ ràng là cần những biện pháp điều trị mới nhằm cung cấp dinh dưỡng và oxy cho phần cơ tim thoi thóp ở những bệnh nhân này.

Kết quả thí nghiệm trên động vật
Tiêm các tế bào gốc từ tủy xương hay

tế bào nội mạc mạch non xuyên qua nội tâm mạc làm tăng cường dòng chảy qua tuần hoàn bàng hệ, mật độ mao mạch, vận động vùng ở lợn thực nghiệm gây thiếu máu cơ tim mạn tính.^{25,38} Cơ chế cải thiện tưới máu cơ tim hiện chưa rõ nhưng có giả thiết cho rằng các tế bào nội mạc non từ tuỷ xương có thể biệt hoá thành các tế bào nội mạc ở vị trí tân tạo mạch, từ đó cải thiện tưới máu mô. Nhiều bằng chứng khác gần đây cho thấy các tế bào gốc từ tuỷ xương có khả năng tiết ra hỗn hợp những chất tân sinh mao mạch và động mạch cho cơ tim^[2,3,39]. Nếu vậy, điều trị bằng tế bào gốc có ưu thế hơn hẳn những phương thức điều trị chỉ sử dụng một loại gen hoặc cytokine đơn thuần như trước đây. Tưới máu và cơ bóp cơ tim cũng được cải thiện tại vùng cơ tim đông miên ở lợn sau khi được dùng G-CSF cho thấy khả năng sử dụng quá trình hoá ứng động các tế bào gốc/non như một các thức điều trị khác, ít sang chấn hơn^[40].

Kết quả thử nghiệm lâm sàng

Tế bào gốc đơn nhân từ tuỷ xương đã được sử dụng trong một vài thử nghiệm lâm sàng nhỏ ở bệnh nhân mắc bệnh

ĐMV không còn khả năng can thiệp cơ học (Bảng 2). Nghiên cứu đầu tiên bao gồm 5 bệnh nhân trong mổ bắc cầu nối chủ vành được tiêm tế bào gốc tuỷ xương vào vùng thiếu máu không thể bắc cầu nối. Tất cả các bệnh nhân đều hồi phục tốt sau mổ. Theo dõi sau một năm không thấy ra rối loạn nhịp, vôi hoá trong cơ tim hay hình thành khối u, chứng tỏ thủ thuật tương đối an toàn. Tưới máu cơ tim tại vùng tiêm tế bào gốc có cải thiện ở 3/5 bệnh nhân.⁴¹ Trong ba nghiên cứu khác, tế bào gốc tuỷ xương được tiêm xuyên qua nội tâm mạc vào vùng cơ tim thiếu máu xác định bởi bản đồ điện cơ học. Không có biến chứng gì sau thủ thuật và không có rối loạn nhịp thất dai dẳng sau 1 năm theo dõi. Một bệnh nhân đột tử sau cấy tế bào gốc 14 tuần. Cho dù đột tử là một biến chứng dễ thấy ở những bệnh nhân mắc bệnh ĐMV tiến triển như vậy, song cũng khó loại trừ được khả năng nguyên nhân do cấy tế bào gốc. Nhìn chung các nghiên cứu này đều ghi nhận có cải thiện đáng kể về triệu chứng đau thắt ngực, khả năng gắng sức, mức độ tưới máu tại chỗ, chức năng tâm thu thất trái sau cấy tế bào gốc (Bảng 2)^[21,41-44].

Bảng 2. Các thử nghiệm điều trị bằng tế bào gốc ở bệnh nhân bệnh mạch vành không thể can thiệp.

Tác giả	Số bệnh nhân	LVEF	Loại tế bào gốc	Đường cấy	Kết quả (nhóm cấy TB gốc)	
					Cơ năng	Xét nghiệm
Hamano ⁴¹	5 cấy	-	MNC	Ngoại mạc*	-	tưới máu
Tse ⁴²	8 cấy	58±11%	MNC	Nội mạc**	Đau ngực	- tưới máu, - RWM
Fuchs ²¹	10 cấy	47±10%	NC	Nội mạc**	Đau ngực	- tưới máu
Perin ^{43,44}	14 cấy 7 chứng	30±6%	MNC	Nội mạc**	Đau ngực NYHA ↓	- tưới máu, - RWM, ↑ LVEF

LVEF: phân số tổng máu thất trái; RWM: vận động vùng, MNC: tế bào tuỷ xương gốc đơn nhân; NC: tế bào tuỷ xương gốc có nhân.

*: tiến hành cấy khi mổ bắc cầu nối chủ vành, **: có dùng bản đồ điện học nội mạc để cấy.

Một nghiên cứu mới đây đánh giá tác dụng của G-CSF đối với triệu chứng và mức độ tưới máu cơ tim ở 16 bệnh nhân đau thắt ngực trở với điều trị. Điều trị G-CSF với liều 10mg/kg trong 5 ngày kích thích huy động làm tăng một số lượng lớn tế bào nội mạc non trong máu cũng như làm cải thiện triệu chứng đau ngực. Tuy nhiên không có bằng chứng khách quan nào về sự cải thiện tưới máu cơ tim hay vận động vùng tim chưa kể tới 2 bệnh nhân có biến chứng NMCT cấp, làm dấy lên những lo ngại về độ an toàn của G-CSF ở nhóm bệnh nhân này[20].

3. Suy tim mạn, giãn cơ tim do bệnh ĐMV

Suy tim mạn tính đang nổi lên như một căn bệnh toàn cầu với sự chuyển đổi rõ rệt về căn nguyên: đa số nguyên nhân suy tim không còn do tăng huyết áp hay bệnh van tim mà lại là do tiến triển lâu dài sau NMCT cấp. Trên lý thuyết, thay thế phần sẹo nhồi máu bằng mô cơ sống sẽ cải thiện chức năng tim và ngăn cản tiến triển của tái cấu trúc thất trái.

Kết quả thí nghiệm trên động vật

Trong số những chỉ định có thể nhìn thấy trước của điều trị bằng tế bào gốc, "sửa chữa" hay thay thế mô sẹo là thách thức lớn nhất. Đám tế bào gốc sau cấy sẽ phải chịu đựng tình trạng thiếu máu nuôi dưỡng và có thể không nhận đủ các tín hiệu cần thiết từ môi trường xung quanh để biệt hoá theo hướng thành tế bào cơ tim hoặc mạch máu. Nguyên bào cơ vân, vốn dung nạp tốt với thiếu máu và sẵn định hướng thành tế bào cơ, có thể khắc phục được tình trạng này. Trong thực tế, tiêm nguyên bào cơ vân vào vùng nhồi máu làm cải thiện LVEF và giảm bớt quá trình tái cấu trúc thất trái có hại

ở động vật thí nghiệm[45-46]. Mặc dù mô tân sinh có đáp ứng cơ cơ với kích thích điện, song lại không đồng bộ điện-cơ học với mô chủ (do thiếu protein N-cadherin hay connexin 43)[47]. Do đó cải thiện chức năng tim ở động vật thí nghiệm có thể không phụ thuộc vào hoạt động cơ cơ đồng bộ của các tế bào này. Thực tế cho thấy những cải thiện về chức năng tim ở chuột thí nghiệm vẫn duy trì trong một thời gian dài dù các tế bào ghép cứ mất dần, ủng hộ phân nào cho giả thiết trên[48]. Tiêm nguyên bào cơ cũng không kích thích tăng sinh mao mạch tại chỗ[49]. Dường như các nguyên bào cơ tiết ra những yếu tố nội tiết tại chỗ (paracrine), dẫn dắt các tế bào cơ tim lân cận duy trì khả năng nhân lên, phân chia hoặc tạo điều kiện để các tế bào cơ tim gốc tại chỗ biệt hoá để thành tế bào trưởng thành hoặc hợp nhất với mô tim chủ (rất hiếm)[50-51].

Kết quả thử nghiệm lâm sàng

Nguyên bào cơ vân

Sau thành công của ca lâm sàng đầu tiên[52], một số thử nghiệm nhỏ được tiến hành để nghiên cứu về độ an toàn và tính khả thi của việc cấy nguyên bào cơ vân vào bệnh nhân giãn cơ tim do thiếu máu (Bảng 3). Những nghiên cứu này cho thấy có thể tách và nhân rộng thành công các nguyên bào cơ từ mẫu sinh thiết cơ vân và đạt đủ số lượng tế bào cần cho cấy sau 2-3 tuần lễ. Một trong những lo ngại chính phát sinh từ các thử nghiệm trên là nguy cơ gây rối loạn nhịp của mô ghép[60] Trong thử nghiệm lâm sàng đầu tiên, 10 bệnh nhân với LVEF giảm nặng, được phẫu thuật bắc cầu nối chủ-vành và được tiêm nguyên bào cơ vân vào vùng mô có ĐMV

tắc nghẽn không còn khả năng bắc cầu. 4/10 bệnh nhân xuất hiện nhịp nhanh thất dai dẳng ngày 11-22 sau mổ, và phải cấy máy phá rung tự động ICD. Một nghiên cứu khác trên 8 bệnh nhân được cấy nguyên bào cơ vân xuyên qua nội tâm mạc cũng ghi nhận tới 2 trường hợp đột tử và 3 trường hợp khác có rối loạn nhịp thất[56]. Dường như cấy nguyên bào cơ vân làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất ở quần thể bệnh nhân này. Cơ chế gây rối loạn nhịp vẫn còn chưa rõ dù có giả thiết cho rằng nguyên bào cơ vân có khả năng khởi phát điện thế hoạt động gây ra các ngoại tâm thu nguy hiểm thông qua tương tác tương lực điện (electrotonic) cho dù không có sự đồng bộ về điện-cơ học với mô chủ đó là chưa kể tới khả năng gây rối loạn nhịp do thương tổn tại chỗ tiêm và phản ứng viêm miễn dịch (gây loạn nhịp) tại chỗ do tiếp xúc với các kháng nguyên dị loài có mặt trong môi trường nuôi tế bào gốc[52-59].

Trong đa số các thử nghiệm, cấy nguyên bào cơ vân đã làm cải thiện vận động vùng và phân số tống máu thất trái. Thậm chí, vài thử nghiệm đã đưa ra bằng chứng về khả năng sống tăng lên của vùng cơ tim được cấy tế bào[52-56]. Tuy nhiên chưa thể khẳng định chắc chắn được những kết luận nêu trên do quy mô của các thử nghiệm còn nhỏ, không có nhóm chứng và đều lẫn với tác dụng của thủ thuật tái lưu thông ĐMV được tiến hành đồng thời.

Có lẽ cấy nguyên bào cơ vân chỉ nên khư trú ở bệnh nhân đã cấy máy ICD nhưng sẽ là quá tốn kém nếu phải cấy máy ICD đồng thời với cấy nguyên bào cơ. Các nghiên cứu giải phẫu bệnh cho thấy chỉ có một phần nhỏ nguyên bào cơ còn sống sót tại mô sẹo nhồi máu, nên việc xử

lý (trước khi cấy) các nguyên bào này để giảm/chống lại quá trình chết theo chương trình, phối hợp tiêm cùng với các yếu tố tăng sinh mạch... có thể sẽ làm tăng khả năng sống sót và hiệu quả của dòng tế bào này. Một hướng nghiên cứu khác là kích thích bộc lộ connexin 43 ở nguyên bào cơ để đồng bộ hoá điện học với mô chủ.61

Tế bào gốc từ tủy xương

Một thử nghiệm gần đây được tiến hành trên 86 trường hợp giãn cơ tim do thiếu máu, được truyền tế bào gốc tủy xương qua đường ĐMV có dùng bóng, cho thấy thủ thuật này an toàn, và làm tăng LVEF ở nhóm truyền tế bào gốc tủy xương sau 3 tháng so với nhóm chứng hoặc nhóm truyền tế bào nội mạc non[59]. Một thử nghiệm khác tiến hành trên 12 bệnh nhân mổ bắc cầu nối ĐMV kết hợp tiêm tế bào CD133+ xuyên qua ngoại tâm mạc vào rìa vùng nhồi máu cho thấy cấy tế bào tủy an toàn, không gây rối loạn nhịp thất và cải thiện tưới máu cơ tim tại chỗ cũng như tăng LVEF sau 6-8 tháng[57-58].

Gần đây cũng có ghi nhận bước đầu cho thấy tính an toàn và tác dụng của việc truyền tế bào gốc tủy xương qua ĐMV cho bệnh nhân mắc bệnh Chagas (một loại giãn cơ tim)[62].

Triển vọng của cấy tế bào gốc trong điều trị tái tạo cơ tim

Phương thức cấy tế bào gốc để tái tạo cơ tim hiện mới chỉ chập chững bước những bước đầu tiên: cách thức ứng dụng thế nào để đạt hiệu quả tối đa vẫn còn ở phía trước. Những vấn đề mấu chốt như loại tế bào gốc nào (nguồn tế bào gốc từ tủy xương hay từ máu ngoại

Bảng 3. Các thử nghiệm điều trị bằng tế bào gốc ở bệnh nhân giãn cơ tim do thiếu máu.

Tác giả	Số bệnh nhân	LVEF	Loại tế bào gốc	Sau NMCT (tháng)	Đường cấy	Kết quả
Menasche ⁵²	10 cấy	24± 4%	Nguyên bào cơ	3-228	Ngoại mạc*	↑RWM, ↑LVEF
Herreros ⁵³	11 cấy	36± 8%	Nguyên bào cơ	3-168	Ngoại mạc*	↑RWM, ↑LVEF, ↑ khả năng sống cơ tim vùng NM
Siminiak ⁵⁴	10 cấy	25-40%	Nguyên bào cơ	4-108	Ngoại mạc*	↑RWM, ↑LVEF
Chachques ⁵⁵	20 cấy	28± 3%	Nguyên bào cơ	-	Ngoại mạc*	↑RWM, ↑LVEF, ↑ khả năng sống cơ tim vùng NM
Smits ⁵⁶	5 cấy	36± 11%	Nguyên bào cơ	24-132	Nội mạc**	↑RWM ↑LVEF
Stamm ^{57,58}	12 cấy	36± 11%	CD133+	1-3	Ngoại mạc*	↑LVEF, ↓LVEDV ↑ tưới máu
Assmus ⁵⁹	51 MNC 35 CPC 16 chứng	40± 11%	MNC CPC	3-144	ĐMV	↑ LVEF (chỉ ở nhóm MNC)

LVEF: phân số tổng máu thất trái; RWM: vận động vùng, LVEDV: thể tích cuối tâm trương thất trái; MNC: tế bào tuỷ xương gốc đơn nhân; CPC: tế bào nội mạc non trong máu.

**: tiến hành cấy khi mổ bắc cầu nối chủ vành, **: có dùng bản đồ điện học nội mạc để cấy.*

vi, tế bào gốc tạo máu hay trung mô), mật độ/số lượng tế bào tối ưu, đường cấy (qua ĐMV chọn lọc, qua nội mạc hay ngoại mạc cơ tim), thời gian cấy (giai đoạn NMCT cấp hay mạn tính), vùng mô đích (đúng vào vùng nhồi máu hay xung quanh vùng nhồi máu, vùng cơ tim thiếu máu hay vùng cơ tim đông miền) hiện đang được nghiên cứu thử nghiệm. Bên cạnh đó cũng cần không ít những nghiên cứu cơ bản để đánh giá mô hình động vật thí nghiệm nào phù hợp nhất cho nghiên cứu, ưu-nhược điểm và những ảnh hưởng lâu dài của các loại tế bào gốc khác nhau, đường cấy tế bào hiệu quả nhất, kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh chính xác nhất để đánh giá thành công của việc cấy, hiệu quả và tính an toàn lâu dài sau cấy. Hiệu quả và ưu thế của các nhóm tế bào gốc như CD34+, CD34-, CD117+, CD133+ như thế nào so với dòng tế bào gốc không chọn lọc từ tuỷ xương còn chưa được xác định. Vai

trò của phương thức cấy tế bào gốc, cũng như hiệu quả của từng loại tế bào gốc như thế nào đối với các dạng bệnh tim mạch khác nhau như nhồi máu cơ tim, viêm cơ tim, bệnh cơ tim giãn, tái cấu trúc do tăng gánh thể tích và/hoặc áp lực (ví dụ bệnh van tim hoặc tăng huyết áp) cũng là câu hỏi thiết yếu còn chưa được trả lời. Một vấn đề quan trọng khác là siêu âm tim, xạ hình cơ tim (SPECT, PET), chụp cộng hưởng từ (MRI), các kỹ thuật đánh dấu tế bào hay là phát minh mới nào sẽ giúp cho việc theo dõi dấu vết của tế bào gốc, đánh giá mối liên hệ giữa mật độ phân cơ tim tái sinh với những tác dụng huyết động học, đưa ra những tiêu chí chính xác và thực tiễn để lượng giá hiệu quả của việc tái sinh cơ tim trên quan điểm cấu trúc và/hoặc chức năng?

Thời gian cấy tế bào gốc, "khoảng của số điều trị", dường như cũng là một trong những yếu tố then chốt không chỉ liên quan đến kỹ thuật mà còn đối với việc chỉ

định, hiệu quả và tiên lượng điều trị. Nếu hiệu quả trực tiếp sau cấy tế bào gốc là tăng cơ bóp thất trái, thì hiệu quả cấy ở bệnh nhân NMCT cấp hay NMCT cũ sẽ tương đương. Ngược lại, nếu cơ chế cải thiện chức năng tâm thất sau cấy liên quan chính đến độ giãn của thất trong kỳ tâm trương và quá trình tái cấu trúc, thì việc cấy đúng thời điểm sẽ đem lại hiệu quả hơn nhiều, bởi nếu cấy quá sớm trong giai đoạn cấp, lượng tế bào chết sẽ nhiều lên do phản ứng viêm tại chỗ sau nhồi máu, trong khi nếu cấy muộn khi quá trình tái cấu trúc đã xong thì chẳng còn hiệu quả. Về kỹ thuật, tế bào trung mô gốc dị gen (cùng loài) đông lạnh chuẩn bị trước dễ hơn nhiều so với việc tách nguyên bào cơ vân hay tế bào trung mô gốc tự thân trong giai đoạn cấp, vốn tốn nhiều thời gian. Tế bào trung mô gốc bảo quản lạnh vẫn giữ được khả năng sống, khả năng đa biệt hoá nên hoàn toàn có thể giữ đông lạnh và tan đông khi cần thiết[63-64]. Dòng tế bào trung mô gốc rất ít gây các phản ứng miễn dịch, phù hợp cho việc cấy dị gen (cùng loài)[65-66]. Những điều này rất có ý nghĩa đối với bệnh nhân tim mạch tuổi cao (cũng là nhóm đối tượng chính để cấy) do lượng tế bào gốc tự thân có thể không lấy được đủ do tuổi hay do bệnh lý phối hợp cản trở hoặc làm giảm chất lượng dòng nguyên bào cơ vân, dòng tế bào nội mạc mạch gốc hoặc dòng tế bào gốc không chọn lọc từ tuỷ xương[2,3].

Tuỷ xương người trưởng thành chỉ chứa một số lượng ít ỏi tế bào tạo máu gốc (1-2%) và tế bào trung mô gốc (< 0.05%)[67]. Các kỹ thuật làm giàu tế bào hiện đang gặp nhiều trở ngại do chưa xác định được những chỉ điểm đặc hiệu của những tế bào gốc "thực sự". Cho dù giống nhau về tính linh hoạt và khả năng nhân lên-biệt hoá cao, vẫn có sự khác biệt rất lớn về phẩm chất, khả năng nhân rộng và

đa biệt hoá của những tế bào lấy ra từ tuỷ ở nhiều lần khác nhau. Tuy điều kiện tách lọc và nuôi cấy tương tự nhau, vẫn có sự khác biệt nhỏ song có lẽ quan trọng giữa các chỉ điểm bề mặt tế bào[68-69], đòi hỏi phải có một hệ thống danh pháp chuẩn được thống nhất dành cho phân loại các tế bào gốc để có thể đối chiếu; so sánh và đánh giá phương pháp cũng như kết quả của nhiều thử nghiệm khác nhau.

Chất lượng và số lượng của tế bào gốc ở người cao tuổi giảm nhất là khi có các bệnh lý phối hợp như tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn mỡ máu. Một trong những rào cản lớn nhất đối với nghiên cứu tế bào gốc đó là việc xác định những điều kiện nuôi cấy phù hợp để nhân rộng số lượng tế bào non chưa biệt hoá. Một hướng tiếp cận là tác động vào môi trường vi mô của tế bào được nuôi cấy. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy vai trò quyết định của môi trường ngoại bào (extracellular matrix) trong việc định hình-hướng biệt hoá của tế bào non[70-71]. Nghiên cứu tại Trung tâm Tim mạch quốc gia, NHC, Singapore cho thấy dịch ngoại bào chứa collagen như fibronectin, gelatin, laminin, collagen I, III, IV, V, vitronectin và polylysine rất hiệu quả trong việc kích hoạt quá trình tăng sinh của các tế bào trung mô gốc chưa biệt hoá[3]. Một hướng tiếp cận khác sử dụng kỹ thuật chế tạo mô (*tissue engineer*) bằng cách gắn tế bào lên trên các giá tự huỷ ba chiều để tăng mức độ sinh trưởng và tính tương hợp sinh học và để tác động các lực cơ học lên cấu trúc ghép. Akhyari[72], Zimmerman[73] cấy các tế bào tim sơ sinh hoặc thai vào các cấu trúc collagen rồi dùng lực kéo giãn để giúp các tế bào này phát triển thành mô tim trưởng thành. Các công trình tương tự để tạo mô xương từ tế bào trung mô gốc sử dụng gel fibrin, polymer hyaluronan, collagen, gelatin[74-75] đã được tiến hành và

hoàn toàn có thể áp dụng tương tự để tạo mô tim. Hơn nữa, còn có thể kết hợp giữa điều trị tái tạo cơ tim từ tế bào gốc với liệu pháp chuyển gen để tăng tuổi thọ cơ tim và hạn chế chết theo chương trình bằng cách sử dụng nguyên bào cơ vân chuyển gen VEGF hay các tế bào trung mô gốc chuyển gen Akt[76-77].

Điều trị bằng tế bào gốc rất có triển vọng đối với nhiều bệnh nhân, song hàng loạt câu hỏi còn đang bỏ ngỏ. Vòng đời của các tế bào sau cấy sẽ thế nào? Liệu tế bào ghép sẽ thực sự sống sót ở vùng nhồi máu mạn tính cũng như vùng quanh ổ nhồi máu như các thí nghiệm đã ghi nhận? Đây là vị trí lý tưởng (cho tân sinh vi mạch?) để tế bào ghép có thể sống sót trong vùng mô tim thiếu nuôi dưỡng? Những thay đổi theo tuổi và bệnh lý nền ở người nhận có làm thay đổi quá trình biệt hoá tế bào gốc? Tế bào cơ tim tân sinh có thể đập đồng bộ trong vùng nhồi máu với mô chủ được không hay chỉ tạo ra những ổ rối loạn nhịp mới? Các tế bào tân sinh thực sự tích hợp với mô chủ hay chỉ tồn tại tạm thời đủ để đem lại một số hiệu quả về cơ năng trước mắt? Những kết quả đầy ấn tượng trên động vật thí nghiệm áp dụng ở người thế nào? Một số bằng chứng thực nghiệm gần đây cho thấy tế bào gốc sau cấy có thể tương tác với các tế bào cơ tim gốc tại chỗ để tăng cường khả năng tái sinh của chúng. Diễn biến và ý nghĩa lâm sàng của mỗi tương tác này ra sao? Tế bào gốc cơ tim tại chỗ có thể dùng để tái tạo cơ tim hay không, tiềm năng đó có gì khác so với dòng tế bào gốc từ tủy xương? Khả năng tập hợp, biệt hoá, tái sinh mô và tiết các hormone tại chỗ của tế bào ghép[2,3] có thể tăng lên nhờ các thuốc, cytokines hay liệu pháp chuyển gen hay không?

Cho tới nay, hàng loạt thử nghiệm lâm sàng nhỏ (mà đa số là không đối chứng) đã được tiến hành để đánh giá về độ an toàn

và tính khả thi của việc điều trị bằng tế bào gốc, với những kết quả ấn tượng đầy hứa hẹn. Tuy nhiên, cũng nên ghi nhận là những thử nghiệm này sử dụng các loại tế bào gốc khác nhau, cách thức cấy khác nhau, ở những giai đoạn bệnh khác nhau. Chẳng xa xôi gì, phương thức điều trị tân sinh mạch với niềm hy vọng tràn trề trong các thử nghiệm mở, đã không chứng minh nổi hiệu quả và tính ổn định ở các thử nghiệm lớn ngẫu nhiên tiếp sau đó. Không những thế, trong kỷ nguyên y học dựa trên bằng chứng như ngày nay, tác dụng của điều trị bằng tế bào gốc trên một vài thông số nghiên cứu đơn thuần không thể bảo đảm chỗ đứng của một biện pháp điều trị mới cho bệnh nhân tim mạch. Những thử nghiệm lớn ngẫu nhiên, mù đôi, có đôi chứng cần được tiến hành để khẳng định tính an toàn và hiệu quả của phương thức điều trị bằng tế bào gốc không chỉ dựa trên một vài chỉ số như phân số tổng máu thất trái, mức độ tuổi thọ cơ tim, khả năng gắng sức mà còn cần tính đến tỷ lệ sống, biến chứng và cả chất lượng sống.

Dù có muôn vàn khó khăn và thách thức, chúng ta vẫn lạc quan (tuy dè dặt !!) về một kỷ nguyên mới trong điều trị bệnh tim mạch bằng tế bào gốc đang lộ dạng ở chân trời. Thiết nghĩ, dòng tế bào gốc từ tủy xương ở người trưởng thành sẽ trở thành nền tảng của điều trị cấy tế bào gốc do chúng ít bị cản trở bởi luật pháp, y đức và quan trọng hơn là ít liên quan đến những biến chứng miễn dịch gây ra do dòng nguyên bào từ phôi và hoặc thai. So với nguyên bào cơ vân, dòng tế bào gốc từ tủy có ưu thế hơn hẳn do khả năng biệt hoá được thành ba dòng tế bào chính ở tim, tương đồng về cấu trúc và đồng bộ về điện với mô chủ. Cho dù lấy từ tủy xương hay từ máu ngoại vi, tách dòng tế bào gốc này cũng dễ dàng và hiện đã, đang được tiến hành để điều trị các bệnh về máu.

Trong tương lai không xa, với những kỹ thuật tinh lọc tế bào, quy trình cấy chuẩn, phương tiện đánh giá hiệu quả lâm sàng chính xác, cấy tế bào gốc từ tuỷ xương sẽ trở thành một lựa chọn cho rất nhiều bệnh nhân suy tim vô phương cứu chữa mà chúng ta đang phải đối mặt hiện nay.

Trong điều kiện hợp tác quốc tế dễ dàng như ngày nay, ứng dụng và triển khai cấy tế bào gốc, dù là nghiên cứu cơ bản hay thử nghiệm lâm sàng, đang và sẽ là một mảnh đất màu mỡ, hứa hẹn những vụ mùa bội thu khoa học cho những nhà nghiên cứu chuyên ngành và liên ngành ở Việt Nam.

Tài liệu tham khảo

1. Wade N. *Tracking the Uncertain Science of Growing Heart Cells*. New York Times, March 14, 2005.
2. Wollert KC, Drexler H. *Clinical applications of stem cells for the heart*. *Circ Res*, 2005;96:151-163.
3. Shim W, Wong P. *Stem cell cardiomyoplasty: State-of-the-Art*. *Ann Acad Med Singapore*, 2004;33:451-60.
4. Orlic D, Kajstura J, Chimenti S, et al. *Bone marrow cells regenerate infarcted myocardium*. *Nature*, 2001;410:701-5.
5. Asahara T, Kawamoto A. *Endothelial progenitor cells for postnatal vasculogenesis*. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2004;287:C572-C579.
6. Rehman J, Li J, Orschell CM, et al. *Peripheral blood "endothelial progenitor cells" are derived from monocyte/macrophages and secrete angiogenic growth factors*. *Circulation*, 2003;107:1164-1169.
7. Urbich C, Dimmeler S. *Endothelial progenitor cells: characterization and role in vascular biology*. *Circ Res*, 2004;95:343-353.
8. Hill JM, Zalos G, Halcox JP, et al. *Circulating endothelial progenitor cells, vascular function, and cardiovascular risk*. *N Engl J Med*, 2003;348:593-600.
9. Shake JG, Gruber PJ, Baumgartner WA, et al. *Mesenchymal stem cell implantation in a swine myocardial infarct model: engraftment and functional effects*. *Ann Thorac Surg*, 2002;73:1919-1925.
10. Kinnaird T, Stabile E, Burnett MS, et al. *Marrow-derived stromal cells express genes encoding a broad spectrum of arteriogenic cytokines and promote in vitro and in vivo arteriogenesis through paracrine mechanisms*. *Circ Res*, 2004;94:678-685.
11. Orlic D, Kajstura J, Chimenti S, et al. *Mobilized bone marrow cells repair the infarcted heart, improving function and survival*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2001;98:10344-9.
12. Kehat I, Khimovich L, Caspi O, et al. *Electromechanical integration of cardiomyocytes derived from human embryonic stem cells*. *Nat Biotechnol*, 2004;22:1282-1289.
13. Muller M, Fleischmann BK, Selbert S, et al. *Selection of ventricular-like cardiomyocytes from ES cells in vitro*. *FASEB J*, 2000;14:2540-8.
14. Wang JS, Shum-Tim D, Chedrawy E et al. *The coronary delivery of marrow stromal cells for myocardial regeneration: pathophysiological and therapeutic implications*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001;122:699-705.
15. Lee SH, Wolf PL, Escudero R, et al. *Early expression of angiogenesis factors in acute myocardial ischemia and infarction*. *N Engl J Med*, 2000;342:626-633.
16. Barbash IM, Chouraqui P, Baron J, et al. *Systemic delivery of bone marrow-derived mesenchymal stem cells to the infarcted myocardium: feasibility, cell migration, and body distribution*. *Circulation*, 2003;108:863-868.
17. Wollert KC, Hofmann M, Meyer GP, et al. *Monitoring of bone marrow cell homing to the infarcted human myocardium*. *Circulation*, 2004;110(suppl III): 436.
18. Shintani S, Murohara T, Ikeda H, et al. *Mobilization of endothelial progenitor cells in patients with acute myocardial infarction*. *Circulation*, 2001;103:2776-2779.
19. Kawada H, Fujita J, Kinjo K, et al. *Non-hematopoietic mesenchymal stem cells can be mobilized and differentiate into cardiomyocytes after myocardial infarction*. *Blood*, 2004;104:3581-3587.
20. Hill JM, Syed MA, Arai AE, et al. *Outcomes of granulocyte colony-stimulating factor administration to patients with severe coronary artery disease*. *Circulation*, 2004;110(suppl III):352.
21. Fuchs S, Satler LF, Kornowski R, et al. *Catheter-based autologous bone marrow myocardial injection in no-option patients with advanced coronary artery disease: a feasibility study*. *J Am Coll Cardiol*,

- 2003;41:1721-1724.
22. Thompson CA, Nasser BA, Makower J, et al. Percutaneous transvenous cellular cardiomyoplasty: a novel nonsurgical approach for myocardial cell transplantation. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 41:1964-1971.
 23. Yeh ET, Zhang S, Wu HD, et al. Transdifferentiation of human peripheral blood CD34-enriched cell population into cardiomyocytes, endothelial cells, and smooth muscle cells in vivo. *Circulation*, 2003;108:2070-2073.
 24. Kawamoto A, Gwon HC, Iwaguro H, et al. Therapeutic potential of ex vivo expanded endothelial progenitor cells for myocardial ischemia. *Circulation*, 2001;103:634-637.
 25. Kawamoto A, Tkebuchava T, Yamaguchi J, et al. Intramyocardial transplantation of autologous endothelial progenitor cells for therapeutic neovascularization of myocardial ischemia. *Circulation*, 2003;107:461-468.
 26. Strauer BE, Brehm M, Zeus T, et al. Repair of infarcted myocardium by autologous intracoronary mononuclear bone marrow cell transplantation in humans. *Circulation*, 2002;106:1913-1918.
 27. Schachinger V, Assmus B, Britten MB, et al. Transplantation of progenitor cells and regeneration enhancement in acute myocardial infarction: final one-year results of the TOPCARE-AMI Trial. *J Am Coll Cardiol*, 2004;44:1690-1699.
 28. Fernandez-Aviles F, San Roman JA, Garcia-Cardena J, et al. Experimental and clinical regenerative capability of human bone marrow cells after myocardial infarction. *Circ Res*, 2004;95:742-748.
 29. Kuethe F, Richartz BM, Sayer HG, et al. Lack of regeneration of myocardium by autologous intracoronary mononuclear bone marrow cell transplantation in humans with large anterior myocardial infarctions. *Int J Cardiol*, 2004;97:123-127.
 30. Wollert KC, Meyer GP, Lotz J, et al. Intracoronary autologous bone marrow cell transfer after myocardial infarction: the BOOST randomised controlled clinical trial. *Lancet*, 2004;364:141-148.
 31. Chen SL, Fang WW, Ye F, et al. Effect on left ventricular function of intracoronary transplantation of autologous bone marrow mesenchymal stem cell in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 2004;94:92-95.
 32. Vanderheyden M, Mansour S, Vandekerckhove B, et al. Selected intracoro-nary CD133 bone marrow cells promote cardiac regeneration after acute myocardial infarction. *Circulation*, 2004;110(suppl III): 324-325.
 33. Mansour S, Vanderheyden M, Wijns W, et al. Intracoronary hematopoietic CD 133 progression in patients with recent anterior myocardial infarction. *Circulation*, 2004; 110(suppl III): 743.
 34. Norol F, Merlet P, Isnard R, et al. Influence of mobilized stem cells on myocardial infarct repair in a nonhuman primate model. *Blood*, 2003;102:4361-4368.
 35. Harada M, Yingjie Q, Takano H, et al. G-CSF prevents cardiac remodeling after myocardial infarction by activating Jak/STAT in cardiomyocytes. *Circulation*, 2004;110(suppl III):170.
 36. Kang HJ, Kim HS, Zhang SY, et al. Effects of intracoronary infusion of peripheral blood stem-cells mobilized with granulocyte-colony stimulating factor on left ventricular systolic function and restenosis after coronary stenting in myocardial infarction: the MAGIC cell randomised clinical trial. *Lancet*, 2004;363:751-756.
 37. Petzsch M, Ince H, Kleine HD, et al. No restenosis after G-CSF in acute myocardial infarction: insights from FIRSTLINE-AMI (Front-Integrated Revascularization and Stem Cell Liberation in Evolving Acute Myocardial Infarction by Granulocyte Colony-Stimulating Factor). *Circulation*, 2004;110(suppl III):238.
 38. Fuchs S, Baffour R, Zhou YF, et al. Transendocardial delivery of autologous bone marrow enhances collateral perfusion and regional function in pigs with chronic experimental myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*, 2001;37:1726-1732.
 39. Heil M, Ziegelhoeffer T, Mees B, Schaper W. A different outlook on the role of bone marrow stem cells in vascular growth: bone marrow delivers software not hardware. *Circ Res*, 2004;94:573-574.
 40. Iwanaga K, Hizukuri K, Ohtsuka M, et al. G-CSF improves regional blood flow and cardiac function in chronic hibernating swine myocardium. *Circulation*, 2004; 110(suppl III):106.
 41. Hamano K, Nishida M, Hirata K, et al. Local implantation of autologous bone marrow cells for therapeutic angiogenesis in patients with ischemic heart disease: clinical trial and preliminary results. *Jpn Circ J*, 2001; 65:845-847.
 42. Tse HF, Kwong YL, Chan JK, et al.

- Angiogenesis in ischaemic myocardium by intramyocardial autologous bone marrow mononuclear cell implantation.* Lancet, 2003;361: 47-49.
43. Perin EC, Dohmann HF, Borojevic R, et al. Transendocardial, autologous bone marrow cell transplantation for severe, chronic ischemic heart failure. Circulation, 2003;107:2294-2302.
 44. Perin EC, Dohmann HF, Borojevic R, et al. Improved exercise capacity and ischemia 6 and 12 months after transendocardial injection of autologous bone marrow mononuclear cells for ischemic cardiomyopathy. Circulation, 2004;110(suppl II): 213-218.
 45. Taylor DA, Atkins BZ, Hungspreugs P, et al. Regenerating functional myocardium: improved performance after skeletal myoblast transplantation. Nat Med, 1998;4:929-933.
 46. Jain M, DerSimonian H, Brenner DA, et al. Cell therapy attenuates deleterious ventricular remodeling and improves cardiac performance after myocardial infarction. Circulation, 2001;103:1920-1927
 47. Reinecke H, Poppa V, Murry CE. Skeletal muscle stem cells do not transdifferentiate into cardiomyocytes after cardiac grafting. J Mol Cell Cardiol. 2002;34:241-249.
 48. Al Attar N, Carrion C, Ghostine S, et al. Long-term (1 year) functional and histological results of autologous skeletal muscle cells transplantation in rat. Cardiovasc Res, 2003;58:142-148.
 49. Agbulut O, Vandervelde S, Al Attar N, et al. Comparison of human skeletal myoblasts and bone marrow-derived CD133 progenitors for the repair of infarcted myocardium. J Am Coll Cardiol, 2004;44:458-463.
 50. Reinecke H, Minami E, Poppa V, et al. Evidence for fusion between cardiac and skeletal muscle cells. Circ Res, 2004;94:e56-e60.
 51. Leobon B, Garcin I, Menasche P, et al. Myoblasts transplanted into rat infarcted myocardium are functionally isolated from their host. Proc Natl Acad Sci U S A, 2003;100:7808-7811.
 52. Menasche P, Hagege AA, Vilquin JT, et al. Autologous skeletal myoblast transplantation for severe postinfarction left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol, 2003;41:1078-1083.
 53. Herreros J, Prosper F, Perez A, et al. Autologous intramyocardial injection of cultured skeletal muscle-derived stem cells in patients with non-acute myocardial infarction. Eur Heart J, 2003;24:2012-2020.
 54. Siminiak T, Kalawski R, Fiszer D, et al. Autologous skeletal myoblast transplantation for the treatment of postinfarction myocardial injury: phase I clinical study with 12 months of follow-up. Am Heart J, 2004;148: 531-537.
 55. Chachques JC, Herreros J, Trainini J, et al. Autologous human serum for cell culture avoids the implantation of cardioverter-defibrillators in cellular cardiomyoplasty. Int J Cardiol, 2004;95(suppl I):29-33.
 56. Smits PC, van Geuns RJ, Poldermans D, et al. Catheter-based intramyocardial injection of autologous skeletal myoblasts as a primary treatment of ischemic heart failure: clinical experience with six-month follow-up. J Am Coll Cardiol, 2003;42:2063-2069.
 57. Stamm C, Westphal B, Kleine HD, et al. Autologous bone marrow stem-cell transplantation for myocardial regeneration. Lancet, 2003;361:45-46.
 58. Stamm C, Kleine HD, Westphal B, et al. CABG and bone marrow stem cell transplantation after myocardial infarction. Thorac Cardiovasc Surg, 2004;52: 152-158.
 59. Assmus B, Honold J, Lehmann R, et al. Transcoronary transplantation of progenitor cells and recovery of left ventricular function in patients with chronic ischemic heart disease: results of a randomized, controlled trial. Circulation, 2004; 110(suppl III): 238.
 60. Makkar RR, Lill M, Chen PS. Stem cell therapy for myocardial repair: is it arrhythmogenic? J Am Coll Cardiol, 2003;42:2070-2072.
 61. Reinecke H, Minami E, Virag JI, et al. Gene transfer of connexin43 into skeletal muscle. Hum Gene Ther, 2004;15:627-636.
 62. Vilas-Boas F, Feitosa GS, Soares MB, et al. Bone marrow cell transplantation to the myocardium is safe and potentially effective in patients with advanced heart failure due to Chagas' cardiomyopathy. Circulation, 2004;110(suppl III):239.
 63. Bruder SP, Jaiswal N, Haynesworth SE. Growth kinetics, self-renewal, and the osteogenic potential of purified human mesenchymal stem cells during extensive subcultivation and following cryopreservation. J Cell Biochem, 1997;64:278-94.
 64. Gordon SL, Oppenheimer SR, Mackay AM et al. Recovery of human mesenchymal stem cells following dehydration and rehydration. Cryobiology, 2001;43:182-7.
 65. Liechty KW, MacKenzie TC, Shaaban AF et

- al. Human mesenchymal stem cells engraft and demonstrate site-specific differentiation after in utero transplantation in sheep. Nat Med, 2000;6:1282-6.*
66. Saito T, Kuang JQ, Bittira B. Xenotransplant cardiac chimera: immune tolerance of adult stem cells. *Ann Thorac Surg, 2002;74:19-24; discussion 24.*
67. Strauer BE, Kornowski R. Stem cell therapy in perspective. *Circulation 2003;107: 929-34.*
68. Dominici M, Hofman TJ, Horwitz EM. Bone marrow mesenchymal cells: biological properties and clinical applications. *J Biol Regul Homeost Agents, 2001;15:28-37.*
69. Prockop DJ, Gregory CA, Spees JL. One strategy for cell and gene therapy: harnessing the power of adult stem cells to repair tissues. *Proc Natl Acad Sci U S A, 2003; 100(Suppl 1):11917-23.*
70. Jiang Y, Jahagirdar BN, Reinhardt RL et al. Pluripotency of mesenchymal stem cells derived from adult marrow. *Nature, 2002;418:41-9.*
71. Reyes M, Lund T, Lenvik T et al. Purification and ex vivo expansion of post-natal human marrow mesodermal progenitor cells. *Blood, 2001;98:2615-25.*
72. Akhyari P, Fedak PW, Weiser RD, et al. Mechanical stretch regimen enhances the formation of bioengineered autologous cardiac muscle grafts. *Circulation, 2002;106:1137-42.*
73. Zimmermann WH, Schneiderbanger K, Schubert P. Tissue engineering of a differentiated cardiac muscle construct. *Circ Res, 2002;90:223-30.*
74. Sakai D, Mochida J, Yamamoto Y et al. Transplantation of mesenchymal stem cells embedded in atelocollagen gel to the intervertebral disc: a potential therapeutic model for disc degeneration. *Biomaterials, 2003; 24:3531-41.*
75. Ponticello MS, Schinagl RM, Kadiyala S et al. Gelatin-based resorbable sponge as a carrier matrix for human mesenchymal stem cells in cartilage regeneration therapy. *Biomaterials, 2003; 24:3531-41.*
76. Suzuki K, Murtuza B, Smolenski RT et al. Cell transplantation for the treatment of acute myocardial infarction using vascular endothelial growth factor-expressing skeletal myoblasts. *Circulation, 2001;104: 1207-12.*
77. Mangi AA, Noiseux N, Kong D et al. Mesenchymal stem cells modified with Akt prevent remodeling and restore performance of infarcted hearts. *Nat Med, 2003;9:1195-201* □

CHUYÊN ĐỀ GIÁO DỤC LIÊN TỤC

Một số tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị các bệnh tim mạch

*GS.TS. Nguyễn Lân Việt
Ths. Phạm Mạnh Hùng
Đại học Y Hà Nội*

Bệnh Tim mạch đã và đang là bệnh thường gặp nhất ở các nước phát triển cũng như đang phát triển, là một trong những nhóm bệnh có tỷ lệ tử vong rất cao. Hơn thế nữa, bệnh có nhiều biến chứng nặng nề không những ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân mà còn là gánh nặng cho xã hội và gia đình, chi phí cho chăm sóc và điều trị cũng rất tốn kém. Trong những nỗ lực không ngừng của cuộc chiến chống lại bệnh Tim mạch, các nước trên thế giới đã có nhiều chiến lược, chính sách đồng bộ trong việc phòng và chống các bệnh tim mạch như: giáo dục sức khỏe, cổ vũ cho lối sống lành mạnh và đặc biệt là nhiều biện pháp tiến bộ không ngừng đã được áp dụng để điều trị nhiều bệnh tim mạch, mang lại cho bệnh nhân cuộc sống với chất lượng cao hơn và tuổi thọ dài hơn.

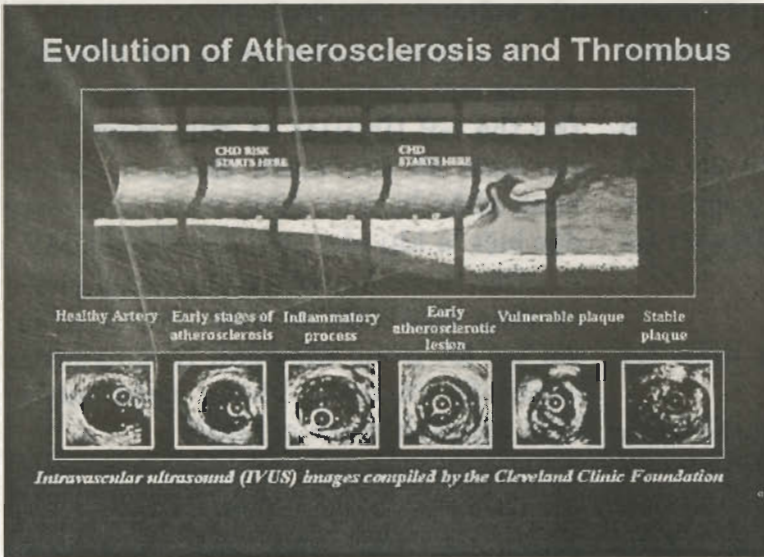
Chúng ta vui mừng được chứng kiến sự bùng nổ mạnh mẽ về khoa học kỹ thuật trong những năm vừa qua. Đặc biệt trong chuyên ngành Tim mạch đã có những tiến bộ rất đáng kể, góp cải thiện tiên lượng bệnh cũng như nâng cao hơn nữa chất lượng cuộc sống người bệnh và giảm tải gánh nặng cho xã hội và gia đình. Sau đây

chúng tôi xin điểm qua một số tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị các bệnh Tim mạch những năm gần đây.

1. Một số tiến bộ trong chẩn đoán hình ảnh các bệnh tim mạch.

Chẩn đoán chính xác bệnh luôn là những đòi hỏi hàng đầu để giúp các thầy thuốc có được quyết định đúng đắn trong hướng điều trị cho bệnh nhân. Trong một số trường hợp, các phương tiện chẩn đoán hình ảnh còn giúp hướng dẫn phối hợp trong thủ thuật điều trị (ví dụ như chụp động mạch vành, siêu âm hướng dẫn đóng lỗ thông liên nhĩ...). Một số tiến bộ trong chẩn đoán bệnh tim mạch được đề cập đến những năm gần đây là:

- Siêu âm tim mạch: đặc biệt là siêu âm - Doppler tim, nhất là siêu âm tim Doppler màu ngày càng được ứng dụng rộng rãi chúng giúp cho không những chỉ xác định được hình thái tim và các mạch máu mà còn giúp xác định được tốc độ dòng chảy qua các cấu trúc tim, mạch để xác định được chênh áp qua van, qua chỗ hẹp mạch, xác định các lỗ thông, sự hở van, mức độ hở van tim thông qua dòng phụt ngược trên phổ



Hình 1: Hình ảnh siêu âm trong lòng mạch vành qua các giai đoạn vỡ vữa

Doppler hoặc dòng màu... Bên cạnh đó còn giúp tính ước được áp lực động mạch phổi...

- Siêu âm tim qua thực quản, là một kỹ thuật cho phép nhìn rõ cấu trúc tim hơn, giúp xác định chính xác hơn một số chỉ tiết quan trọng mà siêu âm qua thành ngực có thể bỏ sót như huyết khối trong buồng tim, tách thành động mạch chủ, các lỗ thông, các rìa còn lại của lỗ thông liên nhĩ để giúp ích cho việc đóng lỗ thông liên nhĩ qua da nếu có thể.

- Siêu âm tim gắng sức và siêu âm tim với thuốc tăng cơ bóp cơ tim giúp xác định vùng cơ tim thiếu máu trong bệnh ĐMV hoặc xác định khả năng sống của cơ tim.

- Siêu âm tim trong lòng mạch (IVUS): qua đường ống thông đưa đầu dò siêu âm rất nhỏ vào trong lòng mạch (thường là động mạch vành) để giúp xác định rõ cấu trúc mảng xơ vữa thành mạch, đường kính lòng mạch và đoạn mạch lành để giúp can thiệp mạch vành hiệu quả hơn (Hình 1).

- Siêu âm tim trong buồng tim: cũng qua đường ống thông đưa đầu dò siêu âm vào trong các buồng tim giúp xác định rõ hơn cấu trúc tim, đặc biệt giúp cho định hướng trong điều trị chọc vách liên nhĩ để nối van tim hoặc trong lúc đóng thông liên nhĩ rất an toàn và hiệu quả.

- Biện pháp đo chênh áp qua chỗ hẹp động mạch vành bằng một dây dẫn (guide wire) có gắn đầu dò nhạy cảm áp lực hoặc hiệu ứng Doppler giúp xác định mức độ hẹp ĐMV thực tế hoặc đo được dự trữ vành (FFR) để quyết định thái độ điều trị hợp lý nhất.

- Phương pháp chụp cắt lớp xoắn ốc thể hệ mới có thể giúp đánh giá được hệ thống động mạch vành đoạn gần, đặc biệt là mức độ vôi hóa động mạch vành mà không phải can thiệp xâm nhập (chụp ĐMV).

- Phương pháp chụp cộng hưởng từ (MRI) trong tim mạch đã thực sự là phương pháp chẩn đoán hình ảnh động rất có ý nghĩa trong tim mạch. Với những máy thế hệ mới, thời gian chụp ngắn hơn, độ phân giải cao, tốc độ xử lý hình ảnh nhanh cho phép đánh giá được chính xác các cấu trúc tim, đặc biệt là trong các bệnh tim bẩm sinh. Phương pháp chụp mạch cộng hưởng từ (MRA) là phương pháp không xâm lấn có thể cho phép xác định khá chính xác hình thái các mạch máu, dị dạng mạch, phình tách mạch, thậm chí cả hệ thống động mạch vành.

- Vai trò của phóng xạ đồng vị máu cơ tim (SPECT) cũng rất quan trọng trong tim mạch. Biện pháp này giúp chẩn đoán vùng thiếu máu cơ tim trong bệnh lý ĐMV và đặc biệt giúp đánh giá khả năng phục hồi (khả năng sống còn) của cơ tim để giúp quyết định có điều trị tái tưới máu ĐMV hay không.

2. Một số tiến bộ trong điều trị các bệnh tim mạch.

Nhiều tiến bộ trong điều trị các bệnh tim mạch trong những năm gần đây đã làm thay đổi hẳn quan điểm và tiên lượng trong điều trị bệnh tim mạch. Trong số đó phải kể đến vai trò nổi bật của ngành Tim mạch học can thiệp, đã giải quyết được khá nhiều bệnh lý tim mạch mà trước đây hoặc phải mổ hoặc bó tay.

2.1. Có khá nhiều những thử nghiệm lâm sàng lớn đã làm phát triển hoặc thay đổi một số quan điểm trong điều trị nội khoa nhiều bệnh tim mạch.

- Về vai trò của thuốc chẹn beta giao cảm trong điều trị suy tim: trước đây thuốc này thường được coi là chống chỉ định trong suy tim, nhưng hiện nay một số thuốc trong nhóm này đã được lựa chọn để điều trị suy tim, đặc biệt là những bệnh nhân suy tim nặng khó đáp ứng với các biện pháp điều trị thông thường.

- Thử nghiệm PROGRESS đã chứng minh vai trò của một thuốc ức chế men chuyển (perindopril) trong việc ngăn ngừa được đột quỵ thứ phát.

- Các thuốc nhóm Statin trong điều trị rối loạn lipid máu đã được chứng minh là làm giảm các biến cố tim mạch, giảm thậm chí thoái lui sự phát triển

của mảng xơ vữa động mạch vành.

- Các thuốc chống ngưng kết tiểu cầu thế hệ mới (clopidogrel; các thuốc ức chế thụ thể GP IIb/IIIa) đã giúp giảm tỷ lệ các biến cố tim mạch chính ở những bệnh nhân bị bệnh động mạch vành cấp đặc biệt là khi cần phải can thiệp ĐMV.

- Các thuốc heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) đã được chứng minh vai trò tốt trong các bệnh lý động mạch vành cấp và trong phòng ngừa huyết khối sâu tĩnh mạch chi dưới.

- Trong việc điều trị THA, bên cạnh các nhóm thuốc kinh điển, hiện nay các thuốc ức chế thụ thể AT1 của angiotensin II ngày càng được nhắc đến với việc bảo vệ chức năng thận ở bệnh nhân tiểu đường có suy thận.

2.2. Tiến bộ trong điều trị bệnh động mạch vành.

Có lẽ đây là bệnh lý khá phổ biến nên cũng có nhiều tiến bộ nhất.

- Sự hiểu biết và ứng dụng các thuốc chống ngưng kết tiểu cầu thế hệ mới đã giúp cải thiện đáng kể tiên lượng bệnh như đã đề cập ở trên. Vai trò của clopidogrel trong hội chứng mạch vành cấp đã được khẳng định qua các nghiên cứu CURE và PCI-CURE. Khi cho thuốc này đã làm giảm nguy cơ tương đối tới 30% so với nhóm không được cho. Các thuốc ức chế thụ thể GP IIb/IIIa là những thuốc ức chế ngưng kết tiểu cầu ở giai đoạn cuối đã tỏ ra có lợi ích đặc biệt ở những bệnh nhân có hội chứng mạch vành cấp, có nguy cơ cao và được can thiệp.

- Can thiệp động mạch vành qua da (nong và/hoặc đặt Stent) ĐMV có thể không còn là vấn đề mới mẻ nữa vì chúng đã được thực hiện một cách thường quy và góp phần cải thiện đáng

kể tiên lượng bệnh cũng như phát triển một ngành mới trong tim mạch. Kể từ khi Gruntzig (1978) lần đầu tiên nong ĐMV qua đường ống thông luồn từ ĐM đùi, cho đến nay, phương pháp này đã trở thành một trong những phương pháp hàng đầu trong điều trị bệnh ĐMV. Tuy nhiên, cùng với thời gian đã có nhiều tiến bộ, cải tiến đáng kể trong việc can thiệp động mạch vành với những thiết bị ngày một tinh vi, an toàn và hiệu quả hơn.

- Việc nong và đặt ĐMV truyền thống đã có những hạn chế nhất định như tỷ lệ tái hẹp động mạch vành vẫn còn cao (tới 20 – 30%) sau can thiệp. Trong cơ chế gây tái hẹp thì quan trọng nhất vẫn là hiện tượng tăng sinh của lớp áo trong mạch máu (neointia hyperplasia). Để khắc phục hiện tượng này, người ta đã phát minh ra phương pháp phủ thuốc chống phân bào lên Stent để đặt vào trong ĐMV và đã làm giảm đáng kể tái hẹp. Hiện nay Stent bọc thuốc Sirolimus (Stent Cypher) đang được ứng dụng rộng rãi để chống tái hẹp ĐMV (một thách thức đáng kể khi can thiệp ĐMV).

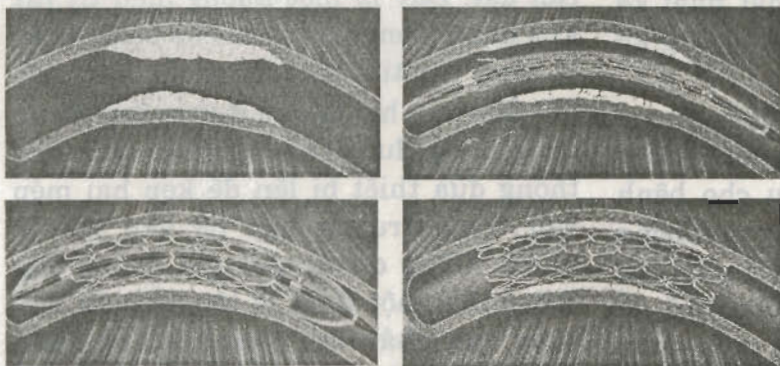
ĐMV có kèm tiểu đường, bệnh nhiều nhánh ĐMV, bệnh mà ĐMV nhỏ, tổn thương ĐMV lan tỏa...

Một số thách thức khác trong can thiệp ĐMV như huyết khối, tổn thương cứng, vôi hóa, tổn thương lỗ vào ĐMV đã có những tiến bộ kỹ thuật giải quyết:

- Việc dùng thiết bị làm loãng và hút cục máu đông trong lòng ĐMV (X sizer) giúp làm thông thoáng lòng ĐMV, đặc biệt trong trường hợp NMCT cấp có nhiều huyết khối vì các biện pháp nong hoặc đặt Stent thông thường tỏ ra bế tắc.

- Đối với những tổn thương ĐMV cứng và vôi hóa có thể dùng thiết bị khoan khá mỏng xơ vữa (rotablator) để làm rộng lòng mạch. Thiết bị này được quay với vận tốc rất lớn (200 000 vòng/phút) làm mỏng xơ vữa bị bào thành những vi mảnh trôi theo dòng máu.

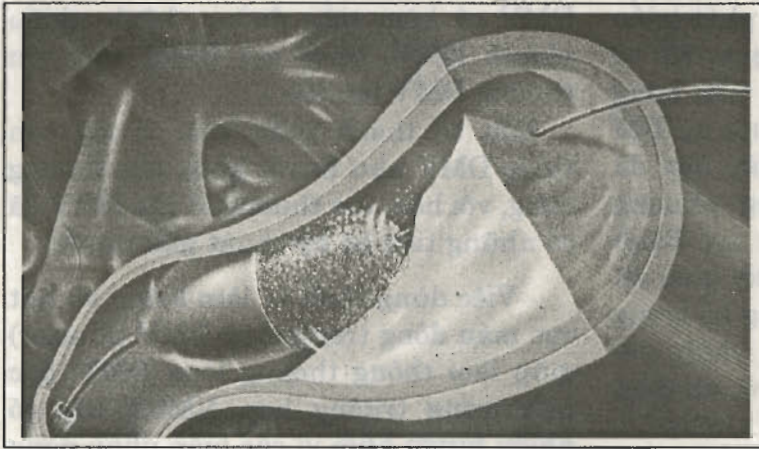
- Thiết bị cắt gọt mảng xơ vữa (DCA) và gom lại để đưa ra ngoài, được dùng cho những trường hợp hẹp ở lỗ vào ĐMV hoặc mảng vữa xơ quá lớn cần lấy ra.



Hình 2:
Hình ảnh
đặt Stent
động mạch
vành

Việc ra đời Stent Cypher đã giúp thay thuốc làm chủ được nhiều tình huống bệnh ĐMV mà trước đây có thể phải phẫu thuật hoặc không can thiệp được như đặt Stent cho bệnh nhân bị bệnh

- Riêng trong lĩnh vực làm mổ cầu nối ĐMV cũng có rất nhiều tiến bộ. Việc phát minh cách mổ với tim vẫn đập làm giảm thời gian hậu phẫu, tránh biến chứng liên quan việc chạy máy tim phổi



Hình 3: Thiết bị khoan phá mảng xơ vữa ĐMV (Rotablator)

nhân tạo và kẹp động mạch chủ. Bên cạnh đó, mổ với kỹ thuật xâm lấn tối thiểu (mini invasive) và mổ bằng robot là những hướng mới có nhiều hứa hẹn trong phẫu thuật ĐMV. Việc dùng cầu nối bằng động mạch cũng đã giúp cải thiện đáng kể thời gian sống còn của cầu nối.

2.3. Tiến bộ trong điều trị các bệnh van tim

Những tiến bộ nổi bật nhất phải kể đến trong bệnh lý van tim là những kỹ thuật can thiệp qua da.

- Nong van hai lá bằng bóng Inoue qua da đã trở thành phương pháp điều trị được lựa chọn hàng đầu cho bệnh nhân bị hẹp van hai lá. Bằng quả bóng đặc biệt luồn từ tĩnh mạch đùi phải lên nhĩ phải xuyên qua vách liên nhĩ để sang nhĩ trái và thất trái đã giúp nong tách rộng hai mép van bị hẹp ở bệnh nhân hẹp hai lá khít do thấp. Tại Việt Nam, kỹ thuật này đã được áp dụng khá rộng rãi. Riêng ở Viện Tim mạch, chúng tôi đã tiến hành trên gần 3000 bệnh nhân với kết quả thu được rất tốt.

- Một tác giả người Pháp (GS. Cribier) đã phát minh ra phương pháp nong van hai lá bằng dụng cụ kim loại qua da. Phương pháp này có lợi cho những bệnh nhân có van hai lá bị hẹp mà van khá vôi và cứng. Hơn nữa, dụng cụ kim loại này có thể dùng lại nhiều lần được.

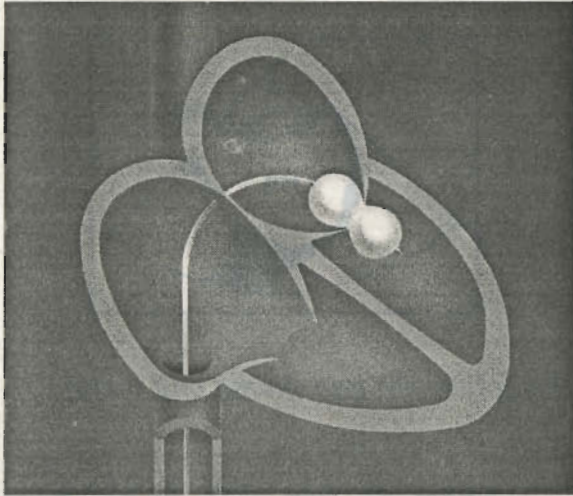
- Thay van động mạch chủ và động mạch phổi qua da theo đường ống thông từ đường mạch máu lớn ở đùi đưa lên đang là vấn đề khá thời sự hiện nay. Nhóm của GS. Cribier cũng đã thực hiện được trên một số bệnh nhân ban đầu và cho kết quả rất đáng khích lệ. Từ động mạch hoặc tĩnh mạch đùi, van nhân tạo (dạng Stent nằm trên quả bóng) được đưa lên qua đường ống thông đến vị trí yêu cầu (van động mạch phổi hoặc chủ), sau đó bóng có gắn van được bơm căng lên để van tim cố định tại chỗ và cho xẹp bóng để lại van tại vị trí cần đặt. Đây là một hướng điều trị rất khả quan trong tương lai cho bệnh nhân bị bệnh van tim mà không cần phải mổ.

- Sửa van hai lá qua đường ống thông cũng đang được thử nghiệm. Qua ống thông đưa thiết bị lên để kẹp hai mép van trọng trường hợp hở van hai lá nhiều. Cũng có tác giả qua đường ống thông đưa một thiết bị lên để luồn một vòng van nhân tạo quanh xoang vành làm co nhỏ vòng van hai lá lại để cho đỡ hở van hai lá.

2.4. Tiến bộ trong điều trị một số bệnh tim bẩm sinh.

Bệnh tim bẩm sinh vẫn rất thường gặp trong đời sống xã hội, tỷ lệ mắc

trung bình bệnh tim bẩm sinh các thể (theo thống kê ở nước ngoài) khoảng 0,4% số trẻ sinh ra. Chúng ta chưa có những thống kê chính thức, nhưng ước



một loại thiết bị đặc biệt bằng lưới kim loại Nitinol nhớ hình, có hình dáng hai đầu áp vào nhau và nối với nhau bởi một eo. Khi đưa vào thì dụng cụ đã được thu vào trong ống thông. Từ tĩnh mạch đùi phải đưa ống thông lên qua lỗ thông liên nhĩ để sang nhĩ trái. Qua đó đẩy đầu lên và mở cánh phía nhĩ trái trước sau đó kéo lại mắc vách liên nhĩ và mở tiếp cánh còn lại bên nhĩ phải để ép lại và đã đóng kín vách liên nhĩ. Sau đó kiểm tra và tháo rời đầu ra bằng cách tháo vít. Phương pháp này giúp tránh được cuộc mổ trên tim hở mà vẫn cho kết quả tương tự như nhiều nghiên cứu trên thế giới và ngay tại Viện Tim mạch Việt nam đã chứng minh.

*Hình 4:
Nong
van hai
lá bằng
bóng
Inoue*



Hình 5: Nong van hai lá bằng dụng cụ kim loại của Cribier

tính có thể còn lớn hơn số trên (do điều kiện kinh tế, xã hội, chiến tranh và các chất độc ô nhiễm...). Bệnh tim bẩm sinh, trước đây, thường để lại một gánh nặng cả về thể chất, tinh thần cho không những bệnh nhân, gia đình và cả xã hội. Tuy vậy, với sự phát triển không ngừng của khoa học kỹ thuật, rất nhiều bệnh tim bẩm sinh đã được phát hiện kịp thời và được chữa trị một cách rất hiệu quả, trong nhiều trường hợp có thể khỏi hoàn toàn.

- *Đóng thông liên nhĩ bằng dụng cụ Amplatzer qua đường ống thông:* Đây là

- *Đóng ống động mạch trong bệnh còn ống động mạch bằng dụng cụ Amplatzer hoặc bằng coil cũng gần giống nguyên tắc trên nhưng dụng cụ có hình dáng khác để phù hợp với ống động mạch.*

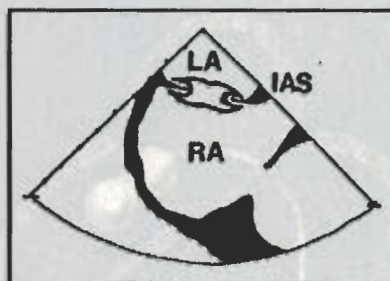
- *Đóng lỗ thông liên thất phần màng bằng dụng cụ Amplatzer có phức tạp hơn và đang trong giai đoạn thử nghiệm.* Đây cũng là phương pháp hứa hẹn nhiều triển vọng và mang lại lợi ích đáng kể cho người bệnh. Tại Viện Tim mạch chúng tôi cũng đã thành công bước đầu trong việc đóng thông liên nhĩ cho một số bệnh nhân.

- Một số bệnh lý bẩm sinh khác cũng có thể được điều trị qua đường ống thông khá hiệu quả như: nong van động mạch phổi bị hẹp qua da, nong van động mạch

The Septal Occluder



Hình 6: Dụng cụ Amplatz và đóng thông liên nhĩ qua đường ống thông



chủ bị hẹp qua da, nông hẹp eo động mạch chủ, đóng một số lỗ dò bất thường của động mạch vành hoặc các động mạch khác cùng theo đường ống thông mà không cần phải mổ...

- Đối với bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn, trước đây thường phải mổ khoét vách liên thất với nhiều biến chứng phức tạp. Nay có thể làm mỏng vách liên thất bằng cách tiêm cồn vào nhánh động mạch vành nuôi vách liên thất một cách chọn lọc qua đường ống thông. Phương pháp này rất ít xâm lấn hơn mổ và cho kết quả rất khả quan.

2.5. Một số tiến bộ trong điều trị rối loạn nhịp.

Trong thực hành bệnh tim mạch, rối loạn nhịp tim có lẽ là vấn đề phức tạp nhất. Ngày nay, những tiến bộ không ngừng của khoa học kỹ thuật đã cho phép điều trị được triệt để một số loạn nhịp tim như: tim nhanh trên thất, có cầu nối bất thường (WPW); tim nhanh thất... và đặc biệt hiện nay đang chú trọng điều trị rung nhĩ.

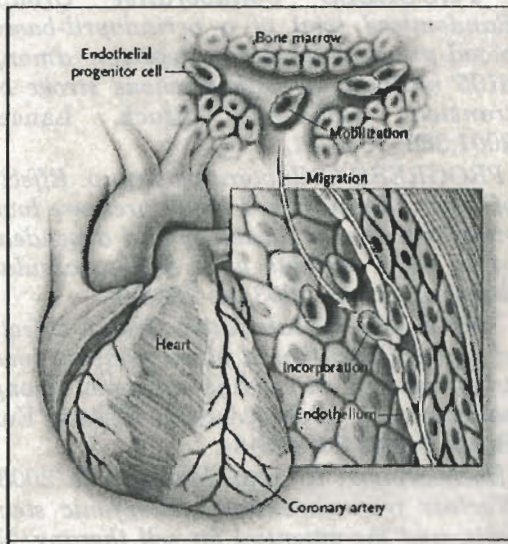
- Thăm dò điện sinh lý học trong buồng tim qua đường ống thông cho phép xác định bản chất của rối loạn nhịp cũng như có thể định vị được những cầu nối bất thường và những ổ ngoại vị để từ đó quyết định việc điều trị triệt để bệnh.

- Phương pháp điều trị loạn nhịp bằng sóng Radio qua đường ống thông (catheter ablation) là phương pháp hiện đại, dùng năng lượng sóng có tần số radio để triệt phá đường dẫn truyền phụ gây loạn nhịp tim hoặc ổ ngoại vị. Phương pháp này hiện nay đang được áp dụng rộng rãi để điều trị một số loạn nhịp phức tạp và tồn tại một cách dai dẳng.

- Cây máy phá rung tự động trong buồng tim (ICD) là biện pháp hữu hiệu ngăn ngừa được đột tử ở những đối tượng có nguy cơ rung thất hoặc nhịp nhanh thất ác tính.

2.6. Dùng tế bào gốc trong điều trị một số bệnh tim mạch.

Đây thực sự là vấn đề thời sự và nóng bỏng hiện nay được quan tâm rất nhiều.



Cơ sở lý luận của phương pháp này là dùng tế bào nguồn để biệt hóa có thể sẽ tạo ra những thành phần cơ quan chức năng mới tương ứng để bổ sung hoặc thay thế cho những cơ quan đã hỏng mà không khắc phục được, đặc biệt là trong lĩnh vực bệnh động mạch vành.

Mặc dù đã có nhiều biện pháp trong điều trị bệnh ĐMV nhưng có tới 10% bệnh nhân là không thể chữa được. Do vậy, nếu ta dùng tế bào gốc đưa vào ĐMV hoặc cơ tim để tạo nên những mạch máu tân tạo mới có thể sẽ giải quyết được tận gốc về cơ chế bệnh tật. Đã có nhiều nghiên cứu ban đầu dùng tế bào gốc trong điều trị bệnh ĐMV và cho kết quả ban đầu rất đáng khích lệ. Đây thực sự là một hướng đi quan trọng trong tương lai của ngành Tim mạch.

Tài liệu tham khảo

1. Phạm Mạnh Hùng, Nguyễn Quang Tuấn, Nguyễn Lâm Hiếu và CS. Nong van hai lá bằng bóng Inoue trong điều trị bệnh nhân bị hẹp van hai lá: Kết quả sớm và theo dõi trung hạn. Tạp chí tim mạch học Việt

nam.2002; 32: 27-35.

2. Brandt RR, Neumann T, Neuzner J, Rau M, Faude I, Hamm CW. Transcatheter closure of atrial septal defect and patent foramen ovale in adult patients using the Amplatzer occlusion device: no evidence for thrombus deposition with antiplatelet agents. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:1094-8.

3. Chessa M, Carminati M, Cao QL, et al. Transcatheter closure of congenital and acquired muscular ventricular septal defects using the Amplatzer device. *J Invasive Cardiol* 2002;14:322-7.

4. Bacha EA, Cao QL, Starr JP, Waight D, Ebeid MR, Hijazi ZM.

Periventricular device closure of muscular ventricular septal defects on 1262 Holzer et al. JACC Vol. 43, No. 7, 2004.

5. Perry SB, Rome J, Keane JF, Baim DS, Lock JE. Transcatheter closure of coronary artery fistulas. *J Am Coll Cardiol* 20: 1992; 205-209.

6. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis. First human case description. *Circulation* 2002;106:3006-8.

7. Boudjemline Y, Bonhoeffer P. Percutaneous valve insertion. A new approach? (letter). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:741-2.

8. Nagueh SF, Lakkis NM, He ZX, Middleton KJ, Killip D, Zoghbi WA, Quinones MA, Roberts R, Verani MS, Kleiman NS, Spencer WH III. Role of myocardial contrast echocardiography during non-surgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:225-229.

9. Faber L, Seggewiss H, Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: results with respect to intraprocedural myocardial contrast echocardiography. *Circulation* 1998;98:2415-2421.

10. Qin JX, Shiota T, Lever HM, Kapadia SR, Sitges M, Rubin DN, Bauer F, Greenberg NL, Agler DA, Drinko JK, et al. Outcome of

- patients with hypertrophic ob-structive cardiomyopathy after percutaneous transluminal septal myocardial ablation and septal myectomy surgery. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1994-2000.
11. Vom Dahl J, Silber S, Niccoli SE, et al. Angioplasty versus rotational atherectomy for treatment of diffuse in-stent restenosis: clinical and angiographic results from a randomized multicenter trial (ARTIST Study). *J Am Coll Cardiol* 2000;35(Suppl A):7A.
 12. Hoffmann R, Mintz GS, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, et al. Comparative early and nine-month results of rotational atherectomy, stents, and the combination of both for calcified lesions in large coronary arteries. *Am J Cardiol* 1998;81:552-557.
 13. Motwani JG, Raymond RE, Franco I, et al. Effectiveness of rotational atherectomy of right coronary artery ostial stenosis. *Am J Cardiol* 2000;85:563-567.
 14. DeLago A, Papaleo R, Macina A, Chander R. Initial experience with AngoJet mechanical thrombectomy in the treatment of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:19A.
 15. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358: 1033-41.
 16. PROGRESS Collaborative Group. Effects of a perindopril-based blood pressure lowering regimen on disability and dependency in 6105 patients with cerebrovascular diseases. *Stroke* 2003;34: 2333-8.
 17. PROGRESS Collaborative Group. Effects of a perindopril-based blood pressure lowering regimen on cardiac outcomes among patients with cerebrovascular disease. *Eur Heart J* 2002;24: 475-84.
 18. Hochedlinger, K., and Jaenisch, R. 2003. Nuclear transplantation, embryonic stem cells, and the potential for cell therapy. *N. Engl. J. Med.* 349:275-286.
 19. Evers, B.M., Weissman, I.L., Flake, A.W., Tabar, V., and Weisel, R.D. 2003. Stem cells in clinical practice. *J. Am. Coll. Surg.* 197:458-478.
 20. Stem cell therapy for cardiac diseases. *Curr Opin Hematol.* 2004 Nov;11(6):399-403. PMID: 15548994

CHUYÊN ĐỀ VỀ TIM MẠCH BẨM SINH

Những tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị các bệnh tim bẩm sinh

Nguyễn Lâm Hiếu, Đỗ Thúy Cẩm
Bộ môn Tim mạch Đại học Y Hà Nội

Mở đầu

Trong nửa sau của thế kỷ XX, tim mạch học nhi khoa, từ một lĩnh vực chủ yếu tập trung khám phá bệnh lý tim mạch bẩm sinh của trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, đã trở thành một ngành khoa học lâm sàng thường xuyên đưa ra được những phương pháp điều trị nội khoa cũng như ngoại khoa có hiệu quả. Tuy nhiên cho đến hiện nay các dị tật tim vẫn là dị tật bẩm sinh phổ biến nhất và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ sơ sinh với tỷ lệ tử vong cao gấp hai lần so với tỷ lệ trẻ chết do các bệnh ung thư. Theo số liệu của Hội Tim mạch Hoa Kỳ, có tới hơn 2 triệu người sống tại Mỹ mang dị tật tim bẩm sinh và gây giảm tổng cộng tới 91 nghìn năm tuổi thọ hàng năm do các trường hợp tử vong vì bệnh tim bẩm sinh. Hội này cũng ước tính chi phí điều trị cho riêng các bệnh nhân có bệnh tim bẩm sinh cũng tiêu tốn hơn 3 tỉ đôla mỗi năm.

Hiện nay các nghiên cứu sử dụng phương pháp phân tích di truyền phân tử để đánh giá sự phát triển của hệ tuần hoàn thai nhi và từ đó giới y học đang cố gắng tìm hiểu các nguyên nhân dẫn đến dị tật tim bẩm sinh. Sang thế kỷ XXI,

với sự giao thoa của các ngành công nghệ tin học, xử lý thông tin và sinh học, những phương pháp tiếp cận mới trong điều trị các bệnh tim ở trẻ em đã được nghiên cứu và áp dụng trên thực tế lâm sàng. Bài viết dưới đây là một bản tóm lược những thành tựu gần đây nhất trong việc tìm hiểu quá trình hình thành và phát triển của tim, những phương pháp chẩn đoán và điều trị hiện nay nhằm nâng cao chất lượng của công tác chăm sóc sức khỏe cho trẻ mắc bệnh tim bẩm sinh.

Cơ sở di truyền học, phôi thai học của tim và các bệnh tim bẩm sinh

Mặc dù quan điểm “tự nhiên tương tác với tự nhiên” còn tiếp tục gây nhiều tranh cãi về nguyên nhân của các bệnh tim bẩm sinh, nhưng nhìn chung chúng ta vẫn tin rằng nhiều, nếu không nói là hầu hết các trường hợp, dị tật tim bẩm sinh là hậu quả của các đột biến di truyền. Tuy nhiên, giả thuyết cho rằng chỉ một đột biến gen duy nhất là nguyên nhân của những dị tật nhất định đã bị phủ nhận vì tính giản đơn quá mức và được thay bằng một số quan điểm mới. Trên thực tế, những nghiên cứu về gen đã cho thấy nhiều gen hoàn toàn riêng

biệt có thể gây ra cùng một dị tật tim. Ví dụ như dị tật ống nhĩ thất chung, ngoài mối liên hệ đã biết rõ với thể trisomy 21 (hội chứng Down), còn có thể do nhiều đột biến gen khác nhau, trong đó gen di truyền theo kiểu trội trên nhiễm sắc thể thường đã được xác định nằm tại vị trí 1q và 3p.

Hơn nữa, rõ ràng là cả tác động của những gen bổ sung và tình trạng huyết động trong quá trình phát triển của tim đều có thể ảnh hưởng lên sự biểu hiện kiểu hình, đưa đến sự đa dạng và thường là những thể kín đáo của cùng một dị tật. Do đó, mối liên hệ giữa những các cá thể trong hội chứng thiếu sản tim trái có thể chỉ là van động mạch chủ hai lá, hay họ hàng của những đứa trẻ bị tứ chứng Fallot có thể hoàn không triệu chứng nhưng bằng chứng duy nhất trên siêu âm là vị trí van hai lá nằm hơi xa hơn so với van động mạch chủ. Đặc điểm "thâm không hoàn toàn" này đã được thông báo ở nhiều hội chứng tim bẩm sinh khác nhau, bao gồm tật thân chung động mạch, hội chứng QT kéo dài, ống nhĩ thất chung và tĩnh mạch phổi đổ về bất thường.

Một số nghiên cứu đã dành mối quan tâm đặc biệt cho việc mô tả "sự biểu hiện đa dạng" của một đột biến gen đơn độc gây những kiểu hình dị tật tim phong phú. Trong những trường hợp đó, một đột biến gen vô nghĩa có thể làm giảm số lượng gen hoặc dẫn đến chỉ còn một gen biểu hiện tính trạng đó làm quá trình hình thành và phát triển của tim diễn ra theo những hướng khác nhau hoàn toàn. Một loạt những đột biến được thông báo gần đây trên cùng một gen mã hoá cho yếu tố sao mã NKX 2.5 có thể dẫn đến giảm hàm lượng hoặc hoàn

toàn không có protein chức năng. Do đó, có thể chỉ một số thành viên trong dòng họ (chứ không phải là tất cả các trường hợp) nhận được gen đột biến sẽ có biểu hiện bloc nhĩ thất bẩm sinh có hoặc không kèm theo các dị tật tim khác, bao gồm thông liên nhĩ, thông liên thất, tứ chứng Fallot hay dị tật kiểu Ebstein.

Trên cơ sở những thông tin mới được tích lũy, việc tiến hành xét nghiệm sàng lọc về gen cho các thành viên trong các gia đình mắc bệnh sẽ ngày càng có giá trị lớn hơn trong công tác tư vấn trước sinh. Và cuối cùng, khi các cơ chế truyền tin trong sự hình thành các dị tật tim bẩm sinh được sáng tỏ, chúng ta có thể ngăn chặn được những dị tật tim nghiêm trọng, và những phương pháp điều trị mới cho những bệnh lý mắc phải phối hợp với tim bẩm sinh như rối loạn nhịp, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn và bệnh van động mạch phổi sẽ dần được hoàn thiện.



Các phương pháp chẩn đoán bệnh lý tim mạch không xâm nhập: Từ cấu trúc tới chức năng

Siêu âm tim, với sự phối hợp giữa tính chính xác tuyệt vời và tính chất không xâm nhập rất an toàn của mình, đã trở thành phương tiện chẩn đoán đầu tay của các bác sỹ tim mạch nhi khoa. Ngày

nay, thậm chí trong các trường hợp những dị tật tim bẩm sinh phối hợp phức tạp, bệnh nhi cũng có thể được phẫu thuật trên cơ sở có các bằng chứng siêu âm tim. Siêu âm tim qua thực quản (TEE) đã phát triển từ một kỹ thuật chỉ cho các kết quả có hình ảnh hai chiều tới nay đã cho hình ảnh đa chiều và có thể chỉ định cho cả những trẻ sơ sinh cân nặng chỉ 1.500g. Cũng bằng siêu âm qua thực quản, các nhà tim mạch nhi khoa có thể thường xuyên cung cấp những thông tin phản hồi trực tiếp cho các phẫu thuật viên ngay tại phòng mổ. Và siêu âm trong tim (ICE) cũng thường được sử dụng để xác định vị trí thiết bị được đặt khi đang thông tim can thiệp điều trị các bệnh tim bẩm sinh.

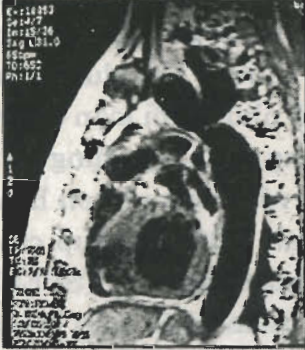
Những phương pháp siêu âm tim mới đánh giá chức năng tim vẫn tiếp tục được cải tiến nhưng chúng ta cần lưu ý là không có một phương pháp riêng biệt nào được coi là tiêu chuẩn vàng. Siêu âm Doppler Tissue áp dụng kỹ thuật khảo sát dòng chảy Doppler vào việc đánh giá vận tốc vận động của thành thất, từ đó cho phép phân tích vận động của cơ tim trong cả thì tâm thu lẫn thì tâm trương. Một số nghiên cứu đáng tin cậy đã chỉ ra rằng phương pháp siêu âm Doppler này có thể có giá trị trong việc đánh giá những trường hợp bệnh cơ tim trước khi có biểu hiện lâm sàng và chức năng thất phải ở trẻ nhỏ. Chỉ số cơ tim hoạt động (myocardial performance index- MPI) gần đây cũng được chấp nhận áp dụng để đánh giá chức năng hai buồng thất cho bệnh nhi. Chỉ số này dùng các thông số dòng chảy Doppler để đo các khoảng thời gian tâm thu.

Và cuối cùng, dường như những phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác có thể cung cấp những biện pháp tiếp cận trực tiếp hơn trong việc đánh giá chức năng tim, những thông tin có vai trò rất quan trọng để xác định bản chất sinh hoá và sinh lý học của bệnh cơ tim. Chụp phóng xạ với đường đơn (radionuclide) có khả năng xác định bản chất sự phân bố bất thường của glucose trong tế bào cơ tim và những rối loạn chuyển hoá acid béo bằng cách áp dụng kỹ thuật chụp cắt lớp với chùm proton hoặc chụp cắt lớp vi tính FDG và chụp cắt lớp vi tính một chùm photon (SPECT)123-BMIPP. Sự phân phối máu trong từng vùng cơ tim cũng có thể được đánh giá tương tự bằng phương pháp chụp đồng vị phóng xạ ^{99m}Tc - MIBI PECT.

Chụp cộng hưởng từ trường hạt nhân (MRI) được coi là phương pháp chẩn đoán chính xác nhất để xác định mối tương quan giữa tim và các mạch máu lớn với các cấu trúc khác trong lồng ngực. Đây là kỹ thuật được lựa chọn khi cần xem xét hình ảnh các hội chứng bất thường về vị trí phức tạp của tim và các mạch máu lớn, hẹp eo động mạch chủ, phình động mạch chủ đoạn lên hoặc đoạn xuống (trong hội chứng Marfan và hội chứng Turner), vòng xơ trên van động mạch chủ, và bất thường sự đổ về của tĩnh mạch phổi. Chụp cộng hưởng từ tim mạch cũng có thể cho thấy những hình ảnh ba chiều chuyển động theo thời gian (hình ảnh "bốn chiều") mà không gặp phải những hạn chế thông thường về góc nhìn trong siêu âm. Ngoài ra, cùng với việc dựng lại hình ảnh giải phẫu,

chụp cộng hưởng từ tim mạch còn đang được áp dụng để phân tích các dòng chảy huyết động trong tim, vận động thành tim, thể tích buồng tim cũng như chức năng tâm thất.

MRI of an Adult Patient With
Discrete Membrane Coarctation of the Aorta



Hình ảnh MRI trong hẹp eo ĐMC do màng ngăn

Khi các dữ kiện thu được không đòi hỏi về yếu tố thời gian, chấp nhận thu gọn thông tin trong chỉ một chu chuyển tim, những phương pháp chẩn đoán trên sẽ trở thành những phương pháp tiêu chuẩn trên lâm sàng. Thậm chí hiện nay, chụp cộng hưởng từ nhiều ảnh liên tiếp đã kết hợp tín hiệu từ một vài chu chuyển tim để cung cấp những hình ảnh tương đối liên tục cho phép tái tạo lại thể tích buồng tim, khối lượng cơ tim và độ dày thành tim theo không gian ba chiều trong cả hai thì tâm thu và tâm trương. Những kỹ thuật được mệnh danh là “bám sát cơ tim” đó sẽ cho phép tạo nên một sơ đồ hàng loạt của cả thất trái và thất phải. Tương tự, việc khảo sát các buồng tim hay việc lập sơ đồ vận tốc mã hoá theo giai đoạn sẽ được dùng để dựng lại hình ảnh động mạch phổi và các dòng chảy trong tim. Những biện

pháp này sẽ rất hữu ích trong việc đánh giá các trường hợp tim một buồng thất phức hợp đã trải qua phẫu thuật theo phương pháp Fontan và cho từng bệnh nhi có tứ chứng Fallot và các trường hợp thất phải tăng thể tích và hậu gánh.

Những phương pháp mới mẻ trên ngày càng trở nên quen thuộc với các bác sỹ lâm sàng và cùng để có mục đích cuối cùng là trở thành các phương tiện dự báo ngày càng chính xác. Trong các phương pháp mới này, thiết bị vi tính được sử dụng một cách hết sức tuyệt vời để tạo ra các hình ảnh và đánh giá các thể giải phẫu hay sinh lý cho từng bệnh nhân cụ thể với mục đích lập kế hoạch cho phẫu thuật hoặc can thiệp tim mạch và tiên lượng trên lâm sàng.

Tim mạch học can thiệp

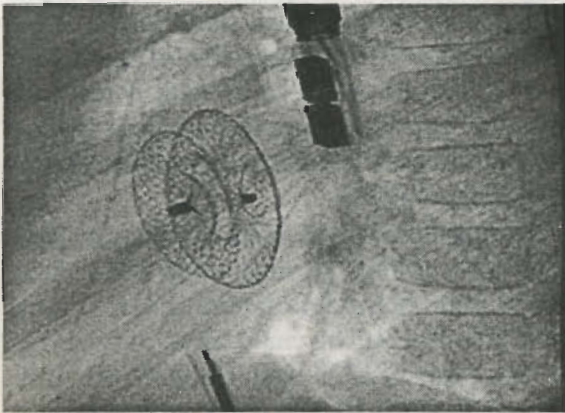
Tim mạch học can thiệp trong nhi khoa lần đầu xuất hiện vào năm 1953 khi Rubio Alvarez sử dụng một dây dẫn luồn qua catheter để mở rộng van động mạch phổi. Sau đó thủ thuật phá vách liên nhĩ bằng bóng được Rashkind và Miller tiến hành năm 1966 đã đánh dấu một cuộc cách mạng trong việc điều trị dị tật bẩm sinh đảo gốc các đại động mạch. Ngày nay, một loạt các thủ thuật can thiệp có thể được thực hiện tại các phòng tim mạch can thiệp đã mang đến cho những trẻ mắc dị tật tim bẩm sinh những phương pháp điều trị an toàn và hiệu quả thay thế các cuộc đại phẫu thuật.

Phương pháp nong van động mạch chủ và động mạch phổi, đặt stent cho những trường hợp hẹp eo động mạch chủ tái hẹp sau phẫu thuật, đặt stent hoặc nong bằng bóng chỗ hẹp ở các nhánh động mạch phổi... đã trở thành thủ thuật thường quy ở hầu hết các trung tâm. Các mạch máu bàng hệ kiểu chủ- phổi (MAPCA) thường gặp trong các trường hợp teo tịt động mạch phổi có thể được

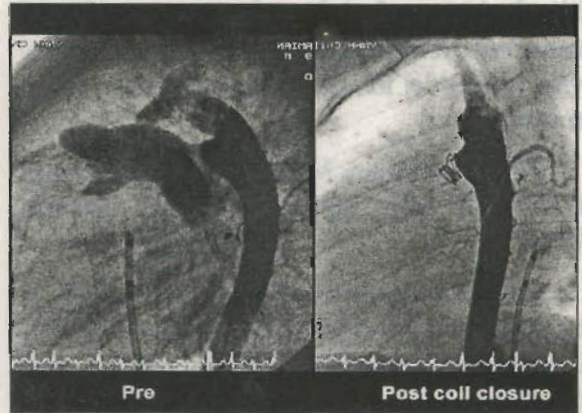
nút lại bằng nhiều cách, gồm dùng coil hay sử dụng bóng nút.

Các nhà tim mạch can thiệp cũng thường được mời vào trong các phòng mổ cùng thao tác bên các phẫu thuật viên để làm mở rộng các nhánh hẹp của động mạch phổi phần xa ở vị trí khó quan sát trên các phẫu trường chuẩn. Một số nhóm bệnh hiện nay cũng đã được chuyển từ phương pháp điều trị phẫu thuật kinh điển sang can thiệp. Việc đóng lỗ thông liên nhĩ thứ phát bằng dụng cụ qua da ngày nay đã trở thành một thủ thuật thường quy và kỹ thuật bít ống động mạch bằng coil hay bằng dụng cụ (Amplatzer, CardioSeal...) trong bệnh còn ống động mạch đã trở thành phương pháp điều trị chuẩn trong

lớn. Một lĩnh vực có sự hợp tác đầy thú vị giữa các nhà tim mạch học can thiệp nhi khoa và các nhà phẫu thuật là kỹ thuật hoàn tất việc lập đường nối TM chủ - ĐM phổi (như phẫu thuật Fontan) qua da ngay trong các phòng can thiệp. Những trẻ có dị tật một thất hoặc hội chứng thiếu sản thất trái có thể được làm shunt Glenn ngay từ khi mới 6 tháng tuổi. Shunt Glenn bao gồm một đường thông nhân tạo giữa tĩnh mạch chủ trên và động mạch phổi. Một dạng "bán Fontan" thay thế cho phương pháp Fontan truyền thống có thể được thực hiện bằng cách tạo một chỗ thủng giữa buồng nhĩ phải với tĩnh mạch chủ dưới và động mạch phổi. Thủ thuật này có thể thực hiện trong phòng thông



Bít lỗ TLN bằng dụng cụ Amplatzer



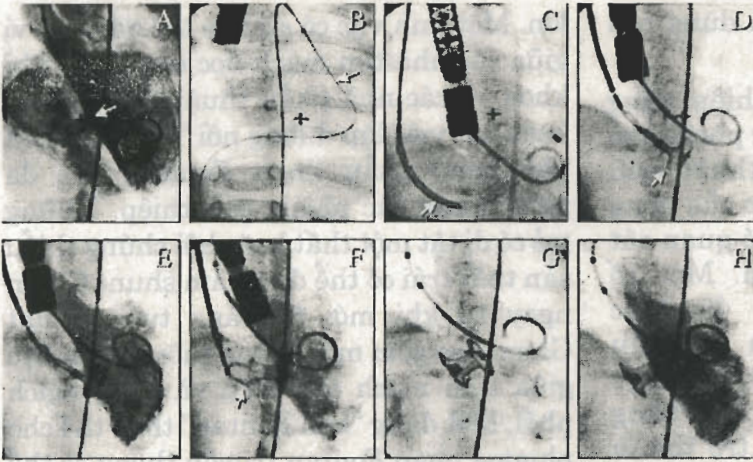
Bít ống động mạch bằng Coil

điều trị các bệnh còn ống động mạch.

Những nghiên cứu lâm sàng đáng tin cậy về phương pháp đóng lỗ thông liên thất phần quanh màng và phần cơ vẫn đang trong quá trình thực hiện. Nhiều phương pháp mới mang đến nhiều triển vọng như kỹ thuật thay van động mạch chủ và van động mạch phổi bằng đường ống thông qua da, kỹ thuật đánh đai động mạch phổi (Banding) qua da cho những trẻ suy tim do có luồng thông trái - phải

tim để tái lập hướng dòng chảy của tĩnh mạch chủ vào tuần hoàn phổi bằng cách đặt một stent có vỏ bọc ngay tại vị trí nối thông giữa nhĩ phải và tĩnh mạch chủ qua đó mở một đường nối từ đó đến động mạch phổi.

Nhìn chung, những phương pháp điều trị bằng tim mạch can thiệp được ưa chuộng hơn bởi những lợi ích rõ rệt của nó như tránh được những nguy cơ của phẫu thuật làm cầu nối, giảm được nguy cơ của việc phải



*Bít lỗ
thông liên
thất bằng
dụng cụ
Amplatzer không
cần phẫu thuật*

trải qua nhiều lần phẫu thuật của những trẻ có những dị tật tim bẩm sinh phức tạp, giảm thời gian nằm viện, giảm chi phí điều trị và tránh để lại sẹo mổ. Những lợi ích có thể khác như bảo toàn chức năng tâm thần kinh, đặc biệt ở những trẻ phải phẫu thuật nhiều lần trong cuộc đời cũng rất quan trọng nhưng tuy vậy, những lợi ích này vẫn chưa được chứng minh.

Tứ chứng Fallot: Một minh chứng cho quá trình phát triển ngành tim mạch học nhi khoa.

Bước tiến quan trọng nhất trong điều trị tứ chứng Fallot diễn ra vào giữa thế kỷ XX khi đưa ra phương pháp tạo cầu nối chủ phổi tối thiểu (ví dụ như tạo shunt Blalock - Taussig) để tạo điều kiện cho đứa trẻ mang dị tật phát triển đủ lớn cho tới khi có thể tiến hành phẫu thuật sửa chữa toàn bộ. Ngày nay kỹ thuật phẫu thuật và công tác hồi sức tim mạch hậu phẫu đã phát triển tới mức những thủ thuật sửa chữa ban đầu hiện nay có thể được thực hiện cho những trẻ sơ sinh mắc dị tật teo tịt động mạch phổi hoặc những trẻ ở thể thất phải có hai đường ra có tím nặng khi chỉ mới 3 tháng tuổi.

Tỷ lệ tử vong trong phẫu thuật thấp cùng với khả năng phẫu thuật sửa có thể được tiến hành từ rất sớm đã đưa đến ngày càng nhiều lợi ích trong việc cải thiện tiên lượng lâu dài của trẻ. Phương pháp phẫu thuật kinh điển

trong điều trị tứ chứng Fallot nhằm làm giảm mức độ hẹp đường ra thất phải và phẫu thuật sửa van động mạch phổi đồng thời với việc ghép miếng vá để mở rộng vòng van. Ngày nay, rõ ràng là tình trạng hở van động mạch phổi gây ra do cách thức phẫu thuật “kinh điển” đi kèm với tình trạng tồn tại hẹp đường ra thất phải đã tạo ra cơ sở bệnh lý cho tình trạng rối loạn chức năng thất phải, có thể còn gây ra những rối loạn nhịp nguy hiểm và làm tăng nguy cơ đột tử.

Những thách thức hiện nay là cần phải phát triển những phương pháp chẩn đoán mới để phân tích giải phẫu thất phải và dụng hình (như siêu âm ba chiều, chụp cộng hưởng từ tim, chụp SPECT hoặc PET) để xác định sớm nhất bệnh từ khi chưa xuất hiện các triệu chứng lâm sàng. Hơn nữa, việc nhận thức được tình trạng bệnh lý thất phải đã đưa phẫu thuật tim và lồng ngực đến chỗ phải xem xét lại vai trò quyết định của phẫu thuật. Thủ thuật được gọi là “mở van cấp cứu” đã được tiến hành thường quy tại một số trung tâm. Nhiều trung tâm khác cũng đang nỗ lực để hạn chế di chứng hở van động mạch phổi bằng cách dùng màng ngoài tim để tạo hình lá van trong các trường hợp van động mạch phổi một lá.

Hiện nay, phương pháp tối ưu cho nhiều bệnh nhi có tứ chứng Fallot và có thất phải giãn đáng kể nhưng chưa biểu hiện triệu chứng vẫn chưa được tìm ra. Một phương

pháp thích hợp để giải quyết vấn đề này có thể không phải là phương pháp phẫu thuật. Block nhánh phải với các mức độ khác nhau ở mọi bệnh nhân có tứ chứng Fallot đã trải qua phẫu thuật làm mỏng thành thất phải là một dấu hiệu rất thường gặp. Có bằng chứng cho thấy việc đặt máy tạo nhịp tái đồng bộ hai buồng thất trong thì tâm thu bằng hai điện cực riêng biệt nằm ở hai buồng thất có khả năng cải thiện được chức năng thất phải và làm tăng cung lượng tim.

Điện sinh lý lâm sàng và vai trò của cấy máy phá rung

Trong thập kỷ cuối của thế kỷ XX vừa qua, chúng ta đã đạt được một bước tiến vượt bậc trong việc tìm hiểu cơ chế và điều trị các trường hợp rối loạn nhịp ở trẻ em. Kể từ bài báo đầu tiên xuất hiện vào năm 1990 viết về phương pháp triệt phá không cần phẫu thuật điều trị cơn nhịp nhanh ở một bệnh nhi đến nay, tác dụng của việc dùng sóng cao tần qua đường ống thông điều trị rối loạn nhịp đã trở thành thường quy ở những trung tâm thực hiện thăm dò điện sinh lý tim trẻ em. Cho đến năm 1997, Hiệp hội điện sinh lý học nhi khoa đã công bố những tỷ lệ thành công rất cao trong điều trị những cơn nhịp nhanh trên thất ở trẻ nhỏ và trẻ vị thành niên, những bài báo khác cũng chỉ ra cho thấy khả năng dung nạp của bệnh nhi với phương pháp này rất tốt cũng như tính kinh tế về giá thành điều trị so với các liệu pháp dùng thuốc. Sự phát triển gần đây của việc lập bản đồ giải phẫu điện học ba chiều trong các trường hợp rối loạn nhịp đã làm cho phương pháp đốt qua đường ống thông có thể áp dụng cho các trường hợp cuồng động nhĩ và những trường hợp di chứng nhịp nhanh sau phẫu thuật. Những tiến bộ trong điều trị rối loạn nhịp chậm bao gồm việc tạo ra các máy tạo nhịp nhỏ hơn và dây dẫn điện cực cũng mảnh hơn cho phép đặt được máy tạo nhịp thậm chí ở những trẻ sơ sinh non tháng

thấp cân. Khả năng lập trình cho máy tạo nhịp được cải tiến sẽ cho phép tiết kiệm năng lượng hơn và do đó, làm tăng tuổi thọ của pin.

Nhiều trường hợp đột tử được báo cáo thậm chí ở những vận động viên trẻ tuổi khoẻ mạnh mắc bệnh bệnh cơ tim phì đại di truyền và những ví dụ rất ấn tượng về những gia đình với hàng loạt thành viên đột tử do mắc hội chứng QT kéo dài do di truyền và hội chứng Brugada đã thu hút được rất nhiều sự chú ý về các nguyên nhân gây đột tử mang tính di truyền. Hơn 100 đột biến gen đã được xác định có thể gây ra các khiếm khuyết trong cấu trúc protein của các sợi myofibrin mà ngày nay được biết là gây ra hầu hết các trường hợp bệnh cơ tim phì đại. Tương tự, có 7 đột biến gen khác nhau gây biến đổi các kênh ion đã được xác định trong các gia đình mắc hội chứng QT kéo dài. Việc phát triển được những liệu pháp y học trên cơ sở những hiểu biết của riêng ngành sinh học phân tử và chức năng sinh lý của một protein bất thường được tổng hợp là hy vọng vẫn chưa thực hiện được.

Thật đáng buồn là vẫn chưa có một biện pháp y học điều trị nào có thể làm thay đổi được diễn biến tự nhiên của bệnh cơ tim phì đại. Biện pháp dùng thuốc ức chế hệ thần kinh giao cảm có thể làm giảm nguy cơ đột tử ở nhiều bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài, ở một vài cá thể có những triệu chứng khó chịu khi dùng thuốc chẹn beta thì việc cấy máy phá rung tự động làm giảm rõ rệt nguy cơ tử vong ngắn hạn.

Quả thực, sự có mặt của máy phá rung tự động đã làm cải thiện đáng kinh ngạc tiên lượng của các bệnh nhân có những rối loạn nhịp nguy hiểm. Một nghiên cứu có sự phối hợp giữa nhiều trung tâm gần đây đã chứng minh hiệu quả của máy phá rung tự động trong việc ngăn chặn nguy cơ đột tử về

lâu dài ở những bệnh nhân trưởng thành mắc bệnh cơ tim phì đại, những nghiên cứu khác ở trẻ em và trẻ vị thành niên cũng đưa ra được những kết luận tương tự. Việc thu nhỏ kích thước máy cho phép cấy máy phá rung tự động cho trẻ ngay từ khi mới 1 tháng tuổi. Tuy nhiên, chỉ định cho việc đặt máy phá rung tự động ở những bệnh nhân không có triệu chứng vẫn chưa được lập ra.

Suy tim

Trong thập kỷ vừa qua, một số nghiên cứu lâm sàng lớn được triển khai với đối tượng là những bệnh nhân người lớn có suy tim đã củng cố khái niệm cho rằng hoạt động của hệ thần kinh giao cảm và hệ thống các hormon thần kinh khác đóng một vai trò chính trong diễn biến của quá trình suy tim. Tới nay, chúng ta đã biết rằng việc ức chế hoạt động của hệ thần kinh giao cảm và trục renin-angiotensin-aldosterone ở bệnh nhân người lớn có tác động tốt đến diễn biến tự nhiên của suy tim. Ngược lại, những thuốc kích thích hệ thần kinh giao cảm có thể làm diễn biến xấu đi theo con đường thần kinh - thể dịch và làm tăng tỷ lệ tử vong và tỷ lệ biến chứng do nguyên nhân tim mạch. Do đó, có sự chuyển hướng quan trọng trong phác đồ điều trị suy tim ở người lớn, từ mục đích làm tăng sức co bóp của cơ tim sang việc điều trị nhằm làm giảm gánh nặng cho tim. Các nghiên cứu vẫn đang được tiến hành để xác định hiệu quả của thuốc chẹn beta giao cảm và ức chế men chuyển angiotensin ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ mắc suy tim.

Tim mạch học nhi khoa: Vai Trò tiếp tục tới cả tuổi trưởng thành.

Những nhà tim mạch học nhi khoa dựa trên lâm sàng hay trên nghiên cứu đã cống hiến rất nhiều cho công cuộc chăm sóc sức khỏe bệnh nhi ở lứa tuổi sơ sinh, trẻ nhỏ và vị thành niên mắc các bệnh tim. Những hy vọng mới bắt đầu được mở ra. Nghiên cứu từ phòng thí nghiệm của David Baker tại

đại học Southampton, Vương quốc Anh, đã chỉ ra rằng những tác động của stress trong suốt quá trình phát triển của thai nhi có thể có những hậu quả lâu dài. Trên cơ sở của những số liệu dịch tễ học, có vẻ như những đứa trẻ bị suy dinh dưỡng từ thời kỳ bào thai có nhiều khả năng mắc bệnh mạch vành khi trưởng thành. Do vậy, một kiểu “chương trình từ thời kỳ bào thai” có thể gây ra tăng huyết áp, tăng cholesterol máu và đái tháo đường type 2 – tất cả những nguy cơ chính của bệnh tim ở người lớn. Cơ sở phân tử và cơ sở tế bào học cho nghiên cứu này vẫn chỉ mới bắt đầu được tìm hiểu.

Những biện pháp điều trị ngày càng tiến bộ và những phương pháp phẫu thuật tinh vi hơn đã tạo ra một “quần thể dân cư nguy cơ cao” mới xuất hiện: đó là những người trưởng thành với đầy đủ các thể dị tật tim đa dạng. Những thử thách đặt ra cho việc chăm sóc sức khỏe của những đối tượng này là rất lớn. Các bác sỹ lâm sàng cần hiểu và điều trị những dị tật tim bẩm sinh thường là rất phức tạp. Hơn nữa, mỗi tác động qua lại giữa bệnh tim bẩm sinh và những bệnh lý của tuổi trưởng thành tạo ra những quá trình bệnh lý thay đổi theo từng thể dị tật. Ví dụ như trường hợp cơ tim đã chịu gánh nặng quá tải thể tích/ áp lực trường diễn hay những trường hợp tim từ khi còn nhỏ sẽ đáp ứng ra sao dưới tác động của tình trạng xơ vữa động mạch vành? Liệu bệnh lý tuyến giáp hay bệnh đái tháo đường type 2 có những tác động kinh điển không trên những bệnh nhân có bệnh tim bẩm sinh? Một điều quan trọng nữa cần cân nhắc là những vấn đề ngoài phạm vi y học mà quần thể người bệnh mới này có thể phải đương đầu. Những bệnh nhân mắc bệnh tim bẩm sinh sẽ có chi phí y tế cao hơn và khó tìm việc hơn những người khác. Khả năng mua bảo hiểm của những người này vẫn là một vấn đề lớn tại Hoa Kỳ cũng như tất cả các nước trên thế giới hiện nay □

TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Nhân hai trường hợp bít lỗ thông liên thất phần quang màng bằng dụng cụ qua da tại viện Tim mạch Việt Nam

Nguyễn Lâm Hiếu, Phạm Mạnh Hùng, Nguyễn Ngọc Quang, Đỗ Doãn Lợi, Khổng Nam Hương, Nguyễn Hoàng Hà, Nguyễn Minh Hùng, Nguyễn Lâm Việt, Nguyễn Ngọc Tước, Phạm Gia Khải
Viện Tim mạch Việt Nam

Bít lỗ thông liên thất (TLT) bằng dụng cụ qua da được thực hiện lần đầu tiên trên thế giới vào năm 1987 do JE Lock và cộng sự tiến hành tại Hoa Kỳ (Haward, Massachusset). Tuy nhiên lúc mới ra đời các loại dụng cụ dùng để bít lỗ TLT có kích thước lớn với kỹ thuật tiến hành phức tạp do đó không được áp dụng rộng rãi. Đã có rất nhiều các tác giả nghiên cứu áp dụng phương pháp bít lỗ TLT bằng dụng cụ qua da trên thế giới ví dụ như dụng cụ của Rashkind, dụng cụ của Sideris hay dụng cụ Clamshell mà sau này đổi tên thành StarFlex, nhược điểm chung của các loại dụng cụ này là cần phải sử dụng hệ thống ống thông có kích thước lớn, khó có khả năng thay đổi vị trí cũng như rút lại vào trong lòng ống thông sau khi thả dụng cụ và thường để lại shunt tồn lưu sau khi bít lỗ thông. Loại dụng cụ do bác sĩ Lê Trọng Phi cùng phối hợp nghiên cứu thiết kế ra theo nguyên lí thả Coil cũng được áp dụng từ vài năm trở lại đây có tên gọi là Pfm Coil. Dụng cụ này có ưu

điểm là kích thước ống thông nhỏ, có thể rút về ống thông dễ dàng nhưng tỷ lệ shunt tồn lưu còn cao và khó có thể thay đổi vị trí sau khi đã thả Coil. Năm 1998, Lee và cộng sự đã tiến hành thành công trường hợp bít TLT đầu tiên bằng dụng cụ Amplatzer, một dụng cụ quen thuộc trong can thiệp tim bẩm sinh (bít thông liên nhĩ, ống động mạch). Từ đó đến nay đã có nhiều công trình nghiên cứu cho các kết quả hết sức khả quan về lĩnh vực mới mẻ này. Các nghiên cứu đều chỉ ra tính hiệu quả của dụng cụ Amplatzer dùng để bít các lỗ TLT phân cơ (Amplatzer Muscular VSD Occluder: AMVSDO), vài năm lại đây các nhà nghiên cứu đã cải tiến loại dụng cụ này để tiến hành bít lỗ TLT phần quanh màng với tên gọi Amplatzer PeriMembraneous VSD Occluder (APMVSDO). Hai loại dụng cụ này khác nhau về thiết kế do đó cũng rất khác nhau về tính năng sử dụng. Như chúng ta đều biết bít lỗ TLT phần quanh màng vẫn luôn là thách thức lớn đối với các bác sĩ tim mạch can thiệp do

tỷ lệ gặp của bệnh cao và giải phẫu học của lỗ TLT phần quanh màng phức tạp (gân van động mạch chủ, động mạch phổi, van ba lá và đường dẫn truyền nhĩ thất).

Tại Việt Nam chúng tôi chưa thấy có một báo cáo nào về phương pháp tương đối mới mẻ này. Trong thời gian từ tháng 5 năm 2004 đến tháng 12 năm 2004, tại Viện Tim mạch Việt Nam, chúng tôi đã bít thành công 8 ca TLT bằng dụng cụ qua da. Trong số đó với sự giúp đỡ của bác sĩ Lê Trọng Phi (Bremen, CHLB Đức), chúng tôi đã tiến hành bít 3 trường hợp TLT phần quanh màng bằng dụng cụ Pfm Coil. Sau đó chúng tôi đã tiến hành bít thành công 5 trường hợp TLT phần quanh màng bằng dụng cụ Amplatzer. Hai bệnh án điển hình được mô tả trong bài báo này nhằm mục đích bước đầu đánh giá hiệu quả và một số vấn đề liên quan đến kỹ thuật đây hứa hẹn này.

Ca lâm sàng 1: Bệnh nhân Nguyễn Lê M. nam, 28 tuổi, vào viện vì đau ngực và khó thở khi gắng sức. Khám lâm sàng: Thể trạng béo (cao 1m71 nặng 70kg), có tiếng thổi tâm thu 4/6 ở bờ trái xương ức, lan hình nan hoa, sang cả bên phải. Nhịp tim đều 72 ck/phút, HA 120/70 mmHg. Không có dấu hiệu suy tim. Điện tâm đồ: trục trái, dày thất trái. Xquang bóng tim to với chỉ số tim ngực 60%, mỏm tim thấp sang trái. Siêu âm tim có hình ảnh TLT phần quanh màng với kích thước 10 mm đã được bít lại một phần bằng tổ chức van ba lá do đó kích thước của dòng shunt còn khoảng 4mm, Thất trái (Dd: 56 mm; Ds: 35mm) và thất phải (21 mm), chức năng thất trái còn tốt (EF: 66,1%). Không hở van ĐMC; hở van ba lá và hở van ĐMP rất nhẹ. Kết

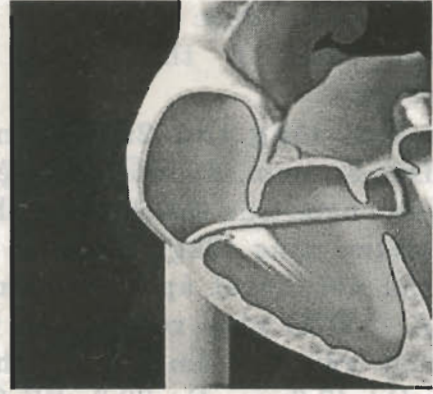
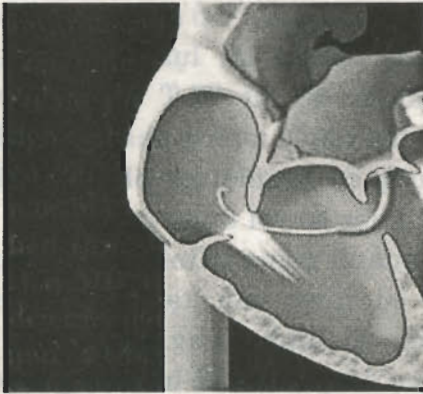
quả thông tim nhận thấy hình ảnh lỗ TLT phù hợp trên siêu âm tim, lỗ TLT được bít lại một phần do phình vách liên thất. Tăng cung lượng động mạch phổi với Qp/Qs là 2, áp lực động mạch phổi 32/17, co bóp thất trái bình thường. Do nguyên nhân luồng shunt tại tim lưu lượng lớn, buồng thất trái giãn, đường kính lỗ thông tương đối lớn (10mm), sau khi thảo luận với gia đình và bản thân bệnh nhân chúng tôi đã quyết định tiến hành bít lỗ TLT bằng dụng cụ Amplatzer.

Dụng cụ

Dụng cụ Amplatzer phần quanh màng (APMVSDO) của hãng AGA Medical Corp, Golden Valley, Minnesota, Hoa Kỳ (nhà phân phối Hoàng Đức tại Việt Nam) là loại dụng cụ được chế tạo bởi các sợi Nitinol có 2 đĩa ở hai đầu ở giữa là thân tương đối mỏng hơn so với dụng cụ TLT phần cơ (Hình 1).

Tiến hành thủ thuật

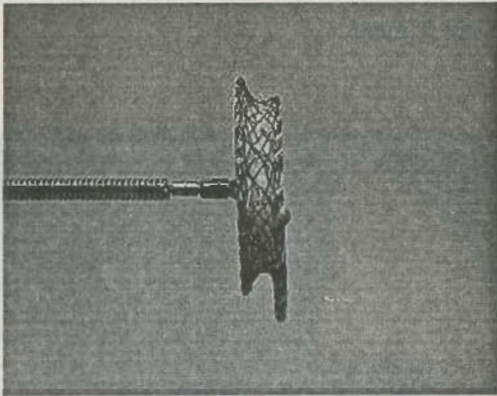
Thủ thuật được tiến hành với gây tê tại chỗ. Chụp buồng thất trái ở tư thế trục dài (70 độ nghiêng chệch trái và 25 độ nghiêng đầu). Đường kính của lỗ thông được đo ở mặt thất trái trong thì tâm trương. Đưa ống thông dùng để chụp động mạch vú trong (MI 1, Cordis Corp) theo ĐMC vào thất trái, hướng đầu ống thông về phía lỗ TLT. Dùng dây dẫn dài, mềm (Noodle wire, AGA Medical) hoặc dây dẫn ngậm nước (Terumo, Nhật Bản) đưa qua lỗ TLT sang thất phải và lên ĐMP. Sau đó chúng tôi sử dụng dụng cụ thông lọng cỡ to (25mm Amplatz goose neck snare, Microvena, Minnesota) "bắt" dây dẫn tại ĐMP và kéo ra tĩnh mạch đùi phải. Đưa hệ thống ống thông thả dụng cụ (delivery system) cỡ 8F từ tĩnh mạch đùi phải qua ống thông lên ĐMC lên, ống nong và dây dẫn dài được kéo ra ngoài.



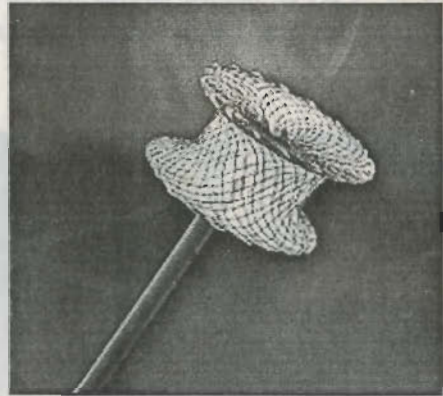
Mô hình 1: Kỹ thuật đưa ống thông qua vách liên thất và "bắt" dây dẫn đưa ra tĩnh mạch đùi

Chúng tôi quyết định sử dụng dụng cụ Amplatzer phần quanh màng (APMVSDO) cỡ 12mm để bít lỗ TLT vì kích cỡ lỗ TLT khá to, gờ ĐMC ngắn. Dụng cụ được vít vào hệ thống dây (hình 7) sau đó đưa lên ĐMC xuống. Kéo ống thông về thất trái. Mở cánh thất trái của dụng cụ, kéo về lỗ TLT, khi dụng cụ mắc chặt vào lỗ thông,

xác vị trí của dụng cụ, shunt tồn lưu và ảnh hưởng đến van ĐMC và van ba lá. Trên cả siêu âm và chụp buồng tim, dụng cụ Amplatzer nằm đúng vị trí, còn shunt tồn lưu nhỏ, không ảnh hưởng đến các van tim. Kết quả thông tim cho thấy Qp/Qs bằng 1, áp lực ĐMP là 23/12mmHg. Tổng số thời gian thủ thuật là 55 phút, thời gian chiếu tia là



Hình 1: Dụng cụ APMVSDO (ca 1)



Hình 2: Dụng cụ AMVSDO (ca 2)

chúng tôi tiến hành chụp buồng thất trái ở tư thế trực dài. Khi xác định dụng cụ nằm đúng vị trí, không còn shunt tồn lưu, không có hở van ĐMC cũng như các rối loạn nhịp tim phức tạp, chúng tôi mở cánh thất phải của dụng cụ. Chụp kiểm tra ở thất trái và gốc ĐMC, siêu âm qua thành ngực để đánh giá chính

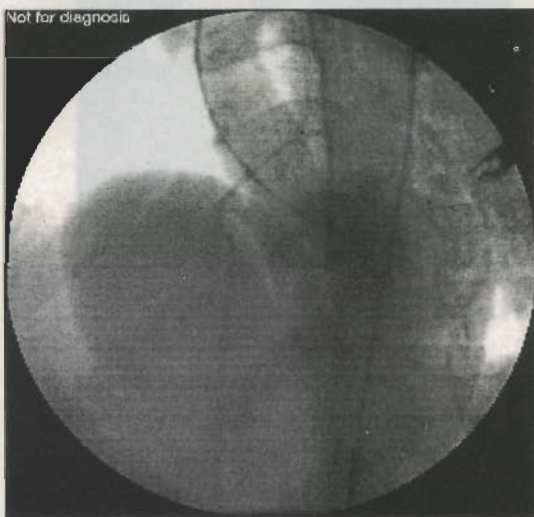
22 phút. Trên siêu âm sau đó 24 giờ, dụng cụ nằm đúng vị trí còn shunt tồn lưu rất nhỏ qua vị trí chính giữa dụng cụ, Dd 52mm, áp lực trung bình ĐMP là 14mmHg. Siêu âm kiểm tra sau 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng không còn shunt tồn lưu, huyết động hoàn toàn trở về bình thường.

Bệnh nhân được dùng liên tục Aspirin trong 6 tháng với liều 100mg/ngày.

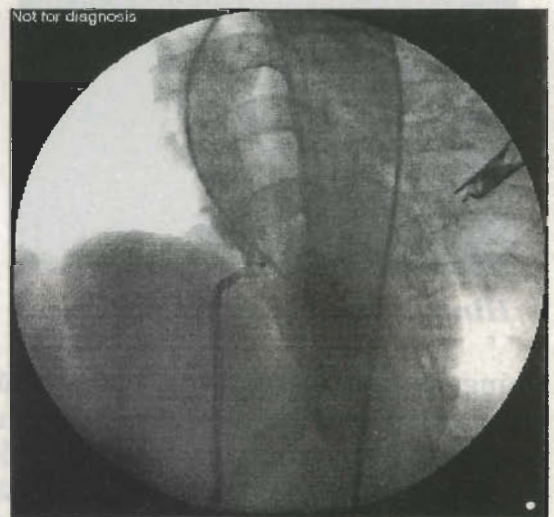
Ca lâm sàng thứ 2: Bệnh nhân Đậu Đức K., nam, 21 tuổi, vào viện vì ngất, đau ngực trái, thể chất suy nhược (cao 1,54m, nặng 43kg). Khám có thổi tâm thu 4/6, huyết áp 120/80mmHg, NYHA 2. ĐTĐ nhịp xoang, trực trái, dày thất trái. Siêu âm tim qua thành ngực: Dd 47.6mm, Ds 30.3, EF 66%, thất phải 26mm, TLT phần quanh màng ĐK 4,5mm, áp lực trung bình ĐMP là 33,7mmHg, áp lực tâm thu 40mmHg. Kết quả thông tim có hình ảnh TLT phần quanh màng lan xuống vùng cơ bè, ĐK lỗ thông khoảng 6mm, gờ ĐMC của lỗ thông lớn hơn 4mm. Qp/Qs = 2, áp lực ĐMP không tăng (30/13mmkg)

Quyết định bít lỗ TLT bằng dụng cụ qua da vì vị trí lỗ thông tương đối thuận lợi, shunt lớn và bệnh nhân có triệu

chứng cơ năng cản trở sinh hoạt. Trường hợp này chúng tôi lựa chọn dụng cụ Amplatzer để bít TLT phần cơ vì lỗ thông lan nhiều xuống phần cơ bè (Hình 3). Dụng cụ Amplatzer phần cơ về cấu tạo có khác so với dụng cụ để đóng TLT phần quanh màng (Hình 2). Đây cũng là dụng cụ được cấu tạo bằng các sợi Nitinol, có hình dáng gần giống như dụng cụ Amplatzer để bít thông liên nhĩ. Chiều dài của dụng cụ có kích thước từ 3 đến 7 mm tùy theo bề dày của vách liên thất (khác với vách liên nhĩ). Kích thước của 2 mặt đĩa chỉ chênh nhau 4 mm. Dụng cụ chúng tôi lựa chọn trong trường hợp này cỡ 8mm. Kỹ thuật tiến hành hoàn toàn giống như trường hợp thứ nhất. Kết quả ngay sau thủ thuật rất tốt, không còn shunt tồn lưu trên cả phim chụp buồng tim và thông tim (Hình 4, 5, 6). Bệnh nhân được xuất viện sau đó 1 ngày.



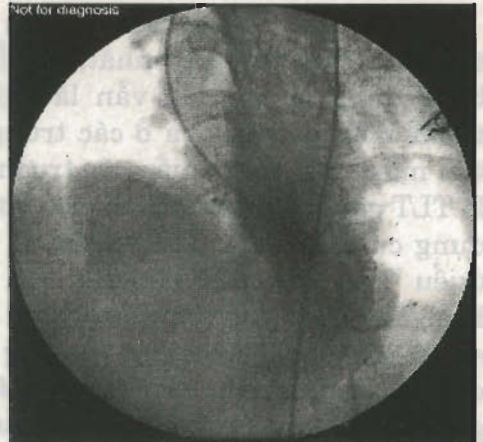
Hình 3: TLT phần quanh màng, gờ ĐMC tốt (ca 2)



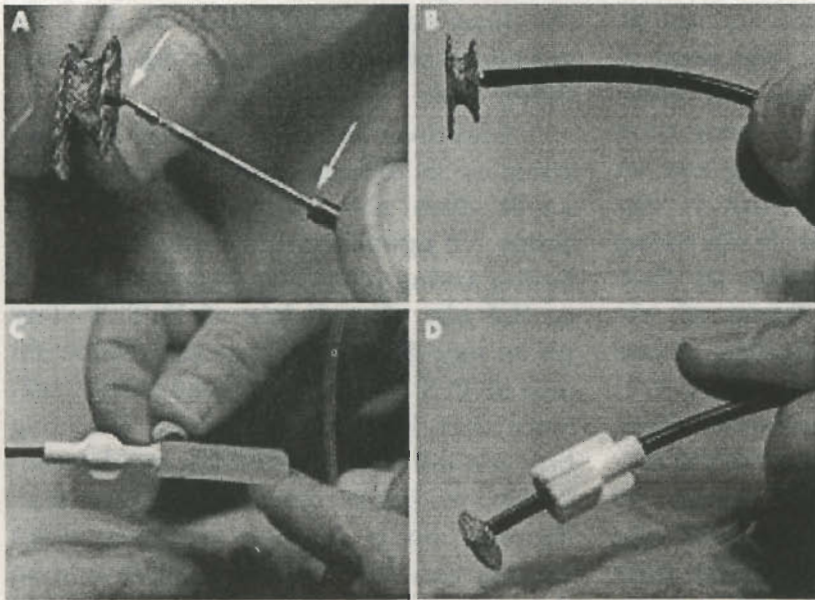
Hình 4: Mở đĩa trái của dụng cụ



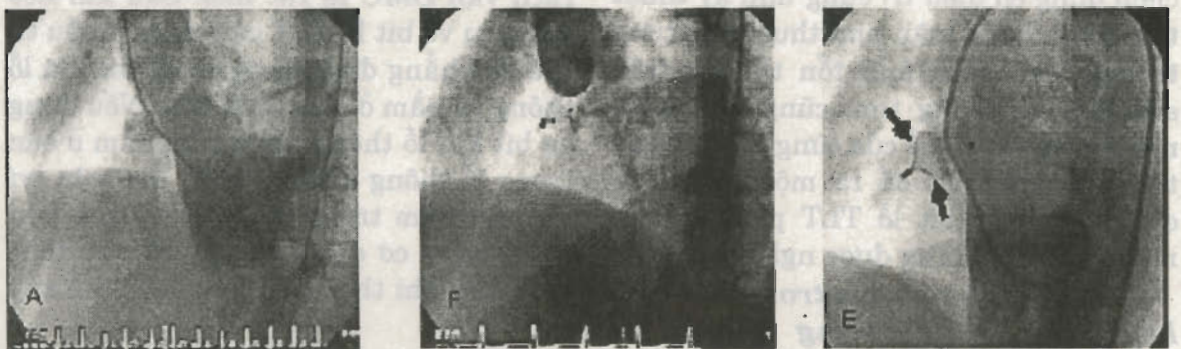
Hình 5: Mở toàn bộ dụng cụ Amplatzer



Hình 6: Tháo dụng cụ, chụp kiểm tra



Hình 7: Lắp dụng cụ vào hệ thống dây dẫn



Hình 8: Bít lỗ thông liên thất phần quanh màng bằng dụng cụ Amplatzer (APMVSDO)

Bàn luận: Thông liên thất là bệnh tim bẩm sinh hay gặp nhất, bít lỗ TLT bằng dụng cụ qua da vẫn là một thủ thuật mới mẻ ngay cả ở các trung tâm tim mạch lớn. Rất nhiều các trường hợp lỗ TLT gặp khó khăn trong việc bít bằng dụng cụ ví dụ như TLT nhiều lỗ thông (kiểu “bàn cờ”), TLT cao gần van ĐMC hoặc TLT kiểu ống nhĩ thất chung ... Với sự cố gắng tìm kiếm các phương pháp điều trị ít xâm lấn, các tác giả trên thế giới đang ngày càng cố gắng “thu hẹp” chỉ định ngoại khoa trong việc điều trị bệnh TLT. Các trường hợp TLT phân cơ có ảnh hưởng đến huyết động là các trường hợp tốt cho việc điều trị qua da bằng dụng cụ. Tuy nhiên trên thực tế các trường hợp này rất hiếm gặp, ngay tại Viện Tim mạch quốc gia trong năm 2004 chúng tôi chỉ có 1 trường hợp và được bít bằng dụng cụ. Chính vì vậy TLT phân quanh màng vẫn là đối tượng chủ yếu để nghiên cứu điều trị theo phương pháp mới này. Trong số các trường hợp được điều trị tại Viện chúng tôi, các dụng cụ được sử dụng là Coil (pfm Nict Occluder), Amplatzer dùng cho TLT quanh màng (APMVSDO), Amplatzer dùng cho TLT phân cơ (AMVSDO). Hai trường hợp được nêu trên là 2 trường hợp điển hình cho thấy việc quyết định phương pháp điều trị, lựa chọn dụng cụ điều trị cũng như kỹ thuật tiến hành hoàn toàn phụ thuộc vào từng trường hợp, hình ảnh tổn thương trên siêu âm và thông tim, cũng như kinh nghiệm và tay nghề của từng ê kíp. Ngay trên thế giới việc đề ra một quy trình chuẩn mực để bít lỗ TLT phân quanh màng vẫn còn đang được nghiên cứu.

Về các kinh nghiệm trong khi tiến hành thủ thuật chúng tôi rút ra được một số vấn đề sau:

* Việc đưa dây dẫn từ thất trái sang

thất phải có thể thực hiện đơn giản bằng cách sử dụng dây dẫn ngậm nước (Terumo) và ống thông chụp động mạch vú trong.

* “Bắt” dây dẫn bằng thông lọng (Snare) theo các tác giả trên thế giới thường thực hiện ở tĩnh mạch chủ trên, tuy nhiên chúng tôi nhận thấy nên tiến hành ở động mạch phổi. Snare nên lựa chọn loại có kích thước lớn.

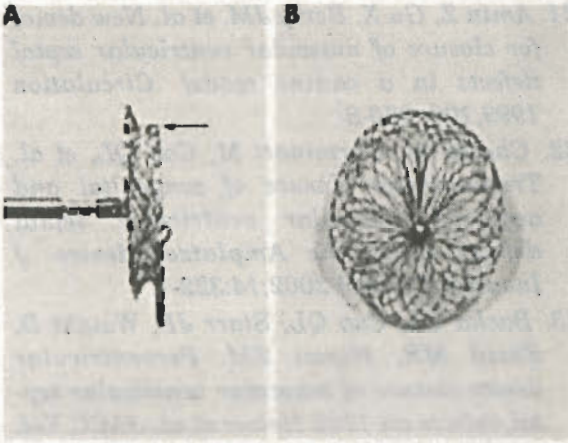
* Lựa chọn kích thước của hệ thống ống thông thả dụng cụ (delivery system) là hết sức quan trọng. Không được chọn ống thông quá lớn vì sẽ gặp khó khăn khi đưa qua lỗ TLT nhưng cũng không thể dùng ống thông nhỏ so với dụng cụ vì không thể đẩy dụng cụ trong lòng ống thông được.

* Giai đoạn mở mặt đĩa thất trái của dụng cụ là hết sức quan trọng có tính quyết định cho thành công của thủ thuật. Về nguyên tắc cần đưa ống thông hướng xuống mỏm tim và mở dụng cụ ở tư thế này rồi mới kéo về lỗ TLT. Tuy nhiên việc đưa ống thông kích thước lớn qua lỗ TLT rồi hướng về mỏm thất trái hoàn toàn không dễ dàng. Cả 2 trường hợp vừa mô tả chúng tôi đều mở dụng cụ ở ĐMC rồi hết sức từ từ kéo về thất trái. Phương pháp này có thể gây chấn thương van ĐMC nhưng nếu thực hiện thận trọng theo chúng tôi nguy cơ gây rách van ĐMC là rất nhỏ. Sau khi kéo dụng cụ về bít lỗ TLT cần chụp nhiều tư thế để khẳng định dụng cụ đã bít kín lỗ thông và nằm ở phía thất trái. Nếu dụng cụ bít kín lỗ thông nhưng lại nằm ở bên trong lỗ thông không “phủ” lên trên (ví dụ như nằm trong chỗ phình vách liên thất) nguy cơ dụng cụ bị “trôi” về thất phải sau khi tháo dụng cụ là có thể xảy ra.

* Đối với dụng cụ TLT phân quanh màng cần mở ở hướng sao cho mặt đĩa

lớn hơn hướng xuống dưới tránh đè vào van ĐMC (dựa vào điểm đánh dấu ở dưới - hình minh họa)

* Sau khi mở hoàn toàn dụng cụ cần bảo đảm chắc chắn không còn shunt tồn lưu lớn (dạng dòng rối) vì đây là nguy cơ dụng cụ bị di lệch khi giải phóng và tan



máu sau thủ thuật. Nếu nhận định vị trí không tốt đừng ngần ngại rút lại dụng cụ để mở theo hướng khác hoặc thay dụng cụ có kích cỡ phù hợp hơn.

* Việc mở và rút dụng cụ Amplatzer để bít TLT có khó khăn hơn khi so sánh với dụng cụ để bít TLN hay ÔĐM nhưng với việc lựa chọn kích cỡ ống thông phù hợp chúng ta hoàn toàn có thể thực hiện mà không có biến chứng đáng kể nào.

Kết luận: Với những kinh nghiệm ít ỏi trong việc điều trị TLT phần quanh màng bằng dụng cụ Amplatzer, chúng tôi hy vọng phương pháp điều trị này sẽ ngày càng được phát triển và áp dụng ở các trung tâm tim mạch lớn ở Việt Nam.

Tài liệu tham khảo

1. Mavroudis C, Baker CL, Idriss FS. Ventricular septal defect. In: Mavroudis C, Baker CL, eds. *Pediatric cardiac surgery*, 2nd ed. St Louis: Mosby, 1994:201-24.
2. Lock JE, Block PC, McKay RG, et al. Transcatheter closure of ventricular septal

- defects. *Circulation* 1998;78:361-8.
3. Bridges ND, Perry SB, Keane JF, et al. Preoperative transcatheter closure of congenital muscular ventricular septal defects. *N Engl J Med* 1991;324:1312-7.
4. Rigby ML, Redington N. Primary transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defect. *Br Heart J* 1994;72:368-71.
5. Vogel M, Rigby ML, Shore D. Perforation of the aortic valve cusp: complication of ventricular septal defect closure with a modified Rashkind umbrella. *Pediatr Cardiol* 1996;17:416-8.
6. Kalra GS, Verma PK, Dhalla A, et al. Transcatheter device closure of perimembranous septal defects: immediate results and intermediate-term follow-up. *Am Heart J* 1999;138:339-44.
7. Sideris EB, Walsh KP, Haddad JL, et al. Occlusion of congenital ventricular septal defects by the buttoned device. *Heart* 1997;77:276-9.
8. Gu X, Han Y-M, Titus JL, et al. Transcatheter closure of membranous ventricular septal defects with a Nitinol prosthesis in a natural swine model. *Cathet Cardiovasc Interv* 2000;50:502-9.
9. Thanopoulos BD, Tsaousis GS, Konstadopoulou GN, et al. Transcatheter closure of muscular ventricular septal defects with the Amplatzer ventricular septal defect occluder: initial clinical applications in children. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1395-9.
10. Hijazi Z, Hakim F, Havaleh A, et al. Catheter closure of perimembranous ventricular septal defects using the new Amplatzer membranous VSD occluder: initial clinical experience. *Cathet Cardiovasc Interv* 2002;56:508-15.
11. Kidd L, Driscoll DJ, Gersony WM, et al. Second natural history of congenital heart defects: results of treatment of patients with ventricular septal defects. *Circulation* 1993;87(suppl I):38-51.
12. Hijazi ZM, Hakim F, Al-Fadley F, et al. Transcatheter closure of single muscular ventricular septal defects using the Amplatzer muscular VSD occluder: initial

- results and technical considerations. *Cathet Cardiovasc Interv* 2000;49:167-7.
13. Wollenek G, Wyse R, Sullivan I, Elliott M, de Leval M, Stark J. Closure of muscular ventricular septal defects through a left ventriculotomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996;10:595-8.
 14. Stellin G, Padalino M, Milanese O, et al. Surgical closure of apical ventricular septal defects through a right ventricular apical infundibulotomy. *Ann Thorac Surg* 2000;69:597-601.
 15. Sakurai H, Maeda M, Sai N, Miyahara K, Nakayama M, Hasegawa H. Experience with repair of muscular trabecular ventricular septal defects (English translation). *Kyobu Geka* 1999;52:471-6.
 16. Serraf A, Lacour-Gayet F, Bruniaux J, et al. Surgical management of isolated multiple ventricular septal defects: logical approach in 130 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:437-42.
 17. Lock JE, Block PC, McKay RG, Baim DS, Keane JF. Transcatheter closure of ventricular septal defects. *Circulation* 1988;78:361-8.
 18. Janorkar S, Goh T, Wilkinson J. Transcatheter closure of ventricular septal defects using the Rashkind device: initial experience. *Cathet Cardiovasc Interv* 1999;46:43-8.
 19. Kalra GS, Verma PK, Dhall A, Singh S, Arora R. Transcatheter device closure of ventricular septal defects: immediate results and intermediate-term follow-up. *Am Heart J* 1999;138:339-44.
 20. Sideris EB, Walsh KP, Haddad JL, Chen CR, Ren SG, Kulkarni H. Occlusion of congenital ventricular septal defects by the buttoned device. 'Buttoned Device' Clinical Trials International Register. *Heart* 1997;77:276-9.
 21. Amin Z, Gu X, Berry JM, et al. New device for closure of muscular ventricular septal defects in a canine model. *Circulation* 1999;100: 320-8.
 22. Chessa M, Carminati M, Cao QL, et al. Transcatheter closure of congenital and acquired muscular ventricular septal defects using the Amplatzer device. *J Invasive Cardiol* 2002;14:322-7.
 23. Bacha EA, Cao QL, Starr JP, Waight D, Ebeid MR, Hijazi ZM. Periventricular device closure of muscular ventricular septal defects on 1262 Holzer et al. *JACC Vol. 43, No. 7, 2004*
 24. Kitagawa T, Durham LA III, Mosca RS, Bove EL. Techniques and results in the management of multiple ventricular septal defects. *Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:848-56.
 25. Thanopoulos BD, Tsaousis GS, Karanasis E, et al. Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects with the Amplatzer asymmetric ventricular septal defect occluder: preliminary experience in children. *Heart* 2003;89: 918-922

ĐIỂM TIN THỜI SỰ TIM MẠCH TRÊN THẾ GIỚI

Nhồi máu cơ tim cấp trong thời kỳ thai nghén - hiếm gặp nhưng ngày càng gia tăng

Một nhóm nghiên cứu thuộc trường Đại học California-Davis thông báo: nhồi máu cơ tim cấp trong quá trình thai nghén và chuyển dạ tuy hiếm gặp nhưng tỷ lệ xuất hiện trong vòng 10 năm vừa qua đã tăng lên. Chiều hướng này có vẻ như liên quan tới mức tăng của tuổi người mẹ.

Trả lời phóng viên của Reuters Health, tiến sỹ Heidi E. Ladner, trưởng nhóm nghiên cứu trên, nói "một trong những kết quả thú vị nhất mà nghiên cứu này ghi nhận được là mối liên quan giữa không chỉ tuổi người mẹ, tình trạng đái tháo đường và tăng huyết áp trước đó mà với cả tình trạng tăng huyết áp do thai nghén". Trong bài báo đăng trên tạp chí *Obstetrics and Gynecology số tháng 3*, các tác giả đã cảnh báo các nhân viên y tế cần "nhận thức được những yếu tố nguy cơ có liên quan tới nhồi máu cơ tim cấp... và những xét nghiệm chẩn đoán có thể thực hiện được cho những thai phụ đó để có thể xác định chẩn đoán cũng như những phương pháp điều trị có thể được cho những người có nguy cơ nhồi máu cơ tim cao".

Trong suốt 10 năm, kể từ 1/1/1991 cho tới 31/12/2000, các hồ sơ bệnh án sản khoa tại bang California đã ghi nhận tổng số 151 trường hợp nhồi máu cơ tim cấp trong tổng số 5,4 triệu lượt sinh nở tại bang, tỷ lệ đó là 1/35.700 lượt thai nghén.

Theo các nhà nghiên cứu, tỷ lệ nhồi máu cơ tim cấp ở phụ nữ có thai đã tăng từ 1/73.400 lượt thai nghén vào đầu thập kỷ vừa qua lên tới 1/24.600 lượt thai nghén tính vào cuối thập kỷ đó.

So với những phụ nữ không bị nhồi máu cơ tim, nhóm thai phụ này dường như lớn tuổi hơn (66% trên 30 tuổi và 7% trên 40 tuổi), là những trường hợp đa thai, phụ nữ da trắng không thuộc gốc Tây Ban Nha hoặc phụ nữ gốc Phi; tỷ lệ tử vong của mẹ và thai nhi cũng cao hơn. Tỷ lệ tăng huyết áp, dù xảy ra từ trước hay có liên quan đến thai nghén, cũng tăng rõ rệt trong những phụ nữ bị nhồi máu cơ tim cấp.

Tiến sỹ Ladner cho biết: "Mặc dù phương pháp nghiên cứu này không cho phép xác định được nguyên nhân gây bệnh, nhưng nó cũng ủng hộ ý kiến cho rằng có một tỷ lệ cao hơn trên lâm sàng nghi ngờ những trường hợp nhồi máu cơ tim ở phụ nữ mắc bệnh đái tháo đường hay tăng huyết áp khi có thai và sau sinh".



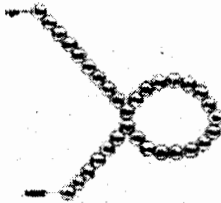
Phần lớn các trường hợp nhồi máu cơ tim cấp xảy ra trước và trong thời kỳ chuyển dạ (59%). Trong đó, có 11 phụ nữ tử vong do nhồi máu cơ tim cấp (7,3%) và tất cả các trường hợp này đều xảy ra ở những người đã bị nhồi máu cơ tim cấp trước hoặc trong khi chuyển dạ.

Tiến sỹ Ladner và cộng sự cho rằng tỷ lệ nhồi máu cơ tim cấp trong quá trình thai nghén dường như tăng lên khi ngày càng có nhiều phụ nữ sinh con ở lứa tuổi muộn hơn; và các tác giả cũng cảnh báo các bác sỹ lâm sàng về việc cần nhận thức được những yếu tố nguy cơ dẫn đến nhồi máu cơ tim cấp ở phụ nữ có thai.

Obstet Gynecol 2005;105:480-484

BNP - yếu tố chẩn đoán sớm nhồi máu cơ tim cấp trong đau thắt ngực không có ST chênh lên

Theo tiến sỹ Roberto Bassan và nhóm



nghiên cứu thuộc Clinica So Vicente (Rio de Janeiro, Brazil) peptid bài niệu nhóm B (B-type natriuretic peptide- BNP) là một chỉ tiêu mới trong máu cho khả năng chẩn đoán sớm nhồi máu cơ tim cấp ở những bệnh nhân đau thắt ngực nhưng không có biến đổi trên điện tâm đồ. “Chúng tôi lần đầu tiên chứng minh được rằng BNP... tăng lên trong máu sớm hơn CK-MB và troponin-I khi có hiện tượng nhồi máu xảy ra”, ông tuyên bố.

Trong giai đoạn đầu của cơn đau thắt ngực cấp không có đoạn ST chênh lên

“xảy ra trong khoảng 50% các trường hợp nhồi máu cơ tim cấp, các bác sỹ thường dựa vào kết quả xét nghiệm liên tiếp định lượng nồng độ CK-MB và/ hoặc troponin trong máu để đưa ra chẩn đoán. Tuy nhiên, các chỉ tiêu đặc hiệu cho tim này tăng dần trong máu theo thời gian, có thể phải sau 8 đến 9 giờ mới đạt đến ngưỡng bất thường, do vậy chúng ta cần có một chỉ tiêu thay đổi sớm hơn”, các tác giả giải thích.

Theo những kết quả được đăng trên tạp chí *European Heart Journal số tháng 2*, nhóm nghiên cứu của tiến sỹ Bassan đã xác định giá trị chẩn đoán của BNP trong nhồi máu cơ tim cấp ở 631 bệnh nhân liên tiếp khi được chuyển vào khoa cấp cứu do cơ đau thắt ngực cấp không có ST chênh lên. 72 bệnh nhân sau đó được chẩn đoán là nhồi máu cơ tim cấp không có đoạn ST chênh lên, với giá trị trung bình BNP khi nhập viện cao hơn rõ rệt ở những bệnh nhân này so với những bệnh nhân có cơn đau thắt ngực không ổn định và những trường hợp không có hội chứng mạch vành cấp.

Độ nhạy của BNP khi nhập viện trong trường hợp nhồi máu cơ tim cấp, với giá trị ngưỡng 100pg/mL, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với CK-MB và troponin-I (70,8% lần lượt so với 45,8% và 50,7%, $p < 0,0001$) và độ đặc hiệu là 68,9%.

Trả lời phóng viên của Reuters Health, tiến sỹ Bassan nói: “Bằng cách định lượng đồng thời cả 3 chỉ tiêu trên, chúng ta có thể chẩn đoán được tới 90% các trường hợp nhồi máu cơ tim không có thay đổi đoạn ST trên điện tâm đồ khi nhập viện. Ngược lại, khi cả ba xét nghiệm vào thời điểm nhập viện đều không tăng thì khả năng có nhồi máu cơ tim chỉ dưới 3%. Cho tới thời điểm này, để chẩn đoán những trường hợp đó, chưa có một xét nghiệm nào khác cho độ nhạy và giá trị của chẩn

đoán âm tính cao như vậy”.

Để kết luận, ông đề xuất: “Cần định lượng nồng độ CK-MB, troponin- I và BNP ngay khi nhập viện cho mọi bệnh nhân có cơn đau thắt ngực còn nghi ngờ nhồi máu mà không có biến đổi đoạn ST trên điện tâm đồ. Sau đó tiếp tục định lượng CK-MB và troponin-I cho tới giờ thứ 9 để chẩn đoán xác định hoặc loại trừ nhồi máu cơ tim cấp”.

Bình luận về nghiên cứu trên, tiến sỹ Ralph A. H. Stewart - trường Đại học Auckland, New Zealand - cho rằng hiện nay đã có “những bằng chứng đáng tin cậy” cho thấy việc định lượng nồng độ BNP có thể làm tăng khả năng chẩn đoán hoặc loại trừ các trường hợp suy tim có biến chứng phù phổi cấp và là “một thông tin giá trị” trong đánh giá nguy cơ tử vong của những bệnh nhân suy tim cũng như những bệnh nhân nhập viện có hội chứng mạch vành cấp. Cũng theo tiến sỹ Stewart, nghiên cứu của tác giả Bassan và cộng sự đã gợi ý rằng việc chỉ định xét nghiệm BNP “có thể được mở rộng ra cả trong chẩn đoán sớm nhồi máu cơ tim ở những bệnh nhân có cơn đau thắt ngực cấp”.

Euro Heart J 2005;26:207-208,234-240

Thuốc ức chế men chuyển có thể cải thiện chức năng tâm thần của những bệnh nhân suy tim

Một nghiên cứu mới đây cho thấy điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển có thể cải thiện được chức năng tâm thần, nhận thức của những bệnh nhân suy tim lớn tuổi với tác dụng phụ thuộc vào liều dùng và độc lập với mức huyết áp bình thường hay sau điều trị của người bệnh.

Tiến sỹ Giuseppe Zuccala - trường Đại học Catholic tại Rome, Italia - đã nói với phóng viên của Reuters Health: “Nghiên



cứu của chúng tôi đã đưa ra minh chứng đầu tiên cho khả năng có thể dùng liệu pháp dược lý để hồi phục tình trạng suy giảm về tâm thần, nhận thức ở những bệnh nhân suy tim nói chung”. Ông và cộng sự đã tiến hành đánh giá tác động lên khả năng nhận thức khi dùng thuốc ức chế men chuyển lần đầu tiên ở 12.081 bệnh nhân được điều trị tại nhiều bệnh viện khác nhau tại Italia. Tổng số 1.220 người trong số đó bị suy tim và chưa ai từng được dùng thuốc ức chế men chuyển trước khi nhập viện.

Theo nhóm nghiên cứu, khả năng nhận thức đã được cải thiện ở 30% trong số 446 bệnh nhân suy tim được bắt đầu dùng thuốc ức chế men chuyển tại bệnh viện so với 22% trong số những bệnh nhân còn lại ($p=0,001$). Trong nhóm suy giảm có biểu hiện đa dạng, phức tạp, tỉ suất chênh về mức độ cải thiện chức năng nhận thức ở những người bắt đầu dùng thuốc ức chế men chuyển là 1,57.

Theo các tác giả, mối liên hệ này không thấy ở những người không suy tim là một điều rất đáng chú ý.

Sự khác biệt trong việc cải thiện chức năng nhận thức khi dùng liều tăng lên là cao hơn so với khi dùng liều trung bình, cũng như khi so sánh với những người dùng liều thấp (OR = 1,90).

Trong bài viết gửi tới Reuters Health, tiến sỹ Zuccala lưu ý: sự suy giảm chức năng nhận thức có liên quan đến tình

trạng suy tim “được cho là một vấn đề rất quan trọng” ở các nước phương Tây do mức độ phổ biến của bệnh. Chỉ riêng ở Hoa Kỳ, người ta ước tính có trên 1 triệu người có tình trạng này, và nó cũng đi cùng với sự tăng tỷ lệ tử vong và tỷ lệ tàn phế ở người bệnh. Ông cũng chỉ ra rằng: “Người ta đều biết rằng những bệnh nhân suy tim lớn tuổi thường không được dùng thuốc ức chế men chuyển hoặc thường chỉ được dùng liều thấp. Nhưng theo kết quả của chúng tôi, mặc dù vẫn cần được khẳng định thêm bằng các nghiên cứu sâu hơn, thì việc chỉ định và dùng liều tăng dần thuốc ức chế men chuyển cho các bệnh nhân lớn tuổi có suy tim có thể làm giảm đáng kể tỷ lệ tàn phế và tử vong ở những nước phương Tây”

Euro Heart J 2005;26:226-233

Chỉ số BMI cao có cho tiên lượng khả quan hơn sau phẫu thuật tạo cầu nối?



Có một nghịch lý là những bệnh nhân thừa cân hay béo phì bị bệnh nhiều thân động mạch vành dường như có tiên lượng khả quan hơn sau phẫu thuật tạo cầu nối động mạch vành so với những bệnh nhân có trọng lượng trong giới hạn bình thường, đó là những kết quả của một nghiên cứu công bố trên tạp chí *American Journal of Cardiology* số 15 tháng 2.

Tiến sỹ Patrick W. Serruys và cộng sự thuộc Trung tâm y khoa Erasmus – Rotterdam, Hà Lan – trong Nghiên cứu về các biện pháp tái tưới máu động mạch (Arterial Revascularization Therapies Study - ARTS) đã tiến hành xác định tác động của chỉ số BMI lên tiên lượng trong vòng 3 năm của 599 bệnh nhân sau can thiệp nhiều thân động mạch vành qua da có đặt Stent và 604 bệnh nhân đã được phẫu thuật tạo cầu nối động mạch vành. Kết quả cho thấy chỉ số BMI không có tác động gì lên tiên lượng của những bệnh nhân được can thiệp động mạch vành qua da có đặt Stent. Tuy nhiên, trong các bệnh nhân được phẫu thuật bắc cầu nối, những người thừa cân hay béo phì có tiên lượng tốt hơn rất có ý nghĩa so với những người có chỉ số BMI bình thường khi xem xét về tỷ lệ sống không xuất hiện các biến chứng tại tim hoặc tai biến mạch não.

Các tác giả cho biết tiên lượng tốt hơn ở những bệnh nhân thừa cân và béo phì được phẫu thuật chủ yếu là làm giảm tỷ lệ tái hẹp phải chỉ định các biện pháp tái tưới máu so với nhóm được đặt Stent.

Nhóm nghiên cứu đã đặt ra nhiều giả thuyết để giải thích cho cái gọi là “nghịch lý của sự béo phì” này. Họ cho rằng những bệnh nhân có chỉ số BMI cao có thể có động mạch vành lớn hơn, các cytokine bị biến đổi hoặc nồng độ renin và epinephrine trong huyết tương thấp hơn, trong khi những bệnh nhân gầy gò thường là những người có bệnh phổi hợp hay là những người nghiện thuốc lá.

Ảnh hưởng của chỉ số BMI lên tiên lượng của bệnh nhân sau phẫu thuật tạo cầu nối vẫn còn gây nhiều tranh cãi. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng những bệnh nhân mắc bệnh mạch vành có chỉ số BMI trong giới hạn bình thường thuộc nhóm có nguy cơ xuất hiện biến chứng và tử vong sau can thiệp mạch lớn hơn những bệnh

nhân có chỉ số BMI cao (theo bản tin của Reuters Health ngày 22/2/2002). Những nghiên cứu khác lại cho thấy chỉ số BMI tăng lại đi đôi với tiên lượng tồi ở những bệnh nhân đã được phẫu thuật bắc cầu nối chứ không phải ở những người đã được can thiệp.

Nhận xét về điều này, tiến sỹ Serruys và cộng sự viết: "Cho tới nay, vẫn không có một kết luận chính xác nào có thể đưa ra về ảnh hưởng của BMI lên tiên lượng của những bệnh nhân này, những người được can thiệp mạch vành qua da hoặc sau phẫu thuật tạo cầu nối".

Am J Cardiol 2005;95:439-444

Liên quan giữa thương tổn ở mảng xơ vữa động mạch cảnh và triệu chứng

"Những bệnh nhân được chẩn đoán có triệu chứng do bệnh lý động mạch cảnh có xu hướng loét ở mảng xơ vữa nhiều nhất, với hiện tượng loét xảy ra ở một hoặc cả

suất xuất hiện mảng xơ vữa loét, sự hình thành huyết khối và hiện tượng vôi hoá trên mảng xơ vữa động mạch cảnh ở 241 bệnh nhân, bao gồm 128 người không triệu chứng, 80 người có triệu chứng thần kinh khu trú cùng bên với xơ vữa động mạch cảnh và 30 người có triệu chứng đối bên. Kết quả cho thấy tỷ lệ loét mảng xơ vữa xảy ra ở 36% nhóm bệnh nhân có triệu chứng (cả đồng bên và đối bên) so với chỉ có 14% ở nhóm không có triệu chứng. Tần suất của huyết khối ở mảng xơ vữa gặp nhiều hơn trong nhóm những bệnh nhân có triệu chứng (23%) so với nhóm không triệu chứng (18%). Sự có mặt đồng thời cả huyết khối và loét ở mảng xơ vữa là yếu tố liên quan nhiều nhất ở tất cả các bệnh nhân có triệu chứng cùng bên. Mức độ hẹp lòng động mạch cảnh và vôi hoá không liên quan đến sự có mặt của huyết khối và loét trên mảng xơ vữa.

Các tác giả kết luận: "Kết quả nghiên cứu đã chứng tỏ sự khác biệt quan trọng về mặt giải phẫu mô bệnh học mảng xơ vữa giữa những bệnh nhân có và không có triệu chứng mà không phụ thuộc vào bên tổn thương". Từ đó, các tác giả nhận định: "Trong tương lai, những nghiên cứu về điều trị mảng xơ vữa động mạch cảnh có thể coi những người có mảng xơ vữa với triệu chứng đối bên cũng thuộc nhóm "có triệu chứng".

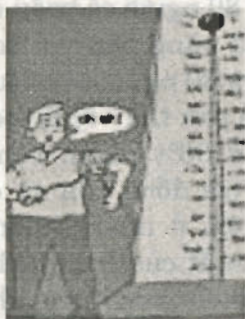
Tiến sỹ Fisher bổ sung: "Cần xem xét lại khái niệm về những bệnh nhân "không triệu chứng" có mảng xơ vữa ở một bên động mạch cảnh và khái niệm "có triệu chứng" có mảng xơ vữa ở động mạch bên đối diện. Nên đánh giá và phân loại tình trạng bệnh trên cơ sở có hay không có triệu chứng cho dù bên này hoặc bên kia, hơn là chỉ dựa vào việc mảng xơ vữa nằm ở động mạch bên này hay bên kia".

hai bên động mạch" tiến sỹ Mark Fisher trả lời phóng viên trên tờ Reuters Health. "Nơi loét là vị trí chính để hình thành huyết khối, từ đó gây triệu chứng tai biến ở bên tắc mạch".

Tiến sỹ Fisher và cộng sự (Trung tâm Y khoa California Irvine, Orange, Hoa Kỳ) đã tiến hành nghiên cứu so sánh tần



Thuốc giảm đau loại ức chế chọn lọc men COX-2 có thể làm tăng huyết áp!



Một nghiên cứu siêu phân tích gần đây cho thấy: điều trị bằng thuốc giảm đau chống viêm loại ức chế chọn lọc men COX-2 có thể làm tăng huyết áp so với điều trị bằng giả dược hoặc bằng các thuốc chống viêm giảm đau không steroid (NSAIDs) loại không chọn lọc. Nhận định này ủng hộ cho các kết quả từ những nghiên cứu trước đây về mối liên hệ giữa các thuốc ức chế chọn lọc men COX-2 với tình trạng mất ổn định trong việc kiểm soát huyết áp (*Reuters Health, 24/1/2005*). Hơn nữa, kết quả này còn chỉ ra thêm một cơ chế tiềm tàng khác mà qua đó những thuốc này làm tăng nguy cơ của các bệnh tim mạch.

Tiến sỹ Tai-Juan Aw, (Bệnh viện Alfred, Melbourne, Úc) và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu siêu phân tích, trong đó dữ liệu được tổng hợp từ 19 nghiên cứu ngẫu nhiên bao gồm 45.451 người dùng thuốc ức chế chọn lọc men COX-2, thuốc NSAIDs không chọn lọc và giả dược. So với nhóm dùng giả dược, tính trung bình, dùng thuốc ức chế men COX-2 làm tăng số đo huyết áp tâm thu lên 3,85 mmHg và số đo huyết áp tâm trương thêm 1,06 mmHg. Mức tăng tương ứng khi dùng các thuốc NSAIDs không chọn lọc là 2,83 và 1,34 mmHg. Mặc dù các thuốc ức chế men COX-2 có khả năng làm tăng nguy cơ

tăng huyết áp so với các thuốc NSAIDs không chọn lọc và giả dược nhưng mối liên quan này không có ý nghĩa thống kê. Các phân tích kỹ lưỡng hơn cho thấy tác dụng lên số đo huyết áp của nhóm thuốc ức chế men COX-2 rất khác biệt giữa các loại thuốc khác nhau trong nhóm: đặc biệt, rofecoxib làm tăng huyết áp tâm thu nhiều hơn hẳn so với celecoxib.

Các tác giả nhận định: “Những kết quả của chúng tôi chứng minh rằng thuốc nhóm coxib có tác dụng làm tăng số đo cả huyết áp tâm thu lẫn huyết áp tâm trương so với giả dược và các thuốc chống viêm giảm đau không steroid không chọn lọc khác, tuy nhiên, vẫn còn chưa chắc chắn là liệu mức tăng huyết áp này có ý nghĩa gì trên lâm sàng hay không!”.

Aspirin ít được chỉ định cho những phụ nữ có bệnh tim mạch



“Chưa đầy một nửa số phụ nữ có tiền sử bệnh tim mạch được chỉ định dùng aspirin!”, kết luận này được công bố trong Hội thảo Quốc tế lần thứ hai về phụ nữ với bệnh tim mạch và đột quỵ tổ chức tại Orlando, Florida, Hoa Kỳ gần đây. Tỷ lệ này đặc biệt thấp trong nhóm các phụ nữ da đen và những bệnh nhân đến khám tại phòng khám. Tuy nhiên, một bản báo cáo khác đã chỉ ra rằng nhiều bệnh viện đã cố gắng tăng cường việc sử dụng aspirin và các loại thuốc tim mạch có tác dụng dự phòng khác cho

các phụ nữ mắc hội chứng mạch vành cấp.

Trong nghiên cứu điều tra đầu tiên, tiến sĩ Jeffrey S. Berger (Trung tâm Y khoa Beth Israel, New York) và cộng sự đã phân tích các số liệu thu được qua việc theo dõi gần 9000 phụ nữ có tiền sử bệnh tim mạch. Kết quả cho thấy chỉ có 46% tổng số bệnh nhân được chỉ định dùng liệu pháp aspirin liều thấp. Nhóm dùng aspirin nhiều nhất (OR=3,38) là nhóm trước đó đã được điều trị tái mở thông động mạch vành, thực tế đó cũng là nhóm những người già, người có trình độ đại học, có tiền sử tăng cholesterol máu, tiền sử nhồi máu cơ tim hay đột quỵ, mặc dù tỷ suất chênh trong những nhóm này cũng không vượt quá 1,55. Nhóm dùng aspirin ít hơn hẳn (tỷ lệ OR giảm) bao gồm phụ nữ da màu, có bảo hiểm y tế, và sống ở miền Nam hoặc Tây nước Mỹ so với vùng Đông Bắc. Trả lời phóng viên của tờ *Reuteurs Health*, tiến sĩ Berger nhận xét: “Những kết quả thu được thật đáng thất vọng. Vấn đề là ở chỗ những phụ nữ này cũng chính là những người đang sống trong cộng đồng và đều đã được các bác sĩ khám và tới các phòng khám. Tuy vậy, họ vẫn không được điều trị đầy đủ”.

Trong nghiên cứu thứ hai, tiến sĩ Shufen Wung và Heather Hiscox (Đại học Arizona, Tucson, Hoa Kỳ) đã so sánh đơn thuốc khi xuất viện của 102 bệnh nhân nam và 29 bệnh nhân nữ mắc hội chứng mạch vành cấp. Kết quả cho thấy 80% bệnh nhân cả nam lẫn nữ được kê dùng aspirin, và 86% được dùng thuốc nhóm chẹn beta giao cảm. Thực tế là phụ nữ có vẻ được chỉ định dùng thuốc nhóm statin (để hạ mỡ máu và dự phòng các biến cố tim mạch) nhiều hơn (79% so với 47% ở nam giới). Những bệnh nhân này được điều trị tại hai bệnh viện có “những chương trình đào tạo về tim mạch rất cập nhật”, tiến sĩ Wung nói thêm trên tờ *Reuters Health*.

Điều này có thể giải thích cho những kết quả trái ngược giữa nghiên cứu này và nghiên cứu của nhóm tiến sĩ Berger. Tiến sĩ Wung kết luận: “Các bác sĩ nên quan tâm nhiều hơn đến các khuyến cáo !!!”.

Phẫu thuật sửa van hai lá ở bệnh nhân hở van hai lá có suy giảm chức năng thất trái - lợi ích chưa rõ ràng !

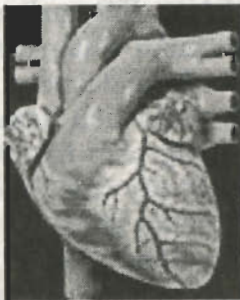


Tiến sĩ Audrey H. Wu và nhóm nghiên cứu tại Trường Đại học Michigan, Ann Arbor, Hoa Kỳ đã tiến hành nghiên cứu hồi cứu so sánh nhóm bệnh gồm 126 bệnh nhân hở van hai lá có suy giảm chức năng thất trái được phẫu thuật sửa vòng van hai lá và nhóm chứng gồm 293 bệnh nhân có tình trạng bệnh tương tự nhưng không được phẫu thuật. Sau khi đã loại trừ ảnh hưởng của các yếu tố nguy cơ phối hợp khác trên lâm sàng, tỷ lệ sống mà không xuất hiện biến chứng ở nhóm đã phẫu thuật đặt vòng van hai lá và nhóm chứng không khác nhau rõ rệt, bất kể nguyên nhân suy tim là do bệnh tim thiếu máu cục bộ hay không. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy: phẫu thuật đặt vòng van hai lá (tạo hình, đánh đai vòng van hai lá) không làm cải thiện tiên lượng sống lâu dài hay tiên lượng phối hợp bao gồm tử vong, phẫu thuật cấy thiết bị hỗ trợ tâm thất hoặc phẫu thuật ghép tim cấp. Trong bài nghiên cứu đăng trên tờ *JACC*, số tháng 02/2005, các tác giả nhận định: “Phẫu thuật đặt vòng van hai lá có tác dụng cải thiện được tình trạng huyết động và triệu chứng cho các bệnh nhân hở van hai lá đã suy giảm chức năng thất

trái nhưng vẫn chưa hoàn toàn chứng minh được hiệu quả về tỷ lệ tử vong lâu dài”.

Bình luận về những nhận định rút ra từ nghiên cứu nói trên, tiến sỹ Mandeep R. Mehra (Hội Lâm sàng Ochsner, New Orleans, Hoa Kỳ) và tiến sỹ Bartley P. Griffith (Đại học Maryland, Baltimore, Hoa Kỳ) đưa ra một số câu hỏi: “Phải chăng lợi ích của phẫu thuật này không rõ rệt là do chính phương pháp phẫu thuật không đủ hiệu quả hay vì cần phải làm điều gì khác? Liệu việc đánh đai vòng van đã là đủ hay chưa? Có cần sửa chữa cấu trúc của các tổ chức dưới vòng van hay không?”. Chỉ những nghiên cứu tiến cứu được thiết kế chặt chẽ mới có thể trả lời được những câu hỏi trên. Đồng thời, hai người cũng nhấn mạnh đến vai trò của điều trị nội khoa tích cực và các phương pháp mới như tạo nhịp tái đồng bộ hai buồng thất cần được áp dụng khi có chỉ định phù hợp. Họ nói thêm: “Người bệnh cần được giải thích kỹ về lợi ích chưa chắc chắn của phương pháp này nếu phẫu thuật sửa vòng van hai lá được coi là một biện pháp điều trị thay thế cho ghép tim”.

Rối loạn chuyển hoá đường rất hay gặp ở các bệnh nhân mắc bệnh mạch vành



Kết quả mới nhất từ nghiên cứu Euro Heart Survey cho thấy phần lớn bệnh nhân mắc bệnh mạch vành đều có tình

trạng rối loạn điều hoà đường huyết. Nghiên cứu cũng đưa ra khuyến cáo cần làm thường quy xét nghiệm đánh giá khả năng chuyển hoá đường ở tất cả các bệnh nhân mắc bệnh mạch vành vì xét nghiệm này (nghiệm pháp tăng đường huyết) rất dễ thực hiện song lại cho nhiều thông tin cần thiết giúp ích cho việc cải thiện sức khoẻ của người bệnh.

Euro Heart Survey là nghiên cứu về bệnh đái tháo đường và bệnh tim mạch, được thực hiện tại 110 trung tâm ở 25 quốc gia trên toàn châu Âu. Tất cả các đối tượng nghiên cứu, gồm 4.961 người, đều được các bác sỹ tim mạch khám để phát hiện bệnh mạch vành; 2.017 người trong số họ có chỉ định bắt buộc, còn lại 2.854 người được lựa chọn ngẫu nhiên. Một phần ba trong số các bệnh nhân này đã có chẩn đoán mắc bệnh đái tháo đường, chủ yếu là typ 2, với tỷ lệ tương đương giữa nhóm có chỉ định khám bắt buộc và nhóm được lựa chọn ngẫu nhiên. Tất cả các bệnh nhân không có chẩn đoán mắc bệnh đái tháo đường đều được làm nghiệm pháp dung nạp đường huyết (nghiệm pháp tăng đường huyết). Kết quả cho thấy: trong số nhóm bệnh nhân mắc bệnh mạch vành được chỉ định bắt buộc, 36% có rối loạn điều hoà đường huyết (hoặc tăng đường huyết khi đói hoặc giảm dung nạp đường), và có 22% mới được phát hiện đái tháo đường. Ở những bệnh nhân có đau thắt ngực ổn định, tỷ lệ này lần lượt là 37% và 14%.

Malgorzata Bartnik (Bệnh viện Trường Đại học Karolinska, Stockholm, Thụy Điển) và các đồng tác giả nhận định: “Kết quả của nghiên cứu này cho thấy phần lớn các bệnh nhân có bệnh mạch vành đều có tình trạng rối loạn chuyển hoá đường và một xét nghiệm như nghiệm pháp tăng đường huyết (dung

nạp đường huyết) là cần thiết để đánh giá chính xác tình trạng rối loạn chuyển hoá đường ở những đối tượng này... Nếu chỉ đo đường huyết khi đói thì sẽ bỏ sót tới hai phần ba các trường hợp có rối loạn chuyển hoá đường thực sự và quả là có lỗi lớn nếu như không làm xét nghiệm này cho các bệnh nhân mắc bệnh mạch vành...”.

Tai biến mạch não thoáng qua - yếu tố dự báo nguy cơ đáng kể xuất hiện đột quy, tử vong và biến chứng



Tiến sỹ Michael Daffertshofer (trưởng Đại học Heidelberg, Mannheim, CHLB Đức) nhận định: cơn tai biến mạch não thoáng qua (TIA) không hề có “lành tính” mà là yếu tố dự báo nguy cơ khá cao xảy ra các biến chứng sau đó.

TS. Daffertshofer và cộng sự đã tiến hành so sánh giữa một nhóm bệnh nhân TIA (n = 1380) và một nhóm bệnh nhân đột quy (n = 3855) trên cơ sở các kết quả xét nghiệm, thời gian nằm viện, các biến chứng trong thời gian nằm viện và tình hình sau khi xuất viện 6 tháng. Hơn 50% các bệnh nhân TIA được nhập viện trong khoảng 3 giờ kể từ khi có triệu chứng khởi phát và hầu hết được chụp CT hoặc MRI sọ não. Phương pháp điều trị ở nhóm này không khác gì đáng kể so với nhóm các bệnh nhân đột quy.

Kết quả so sánh cho thấy, trong thời gian nằm viện, 8% các bệnh nhân TIA mắc các biến chứng nhiễm khuẩn như

viêm phổi, nhiễm khuẩn tiết niệu (so với 19% ở nhóm các bệnh nhân đột quy); 2% xuất hiện các biến chứng tim mạch (so với 4% ở nhóm bệnh nhân đột quy); và 8% các bệnh nhân TIA xuất hiện đột quy khi còn đang được điều trị tại viện. Tỷ lệ tử vong tại viện ở nhóm TIA là 2,2% (so với ở nhóm đột quy là 8,6%) và tỷ lệ tử vong sau 6 tháng là 5% (so với 10% ở nhóm đột quy). Có 5% bệnh nhân TIA bị đột quy sau khi xuất viện so với 6% đột quy tái phát ở nhóm bệnh nhân đột quy khi nhập viện. Các yếu tố tiên lượng độc lập về nguy cơ tử vong hay tàn phế của bệnh nhân TIA sau 6 tháng bao gồm tuổi trên 60, tắc mạch do huyết khối từ tim, tổn thương thiếu máu xuất hiện mới trên phim chụp CT hay MRI, và quan trọng nhất là điểm tính theo thang điểm Rankin (điều chỉnh khi nhập viện và xuất viện).

Các tác giả nhận định: “Với những kết quả nghiên cứu này, theo quan điểm của chúng tôi, chẩn đoán ban đầu cần phải luôn coi là “tai biến mạch não”, các bệnh nhân đều cần phải được điều trị ngay lập tức và tương tự nhau, cho dù các triệu chứng chính có mau chóng biến mất hay không”. TS. Daffertshofer còn cho rằng “định nghĩa tai biến mạch não thoáng qua nên được xem xét lại. Khoảng thời gian 24 giờ dường như là không thoả đáng (mà cần được rút ngắn hơn) trong khi chẩn đoán thuần túy dựa trên lâm sàng lại rất mơ hồ”. Ông cũng nhấn mạnh “cách tiếp cận chẩn đoán vẫn như trước đây, nhưng phương hướng điều trị chắc chắn cần khác đi, đặc biệt là khi bàn về vấn đề điều trị cấp cứu”, ví dụ “không nên áp dụng liệu pháp tiêu huyết khối cho các bệnh nhân TIA, và thuốc chống đông chỉ nên chỉ định trong một vài trường hợp rất đặc biệt”.

Trimetazidine và sildenafil- an toàn ở bệnh nhân mắc bệnh mạch vành có hoạt động tình dục



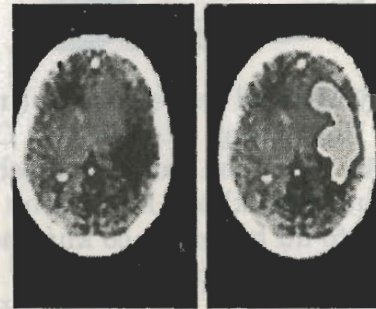
Một nghiên cứu mới đây đăng trên tạp chí *American Journal of Cardiology* ngày 1/2/2005 vừa qua cho thấy điều trị bằng trimetazidine phối hợp với sildenafil sẽ cho hiệu quả cao hơn so với điều trị dùng nitrate ở bệnh nhân mắc bệnh tim thiếu máu cục bộ có hoạt động tình dục.

Thông thường, người ta luôn lo ngại về khả năng tụt huyết áp gây nguy hiểm đến tính mạng khi sử dụng phối hợp sildenafil cùng với nitrates; mặc dù vậy, cho tới nay, ngày càng có nhiều bệnh nhân nam mắc bệnh mạch vành đang dùng nitrates sử dụng thêm sildenafil để cải thiện khả năng sinh hoạt tình dục. Tiến sỹ Giuseppe M.C. Rosano và cộng sự (Trung tâm nghiên cứu bệnh tim mạch tại Rome) đã so sánh tác dụng chống thiếu máu cơ tim khi sử dụng nitrate kéo dài với trimetazidine trong các hoạt động hàng ngày và sinh hoạt tình dục ở 38 bệnh nhân nam bị bệnh mạch vành. Kết quả cho thấy tổng số các cơn thiếu máu cơ tim phát hiện bằng điện tâm đồ 24 giờ giảm đi rõ rệt với cả hai cách dùng thuốc, kể cả những cơn thiếu máu xuất hiện trong khi giao hợp. Nhìn chung, các cơn thiếu máu và tình trạng thiếu máu cơ tim trong sinh hoạt tình dục giảm đi đáng kể khi dùng trimetazidine phối hợp với sildenafil so với khi dùng nitrates kết hợp với sildenafil hay giả dược. Trong cả hai nhóm dùng

thuốc cũng không gặp một tai biến nguy hiểm nào mặc dù có triệu chứng đau đầu nhẹ thoáng qua ở một vài bệnh nhân dùng sildenafil sau khi đã dùng nitrates.

Các nhà nghiên cứu đưa ra kết luận: “với những bệnh nhân mắc bệnh mạch vành, liệu pháp dùng sildenafil phối hợp với trimetazidine có hiệu quả cao hơn so với dùng nitrate trong việc kiểm soát các cơn thiếu máu cơ tim xuất hiện trong khi hoạt động tình dục. Kết quả này cũng gợi ý cho thấy tính an toàn khi chuyển từ liệu pháp dùng nitrate kéo dài sang dùng trimetazidine phối hợp với sildenafil ở những bệnh nhân có nhu cầu cải thiện khả năng sinh hoạt tình dục”.

Thuốc ức chế men chuyển có thể phòng nguy cơ bội nhiễm phổi ở bệnh nhân đột quy



Nhóm nghiên cứu từ Nhật thông báo các thuốc ức chế men chuyển có vẻ như có hiệu quả hơn các nhóm thuốc hạ áp khác trong việc làm giảm nguy cơ bội nhiễm phổi ở những bệnh nhân đột quy lớn tuổi trong giai đoạn hồi phục. Tác dụng này có thể liên quan đến sự giảm viêm phổi do hít phải chất trào ngược.

Tiến sỹ Kiyohisa Sekizawa và cộng sự (Đại học Tsukuba, Ibaraki, Nhật Bản) thực hiện một nghiên cứu theo dõi tiến cứu trên các bệnh nhân bị đột quy, có tăng huyết áp, độ tuổi trung bình là 75, chia thành ba nhóm được điều trị bằng

một thuốc ức chế men chuyển ($n = 430$), một thuốc chẹn kênh canxi ($n = 409$) hoặc một thuốc lợi tiểu ($n = 351$), sau đó sẽ so sánh tỷ lệ mắc viêm phổi với một nhóm chứng gồm 160 bệnh nhân đột quỵ khác không được điều trị thuốc hạ áp. Sau 35 tháng theo dõi, ở nhóm dùng thuốc ức chế men chuyển chỉ có 2,8% được chẩn đoán mắc viêm phổi so với 8,8% ở nhóm chứng là 8,8% (RR = 0,30; $p = 0,0013$). Tỷ lệ này ở nhóm dùng thuốc chẹn kênh canxi là 8,8% và ở nhóm dùng thuốc lợi tiểu là 8,3% không khác biệt có ý nghĩa so với nhóm chứng.

Tiến sỹ Sekizawa đưa ra giả thiết cho rằng tác dụng bảo vệ chống viêm phổi ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế men chuyển là do tác dụng của thuốc trong việc làm tăng hàm lượng chất P – một chất mà nhiều nghiên cứu khác đã chứng minh có liên quan đến sự co thắt cơ trơn của thực quản – và do đó làm giảm tình trạng hít vào chất trào ngược dẫn đến viêm phổi.

Đóng lỗ bầu dục làm giảm chứng đau nửa đầu



Tiến sỹ Mark Reisman và cộng sự (Trung tâm Y khoa Seattle, Hoa Kỳ) đã tiến hành đóng lỗ bầu dục (PFO) bằng dụng cụ qua da cho 50 bệnh nhân mắc chứng đau nửa đầu. Sau 37 tuần theo dõi,

tần suất xuất hiện các cơn đau nửa đầu đã giảm trung bình từ 6,8 cơn/tháng xuống chỉ còn 1,4 cơn/tháng ($p < 0,001$). 56% (28 bệnh nhân) biến mất hoàn toàn các triệu chứng, 7 người khác giảm đi ít nhất là 50% mức độ biểu hiện đau nửa đầu.

Nghiên cứu tương tự của tiến sỹ Jonathan Tobis và cộng sự (Đại học Los Angeles, California) trên 37 bệnh nhân mắc chứng đau nửa đầu được đóng lỗ PFO. Kết quả cũng cho thấy các triệu chứng đau được cải thiện rõ rệt hoặc hết hoàn toàn ở 28 bệnh nhân (76%). Tiến sỹ Tobis và các đồng sự đưa ra giả thiết cho rằng những cơn đau nửa đầu có thể do “một cục huyết khối tĩnh mạch nhỏ đi qua lỗ bầu dục để đi vào hệ thống động mạch não. Những huyết khối nhỏ này hoặc các nút tiểu cầu hình thành gây ra một đợt sóng khử cực lan rộng mà người ta vẫn coi đó như một hiện tượng về mặt thần kinh học của chứng đau nửa đầu”. Một giả thiết khác có thể là do các chất “đi tắt qua luồng thông giữa hai buồng nhĩ đã gây ra các cơn đau nửa đầu trước khi chúng được khử độc ở phổi”.

Mặc dù những kết quả trên cho thấy có một mối liên hệ giữa chứng đau nửa đầu và lỗ bầu dục (PFO), nhưng theo TS. Sotirios Tsimikas (Đại học San Diego, Hoa Kỳ), trong bài của ban biên tập đăng trên cùng số báo, cho rằng chúng ta nên có “một thái độ hoài nghi khoa học”. Cho tới nay mới chỉ có tổng cộng khoảng 205 bệnh nhân mắc chứng đau nửa đầu cho thấy mối liên hệ nói trên. TS. Tsimikas kết luận đóng lỗ bầu dục bằng dụng cụ qua da sẽ chỉ có thể trở thành một biện pháp điều trị chứng đau nửa đầu nếu chứng minh được tác dụng này qua các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng với những lỗ thông có kích thước đủ lớn □

CHUYÊN ĐỀ DÀNH CHO BỆNH NHÂN

Các yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch

Ths. Phạm Mạnh Hùng

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

Mở đầu

Theo trung tâm thống kê sức khỏe quốc gia Hoa Kỳ, hơn 68 triệu người dân nước này đang có ít nhất một rối loạn về tim mạch và rất nhiều người khác được cho là có nguy cơ mắc một trong những bệnh lý nguy hiểm này. Khái niệm *yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch* chỉ mới xuất hiện cách đây khoảng 45 năm. Từ đó đến nay, danh sách của chúng ngày càng được nối dài cùng với sự hiểu biết sâu rộng hơn về bệnh tim mạch của chúng ta. Để biết được mình có thực sự mang yếu tố nguy cơ hay không và ảnh hưởng của nó thế nào đối với sức khỏe, trước tiên bạn cần phải hiểu được nguyên nhân tại sao bệnh tim mạch, đặc biệt là cơn đột quy (nhồi máu cơ tim) lại xuất hiện.

Mọi trường hợp *nhồi máu cơ tim*, với rất ít ngoại lệ, là do chúng *xơ vữa động mạch* gây ra, tức tình trạng động mạch vành (động mạch nuôi dưỡng quả tim) bị hẹp và xơ cứng do mảng xơ vữa. Trong quá trình này, thành động mạch bị lắng đọng cholesterol và chất canxi làm lòng mạch trở nên hẹp lại. Khi động mạch vành bị hẹp nghiêm trọng thậm chí lấp tắc hoàn toàn, dòng máu đến vùng cơ tim do nó nuôi dưỡng sẽ bị ngừng lại gây *hoại tử cơ tim* và lúc đó, *nhồi máu cơ tim*

sẽ xuất hiện. Nếu thiếu máu cơ tim chỉ tạm thời và không hoàn toàn sẽ gây ra *cơn đau thắt ngực*. Xơ vữa động mạch cũng xảy ra ở các mạch máu khác như động mạch cảnh (là động mạch đưa máu lên nuôi bộ não) hoặc động mạch nuôi các chi. Xơ vữa mạch máu nuôi não có thể gây cơn thiếu máu não thoáng qua hoặc đột quy, xơ vữa mạch máu nuôi các chi gây cơn đau cách hồi (đau khi bạn đi bộ và hết khi bạn dừng lại).

Từ giữa thế kỉ 19, người ta đã biết đến quá trình hình thành mảng xơ vữa động mạch từ chất mỡ gọi là *cholesterol*. Nhưng mãi cho tới thế kỉ sau, khi tuổi thọ của con người tăng lên do những thành tựu về khống chế bệnh nhiễm khuẩn, chúng ta mới nhận thức được ảnh hưởng to lớn của xơ vữa động mạch tới sức khỏe cộng đồng. Vào những năm 1930 - 1940, tỉ lệ chết vì bệnh tim do xơ vữa động mạch ở người dân Mỹ đã tăng tới mức báo động. Thật rõ ràng là chúng ta đang bị đe dọa bởi một "đại dịch" - bệnh tim mạch.

Lúc đó người ta chưa biết rõ nguyên nhân gây ra "đại dịch". Một số nhà khoa học tin rằng chế độ ăn nhiều mỡ và cholesterol là căn nguyên của mảng xơ vữa trong khi số khác lại thấy mối liên quan giữa cao huyết áp và thuốc lá với các cơn đột quy do tim. Nhưng phần lớn trong số

họ đều ủng hộ giả thiết rằng: có nhiều nguyên nhân gây xơ vữa động mạch cho dù cần phải xác định chính xác chúng là cái gì.

Sau Thế chiến thứ II, người ta đã bắt đầu tiến hành nghiên cứu tổng hợp với quy mô lớn đầu tiên để xác định nguyên nhân gây xơ vữa động mạch. Đó là nghiên cứu ở Framingham, một thành phố thuộc bang Massachusetts nước Mỹ.

Chỉ sau một thời gian ngắn, các nhà nghiên cứu đã khẳng định: có nhiều nguyên nhân dẫn tới sự xuất hiện của chúng xơ vữa động mạch, bấy giờ được gọi là các yếu tố nguy cơ. Danh sách của chúng tiếp tục được nối dài từ kết quả của nghiên cứu ở Framingham và nhiều nghiên cứu khác cùng với sự thấu đáo hơn trong hiểu biết của chúng ta.

Bài này sẽ giới thiệu về các yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch, phân loại và trình bày ngắn gọn ảnh hưởng của chúng đối với sức khoẻ, bàn luận về những điều người thầy thuốc và bạn có thể làm được để hạn chế sự nguy hại của chúng.

Thế nào là yếu tố nguy cơ

Yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch là yếu tố liên quan với sự gia tăng khả năng mắc bệnh tim mạch. *Sự liên quan này dường như luôn mang tính chất thống kê.* Một người mang một yếu tố nguy cơ nào đó chỉ có nghĩa là có sự gia tăng khả năng mắc bệnh của anh ta chứ không phải là anh ta chắc chắn sẽ mắc bệnh. Ngược lại, một người khác không mang bất kỳ yếu tố nguy cơ nào cũng không thể chắc chắn mình sẽ không mắc bệnh. Bởi trong thực tế, nhiều người

bị đột quy nhưng không hề mang yếu tố nguy cơ.

Bảng dưới đây liệt kê danh sách của các yếu tố đang được coi là yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch.

Các yếu tố nguy cơ không thể thay đổi được

Tuổi

Nguy cơ xảy ra các biến cố tim mạch tăng lên khi tuổi đời bạn cao hơn. Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy, tuổi tác là một trong những yếu tố dự đoán bệnh tật quan trọng nhất. Hơn nửa số người bị đột quy tim mạch và tới bốn phần năm số người bị chết vì đột quy có tuổi cao hơn 65.

Cố nhiên là bạn không thể giảm bớt tuổi đời của mình được nhưng việc ăn uống điều độ và sinh hoạt hợp lý có thể giúp làm chậm lại quá trình thoái hoá do tuổi tác gây ra.

Giới

Đàn ông có nguy cơ mắc bệnh mạch vành, đột quy và các bệnh tim mạch

Các yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch	
Yếu tố nguy cơ không thể thay đổi được	
-	Tuổi
-	Giới
-	Di truyền
Yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được	
-	Huyết áp cao
-	Tăng cholesterol máu
-	Lipoprotein (a)
-	Hút thuốc lá
-	Béo phì
-	Giảm dung nạp đường
-	Đái đường
-	Fibrinogen
-	Dày thất trái
-	Cocain
-	Yếu tố nhân cách
Yếu tố bảo vệ	
-	HDL cholesterol
-	Tập luyện thể dục
-	Estrogen
-	Uống rượu vừa phải

khác cao hơn so với nữ giới. Người ta vẫn chưa rõ điều này là do hormon nam giới - androgen làm tăng hay hormon nữ giới - estrogen làm giảm nguy cơ xơ vữa động mạch. Dương như cả hai đều góp phần nhưng vai trò bảo vệ của estrogen có lẽ nổi bật hơn. Giả thuyết này được ủng hộ bởi một thực tế là nguy cơ mắc bệnh tim mạch ở phụ nữ tăng lên đáng kể sau khi mãn kinh, lúc cơ thể người phụ nữ ngừng sản xuất estrogen.

Tại Hoa Kỳ, tuổi thọ của phụ nữ cao hơn nam giới trung bình 6 năm. Các nghiên cứu gần đây cho thấy, một phần sự khác biệt này là do nam giới hút thuốc lá nhiều hơn so với nữ giới. Khi các cô bé bắt đầu hút thuốc nhiều hơn các cậu bé thì sự khác biệt trên có thể không còn nữa. Nếu tình trạng này không được kiểm soát, phụ nữ sẽ sớm mắc bệnh động mạch vành và các biến chứng của nó như nam giới.

Yếu tố di truyền

Không còn nghi ngờ gì nữa khi nhiều người có nguy cơ mắc bệnh tim mạch hoặc đột quỵ cao hơn những người khác là do yếu tố di truyền từ cha mẹ. Chẳng hạn, ở những người bị tăng cholesterol máu mang tính gia đình, yếu tố di truyền và các rối loạn sinh hoá liên quan đã được khẳng định. Tuy nhiên, đối với hầu hết các yếu tố nguy cơ tim mạch, vai trò của di truyền là không rõ ràng.

Nếu trong gia đình bạn có người mắc bệnh tim mạch khi còn trẻ (dưới 55 tuổi), bạn phải đặc biệt lưu ý tới việc làm giảm ảnh hưởng của bất kì yếu tố nguy cơ nào có thể kiểm soát được và phải cảnh giác hơn để tránh được cơn đau tim hoặc đột quỵ. Tuy nhiên hãy nhớ rằng, khi một nửa trong số các nguyên nhân gây chết hiện nay là do bệnh tim mạch thì hầu như gia đình nào cũng có người chết vì căn bệnh này. Nếu ai đó trong gia đình bị bệnh ở tuổi 75 hay 80, có lẽ bạn không phải bận tâm về yếu tố di truyền.

Yếu tố di truyền còn bao gồm cả chủng tộc. Do nhiều nguyên nhân chưa được biết

đầy đủ, người Mỹ gốc Phi thường bị mắc bệnh tiểu đường và tăng huyết áp cao hơn so với người Mỹ da trắng, tức có nguy cơ mắc bệnh tim mạch cao hơn.

Các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được

Tăng huyết áp

Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ tim mạch thường gặp nhất và cũng là yếu tố nguy cơ được nghiên cứu đầy đủ nhất. Hơn 60 triệu người dân nước Mỹ bị tăng huyết áp.

Có nhiều cách phân loại tăng huyết áp. Nhìn chung, tăng huyết áp được xác định nếu con số huyết áp luôn vượt quá 140/90 mmHg khi đo bằng huyết áp kế trong một khoảng thời gian.

Cả huyết áp tâm thu (con số cao hơn, là áp suất máu khi tim co bóp) và huyết áp tâm trương (con số thấp hơn, là áp suất máu khi tim giãn ra) đều là những yếu tố nguy cơ. Tuy nhiên, huyết áp tâm thu được xem là yếu tố dự báo quan trọng hơn nguy cơ về các tai biến do tăng huyết áp gây ra.

Nghiên cứu ở Framingham đã đem lại những thông tin sớm nhất và tin cậy nhất về tăng huyết áp. Các kết quả cho thấy, khi một người bị tăng cả huyết áp tâm thu và tâm trương thì nguy cơ mắc bệnh mạch vành, đột quỵ, suy tim, bệnh động mạch ngoại vi và tổn thương thận cũng tăng lên. Nghiên cứu này cũng cho thấy, những người bị tăng huyết áp có tỉ lệ tử vong do mọi nguyên nhân cao hơn so với những người huyết áp bình thường. Nhiều nghiên cứu khác cũng đã đưa ra những kết luận tương tự.

Tăng huyết áp là một vấn đề đặc biệt đối với cộng đồng người Mỹ gốc Phi. Tỉ lệ phần trăm người da màu tăng huyết áp cao hơn 50% so với tỉ lệ này ở người da trắng hoặc có nguồn gốc từ châu Á. Đặc biệt, nhiều đàn ông da màu tuổi dưới 45 đã bắt đầu có biểu hiện tổn thương thận do tăng huyết áp, hậu quả cuối cùng là phải chạy thận nhân tạo hoặc ghép thận. Người da màu cũng thường bị phì

đại tim và suy tim do tăng huyết áp hơn người da trắng.

Tăng huyết áp thường kết hợp với các yếu tố nguy cơ khác, đặc biệt là béo phì, tăng hàm lượng cholesterol, triglycerid trong máu và đái tháo đường. Điều này làm người ta nghĩ đến một nguyên nhân chung nào đó có thể gây ra cùng lúc các rối loạn trên, có thể đó chỉ là một yếu tố môi trường thuận tuý như ăn uống thái quá chẳng hạn.

Rất nhiều nghiên cứu cho thấy, điều trị thành công tăng huyết áp làm giảm rõ rệt các nguy cơ của nó. May mắn thay, hiện tại chúng ta đang có rất nhiều thuốc hạ huyết áp tốt, dễ dàng dung nạp và dùng được lâu dài. Cho dù kết quả điều trị tăng huyết áp chủ yếu phụ thuộc vào việc dùng thuốc nhưng các yếu tố khác như giảm cân nặng, hạn chế muối và tập luyện cũng góp phần đáng kể làm giảm huyết áp của bạn.

Tăng cholesterol trong máu và các rối loạn lipid liên quan

Tăng hàm lượng các chất mỡ trong máu (cholesterol và triglycerid) rất thường gặp. Là một trong những yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được quan trọng nhất của bệnh tim mạch. Thế nhưng, vẫn còn nhiều điều đang tranh luận xoay quanh vấn đề này.

Các nghiên cứu cho thấy, nồng độ cholesterol toàn phần trong máu là yếu tố dự báo mạnh về nguy cơ mắc bệnh mạch vành và đột quy. Nồng độ cholesterol toàn phần trong máu dưới 200 mg/ dl (200 mg/ 100 ml máu) là bình thường; từ 200 - 239 mg/ dl là giới hạn cao. Khi con số này vượt quá 240 mg/ dl sẽ đồng nghĩa với nguy cơ đột quy tim mạch cao gấp hai lần so với mức dưới 200 mg/ dl.

Cholesterol toàn phần bao gồm nhiều dạng cholesterol, các thành phần quan trọng nhất và được nghiên cứu nhiều nhất là cholesterol trọng lượng phân tử cao (HDL-C) và cholesterol trọng lượng phân tử thấp (LDL-C). Hàm lượng của từng thành phần và tỉ lệ giữa chúng trong dự báo nguy cơ tim mạch có lẽ quan trọng hơn

lượng cholesterol toàn phần. Nồng độ LDL-C trên 160 mg/ dl là yếu tố nguy cơ cao; từ 130 - 159 mg/ dl là mức giới hạn. Ngược lại, HDL-C được xem là có vai trò bảo vệ bạn. Hàm lượng HDL-C trong máu càng cao thì nguy cơ mắc bệnh tim mạch càng thấp (tối thiểu cũng phải cao hơn 35 mg/ dl). Tỉ lệ giữa LDL so với HDL lớn hơn 3.5 - 4: 1 được xem là yếu tố nguy cơ.

Nhiều nghiên cứu đã không chứng minh được vai trò độc lập của sự tăng triglycerid, một thành phần mỡ máu khác, trong việc làm tăng nguy cơ mắc bệnh mạch vành. Tuy nhiên các dữ liệu gần đây cho thấy, triglycerid cũng có thể là một yếu tố dự báo nguy cơ đặc biệt ở phụ nữ và những người mắc bệnh đái tháo đường.

Mặc dù chịu ảnh hưởng bởi tuổi (lượng cholesterol toàn phần tăng theo tuổi), giới (phụ nữ thường có lượng HDL cao hơn) và di truyền (một số người tăng cholesterol và triglycerid máu mang tính gia đình) nhưng tình trạng mỡ máu vẫn có thể thay đổi đáng kể khi bạn điều chỉnh lối sống. Chế độ ăn ít mỡ bão hoà và cholesterol có thể làm giảm lượng cholesterol trong máu xuống khoảng 5%. Nguy cơ mắc bệnh mạch vành của bạn sẽ giảm 2% mỗi khi nồng độ cholesterol toàn phần trong máu giảm xuống 1%.

Giảm lượng rượu uống hàng ngày (nếu bạn uống quá nhiều rượu) và giảm trọng lượng cơ thể (nếu bạn thừa cân) có thể hạ thấp đáng kể lượng triglycerid trong máu của bạn. Tập luyện thường xuyên làm giảm triglycerid và tăng HDL-C. Ngừng hút thuốc cũng làm tăng HDL-C. Khi lượng cholesterol toàn phần và LDL-C trong máu tăng cao, bạn cần phối hợp giữa chế độ ăn uống, luyện tập với việc sử dụng các thuốc làm giảm cholesterol trong máu.

Lipoprotein (a)

Lipoprotein (a) đã được các nhà khoa học phát hiện từ năm 1963 nhưng mãi cho tới gần đây tầm quan trọng của nó mới được chú ý đến. Lp (a) là phân tử cấu tạo nên thành phần protein của LDL-C.

Các nghiên cứu gần đây chứng minh sự tăng hàm lượng lp (a) có liên quan với sự tăng nguy cơ mắc bệnh mạch vành và tai biến mạch máu não. Tăng lp (a) là yếu tố nguy cơ độc lập và có tác động mạnh tương tự như tăng cholesterol toàn phần hay giảm HDL-C trong máu. Hiện tại, chỉ có nicotinic acid là thuốc có khả năng làm giảm nồng độ lp (a) cho dù vai trò của sự điều chỉnh này đối với nguy cơ mắc bệnh tim mạch vẫn còn chưa rõ.

Hút thuốc lá

Hút thuốc lá là yếu tố chủ yếu góp phần làm tăng nguy cơ mắc bệnh mạch vành, đột quỵ, bệnh mạch máu ngoại vi cho dù những người hút thuốc thường gầy và có huyết áp thấp hơn những người không hút thuốc. 30 - 40% trong số khoảng 500.000 trường hợp chết vì bệnh mạch vành hàng năm có nguyên nhân từ thuốc lá. Các kết quả từ nghiên cứu Framingham đã chứng minh rằng, nguy cơ đột tử cao hơn 10 lần ở nam và 5 lần ở nữ giới có hút thuốc. Thuốc lá là yếu tố nguy cơ số một đối với đột tử và bệnh mạch ngoại vi.

Hút thuốc lá chứa lượng nicotin thấp không làm giảm nguy cơ mắc bệnh tim mạch. Thế nhưng, nhiều người khi sử dụng loại thuốc lá này có xu hướng hút nhiều hơn và hút vào sâu hơn, hậu quả là tăng mức họ phơi nhiễm với chất carbon monoxide (CO) có trong khói thuốc lá.

May thay, nguy cơ mắc bệnh sẽ giảm ngay sau khi người hút thuốc, kể cả hút nhiều và lâu năm, từ bỏ thuốc lá. Dần dần, mức độ nguy cơ của họ sẽ gần như tương đương với người chưa bao giờ hút thuốc lá.

Béo phì

Béo phì ở các mức độ khác nhau đều làm tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch. Béo phì có thể tác động tới sự hình thành các yếu tố nguy cơ khác. Béo phì càng nhiều thì khả năng xuất hiện các yếu tố tiền đề cho xơ vữa động mạch như tăng huyết áp, đái tháo đường cũng như nguy cơ mắc

bệnh tim mạch càng cao. Những người béo phì (cân nặng lớn hơn 30% so với con số lí tưởng) rất có khả năng mắc bệnh tim mạch ngay cả khi họ không mang một yếu tố nguy cơ nào khác. Trong một nghiên cứu gần đây trên 100.000 phụ nữ tuổi từ 30 - 55, nguy cơ tim mạch cao gấp ba lần ở nhóm béo nhất so với nhóm có cân nặng thấp nhất.

Theo các chuyên gia, kiểu béo của bạn dường như quan trọng hơn là bạn cân nặng bao nhiêu. Có hai dạng béo phì, ở dạng thứ nhất, mỡ thừa thường tập trung tại vùng bụng và thường gặp ở nam giới (gọi là "bụng bia" hay người hình quả táo). Dạng thứ hai được đặc trưng bởi sự tích lũy mỡ nhiều ở vùng mông và đùi, thường gặp ở phụ nữ (người hình quả lê). Kiểu béo phì ở bụng có liên quan với sự gia tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch, đặc biệt là bệnh mạch vành và đột quỵ. Các nhà khoa học khuyến cáo, nếu bạn là nam giới, tốt nhất không nên để vòng bụng vượt quá 90% vòng mông, nếu bạn là phụ nữ, hãy cố gắng gùy trị con số này dưới 80%.

Không chỉ làm tăng nguy cơ mắc bệnh, béo phì ở bụng còn liên quan chặt chẽ với các yếu tố nguy cơ tim mạch khác đó là tăng huyết áp, rối loạn mỡ máu, giảm dung nạp đường và đái tháo đường.

Đái tháo đường và kháng insulin

Những người mắc bệnh đái tháo đường, đặc biệt là đái tháo đường xuất hiện sau 40 tuổi (gọi là type II) có tỉ lệ mới mắc bệnh mạch vành và đột quỵ cao hơn người bình thường. Ngay cả khi lượng đường trong máu chỉ mới tăng nhẹ thì nguy cơ mắc bệnh tim mạch cũng cao hơn. Những người đái tháo đường type II thường có nồng độ insulin trong máu cao. Insulin là một loại hormon do tụy sản xuất, có vai trò chủ yếu trong quá trình điều hoà lượng đường trong máu bằng cách tham gia quá trình vận chuyển đường vào các tế bào của cơ thể. Vì một lí do nào đó, insulin bị giảm tác dụng nên cần có một lượng lớn hơn để thực hiện vai trò sinh lý. Người ta gọi đây là tình

trạng kháng insulin. Insulin tăng cao trong máu có thể gây tăng huyết áp và tăng lắng đọng cholesterol vào mảng vữa xơ động mạch. Hậu quả là thúc đẩy quá trình xơ vữa và các biến chứng của nó.

Cũng may thay, giảm cân nặng và tập luyện có khả năng thúc đẩy quá trình sử dụng đường và giúp bạn ngăn ngừa hoặc làm chậm lại sự xuất hiện của bệnh đái tháo đường.

Những người bị đái tháo đường từ khi còn trẻ (gọi là đái tháo đường type I) lại có nhiều nguy cơ tổn thương thận và mắt hơn là bệnh mạch vành hay đột quy. Trong trường hợp này, insulin bị thiếu hụt trầm trọng do bệnh lý ở tụy.

Fibrinogen

Fibrinogen là một thành phần của máu có vai trò trung tâm trong quá trình hình thành cục máu đông để cầm máu. Các nghiên cứu gần đây ở Framingham và những nơi khác đã chứng minh fibrinogen là yếu tố nguy cơ độc lập của bệnh tim mạch. Người ta chưa biết rõ tại sao sự tăng nồng độ fibrinogen trong máu là một yếu tố nguy cơ, có lẽ điều đó thúc đẩy quá trình hình thành cục máu đông trong mạch máu và vì thế mà tăng nguy cơ bị nhồi máu cơ tim cũng như đột quy. Lượng fibrinogen trong máu tăng lên theo tuổi và không cần phải điều chỉnh. Nhưng nếu là do thuốc lá thì bạn cần phải dừng ngay thói quen này.

Yếu tố nhân cách

Một số chuyên gia cho rằng, nhân cách type A (nhân cách "động mạch vành") là một yếu tố nguy cơ quan trọng của bệnh tim mạch. Người có nhân cách type A là người luôn có cảm giác bức xúc về thời gian, hay nôn nóng và thù nghịch quá mức. Trái với những gì bạn quan niệm, lao động nặng nhọc và kéo dài không nhất thiết là một đặc điểm của nhân cách type A. Người thuộc loại nhân cách này rất dễ trở nên bức tức ngay cả với một chuyện rất

nhỏ và luôn vội vã, luôn cố làm một việc gì đó. Mặc dù rất nhiều người bị đột quy tim mạch thuộc nhóm nhân cách này nhưng các nghiên cứu hiện nay vẫn chưa chứng minh được nhân cách type A là một yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch thực sự.

Phi đại tâm thất trái

Tâm thất trái là buồng tim có chức năng bơm máu đi khắp cơ thể ngoại trừ phổi. Nhiều nghiên cứu cho thấy, thất trái bị phì đại có xu hướng trở thành suy tim và là nguy cơ cao của chứng rối loạn nhịp tim cũng như chết đột ngột. Phần lớn những người phì đại thất trái bị tăng huyết áp hoặc đã từng bị nhồi máu cơ tim. May thay, việc khống chế thành công tăng huyết áp không chỉ làm giảm con số huyết áp mà còn làm giảm kích thước của thất trái bị phì đại do đó hạn chế được những nguy cơ song hành với nó.

Cocain

Việc sử dụng tràn lan cocain ở nước Mỹ đã làm tăng các trường hợp đau thắt ngực, rối loạn nhịp tim, tăng huyết áp, nhồi máu cơ tim và đột tử ngay cả ở những người trẻ tuổi khỏe mạnh. Cocain gây co thắt động mạch vành dẫn đến giảm cung cấp máu và ôxy cho quả tim trong khi lại kích thích quả tim đập nhanh hơn và đòi hỏi nhiều ôxy hơn. Sự kết hợp này có thể dẫn tới các biến cố tim mạch thậm chí tử vong, đôi khi ngay ở lần sử dụng đầu tiên.

Cocain cũng là yếu tố nguy cơ của bệnh tim bẩm sinh. Người mẹ sử dụng cocain trong lúc mang thai sẽ làm tăng nguy cơ xuất hiện các khuyết tật về tim ở đứa trẻ. Nguyên nhân có liên quan trực tiếp tới các ảnh hưởng của cocain lên hệ thống tuần hoàn người mẹ.

Các yếu tố bảo vệ

Tập luyện

Người ta đã chứng minh việc tập luyện

thể lực thường xuyên làm giảm nguy cơ xuất hiện nhồi máu cơ tim đồng thời nâng cao khả năng sống sót khi xảy ra nhồi máu cơ tim. Tập luyện dưỡng như cũng có tác động tích cực tới các yếu tố nguy cơ khác. Mặc dù người ta chưa rõ lợi ích của tập luyện là ở việc giảm cân nặng, tăng khả năng dung nạp đường, tăng sức mạnh cơ tim, tăng nồng độ HDL-C, giảm căng thẳng, hạ huyết áp hay là sự kết hợp của những yếu tố đó. Nhưng, dù lí do gì chăng nữa, tập luyện thường xuyên làm giảm nguy cơ tim mạch và cần được khuyến khích tùy theo khả năng của mỗi người.

Estrogen

Estrogen, hormon sinh dục chủ yếu của nữ giới, có vai trò bảo vệ người phụ nữ tránh khỏi đột quy và các bệnh tim mạch khác. Estrogen làm tăng HDL-C, đây là lí do tại sao hormon này có thể hạ thấp tỉ lệ đột quy ở những phụ nữ chưa mãn kinh. Người ta đã khẳng định phụ nữ sau mãn kinh có nguy cơ tim mạch cao tương tự như nam giới và sẽ rất hữu ích đối với họ khi sử dụng thuốc thay thế estrogen nếu không có chống chỉ định. Tuy nhiên, liệu pháp này lại có thể làm tăng nguy cơ mắc ung thư ở tử cung. Có thể hạn chế hoặc loại trừ nguy cơ này bằng cách kết hợp estrogen với progesteron (một hormon sinh dục khác ở phụ nữ), kết quả khả quan đã được chứng minh bởi nhiều nghiên cứu gần đây. Thêm vào đó, liệu pháp hormon thay thế còn giúp làm giảm mức độ loãng xương, nguyên nhân gây tử vong và tàn tật hàng đầu ở phụ nữ cao tuổi.

Rượu

Nếu sử dụng điều độ, tức không quá 1 đến 2 chén mỗi ngày, rượu có thể giúp ngăn ngừa xơ vữa động mạch và bệnh mạch vành, có lẽ rượu đã làm tăng lượng HDL-C trong máu. Tuy nhiên, hiện tại vẫn chưa có đủ bằng chứng để khuyến cáo mọi người uống rượu. Hơn nữa, uống nhiều hơn

4 chén rượu mỗi ngày lại rất có hại cho sức khỏe. Lúc đó rượu làm tăng huyết áp, tăng nguy cơ tổn thương gan và biến chứng thần kinh trung ương cũng như rất nhiều rối loạn khác, một vài trong số đó lại là các rối loạn về tim mạch.

Điều chỉnh các yếu tố nguy cơ tim mạch

Làm thế nào mà bạn, cùng với việc ứng dụng những thông tin chúng tôi vừa trình bày trong bài viết này, chắc chắn rằng mình đang làm mọi điều có thể để ngăn ngừa nhồi máu cơ tim, đột quy và các biến chứng khác của xơ vữa động mạch?. Trước tiên, cùng với sự giúp đỡ của thầy thuốc, bạn phải đánh giá là mình thuộc nhóm nguy cơ thấp hay cao.

Nhiều câu hỏi bạn có thể tự trả lời được. Bạn có hút thuốc? Bạn có thừa cân? Bạn có uống quá nhiều rượu? Có ai trong gia đình bạn mắc bệnh tim mạch hay tăng huyết áp?. Tuy nhiên, để đánh giá đầy đủ về mức độ nguy cơ của bản thân, bạn cần có sự trợ giúp của thầy thuốc. Thầy thuốc sẽ đo huyết áp, sẽ gửi máu của bạn đi làm xét nghiệm về cholestérol, triglycerid, đường trong máu đồng thời khai thác tiền sử và tiến hành quá trình thăm khám. Thầy thuốc có thể ghi điện tâm đồ hoặc tiến hành một xét nghiệm chuyên biệt nào đó để xác định xem quả tim bạn có bị phì đại hay bất thường không. Bằng việc kết hợp những thông tin thu được về các yếu tố, thầy thuốc sẽ giúp bạn xác định được tổng nguy cơ.

Khi các thông số về nguy cơ đã được thu thập và lượng giá, một chương trình điều trị hướng tới việc điều chỉnh các yếu tố nguy cơ có thể được bắt đầu.

Nếu bạn là người không mang yếu tố nguy cơ và không mắc bệnh tim mạch,

những lời khuyên đơn giản dưới đây sẽ luôn hữu ích và nếu có, cũng sẽ rất ít gây hại cho bạn:

* *Thực hiện chế độ ăn uống có lợi cho tim*, ít mỡ bão hoà và cholesterol.

* *Giảm cân nặng nếu bạn thừa cân.*

* *Hạn chế muối đưa vào cơ thể.* Đa số chúng ta ăn nhiều muối hơn lượng cơ thể chúng ta cần. Nhiều thức ăn tự nhiên đã chứa muối hoặc muối đã được thêm vào trong quá trình chế biến. Đơn giản nhất, bạn hãy hạn chế cho muối vào thức ăn khi nấu nướng.

* *Bắt đầu một chương trình tập luyện thể dục.* Tập luyện đều đặn có lợi cho tất cả mọi người. Bạn hãy chọn một phương pháp phù hợp với sở thích, thời gian và khả năng của bạn.

* *Nếu bạn hút thuốc, hãy ngừng ngay.*

* *Nếu bạn uống rượu, hãy vừa phải.*

* *Học cách làm giảm căng thẳng, tránh*

phản ứng với các tình huống có thể gây stress bởi nó chỉ làm vấn đề trở nên trầm trọng hơn mà thôi.

* *Đi khám bệnh định kỳ để đánh giá mức độ nguy cơ của bạn.* Một hồ sơ hoàn toàn trong sạch về sức khoẻ tại một thời điểm nào đó không thể suốt đời đảm bảo được rằng bạn không có bệnh tật.

Trong trường hợp bạn đã được xác định tăng huyết áp hoặc có lượng cholesterol trong máu cao? Thời gian bắt đầu và việc chọn lựa một phác đồ điều trị hãy để người thầy thuốc quyết định, tất nhiên phải có sự đồng ý của bạn. Nhìn chung, khi bị tăng huyết áp, tăng lượng cholesterol trong máu hoặc có nhiều yếu tố nguy cơ kết hợp, bạn cần được điều trị bằng thuốc. Tất nhiên, bạn hoàn toàn có thể khởi đầu bằng thực hiện chế độ ăn kiêng, tập luyện thể lực và điều chỉnh các thói quen có hại.

Sau cùng, xin chúc bạn sức khoẻ và thành công! □

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 giá

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 ủy quyền xuất bản). Các bản sao phải được in trên một mặt giấy khổ A4, kích thước 210 x 297 mm hoặc tương đương, khoảng cách dòng ở chế độ double và đặt lề đủ rộng. Các bài viết phải có các đề mục như: Tóm tắt (có cả bản tiếng Anh), Đặt vấn đề, Phương pháp nghiên cứu, Kết quả, Bàn luận và Kết luận. Toà soạn khuyến khích các tác giả gửi bài theo đường thư điện tử.

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

Cách trình bày

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

bản Trường Đại học Chicago, hoặc cuốn "Manual of Style" xuất bản lần thứ 9 của AMA để tham khảo thêm về quy định trình bày bản thảo.

Đánh số trang

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

Trang tiêu đề

Trang tiêu đề cần được đánh theo chế độ cách dòng là double, bao gồm tiêu đề, tên đầy đủ của tác giả, học hàm cao nhất đạt được, chức vụ tại nơi làm việc, và tên tiêu đề thu gọn trong khoảng tối đa 40 ký tự. Cần chọn ra một người trong các đồng tác giả (có đủ địa chỉ, số điện thoại, số fax, nơi công tác cũng như địa chỉ e-mail) để nhận thư hồi đáp, bản in thử, và các yêu cầu tái bản.

Phân tóm tắt

Mỗi bài viết phải có phân 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. Phân 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 trắng 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,
Đường Giải Phóng, Đống Đa, Hà Nội.

ĐT & Fax: (844) 8688488; Email: info@vnha.org.vn; Web: www.vnha.org.vn