

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

Tập chí

# Tim Mạch Học Việt Nam

VIETNAMESE CARDIOLOGY JOURNAL

(XUẤT BẢN ĐỊNH KỲ 3 THÁNG 1 LẦN)



SỐ 35 - THÁNG 9 - 2003

Tap chí  
**TIM MẠCH HỌC**  
**VIỆT NAM**

Số 35-2003

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

Điện thoại: 8697011 - 8685672

8570415 - 8693731 / 633

Fax: (84.4) 8691607

Email: hoang vk @ hn.vnn.vn

**TỔNG BIÊN TẬP:**

Tiến sĩ NGUYỄN NGỌC TUỐC

**THƠ KÝ TÒA SOẠN:**

Thạc sĩ Y khoa TRẦN VĂN ĐỒNG

**BAN BIÊN TẬP:**

GS. TS. TRẦN ĐỖ TRINH

TS. NGUYỄN NGỌC TUỐC

GS. TS. PHẠM TỬ DƯƠNG

GS. ĐẶNG HANH ĐÊ

GS. TSKH. NGUYỄN MẠNH PHAN

GS. TS. THÁI HỒNG QUANG

PGS. TS. NGUYỄN LÂN VIỆT

GS. TS. NGUYỄN PHÚ KHÁNG

PGS. TS. HOÀNG TRỌNG KIM

PGS. TS. HUỖNH VĂN MINH

TS. PHẠM QUỐC KHÁNH

TS. ĐỖ DOÃN LỢI

Giấy phép xuất bản: Số 528/GP-BVHTT

Cấp ngày: 03-12-2002.

In tại Nhà in Khoa học và Công nghệ

**MỤC LỤC**

Trg

\* Đặc điểm và yếu tố nguy cơ tổn thương động mạch vành trong căn bệnh Kawasaki ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Đồng I

BS. Đỗ Nguyễn Tin, TS.BS Vũ Minh Phúc

PGSTS Hoàng Trọng Kim

3

\* Vai trò của siêu âm Doppler tim trong đánh giá chênh áp tâm trương qua van hai lá ở bệnh nhân hẹp van hai lá khít có đối chiếu với thông tim

Phạm Mạnh Hùng, Đỗ Doãn Lợi, Giáp Thị Minh Nguyệt,

Nguyễn Lân Hiếu, Nguyễn Ngọc Quang,

Nguyễn Lân Việt, Phạm Gia Khải

12

\* Đánh giá hiệu lực của một phương pháp mới xác định chỉ số huyết áp tâm thu mắt cá chân-cánh tay bằng máy đo huyết áp tự động để chẩn đoán bệnh động mạch chi dưới

Trần Hồng Nghị; Daniel Benchimol, Jacques Bonnet

17

\* Hiệu quả phòng bệnh thấp tim tái phát ở trẻ em tại bệnh viện trẻ em Hải Phòng (1991 - 2000)

Nguyễn Thị Như; Nguyễn Khắc Sơn

22

\* Dự phòng bệnh lý mạch vành và đột quỵ bằng Atorvastatin ở những bệnh nhân tăng huyết áp có chuyển hoá Lipid máu bình thường: Thử nghiệm ngẫu nhiên đa trung tâm có kiểm soát ascot- nhánh điều trị hạ Lipid máu

Peter S. Sever, Bjorn Dahlö, Neil R. Poulter, Hans Wedel, Gareth Beevers, Mark Caulfield, Rory Collins, Sverre E. Kjeldsen, Arni Kristinsson, Gordon T. McInnes, Jesper Mehlisen, Markku Nieminen, Eoin O'Brien, Jan Ostergren

25

Người dịch: TS. Tạ Mạnh Cường

\* Bảo vệ tim trong suốt quá trình tái lưu thông mạch máu cơ tim: Lợi ích của can thiệp chuyển hoá

Ioana Holban, MD

38

\* Nghiên cứu về yếu tố gia đình ở một số bệnh nhân thông liên nhĩ và thông liên thất

Đỗ Thuý Cẩm, Trần Thị Liên, Nguyễn Lân Hiếu

40

\* Điều tra ban đầu chỉ số huyết áp và tỷ lệ tăng huyết áp ở người dân tộc thiểu số Thị xã Kon Tum

THS. Đào Duy An

47

\* Phẫu thuật cầu nối chủ vành ( Điều trị bệnh động mạch vành )

Nguyễn Ngọc Thắng, Hoàng Quốc Toàn,

Nguyễn Trọng Minh

51

♦ Chuyên mục bồi dưỡng sau đại học

57

\* Đường cong điện thế hoạt động và các tính cơ bản của tim

GS. TS. Trần Đỗ Trinh

♦ Nhân dịp SEAGAME 22 ( 2003 ) tại Việt Nam

62

Hội chứng tim vận động viên

GS. TS. Trần Đỗ Trinh

# ĐẶC ĐIỂM VÀ YẾU TỐ NGUY CƠ TỔN THƯƠNG ĐỘNG MẠCH VÀNH TRONG BỆNH KAWASAKI Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG I

## FEATURES AND RISK FACTORS OF CORONARY ARTERY ANEURYSM IN KAWASAKI DISEASE IN CHILDREN AT PEDIATRIC HOSPITAL N<sup>o</sup>1

BS. ĐỖ NGUYỄN TÍN, TS. BS. VŨ MINH PHÚC, PGS. TS. HOÀNG TRỌNG KIM

Bộ môn Nhi- Trường Đại Học Y Dược TP Hồ Chí Minh.

### TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát đặc điểm và yếu tố nguy cơ tổn thương động mạch vành (ĐMV) trong bệnh Kawasaki ở trẻ em.

**Phương pháp và bệnh nhân:** tiền cứu, mô tả. Tất cả trẻ được chẩn đoán Kawasaki theo tiêu chuẩn AHA nhập BV Nhi Đồng I trong 18 tháng (từ 6/2001-2/2002).

**Kết quả:** Tổng số có 80 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán Kawasaki, 22 BN (27,5%) bị tổn thương ĐMV. Tổn thương ĐMV nằm ở cả 2 ĐMV: 13/22 ca (chiếm 59%), tổn thương ở ĐMV trái đơn thuần: 7/22 (32%), tổn thương ĐMV phải đơn thuần 2/22 (9%). Các tổn thương thường nằm tại gốc ĐMV (90%). Đa số các tổn thương gây dẫn ĐMV (82%), số ít bị hẹp (9%) hoặc dạng xâu chuỗi (9%). Tổn thương ĐMV thường ở mức độ nhẹ (55%). Tuy nhiên, vẫn còn 25% tổn thương ĐMV nặng gây nhồi máu cơ tim (9%) và tử vong (4.5%). Các tổn thương ĐMV đa số tự khỏi 63.6%, nhưng 31.9% vẫn còn kéo dài.

BN có điểm Asai > 9 (77.8% so với 12.9%;  $p < 0.001$ ) hoặc Harada = 4 (36.2% so với 4.5%;  $p = 0.005$ ) có nguy cơ cao bị tổn thương ĐMV. Những BN không được truyền gamma globulin có tỷ lệ tổn thương ĐMV cao (50% so với 17.8%;  $p = 0.003$ ).

Những BN không dùng gamma globulin, các yếu tố nguy cơ tổn thương ĐMV gồm:

(1) Hct trong giai đoạn cấp < 35% (35.4% so với 15.6%;  $p = 0.044$ ),

(2) CRP trong giai đoạn cấp > 100mg/l (44.7% so với 3%;  $p < 0.0001$ ).

(3) CRP tăng kéo dài trên 30 ngày (70% so với 35.7%;  $p = 0.045$ ).

Những BN được dùng gamma globulin, các yếu tố nguy cơ tổn thương ĐMV gồm:

(1) Không đáp ứng với gamma globulin (57.1% so với 12.2%;  $p = 0.004$ )

(2) Thể không điển hình (60% so với 13.7%;  $p = 0.01$ )

(3) Sốt kéo dài > 14 ngày hoặc sốt tái phát sau truyền gamma globulin (100% so với 16.3%;  $p = 0.03$ )

(4) CRP > 100mg/l trong giai đoạn cấp (33.3% so với 0%;  $p = 0.001$ ).

**Kết luận:** Tổn thương ĐMV trong bệnh Kawasaki là biến chứng nguy hiểm, cần phát hiện sớm để có kế hoạch theo dõi và điều trị theo đúng khuyến cáo của AHA. Những trẻ bị Kawasaki có chỉ số Asai > 9 điểm và chỉ số Harada = 4 điểm, thể không điển hình, trẻ không được truyền gamma globulin và trẻ không đáp ứng với truyền gamma globulin có nguy cơ tổn thương ĐMV cao.

### ABSTRACT

**Objective:** To investigate the features and risk factors of coronary artery aneurysm (CAA) in Kawasaki disease in children.

**Methods and Patients:** Using AHA guidelines, we carried out a prospective, descriptive study of all children diagnosed with Kawasaki disease at Pediatric Hospital N<sup>o</sup>1 in period of 18 months (from Jun 2001 to Dec 2002)..

**Results:** Among 80 patients diagnosed with Kawasaki disease, 22 patients (27,5%) were found with CAA. The CAA are located in both RCA and LCA 13/22 (59%), in left coronary artery (LCA): 7/22 (32%), and in right coronary artery (RCA): 2/22 (9%). Most of lesions were situated in root of coronary artery (90%), either dilatation (82%) or stenosis (9%) or segmental stenosis (9%). These lesions are usually not severe (55%). However, 25% of cases were severe enough to have resulted in myocardial infarction (9%) and death (4.5%). 63% of these lesions healed by themselves 63.6% and 31.9% have persistent abnormalities.

Patients with Asai score of > 9 (77.8% compared to 12.9%;  $p < 0.001$ ) or Harada score of = 4 (36.2% compared to 4.5%;  $p = 0.005$ ) had a higher risk of getting CAA. Patients who were not on gamma globulin treatment tended to be more susceptible to CAA have (50% vs 17.8%;  $p = 0.003$ ).

In patients without gamma globulin therapy, the risk factors of CAA include:

(1) Hematocrit in acute phase < 35% (35.4% vs 15.6%;  $p = 0.044$ )

(2) CRP in acute phase > 100mg/l (44.7% vs 3%; p<0.0001)

(3) Persistent elevation of CRP >1 month (45.8% vs 19.6%; p=0.016).

In patients with gamma globulin therapy, the risk factors of CAA include:

(1) Unresponsiveness to intravenous gamma globulin (57.1% vs 12.2%; p=0.004),

(2) Atypic Kawasaki (60% vs 13.7%; p=0.01),

(3) Prolonged febrile course > 14 days or recurrence of fever after intravenous gamma globulin (100% vs 16.3%; p=0.03),

(4) CRP > 100mg/l in acute phase (33.3% vs 0%; p=0.001).

**Conclusion:** CAA is a severe complication of Kawasaki disease. Early detection is necessary in order to plan a treatment and follow-up course strictly in accordance with AHA guidelines. Patients who have Asai score of > 9 and Harada score of = 4, who have atypic Kawasaki, who do not receive gamma globulin therapy or who do not respond to gamma globulin treatment are at high risk of contracting CAA.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Năm 1967, Tomisaku Kawasaki là người đầu tiên mô tả bệnh Kawasaki với các biểu hiện của hội chứng da-niêm-hạch ở trẻ dưới 4 tuổi. Ngày nay, Kawasaki được xác định là bệnh viêm không đặc hiệu các mạch máu kích thước nhỏ đến trung bình, có thể tổn thương ĐMV rất nặng nề và là mối quan tâm cho các nhà tim mạch nhi [1]. Cho đến nay, Kawasaki có thể được xem là bệnh tim mạch phải nhiều nhất ở trẻ em tại các nước đã phát triển. Mặc dù có nhiều hiểu biết về bệnh Kawasaki, nhưng nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh vẫn chưa được hiểu rõ, nên việc tiên đoán nguy cơ tổn thương ĐMV còn nhiều khó khăn [2]. Có nhiều công trình nghiên cứu về các yếu tố nguy cơ tổn thương ĐMV đã được công bố [1,3,4]. Tuy nhiên, các yếu tố này còn khác nhau giữa các tác giả và giá trị của chúng vẫn chưa đề cập đầy đủ và chính xác. Đặc điểm tổn thương của ĐMV cũng rất có giá trị trong tiên lượng bệnh. Trong nghiên cứu này, chúng tôi muốn khảo sát các đặc điểm và các yếu tố nguy cơ tổn thương ĐMV ở trẻ bị Kawasaki tại Khoa Tim Mạch Bệnh Viện Nhi Đồng I.

*Bảng 1: Tiêu chuẩn chẩn đoán Kawasaki của AHA năm 1993 [5]*

Thể điển hình:

(a) Sốt ít nhất 5 ngày hay nhiều hơn và có ít nhất 4 trong 5 tính chất sau:

(1) Viêm 2 kết mạc mắt (2) Một hay nhiều thay đổi niêm mạc hô hấp trên: viêm hầu họng; khô nứt môi; lưỡi dâu tây. (3) Một hay nhiều biến đổi ở tứ chi: phù; bong vảy quanh móng; bong vảy ở tay và chân.

(4) Hồng ban đa dạng chủ yếu ở thân mình. (5) Viêm hạch lympho ở cổ điển hình.

và (b) Không nghĩ đến bệnh khác phù hợp với triệu chứng lâm sàng.

Thể không điển hình (Tiêu chuẩn chẩn đoán thể không điển hình theo CDC):

Sốt kéo dài trên 5 ngày chỉ có 3 trong 5 triệu chứng trên kèm với dẫn mạch vành trên siêu âm

*Bảng 2: Tiêu chuẩn chẩn đoán tổn thương ĐMV theo Bộ y tế Nhật năm 1984 [1,6]*

Trẻ có ít nhất 1 trong các biểu hiện sau:

Kích thước mạch vành > 3mm (<5 tuổi) hoặc > 4mm (>5 tuổi)

Đường kính trong của một đoạn >1.5 lần đoạn kế cận

Lòng mạch vành có bất thường rõ rệt [16].

Mức độ dẫn mạch vành được xác định như sau:

Nhẹ: 3-5mm

Trung bình: 5-7mm,

Nặng: ≥ 8mm [2].

*Bảng 3: Phân loại các nhóm nguy cơ tổn thương ĐMV theo AHA [7]*

- Nhóm nguy cơ 1: Không thay đổi ĐMV trên siêu âm trong suốt quá trình bệnh.
- Nhóm nguy cơ 2: dẫn ĐMV thoáng qua trên siêu âm (mất đi trong giai đoạn cấp)
- Nhóm nguy cơ 3: dẫn ĐMV nhẹ đến trung bình (siêu âm hoặc chụp ĐMV).
- Nhóm nguy cơ 4: Dẫn lớn một hoặc nhiều ĐMV hoặc bị dẫn nhiều nơi từ nhẹ đến trung bình, nhưng không bị tắc nghẽn trên siêu âm hoặc tốt hơn là trên chụp ĐMV.
- Nhóm nguy cơ 5: BN bị tắc ĐMV biểu hiện rõ trên chụp ĐMV.

Bảng 4: Tiêu chuẩn ASAI [8]

	0	1	2
1. Giới	Nữ	Nam	
2. Tuổi	≤1	>1	
3. Thời gian sốt (ngày)	<14	14 - 15	>15
4. Sốt tái phát	không		có
5. Ban tái phát	không		có
6. Bạch cầu/ mm <sup>3</sup> (ngàn)	< 26	26 - 30	>30
7. Hb = 10g/dl	không	có	
8. VS	<60	60 - 100	>100
9. VS / CRP tăng kéo dài (tháng)	<1		>1
10. Tim to	không	có	
11. Loạn nhịp	không	có	
12. Dấu hiệu thiếu máu cơ tim	không		có
13. Viêm màng ngoài tim	không	có	Tràn dịch

Nếu > 9 điểm: nguy cơ cao bị tổn thương ĐMV

Bảng 5: Tiêu chuẩn HARADA [9]

1) Bạch cầu > 12000/mm <sup>3</sup>
2) Tiểu cầu < 350.000/mm <sup>3</sup>
3) CRP tăng > 100mg/l
4) Hematocrit < 35%
5) Albumin huyết thanh < 35 g/dl
6) Tuổi < 12 tháng.
7) Trẻ nam
Nếu ≥ 4/7 tiêu chuẩn xếp vào nhóm có nguy cơ tổn thương ĐMV cao

## 2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

**2.1 Mục tiêu tổng quát:** khảo sát đặc điểm và yếu tố nguy cơ tổn thương ĐMV ở trẻ bị bệnh Kawasaki tại khoa tim mạch Bệnh Viện Nhi Đồng I.

### 2.2 Mục tiêu chuyên biệt

- Khảo sát đặc điểm tổn thương về giải phẫu học của ĐMV trong bệnh Kawasaki.

- Đánh giá mức độ nguy cơ tổn thương ĐMV theo phân loại nhóm nguy cơ của AHA (bảng 3).

- Ghi nhận diễn tiến và các biến chứng ở trẻ bị Kawasaki có tổn thương ĐMV.

- Khảo sát các các yếu tố nguy cơ tổn thương ĐMV trên lâm sàng và cận lâm sàng (theo tiêu chuẩn ASAI (bảng 4), HARADA (bảng 5) và một số yếu tố khác) giữa 2 nhóm có tổn thương ĐMV và không tổn thương ĐMV.

- Tìm giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính, độ nhạy và độ đặc hiệu của các yếu tố có liên quan đến tổn thương ĐMV.

## 3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thống kê mô tả, tiền cứu.

## 4. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Tất cả các trẻ Kawasaki nhập BV Nhi Đồng I từ 6/2001- 12/2002.

## 5. CÁCH TIẾN HÀNH

- Chọn tất cả các trẻ được chẩn đoán bệnh Kawasaki thể điển hình và không điển hình dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán của AHA (Bảng 1).

- Tất cả trẻ đều được khám lâm sàng cẩn thận và các xét nghiệm cận lâm sàng cần thiết trong giai đoạn cấp, bán cấp và các giai đoạn sau đó theo mẫu.

- Tất cả trẻ đều được điều trị bằng aspirin và có hoặc không dùng gamma globulin.

- Theo dõi siêu âm tim tại các thời điểm: trong giai đoạn cấp tính (lúc đang sốt hoặc tính trong 14 ngày đầu của bệnh), bán cấp (tính từ lúc hết sốt hoặc từ ngày 15 của bệnh), sau 6 tuần và sau đó để ghi nhận những tổn thương ĐMV theo tiêu chuẩn của bộ y tế Nhật (Bảng 2) và phân loại mức độ tổn thương ĐMV theo AHA (Bảng 3).

- Ghi nhận tất cả biến chứng xảy ra trong suốt quá trình theo dõi.

- Thu thập số liệu và xử lý thống kê theo SPSS.

## 6. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến hành trong 18 tháng (từ tháng 6/2001 đến 12/2002), chúng tôi có tổng số 80 bệnh nhi được chẩn đoán Kawasaki, trong đó 22 BN bị tổn thương ĐMV, 58 BN không bị tổn thương ĐMV. Có 56 BN được truyền gamma globulin và 24 BN không được truyền gamma globulin do nhiều nguyên nhân (chẩn đoán trễ, nhập viện trễ, không đủ tiền...).

**5.1. Tỷ lệ tổn thương ĐMV:** tổng số 22/80 ca có tổn thương ĐMV chiếm tỷ lệ 27.5%. Trong đó, nhóm có dùng gamma globulin có 10/56 ca bị tổn thương ĐMV chiếm tỷ lệ 17.8%, nhóm không dùng gamma globulin có 12/24 ca bị tổn thương ĐMV chiếm tỷ lệ cao hơn (50%).

**5.2. Vị trí tổn thương ĐMV:** 20/22 ca tổn thương ĐMV trái (7 ca tổn thương ĐMV trái đơn thuần chiếm 32%, 13 ca có kèm theo tổn thương ĐMV phải), 15/22 ca tổn thương ĐMV phải (2 ca tổn thương ĐMV phải đơn thuần chiếm 9%, 13 ca có kèm theo tổn thương ĐMV trái), 13 ca có tổn thương cả 2 nhánh của ĐMV chiếm 59% (Bảng 6).

Vị trí tổn thương	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
ĐMV trái	20	90%
• Tại gốc	20	90%
• Nhánh liên thất trước (LAD)	3	13.6%
• Nhánh mũ (LCX)	4	18%

### 5.5. Phân nhóm nguy cơ tổn thương ĐMV theo AHA

Nhóm nguy cơ tổn thương ĐMV	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Nhóm 1 (ĐMV không bị tổn thương)	0	0%
Nhóm 2 (dãn ĐMV thoáng qua trong giai đoạn cấp)	8	36%
Nhóm 3 (dãn ĐMV nhẹ đến trung bình)	5	22.7%
Nhóm 4 (dãn ĐMV nặng hoặc dãn nhiều nơi)	9	41%
Nhóm 5 (có tắc nghẽn động mạch vành)	0	0%

### 5.6. Diễn tiến của tổn thương ĐMV

Diễn tiến của các tổn thương ĐMV	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Tự khỏi	14	63,6%
Kéo dài	7	31,9%
Tử vong	1	4,5%
Nhồi máu cơ tim	2	9%

### 5.7. Khảo sát vai trò của các yếu tố nguy cơ tổn thương ĐMV ở trẻ bị Kawasaki

Trong nghiên cứu chúng tôi có 56 trẻ được dùng

ĐMV trái đơn thuần	7	32%
ĐMV phải đơn thuần	2	9%
Cả 2 nhánh	13	59%

### 5.3. Dạng tổn thương ĐMV

Dạng tổn thương ĐMV	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Dãn đơn thuần	18	82%
Hẹp đơn thuần, tắc	2	9%
Hình xâu chuỗi	2	9%

### 5.4. Mức độ tổn thương ĐMV

Mức độ dãn ĐMV	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Nhẹ	11	55%
Trung bình	4	20%
Nặng	5	25%

gamma globulin truyền tĩnh mạch trong giai đoạn cấp và có 24 trẻ không được dùng gamma globulin vì nhiều lý do (chẩn đoán trễ, nhập viện trễ, không đủ tiền...). Vì gamma globulin đã được chứng minh có hiệu quả trong việc làm giảm tỷ lệ tổn thương ĐMV ở trẻ bị Kawasaki, nên chúng tôi chia BN trong lô nghiên cứu thành 2 nhóm có dùng gamma globulin và không dùng gamma globulin để khảo sát vai trò của các yếu tố nguy cơ tổn thương ĐMV nhằm tránh khả năng gây nhiễu do gamma globulin trên tỷ lệ tổn thương ĐMV. Chúng tôi khảo sát các yếu tố nguy cơ đã được nhiều tác giả đề cập trên lâm sàng và cận lâm sàng, đặc biệt theo tiêu chuẩn Harada và Asai (bảng 11 và bảng 12):

Bảng 11: Đánh giá nguy cơ tổn thương ĐMV theo chỉ số Harada và Asai

	Tổng số (n = 80)			Nhóm không dùng $\gamma$ globulin (n= 24)			Nhóm có dùng $\gamma$ globulin (n = 56)		
	MV (-)	MV (+)	P	MV (-)	MV (+)	P	MV (-)	MV (+)	P
Chỉ số Harada =4	37	21	$\chi^2 = 8.02$	5	12	$\chi^2 = 9.88$	32	9	$\chi^2 = 1.75$
Chỉ số Harada < 4	21	1	p = 0.005	7	0	p = 0.002	14	1	p = 0.186
Điểm Asai $\geq 9$	4	14	$\chi^2 = 29.4$	2	7	$\chi^2 = 4.44$	2	7	$\chi^2 = 26.2$
Điểm Asai < 94	54	8	p < 0.001	10	5	p = 0.035	44	3	p < 0.001

Bảng 12: Vai trò của các yếu tố nguy cơ tổn thương ĐMV trong bệnh Kawasaki

	Tổng số (n = 80)			Nhóm không dùng $\gamma$ globulin (n= 24)			Nhóm có dùng $\gamma$ globulin (n = 56)		
	MV (-)	MV (+)	P	MV (-)	MV (+)	P	MV (-)	MV (+)	P
Có dùng $\gamma$ globulin	46	10	$\chi^2 = 8.7$						
Không dùng $\gamma$ glob	12	12	p = 0.035						
Đáp ứng $\gamma$ globulin							43	6	$\chi^2 = 8.4$
Không đáp ứng $\gamma$ glob							3	4	p = 0.04
Tuổi < 12 tháng	21	8	$\chi^2 = 0.01$	2	5	$\chi^2 = 1.8$	19	3	$\chi^2 = 0.44$
Tuổi $\geq 12$ tháng	37	14	p = 0.98	10	7	p = 0.178	27	7	p = 0.5
Giới nam	40	18	$\chi^2 = 1.3$	7	9	$\chi^2 = 0.75$	33	9	$\chi^2 = 1.46$
Giới nữ	18	4	p = 0.25	5	3	p = 0.386	13	1	p = 0.227
Thể điển hình	50	13	$\chi^2 = 7$	6	6	p = 1	44	7	$\chi^2 = 6.64$
Thể không điển hình	8	9	p = 0.008	6	6		2	3	p = 0.01
Sốt > 14 ngày/tái phát	5	9	$\chi^2 = 11.5$	5	8	$\chi^2 = 1.5$	0	1	$\chi^2 = 4.68$
Sốt < 14 ngày	53	13	p = 0.001	7	4	p = 0.219	46	9	p = 0.03
Hb < 10g%	7	5	$\chi^2 = 1.42$	3	2	$\chi^2 = 0.25$	4	3	$\chi^2 = 3.4$
Hb $\geq 10$ g%	51	17	p = 0.233	9	10	p = 0.165	42	7	p = 0.065
Hct < 35%	31	17	$\chi^2 = 3.77$	5	10	$\chi^2 = 4.44$	26	7	$\chi^2 = 0.61$
Hct $\geq 35$ %	27	5	p = 0.044	7	2	p = 0.035	20	3	p = 0.432
BC < 350000/mm <sup>3</sup>	44	17	$\chi^2 = 0.02$	8	9	$\chi^2 = 0.2$	36	8	$\chi^2 = 0.01$
BC $\geq 350000$ /mm <sup>3</sup>	14	5	p = 0.895	4	3	p = 0.653	10	2	p = 0.903
TC < 350000/mm <sup>3</sup>	44	15	$\chi^2 = 0.48$	10	9	$\chi^2 = 0.25$	34	6	$\chi^2 = 0.77$
TC $\geq 350000$ /mm <sup>3</sup>	14	7	p = 0.486	2	3	p = 0.615	12	4	p = 0.377
Albumin < 35g%	30	8	$\chi^2 = 1.50$	7	4	$\chi^2 = 1.51$	23	4	$\chi^2 = 0.32$
Albumin $\geq 35$ g%	28	14	p = 0.219	5	8	p = 0.219	23	6	p = 0.566
VS gd cấp > 100mm	28	15	$\chi^2 = 2.54$	5	7	$\chi^2 = 0.66$	23	8	$\chi^2 = 2.99$
VS gd cấp $\leq 100$ mm	30	7	p = 0.111	7	5	p = 0.141	23	2	p = 0.084
CRPgd cấp > 100mg/l	26	21	$\chi^2 = 16.8$	6	11	$\chi^2 = 5$	20	10	$\chi^2 = 10.5$
CRPgd cấp $\leq 100$ mg/l	32	1	p < 0.01	6	1	p = 0.025	26	0	p = 0.001
VS tăng > 30 ngày	27	16	$\chi^2 = 4.39$	6	9	$\chi^2 = 1.6$	21	7	$\chi^2 = 1.94$
VS tăng $\leq 30$ ngày	31	6	p = 0.056	6	3	p = 0.2	25	3	p = 0.163
CRP tăng > 30 ngày	13	11	$\chi^2 = 5.78$	3	7	$\chi^2 = 2.75$	10	4	$\chi^2 = 1.46$
CRP tăng < 30 ngày	45	11	p = 0.016	9	5	p = 0.045	36	6	p = 0.227

## 7. BÀN LUẬN

Trong điều kiện nghiên cứu tại BV Nhi Đồng I, chúng tôi chỉ dùng siêu âm tim doppler màu để chẩn đoán và đánh giá mức độ tổn thương ĐMV. Cho đến nay, siêu âm tim vẫn là phương pháp tiện lợi, an toàn và dễ thực hiện để đánh giá tổn thương ĐMV. Theo Capanarie và cộng sự [10] cho rằng siêu âm tim có độ chính xác cao với độ nhạy gần như 100% và độ đặc hiệu 97% trong phát hiện tổn thương ĐMV tại gốc. Tuy nhiên, đối với các tổn thương ở các nhánh xa, độ nhạy chỉ còn 50%.

Nhiều công trình nghiên cứu đã chứng minh liệu pháp gamma globulin truyền tĩnh mạch có thể làm giảm tỷ lệ tổn thương ĐMV trong bệnh Kawasaki. Durongpisitkul K và cộng sự [11] phân tích đa biến nhiều công trình nghiên cứu từ năm 1967- 1973, đã đưa ra tỷ lệ dẫn mạch vành thay đổi từ 20.6-25% nếu trẻ không được dùng gamma globulin và tỷ lệ này chỉ còn 0.5-4.2% nếu trẻ được dùng gamma globulin với liều duy nhất 2g/kg. Junichiro Fukushige [1] cũng có nhận xét tương tự nếu không dùng gamma globulin, tỷ lệ dẫn mạch vành khoảng 20-25% so với 3% nếu có dùng gamma globulin. Ngoài ra, Yanagawa [12], Nakamura [13], Kato và cộng sự [14,15] ghi nhận tỷ lệ tổn thương ĐMV chiếm khoảng 15-25% tính chung cho tất cả các trường hợp. Trong nghiên cứu chúng tôi tỷ lệ tổn thương ĐMV là 27.5%, nếu trẻ có dùng gamma globulin thì tỷ lệ tổn thương ĐMV thấp hơn (17.8% so với 50%). So với các tác giả khác, tỷ lệ tổn thương ĐMV của chúng tôi cao hơn ở cả 2 nhóm có dùng và không dùng gamma globulin. Có lẽ do số BN của chúng tôi không nhiều nên chưa phản ánh chính xác tỷ lệ tổn thương ĐMV ở trẻ em Việt Nam hoặc có thể do BN trong lô nghiên cứu có nhiều yếu tố nguy cơ tổn thương ĐMV (bảng 11 và 12).

Vị trí tổn thương ĐMV: đa số các tác giả đều ghi nhận tỷ lệ tổn thương ĐMV trái cao hơn so với ĐMV phải và đa số tổn thương ĐMV xảy ra tại gốc ĐMV nhưng chưa lý giải được lý do tại sao [1,16]. J.Fukushige và cộng sự [1] đã tổng kết từ 1973 đến 1992 có 71 trong 302 BN bị Kawasaki có tổn thương ĐMV cho thấy: khoảng 50% tổn thương ĐMV trái đơn thuần, 14% tổn thương động mạch phải đơn thuần và 36% tổn thương cả 2 động mạch vành. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có kết quả tương tự. Tỷ lệ BN bị tổn thương ĐMV trái cao hơn so với ĐMV phải (90% so với 68%), trong đó 32% tổn thương ĐMV trái đơn thuần so với 9% tổn thương ĐMV phải đơn thuần, tổn thương cả 2 ĐMV 59% (Bảng 6). Tất cả các tổn thương đều nằm ở gốc ĐMV (chiếm 100% các tổn thương), và một số ít có tổn

thương kèm theo ở nhánh liên thất trước và nhánh mũ.

Theo Kamiya và Suzuki [16], tổn thương ĐMV gồm: dẫn mạch vành chiếm 63% (thường ở dạng túi hoặc dạng thoi), hẹp mạch vành chiếm 24%, hẹp từng đoạn chiếm 6% và tắc mạch vành chiếm 7%. J. Fukushige và cộng sự [1] cũng ghi nhận tỷ lệ sang thương dẫn mạch vành là 84.5%, hẹp mạch vành 12.7%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tổn thương dẫn mạch vành 77,4%, hẹp mạch vành 13.6% và hình xâu chuỗi do dẫn kèm theo hẹp nhiều đoạn chiếm 9% (Bảng 7). Như vậy giống như các tác giả khác chúng tôi nhận thấy sang thương dẫn mạch vành chiếm tỷ lệ cao nhất.

Đánh giá mức độ dẫn mạch vành chúng tôi ghi nhận có 20 bệnh nhân có tổn thương ĐMV (18 BN dẫn đơn thuần, 2 BN dẫn kèm theo hẹp), trong đó đa số là dẫn nhẹ (chiếm 55%), nhưng có khoảng 25% là dẫn mức độ nặng (Bảng 8). Giống như chúng tôi, J. Fukushige và cộng sự [1] ghi nhận tỷ lệ dẫn mạch vành mức độ nặng chiếm tỷ lệ khá cao 18.3% trong số sang thương ĐMV. Theo Kato và cộng sự [14] có khoảng 4.4% các bệnh nhi bị Kawasaki sẽ bị dẫn ĐMV nặng. Chúng tôi cũng ghi nhận tương tự có khoảng 6.25% (5/80) bệnh nhi bị Kawasaki có dẫn ĐMV nặng. Theo J. Fukushige và các tác giả khác [17,18] những bệnh nhân có kích thước ĐMV càng lớn nguy cơ bị huyết khối càng nhiều. Những bệnh nhân này nếu sống trên 5 năm thường sẽ dẫn đến hẹp lòng ĐMV. Như vậy, cần chú ý những trẻ bị Kawasaki bị dẫn ĐMV nặng vì có nguy cơ cao bị nhồi máu cơ tim hoặc tử vong.

Đánh giá mức độ nguy cơ của các sang thương ĐMV theo phân độ của AHA chúng tôi nhận thấy: trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm nguy cơ 4 chiếm tỷ lệ khác cao (Bảng 9). Đa số các trẻ trong nhóm nguy cơ 4 này là những trẻ không được dùng gamma globulin 78% (7/9). Ngược lại, đa số trẻ trong nhóm nguy cơ 2 là những trẻ có dùng gamma globulin (6/8 trẻ, chiếm 75%). Điều này cho thấy hiệu quả của gamma globulin không chỉ làm giảm tỷ lệ tổn thương ĐMV mà còn làm giảm mức độ tổn thương ĐMV, giảm nhu cầu theo dõi kéo dài cho những trẻ bị Kawasaki.

Martha L. Clabby [18] và Melish ME [19] theo dõi diễn tiến các sang thương ĐMV ghi nhận nếu không điều trị, bệnh diễn tiến tự nhiên, sau 1-3 tháng khoảng 18-25% BN bị tổn thương ĐMV. Kato và cộng sự [14,15] ghi nhận sau 5-18 tháng, khoảng 50% BN sẽ diễn tiến thuận lợi hết dẫn mạch vành. Theo Rowley AH [20] sau 1 năm, khoảng 1/3 bệnh nhân vẫn còn tiếp tục bị tổn thương ĐMV, 2/3 còn lại ĐMV



trở về bình thường. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với Kato và Rowley AH, trong vòng 18 tháng theo dõi có 14 ca ĐMV trở về bình thường chiếm 63,6% (Bảng 10).

Theo J. Fukushige [1] những bệnh nhân còn dẫn mạch vành sau 1 năm sẽ có khả năng bị hẹp và gây thiếu máu cơ tim, thành mạch vành cứng, mất tính đàn hồi, mất khả năng giãn nở khi vận động hoặc khi gắng sức hoặc dùng thuốc. Kato và cộng sự [14,15] đã theo dõi BN Kawasaki trong suốt 21 năm cho thấy, 39% trẻ có tổn thương ĐMV kéo dài sẽ bị nhồi máu cơ tim (chiếm tỷ lệ 1.9% trong tất cả các bệnh nhân Kawasaki). Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 7 ca tổn thương ĐMV kéo dài chiếm 31.8%. Trong số này có 2 ca bị nhồi máu cơ tim (chiếm 2.5% bệnh nhi bị Kawasaki), 1 ca tử vong do bị nhồi máu cơ tim (Bảng 10). Do đó, cần chú ý đến những bệnh nhi có tổn thương ĐMV kéo dài.

Đánh giá vai trò các yếu tố nguy cơ tổn thương ĐMV chúng tôi nhận thấy: truyền gamma globulin làm giảm đáng kể tỷ lệ dẫn mạch vành (50% so với 17.8%;  $p=0.003$ ), do đó những trẻ không được truyền gamma globulin sẽ là một yếu tố nguy cơ tổn thương ĐMV. Điều này giống như kết luận của nhiều tác giả khác như Junichiro Fukushige [1] và Durongpisitkul K.[11].

Theo Carol A.W [21] khoảng 10% trẻ không đáp ứng với truyền gamma globulin, những trẻ này có nguy cơ bị tổn thương ĐMV cao hơn so với những trẻ đáp ứng với gamma globulin. Fukunishi M và Mori M [1,2] ghi nhận rằng tỉ lệ tổn thương ĐMV trong giai đoạn cấp trong nhóm đáp ứng với gamma globulin (1.4%) thấp hơn nhiều so với nhóm không đáp ứng với gamma globulin (38.5%). Chúng tôi cũng ghi nhận kết quả tương tự, BN không đáp ứng với gamma globulin có tỷ lệ tổn thương ĐMV cao hơn đáng kể so với nhóm có đáp ứng (57% so với 12%;  $p = 0.004$ ). Do đó, những BN được truyền gamma globulin mà không hết sốt sau 48 giờ sẽ có nguy cơ tổn thương ĐMV cao.

Theo Junichiro Fukushige [1] nhận xét tuổi càng nhỏ nguy cơ tổn thương ĐMV càng cao. Melish ME và Rowley AH [19,20,22] cũng nhận xét tương tự, trẻ < 1 tuổi dù đã dùng gamma globulin, tỷ lệ tổn thương ĐMV vẫn cao hơn trẻ lớn (khoảng 15% sau 8 tuần). Harada và Asai [8,9] cũng có nhận xét tương tự. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận mối quan hệ giữa tuổi nhỏ (<1 tuổi) với nguy cơ tổn thương ĐMV (Bảng 12). Có lẽ do số lượng BN trong nghiên cứu của chúng tôi chưa nhiều.

Harada và Asai [8,9] cho rằng trẻ nam bị

Kawasaki là yếu tố nguy cơ tổn thương ĐMV, mặc dù cơ chế vẫn chưa biết rõ. Tuy nhiên, trong nghiên cứu chúng tôi không ghi nhận mối liên quan này cho cả 2 nhóm có dùng và không dùng gamma globulin (Bảng 12).

Thể bệnh Kawasaki không điển hình có tỷ lệ bị tổn thương ĐMV cao hơn thể điển hình. Điều này có thể do thể Kawasaki không điển hình làm cho chẩn đoán khó khăn, nên can thiệp không kịp thời, hơn nữa thể này thường xảy ra ở trẻ < 1 tuổi và có nguy cơ bị tổn thương ĐMV cao [1]. Theo Anne H. Rowley và Stanford T. Shulman [22], Kawasaki thể không điển hình có tỉ lệ tổn thương ĐMV 20% so với 7% thể điển hình. Chúng tôi cũng ghi nhận kết quả tương tự, những BN thể không điển hình có tỷ lệ tổn thương ĐMV cao hơn so với thể điển hình (53% so với 12.6%;  $p = 0.008$ ), điều này đúng dù BN được truyền gamma globulin (60% so với 13.7%;  $p=0.01$ ). Do đó, giống như các tác giả khác chúng tôi nhận thấy Kawasaki thể không điển hình là một yếu tố nguy cơ tổn thương ĐMV.

Theo Asai [8], sốt kéo dài trên 14 ngày hoặc sốt tái phát là các dấu hiệu gợi ý nguy cơ tổn thương ĐMV. Trong nghiên cứu của chúng tôi, BN sốt kéo dài hoặc sốt tái phát có tỷ lệ tổn thương ĐMV cao hơn (63% so với 19,7%;  $p = 0.001$ ). Đặc biệt, những BN đã được truyền gamma globulin, nếu sốt vẫn kéo dài hoặc sốt tái phát hầu như đều bị tổn thương ĐMV (100% so với 16.3%;  $p=0.03$ ). Riêng những bệnh nhi không truyền gamma globulin, thường sốt thường kéo dài > 2 tuần, do đó chúng tôi không ghi nhận mối liên quan này trong nhóm không dùng gamma globulin (bảng 12).

Theo Harada [9], trong giai đoạn cấp bạch cầu máu tăng > 12000/mm<sup>3</sup>, tiểu cầu < 350000/mm<sup>3</sup>, albumin huyết thanh < 35g% là các yếu tố nguy cơ tổn thương ĐMV. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận mối liên quan giữa các yếu tố này với nguy cơ tổn thương ĐMV (bảng 12). Có thể do số BN trong nghiên cứu chúng tôi không nhiều, nên chưa phản ánh hết vai trò của các yếu tố này.

Thiếu máu trong giai đoạn cấp của bệnh phản ánh tình trạng viêm trong cơ thể được nhiều tác giả xem là một yếu tố có liên quan đến nguy cơ dẫn mạch vành [8,9]. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, những BN có Hb < 10g% không liên quan đến tỷ lệ tổn thương ĐMV ( $p=0.233$ ), điều này khác với nhận định của tác giả Asai [8]. Nhưng nếu chọn những BN có Hct < 35% cho thấy tỷ lệ tổn thương ĐMV cao hơn đáng kể (35.4% so với 15.6%;  $p=0.044$ ), điều này phù hợp với nhận định của tác giả Harada [9]. Do đó, với

giá trị Hct <35% có thể giúp gợi ý nguy cơ tổn thương ĐMV (bảng 12).

Tăng VS phản ánh tình trạng tăng phản ứng viêm trong cơ thể và được xem là yếu tố nguy cơ tổn thương ĐMV trong bệnh Kawasaki [1,8]. Theo Asai [8] VS giờ đầu trong giai đoạn cấp tăng > 100mm và tăng kéo dài > 30 ngày hoặc tăng trở lại là các dấu hiệu gợi ý nguy cơ tổn thương ĐMV. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không ghi nhận mối liên quan giữa VS giờ đầu > 100mm và tình trạng tăng VS kéo dài > 30 ngày với tổn thương ĐMV cho cả 2 nhóm có và không dùng gamma globulin (bảng 12). Có thể do số BN trong nghiên cứu chúng tôi không nhiều, nên chưa phản ánh hết vai trò của yếu tố này.

CRP là một yếu tố được xem có liên quan đến nguy cơ tổn thương ĐMV trong bệnh Kawasaki [1,9]. CRP tăng > 100mg/l (theo Harada) trong giai đoạn cấp, tăng CRP kéo dài > 30 ngày (theo Asai) là các yếu tố nguy cơ tổn thương ĐMV [8,9]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng có kết quả tương tự, những BN có CRP tăng cao > 100mg/l có tỷ lệ tổn thương ĐMV cao hơn (44.7% so với 18.9%;  $p < 0.001$ ). Điều này đúng cho cả 2 nhóm có và không dùng thuốc. Tình trạng CRP tăng kéo dài > 30 ngày có tỷ lệ tổn thương ĐMV cao hơn (45.8% so với 19.6%;  $p = 0.016$ ) và đúng ở nhóm không dùng gamma globulin (70% so với 35.7%;  $p = 0.045$ ). Tuy nhiên, những BN có dùng gamma globulin, tình trạng CRP tăng kéo dài không liên quan đến nguy cơ tổn thương ĐMV ( $p = 0.227$ ). Điều này có thể do ảnh hưởng của gamma globulin trong việc làm giảm nguy cơ tổn thương ĐMV.

Với thang điểm Asai, chúng tôi nhận thấy những

bệnh nhi có chỉ số Asai > 9 điểm có tỷ lệ tổn thương ĐMV cao hơn (77,8% so với 12,9%;  $p < 0.001$ ). Kết quả này cũng phù hợp cho cả 2 nhóm có dùng (77% so với 6,3%;  $p < 0.001$ ) và không dùng gamma globulin (77.8% so với 33%;  $p = 0.035$ ). Junichiro Fukushima [1] ghi nhận tương tự: những trẻ trong nhóm nguy cơ thấp theo tiêu chuẩn Asai hầu như không bị tổn thương ĐMV, trong khi đó những trẻ trong nhóm nguy cơ cao có tỷ lệ tổn thương ĐMV là 13% ở trẻ nam và 5.5% ở trẻ nữ dù đã được điều trị tích cực (bảng 11).

Những bệnh nhi có chỉ số Harada = 4 điểm cũng có tỷ lệ tổn thương ĐMV cao hơn (36.2% so với 4,5%;  $p = 0.005$ ). Điều này cũng đúng cho nhóm không dùng gamma globulin (70.5% so với 0%  $p = 0.002$ ). Tuy nhiên, trong nhóm có dùng gamma globulin không ghi nhận mối liên quan này ( $p = 0.186$ ) (bảng 11). Điều này có thể do gamma globulin làm giảm tỷ lệ tổn thương ĐMV trong bệnh Kawasaki. Kết quả này cũng phù hợp với nhận định của nhiều tác giả khác. Tại Nhật, các nhà lâm sàng của trung tâm nghiên cứu bệnh Kawasaki đã dùng chỉ số Harada để quyết định có dùng gamma globulin hay không trong giai đoạn cấp vì chỉ số này liên quan chặt với nguy cơ tổn thương ĐMV [1].

Để đánh giá vai trò của các yếu tố này trong nguy cơ tổn thương ĐMV, chúng tôi nhận thấy CRP tăng cao trong giai đoạn cấp và chỉ số Harada = 4 điểm có độ nhạy cao và giá trị chẩn đoán âm tính cao (bảng 13). Trong khi đó, sốt kéo dài, điểm Asai > 9 điểm và không đáp ứng với gamma globulin có độ đặc hiệu và giá trị chẩn đoán dương tính cao (bảng 13).

Bảng 13: Vai trò của các yếu tố nguy cơ tổn thương ĐMV

	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị chẩn đoán dương tính	Giá trị chẩn đoán âm tính
Thể không điển hình	41%	86%	53%	79%
Sốt kéo dài, sốt tái phát	41%	91%	64%	80%
Hct giai đoạn cấp < 35%	77%	47%	35%	84%
CRP giai đoạn cấp > 100mg/l	95%	55%	45%	96%
CRP tăng > 30 ngày	95%	78%	46%	80%
Asai > 9 điểm	64%	93%	78%	87%
Harada = 4 điểm	95%	36%	36%	95%
Không dùng gamma globulin	55%	79%	50%	82%
Không đáp ứng gamma globulin	40%	93%	57%	88%

## 8.KẾT LUẬN

Tổn thương ĐMV trong bệnh Kawasaki là biến chứng rất nặng nề trong những bệnh tim mạch phải ở trẻ em. Qua nghiên cứu ban đầu trong thời gian 18 tháng chúng tôi nhận thấy đa số các tổn thương nằm ở gốc của ĐMV, ĐMV trái bị tổn thương nhiều hơn ĐMV phải. Dạng tổn thương thường là phình, một số ít gây hẹp hoặc tổn thương dạng mạch lựu. Đa số các tổn thương ở mức độ nhẹ và thoáng qua và phục hồi được. Tuy nhiên, tổn thương ĐMV nặng và kéo dài cũng chiếm tỷ lệ không ít và là nguy cơ gây nhồi máu cơ tim và tử vong. Do đó, cần theo dõi những BN bị Kawasaki theo đúng khuyến cáo của AHA để có thể phát hiện, đánh giá mức độ và xử trí kịp thời các tổn thương ĐMV.

Cần chú ý những trẻ bị Kawasaki có chỉ số Asai > 9 điểm và chỉ số Harada = 4 điểm vì có nguy cơ tổn thương ĐMV cao. Nên áp dụng 2 thang điểm này để đánh giá nguy cơ tổn thương ĐMV trong bệnh Kawasaki. Ngoài ra, các yếu tố khác cũng có vai trò gợi ý nguy cơ tổn thương ĐMV như thể không điển hình, trẻ không được truyền gamma globulin, trẻ không đáp ứng với truyền gamma globulin.

### Tài liệu tham khảo

1. Junichiro Fukushige, Michael R. Nihill: Kawasaki disease. The science and practice of pediatric cardiology 1998; vol2 1741-1758.

2. Mori M: Predictors of coronary artery lesions after intravenous gamma-globulin treatment in Kawasaki disease. J Pediatr - 2000 Aug; 137(2): 177-80.

3. Rowley AH, Shunlman ST: The search for the etiology of Kawasaki disease. Pediatr Infect Dis J 6:506-508,1987.

4. Yanagawa H: Epidemiologic pictures of Kawasaki disease in Japan: from the nationwide incidence survey in 1991 and 1992. Pediatrics - 1995 Apr; 95(4): 475-9.

5. AS Dajani, KA Taubert, MA Gerber, ST Shulman, P Ferrieri, M Freed, M Takahashi, FZ Bierman, AW Karchmer, and W Wilson: Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in children. Circulation 87: 1776-1780.

6. T Fujiwara, H Fujiwara, and H Nakano: Pathological features of coronary arteries in children with Kawasaki disease in which coronary arterial aneurysm was absent at autopsy. Quantitative analysis. Circulation 78: 345-350

7. AS Dajani, KA Taubert, M Takahashi, FZ Bierman, MD Freed, P Ferrieri, M Gerber, ST Shulman, AW Karchmer, and W Wilson: Guidelines for long-term management of patients with Kawasaki disease. Report from the

Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. Circulation 89: 916-922.

8. Asai T: study of heart disease in Kawasaki disease. Jpn J Pediatr Med 1976;9:1086.

9. Harada K 1990. Kawasaki disease and gamma globulin: the indication of intravenous gamma globulin. Prog. Med 1990; 10:23-7.

10. Capanari T, Daniels S, et al 1986. Sensitivity, specific and predictive value of two dimensional echocardiography in detecting coronary artery disease in adolescents and young adults. Journal of the American College of Cardiology 7:355-360.

11. Durongpisitkul K, Gururaj V J, Park J M, Martin C F: The prevention of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease: a meta-analysis on the efficacy of aspirin and immunoglobulin treatment. Pediatrics - 1995 Dec; 96(6): 1057-61.

12. Yanagawa H: Epidemiologic pictures of Kawasaki disease in Japan: from the nationwide incidence survey in 1991 and 1992. Pediatrics - 1995 Apr; 95(4): 475-9.

13. Nakamura Y: Mortality rates for patients with a history of Kawasaki disease in Japan. Kawasaki Disease Follow-up Group. J Pediatr - 1996 Jan; 128(1): 75-81

14. Kato H et al . Fate of coronary aneurysms in lawasaki disease: serial angiography and long term follow of study. Am J Cardiol 1982; 49: 1758.

15. Hirohisa Kato, Tetsu Sugimura, Teiji Akagi, Noboru Sato, Kanoko Hashino, Yasuki Maeno, Takeyo Kazue, Genzyu Eto, and Rumi Yamakawa: Long-term Consequences of Kawasaki Disease: A 10- to 21-Year Follow-up Study of 594 Patients. Circulation 94: 1379-1385.

16. Kamiya T, Suzuki A: Angiographic findings of Kawasaki disease. Jpn J Pediatr Med 1985;17:765

17. Neches W.H 2002. Kawasaki disease. Robert H Anderson. Pediatric cardiology, 2nd Edition, Vol 2: 1683-1696. Churchill Livingstone.

18. Martha L. Clabby and Angela M. Sharkey: Coronary Artery Aneurysm in Kawasaki's Disease. Circulation 96: 2078.

19. Melish ME: Kawasaki syndrome. Pediatr Rev - 1996 May; 17(5): 153-62.

20. Rowley AH: Kawasaki syndrome. Pediatr Clin North Am - 1999 Apr; 46(2): 313-29.

21. Carol A. Wallace: Initial intravenous Gamma globulin treatment failure in Kawasaki disease. Pediatrics 2000;105(6).

22. Rowley AH, Shunlman ST: The search for the etiology of Kawasaki disease. Pediatr Infect Dis J 6:506-508,1987.

# VAI TRÒ CỦA SIÊU ÂM DOPPLER TIM TRONG ĐÁNH GIÁ CHÊNH ÁP TÂM TRƯƠNG QUA VAN HAI LÁ Ở BỆNH NHÂN HẸP VAN HAI LÁ KHÍT CÓ ĐỐI CHIẾU VỚI THÔNG TIM

PHẠM MẠNH HÙNG, ĐỖ DOÃN LỢI, GIÁP THỊ MINH NGUYỆT, NGUYỄN LÂN HIẾU,  
NGUYỄN NGỌC QUANG, NGUYỄN LÂN VIỆT, PHẠM GIA KHẢI  
(Viện Tim mạch Việt nam - Đại học Y Hà Nội)

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hẹp van hai lá (HHL) là bệnh van tim khá phổ biến ở Việt Nam. Để xác định mức độ HHL người ta thường sử dụng các chỉ số là diện tích lỗ van hai lá và chênh áp tâm trương qua van hai lá. Diện tích lỗ van hai lá là một chỉ số phản ánh tính giải phẫu của hẹp van nên có khi không phản ánh được mức hẹp thực tế về huyết động. Chênh áp (trung bình và tối đa) qua van hai lá thời kỳ tâm trương là chỉ số bổ xung cho diện tích lỗ van, phản ánh được tính huyết động của mức độ hẹp. Siêu âm Doppler tim không những cho phép xác định bệnh, các thương tổn kèm theo mà còn giúp chẩn đoán mức độ hẹp van một cách cụ thể. Nhiều công trình trên thế giới đã chứng minh tính đúng đắn của siêu âm Doppler tim khi đánh giá chênh áp tâm trương qua van hai lá so với thông tim<sup>14-23,27</sup>

Ở Việt Nam, nong van hai lá (NVHL), được áp dụng từ năm 1997, đã trở thành phương pháp điều trị khá thường qui cho bệnh nhân HHL<sup>10</sup>. Việc đo trực tiếp, chính xác chênh áp tâm trương qua van hai lá là tiêu chuẩn vàng, giúp chúng tôi có thể đối chiếu với chỉ số tương tự đo bằng siêu âm Doppler tim. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm những mục tiêu sau:

1. Tìm hiểu khả năng của siêu âm Doppler tim trong đánh giá chênh áp tâm trương qua van hai lá có đối chiếu với thông tim.

2. Tìm hiểu một số yếu tố có thể ảnh hưởng đến khả năng đánh giá chênh áp tâm trương qua van hai lá trên siêu âm Doppler tim.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là tất cả bệnh nhân hẹp hai lá, đã hội chẩn, có chỉ định nong van hai lá và được nong van hai lá tại Viện Tim mạch quốc gia Việt Nam, lấy theo trình tự thời gian từ tháng 1/2002 đến tháng 5/2002.

### Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- + Hẹp hai lá khít có hội chứng gắng sức trên lâm sàng (NYHA  $\geq$  2).
- + Không kèm hở hai lá nặng ( $> 2/4$ ).
- + Hình thái van trên siêu âm còn tốt (điểm Wilkin  $\leq$  12).

+ Không có huyết khối nhĩ trái (trên siêu âm qua thành ngực hoặc siêu âm qua thực quản ở bệnh nhân rung nhĩ).

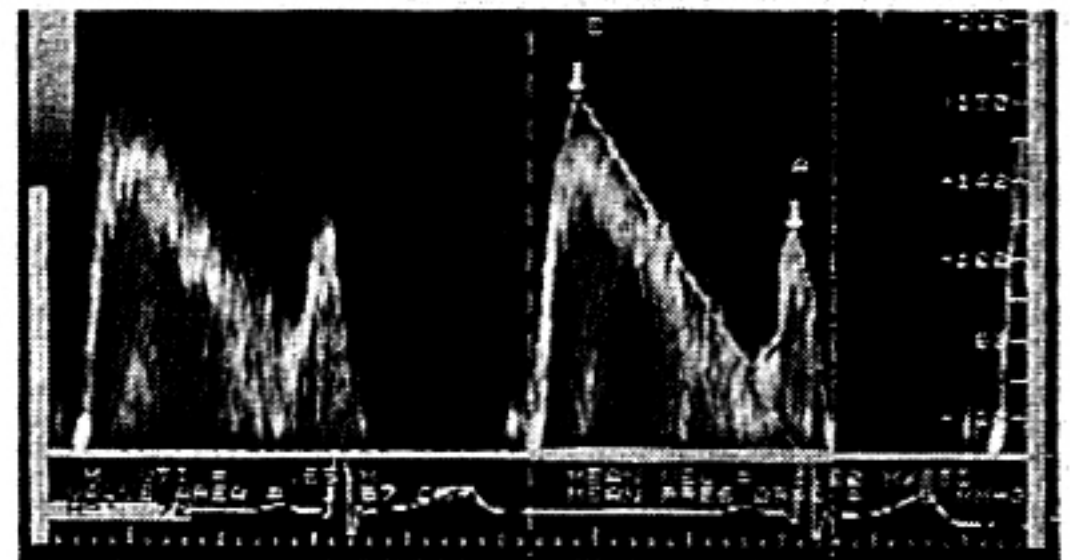
### Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- + Các trường hợp NVHL cấp cứu.
- + Các trường hợp NVHL bằng dụng cụ.
- + Những bệnh nhân có thai (không đo được chênh áp qua van khi thông tim vì phải hạn chế tối đa thời gian chiếu tia).
- + Những bệnh nhân có hình ảnh siêu âm quá xấu do thành ngực dày.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu ngắn hạn, trong 5 tháng

- Bệnh nhân HHL có chỉ định nong van hai lá được thăm khám lâm sàng theo mẫu bệnh án.



Hình 1. Chênh áp tối đa (do ở đỉnh sóng E) và chênh áp trung bình (do bằng cách vẽ một đường viền quanh phổ) ở bệnh nhân nhịp xoang.

- Làm siêu âm Doppler tim trong vòng 48 giờ trước khi nong van: thu thập các thông số cơ bản và đo kỹ chênh áp tâm trương qua van hai lá (trung bình cộng của 3 lần đo nếu nhịp xoang hoặc 5 lần đo ở bệnh nhân rung nhĩ) theo hướng dẫn của Hội Siêu âm Hoa kỳ.



Hình 2. Chênh áp tối đa và chênh áp trung bình ở bệnh nhân nhịp xoang đo bằng thông tim.

- Trước khi nong van, đo trực tiếp chênh áp tâm trương qua van hai lá bằng 1 ống thông ở nhĩ trái (qua vách liên nhĩ) và 1 ống thông ở thất trái (từ động mạch vào), tính trung bình cộng của chênh áp qua 5 nhịp tim liên tiếp nếu nhịp xoang hoặc 10 nhịp tim liên tiếp nếu rung nhĩ. Khi thông tim, bác sĩ hoàn toàn không được biết kết quả độ chênh áp tâm trương trên siêu âm.

- Dùng kiểm định t-student ghép cặp để so sánh các giá trị trung bình và tính hệ số tương quan tuyến tính r giữa các chỉ số bằng phần mềm SPSS 10.0.

### 3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

#### 3.1. Đặc điểm chung

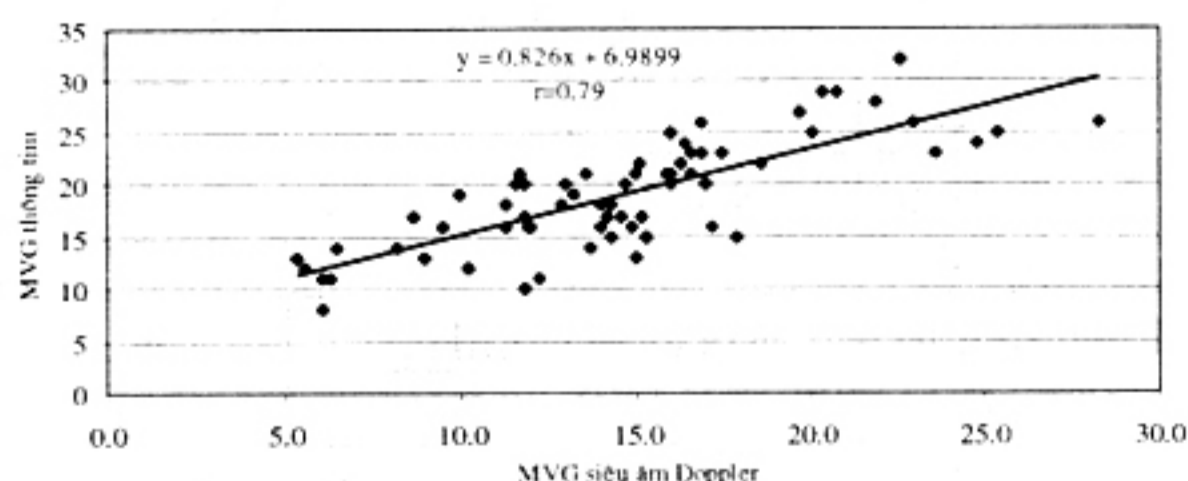
Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là  $38,79 \pm 10,91$  trong đó tỷ lệ nữ/nam=4,7/1. Tỷ lệ mắc rung nhĩ chiếm khoảng 1/3, khác nhau rõ rệt ở các nhóm tuổi, tuổi càng cao tỷ lệ rung nhĩ càng tăng. Tất cả bệnh nhân đều có NYHA 2 và 3.

Siêu âm tim phát hiện 77,9% (53/68) có hở hai lá hoặc hở chủ mức độ nhẹ trong khi thông tim-chụp buồng tim chỉ thấy có 20,6% (14/68) có hở hai lá, hở chủ phối hợp. Tất cả bệnh nhân nghiên cứu đều có hở ba lá các mức độ, đa số là hở nhẹ và vừa (77,3%).

Nhịp tim khi thông tim trung bình là  $100 \pm 22,2$  chu kỳ/phút, tăng lên rõ rệt so với khi làm siêu âm là  $86,7 \pm 8,4$  ck/phút ( $p < 0,05$ ).

#### 3.2. So sánh chênh áp tâm trương đo trên siêu âm Doppler và thông tim

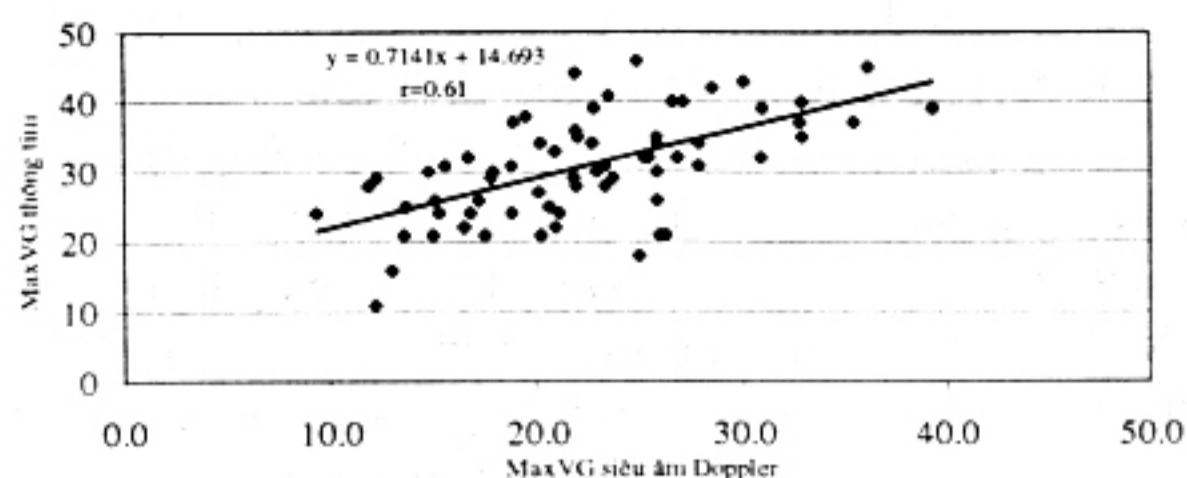
Tương quan giữa chênh áp trung bình (MVG) trên siêu âm Doppler so với trên thông tim khá chặt chẽ,  $r=0,79$  trong khi tương quan giữa chênh áp tối đa (MaxVG) theo hai phương pháp này ít chặt hơn,  $r=0,61$ : phù hợp với các nghiên cứu trước<sup>14-15,20-23,28-29</sup>



**Biểu đồ 1.** Tương quan giữa chênh áp trung bình (MVG) trên thông tim và siêu âm ( $r=0,79$ ).

So với các tác giả như Nishimura ( $r=0,97$ ), Dev V ( $r=0,92$ ), Krishnamoorthy ( $r=0,96$ ), hệ số r giữa MVG trong nghiên cứu này thấp hơn do chúng tôi không thể làm siêu âm Doppler đồng thời với thông tim như các tác giả khác: nhịp tim lúc thông tim tăng

lên rõ rệt, gây ra biến đổi độ chênh áp, giống như nhận xét của Hatle<sup>17</sup>.



**Biểu đồ 2.** Tương quan giữa chênh áp tối đa (MaxVG) trên thông tim và siêu âm ( $r=0,61$ ).

Giá trị chênh áp tối đa và trung bình đo trên thông tim lớn hơn thực sự so với giá trị đo bằng siêu âm Doppler ( $p < 0,05$ ), phù hợp với nhận định của nhiều tác giả khác.<sup>14-21</sup>

**Bảng 1.** Chênh áp khi đo bằng hai phương pháp

	Siêu âm	Thông tim	p
MaxVG	$22,5 \pm 6,4$	$30,8 \pm 7,5$	$<0,05$
MVG	$14,6 \pm 4,9$	$19,1 \pm 5,2$	$<0,05$

Nhịp tim tăng khi thông tim ở đa số bệnh nhân đã ảnh hưởng đến độ chênh áp<sup>9,24,26</sup>: nhịp tim càng nhanh, kỳ tâm trương càng ngắn, thời gian đổ đầy thất giảm nên chênh áp tâm trương sẽ tăng. Tuy nhiên, một số trường hợp trong nghiên cứu lại có chênh áp trên thông tim nhỏ hơn trên siêu âm, có lẽ do nhịp tim của những bệnh nhân này không tăng kết hợp với cung lượng tim giảm do dùng thuốc lợi tiểu, gây giảm giả tạo chênh áp tâm trương qua van hai lá.

**Bảng 2.** Chênh áp khi đo bằng hai phương pháp sau khi đã hiệu chỉnh theo nhịp tim

	Siêu âm	Thông tim	p
MaxVG	$26,4 \pm 10,$	$30,8 \pm 7,5$	$<0,05$
MVG	$17,1 \pm 7,2$	$19,1 \pm 5,2$	$<0,05$

Sau khi hiệu chỉnh theo nhịp tim, độ chênh áp tâm trương trên siêu âm Doppler (cả MaxVG và MVG) đều tăng lên và có xu hướng tiến gần đến giá trị đo trên thông tim. Chúng tôi cho rằng siêu âm Doppler là phương pháp đo gián tiếp, việc đảm bảo đầu dò siêu âm song song với dòng chảy qua van hai lá để góc  $\theta = 0$  ( $\cos\theta = 1$ ) là rất khó. Góc  $\theta$  càng lớn thì giá trị chênh áp đo được trên siêu âm Doppler sẽ càng thấp hơn kết quả chênh áp thực sự do  $\cos\theta < 1$ .

Tương quan r giữa MVG lớn (0,79) hơn giữa MaxVG (0,61) có lẽ do MVG được đo chính xác hơn

MaxVG: mức chênh lệch của MaxVG giữa siêu âm và thông tim lớn hơn đáng kể chênh lệch của MVG. Chênh áp tối đa (MaxVG) thể hiện chênh lệch áp lực tại một thời điểm, khi đo trên siêu âm Doppler, được chọn một cách chủ quan qua một phổ vận tốc Khi rung nhĩ, các phổ vận tốc thay đổi theo từng nhát bóp của tim, nên rất khó chọn ra phổ điển hình để đo MaxVG chính xác. Trong khi đó chênh áp trung bình (MVG) được tính bằng tích phân diện tích phổ. Khi thông tim MaxVG được tính thông qua áp lực nhĩ trái và thất trái, còn MVG được tính tự động từ 5-10 diện tích giới hạn bởi đường áp lực nhĩ trái và thất trái.

### 3.3. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả đo chênh áp tâm trương qua VHL

**Bảng 3. MVG và MaxVG trên siêu âm và thông tim ở nhóm nhịp xoang và rung nhĩ (RN)**

	n	MVG (mmHg)	
		Siêu âm	Thông tim
Xoang	44	15,79 ± 5,33	19,86 ± 5,83
RN	24	12,50 ± 3,24	17,63 ± 3,21
	n	MaxVG (mmHg)	
		Siêu âm	Thông tim
Xoang	44	23,63 ± 6,63	30,77 ± 8,41
RN	24	20,50 ± 5,61	30,79 ± 5,72

Tương quan giữa chênh áp trung bình đo bằng hai phương pháp ở nhóm nhịp xoang ( $r=0,82$ ) chặt hơn nhóm rung nhĩ ( $r=0,57$ ), chênh lệch giữa MVG giữa hai phương pháp ở nhóm nhịp xoang cũng thấp hơn ( $p < 0,05$ ). Kết quả cũng giống vậy với tương quan giữa chênh áp tối đa ở nhóm nhịp xoang ( $r=0,67$ ) chặt hơn ở nhóm rung nhĩ ( $r=0,49$ ). Rõ ràng rung nhĩ có ảnh hưởng đến tương quan giữa hai phương pháp<sup>16,17</sup>. Rung nhĩ gây mất co bóp nhĩ nên dòng chảy từ nhĩ trái xuống thất trái liên tục và giảm dần đến cuối kỳ tâm trương, làm các phổ vận tốc qua van hai lá dao động và thay đổi chênh áp tâm trương<sup>26</sup>.

**Bảng 4. Tương quan chênh áp trên siêu âm (SA) và thông tim (TT) ở nhóm có và không HoHL**

Hở van hai lá		MVG (mmHg)		r
		SA	TT	
SA	Không N=27	15,1 ± 5,7	19,5 ± 4,9	0,83
	Có N=41	14,4 ± 4,4	18,8 ± 5,3	0,78
TT	Không N=56	14,3 ± 4,9	18,8 ± 5,1	0,80
	Có N=12	16,4 ± 4,8	20,3 ± 5,4	0,73

Hở van hai lá		MaxVG (mmHg)		r
		SA	TT	
SA	Không N=27	21,1 ± 7,4	31,6 ± 6,0	0,73
	Có N=41	22,8 ± 5,8	30,2 ± 8,4	0,59
TT	Không N=56	21,9 ± 6,2	30,4 ± 7,4	0,63
	Có N=12	25,6 ± 6,7	32,5 ± 8,4	0,50

Tương quan giữa MVG đo bằng hai phương pháp ở nhóm có hở hai lá kèm theo trên siêu âm tim (41/68 bệnh nhân) kém chặt hơn ở nhóm HHL đơn thuần (0,78 so với 0,83). Nhóm có HoHL trên thông tim (12/68 bệnh nhân) cũng có tương quan kém hơn ở nhóm không HoHL (0,73 so với 0,80). Tương quan giữa MaxVG đo bằng hai phương pháp ở nhóm không HoHL cũng chặt hơn ở nhóm HoHL (0,73 so với 0,59 và 0,63 so với 0,50). Chênh lệch về số đo ở nhóm có HoHL thấp hơn rõ rệt so với nhóm không HoHL. Hatle cũng ghi nhận kết quả tương tự (0,92 so với 0,82)<sup>17</sup>. HoHL làm tăng dung lượng dòng chảy và chênh áp qua VHL.<sup>26</sup>

Nếu chia nhóm bệnh nhân theo diện tích lỗ van hai lá (đo trên siêu âm bằng phương pháp 2D hoặc PHT), tương quan giữa MVG ở nhóm có diện tích lỗ van trên 1 cm<sup>2</sup> chặt hơn ở nhóm có diện tích van hẹp dưới 1 cm<sup>2</sup> (0,78 so với 0,75 và 0,84 so với 0,73).

**Bảng 5. Tương quan chênh áp trên siêu âm (SA) và thông tim (TT) chia theo diện tích lỗ van HL**

Diện tích lỗ van HL		MVG (mmHg)		r
		SA	TT	
2D	< 1cm <sup>2</sup> n=44	15,9 ± 4,6	20,5 ± 4,6	0,75
	≥ 1cm <sup>2</sup> n=44	12,4 ± 4,8	16,5 ± 5,2	0,78
PHT	< 1cm <sup>2</sup> n=44	15,5 ± 4,5	20,1 ± 4,6	0,73
	≥ 1cm <sup>2</sup> n=44	12,8 ± 5,4	16,9 ± 5,7	0,84
Diện tích lỗ van HL		MaxVG (mmHg)		r
		SA	TT	
2D	< 1cm <sup>2</sup> n=44	23,6 ± 6,0	32,6 ± 6,9	0,53
	≥ 1cm <sup>2</sup> n=44	20,6 ± 6,9	27,5 ± 7,7	0,65
PHT	< 1cm <sup>2</sup> n=44	23,3 ± 6,0	32,0 ± 6,8	0,52
	≥ 1cm <sup>2</sup> n=44	20,8 ± 7,0	28,1 ± 8,4	0,71

Với MaxVG cũng có kết quả tương tự: tương quan ở nhóm có diện tích van lớn hơn  $1 \text{ cm}^2$  chặt hơn ở nhóm kia (0,65 so với 0,53 và 0,71 so với 0,52). Có thể giải thích rằng khi lỗ van quá hẹp, nhĩ trái sẽ giãn to, do đó chênh áp tâm trương qua van hai lá không còn thực sự chính xác. Mặt khác khi lỗ van quá hẹp thường xuất hiện rung nhĩ, do diễn biến đã lâu của bệnh, làm thay đổi các phổ vận tốc qua van hai lá.

Đồng thời, chúng tôi cũng tìm hiểu mối tương quan của chênh áp tâm trương ở các nhóm bệnh nhân chia theo tuổi, giới, hở van động mạch chủ, hở van ba lá và mức độ tăng áp động mạch phổi. Ở mỗi nhóm bệnh nhân, chúng tôi thấy MVG hay MaxVG trên thông tim đều lớn hơn trên siêu âm Doppler.

**Bảng 6. Ảnh hưởng của một số yếu tố với tương quan chênh áp MVG và MaxVG giữa hai phương pháp**

Nhóm bệnh nhân	n	MVG (mmHg)		r	MaxVG (mmHg)		r	
		Siêu âm	Thông tim		Siêu âm	Thông tim		
Giới	Nam	12	15,3 ± 5,4	19,4 ± 4,2	0,83	22,9 ± 7,9	31,0 ± 6,5	0,55
	Nữ	56	14,5 ± 4,9	19,0 ± 5,4	0,79	22,5 ± 6,1	30,7 ± 7,8	0,63
Tuổi	≤ 30	16	16,1 ± 5,4	18,3 ± 5,8	0,84	24,8 ± 7,0	28,8 ± 7,6	0,73
	30 - 50	40	14,3 ± 4,9	19,5 ± 5,2	0,82	21,7 ± 6,4	31,6 ± 7,6	0,45
	≥ 50	10	13,8 ± 3,9	18,8 ± 4,2	0,58	22,4 ± 5,3	30,6 ± 6,7	0,43
HoBL	≤ 2/4	53	14,4 ± 4,9	19,1 ± 5,5	0,81	22,4 ± 6,3	30,9 ± 8,2	0,63
	> 2/4	15	15,5 ± 5,3	19,0 ± 3,7	0,80	22,9 ± 7,0	30,3 ± 4,9	0,62
HoC trên SA	Không	42	16,4 ± 5,2	18,7 ± 5,4	0,83	23,1 ± 6,2	30,4 ± 7,8	0,61
	Có	26	14,6 ± 4,7	19,6 ± 4,8	0,72	21,7 ± 6,9	31,4 ± 7,2	0,64
HoC trên TT	Không	65	14,3 ± 4,7	18,9 ± 5,1	0,79	22,2 ± 6,1	30,7 ± 7,5	0,60
	Có	3	21,7 ± 6,7	22,3 ± 8,2	0,81	30,5 ± 9,2	33,3 ± 9,8	0,89
ALĐMP trên TT	< 60	43	12,4 ± 3,9	16,6 ± 4,0	0,70	20,1 ± 5,6	27,4 ± 6,1	0,46
	≥ 60	25	18,4 ± 4,2	23,2 ± 4,2	0,64	26,7 ± 5,7	36,6 ± 6,2	0,44

Tương quan của MVG ở nhóm không hở van động mạch chủ (HoC) trên siêu âm chặt hơn ở nhóm có HoC (0,83 so với 0,72) trong khi trên thông tim r của nhóm có HoC lại chặt hơn nhóm không HoC dù không nhiều (0,81 so với 0,79). Tương quan MaxVG ở nhóm không HoC trên siêu âm hay trên thông tim đều kém chặt hơn ở nhóm có HoC (0,61 so với 0,64 và 0,60 so với 0,89). Đối với các trường hợp HoC, áp lực thất trái trong thời kỳ tâm trương sẽ tăng nhanh hơn so với trường hợp không HoC kèm theo, làm ngắn thời gian bán giảm áp lực và làm thay đổi chênh áp qua van HL<sup>26</sup>. Ít nhiều, hở van ĐMC đã ảnh hưởng đến mối tương quan của chênh áp tâm trương đo bằng hai phương pháp.

Tương quan của chênh áp tâm trương ở nhóm áp lực động mạch phổi  $\geq 60 \text{ mmHg}$  là chặt hơn tương

Tương quan giữa MVG ở nhóm nam chặt hơn ở nhóm nữ (0,83 so với 0,79) trong khi r giữa MaxVG ở nhóm nam lại kém chặt hơn nhóm nữ (0,55 so với 0,63).

Tuổi càng tăng, tương quan của chênh áp giữa hai phương pháp càng giảm, với MVG  $r=0,84$  ở nhóm <30 tuổi,  $r=0,82$  ở nhóm 30-50 tuổi và  $r=0,58$  ở nhóm > 50 tuổi, với MaxVG lần lượt là 0,73; 0,45 và 0,43.

Ở nhóm hở ba lá  $> 2/4$  và nhóm hở ba lá  $\leq 2/4$ , tương quan của chênh áp tâm trương đo bằng hai phương pháp hầu như không thay đổi cho dù với MVG (0,81 so với 0,80) hay với MaxVG (0,63 so với 0,62).

quan ở nhóm áp lực động mạch phổi  $\geq 60 \text{ mmHg}$ , tuy không nhiều dù với MVG (0,70 so với 0,64) hay với MaxVG (0,46 so với 0,44). Ở đây, để tìm hiểu ảnh hưởng của áp lực động mạch phổi (ALĐMP) lên tương quan chênh áp, chúng tôi dùng giá trị trên thông tim vì thông tim đo ALĐMP trực tiếp và chính xác.

## 5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu chênh áp tâm trương qua van hai lá ở 68 bệnh nhân hẹp hai lá khít đo bằng siêu âm Doppler tim có so sánh với thông tim cho phép rút ra các nhận xét ban đầu như:

1. Có tương quan khá chặt chẽ giữa chênh áp tâm trương qua van hai lá đo bằng siêu âm Doppler tim với chênh áp tâm trương qua van hai lá đo bằng thông tim, tương quan của chênh áp trung bình ( $r=0,79$ ) chặt hơn so với tương quan của chênh áp tối đa ( $r=0,61$ ).

Có thể coi siêu âm Doppler tim là phương pháp tin cậy trong đánh giá chênh áp tâm trương qua van hai lá.

2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến khả năng đánh giá chênh áp tâm trương qua van hai lá bằng siêu âm Doppler:

- Rung nhĩ, tổn thương hở van hai lá phối hợp, diện tích lỗ van hai lá là những yếu tố ảnh hưởng khá nhiều.

- Tuổi, tổn thương hở van động mạch chủ phối hợp, mức độ tăng áp động mạch phổi ảnh hưởng vừa..

- Tình trạng hở van ba lá rất ít ảnh hưởng đến khả năng đánh giá này.

#### **Tài liệu tham khảo**

1. Trần Văn Dương. Đánh giá mức độ tăng áp động mạch phổi trên các bệnh nhân hẹp hai lá qua các dấu hiệu điện tâm đồ". Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú ĐHY Hà Nội, 1981.

2. Bùi Thị Hà. Hình ảnh thực quản trên film thẳng trong bệnh hẹp hai lá. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, 1984.

3. Phạm Mạnh Hùng. Góp phần nghiên cứu độ chênh áp qua van hai lá và diện tích lỗ van bằng phương pháp siêu âm Doppler tim ở bệnh nhân hẹp hai lá khít trước và sau mổ tách van hai lá. Luận văn thạc sĩ y học Đại học Y Hà Nội, 1995.

4. Đinh Thu Hương. Tâm thanh cơ động đồ trong hẹp hai lá. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú Đại học Y Hà Nội, 1986.

5. Trương Thanh Hương. Siêu âm TM trong hẹp hai lá khít, chỉ định và đánh giá kết quả phẫu thuật. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú Đại học Y Hà Nội, 1987.

6. Phạm Gia Khải, Nguyễn Lâm Việt. Bệnh hẹp hai lá. Bệnh học nội khoa, tập 2. NXB Y học, 1997:7-30.

7. Vũ Minh Thục. Tăng áp động mạch phổi ở bệnh nhân hẹp hai lá. Luận án Phó tiến sĩ y học trường Đại học Y Hà Nội, 1982.

8. Trần Đỗ Trinh. Huyết động học lâm sàng. NXB Y học, Hà Nội, 1986.

9. Nguyễn Quang Tuấn, Phạm Mạnh Hùng, Trần Văn Dương, et al. Kinh nghiệm ban đầu qua 220 trường hợp được nong van tại viện Tim mạch quốc gia Việt Nam. Công trình nghiên cứu khoa học 1999-2000 bệnh viện Bạch Mai tập I, NXB Y học, 2000;53-61.

10. Nguyễn Lâm Việt. Siêu âm Doppler trong hẹp hai lá. Trích Giáo trình siêu âm sau đại học. Hà Nội, 1994.

11. Grossman W., Baim D.S. Thông tim và chụp mạch chẩn đoán. Trích Các nguyên lý nội khoa Harrison tập I, NXB Y học, 2000:66-76.

12. Carabello B.A. Advances in the hemodynamic assessment of stenotic cardiac valves. J Am Coll Cardiol 1987;10:912-919.

13. David D., Lang R.M., Marcus R.H. Doppler cardiographic estimation of transmitral pressure gradient

and correlation with micromanometer gradient in MS. Am J Cardiol, 1991;67:1161-1164.

14. Dev V., Sigh L.S., Radhakrishnan S., et al. Doppler echocardiographic assessment of transmitral gradients and mitral valve area before and after mitral valve balloon dilatation. Clin Cardiol, 1989;12(11):629-633.

15. Hatle L., Brubak A., Tromsdal A., et al. Non-invasive assessment of pressure drop in MS by Doppler Ultrasound. Br Heart J, 1978; 40:131-140.

16. Hatle L., Angelsen B., Tromsdal A. Non-invasive assessment of atrioventricular pressure half-time by Doppler Ultrasound. Circulation 1979;60(5):1096-1103.

17. Holen J., Aaslid R., Landmark K., et al. Determination of pressure gradient in MS with a non-invasive ultrasound Doppler technique. Acta Med Scand, 1976;199:455-460.

18. Kraus F., Dennig K., Bosiljanoff P., et al. Doppler echocardiography determination of the pressure gradient and valve orifice area in MS. Herz, 1986;11(6):323-326.

19. Krishnamoorthy K.M., Radhakrishnan S., et al. Simultaneous echocardiographic and catheterization gradients and mitral valve area during balloon mitral valvuloplasty. Indian Heart J, 1999;51(4):410-413.

20. Moro E., Nicolosi G.L., Burelli C., et al. Determination of transvalvular gradients using continuous wave Doppler in patient with MS. Correlation with the hemodynamic method. G Ital Cardiol, 1987;17(4):306-310.

21. Nair M., Arora R., Mohan J.C., et al. Assessment of mitral valvar stenosis by echocardiography utility of various methods before and after valvotomy. Int J Cardiol, 1991;32(3): 389-394.

22. Nishimura R.A., Rihal C.S., Tajik A.J., et al. Accurate measurement of transmitral gradient in patient with mitral stenosis: a simultaneous catheterization and Doppler echocardiographic study. Am J Cardiol, 1994; 24(1):152-158.

23. Kern N.J., Deligonul U., Donohue T.J., et al. Hemodynamic data. In The cardiac catheterization handbook, Mosby, 1999;191-200.

24. Kern N.J., Roth R., Deligonul U. Introduction to the catheterization laboratory. In The cardiac catheterization handbook, Mosby, 1999;191-200.

25. Otto C. Valvular stenosis: Diagnosis, quantitation, and clinical approach. In Textbook of clinical echocardiography, Philadelphia 2000; 249-261.

26. Robson D.J., Flaxman J.C. Measurement of the end diastolic pressure gradient and mitral valve area in MS by Doppler ultrasound. Eur Heart J 1984;5(8): 660-667.

27. Stamm R.B., Martin R.P. Quantification of pressure gradient across stenotic valve by Doppler ultrasound. J Am Coll Cardiol, 1983; 2(4):707-718.

28. Tei C., Kisanuki A., Arima S., et al. Continuous wave Doppler measurement of transmitral gradient in MS: Comparison with simultaneous catheterization measurements. Am J Cardiol 1985;15(4):1097-1107.



# ĐÁNH GIÁ HIỆU LỰC CỦA MỘT PHƯƠNG PHÁP MỚI XÁC ĐỊNH CHỈ SỐ HUYẾT ÁP TÂM THU MẮT CÁ CHÂN-CÁNH TAY BẰNG MÁY ĐO HUYẾT ÁP TỰ ĐỘNG ĐỂ CHẨN ĐOÁN BỆNH ĐỘNG MẠCH CHI DƯỚI

TRẦN HỒNG NGHỊ\*; DANIEL BENCHIMOL\*\*, JACQUES BONNET\*\*

\* BS, Bệnh viện TUQĐ 108 (Trần Hưng Đạo), Hà Nội, Việt Nam.

\*\* BS,GS, Bệnh viện Tim mạch Bordeaux, đại lộ Haut-Leveque, Pessac, Cộng hòa Pháp

## TÓM TẮT

Để đánh giá xem một huyết áp kế tự động có thể được sử dụng để xác định chỉ số mắt cá chân- cánh tay, so sánh với phương pháp Doppler cổ điển hay không, chúng tôi đo chỉ số này trên 219 bệnh nhân bằng cả hai phương pháp: Sử dụng một huyết áp kế thuỷ ngân và một máy Doppler cầm tay hoặc một huyết áp kế tự động loại Omron M4. Sự tương đương chỉ số mắt cá chân- cánh tay theo cả hai phương pháp là tốt ở chân trái ( $r=0.66, p<0.001$ ) và chân phải ( $r=0.61, p<0.001$ ). Độ nhạy (76%), độ đặc hiệu (95%), giá trị dự báo dương tính (86%), giá trị dự báo âm tính (90%) và độ chính xác chung (89%) của chỉ số bệnh lý đo bằng huyết áp kế tự động để dự báo một chỉ số Doppler bất thường ( $<0.9$ ) được đánh giá là tốt.

## SUMMARY

Validation of a new method to detect peripheral artery disease by determination of ankle-brachial index using an automatic blood pressure device.

To assess whether an automatic device could be used to determine Ankle Brachial Index (ABI) in comparison with classical Doppler method, ABI was measured in 219 patients by either using a mercury sphygmomanometer and a hand-held Doppler probe or an automatic manometer Omron M4. The correlations between ABI in both methods were good in left ( $r=0.66, p<0.001$ ) and in right ( $r=0.61, p<0.001$ ) legs. The sensitivity (76%), specificity (95%), positive predictive value (86%), negative predictive value (90%) and global accuracy (89%) of a pathological automatic index to predict an abnormal Doppler index ( $<0.90$ ) were good.

## ĐẶT VẤN ĐỀ VÀ MỤC ĐÍCH NGHIÊN CỨU

Bệnh động mạch chi dưới (BĐMCD) thuộc bệnh động mạch ngoại vi (PAD: peripheral artery disease), là một vị trí bệnh lý hay gặp của bệnh lý vữa xơ động mạch (VXĐM) trong cộng đồng [6] và cũng có giá trị lớn đánh giá nguy cơ tử vong chung, tỷ lệ tử vong và mắc bệnh tim mạch trong quần thể chung [1,3,8]. Triệu chứng thường gặp của bệnh là cơn đau cách hồi là gây ra bởi gắng sức [1,4,12] cùng với suy giảm mạch (đặc biệt mạch chày sau) hoặc tiếng thổi động

mạch ngoại vi [2]. Tuy nhiên, chỉ số đơn giản có giá trị nhất là chỉ số mắt cá chân-cánh tay (ABI) của huyết áp tâm thu động mạch [14]. Phương pháp thường dùng để xác định chỉ số đơn giản này (chỉ số huyết áp tâm thu ở mỗi mắt cá chân trên huyết áp tâm thu tối đa ở hai tay) là dùng huyết áp kế và Doppler liên tục [5,13,15]. Phương pháp phát hiện cổ điển bằng Doppler này không được các nhân viên y tế sử dụng rộng rãi do cần có thiết bị và đào tạo chuyên sâu.

Nghiên cứu này được thiết kế để đánh giá xem một huyết áp kế tự động có sẵn trên thị trường có thể được sử dụng để đo ABI hay không, bằng cách so sánh với phương pháp Doppler cổ điển nhằm xác định bệnh động mạch ngoại vi chi dưới như một thử nghiệm trong thăm khám lâm sàng hàng ngày để chẩn đoán sớm bệnh động mạch ngoại vi.

## ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

219 bệnh nhân đến khám tại khoa tim mạch của chúng tôi được cùng một bác sĩ lựa chọn vào nghiên cứu này từ tháng 11 năm 2000 đến tháng 05 năm 2001. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: Suy tim nặng, bệnh lý ác tính, nhiễm khuẩn, viêm; Bệnh nhân có bệnh động mạch chi dưới có triệu chứng và mức độ rất nặng (đau chân khi nằm, thương tổn loét dưỡng).

Vì vậy, 219 bệnh nhân đã được lựa chọn, tuổi trung bình  $55 \pm 19$  (từ 19-90 tuổi), nam giới 62%, nữ giới 38%, 53 bệnh nhân (24%) có BĐMCD (trong đó 21 bệnh nhân than phiền về cơn đau cách hồi; 18 trong số đó đã biết có BĐMCD, 3 người khám lần đầu, mạch chày sau suy giảm hoặc mất hẳn ở 16 bệnh nhân với cơn đau cách hồi và ở 6 bệnh nhân không triệu chứng), 82 bệnh nhân (58%) hút thuốc lá hoặc đã từng hút thuốc lá, 57 bệnh nhân (26%) bị bệnh THA, 40(19%) bệnh nhân tiểu đường, 61(28%) bệnh nhân rối loạn lipid máu. Tóm lại, 35 trong 53 bệnh nhân có BĐMCD không có triệu chứng.

## PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đánh giá hiệu lực của một huyết áp kế tự động cho chi dưới

Huyết áp kế tự động được lựa chọn OMRON M4 (Omron Matsusaka Co Ltd, Japan) đã được hội tăng

huyết áp Anh công nhận hiệu lực trong đo huyết áp động mạch ở tay [8] và được xếp hạng A cho đo huyết áp tâm thu, nhưng chưa được thử nghiệm ở chân. Máy này được công nhận giá trị ở tay bằng cách so sánh trực tiếp với phép đo huyết áp trong động mạch ở động mạch quay [10]. Vì vậy, chúng tôi thử nghiệm máy đo này bằng cách đo huyết áp đồng thời ở mắt cá chân phải với đo huyết áp động mạch trực tiếp ở động mạch đùi phải trước khi kết thúc thông tim ở 28 bệnh nhân không có bệnh động mạch ngoại vi.

### Qui trình nghiên cứu

Đầu tiên mỗi bệnh nhân được thăm khám lâm sàng toàn diện. Phân tích bệnh sử chú ý vào các bệnh lý tim mạch đã biết trước đây như tăng huyết áp, BDMNV, bệnh mạch vành, bệnh mạch não, nong mạch hay phẫu thuật mạch trước đây, bệnh lý hay các yếu tố nguy cơ cho BDMNV: Tiểu đường, rối loạn chuyển hoá lipid, thói quen hút thuốc lá. Triệu chứng lâm sàng chủ yếu là cơn đau cách hồi được phân tích theo bộ câu hỏi Rose Questionnaire [11]. Thăm khám thực thể chủ yếu là sờ mạch ở hai chân, đặc biệt là các động mạch chày sau.

### Xác định chỉ số mắt cá chân- cánh tay (ABI)

Chỉ số ABI được đo lần lượt bằng cả hai phương pháp theo thứ tự ngẫu nhiên ở các bệnh nhân nằm nghỉ ở tư thế nằm ngửa trong vòng 10 phút.

Huyết áp tâm thu cánh tay và chày sau (hoặc mu chân khi thích hợp) được đo bằng cách sử dụng những bao quấn cỡ thích hợp gắn với một huyết áp kế thủy ngân đặt theo thứ tự ở hai tay rồi ngay trên mắt cá hai chân. Sử dụng một đầu dò Doppler sóng liên tục 8Mhz Micro Dop (SonoMed, Versailles, France), huyết áp tâm thu ở mỗi động mạch được xác định khi sóng bắt đầu xuất hiện sau khi giảm áp lực bao quấn từ từ. Chỉ số ABI được xác định bằng cách chia số huyết áp cao nhất ở mỗi mắt cá chân cho số huyết áp cao nhất đo ở hai tay.

Theo y văn, trong phương pháp chuẩn này, các giá trị  $\geq 0.9$  được xem như bình thường, giữa 0.75 và 0.9 là suy giảm nhẹ, từ 0.5 đến 0.75: suy giảm mức độ vừa, dưới 0.5 là suy giảm nặng. Giá trị  $< 0.9$  cho biết có BDMNV có thể phát hiện bằng lâm sàng. Giá trị  $> 1.35$  được xem như không đánh giá được và tăng giá tạo do tăng tính cứng động mạch thường do vôi hoá trung mạc thường đi kèm với bệnh tiểu đường hoặc suy thận.

Bao quấn của huyết áp kế tự động cũng được đặt tương tự ngay trên mắt cá chân và trên nếp gấp khuỷu cánh tay. Huyết áp tâm thu được đo một cách tự động. Chỉ số ABI đo bằng huyết áp kế tự động được tính

theo cách tương tự và được xếp loại theo cách tương tự chỉ số chuẩn cổ điển. Vì vậy, Chỉ số đo bằng huyết áp kế tự động (Chỉ số tự động) được coi là bệnh lý khi  $< 0.9$ .

### Phân tích thống kê

Các giá trị trung bình của huyết áp tâm thu và những giá trị ABI được so sánh bằng test t Student. Các giá trị huyết áp tâm thu và các chỉ số ABI được tính tương quan bằng sử dụng hồi qui tuyến tính đơn biến. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính và âm tính của các chỉ số tính theo phương pháp mới được so sánh với các chỉ số Doppler tiêu chuẩn bất thường.

### KẾT QUẢ

#### Đánh giá hiệu lực của một huyết áp kế tự động cho chi dưới

Huyết áp đo bằng máy OMRON M4 tương đương rất rõ rệt với các số đo trong động mạch ở 24 bệnh nhân có thể đánh giá đồng thời bằng máy huyết áp kế tự động này ( $r=0.99$ ,  $SEE=0.05$ ,  $p<0.001$ ). Giá trị trung bình không khác nhau có ý nghĩa: huyết áp kế tự động  $136.1 \pm 37.7$  so với số đo trong động mạch  $136.5 \pm 35.7$  mmHg (xem hình 1). Tuy nhiên, huyết áp kế tự động không đo được các số đo huyết áp tâm thu rất thấp  $< 70$  mmHg, thể hiện bằng sự không xác định được ở 4 bệnh nhân (với huyết áp tâm thu: 60 mm Hg ở 3 người và 53 của bệnh nhân còn lại).

#### Các kết quả phân tích cùng người quan sát và giữa những người quan sát khác nhau

Sự khác nhau giữa hai người quan sát được đánh giá ở 30 bệnh nhân theo một thứ tự ngẫu nhiên do người khám chính và một người khám thứ hai trong cùng một lần khám bệnh của bệnh nhân. Các giá trị trung bình là:  $1.21 \pm 0.14$  so với  $1.14 \pm 0.15$  mmHg ( $p=NS$ ) với phương pháp Doppler và  $1.08 \pm 0.12$  so với  $1.09 \pm 0.10$  ( $p=NS$ ) với phương pháp huyết áp kế tự động đo ở chân phải;  $1.11 \pm 0.15$  mmHg so với  $1.09 \pm 0.16$  ( $p=NS$ ) với phương pháp Doppler và  $1.08 \pm 0.11$  so với  $1.13 \pm 0.11$  ( $p=NS$ ) ở phương pháp tự động đo ở chân trái. Sự tương đương giữa hai người quan sát hoàn toàn thích hợp với huyết áp kế tự động và phương pháp Doppler (có ý nghĩa thống kê  $r=0.68$  so với  $r=0.53$  cho chân trái và  $r=0.41$  so với  $r=0.58$  cho chân phải).

Sự biến thiên trên cùng người quan sát được thử nghiệm trên 25 bệnh nhân ở đầu và cuối mỗi lần khám bệnh. Ở chân phải, các giá trị trung bình của lần đo thứ nhất và thứ hai là:  $1.07 \pm 0.10$  so với  $1.07 \pm 0.12$  mmHg ( $p=NS$ ) với phương pháp Doppler và  $1.06 \pm$

0.12 so với 1.06 ( 0.10 mm Hg (p= NS) với huyết áp kế tự động; ở chân trái,  $1.03 \pm 0.16$  so với  $1.05 \pm 0.13$  mm Hg (p= NS) với phương pháp Doppler và  $1.04 \pm 0.12$  so với  $1.06 \pm 0.12$  mm Hg (p= NS) với huyết áp kế tự động. Sự tương quan giữa hai lần đo tốt hơn ở phương pháp tự động ( $r=0.67$  so với  $r = 0.5$ ) cho chân phải và  $r = 0.73$  so với  $r=0.68$  ở chân trái so với phương pháp Doppler.

#### Các số đo huyết áp bằng hai phương pháp

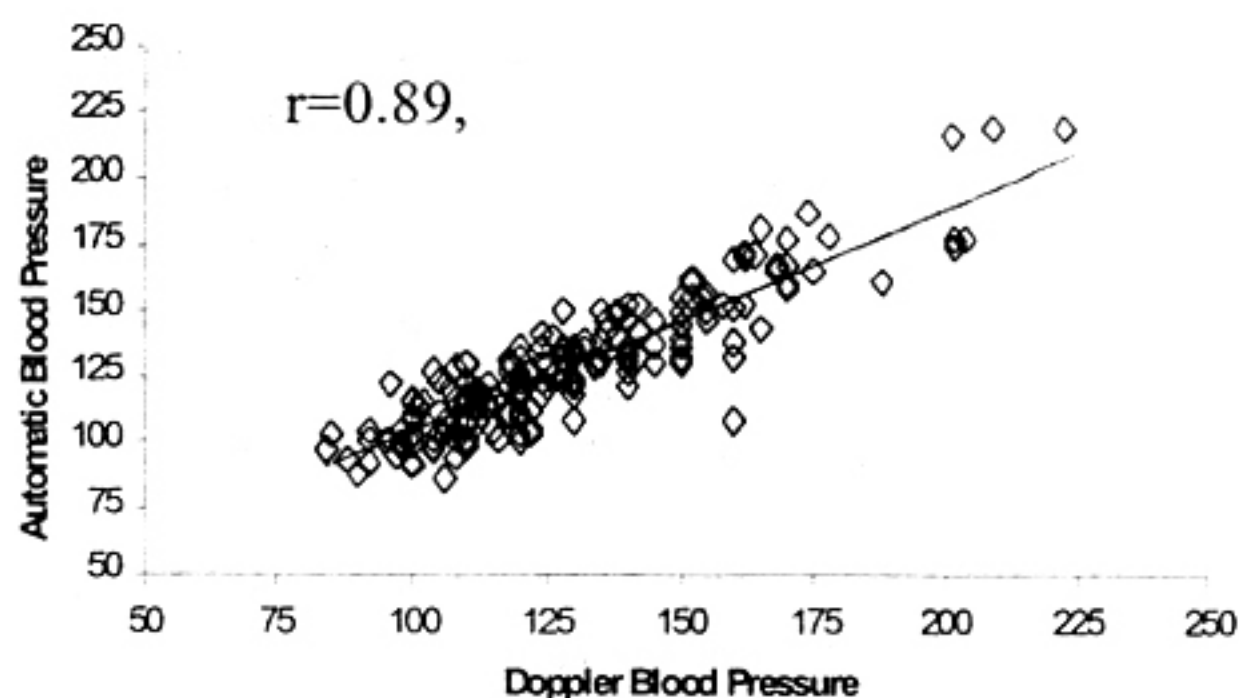
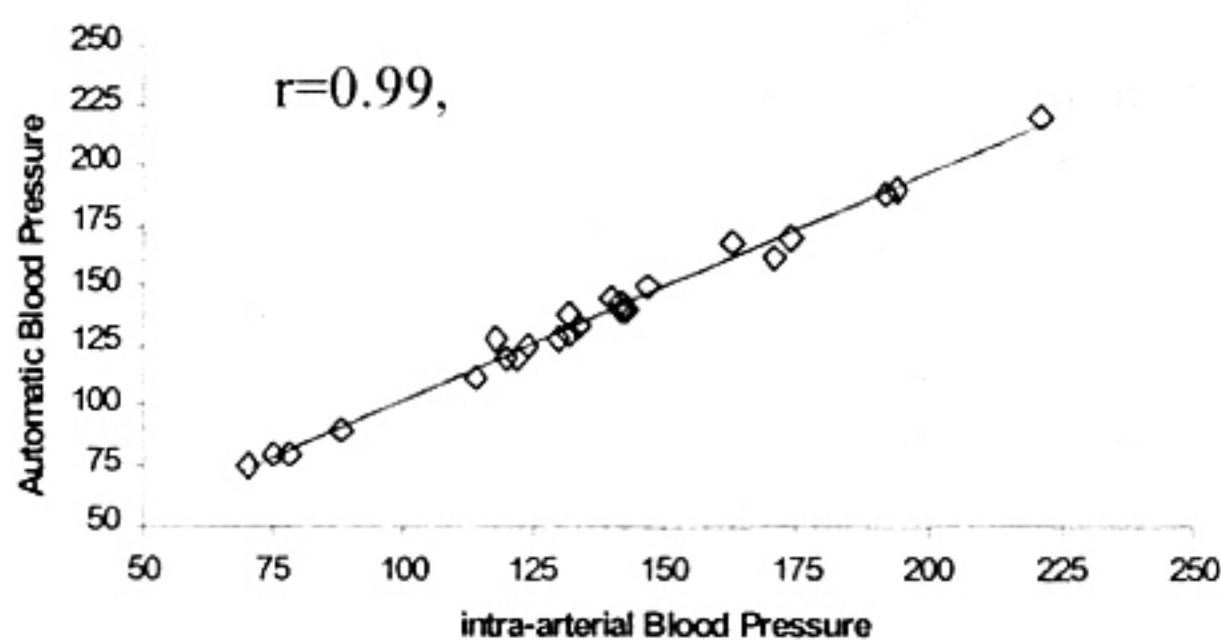
Hai phương pháp có sự tương đương rất tốt giữa các số đo huyết áp tâm thu ở tay:  $r= 0.87$ ,  $SEE=0.005$ ,  $p< 0.001$  ở tay phải và  $r=0.89$ ,  $SEE=0.005$ ,  $p<0.001$  ở tay trái. Sự tương đương số đo huyết áp tâm thu giữa hai phương pháp ở chi dưới cũng tốt:  $r=0.72$ ,  $SEE=0.005$ ,  $p<0.001$  ở chân trái và  $0.68$ ,  $SEE=0.005$ ,  $p<0.001$  ở chân phải (xem hình 2-3). Huyết áp kế tự động không thể đo được các huyết áp tâm thu  $< 70$  mm Hg và điều này được ghi nhận trong nghiên cứu đánh giá hiệu lực đối với các phép đo huyết động trong động mạch. Thời gian đo của cả hai phương

pháp được so sánh ở 20 bệnh nhân. Thời gian toàn bộ để xác định ABI bằng phương pháp tự động hơi ít hơn  $331 \pm 106$  giây so với  $399 \pm 130$  giây khi sử dụng phương pháp Doppler (NS).

#### Kết quả đo các chỉ số mắt cá chân- cánh tay

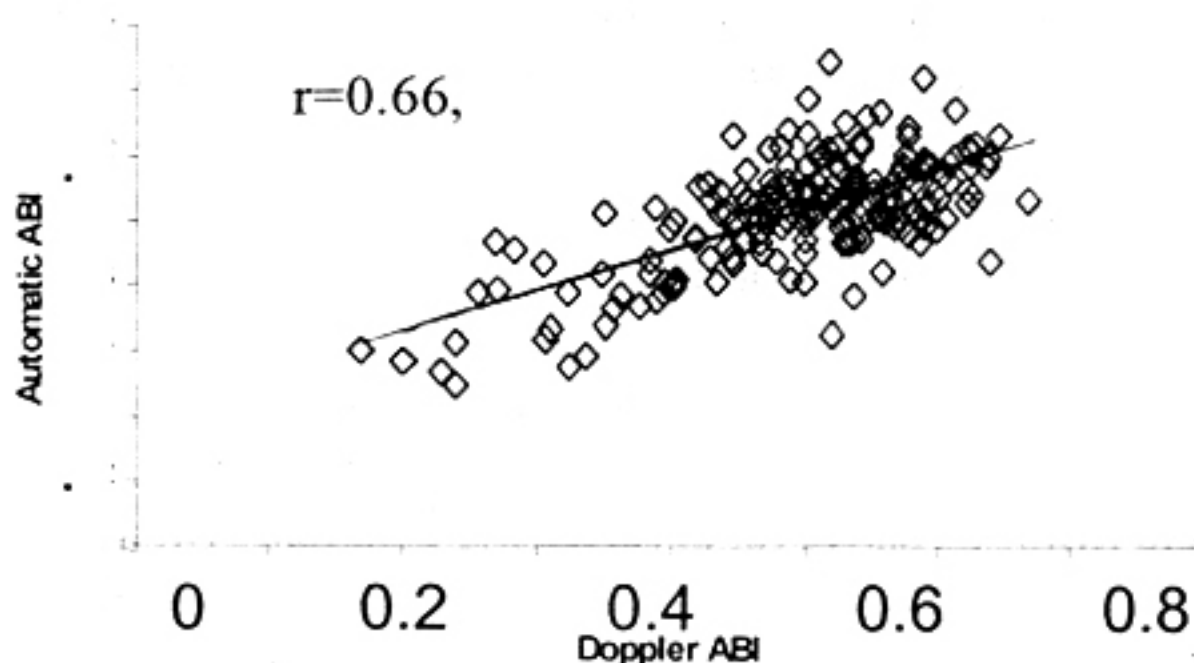
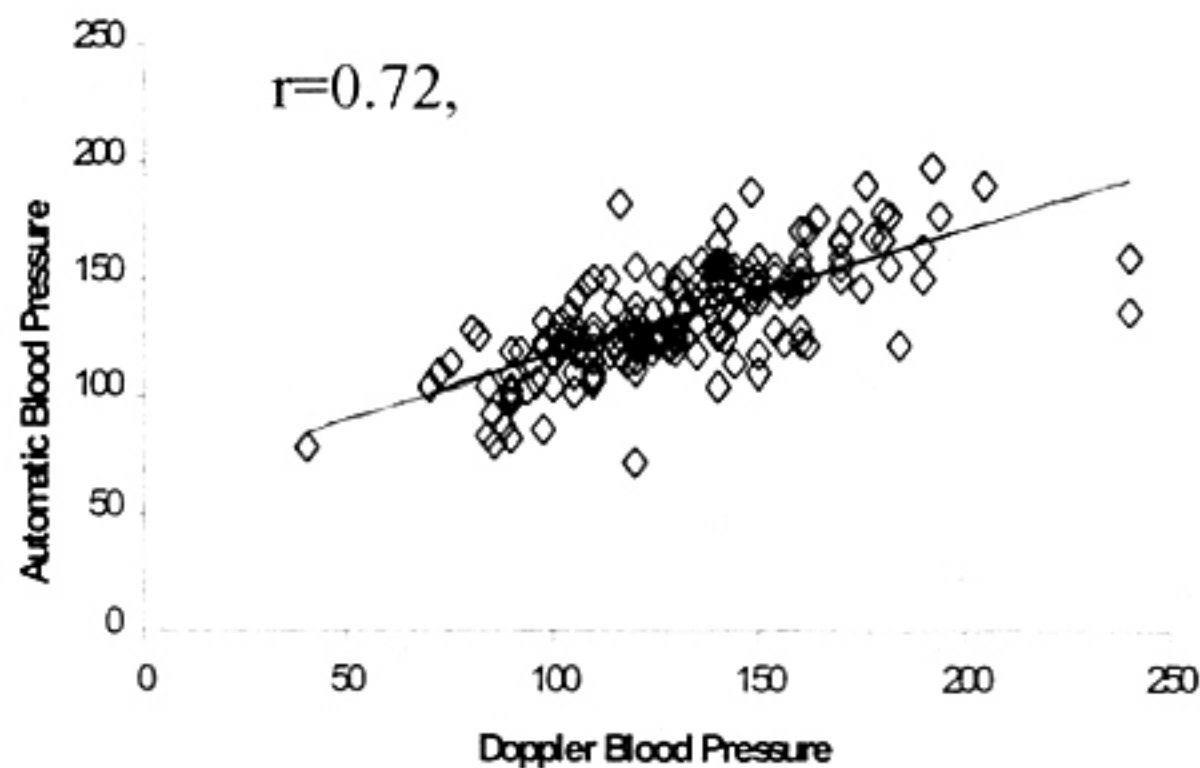
Các chỉ số ABI đo bằng hai phương pháp không khác nhau:  $1.00 \pm 0.20$  bằng phương pháp Doppler so với  $1.03 \pm 0.18$  bằng phương pháp tự động (  $p=NS$ ) trên toàn bộ nhóm nghiên cứu . Khi nghiên cứu theo phần tư, phần tư dưới của chỉ số ABI đo bằng Doppler thấp hơn các số đo bằng phương pháp tự động và phần tư trên của ABI đo bằng phương pháp Doppler chuẩn cao hơn số đo phần tư trên bằng phương pháp tự động. Do vậy, các giá trị đo bằng máy tự động bao trùm một phạm vi các số huyết áp nhỏ hơn.

Sự tương quan giữa các chỉ số ABI đo bằng hai phương pháp là tốt: Với chân trái  $r=0.66$ ,  $SEE=0.005$ ,  $p<0.001$  và với chân phải  $r=0.61$ ,  $SEE=0.005$ ,  $p<0.001$  ( xem hình 4).



Hình 1. Sự tương quan giữa huyết áp trong động mạch và huyết áp đo bằng huyết áp kế tự động tự động (mm Hg).

Hình 2. Sự tương quan giữa huyết áp tâm thu đo bằng Doppler và huyết áp đo bằng huyết áp kế tự động ở tay trái (mm Hg).



Hình 3. Sự tương quan giữa huyết áp tâm thu đo bằng Doppler và huyết áp đo bằng huyết áp kế tự động ở chân trái (mm Hg).

Hình 4. Sự tương quan giữa chỉ số ABI đo bằng Doppler và bằng huyết áp kế tự động ở chân trái.

**Bảng 1: So sánh phần tư của số trung bình chỉ số ABI đo bằng Doppler và bằng huyết áp kế tự động ở chân trái**

	Doppler ABI		Automatic ABI		p	N
	mean	SD	mean	SD		
1st Quartile	0.72	0.15	0.83	0.18	P < 0.01	45
2nd Quartile	1.01	0.10	1.06	0.12	p < 0.03	55
3d Quartile	1.08	0.03	1.08	0.14	ns	54
4th Quartile	1.24	0.11	1.12	0.13	p < 0.001	55

Đáng chú ý khi ghi nhận có mối tương quan rõ hơn với các dưới nhóm bệnh nhân có tỷ lệ cao các chỉ số bệnh lý có thể đo được bằng cả hai phương pháp: Các đối tượng trên 40 tuổi (n=149, r=0.70, SEE=0.006, p<0.001), các bệnh nhân đã biết có BDMNV (n=47, r=0.83, SEE=0.02, p<0.001), và những người hút thuốc lá (n=69, r=0.80, SEE=0.01, p<0.001) ở chân trái.

### Độ nhạy và độ đặc hiệu

Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính, giá trị dự báo âm tính và độ chính xác của một chỉ số bệnh lý theo phương pháp tự động đã được thử nghiệm để dự báo một chỉ số bất thường (<0.90) ở ít nhất một chân với cách đo Doppler thông thường. Một chỉ số đo tự động bất thường được định nghĩa với giá trị < 0.90 ở ít nhất một chân hoặc một chỉ số bằng không ( khi huyết áp kế tự động không thể xác định được huyết áp tâm thu ở một mắt cá chân với ba lần đo và với cả hai bao quấn mặc dù huyết áp tâm thu được đo chính xác ở cả hai tay). Những bệnh nhân có chỉ số ABI đo bằng Doppler bị loại trừ khỏi phân tích này.

Trong nghiên cứu này, 212 bệnh nhân có thể phân loại được ( chỉ có 7 bệnh nhân có chỉ số Doppler > 1.35 bị loại trừ). Với trường hợp này, 6 bệnh nhân có chỉ số tự động không đo được (huyết áp tâm thu ở mắt cá chân không thể đo được) được phân loại một cách thích hợp vào nhóm dương tính thật. Do đó, có 141 âm tính thật, 48 dương tính thật, 15 âm tính giả, 8 dương tính giả. Độ nhạy bằng 76 %, độ đặc hiệu là 95%, giá trị dự báo dương tính 86%, giá trị dự báo âm tính là 90%. Độ chính xác (189 trường hợp đo chính xác trong số 212 chỉ số Doppler có thể phân tích được) là 89%. Đáng ghi nhận là tất cả 15 bệnh nhân xếp vào âm tính giả đều có chỉ số ABI Doppler suy giảm mức độ vừa ( giữa 0.80 và 0.89 với 11 và 0.73-0.79 với 4 bệnh nhân). Hơn nữa, trên thực tế 5 bệnh nhân trong số đó đã biết có BDMNV và đang điều trị. Trong số 8 dương tính giả với chỉ số Doppler bình thường (=0.9), 02 bệnh nhân đã biết có BDMNV và đang điều trị. 11 bệnh nhân đã biết có bệnh động mạch có chỉ số bình thường (=0.9) ở cả hai phương pháp.

## BÀN LUẬN

### Tính khả thi

Huyết áp kế tự động được thử nghiệm trên tỏ ra chính xác khi đo huyết áp tâm thu ở chi dưới trong giới hạn bình thường của số huyết áp và trong tăng huyết áp (70-220 mmHg) nhưng không thể đo được huyết áp tâm thu rất thấp. Huyết áp tâm thu rất thấp ở chi dưới là một chỉ điểm của sự suy giảm nặng dòng chảy động mạch khi huyết áp bình thường ở hai tay. Mặc dù các phép đo bằng cả hai phương pháp diễn ra đồng thời, các vị trí đo trong chừng mực nào đó vẫn khác nhau: Tại động mạch chày hoặc đùi khi đo huyết áp trong động mạch và đo ở động mạch chày sau với huyết áp kế tự động. Điểm khác nhau này dường như không làm thay đổi có ý nghĩa các kết quả trên khi xem xét các mối liên quan gần như hoàn toàn thu được trên.

Bệnh nhân không than phiền về tác dụng phụ nào, ngoại trừ một bà cụ già (90 tuổi) thấy phương pháp mới gây đau hơn ( bệnh nhân này bị BDMNV nặng với huyết áp tâm thu thấp), áp lực ép do máy huyết áp kế tự động được ghi nhận làm đau hơn phương pháp Doppler chuẩn, có lẽ do mức độ áp lực được chọn trước là mức 4 với phương pháp tự động và thời gian bơm- xả dài hơn (mặc dù tổng thời gian của phép đo ngắn hơn).

Phương pháp mới này tỏ ra rất dễ thực hiện, không cần phương tiện đặc biệt ( Đầu dò Doppler), hoặc đào tạo chuyên sâu cho nhân viên y tế. Phương pháp này cũng rẻ hơn 4 lần so với phương pháp chuẩn cổ điển. Sử dụng chỉ một máy đo thể hiện tính thực tế hơn so với hai máy đo (đầu dò Doppler và huyết áp kế).

Còn một vấn đề khác là nguyên lý đo huyết áp của hai phương pháp khác nhau. Chỉ số Doppler cổ điển dựa vào phương pháp nghe còn huyết áp kế tự động dựa vào phương pháp dao động kế. Cũng phải nhắc lại một điều đã được chứng minh rằng các số đo bằng phương pháp dao động kế ở tay phù hợp với các số đo trong động mạch hơn phương pháp nghe [6].

Phương pháp mới đơn giản này để xác định chỉ số ABI thể hiện sự tương đồng với phương pháp cổ điển Doppler và có hiệu quả thực tế nhằm phát hiện

BĐMN. 90% các đối tượng có thử nghiệm Doppler cổ điển bệnh lý đã được phân loại chính xác bằng phương pháp mới. Kết quả này cũng đồng nhất với một nghiên cứu đã được tiến hành để so sánh phương pháp đo huyết áp bằng dao động kế với phương pháp Doppler cổ điển trong theo dõi sau phẫu thuật các trường hợp phẫu thuật bắc cầu động mạch dưới nếp bẹn bằng chỉ số ABI [1]. Tuy nhiên, phương pháp mới này tỏ ra kém chính xác hơn phương pháp cổ điển Doppler khi đánh giá mức độ nặng của BĐMN, chủ yếu trong các trường hợp nặng với một huyết áp tâm thu rất thấp ở mắt cá chân (nhưng trong trường hợp này, bệnh đã được biết và đang điều trị).

Sự không thể đo huyết áp tâm thu sau vài lần đo với nhiều cỡ bao quấn nên được coi như một tiêu chuẩn của mức độ nặng, cùng với các biểu hiện lâm sàng (như đau cách hồi, động mạch chày sau suy giảm).

Phương pháp này không thể đánh giá chính xác hơn mức độ nặng của BĐMN có lẽ một phần do không thể đo mức huyết áp tâm thu rất thấp và do phạm vi của các giá trị ABI đo bằng huyết áp kế tự động nhỏ hơn phương pháp Doppler tiêu chuẩn.

### Triển vọng

Phương pháp mới xác định ABI một cách thường qui tỏ ra có hiệu quả để xác định BĐMN, đặc biệt mức độ nhẹ hoặc chưa được phát hiện. Nó thể hiện một giá trị đặc biệt để loại trừ BĐMN với độ đặc hiệu và giá trị dự báo âm tính tuyệt vời. Phương pháp này thể hiện ích lợi đặc biệt cho các bác sĩ đa khoa và y tá chưa được rèn luyện cách sử dụng Doppler.

### Các giới hạn của phương pháp

Bệnh nhân tham gia nghiên cứu này chủ yếu là bệnh nhân tim mạch, chưa nhất thiết đại diện cho cả cộng đồng. Bệnh nhân có BĐMN chưa dừng việc điều trị khi tham gia nghiên cứu nên điều này có thể làm thay đổi chỉ số ABI thu được theo cả hai phương pháp. Phương pháp mới này thể hiện khả năng đánh giá mức độ nặng của BĐMN thấp.

### KẾT LUẬN

Sử dụng huyết áp kế tự động đơn giản có sẵn trên thị trường để xác định chỉ số mắt cá chân- cánh tay thể hiện tính khả thi, dễ dàng và chính xác để phát hiện các chỉ số bình thường và bất thường. Phương pháp này cung cấp một phương tiện thực hành cho các bác sĩ chưa sử dụng được phương pháp Doppler đánh giá một cách hệ thống hơn chỉ số mắt cá chân- cánh tay trong bất kỳ loại thăm khám nào để xác định bệnh động mạch ngoại vi ở toàn thể cộng đồng.

### Tài liệu tham khảo

#### Tiếng Anh

1. Blebea J, Ali MK, Love M, Bodenham R, Bacik B (1997), Automatic postoperative monitoring of infrainguinal bypass procedures, Arch Surg, 132: pp.286-291.
2. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, Klauber MR, Gabriel S, Goodman D (1985), The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population, Circulation, 71: pp.510-515.
3. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, Mc Cann TJ, Browner D (1992), Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease, N Engl J Med, 326: pp.381-386
4. Davey Smith G, Shipley MJ, Rose G (1990), Intermittent claudication, heart disease risk factors and mortality: The Whitehall Study, Circulation, 82, pp.1925-1931.
5. Garner HE, Hahn AW, Hartley JW et al (1975), Indirect blood pressure measurement in the dog, Lab Anim Sci, 25(2):197-202.
6. Graettinger WF, Lipson JL, Cheung DG, Weber MA (1988), Validation of portable noninvasive blood pressure monitoring devices: comparisons with intra-arterial and sphygmomanometer measurements, Am Heart J, 116: pp.1155-1160.
7. Leng GC, Lee AJ, Fowkes GR, Whiteman M, Dunbar J, Housley E, Ruckley CV (1996), Incidence, natural history and cardiovascular events in symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease in the general population., Intern J 5: pp. 1172-1181.
8. Murabito JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Wilson PWF (1997), Intermittent Claudication: A risk profile from the Framingham Heart Study, Circulation, 96: pp.44-49.
9. O'Brien E, Mee F, Aktins N, Thomas M (1996), Evaluation of three devices for self-measurement of blood pressure according to the revised British Hypertension Society Protocol: The Omron HEM-705CP, Philips HP5332 and Nissei DS-175, Blood Press Monit, 1: pp.55-61.
10. Rithalia SV, Edwards D (1994), Comparison of oscillometric and intra-arterial blood pressure and pulse measurement, J Med Eng Technol, 18: pp.179-181
11. Rose GA (\*1962), The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in field surveys, Bull WHO, 27: pp.645-658.
12. Schmieder FA, Comerota AJ (2001), Intermittent claudication: magnitude of the problem, patient evaluation and therapeutic strategies, Am J Cardiol, 87 (suppl), pp.3D-13D.
13. Whyte RK, Elseed AM, Fraser CB, Shinebourne EA, de Swiet M (1975), Assessment of Doppler ultrasound to measure systolic and diastolic blood pressures in infants and young children, Arch Dis Child, 50(7):542-4.
14. Wolson S, Kuller L (1991), The ratio of ankle and arm arterial pressure as independent predictor of mortality, Atherosclerosis, 87, pp.119-128.

#### Tiếng Pháp

15. Asmar RG (1991), Méthodes de mesure de la pression artérielle, Springer-Verlag, France, P.22-23.

# HIỆU QUẢ PHÒNG BỆNH THẤP TIM TÁI PHÁT Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN TRẺ EM HẢI PHÒNG (1991- 2000)

## THE EFFECTIVENESS OF THE PROPHYLAXIS PROGRAM ON RECURING RHEUMATIC FEVER IN THE PEDIATRIC HOSPITAL OF HAI PHONG FROM 1999 TO 2000.

NGUYỄN THỊ NHƯ \*; NGUYỄN KHẮC SƠN \*\*

\* Bệnh viện Trẻ em Hải phòng; \*\* Đại học Y Hải phòng

### TÓM TẮT

Thấp tim là bệnh thường gặp ở trẻ em. Bệnh để lại nhiều di chứng van tim nặng nề dẫn tới làm giảm, mất sức lao động, học tập và có tỷ lệ tử vong cao. Phòng bệnh thấp tim là một biện pháp ngăn chặn bệnh được áp dụng rộng rãi. Nghiên cứu này tiến hành tại BVTEHP trên 394 BN thấp tim nhằm đánh giá hiệu quả của phương pháp tiêm phòng tái phát. Kết quả nghiên cứu cho thấy: BN viêm tim tiêm phòng đều tái phát 2,07%, trong khi tiêm phòng không đều tái phát 22,64% ( $P < 0,001$ ). Đối với viêm khớp đơn thuần tiêm phòng đều tái phát 1,35%; phòng không đều tái phát 16,67% ( $P < 0,05$ ). Ở tất cả các thể bệnh nếu tiêm phòng đều chỉ tái phát 1,83% còn tiêm phòng không đều tái phát 21,54% ( $P < 0,05$ ). Nghiên cứu cho thấy tiêm phòng thấp bằng Benzatin-Penicilline là biện pháp hữu hiệu để phòng bệnh tái phát.

### ABSTRACT

This study was done on 394 children with Rheumatic fever treated and then got relapse prevention in the Pediatric hospital of Hai phong during 10 years (1999- 2000).

The results were as follows:

The age was 8-12 years old, occupied 93,4%; male 46,2%, female 53,8%.

Different form: with Arthritis 36,3%, with valvular damage 58,9% and with choree 4,8%.

The relapse prevalence of Rheumatics with carditis getting regular prophylactic treatment was 2,07% patients-year while patients with out such a prophylaxis was 22,64% patients-year ( $P < 0,001$ ). In patients with pure arthritis getting prophylactic treatment adequatally, the prevalence of relapse was 1,35% patients-year, where as patients with out prevention treatment was 16,67% patients-year ( $P < 0,05$ ). In the all form, the recruedescant rate was 1,83% patients-year in the group with regular prevention and 21,54% patients-year with irregular prevention ( $P < 0,05$ ).

As a result the prophylaxis of rhtic rolapse cesing Benzathin Penicilline for patients with rheumatic fever showed highly effectiveness.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Thấp tim là một bệnh thường gặp ở trẻ em. Hàng năm trên thế giới có khoảng 20 triệu trẻ mắc bệnh trong đó khoảng 0,5 triệu trẻ đã tử vong. Ở Việt nam tỉ lệ mắc khoảng 4‰ theo điều tra năm 1996. Bệnh để lại nhiều di chứng van tim nặng nề dẫn đến giảm sút sức học tập của trẻ, giảm sức lao động và có tỉ lệ tử vong cao. {1,2,3,5}. Đặc biệt các đợt thấp tim tái phát có thể làm thúc đẩy nhanh sự tiến triển nặng lên của bệnh. Vì vậy việc tiêm phòng thấp tái phát có tầm quan trọng đặc biệt nhằm ngăn chặn đợt bệnh tiến triển đã được áp dụng ở hầu hết các tỉnh thành trong cả nước trong đó có Hải phòng. Chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu:

#### Mục tiêu nghiên cứu

Đánh giá hiệu quả phòng thấp tim tái phát (phòng thấp cấp II).

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 1. Đối tượng

Gồm 394 bệnh nhân (BN) ( 15 tuổi đã được chẩn đoán thấp tim theo tiêu chuẩn Jones sửa đổi điều trị nội trú tại BVTEHP sau đó phòng thấp tái phát tại phòng quản lý thấp tim từ 1/1/1991 đến 31/12/2000.

#### 2. Phương pháp

+ Tất cả bệnh nhân đều có bệnh án và hồ sơ phòng thấp tái phát theo mẫu riêng. Tái khám hàng tháng trong 6 tháng đầu kể từ khi tiêm phòng sau đó cứ 3 tháng tái khám một lần.

+ Bổ sung nhận xét lâm sàng và xét nghiệm (CTM, tốc độ lắng máu, ASLO, ĐTĐ, siêu âm tim) vào hồ sơ mỗi lần khám.

+ Các bệnh nhân chia làm 3 nhóm: viêm tim đơn thuần (viêm tim nặng và viêm tim nhẹ); viêm đa khớp đơn thuần và Chorée đơn thuần.

+ Tiêu chuẩn chẩn đoán tái phát: Dựa vào lâm sàng (các biểu hiện lâm sàng xuất hiện sau 6 tháng ổn định như sốt, viêm khớp, viêm tim mới) và cận lâm

sàng ( số lượng và công thức bạch cầu, tốc độ máu lắng, ASLO...).

+ Phương pháp tiêm phòng: Dùng Benzathin Penicilline tiêm bắp.

Liều dùng: ≤6 tuổi: 600.000 đv cách 28 ngày một lần.

>6 tuổi: 1200.000 đv cách 28 ngày một lần.

Thời gian kéo dài tiêm phòng phụ thuộc thể bệnh, ít nhất 5 năm.

+ Cách đánh giá hiệu quả tiêm phòng: Dựa vào sự không tái phát trong quá trình tiêm phòng (tính theo BN/năm).

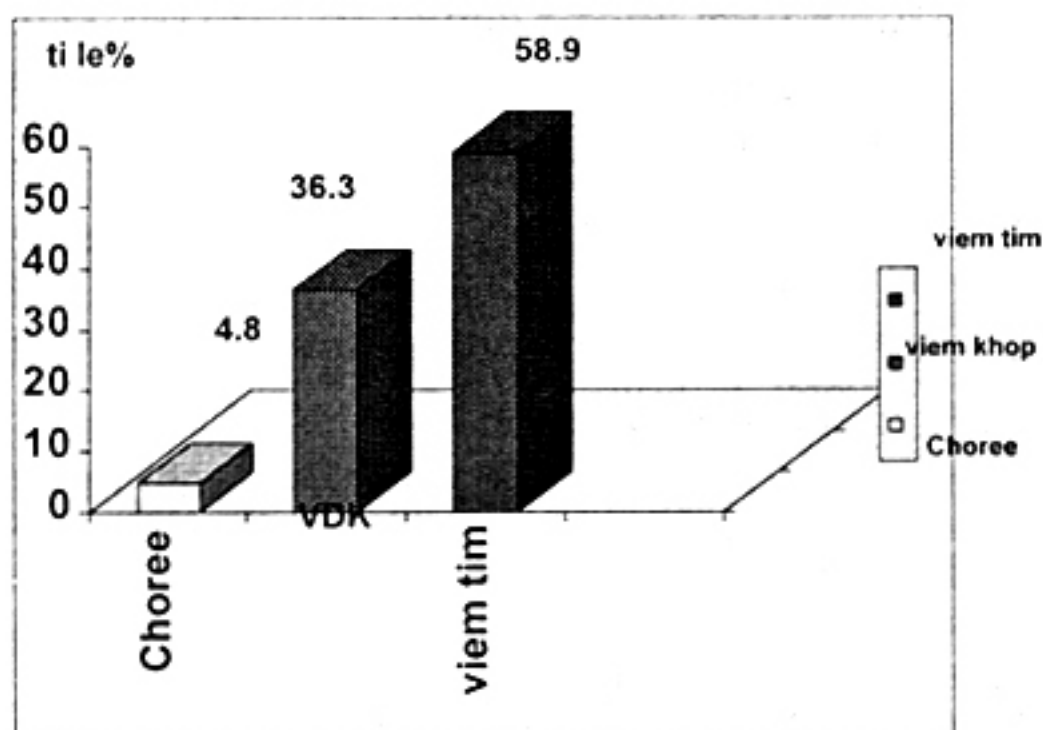
+ Xử lý số liệu: theo phương pháp thống kê y học.

## KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Tổng số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là 394 BN, nam 212 (53,8%), nữ 182 (46,2%). Lứa tuổi từ 8-12 tuổi chiếm 93,4% (368 BN) và chỉ 6,6% (26 BN) từ 5-7 tuổi. Như vậy chúng tôi thấy tập trung cao ở lứa tuổi từ 8-15 tuổi phù hợp với nhiều tác giả {3,4,7}.

### 1. Bảng 1: Phân bố theo nhóm bệnh

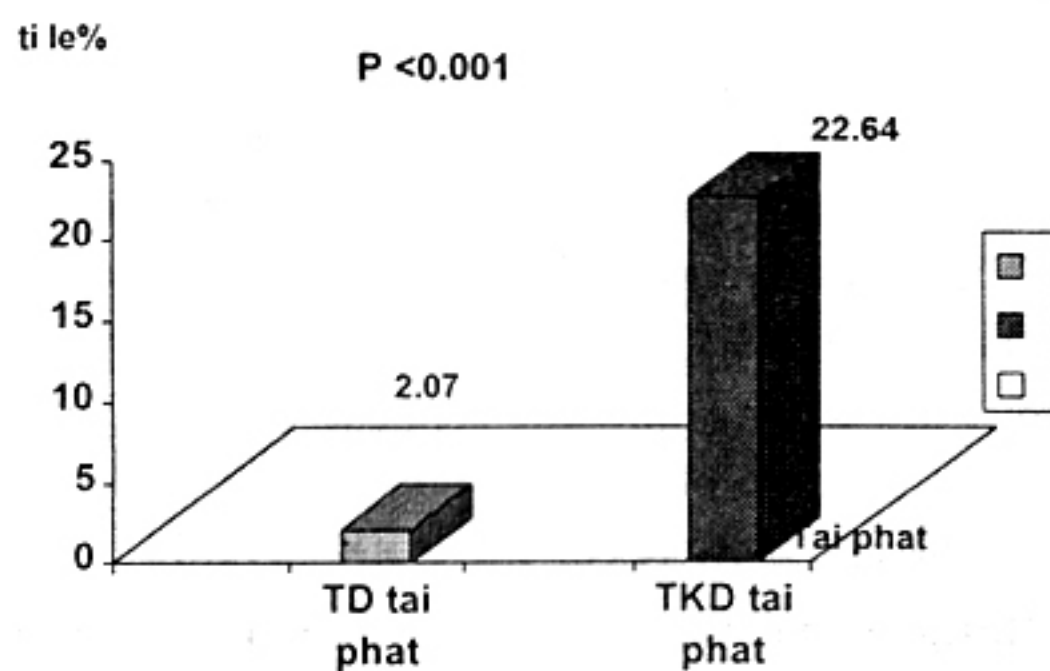
Nhóm bệnh	Số BN	Tỉ lệ %
Choree đơn thuần	19	4,8
Viêm đa khớp đơn thuần	143	36,3
Viêm tim	232	58,9
$\Sigma$	394	100



Biểu đồ 1: Phân bố theo nhóm bệnh

### 2. Bảng 2: Kết quả tiêm phòng ở nhóm bệnh nhân viêm tim

$\Sigma$ bệnh nhân - năm	Tiêm phòng đều		Tiêm không đều	
	$\Sigma$ BN- năm	Tái phát	$\Sigma$ BN- năm	Tái phát
438	385	8	53	12
Tỉ lệ %	87,9	2,07	12,1	22,64
P	< 0,001			

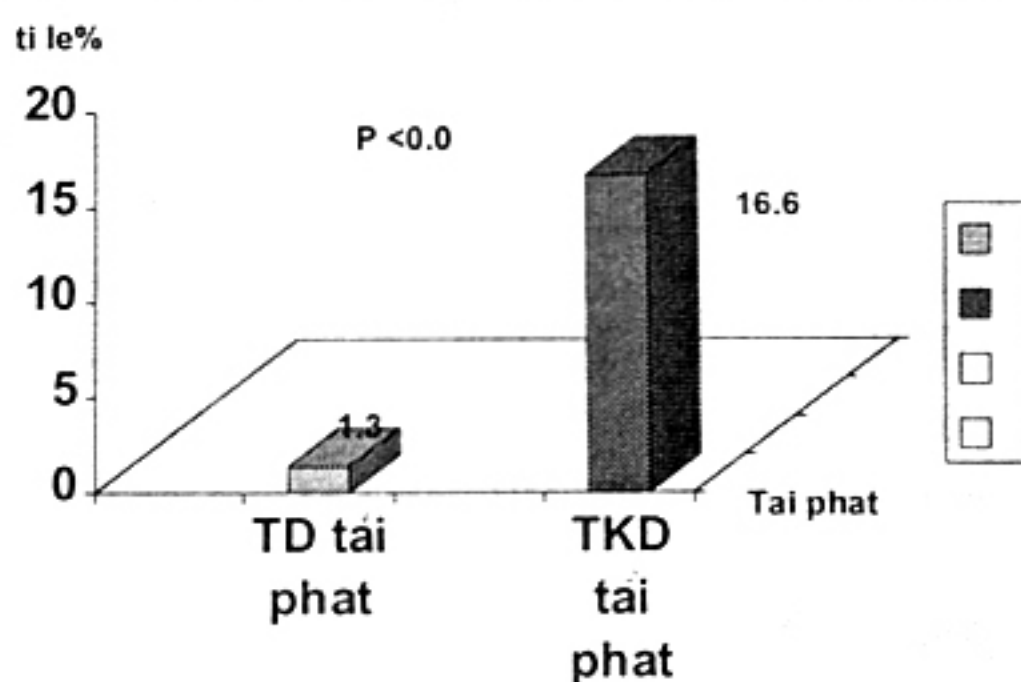


Biểu đồ 2: So sánh kết quả tiêm phòng ở nhóm bệnh nhân viêm tim.

Kết quả nghiên cứu cho thấy 438 BN/năm (159 BN) có viêm tim đã tham gia tiêm phòng tái phát, trong đó 87,9% (385 BN/năm) đã tiêm phòng đều đặn và 12,1% (53 BN/năm) tiêm phòng không đều. Trong nhóm này bệnh nhân tiêm phòng đều chỉ tái phát 2,07% trong quá trình tiêm phòng, trong khi tiêm phòng không đều tỉ lệ tái phát là 22,64% khác nhau có ý nghĩa thống kê với  $P < 0,001$ . Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Văn Tiếp và cs cũng thấy ở nhóm viêm tim tiêm phòng đều tỉ lệ tái phát 3,8% và tiêm không đều tái phát 27,6% ( $P < 0,001$ ) {4}.

### 3. Bảng 3: Kết quả tiêm phòng ở nhóm bệnh nhân viêm khớp đơn thuần

$\Sigma$ bệnh nhân - năm	Tiêm phòng đều		Tiêm không đều	
	$\Sigma$ BN- năm	Tái phát	$\Sigma$ BN- năm	Tái phát
160	148	2	12	2
Tỉ lệ %	92,5	1,35	7,5	16,67
P	< 0,05			



Biểu đồ 3: So sánh kết quả tiêm phòng ở nhóm BN viêm khớp đơn thuần.

Bảng 3 cho thấy trong số 143 bệnh nhân viêm khớp đơn thuần chỉ có 59 bệnh nhân (160 BN/năm) tham gia tiêm phòng tái phát số còn lại đã bỏ phòng bệnh. Chúng tôi thấy 92,5% (148 BN/năm) bệnh nhân tiêm đều không tái phát trong quá trình tiêm phòng, tỉ lệ tái phát khi tiêm phòng đều chỉ 1,35% trong khi bệnh nhân tiêm không đều tỉ lệ tái phát là

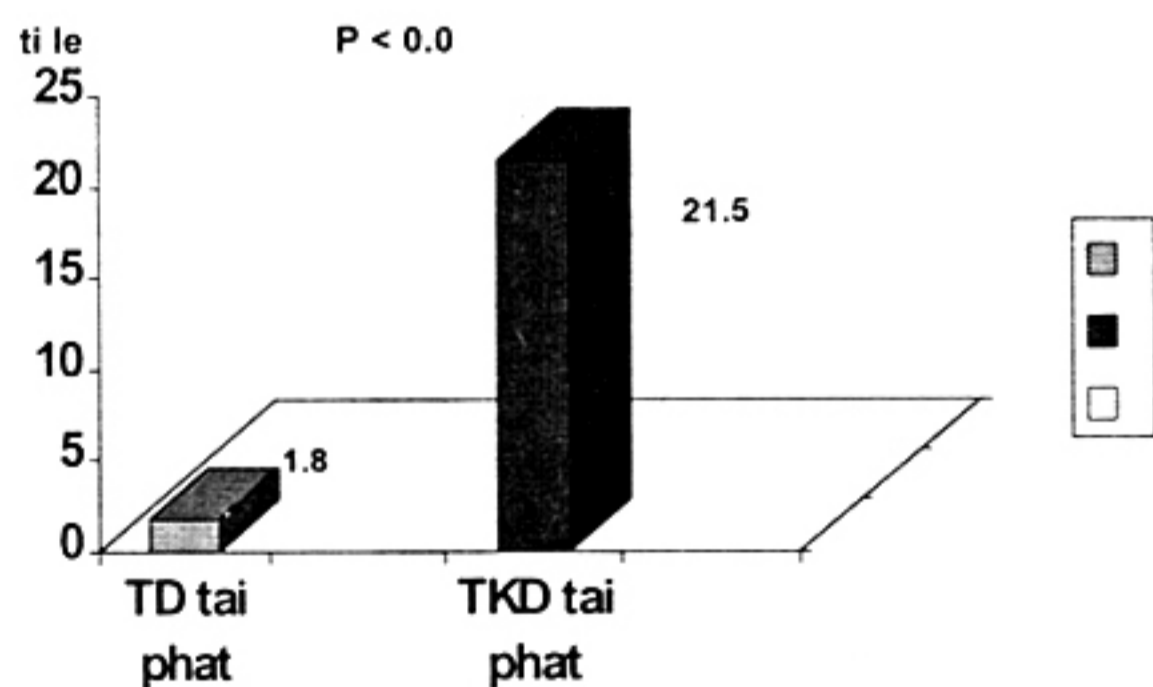
16,67% khác nhau có ý nghĩa với  $P < 0,05$ . Kết quả này tương tự với nghiên cứu của nhiều tác giả cũng nhận xét rằng ở nhóm viêm khớp tiêm phòng không đều tỉ lệ tái phát cao hơn rõ rệt khác biệt so với tiêm phòng đều ( $P < 0,01$ ) {3,4,6,7}.

Chúng tôi không gặp thể Chorea đơn thuần tái phát trong quá trình phòng bệnh phù hợp nghiên cứu của Nguyễn Tấn Viên {6}, Vũ Thị Việt {7}.

**4. Bảng 4: So sánh kết quả tiêm phòng giữa nhóm viêm tim và viêm khớp đơn thuần**

Nhóm bệnh nhân	Tiêm phòng đều		Tiêm không đều	
	$\sum$ BN/năm	Tái phát	$\sum$ BN/năm	Tái phát
Viêm tim	385	2,07	53	22,64
Viêm khớp	148	1,35	12	16,67
P	< 0,05		< 0,05	

Từ kết quả ở bảng 4 ta thấy đối với bệnh nhân có viêm tim, khả năng tái phát rất cao. Khi tiêm phòng không đều bệnh nhân viêm tim tái phát 22,64% cao hơn có ý nghĩa với  $P < 0,05$  so với chỉ viêm đa khớp (16,67%). Ngay cả khi tiêm phòng đều, nếu có viêm tim tỷ lệ tái phát là 2,07% cũng cao hơn rõ rệt so với nếu chỉ viêm đa khớp (1,35%) với  $P < 0,05$ . Điều này cho thấy tính chất nghiêm trọng của viêm tim và sự cần thiết phải tuyên truyền phòng bệnh kiên trì, đúng thời gian, đặc biệt là khi có tổn thương tim.



**Biểu đồ 4:** So sánh kết quả tiêm phòng giữa BN tiêm đều và không đều.

Kết quả của chúng tôi phù hợp với nhiều tác giả: Nguyễn Văn Tiệp và cs thấy tiêm phòng đều ở viêm tim tái phát 3,8%; ở viêm khớp tái phát 1% ( $P < 0,01$ ) {4}. Vũ Thị Việt thấy tiêm đều có viêm tim tái phát 3,6% ; viêm khớp tái phát 0% {7}, Nguyễn Tấn Viên {6} cũng nhận xét thấy thể viêm tái phát cao.

Chúng tôi thấy khả năng tái phát phụ thuộc nhiều yếu tố như tình trạng ban đầu của bệnh ( có viêm tim), chế độ tiêm phòng đều hay không đều... Viêm tim, tiêm phòng không đều, khả năng tái phát sẽ cao hơn đáng kể một cách có ý nghĩa ( $P < 0,05$ ) so với các thể khác.

**5. Bảng 5: So sánh kết quả tiêm phòng giữa bệnh nhân tiêm đều và không đều ở các nhóm bệnh (tính theo BN/năm)**

Nhóm bệnh nhân	Tiêm phòng đều		Tiêm không đều	
	$\sum$ BN/năm	Tái phát	$\sum$ BN/năm	Tái phát
Viêm tim	385	8	53	12
Viêm đa khớp	148	2	12	2
Chorea	13	0	0	0
Tỉ lệ %	546	0	65	14
$\sum$	89,36	1,83	10,64	21,54
P	< 0,05			

Từ bảng 5 chúng tôi thấy ở tất cả các nhóm bệnh nếu tiêm phòng không đều tỷ lệ tái phát cao hơn một cách có ý nghĩa ( $P < 0,05$ ) so với tiêm đều (21,54% BN/năm so với 1,83% BN/năm theo thứ tự). Kết quả này cho thấy khi thực hiện đúng chế độ phòng bệnh sẽ đạt được hiệu quả phòng tái phát cao. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nhiều tác giả {3,4,6,7}.

**KẾT LUẬN**

Qua nghiên cứu chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Tiêm phòng thấp bằng Benzathin Penicilline là biện pháp hữu hiệu để phòng bệnh tái phát.

Tỷ lệ tái phát ở bệnh nhân viêm tim tiêm đều là 2,07% và tiêm không đều là 22,64% ( $P < 0,001$ ). Tỷ lệ tái phát ở bệnh nhân viêm khớp đơn thuần tiêm đều là 1,35% và tiêm không đều là 16,67% ( $P < 0,05$ ). Tỷ lệ tái phát chung đối với bệnh nhân tiêm đều là 1,83%, đối với tiêm không đều 21,54% ở tất cả các nhóm bệnh ( $P < 0,05$ ).

2. Để đảm bảo hiệu quả phòng tái phát cao cần tiêm phòng đều, đúng phương pháp, đủ và đúng thời gian.

**Tài liệu tham khảo**

1. Phạm Hữu Hoà: Tổng quan về tình hình bệnh thấp tim trẻ em nước ta và công tác phòng chống bệnh thấp tim hiện nay. Chuyên đề Bệnh thấp tim Viện BVSKTE 1991, 16-22.
2. Nguyễn Hoàng Khoa: Nhận xét công tác phòng bệnh thấp tim tái phát ở trẻ em huyện phú xuyên- Hà Sơn Bình sau 10 năm (1978-1987). Chuyên đề Bệnh thấp tim Viện BVSKTE, 1991, 151-61.
3. Nguyễn Thu Nhạn, Phạm Hữu Hoà: Phòng thấp tái phát (phòng thấp cấp II) cho trẻ em tại viện BVSKTE từ 1976-1990. Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học 10 năm 1981-1990 Viện BVSKTE, 1991, 455-64.
4. Nguyễn Văn Tiệp, Nguyễn Thị Như: Hiệu quả phòng bệnh thấp tim tái phát ở trẻ em sau 10 năm theo dõi tại Hải phòng. Y học Hải phòng số 1, 1992, 92-95.
5. Lê Nam Trà: Thấp tim. Bài giảng Nhi khoa tập II. Nhà xuất bản y học 2000, 40-56.
6. Nguyễn Tấn Viên và cộng sự: Hiệu quả điều trị phòng thấp cấp II và yếu tố liên quan tái phát bệnh thấp tim tại khoa Nhi Bệnh viện Trung ương Huế. Y học thực hành kỹ yếu công trình Nhi khoa miền Trung lần thứ IV, 290-93.
7. Vũ Thị Việt và cộng sự: Kết quả bước đầu công tác phòng thấp cấp II tại khoa Nhi bệnh viện Hai Bà Trưng 1988-1995. Nhi khoa số 3, 1996, 136-40.



# DỰ PHÒNG BỆNH LÝ MẠCH VÀNH VÀ ĐỘT QUY BẰNG ATORVASTATIN Ở NHỮNG BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP CÓ CHUYỂN HÓA LIPID MÁU BÌNH THƯỜNG: THỬ NGHIỆM NGẪU NHIÊN ĐA TRUNG TÂM CÓ KIỂM SOÁT ASCOT-NHÁNH ĐIỀU TRỊ HẠ LIPID MÁU (ANGLO-SCANDINAVIAN CARDIAC OUTCOMES TRIAL - LIPID LOWERING ARM)

PETER S. SEVER, BJÖRN DAHLÖF, NEIL R. POULTER, HANS WEDEL, GARETH BEEVERS, MARK CAULFIELD, RORY COLLINS, SVERRE E. KJELDEN, ARNI KRISTINSSON, GORDON T. MCINNES, JESPER MEHLSSEN, MARKKU NIEMINEN, EOIN O'BRIEN, JAN ÖSTERGREN

*The Lancet April 5 2003 Vol. 361: 1149-58.*

*Người dịch: TS. Tạ Mạnh Cường - Viện Tim Mạch Quốc Gia Việt Nam*

## TÓM TẮT

**Tổng quan:** Đối với bệnh nhân tim mạch có nhiều yếu tố nguy cơ, giảm cholesterol máu góp phần làm giảm tỷ lệ các biến cố tim mạch. Tuy nhiên cho đến nay, chưa có công trình nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả dự phòng tiên phát biến cố mạch vành bằng thuốc hạ lipid máu cho những bệnh nhân tăng huyết áp (THA) khi chuyển hoá lipid máu của họ vẫn bình thường.

**Phương pháp:** 19 342 bệnh nhân THA, tuổi từ 40-79, mỗi bệnh nhân có ít nhất 3 yếu tố nguy cơ tim mạch phối hợp, được phân ngẫu nhiên vào 1 trong 2 nhóm điều trị THA của thử nghiệm ASCOT. 10 305 bệnh nhân trong đó có lượng cholesterol toàn phần  $\leq 6.5$  mmol/l ( $\sim 250$ mg/dL - định lượng bằng phương pháp thử nhanh) được chỉ định một cách ngẫu nhiên 10 mg atorvastatin hoặc giả dược. Những bệnh nhân này hình thành nên nhóm bệnh nhân tham gia vào nhánh điều trị hạ lipid máu của thử nghiệm. Thử nghiệm dự định kéo dài 5 năm. Tiêu chí đánh giá chính của nghiên cứu là đánh giá tỷ lệ nhồi máu cơ tim không bị tử vong và tỷ lệ tử vong do bệnh lý mạch vành nói chung.

**Kết quả:** Việc điều trị ở nhánh hạ lipid máu được dừng sau 3,3 năm theo dõi. Tính đến thời điểm dừng thử nghiệm, ở nhóm bệnh nhân không dùng atorvastatin đã xảy ra 154 biến cố mạch vành, trong khi đó ở nhóm bệnh nhân điều trị bằng atorvastatin chỉ xảy ra 100 biến cố (tỷ số ngẫu nhiên là 0,64 [95% CI 0,50 - 0,83],  $p = 0,0005$ ). Hiệu quả đáng kể này được dự báo ngay trong năm đầu tiên hành thử nghiệm. Tính không đồng nhất giữa các phân nhóm không khác biệt có ý nghĩa. Số trường hợp đột quy (tính cả những bệnh nhân tử vong và không tử vong) ở nhóm bệnh nhân dùng atorvastatin là 89, ở nhóm bệnh nhân dùng giả dược là 121 (tỷ số ngẫu nhiên = 0,73 [95% CI 0,56 -

0,96],  $p = 0,024$ ), tổng số các biến cố tim mạch nói chung tương ứng của hai nhóm là 389 và 486 (0,79, [0,69 - 0,90],  $p = 0,0005$ ) và tổng số các biến cố mạch vành (178 và 247, 0,71 [0,59 - 0,86],  $p = 0,0005$ ) đều khác biệt có ý nghĩa. Có 185 bệnh nhân tử vong ở nhóm dùng atorvastatin và 212 bệnh nhân tử vong ở nhóm dùng giả dược (0,87 [0,71 - 1,06],  $p = 0,16$ ). Atorvastatin làm giảm cholesterol toàn phần khoảng 1,3 mmol/l so với nhóm dùng giả dược sau 12 tháng và giảm 1,1 mmol/l so với nhóm dùng giả dược sau 3 năm theo dõi.

**Ý nghĩa:** Những biến cố tim mạch quan trọng đã giảm đi một cách rõ rệt nhờ sử dụng atorvastatin trong một thời gian theo dõi ngắn. Kết luận này sẽ làm cơ sở cho chúng ta đưa ra những khuyến cáo mới về hướng dẫn điều trị hạ lipid máu trong thời gian sắp tới.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Kết quả của hàng loạt các thử nghiệm ngẫu nhiên đã chứng tỏ hiệu quả to lớn của statin trong dự phòng các biến cố tim mạch bao gồm cả các biến cố gây tử vong và không gây tử vong cho người bệnh [1-10]. Các dữ liệu nghiên cứu trên thực nghiệm [11], trên lâm sàng [12] hay trong các thử nghiệm khác nhau [13; 14] đều cho thấy rối loạn chuyển hóa lipid máu là yếu tố nguy cơ độc lập quan trọng đối với bệnh mạch vành. Qua nghiên cứu, người ta thấy có sự liên quan theo chiều thuận giữa rối loạn chuyển hoá lipid máu và tỷ lệ đột quy. Mối liên quan này được giải thích theo cơ chế nào thì cho đến nay vẫn chưa được sáng tỏ [15] nhưng rõ ràng là tỷ lệ đột quy giảm đi đáng kể khi dùng statin [16].

Các nghiên cứu đều khẳng định hiệu quả của statin đối với hệ tim mạch thông qua các kết quả dự phòng cấp I [6;7], dự phòng cấp II [1-5] cũng như ngăn ngừa hội chứng mạch vành cấp [17] trên những

bệnh nhân ở nhiều lứa tuổi khác nhau [2;8;9] và trên những bệnh nhân có lượng cholesterol toàn phần thấp hơn bình thường [8].

Giữa hàm lượng cholesterol huyết tương và nguy cơ gây bệnh mạch vành có mối tương quan tuyến tính bậc hai theo kết quả của các nghiên cứu lâm sàng, ví dụ lượng cholesterol giảm 1,0 mmol/l trong một thời hạn dài giúp giảm 50% nguy cơ bệnh lý mạch vành cho dù nồng độ cholesterol lúc đầu là bao nhiêu [18]. Tuy nhiên, qua phân tích các nghiên cứu, người ta thấy rằng cholesterol giảm 1 mmol/l trong 5 năm chỉ giúp giảm 25 - 35% bệnh mạch vành [19].

Các nghiên cứu đã chứng tỏ nếu các yếu tố nguy cơ tim mạch cùng phối hợp trên người bệnh, ví dụ THA và rối loạn chuyển hóa lipid máu thì nói chung hậu quả của nó sẽ càng nghiêm trọng [20] và phân tích các kết quả nghiên cứu gợi ý hiệu quả tương đối của các thuốc hạ lipid máu đối với hệ tim mạch là giống nhau ở bệnh nhân THA và bệnh nhân có huyết áp bình thường [2-4; 7; 8].

Tuy nhiên, trong nghiên cứu ALLHAT [10], so sánh những bệnh nhân THA nhẹ và vừa điều trị theo cách thức thường quy và những bệnh nhân dùng thêm pravastatin thì không có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ xuất hiện các biến cố tim mạch giữa 2 nhóm bệnh nhân.

Phần lớn các biến cố tim mạch và tử vong do nguyên nhân tim mạch ở những bệnh nhân có huyết áp và chuyển hoá lipid máu được coi là bình thường đều liên quan đến THA [21] và rối loạn chuyển hoá lipid máu không được phát hiện [18]. Vì vậy, nghiên cứu hiệu quả của thuốc hạ lipid máu là rất cần thiết đối với những bệnh nhân có số đo huyết áp được kiểm soát một cách hợp lý và hàm lượng cholesterol toàn phần ở mức bình thường hoặc chỉ hơi cao hơn bình thường.

ASCOT là một thử nghiệm ngẫu nhiên lớn, đa trung tâm và độc lập [22], tiến hành so sánh 2 phác đồ điều trị THA nhằm dự phòng các biến cố mạch vành trên hơn 18 000 bệnh nhân THA không có tiền sử bệnh mạch vành. Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp PROBE (Prospective Randomised Open Blinded Endpoint) [23]. Thêm vào đó, bằng phương pháp thiết kế lưỡng thừa bậc 2, ASCOT còn so sánh theo cách thức ngẫu nhiên mù đôi về các tác dụng đối với tim mạch của atorvastatin và giả dược ở những bệnh nhân có hàm lượng cholesterol toàn phần ( $< 6,5$  mmol/l. Chính nhóm bệnh nhân có lượng lipid máu thấp trên đây sẽ là chủ đề quan trọng được trình bày trong bài viết này.

Chi tiết về đề cương, cách thức thiết kế nghiên

cứ, cách tổ chức thực hiện, các thông số lâm sàng đưa vào nghiên cứu, mục đích nghiên cứu, lý do lựa chọn phác đồ điều trị và một số đặc điểm của nghiên cứu ASCOT đã được trình bày trong một báo cáo trước đây [22] và thông tin chi tiết đã được đăng tải trên website ASCOT [24]. Có thể tóm tắt một số điểm chính như sau: Tiêu chí chính của nghiên cứu là đánh giá và so sánh với giả dược về tác dụng lâu dài của thuốc hạ lipid máu statin (phối hợp với thuốc điều trị THA) đối với tỷ lệ nhồi máu cơ tim không gây tử vong (bao gồm cả những trường hợp nhồi máu cơ tim thầm lặng) và tỷ lệ bệnh nhân bị tử vong do bệnh mạch vành ở những bệnh nhân có hàm lượng cholesterol toàn phần  $\leq 6,5$  mmol/l. Tiêu chí bậc 2 của nghiên cứu là đánh giá những kết quả ban đầu về tỷ lệ tử vong toàn bộ, tỷ lệ tử vong toàn bộ do nguyên nhân tim mạch, tỷ lệ đột quy (tử vong và không tử vong), tỷ lệ suy tim (gây tử vong và không tử vong), tỷ lệ tai biến mạch vành nói chung cũng như tỷ lệ toàn bộ của các biến cố tim mạch. Tiêu chí bậc ba của nghiên cứu là đánh giá những tiêu chí chính của nghiên cứu ở một số phân nhóm bệnh nhân được phân theo những mức độ khác nhau về hàm lượng cholesterol máu.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu của nhóm lipid máu bình thường của thử nghiệm ASCOT là những bệnh nhân (nam và nữ) tuổi từ 40 - 79, được lựa chọn một cách ngẫu nhiên. Bệnh nhân được chẩn đoán là THA nếu khi không điều trị bằng thuốc hạ áp mà huyết áp tâm thu  $\geq 160$  mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương  $\geq 100$  mmHg còn khi dùng thuốc hạ huyết áp, huyết áp tâm thu vẫn  $\geq 140$  mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương vẫn  $\geq 90$  mm Hg. Những bệnh nhân đủ điều kiện để đưa vào nhóm nghiên cứu hạ lipid máu phải có hàm lượng cholesterol toàn phần  $\leq 6,5$  mmol/l và hiện tại không dùng các thuốc statin hoặc fibrate.

Ngoài ra đối tượng nghiên cứu cần phải có 3 yếu tố nguy cơ tim mạch phối hợp trong số những yếu tố nguy cơ sau: phì đại thất trái (biểu hiện bằng những tiêu chuẩn trên điện tâm đồ hoặc siêu âm tim), đái tháo đường typ 2, bệnh động mạch ngoại vi, tiền sử đột quy hoặc cơn thiếu máu thoáng qua, nam giới, tuổi từ 55 trở lên, vi đạm niệu hoặc protein trong nước tiểu, hút thuốc lá, tỷ lệ giữa cholesterol toàn phần và HDL-C  $\geq 6$  mmol/l hoặc tiền sử gia đình có người tử vong do bệnh mạch vành [22].

Tiêu chuẩn loại trừ là bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim, cơn đau thắt ngực đang được điều trị hoặc

đột quy trong thời gian 3 tháng, lượng triglycerides > 4,5 mmol/l (định lượng bằng phương pháp xét nghiệm nhanh), suy tim, loạn nhịp tim hiện chưa có khả năng kiểm soát hoặc bệnh nhân có bệnh lý huyết học lâm sàng hay rối loạn sinh hoá máu thể hiện qua các xét nghiệm thường quy.

Phần lớn các bệnh nhân trong nghiên cứu ASCOTT đều được gửi đến từ các thầy thuốc gia đình. Tại các nước Bắc Âu, 686 thầy thuốc gia đình đã tiến hành phân bố ngẫu nhiên các bệnh nhân. Tại Anh và Ireland, bệnh nhân được tuyển lựa từ 32 vùng trung tâm và cũng do các thầy thuốc gia đình giới thiệu. Nghiên cứu đảm bảo tuân thủ những hướng dẫn thực hành lâm sàng và thực hiện đúng theo hướng dẫn của tuyên bố Helsinki. Đề cương nghiên cứu và mọi điều chỉnh về đề cương nghiên cứu được một ủy ban Trung ương và Địa phương của Anh, ủy ban quốc gia kiểm tra về đạo đức và các quyền lợi thân thể của Ireland và các nước Bắc Âu tiếp nhận và phê chuẩn.

Tại Vương Quốc Anh và Ireland, dữ liệu nghiên cứu được lưu trữ bằng các thiết bị điện tử và chuyển về trung tâm điều phối hoạt động nghiên cứu của Anh và Ireland. Tại Bắc Âu, dữ liệu được lưu trữ trong các bệnh án mẫu và được chuyển theo hệ thống điện tử về trung tâm điều phối nghiên cứu của các nước Scandinavia. Quản lý và phân tích dữ liệu, bao gồm cả dữ liệu không đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu do Trung tâm phối hợp chỉ đạo các hoạt động nghiên cứu Scandinavia tiến hành.

### Quy trình nghiên cứu

Bệnh nhân được tuyển lựa vào nghiên cứu trong thời gian từ tháng 2 năm 1998 đến tháng 5 năm 2000. Trước khi bệnh nhân được chính thức đưa vào các nhóm nghiên cứu, người thầy thuốc có khoảng thời gian 4 tuần để kiểm tra lại toàn bộ các tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân theo đề cương nghiên cứu, xem xét lại những đặc điểm của người bệnh và bệnh nhân viết giấy đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu [22]. Bệnh nhân được đo huyết áp theo các quy định chuẩn và xét nghiệm máu theo quy trình của bệnh viện. Hai trung tâm xét nghiệm trong đó có 1 trung tâm của Anh và Ireland, 1 trung tâm xét nghiệm của các nước Bắc Âu đảm nhận phân tích toàn bộ các mẫu máu xét nghiệm trong cả quá trình nghiên cứu. Tất cả các bệnh nhân đều được ghi điện tâm đồ 12 chuyển đạo và hình ảnh điện tim này sẽ được chuyển bằng fax đến trung tâm phối hợp điều hành các hoạt động nghiên cứu Scandinavia và từ đây sẽ chuyển cho bộ phận phân tích điện tâm đồ của Trung tâm Viện Trường Sahlgrenska - Ostra -Thụy Điển.

Sau 4 tuần kiểm tra và đánh giá, khi các tiêu chuẩn

nghiên cứu đã có đầy đủ, bệnh nhân sẽ được phân bố vào các nhóm nghiên cứu một cách ngẫu nhiên. Vào thời gian này, mỗi một bác sĩ gia đình hoặc bác sĩ thăm khám có cơ hội để cân nhắc sự cần thiết điều trị hạ lipid máu dựa theo kết quả xét nghiệm *bệnh nhân*. Tại các lần thăm khám ngẫu nhiên tiếp theo, bệnh nhân được khám lâm sàng, đo huyết áp, nhịp tim, xét nghiệm cholesterol toàn phần, HDL-C, triglycerides, glucose bằng phương pháp xét nghiệm nhanh và ghi điện tâm đồ 12 chuyển đạo.

Định lượng lipid máu trước khi phân nhóm ngẫu nhiên giúp phân bố đối tượng vào các nhóm có hàm lượng lipid máu khác nhau trong nghiên cứu một cách hợp lý. Những bệnh nhân xét nghiệm theo quy trình tại bệnh viện có lượng cholesterol máu dưới 6,5 mmol/l và hiện tại không dùng statin hay fibrat hoặc bác sĩ không có ý định điều trị cho họ bằng các chế phẩm nói trên được máy tính chỉ định ngẫu nhiên 10 mg atorvastatin/ngày hoặc giả dược. Hơn 90% bệnh nhân được sử dụng thuốc một cách ngẫu nhiên theo cách thức trên. Nếu trước đó bệnh nhân đang dùng một thuốc hạ lipid nào đó không thuộc nhóm fibrat hay statin thì những thuốc này tiếp tục được sử dụng trong suốt quá trình nghiên cứu. Đối với bệnh nhân bị rối loạn chuyển hoá lipid máu mà thầy thuốc của họ yêu cầu phải điều trị thì bệnh nhân sẽ được dùng thêm thuốc hạ lipid máu. Nghiên cứu lúc này tiến hành trên họ theo phương pháp mở (open-label treatment).

Quản lý nghiên cứu điều trị bệnh nhân tăng huyết áp đã được mô tả chi tiết trong một nghiên cứu khác [22]. Có thể tóm tắt như sau: 19.342 bệnh nhân THA được phân chia ngẫu nhiên thành hai nhóm với 2 phác đồ điều trị. Mục tiêu là số đo huyết áp được điều chỉnh dưới 140/90 mmHg đối với bệnh nhân không bị đái tháo đường và dưới 130/80 mmHg đối với bệnh nhân đái tháo đường và những diễn biến bao gồm các biến cố nặng, các biến cố tim mạch nói chung hay mọi lý do khiến bệnh nhân phải nhập viện đều được ghi chép lại tỉ mỉ.

Các điều tra viên gửi tất cả thông tin liên quan đến kết quả nghiên cứu về trung tâm điều hành Scandinavia. Tại đây có một ủy ban kết luận xem xét các kết quả nghiên cứu (ủy ban này không được biết về các chỉ định điều trị trên người bệnh). Tiêu chuẩn phân loại chẩn đoán được ủy ban kết luận đưa ra [24]. Với những bệnh nhân tử vong mà không có báo cáo sau cùng của các điều tra viên thì nguyên nhân tử vong ghi nhận dựa theo theo giấy chứng tử của y tế nước sở tại. Ủy ban kết luận sau khi đã xác nhận kết quả nghiên cứu sẽ chuyển hồ sơ về trung tâm điều hành Scandinavia và sau đó chuyển lên ban bảo quản dữ

liệu nghiên cứu. Các biến cố nặng (nhưng không liên quan đến mục đích thử nghiệm) được báo cáo ngay về Trung tâm điều hành Scandinavia và Ban tài chính nghiên cứu.

### Xử lý số liệu thống kê

Chúng tôi dự tính đối với nhóm bệnh nhân THA trong thử nghiệm ASCOT, cỡ mẫu nghiên cứu ít nhất là 18.000 bệnh nhân với thời gian theo dõi trung bình là 5 năm. Trong đó 9.000 bệnh nhân được dùng atorvastatin hoặc giả dược. Giả định tác động tương đối (relative effect) 30% (tương đương với tỷ số ngẫu nhiên 0,7) đối với mục đích nghiên cứu thứ nhất (đánh giá tỷ lệ nhồi máu cơ tim không tử vong và tử vong nói chung do bệnh lý mạch vành) khi dùng atorvastatin hoặc giả dược. Độ mạnh của dữ liệu phải trên 90% ( $\beta = 0,90$ ) giành cho mục đích nghiên cứu thứ nhất. Mức có ý nghĩa của thuật toán là 1% ( $\alpha = 0,01$ ) và tỷ số kết quả hàng năm (yearly endpoint rate) ở nhóm dùng giả dược là 13‰ trong 5 năm theo dõi.

Chúng tôi so sánh thời gian đạt mục đích nghiên cứu thứ nhất ở nhóm dùng atorvastatin và ở nhóm dùng giả dược dựa trên cơ sở của các biện pháp điều trị cơ bản. Căn cứ vào số liệu thống kê vào ngày 01 tháng 10 năm 2002, ủy ban kết luận sẽ loại trừ các dữ liệu không rõ ràng hoặc những trường hợp tử vong trước thời điểm này. Nhồi máu cơ tim thầm lặng được xác định xảy ra vào thời điểm giữa hai lần ghi điện tâm đồ, trong đó điện tâm đồ lần trước bình thường và điện tâm đồ lần 2 có hình ảnh nhồi máu.

Đối với các phân tích chủ yếu chúng tôi sử dụng hàm logarit và thuật toán ngẫu nhiên từng phần Cox (the Cox's proportional hazards model) để tính toán tỷ lệ mắc dồn (cumulate incidence - CI). Đường cong tỷ lệ mắc dồn được dựng theo phương pháp Kaplan-Meier đối với các biến cố chủ yếu xảy ra ở cả hai nhóm tính đến cuối thời điểm nghiên cứu.

### Dùng nghiên cứu trước thời hạn ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu hạ lipid máu

Ủy ban chỉ đạo an toàn dữ liệu đã sử dụng thuật toán thống kê ranh giới đối xứng Haybittle-Peto (symetric Hatbittle-Peto stastical boundary) với giá trị phê chuẩn (critical value)  $Z = 0,3$  để quyết định đưa ra khuyến cáo kết thúc thử nghiệm trước thời gian dự định do những lợi ích rõ ràng đối với người bệnh mà không cần phải đạt được giá trị p cuối cùng [22].

Ngày 2 tháng 10 năm 2002, ủy ban an toàn số liệu đã khuyến cáo nên dừng thử nghiệm ở nhánh điều trị hạ lipid máu lại, do atorvastatin đã làm giảm một cách có ý nghĩa các tai biến mạch vành và đột quy so với nhóm không được dùng atorvastatin.

Khuyến cáo này đã được ban chỉ đạo nghiên cứu phê chuẩn. Tất cả bệnh nhân tham gia vào nhánh nghiên cứu hạ lipid máu đều được các Bác sĩ mời đến để thăm khám làm báo cáo tổng kết trong thời gian từ tháng 10 đến tháng 11 năm 2002, và sau đó toàn bộ số bệnh nhân này đã được chỉ định dùng 10 mg atorvastatin/ngày cho đến khi kết thúc thử nghiệm điều trị tăng huyết áp được dự tính vào đầu năm 2005.

### Kết quả

19.342 bệnh nhân THA được phân bố ngẫu nhiên vào 2 nhóm nghiên cứu điều trị hạ huyết áp. Trong số đó, 10.305 bệnh nhân tham gia vào nhánh nghiên cứu hạ lipid máu được chỉ định ngẫu nhiên hoặc atorvastatin 10 mg/ngày hoặc giả dược (sơ đồ 1). Các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của các bệnh nhân trong thử nghiệm điều trị hạ lipid máu được trình bày theo bảng 1.

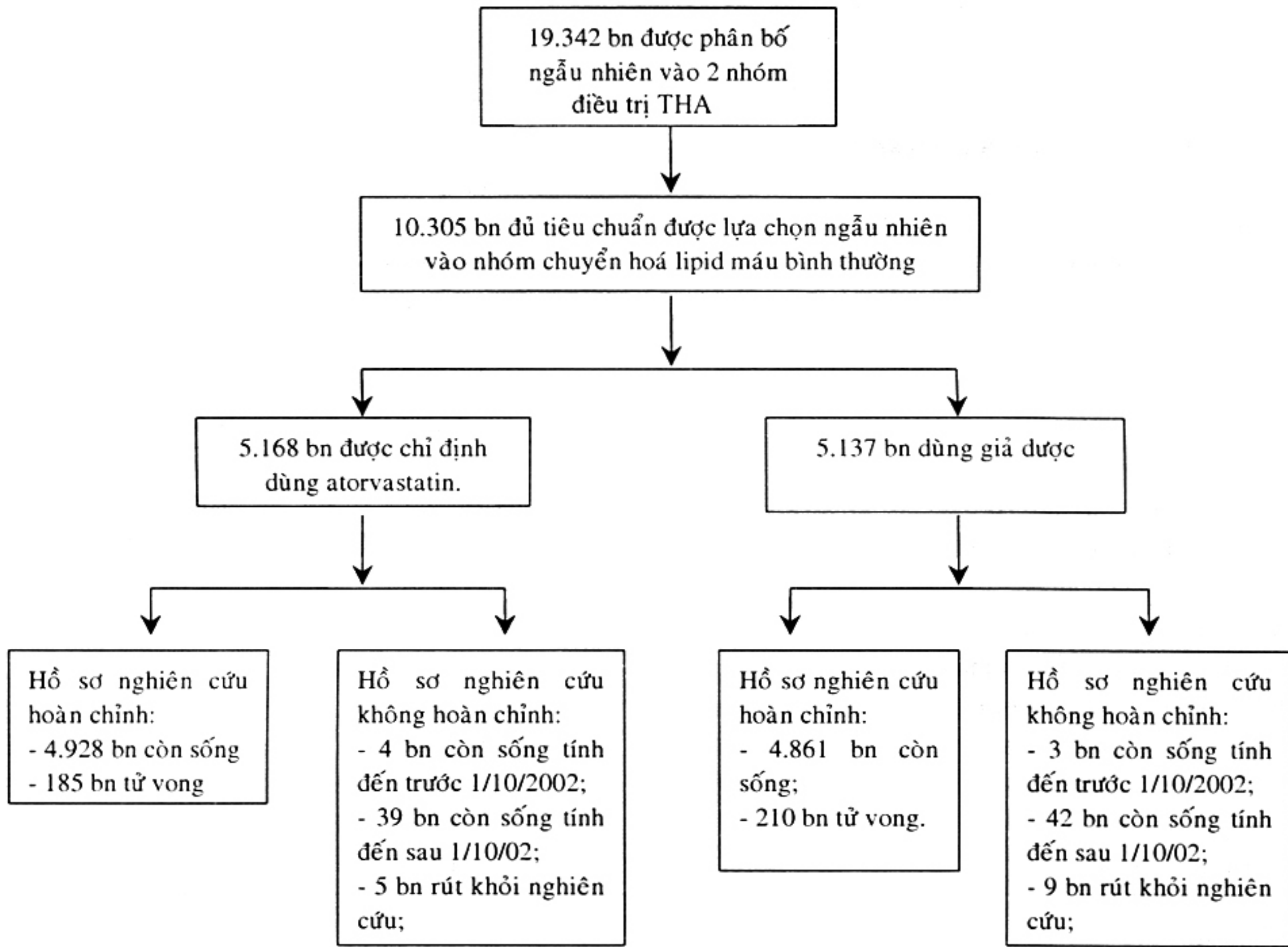
Bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu chủ yếu là người da trắng (95%), nam giới (81%), tuổi trung bình 63. Số lượng yếu tố nguy cơ trung bình 3,7. Huyết áp và hàm lượng các thành phần lipid máu ở 2 nhóm đều tương tự nhau.

Thử nghiệm được kết thúc trước dự định sau thời gian nghiên cứu trung bình 3,3 năm (số bệnh nhân - năm như vậy là 33.041). Tại thời điểm dừng nghiên cứu, 10.186 bệnh nhân được theo dõi đầy đủ và hoàn chỉnh hồ sơ chiếm tỷ lệ 98,8% (sơ đồ 1). Những bệnh nhân còn lại (ngoại trừ 17 trường hợp hoàn toàn mất liên lạc) các nhà nghiên cứu vẫn theo dõi được tình trạng sức khỏe của họ. So sánh với nhóm giả dược kết quả cho thấy sau 1 năm điều trị bằng atorvastatin, lượng cholesterol toàn phần giảm 1,3 mmol/l (mức giảm tương đối = 24%), LDL - C giảm 1,2 mmol/l (mức giảm tương đối = 35% - bảng 2). Vào thời điểm trước khi dừng thử nghiệm, cholesterol toàn phần giảm 1,0 mmol/l (mức giảm tương đối = 19%), LDL - C giảm 1,0 mmol/l (mức giảm tương đối = 29%).

Cũng so sánh với nhóm dùng giả dược, sau 1 năm dùng atorvastatin, triglyceride giảm 0,3 mmol/l tương ứng với mức giảm tương đối - năm 17%. Vào cuối giai đoạn nghiên cứu, tỷ lệ này là 14%. HDL-C thay đổi rất ít. Sau 3 năm theo dõi, 87% bệnh nhân của nhóm dùng atorvastatin được tiếp tục sử dụng statin và có 9% bệnh nhân ở nhóm dùng giả dược chuyển sang dùng statin.

Chất lượng kiểm soát huyết áp ở cả hai nhóm là như nhau cho đến cuối thời điểm nghiên cứu. Huyết áp (trung bình) 138,3/80,4 mmHg ở nhóm dùng atorvastatin và 138,4/80,4 mmHg ở nhóm dùng giả dược.

Hình 1: Mô tả sơ lược thử nghiệm



Tiêu chí đánh giá chính của nghiên cứu gồm tỷ lệ nhồi máu cơ tim không tử vong (bao gồm cả những trường hợp nhồi máu cơ tim thầm lặng) và tỷ lệ tử vong do bệnh mạch vành ở nhóm dùng atorvastatin giảm 36% (tỷ số ngẫu nhiên là 0,64 [95% CI 0,50 - 0,83],  $p = 0,0005$ ) (sơ đồ 2, bảng 3). Để đánh giá ảnh hưởng của atorvastatin trên tiêu chí chính của nghiên cứu thông qua sự thay đổi của hàm lượng cholesterol, các bệnh nhân đã bị các biến cố mạch vành (liên quan đến tiêu chí chính) đã được phân chia thành 2 nhóm nhỏ, tùy thuộc vào cholesterol máu trung bình: nhóm bệnh nhân có cholesterol  $\leq 5,6$  mmol/l và nhóm bệnh nhân có cholesterol  $>5,6$  mmol/l. Tỷ số ngẫu nhiên = 0,65 ( $p = 0,015$ ) và 0,63 ( $p = 0,012$ ) tương ứng với 2 phân nhóm bệnh nhân nói trên. Tương tự như thế, để đi sâu phân tích vấn đề tỷ số ngẫu nhiên đã được tính toán đối với những bệnh nhân có lượng cholesterol toàn phần dưới 5,0 mmol/l (0,63;  $p = 0,098$ ), từ 5,0 - 5,99 mmol/l (0,62;  $p = 0,011$ ) và từ 6,0 mmol/l trở lên (0,69;  $p = 0,084$ ).

**Bảng 1: Các thông số cơ bản**

	Atorvastatin (n=5168)	Giả dược (n=5137)
<b>Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng</b>		
Nữ giới	979 (18,9%)	963 (18,7%)
Tuổi (năm):		
≤ 60.0	1882 (36,4%)	1853 (36,1%)
> 60.0	3286 (63,6%)	3284 (63,9%)
Trung bình (độ lệch chuẩn)	63,1 (8,5)	63,2 (8,6)
Người da trắng	4889 (94,6%)	4863 (94,7%)
Đang hút thuốc lá	1718 (33,2%)	1656 (32,2%)
Uống rượu (đơn vị/tuần)	8,0 (11,3)	8,2 (12,0)
Huyết áp tâm thu (mm Hg)	164,2 (17,7)	164,2 (18,0)
Huyết áp tâm trương (mm Hg)	95,0 (10,3)	95,0 (10,3)
Tần số tim (lần/phút)	71,3 (12,8)	71,8 (12,6)
Chỉ số khối lượng cơ thể (kg/m <sup>2</sup> )	28,6 (4,7)	28,7 (4,6)
Cholesterol toàn phần (mmol/l)	5,5 (0,8)	5,5 (0,8)
LDL - cholesterol (mmol/l)	3,4 (0,7)	3,4 (0,7)
HDL - cholesterol (mmol/l)	1,3 (0,4)	1,3 (0,4)
Triglycerides (mmol/l)	1,7 (0,9)	1,6 (0,9)
Glucose (mmol/l)	6,2 (2,1)	6,2 (2,1)
Creatinine (mmol/l)	99,0 (16,9)	99,0 (16,4)
<b>Bệnh sử</b>		
Tiền sử đột quỵ hoặc đột quỵ thoáng qua	485 (9,4%)	516 (10,0%)
Đái tháo đường	1258 (24,3%)	1274 (24,8%)
Phì đại thất trái (trên điện tim hoặc siêu âm tim)	744 (14,4%)	729 (14,2%)
Các bất thường khác trên điện tim ngoài phì đại thất trái	741 (14,3%)	729 (14,2%)
Bệnh mạch máu ngoại vi	261 (5,1%)	253 (4,9%)
Bệnh lý khác về tim mạch	188 (3,6%)	207 (4,0%)
Số yếu tố nguy cơ (trung bình ± độ lệch chuẩn)	3,7 (0,9)	3,7 (0,9)
<b>Thuốc điều trị</b>		
Trước đây đã điều trị các bằng thuốc hạ áp:		
- Không	1021 (19,8%)	996 (19,4%)
- Một thuốc	2314 (44,8%)	2279 (44,4%)
- Từ hai thuốc trở lên	1833 (35,5%)	1862 (36,2%)
Điều trị bằng thuốc hạ lipid máu	41 (0,8%)	51 (1,0%)
Dùng aspirine	882 (17,1%)	868 (16,9%)

**Bảng 2: Hàm lượng (trung bình ± độ lệch) của các thành phần lipid máu trước và trong quá trình thử nghiệm**

	Cholesterol toàn phần (mmol/L)				LDL- C (mmol/l)				HDL - C (mmol/l)				Triglycerides (mmol/l)			
	Atorvastatin		Giả dược		Atorvastatin		Giả dược		Atorvastatin		Giả dược		Atorvastatin		Giả dược	
	n	HL	n	HL	n	HL	n	HL	n	HL	n	HL	n	HL	n	HL
Trước NC	5168	5,48 (0,78)	5137	5,48 (0,78)	4669	3,44 (0,72)	4627	3,44 (0,72)	5168	1,31 (0,37)	5137	1,31 (0,36)	4733	1,66 (0,92)	4687	1,65 (0,87)
Sau 6 th.	4802	4,12 (0,80)	4744	5,47 (0,84)	4491	2,21 (0,67)	4395	3,45 (0,75)	4799	1,31 (0,36)	4744	1,29 (0,35)	4527	1,37 (0,81)	4477	1,68 (0,96)
Sau 1 năm	4736	4,16 (0,82)	4668	5,45 (0,85)	4458	2,25 (0,69)	4384	3,45 (0,76)	4736	1,30 (0,37)	4668	1,28 (0,35)	4496	1,37 (0,85)	4466	1,65 (0,99)
Sau 2 năm	4659	4,14 (0,81)	4586	5,35 (0,90)	4486	2,24 (0,68)	4386	3,37 (0,78)	4659	1,30 (0,37)	486	1,27 (0,36)	4522	1,36 (0,78)	4440	1,60 (0,88)
Sau 3 năm	3880	4,18 (0,85)	3865	5,27 (0,90)	3748	2,28 (0,71)	3713	3,30 (0,80)	3880	1,30 (0,37)	3865	1,28 (0,36)	3775	1,32 (0,76)	3764	1,54 (0,94)
Cuối NC	4415	4,21 (0,85)	4348	5,21 (0,91)	4256	2,32 (0,72)	4170	3,27 (0,81)	4415	1,31 (0,37)	4348	1,29 (0,37)	4277	1,29 (0,73)	4215	1,49 (0,87)

HL: Hàm lượng

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy sự giảm đi có ý nghĩa của 4 trong 7 biến cố thuộc tiêu chí bậc 2 của nghiên cứu, một số trong đó liên quan đến tiêu chí chính của nghiên cứu, đó là: toàn bộ các biến cố tim mạch, kể cả các biến cố phải điều trị bằng các biện pháp tái tưới máu (giảm 21%), toàn bộ các tai biến mạch vành tính chung (giảm 29%), những biến cố thuộc tiêu chí chính (không tính tỷ lệ nhồi máu cơ tim thầm lặng) giảm 38%, đột quỵ (tính cả các trường hợp tử vong và không tử vong) giảm 27% (sơ đồ 3 và 4). Giảm không có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ tử vong do

tất cả các nguyên nhân nói chung (13%) và do nguyên nhân tim mạch nói riêng (sơ đồ 3 và 4). Atorvastatin không làm gia tăng các tỷ lệ tử vong do ung thư (81 trường hợp so với 87 trường hợp chết do ung thư trong nhóm dùng giả dược) và tử vong do các nguyên nhân ngoài bệnh tim mạch. Ảnh hưởng của statin lên những tiêu chí bậc 2, tiêu chí bậc 3 của thử nghiệm như tỷ lệ suy tim, tử vong do nguyên nhân tim mạch... không khác biệt có ý nghĩa giữa những người dùng statin và dùng giả dược, ngoại trừ đau thắt ngực ổn định mạn tính (bảng 3, sơ đồ 5).

**Bảng 3: Tỷ số ngẫu nhiên của điều trị bằng atorvastatin đối với tiêu chí chính, bậc 2 và bậc 3**

	Atorvastatin		Giả dược		Tỷ lệ ngẫu nhiên không điều chỉnh (95% CI)	p
	n (%)	Tỷ lệ*	n (%)	Tỷ lệ*		
<b>Tiêu chí chính</b>						
Nhồi máu cơ tim không tử vong và tử vong (bao gồm cả NMCT thầm lặng)	100 (1,9)	6,0	154 (3,0)	9,4	0,64 (0,50-0,83)	0,0005
<b>Tiêu chí bậc 2</b>						
Toàn bộ các biến cố tim mạch	389 (7,5)	24,1	486 (9,5)	30,6	0,79 (0,69 - 0,90)	0,0005
Toàn bộ các biến cố mạch vành	178 (3,4)	10,8	247 (4,8)	15,2	0,71 (0,59 - 0,86)	0,0005
Nhồi máu cơ tim và bệnh mạch vành không tử vong (trừ NMCT thầm lặng)	86 (1,7)	5,2	137 (2,7)	8,3	0,62 (0,47 - 0,81)	0,0005
Tỷ lệ tử vong toàn bộ	185 (3,6)	11,1	212 (4,1)	12,8	0,87 (0,71 - 1,06)	0,1649
Tử vong do bệnh tim mạch	74 (1,4)	4,4	82 (1,6)	4,9	0,90 (0,66 - 1,23)	0,5066
Đột quỵ gây tử vong và không tử vong	89 (1,7)	5,4	121 (2,4)	7,4	0,73 (0,56 - 0,96)	0,0236
Suy tim gây tử vong và không tử vong	41 (0,8)	2,5	36 (0,7)	2,2	1,13 (0,73 - 1,78)	0,5794
<b>Tiêu chí bậc 3</b>						
Nhồi máu cơ tim thầm lặng	14 (0,3)	0,8	17 (0,3)	1,0	0,82 (0,40 - 1,66)	0,5813
Đau thắt ngực không ổn định	21 (0,4)	1,3	24 (0,5)	1,4	0,87 (0,49 - 1,57)	0,6447
Đau thắt ngực ổn định	33 (0,6)	2,0	56 (1,1)	3,4	0,59 (0,38 - 0,90)	0,0135
Bệnh động mạch ngoại vi	42 (0,8)	2,5	41 (0,8)	2,5	1,02 (0,66 - 1,57)	0,9254
Rối loạn nhịp nguy hiểm	10 (0,2)	0,6	3 (0,1)	0,2	3,31 (0,91- 12,01)	0,0540
Đái tháo đường tiến triển	154 (3,0)	9,4	134 (2,6)	8,2	1,15 (0,91 - 1,44)	0,2493
Suy thận tiến triển	31 (0,6)	1,9	24 (0,5)	1,4	1,29 (0,76 - 2,19)	0,3513

\*: Trên 1000 bệnh nhân - năm

Tác động tương ứng của atorvastatin đối với tiêu chí chính của thử nghiệm không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa các phân nhóm chia nhỏ theo các đặc điểm được trình bày theo bảng 4 và sơ đồ 5. Nghiên cứu còn ghi nhận không có lợi điểm nào khác biệt rõ ràng của atorvastatin đối với 6 trong số các phân nhóm nói trên, kể cả những bệnh nhân đái tháo đường. Ngoài ra không có sự tác động có ý nghĩa giữa giới tính và thuốc đối với tiêu chí chính của nghiên cứu đồng thời tỷ lệ toàn bộ các biến cố tim mạch giảm 20% ( $p =$

0,17) và tỷ lệ của toàn bộ các biến cố mạch vành giảm đi 14% ( $p = 0,56$ ) trong số các bệnh nhân nữ.

Các tai biến nặng và mức độ rối loạn men gan giữa nhóm bệnh nhân dùng atorvastatin và nhóm bệnh nhân dùng giả dược khác biệt không có ý nghĩa. Một trường hợp tiêu cơ vân (không tử vong) được ghi nhận xảy ra ở một bệnh nhân nam thuộc nhóm điều trị bằng atorvastatin, tuy nhiên bệnh nhân này đã uống quá nhiều rượu khi dùng thuốc và mới bị sốt cao.

Bảng 4: Tỷ số ngẫu nhiên của điều trị bằng atorvastatin đối với tiêu chí chính ở mỗi phân nhóm nhỏ

	Atorvastatin		Giả dược		Tỷ lệ ngẫu nhiên không điều chỉnh (95% CI)	p
	n (%)	Tỷ lệ*	n (%)	Tỷ lệ*		
Đái tháo đường (n = 2532)	38 (3,0%)	9,6	46 (3,0%)	11,4	0,84 (0,55 - 1,29)	0,4253
Không bị đái tháo đường (n = 1773)	62 (1,6%)	4,9	108 (2,0%)	8,7	0,56 (0,41 - 0,17)	0,0003
Đang hút thuốc lá (n = 3374)	35 (2,0%)	6,2	60 (3,6%)	11,2	0,56 (0,37 - 0,85)	0,0053
Hiện không hút thuốc lá (n = 6931)	65 (1,9%)	5,9	94 (2,7%)	8,5	0,70 (0,51 - 0,96)	0,0243
Béo phì (n: 3425) (BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> )	35 (2,0%)	6,4	59 (3,4%)	10,8	0,59 (0,39 - 0,90)	0,0130
Không béo phì (n = 6880)	65 (1,9%)	5,8	95 (2,8%)	8,6	0,67 (0,49 - 0,92)	0,0137
Phì đại thất trái trên ĐTĐ hoặc siêu âm (n = 1473)	15 (2,0%)	6,2	22 (3,0%)	9,3	0,67 (0,35 - 1,29)	0,2236
Không PĐTT trên ĐTĐ hoặc SÂ (n = 8832)	85 (1,9%)	6,0	132 (3,0%)	9,4	0,64 (0,49 - 0,84)	0,0011
Người trên 60 tuổi (n = 6570)	71 (2,2%)	6,8	111 (3,4%)	10,7	0,64 (0,47 - 0,86)	0,0027
Người dưới 60 tuổi (n = 3735)	29 (1,5%)	4,7	43 (2,3%)	7,1	0,66 (0,41 - 1,06)	0,0869
Nữ giới (n = 1942)	19 (1,9%)	5,9	17 (1,8%)	5,3	1,10 (0,57 - 2,12)	0,7692
Nam giới (n = 8363)	81 (1,9%)	6,1	137 (3,3%)	10,3	0,59 (0,44 - 0,77)	0,0001
Tiền sử có bệnh lý mạch máu (n = 1471)	21 (2,9%)	9,0	26 (3,5%)	11,2	0,80 (0,45 - 1,42)	0,4376
Không có tiền sử bệnh mạch máu (n = 8834)	79 (1,8%)	5,5	128 (2,9%)	9,1	0,61 (0,46 - 0,81)	0,0005
Suy thận (n = 6517)	60 (1,8%)	5,7	97 (3,0%)	9,3	0,61 (0,44 - 0,84)	0,0025
Không suy thận (n = 3788)	40 (2,1%)	6,6	57 (3,0%)	9,5	0,70 (0,47 - 1,04)	0,0783
Có hội chứng rối loạn chuyển hoá (n = 39261)	47 (2,4%)	7,6	61 (3,1%)	9,9	0,77 (0,52 - 1,12)	0,1675
Không bị hội chứng rối loạn chuyển hoá (n = 6379)	53 (1,7%)	5,1	93 (2,9%)	9,1	0,56 (0,40 - 0,79)	0,0007

\*: Trên 1000 bệnh nhân - năm

Hình 3: Ảnh hưởng của atorvastatin và giả dược trên tiêu chí chính, bậc 2 và bậc 3

**Tiêu chí chính**

NMCT không TV (bao gồm NMCT câm)+ TV do BMV

**Tiêu chí phụ**

Tổng sự cố và thủ thuật tim mạch

Tổng sự cố mạch vành

NMCT không TV (loại NMCT câm) +TV do BMV

TV do mọi nguyên nhân

Tử vong tim mạch

Đột quy có tử vong hay không

Suy tim có tử vong hay không

**Tiêu chí bậc ba**

NMCT câm

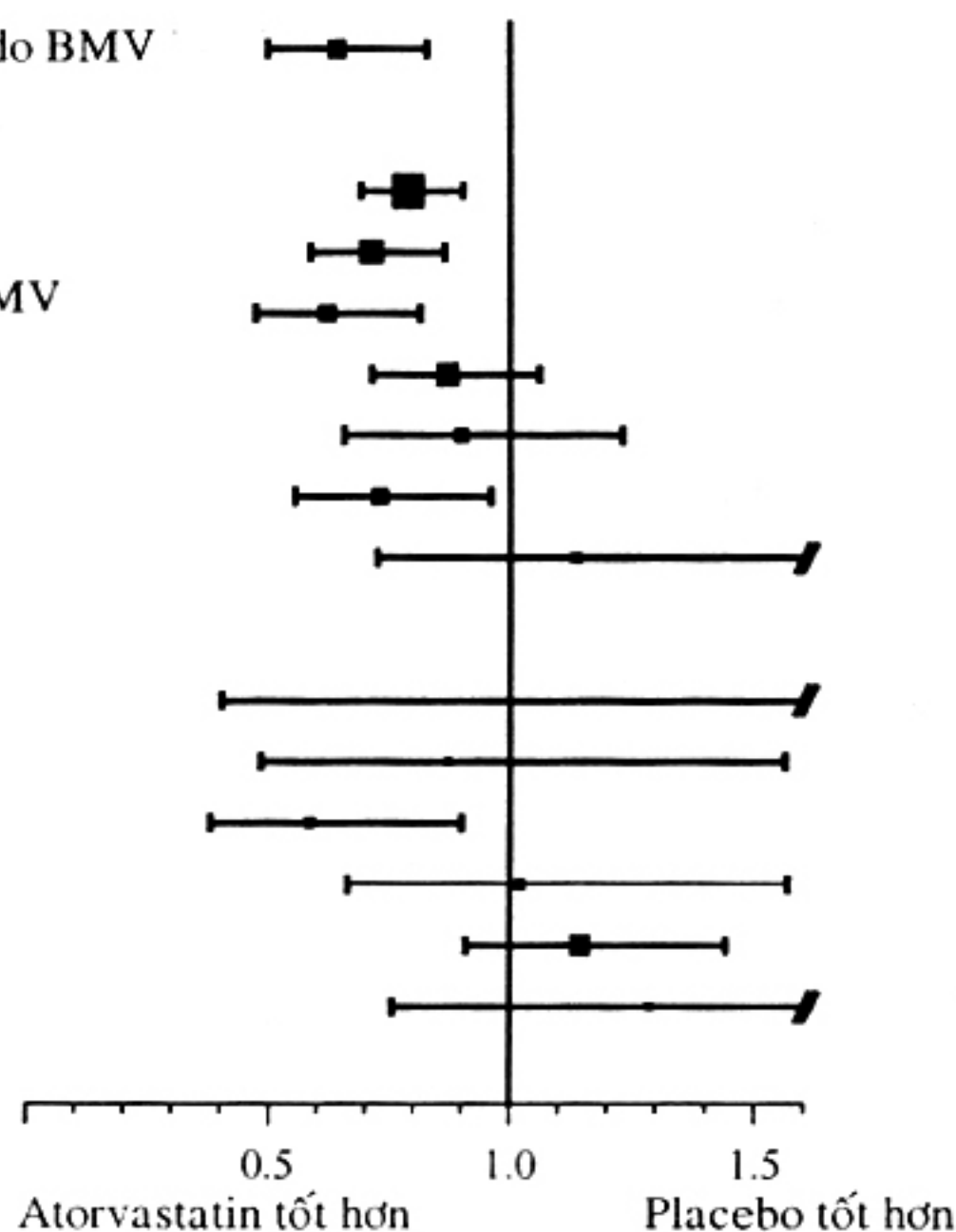
CDTN KOĐ

CDTN OD

Bệnh lý mạch ngoại biên

Diễn tiến đái tháo đường

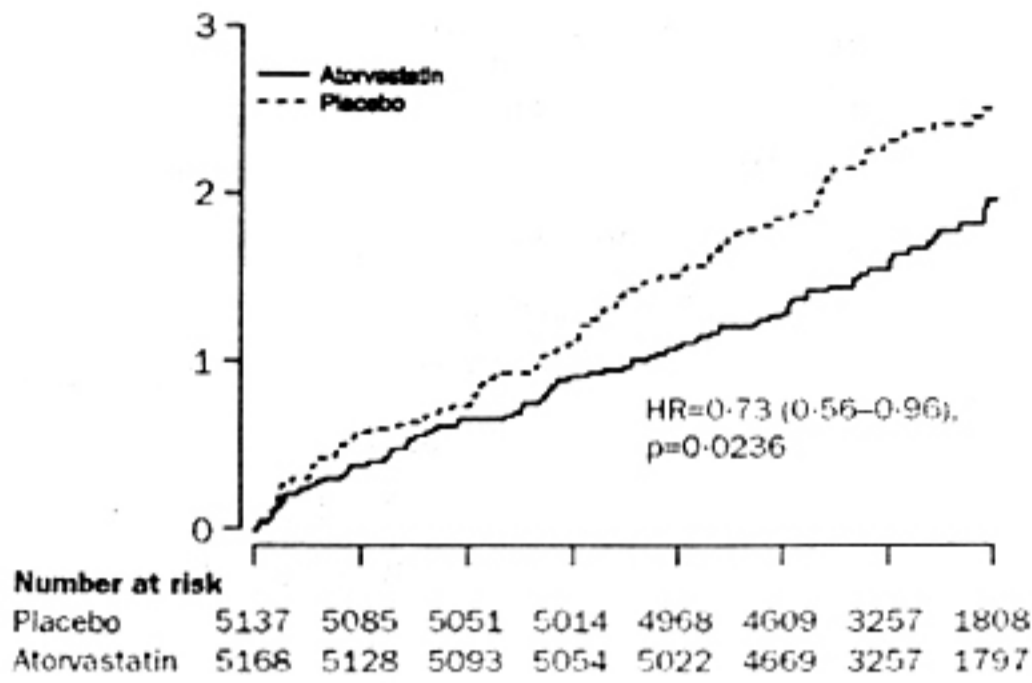
Diễn tiến tới suy thận



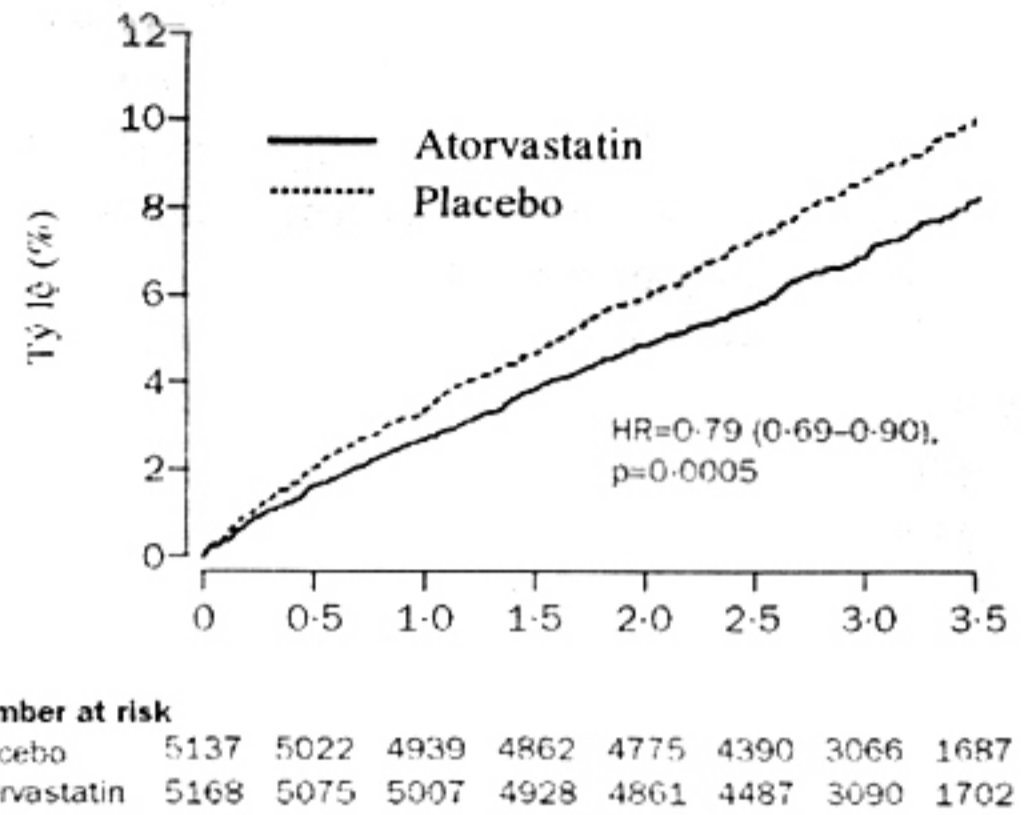


**Hình 4: Xuất độ cộng dồn của đột quỵ tử vong và không tử vong, tổng các biến cố mạch vành, tổng các biến cố tim mạch, và tử vong chung:**

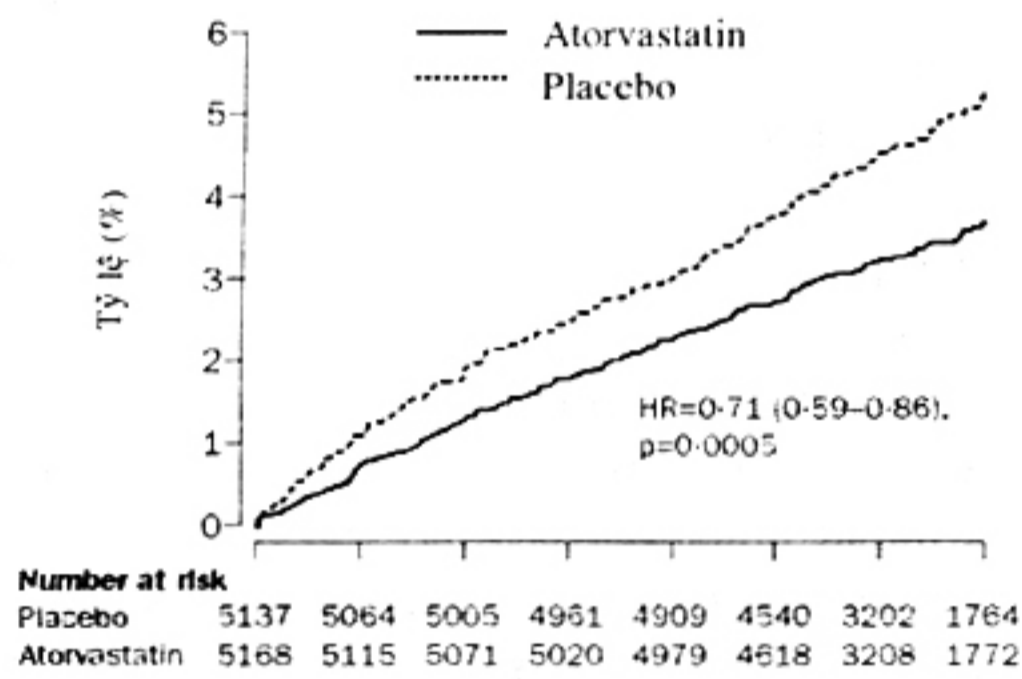
*Đột quỵ tử vong và không tử vong:*



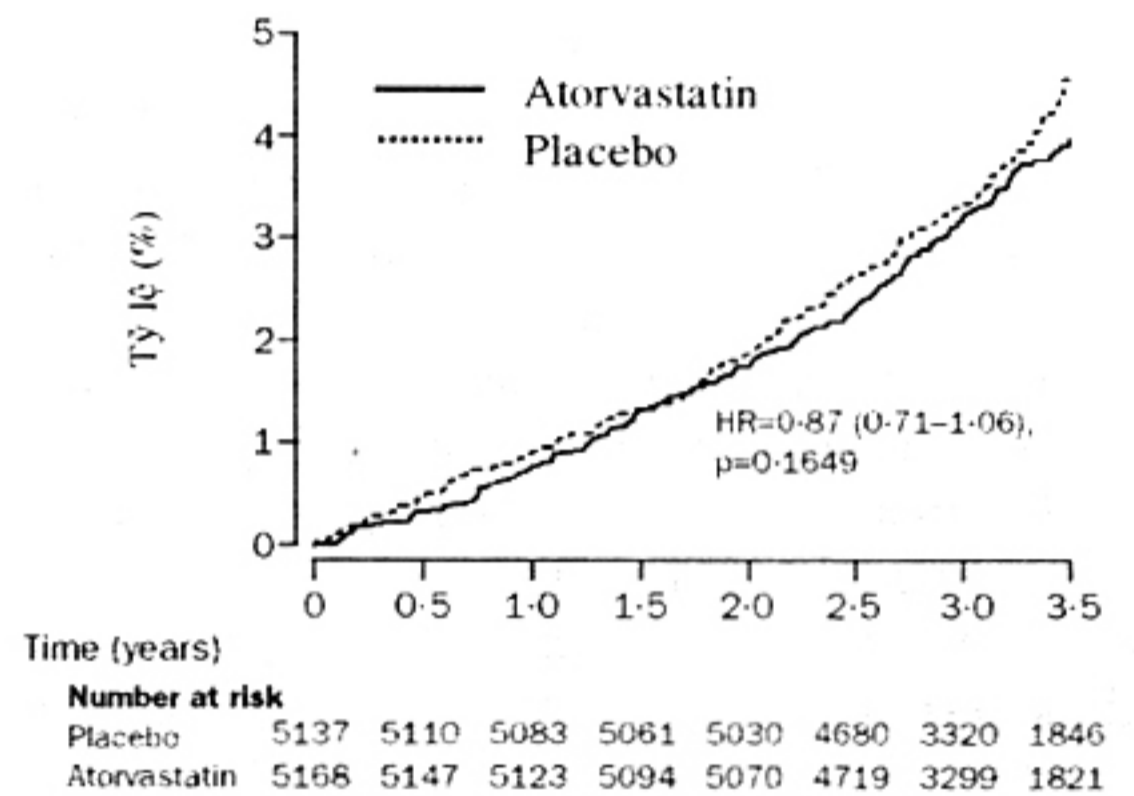
*Tổng các biến cố và can thiệp trên tim mạch:*



*Tổng các biến cố mạch vành:*

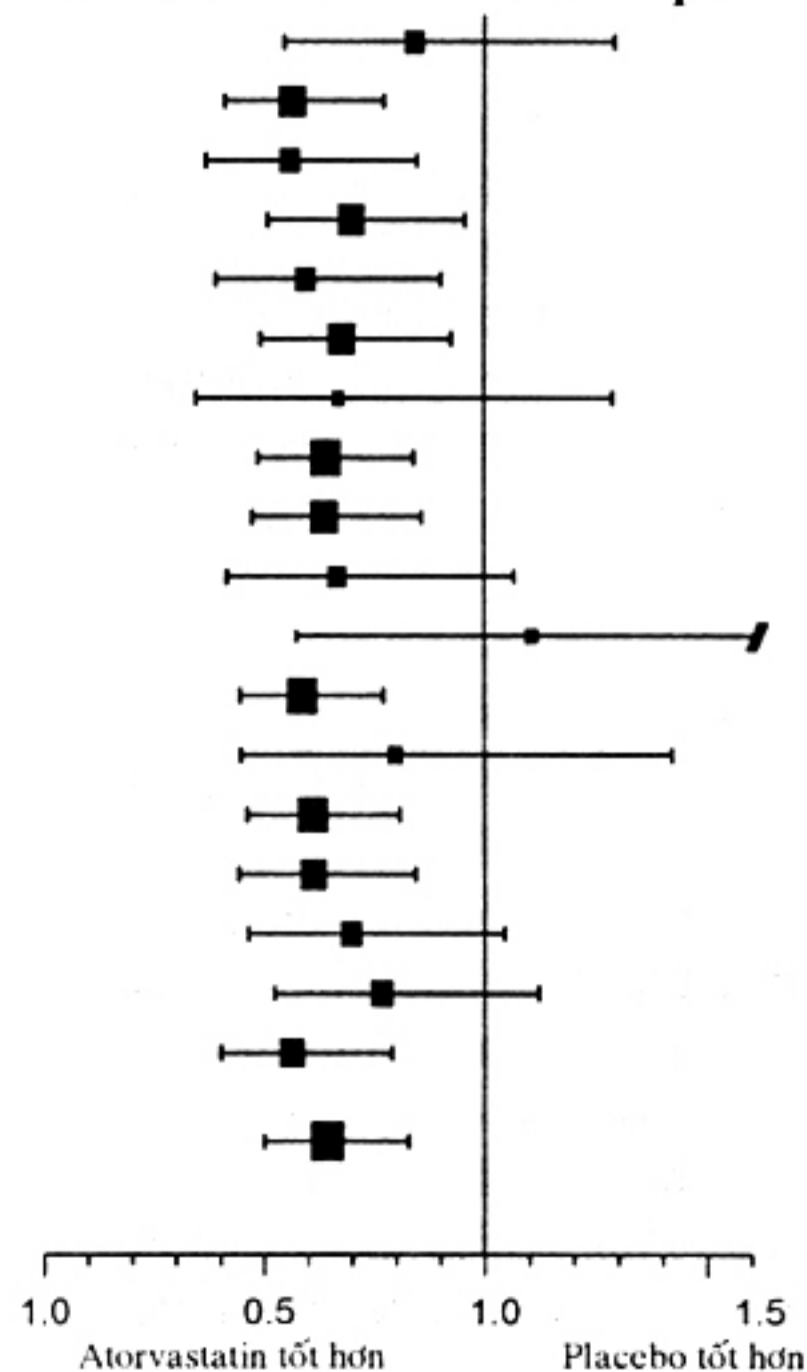


*Tử vong chung:*



**Hình 5: Ảnh hưởng của atorvastatin và giả dược trên tiêu chí chính theo các phân nhóm riêng**

- Đái tháo đường
- Không đái tháo đường
- Hút thuốc lá
- Không hút thuốc lá
- Béo phì
- Không béo phì
- Dậy thât trái
- Không dậy thât trái
- Lớn tuổi (>60 tuổi)
- Không lớn tuổi (≤60 tuổi)
- Nữ
- Nam
- Tiền sử có bệnh mạch máu
- Không có tiền sử có bệnh mạch máu
- Rối loạn chức năng thận
- Không rối loạn chức năng thận
- Hội chứng chuyển hóa
- Không có HC chuyển hóa
- Tất cả các bệnh nhân



## BÀN LUẬN

Các phát hiện tìm được từ nhánh nghiên cứu hạ lipid máu trong thử nghiệm ASCOT cho thấy đối với những bệnh nhân THA - đối tượng có nguy cơ (ở mức độ vừa) dễ xảy ra các biến cố tim mạch - thì giảm cholesterol bằng atorvastatin 10 mg/ngày giúp giảm 36% tỷ lệ tử vong do bệnh mạch vành và nhồi máu cơ tim không gây tử vong so với những bệnh nhân chỉ dùng giả dược. Tác dụng này của atorvastatin được ghi nhận được sau thời gian thử nghiệm không dài, vì lẽ đó, ủy ban chỉ đạo an toàn dữ liệu nghiên cứu đã đưa ra khuyến cáo ngừng thử nghiệm trước thời hạn quy định. Ngoài ra, khuyến cáo này còn dựa trên những bằng chứng khẳng định tỷ lệ các biến cố tim mạch quan trọng khác cũng được giảm đi có ý nghĩa khi sử dụng atorvastatin.

Kết quả của nghiên cứu này khẳng định và phát triển những kết luận của hai nghiên cứu trước đó về vai trò của statin trong dự phòng nguyên phát bệnh lý mạch vành và đột quỵ [6;7]. Đối với thử nghiệm ASCOT, so sánh với nhóm dùng giả dược cho thấy lượng cholesterol toàn phần giảm 24% và LDL-C giảm 35% ở những bệnh nhân sau 1 năm dùng atorvastatin. So sánh với thử nghiệm WOSCOPS [6], phân tích dữ liệu điều trị sau 4,9 năm dùng 40 mg pravastatin, cholesterol toàn phần giảm 20% và LDL-C giảm 26%, đồng thời giảm được 31% các trường hợp nhồi máu cơ tim (không bị tử vong) và tử vong nói chung do bệnh mạch vành. Trong nghiên cứu AFCAPS/TexCAPS [7], cholesterol toàn phần giảm 18%, LDL-C giảm 25% sau một năm dùng lovastatin và sau 5,2 năm theo dõi, các tỷ lệ nói trên đều giảm 40%.

Nghiên cứu ASCOT không điều chỉnh liều lượng atorvastatin cụ thể cho từng mức cholesterol mà bắt đầu ngay bằng 10 mg atorvastatin/ngày cho tất cả các bệnh nhân thử nghiệm, cho dù có ý kiến cho rằng với những liều lượng cao có thể làm giảm cholesterol toàn phần và LDL-C nhiều hơn [4]. Với những bằng chứng hiện có, rõ ràng là cholesterol giảm xuống càng nhiều thì tỷ lệ biến cố tim mạch càng thấp [10; 19]. Có nghiên cứu theo dõi trong thời gian 5 năm đã cho thấy lượng cholesterol huyết tương giảm 1 mmol/l có thể làm giảm gần 50% các trường hợp biến cố mạch vành (bao gồm cả những trường hợp tử vong và không tử vong) [18].

Có những nghiên cứu lâm sàng cho thấy không có sự liên quan chặt chẽ giữa hàm lượng cholesterol toàn phần và tỷ lệ đột quỵ [15], tuy nhiên một số thử nghiệm ngẫu nhiên trước đây nhằm đánh giá vai trò của statin đối với tỷ lệ đột quỵ đều cho thấy statin có thể dự phòng trung bình từ 15% - 30% đột quỵ tiên phát và thứ phát [16]. Do vậy, chúng tôi dễ dàng nhận thấy tỷ lệ đột quỵ mới mắc giảm 27% khi dùng statin

được công bố trong các nghiên cứu trước. Thử nghiệm PROSPER [9] không nhận thấy sự giảm có ý nghĩa tỷ lệ đột quỵ ở những bệnh nhân trên 70 tuổi khi dùng pravastatin. Tuy nhiên, kết quả phân tích dữ liệu của thử nghiệm ASCOT cho thấy, tác dụng phòng ngừa được đột quỵ là như nhau giữa nhóm bệnh nhân trên 70 tuổi (2416 bệnh nhân) và dưới 70 tuổi trở xuống (31% và 24% tương ứng với hai nhóm tuổi).

Không xảy ra những tác dụng ngoại ý nặng khi sử dụng atorvastatin (liên quan đến tiêu chí bậc 2 và bậc 3 của nghiên cứu). Tỷ lệ rối loạn nhịp tim nặng, suy tim, suy chức năng thận, các trường hợp đái tháo đường mới mắc có tăng cao hơn chút ít ở những bệnh nhân dùng atorvastatin nhưng sự khác biệt chỉ xảy ra đối với một số biến cố và những biến cố đó còn có thể do nguyên nhân khác gây ra. Ví dụ trong số 13 bệnh nhân bị rối loạn nhịp nặng, 10 bệnh nhân đang dùng atorvastatin và 3 bệnh nhân đang dùng giả dược thì chỉ 6 bệnh nhân dùng atorvastatin và 2 bệnh nhân dùng giả dược tuân thủ các quy định điều trị 6 tháng trước khi biến cố xảy ra. Trong thử nghiệm GREACE [4], liều trung bình 24 mg atorvastatin góp phần làm giảm 50% các trường hợp suy tim do suy vành. Trong nghiên cứu WOSCOPS [25], tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường mới mắc thấp hơn 30% so với nhóm dùng giả dược sau 4,9 năm theo dõi. Hơn nữa, tỷ lệ xuất hiện các biến cố loạn nhịp, suy tim hay đái tháo đường nặng không khác biệt giữa những người dùng simvastatin và những người dùng giả dược qua khảo sát 20.000 trường hợp có nguy cơ cao về tim mạch của công trình Nghiên cứu Bảo vệ tim (Heart Protection Study) [8].

Tác dụng của atorvastatin đối với tiêu chí chính của nghiên cứu ASCOT còn được phân tích ở 18 phân nhóm bệnh nhân (phân chia theo các đề mục của bảng 4) [22]. Về mặt lý thuyết thì hiệu quả của các thuốc hạ lipid máu được tăng cường ở những bệnh nhân đái tháo đường nhưng người ta lại ngạc nhiên khi nhận thấy rằng, mức độ giảm tương đối tỷ lệ các tiêu chí đánh giá trong mục đích nghiên cứu thứ nhất ở bệnh nhân đái tháo đường thấp hơn ở những bệnh nhân không đái tháo đường. Tuy nhiên số lượng tuyệt đối của các biến cố ở những bệnh nhân đái tháo đường chỉ là 84. Kết quả này có thể phản ánh độ mạnh không thoả đáng của dữ liệu, nhất là khi thời gian theo dõi còn ngắn, có thể do số lượng chưa đủ lớn, tỷ lệ dùng thêm statin so với người đái tháo đường dùng giả dược là 14% và 8% ở những người không đái tháo đường dùng giả dược.

Dường như là không thấy sự khác biệt có ý nghĩa của atorvastatin về các tiêu chí của mục đích nghiên cứu thứ nhất ở các bệnh nhân nữ vì số lượng các biến cố gặp phải không nhiều (36 biến cố thuộc mục tiêu

ngiên cứu 1) và những kết quả này sáng tỏ thêm tác dụng rất sớm của thử nghiệm ASCOT mà trong đó, cũng giống như các nghiên cứu lớn về statin trước đó, chủ yếu những người tham gia thử nghiệm đều là đàn ông da trắng.

Nghiên cứu PROSPER báo cáo khuynh hướng gia tăng những trường hợp ung thư ở những bệnh nhân dùng pravastatin [9]. Tuy nhiên, trong công trình Nghiên cứu Bảo vệ tim [8] và các phân tích tổng hợp nhiều nghiên cứu ngắn về tác dụng của statin không cho thấy có sự gia tăng tỷ lệ tử vong do những nguyên nhân không phải là tim mạch [26] và kết quả của thử nghiệm ASCOT ở nhóm chuyển hoá lipid máu bình thường chứng minh số lượng bệnh nhân tử vong do ung thư là như nhau ở nhóm bệnh nhân dùng giả dược và nhóm dùng atorvastatin. Độ an toàn của atorvastatin còn biểu hiện ở chỗ mức độ tăng men gan không khác biệt giữa nhóm dùng atorvastatin và nhóm dùng giả dược. Mặc dù một trường hợp tiêu cơ vân xảy ra ở nhóm bệnh nhân dùng atorvastatin nhưng hiện tượng này còn có thể do những nguyên nhân khác gây ra.

ALLHAT là một nghiên cứu duy nhất ngoài nghiên cứu ASCOT tiến hành trên bệnh nhân THA [10]. Trong nghiên cứu này người ta đánh giá tác dụng của các thuốc hạ áp khác nhau dựa trên tỷ lệ biến cố bệnh mạch vành (gây tử vong và không gây tử vong) và một phân nhóm gồm 10.355 bệnh nhân cũng được chỉ định ngẫu nhiên điều trị thêm 40mg pravastatin /ngày hoặc chỉ điều trị theo phương pháp "thông thường". Đặc điểm cơ bản về nhân khẩu học, bao gồm cả những bệnh nhân trong nhóm chuyển hoá lipid máu bình thường của thử nghiệm ALLHAT khác biệt khá nhiều so với những bệnh nhân trong thử nghiệm ASCOT: thử nghiệm ALLHAT gồm những bệnh nhân cao tuổi hơn, 14% có tiền sử bệnh mạch vành, nhiều bệnh nhân nữ tham gia vào thử nghiệm và đặc biệt là nghiên cứu không có bệnh nhân da trắng.

Kết quả thử nghiệm ALLHAT nhận thấy tỷ lệ tử vong toàn bộ hoặc tử vong do bệnh mạch vành và tỷ lệ đột quy ở những bệnh nhân dùng statin không có sự giảm đi có ý nghĩa. Tuy nhiên, hiệu quả khi dùng statin được chứng tỏ thông qua sự chỉ định rộng rãi statin thêm vào cho những bệnh nhân ở nhóm điều trị "thông thường" dẫn đến sự khác biệt chỉ là 9% về lượng cholesterol toàn phần và 17% lượng LDL-C giữa 2 nhóm vào cuối thời điểm nghiên cứu. Ngược lại, trong nghiên cứu ASCOT, chỉ có 9% bệnh nhân trong nhóm dùng giả dược được dùng thêm một statin trong 3 năm theo dõi, có thể điều này giải thích cho hàm lượng lipid máu và số yếu tố nguy cơ của những bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu thấp hơn chỉ

chiếm một tỷ lệ nhỏ so với phần lớn các bệnh nhân đều thuộc diện khuyến cáo nên được dùng statin [27]. Thêm vào đó, chỉ có 13% bệnh nhân dùng atorvastatin bỏ điều trị vào năm thứ 3 của nghiên cứu nên thử nghiệm vẫn duy trì được tính nguyên vẹn và độ mạnh của dữ liệu vẫn được bảo toàn. Vì vậy, hiệu quả lâm sàng không lạc quan của thử nghiệm ALLHAT có vẻ như liên quan đến tác động đáp ứng liều (dose-response effect) trên các biến cố tim mạch phối hợp với giảm lượng LDL-C và vẫn được thấy ở thử nghiệm khác [10].

Trước khi công bố kết quả của công trình ALLHAT, người ta đã phân tích các nhóm bệnh nhân THA, gồm cả những bệnh nhân trong các thử nghiệm ngắn về statin [2 - 4; 7; 8] cho thấy hiệu quả tương đối của thuốc hạ lipid máu ở những bệnh nhân tăng huyết áp cũng được nhận thấy ở nhiều bệnh nhân có huyết áp bình thường. Nhận xét này đã được khẳng định qua nghiên cứu ASCOT.

Hiệu quả của thuốc hạ lipid máu trong nghiên cứu ASCOT đối với những bệnh nhân THA có hàm lượng lipid máu bình thường hoặc thấp hơn bình thường rất rõ ràng ở về phương diện phòng chống bệnh mạch vành, trong khi đó mức giảm tương đối của tỷ lệ đột quy tỏ ra ít hơn [28]. Tỷ lệ tử vong toàn bộ trong nghiên cứu ASCOT là giảm 13% tương đương với nhóm thử nghiệm điều trị THA là 12% [28]. Hiệu quả toàn bộ đối với vấn đề phòng ngừa các biến cố tim mạch cùng cố thêm cho các chiến lược y tế quốc gia, tuy nhiên điều này còn phụ thuộc vào nhân khẩu học, vào tỷ lệ bệnh mạch vành và đột quy. Ví dụ, tại Bắc Âu và Hoa Kỳ là những khu vực tỷ lệ bệnh mạch vành cao hơn đột quy thì hiệu quả của thuốc hạ lipid máu lại thể hiện giống như khi so sánh nhóm điều trị hạ lipid máu và nhóm điều trị hạ huyết áp "thông thường". Tuy vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phối hợp statin cùng các thuốc hạ áp khác góp phần kiểm soát huyết áp tốt hơn. Vì thế cần phải suy xét một cách nghiêm túc đến một cách thức có hiệu quả nhất để tiến hành chiến dịch dự phòng cho cả hai biến cố này bệnh nhân THA.

Những hướng dẫn hiện nay đối với chỉ định các thuốc hạ lipid máu có những mức độ chặt chẽ khác nhau [27; 29]. Các khuyến cáo liên quan đến ngưỡng điều trị phụ thuộc vào sự chi phí tài chính hơn là dựa trên những bằng chứng thử nghiệm [30]. Xa hơn nữa, kết quả nghiên cứu của chúng tôi củng cố thêm quan điểm cho rằng chiến lược điều trị để giảm bệnh tim mạch nên căn cứ vào sự đánh giá toàn bộ các yếu tố nguy cơ hơn là chỉ tính toán số lượng tuyệt đối của các yếu tố nguy cơ riêng lẻ và hiệu quả của thuốc hạ lipid máu dường như tốt cho mọi hàm lượng cholesterol

máu. Tỷ lệ tai biến mạch vành ở nhóm bệnh nhân dùng giả dược trong nghiên cứu AFCAPS/TexCAPS [7] là 6% trong 10 năm. Tỷ lệ này thấp hơn bất cứ mọi khuyến cáo ngưỡng điều trị nào hiện nay của thuốc hạ lipid máu về phương diện dự phòng tiên phát. Nhóm dùng giả dược trong nghiên cứu ASCOT có tỷ lệ biến cố mạch vành trong 10 năm là 9,4% (bao gồm nhồi máu cơ tim không tử vong và tử vong do bệnh mạch vành) và tỷ lệ đột quỵ (tử vong và không tử vong) là 7,4% trong 10 năm, phối hợp với tỷ lệ đột quỵ lần đầu hoặc biến cố mạch vành là 16,5%. Tuy nhiên, đánh giá nguy cơ để quyết định khi nào điều trị cho một bệnh nhân cụ thể thì vẫn cần thiết phải đánh giá số đo huyết áp trước khi điều trị [31]. Sau 3 năm theo dõi, huyết áp trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu ASCOT giảm đi khoảng 25/14 mmHg (số liệu không công bố) và hơn nữa, bệnh nhân đã không phải dùng những liều thuốc hạ áp tấn công. Theo tính toán ở nhóm dùng giả dược, nguy cơ tim mạch xuất hiện trong 10 năm sẽ vượt quá 20% (tương đương khoảng 15% tai biến mạch vành trong 10 năm). Tỷ lệ này sẽ là một lý do chính đáng để chấp nhận một ngưỡng hợp lý hơn cho chỉ định điều trị hạ lipid máu [29; 31]. Vì vậy, thử nghiệm ASCOT sẽ là cơ sở để hạ thấp ngưỡng khuyến cáo điều trị hạ lipid máu hiện nay, ít nhất là đối với bệnh nhân tăng huyết áp.

Vấn đề thảo luận đặt ra là liệu statin có thể làm giảm huyết áp [32]. Trong nghiên cứu ASCOT đã cho thấy vấn đề cần được quan tâm. Tuy nhiên dữ liệu nghiên cứu vẫn không cho phép khẳng định và các thuốc hạ áp vẫn phải điều chỉnh liều hợp lý để bình ổn số đo huyết áp. Dầu sao, khi dùng thêm statin huyết áp hình như có thể ổn định hơn.

Khả năng tương tác của statin đối với các thuốc hạ áp cũng là một trong những tiêu chí được đề cập trong mục đích thứ 3 của thử nghiệm. Kết quả sẽ được thông báo vào cuối thời gian thử nghiệm.

Đánh giá hiệu quả tác động của atorvastatin đối với bệnh nhân tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ tim mạch khác bằng một nghiên cứu mở vẫn đang tiếp tục tiến hành ở tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu ASCOT. Lợi ích làm giảm tương đối 36% trên các tiêu chí chính của nghiên cứu và những hiệu quả khác rút ra từ thử nghiệm ASCOT cần được đặc biệt lưu ý vì theo tính toán nguy cơ tuyệt đối của biến cố mạch vành giảm 3,4% bệnh nhân/năm. Mặt khác nghiên cứu còn chứng tỏ hiệu quả lớn nhất của statin ở bệnh nhân THA là mức độ tuyệt đối của các nguy cơ tim mạch giảm đi rõ rệt.

Kết quả của thử nghiệm ASCOT cho thấy, atorvastatin làm giảm đáng kể các biến cố tim mạch ở bệnh nhân tăng huyết áp và chuyển hoá lipid máu vẫn

còn được coi là chưa bị rối loạn. Chúng tôi hy vọng nghiên cứu sẽ góp phần thu hẹp khoảng cách giữa các khuyến cáo điều trị hạ lipid máu [29; 31] với công tác thực hành lâm sàng hiện nay [33].

#### Tài liệu tham khảo

1. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-89.
2. The Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-09.
3. The Long-Term Intervention with Pravastatin Group in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-57.
4. Athyros VG, Papageorgiou AA, Mercouris BR. The GREek, Atorvastatin and Coronary heart disease Evaluation (GREACE) Study. *Curr Med Res Opin* 2002; 18: 220-28.
5. Serruys PW, de Feyter P, Macaya C, et al, Intervention Prevention Study (LIPS) Investigators. Fluvastatin for prevention of cardiac events following successful first percutaneous coronary intervention: a randomised controlled trial. *JAMA* 2002; 287: 3215-22.
6. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al, for The West of Scotland
7. Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301-07.
8. Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al, for the AFCAPS/TexCAPS Research Group. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA* 1998; 279: 1615-22.
9. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22.
10. Prosper Study Group. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1623-30.
11. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomised to pravastatin vs usual care. *JAMA* 2002; 288: 2998-3007.
12. Woolf N. Pathology of atherosclerosis. In: Betteridge DJ, Illingworth R, Shepherd J, eds. Lipoproteins in health and disease. London: Arnold, 1999. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD, for the MRFIT Research Group. Is the relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? *JAMA* 1986; 256: 2823-28.
13. Bloomfield Rubins H, Robins SJ, Collins D, et al, for the Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *N Engl J Med* 1999; 341: 410-18.

14. Buchwald H, Varco RL, Matts JP, et al. Report of the program on the surgical control of the hyperlipidemias (POSCH): effect of partial ileal bypass surgery on mortality and morbidity from coronary heart disease in patients with hypercholesterolaemia. *N Engl J Med* 1990; 323: 946-55.
15. Eastern Stroke and Coronary Heart Disease Collaborative Research Group. Blood pressure, cholesterol, and stroke in eastern Asia. *Lancet* 1998; 352: 1801-07.
16. Crouse III JR, Byington RP, Furberg CD. HMG-CoA reductase inhibitor therapy and stroke risk reduction: an analysis of clinical trials data. *Atherosclerosis* 1998; 138: 11-24.
17. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes. *JAMA* 2001; 285: 1711-18.
18. Martin MJ, Hulley SB, Browner WS, Kuller LH, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure and mortality: implications from a cohort of 361662 men. *Lancet* 1986; 2: 933-36.
19. Maron DJ, Fazio S, Linton MF. Current perspectives on statins. *Circulation* 2000; 18: 207-13.
20. Kannel WB. Importance of hypertension as a major risk factor in cardiovascular disease. In: Bosch J, Grozmann RJ, eds. *Hypertension: physiopathology and treatment*. New York: McGraw Hill, 1999: 888-910.
21. Stamler R. The primary prevention of hypertension and the population blood pressure problem. In: Marmot M, Elliott P, eds. *Coronary heart disease epidemiology*. Oxford: Oxford Medical Publications, 1992. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al. Rationale, design, methods and baseline demography of participants of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. *J Hypertens* 2001; 6: 1139-47.
22. Hansson L, Hedner T, Dahlof B. Prospective Randomised Open Blinded Endpoint (PROBE) study: a novel design for intervention trials. *Blood Pressure* 1992; 1: 113-19.
23. Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes trial. ASCOT <http://www.ascotstudy.co.uk> (accessed March 14, 2003).
24. Freeman DJ, Norrie J, Sattar N, et al. Pravastatin and the development of diabetes mellitus: evidence for a protective treatment effect in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2001; 103: 357-62.
25. Bucher HC, Griffith LE, Guyatt GH. Systematic review on the risk and benefit of different cholesterol-lowering interventions.
26. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 187-95.
27. Ramsay LE, Williams B, Johnston GD, et al. Guidelines for management of hypertension: report of the third working party of the British Hypertension Society, 1999. *J Hum Hypertens* 1999; 13: 569-92.
28. World Health Organization, International Society of Hypertension Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Protocol for prospective collaborative overviews of major randomized trials of blood-pressure lowering treatments. *J Hypertens* 1998; 16: 127-37.
29. 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. *JAMA* 2001; 285: 2487-97.
30. Ramsay LE, Haq IQ, Jackson PR, Yeo WW, Pickin DM, Payne JN. Targeting lipid-lowering drug therapy for primary prevention of coronary disease: an updated Sheffield table. *Lancet* 1996; 348: 387-88.
31. Wood D, Durrington P, Poulter N, McInnes G, Rees A, Wray R, for the British Cardiac Society, British Hyperlipidaemia Association, British Hypertension Society, and British Diabetic Association. Joint British recommendations on prevention of coronary heart disease in clinical practice. *Heart* 1998; 80: S1-29.
32. Glorioso N, Troffa C, Filigheddu F, et al. Effect of the HMG-CoA reductase inhibitors on blood pressure in patients with essential hypertension and primary hypercholesterolemia. *Hypertension* 1999; 34: 1281-86.
33. EUROASPIRE II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries. *Eur Heart J* 2001; 22: 554-72.

**Bảng 4. Các thử nghiệm dùng ICD**

Tác giả	Số BN	Thời gian theo dõi	Đặc điểm nhóm BN nghiên cứu	Kết quả
Buxton <sup>25</sup> (MUSTT)	704	5 năm	Bệnh nhân bệnh mạch vành có EF $\leq 40\%$ và tim nhanh thất không bền bỉ không có triệu chứng gây ra được tim nhanh thất bền bỉ qua thăm dò điện sinh lý được ngẫu nhiên tiếp nhận cấy máy chống rung, thuốc hoặc không dùng thuốc	Không có sự khác biệt giữa nhóm điều trị thuốc và không dùng thuốc về tỷ lệ ngừng tim, tử vong do rối loạn nhịp. Hiệu quả hoàn toàn của máy chống rung là cao hơn so với dùng thuốc.
Moss <sup>26</sup> (MADIT)	196	2 năm	Bệnh nhân tim nhanh thất không bền bỉ sau nhồi máu cơ tim có EF $\leq 35\%$ được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm cấy máy tạo nhịp chống rung và dùng thuốc chống loạn nhịp (amiodarone)	Sau 2 năm theo dõi, cấy máy chống rung đã làm giảm 54% nguy cơ tử vong. Tuy nhiên, khi phân tích sâu hơn thì cấy máy chống rung có tỷ lệ sống chỉ tăng lên rõ ràng ở bệnh nhân có EF $< 26\%$ .
Moss <sup>27</sup> (MADIT II)	1232	4 năm	Bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim có phân số tổng máu $\leq 30\%$ được chia thành 2 nhóm cấy máy chống rung và điều trị thuốc.	Nhóm cấy máy chống rung có tỷ lệ chết thấp hơn hẳn nhóm dùng thuốc chống loạn nhịp (14,2% so với 19,8% với p=0,016).
Connolly <sup>28</sup> (CIDS)	659	5 năm	Bệnh nhân tim nhanh thất, rung thất hoặc ngất thứ phát do rối loạn nhịp được dùng ngẫu nhiên cấy máy chống rung hoặc amiodarone	Tỷ lệ tử vong toàn bộ của nhóm cấy máy tạo nhịp không giảm hơn so với amiodarone (8,3% so với 10,2% mỗi năm; p= 0,142). Nhưng khi phân tích sâu hơn thành 4 nhóm nguy cơ thì ở nhóm có nguy cơ cao nhất máy chống rung làm giảm 50% tỷ lệ tử vong so với dùng thuốc.
AVID <sup>29</sup>	1013	3 năm	Bệnh nhân có bằng chứng tim nhanh thất hoặc rung thất được cấy máy tạo nhịp chống rung và dùng thuốc chống loạn nhịp.	Tỷ lệ sống sau 1 năm ở nhóm cấy máy là 89% so với 82% ở nhóm dùng thuốc. Sau 2 năm là 81% so với 74%. Sau 3 năm, nguy cơ tử vong ước tính có thể giảm được 31%.

## TẠO NHỊP DỰ PHÒNG VÀ KẾT THÚC CƠN TIM NHANH

### Chỉ định điều trị

Tạo nhịp có thể kết thúc được một số cơn tim nhanh như cuồng nhĩ, tim nhanh vòng vào

lại nút nhĩ thất<sup>33</sup>, tim nhanh thất. Tạo nhịp cũng có thể chỉ định để dự phòng tái phát cơn tim nhanh trong các trường hợp rung nhĩ, tim nhanh trên thất do vòng vào lại, tim nhanh thất. Tuy nhiên hiện nay, sự phát triển của đốt bằng dây

thông diện cực và các biện pháp điều trị thay thế khác mà cấy máy tạo nhịp ít được chỉ định trong trường hợp tim nhanh trên thất. Sự phát triển của thế hệ thứ 4 của máy chống rung (có cả chương trình tạo nhịp chống cơn tim nhanh) trong tim nhanh thất đã làm giảm số lần đánh sốc của máy<sup>34,35</sup>. Chỉ định của ACC/AHA<sup>6</sup> về cấy máy tạo nhịp chống cơn tim nhanh cho tim nhanh trên thất và cuồng nhĩ mà không điều trị được hoặc bằng đốt qua dây thông diện cực hoặc thuốc chống loạn nhịp là chỉ định loại IIb. Chỉ định cấy máy tạo nhịp để dự phòng tái phát cơn tim nhanh, chỉ định hiện nay chỉ hướng đến rung nhĩ tái phát trở với điều trị thuốc, là chỉ định loại II b.

#### **Cơ chế điều trị**

Tạo nhịp chống cơn tim nhanh (antitachycardia pacing) thường bao gồm một kích thích có chương trình có thể tạo ra một đoạn tạo nhịp nhanh ngắn. Máy tạo nhịp sẽ tự động nhận biết cơn tim nhanh và tạo ra một đoạn tạo nhịp nhanh hơn hẳn (overdriving) để làm tắt cơn tim nhanh<sup>36</sup>.

Tạo nhịp ở 2 vị trí ở nhĩ phải và tạo nhịp đồng bộ 2 nhĩ (nhĩ phải vùng cao và xoang vành đoạn xa) được chỉ định cho dự phòng rung nhĩ<sup>37-38</sup>.

#### **Thử nghiệm lâm sàng**

Các thử nghiệm đều hướng đến vấn đề thời sự của rối loạn nhịp hiện nay là rung nhĩ. Các thử nghiệm đang tiến hành nhằm đánh giá vai trò của đặt máy tạo nhịp trong dự phòng rung nhĩ bao gồm các thử nghiệm DAPPAF<sup>37</sup> (Dual-site Atrial Pacing for Paroxysmal Atrial Fibrillation) và NIPP-AF<sup>38</sup> (New Indication of Pacing for Prevention Atrial Fibrillation).

#### **TỤT HUYẾT ÁP TƯ THỂ**

Tạo nhịp nhĩ nhanh (atrial tachypacing) với chu kỳ 100 lần/ 1 phút được sử dụng để điều trị tụt huyết áp tư thế<sup>39</sup> (orthostatic hypotension). Tất cả bệnh nhân tiếp nhận phương thức điều trị này đều phải làm nghiệm pháp bàn nghiêng (Tilt-test) để xem đáp ứng của bệnh nhân trong trường hợp có và không có tạo nhịp nhĩ nhanh. Nếu tạo nhịp nhĩ nhanh này cải thiện được mức độ hạ áp thì mới có chỉ định cấy máy tạo nhịp.

Tạo nhịp ở những bệnh nhân này không nên coi như là một liệu pháp điều trị đơn mà phải phối hợp với fludro-cortisone và chẹn beta. Tuy nhiên thực sự còn quá ít các báo cáo về chỉ định điều trị này<sup>39-41</sup>. Thậm chí những báo cáo này cũng có số bệnh nhân rất hạn chế, chỉ một vài bệnh nhân.

(\*). Theo trường môn tim mạch Hoa kỳ (ACC) và hội tim mạch Hoa kỳ (AHA) chỉ định Loại I: là chỉ định chắc chắn có lợi cho bệnh nhân; Loại II: còn tranh cãi về lợi ích/ hiệu quả; Loại III làm không hề có lợi cho bệnh nhân; Mức độ bằng chứng: Mức độ A: được ủng hộ bởi nhiều thử nghiệm lâm sàng trên số lượng bệnh nhân lớn; Mức độ B: chứng cứ có được từ số ít thử nghiệm lâm sàng với số lượng bệnh nhân nhỏ; Mức độ C: không có chứng cứ mà chỉ là sự nhất trí của các chuyên gia.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Fananapazir L, Epstein ND, Curial RV et al. Long term results of dual chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Evidence for progressive symptomatic and hemodynamic improvement and reduction of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994; 90: 2731-42.
2. Nishimura RA, Trusty JM et al. Dual chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover trial. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 434-41.
3. Gadler F et al. Long term effects of dual chamber pacing in patients with hypertrophic cardiomyopathy without outflow tract obstruction at rest. *Euro Heart J* 1997;18: 636-42.
4. Kappenberger L et al. Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a randomized crossover trial. *Euro heart J* 1997;18: 1249-56.
5. Slade AK et al. DDD pacing in hypertrophic cardiomyopathy: a multicenter clinical experience. *Heart* 1996;75: 44-49.
6. Gregoratos G et al. ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: a report of the ACC/ AHA task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1998;31: 1175-209.
7. Gregory S et al. Predictor of systolic augmentation from left ventricular preexcitation in the patients with dilated cardiomyopathy and intraventricular conduction delay. *Circulation* 2000;101:2703-09.
8. Gregory S et al. Left Ventricular or Biventricular Pacing Improves Cardiac Function at Diminished Energy Cost in Patients With Dilated Cardiomyopathy and Left Bundle-Branch Block. *Circulation* 2000;102:3053-59.
9. Glickson M et al. Expanding indications for permanent pacemakers. *Ann Intern Med* 1995; 123: 443-51.

10. Brecker SJ et al. What is the role of pacing in dilated cardiomyopathy? *Euro Heart J* 1996;17: 819-24.
11. Xiao HB, Brecker SJ. Effects of abnormal activation on the time course of left ventricular pressure pulse in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1992;68: 403-07.
12. Brecker SJ et al. Effects of permanent dual chamber pacing in end-stage dilated myocardial pathology. *Circulation* 1995;92:1-7.
13. Greco O et al. Dilative cardiomyopathy and dual chamber pacing with shortened AV delay: Long term results. *PACE* 1997;20:1574A.
14. Cazeau S et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873-80.
15. Abraham W et al. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE trial). *N Engl J Med* 2002;346:1845-53.
16. Bristow MR et al. Heart Failure Management Using Implantable Devices for Ventricular Resynchronization: Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Chronic Heart Diseases. *J Card Fail* 2001;6:276-85.
17. Cleland JGF et al. CARDiac RESynchronization in Heart Failure study: rationale, design and endpoints. *Eur J Heart Failure* 2001;3:481-89.
18. Flammang D et al. Assessing the Mechanism of the Vasovagal Syndrome. Preliminary Results and Potential Therapeutic Implications. *Circulation* 1999;99: 2427- 33.
19. Flammang D et al. Is a pacemaker indicated for vasovagal patients with severe cardioinhibitory reflex as identified by the ATP test?. A preliminary randomized trial. *Europace* 1999;1:140-45.
20. Connolly SJ et al. The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS). A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:21-3.
21. Sutton R et al. The VASovagal Syncope International Study Investigators (VASIS). Pacemaker versus no therapy. A Multicenter randomized study. *Circulation* 2000;102:294-99.
22. Ammirati F et al. Permanent cardiac pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial. *Circulation* 2001;104:52-57.
23. Raviele A et al. The Vasovagal Syncope and Pacing (Synpace) trial: rationale and study design. *Europace* 2001;3:336-41.
24. Winters SL et al. NASPE policy statement. Consensus statement on indications, guidelines for use, and recommendations for follow up of implantable cardioverter defibrillators. *PACE* 2001;24: 262-69.
25. Buxton A et al. A randomized study of the prevention of sudden cardiac death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999;341: 1882-90.
26. Moss AJ et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996;335:1933-40.
27. Moss AJ et al. Prophylactic Implantation of Defibrillator in the patients with Myocardial Infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-83.
28. Connolly SJ et al. Canadian Implantable Defibrillators Study (CIDS). A randomized trials of the implantable cardioverter against amiodarone. *Circulation* 2000;101:1297-02.
29. The Antiarrhythmias Versus Implantable Defibrillators (AVID) investigators. A comparison of antiarrhythmics drug therapy with Implantable Defibrillators in patients resuscitated from near fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997; 337:1576-83.
30. Klein H et al. New primary prevention trials of sudden cardiac death in pts with left ventricular dysfunction: SCD-HeFT and MADIT II. *Am J Coll* 1999;83:91D-97D.
31. Kadish A et al. Defibrillators in Non- Ischemic cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE). *PACE* 2000;23:338-43.
32. Hohnloser SH et al. the Defibrillators in Acute Myocardial Infarction trial: Study protocol. *Am Heart J* 2000;140:735-39.
33. Jung W et al. Long term therapy of antitachycardia pacing for supraventricular tachycardia. *PACE* 1992;15:179-87.
34. Wathen MS et al. Shock reduction using antitachycardia pacing for spontaneous rapid ventricular tachycardia in pts with coronary artery. *Circulation* 2001;104:796-01.
35. Weber M et al. Antitachycardia pacing for rapid VT during ICD charging: a method to prevent ICD shocks. *PACE* 2001;24:345-51.
36. Mitchell AR et al. Effect of atrial antitachycardia pacing treatments in pts with an atrial defibrillator: randomised study comparing subthreshold and nominal pacing outputs. *Heart* 2002;87:433-37.
37. Fitts SM et al. Design and implementation of the Dual Site Atrial Pacing to Prevent Atrial Fibrillation (DAPPAF) clinical trial. DAPPAF Phase I Investigators. *J Interv Card Electrophysiol* 1998;2:139-44.
38. Lau CP et al. Dual site right atrial pacing in paroxysmal atrial fibrillation without bradycardia (NIPP-AF study) *PACE* 1999;22:804.
39. Weissman P et al. Cardiac tachypacing for severe refractory orthostatic hypotension. *Ann Intern Med* 1992;116:650-51.
40. Grubb BP et al. Adaptive rate pacing controlled by right ventricular pre-ejection interval for severe orthostatic hypotension. *PACE* 1993;16:801- 05.
41. Abe H et al. Successful treatment of severe orthostatic hypotension with cardiac tachypacing in dual chamber pacemakers. *PACE* 2000;23:137-39.



**a. Tần suất của bệnh nhân mắc bệnh TLN và TLT trong tổng số các bệnh nhân TBS**

**Bảng 1: Tỷ lệ các bệnh TBS**

	Số bệnh nhân (người)	Tỷ lệ (%)	
		trong tổng số bệnh nhân TBS (n=1069)	trong tổng số bệnh nhân hội chẩn (n=2247)
TLN	338	31,62	15,04
TLT	335	31,34	14,91
COĐM	113	10,57	5,03
Fallot 4	80	7,48	3,56
Bệnh TBS khác	203	18,99	9,34

**Nhận xét:** Trong số các bệnh TBS, TLN và TLT là hai bệnh hay gặp nhất. Tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh TLN và TLT là tương đương nhau với  $p > 0,05$ .

**b. Tỷ lệ tuổi, giới của các bệnh nhân mắc bệnh TLN và TLT**

**Bảng 2: Tỷ lệ các nhóm tuổi của bệnh TLN và TLT**

	TLN		TLT	
	Số người	Tỷ lệ %	Số người	Tỷ lệ %
Dưới 4 tuổi	8	2,36	22	6,57
Từ 4 - 15 tuổi	56	16,57	108	32,24
Trên 15 tuổi	274	81,07	205	61,19
Tổng số	338	100	335	100

**Nhận xét:** lứa tuổi hay gặp nhất ở các bệnh nhân TLN và TLT được hội chẩn là trên 15 tuổi. Như vậy phần lớn các trường hợp mắc bệnh được hội chẩn ở lứa tuổi muộn khi bệnh đã biểu hiện rõ các triệu chứng trên lâm sàng hoặc xuất hiện các biến chứng của bệnh. Những bệnh nhân được hội chẩn xét hướng can thiệp ở nhóm dưới 4 tuổi và từ 4- 15 tuổi chiếm tỷ lệ không nhiều có thể do những bệnh nhân mắc bệnh cần có sự can thiệp về y tế ở lứa tuổi này tập trung chủ yếu tại các trung tâm nhi khoa. Tuy nhiên, tỷ lệ lớn những bệnh nhân TLN và TLT ở lứa tuổi trên 15 được hội chẩn cho thấy vấn đề khám, xét nghiệm sàng lọc để phát hiện bệnh và can thiệp ở những lứa tuổi sớm chưa được quan tâm đúng mức. Trong số 338 bệnh nhân mắc bệnh TLN, tỷ lệ số nữ bệnh nhân (69,23%) cao hơn nam (30,77%) với  $p < 0,01$ .

**Bảng 3: Tỷ lệ giới theo nhóm tuổi**

	Dưới 4 tuổi		4 - 15 tuổi		Trên 15 tuổi	
	Số người	Tỷ lệ %	Số người	Tỷ lệ %	Số người	Tỷ lệ %
Nam	2	25,0	22	39,29	79	28,83
Nữ	6	75,0	34	60,71	195	71,17
Tổng số	8	100	56	100	274	100

Nhóm bệnh TLT, trong số 335 bệnh nhân, tỷ lệ nam chiếm 53,13% so với nữ chiếm 46,87%, cao hơn không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 4: Tỷ lệ giới theo nhóm tuổi của bệnh TLT**

	Dưới 4 tuổi		4 - 15 tuổi		Trên 15 tuổi	
	Số người	Tỷ lệ %	Số người	Tỷ lệ %	Số người	Tỷ lệ %
Nam	15	68,18	54	50	109	53,17
Nữ	7	31,82	54	50	96	46,83
Tổng số	22	100	108	100	274	100

**Nhận xét:** ở nhóm dưới 4 tuổi, tỷ lệ mắc bệnh ở nam cao hơn so với ở nữ ( $p < 0,05$ ). Các lứa tuổi từ 4 - 15 và trên 15 tuổi, tỷ lệ mắc bệnh ở hai giới là như nhau ( $p > 0,05$ ).

**c. Tần suất của các bệnh nhân mắc bệnh TLN và TLT có tính gia đình**

Qua điều tra tiền sử của 148 bệnh nhân mắc bệnh TLN và TLT, đã thu được 9 trường hợp bệnh nhân có tiền sử bệnh được biểu hiện ở một số cá thể khác trong gia đình hoặc dòng họ, chiếm tỷ lệ 6,08%. Trong đó, 4 trường hợp thông tin nhận được qua tổng kết 28 thư trả lời bản điều tra của các bệnh nhân được hội chẩn trong khoảng thời gian từ tháng 1/2000 đến tháng 8/2002 (14,29%); và 5 trường hợp qua điều tra trực tiếp 120 bệnh nhân hoặc người thân của họ tại phòng hội chẩn Viện Tim mạch Việt Nam từ tháng 9/2002 đến tháng 3/2003 (4,17%) bằng bản điều tra tương tự.

Nếu so sánh số bệnh nhân TLN và TLT trong 7 tháng đã được hỏi trực tiếp tiền sử gia đình có liên quan (120 người) với số bệnh nhân được hội chẩn từ tháng 1/2000 đến tháng 8/2002 (553 người), nhiều khả năng con số thực tế các bệnh nhân mắc bệnh có tính gia đình trong khoảng thời gian đó (2000- 2002) sẽ còn cao hơn nếu tính gia đình của bệnh sớm được quan tâm.

**2. Phả hệ của một số bệnh nhân mắc bệnh TLN và TLT có tính gia đình**

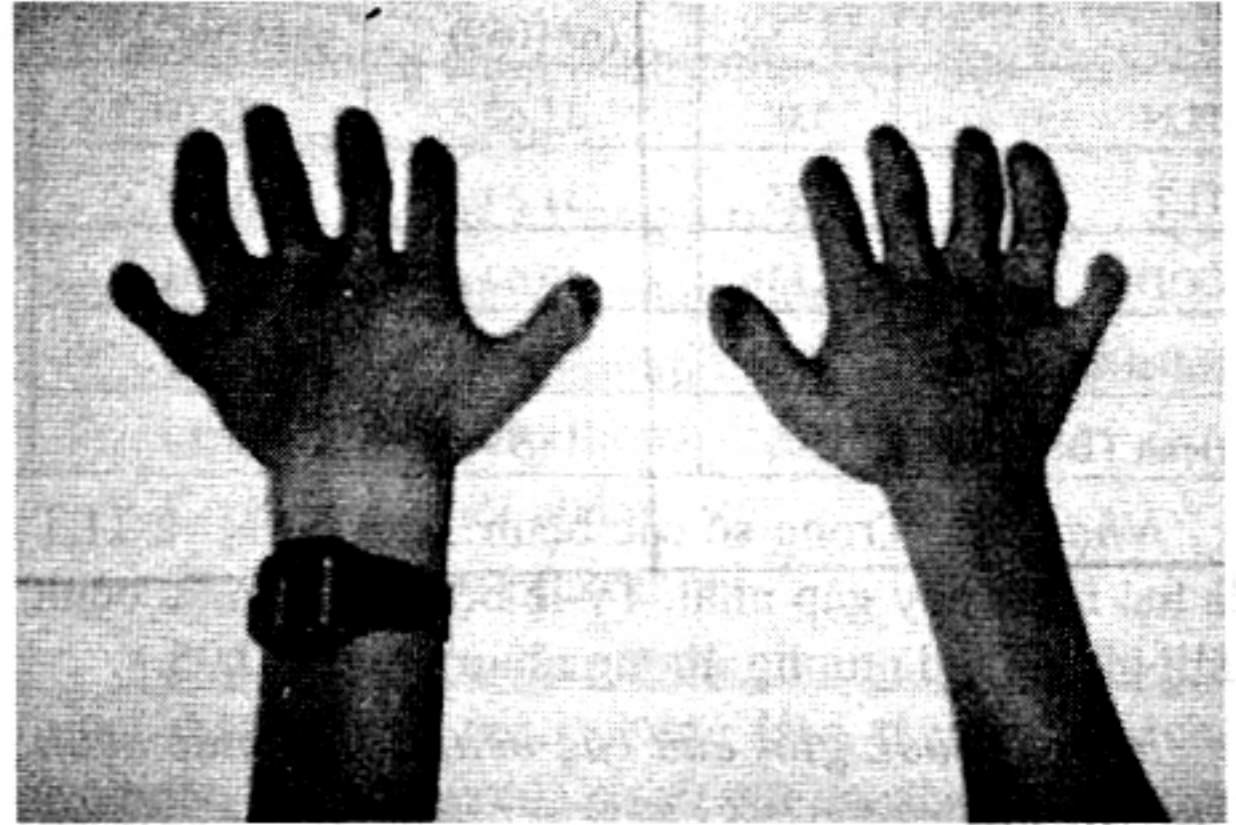
Nghiên cứu chi tiết 6 phả hệ gồm 131 người, trong đó 20 người mắc bệnh TBS và các dị tật có liên quan thuộc 12 họ, 63 chi và 24 gia đình.

**2.1. Phả hệ của bệnh nhân Trần Tuấn Đ.:** Bệnh nhân Trần Tuấn Đ. được chẩn đoán hội chứng Ellis-van Creveld (chondroectodermal dysplasia) do có các biểu hiện sau (hình 1 và 2):

- Bất thường phát triển sụn: lùn (chiều cao 110 cm), biến dạng xương chi dưới.
- Bất thường phát triển hệ da: thiếu sản móng.
- Thừa ngón.
- Thông liên nhĩ lỗ nguyên phát lớn.

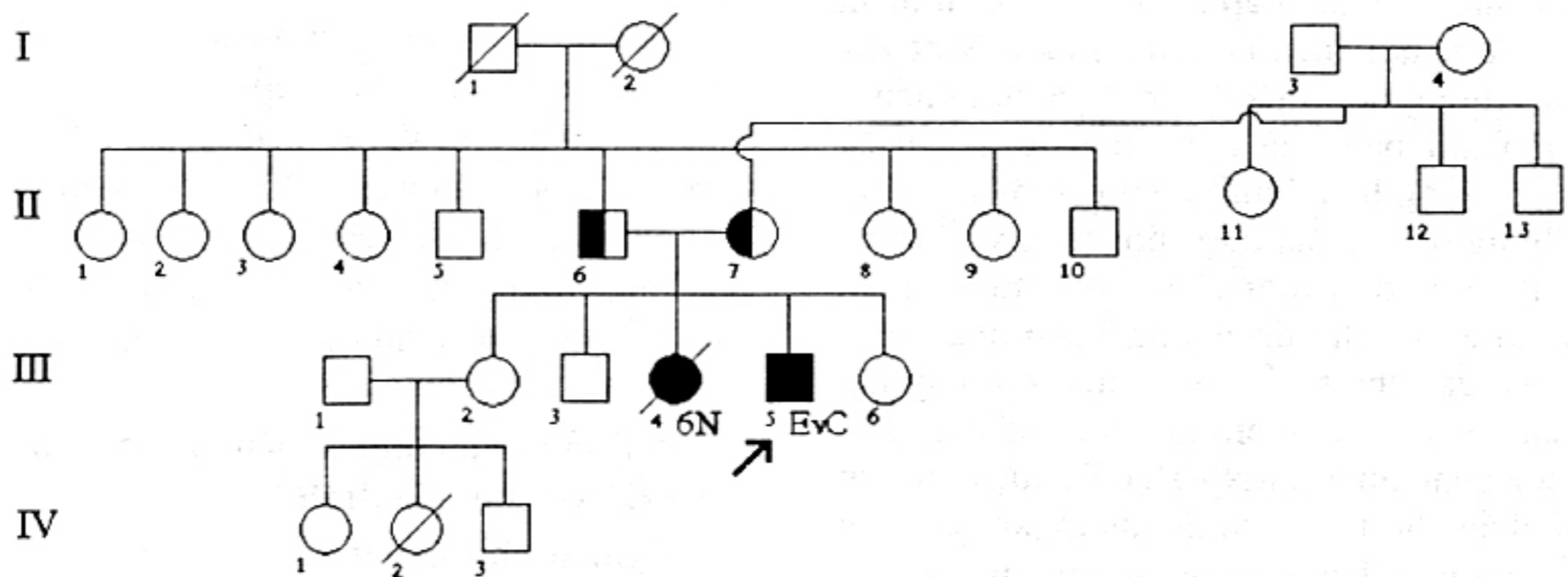


Hình 1: Bệnh nhân Trần Tuấn Đ., nam, 18 tuổi, hội chứng Ellis-van Creveld.



Hình 2: Bàn tay bệnh nhân Đ. với 6 ngón, móng thiếu sần.

Qua xác định bệnh nhân Đ. mắc hội chứng TBS di truyền do gen lặn trên NST thường chi phối, đã điều tra, xây dựng phả hệ gồm 26 cá thể thuộc 4 thế hệ trong 2 dòng họ (hình 3):

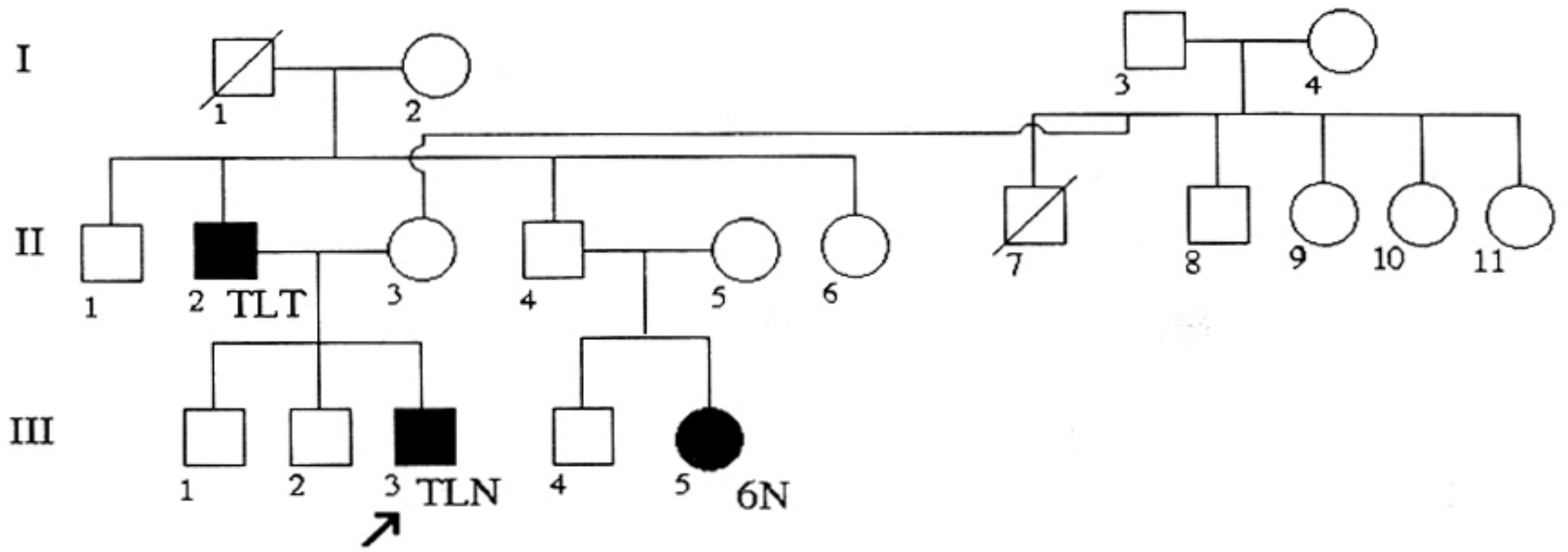


Hình 3: Phả hệ bệnh nhân Trần Tuấn Đ.

**Nhận xét:**

- Bố mẹ của bệnh nhân đều là người dị hợp tử về gen bệnh, đã di truyền gen bệnh cho con mang hội chứng Ellis- van Creveld.
- Người chị đã mất của bệnh nhân có tật tay 6 ngón nhiều khả năng là người đồng hợp tử về gen bệnh nhưng biểu hiện ra kiểu hình không đầy đủ.
- Chị, anh và em gái của bệnh nhân không bị bệnh nhưng đều có khả năng là những người lành mang gen bệnh, do đó đều cần được tư vấn di truyền và theo dõi ở thế hệ sau của những người này nhằm phát hiện nguy cơ sinh con có dị tật.

2.2 Phả hệ của bệnh nhân Nguyễn Quang H. (hình 4):



Hình 4: Phả hệ bệnh nhân Nguyễn Quang H.

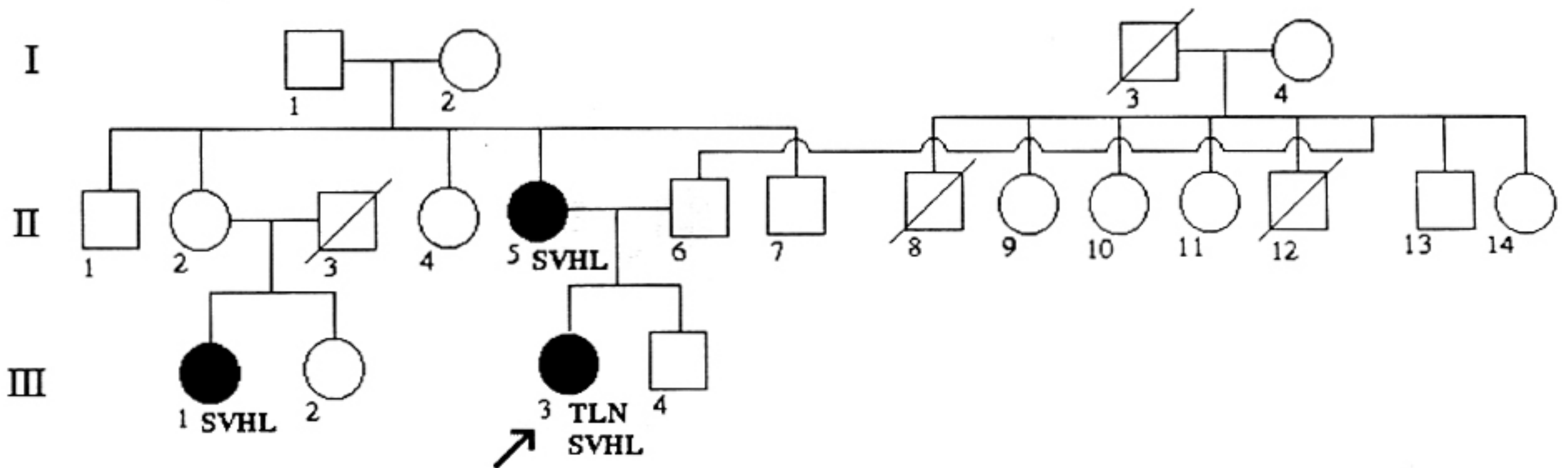
**Nhận xét**

- Bệnh xuất hiện liên tục ở hai thế hệ II và III qua chi 2 và 3.

- Chi 2: bố bị TLT có 1 trong 3 người con bị TLN; chi 3: bố, mẹ không bị bệnh có 1 trong 2 con mang dị tật tay 6 ngón. Các chi khác không phát hiện ai mang bệnh, tật.

- Như vậy, có khả năng đây là trường hợp bệnh do một gen đa hiệu di truyền trội trên NST thường chi phối với II.4 là người mang gen bệnh có độ thâm không hoàn toàn nên không biểu hiện bệnh. Các chi 1 và 4 do không nhận được gen bệnh nên không ai mắc bệnh.

2.3 Phả hệ của bệnh nhân Nguyễn Mai T. (hình 5):



Hình 5: Phả hệ bệnh nhân Nguyễn Mai T.

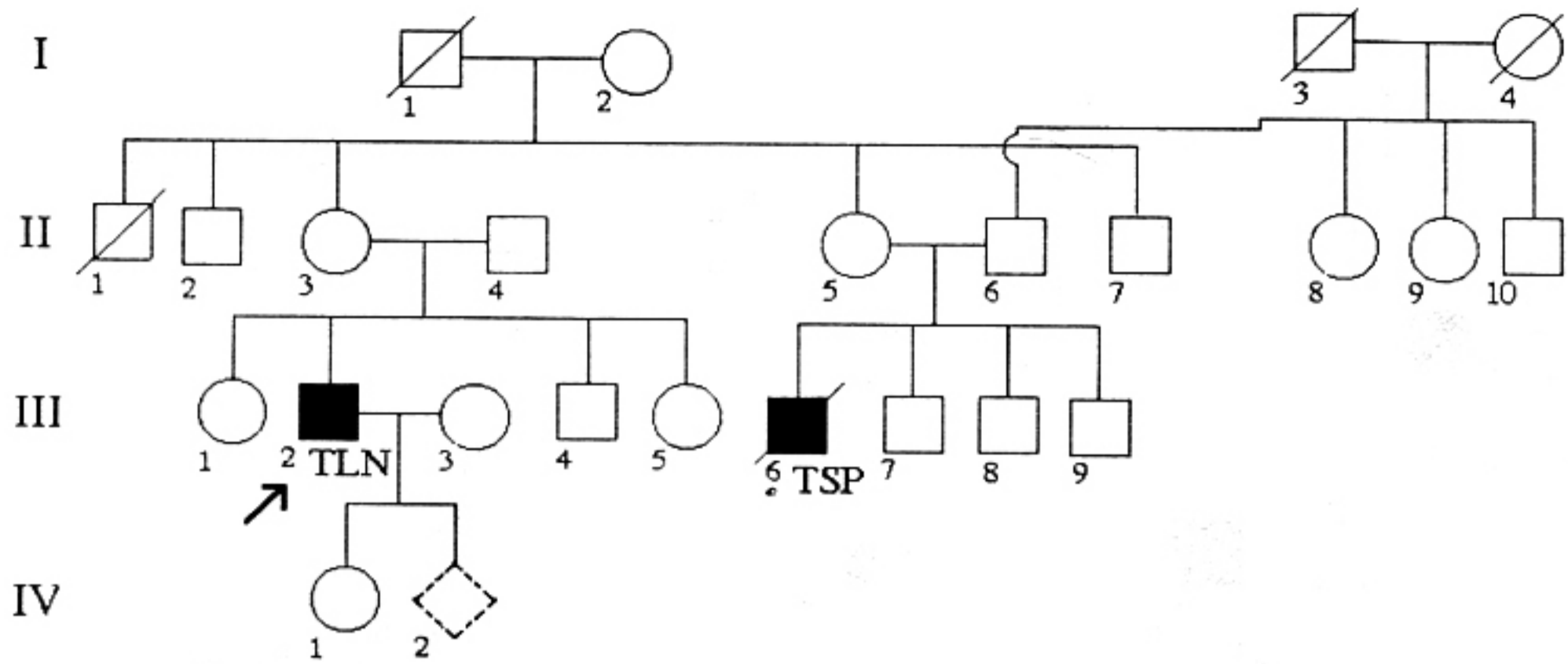
**Nhận xét:**

- Bệnh xuất hiện liên tục ở hai thế hệ II và III qua chi 2 và 4.

- Chi 4: mẹ bị sa van hai lá có 1 trong 2 người con bị TLN lỗ thứ phát và sa van hai lá; ở chi 2: bố, mẹ không bị bệnh có 1 trong 2 con được phát hiện sa van hai lá.

- Tỷ lệ mắc bệnh ở thế hệ con xấp xỉ 50% gợi ý một trường hợp bệnh di truyền do gen trội trên NST thường chi phối. Mặc dù sa van hai lá là một dị tật hay gặp cùng TLN lỗ thứ phát nhưng chưa thấy tài liệu này công bố về sự di truyền phối hợp của hai dị tật này. Vì vậy, có thể đây là một bổ sung mới về tính di truyền của bệnh mà nghiên cứu này ghi nhận được.

**2.4. Phả hệ của bệnh nhân Phạm Văn T. (hình 6):**

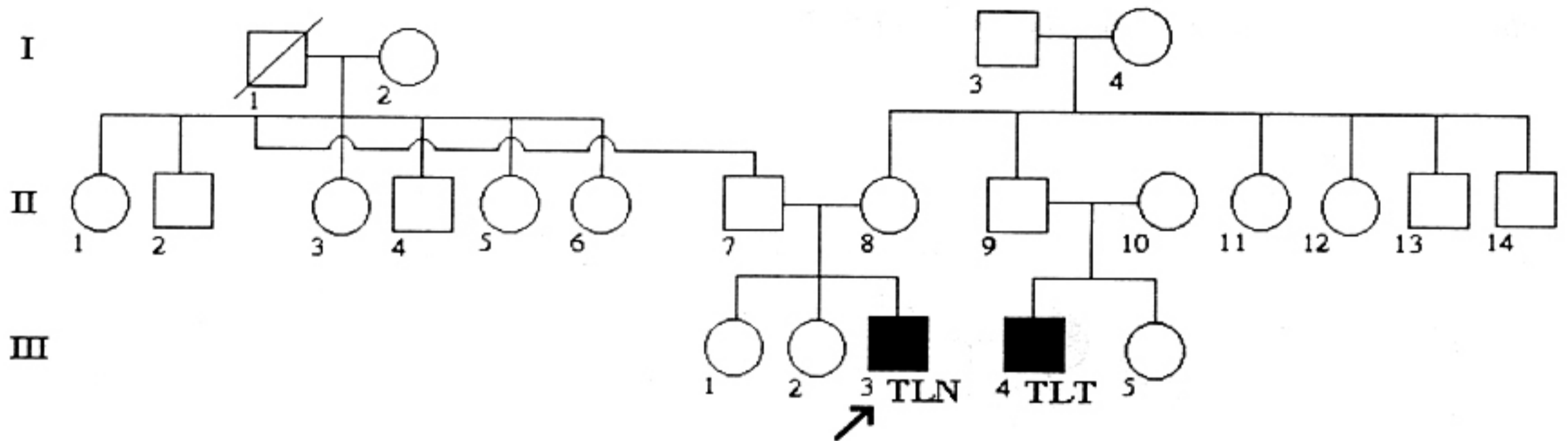


Hình 6: Phả hệ bệnh nhân Phạm Văn T.

**Nhận xét:**

- Bệnh chỉ xuất hiện ở thế hệ III qua các chi 3 và 4.
- Chi 3 và 4: bố và mẹ không mắc bệnh đều có 1 trong 4 con bị bệnh TBS (III.2 bị TLN và III.6 có tim nằm bên phải).
- Tỷ lệ mắc bệnh ở thế hệ con xấp xỉ 25% phù hợp với trường hợp bệnh di truyền do gen lặn trên NST thường chi phối. Như vậy, bệnh nhân cần được tư vấn về khả năng mắc bệnh của người con sắp sinh.

**2.5. Phả hệ của bệnh nhân Nguyễn Thọ Quang P.: (hình 7)**



Hình 7: Phả hệ bệnh nhân Nguyễn Thọ Quang P.

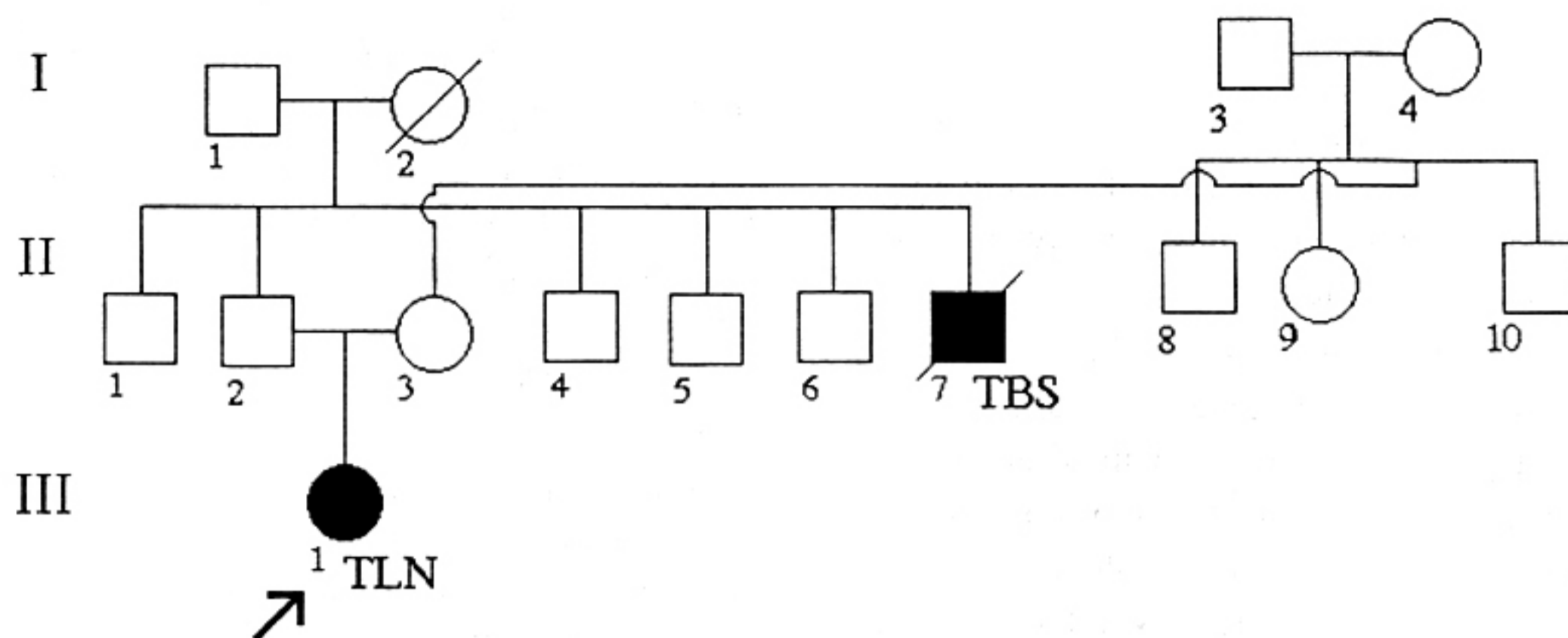
**Nhận xét:**

- Bệnh chỉ xuất hiện thế hệ III với III.3 bị TLN và III.4 bị TLT, bố mẹ họ đều không mắc bệnh.
- Tỷ lệ mắc bệnh ở thế hệ con xấp xỉ 40% cho thấy có hai khả năng:
  - + hoặc bệnh di truyền do gen trội trên NST thường chi phối với II.8 và II.9 là những người mang gen bệnh có độ thâm không hoàn toàn.
  - + hoặc hai cá thể mắc bệnh do những đột biến mới phát sinh (đột biến gen, đột biến NST).
- Để xác định, cần tiến hành những xét nghiệm chuyên sâu cho trường hợp này.

**2.6. Phả hệ của bệnh nhân Trần Thanh N.: (hình 8)**

**Nhận xét:**

- Bệnh xuất hiện ở thế hệ II và III: I.1 và I.2 không mắc bệnh có 1 trong 6 người con mất vì bệnh TBS. Chi 2: bố và mẹ cũng không bị bệnh có người con duy nhất bị TLN.



Hình 8: Phả hệ bệnh nhân Trần Thanh N.

- Tỷ lệ mắc bệnh ở thế hệ con xấp xỉ 17% cho thấy khả năng bệnh được di truyền theo kiểu đa nhân tố kiểu gia đình có nguy cơ mắc bệnh trung bình. Như vậy, cần tư vấn cho những người nữ trong gia đình này khi mang thai nhằm tránh sự "chuyển ngưỡng" làm tăng khả năng sinh con bị bệnh.

**2.7. Với 3 trường hợp bệnh nhân từ chối hợp tác xây dựng phả hệ:**

- Bệnh nhân Chu Kiện S., nam, 76 tuổi, chẩn đoán: TLN lỗ thứ phát, có 1 con trai trong 4 người con mắc bệnh TLN. Bệnh nhân Trần Thị T., nữ, 39 tuổi, chẩn đoán: TLN lỗ thứ phát cũng có 1 người cháu trai mắc bệnh TLN. Tuy không xây dựng được phả hệ chi tiết, nhưng với các đặc điểm bệnh xuất hiện liên tục qua 2 thế hệ, mang tính đồng nhất (các cá thể đều bị TLN) gợi ý trường hợp bệnh TLN mang tính gia đình (familial atrial septal defect) di truyền do gen trội trên NST thường mà các tài liệu trước đây đã công bố.

Bệnh nhân Lê Văn M., nam, 43 tuổi, chẩn đoán: TLT, có 1 người cháu trai bị bệnh TBS. Dựa vào các thông tin thu được và các nghiên cứu trước đây về tính di truyền của bệnh TLT, có lẽ đây cũng là trường hợp bệnh di truyền đa nhân tố.

**2.8. Tổng hợp sự xuất hiện bệnh, tật trong các gia đình và dòng họ:**

	Nam			Nữ			Số cá thể biểu hiện
	TLN	TLT	dị tật khác	TLN	TLT	dị tật khác	
Trần Tuấn Đ.	1					1	2
Nguyễn Quang H.	1	1				1	3
Nguyễn Mai T.				1		2	3
Phạm Văn T.	1		1				2
Nguyễn Thọ Quang P.	1	1					2
Trần Thanh N.			1	1			2
Chu Kiện S.	2						2
Trần Thị T.	1			1			2
Lê Văn M.		1	1				2
Tổng số	7	3	3	3	0	4	30

## Nhận xét

- TLN gặp ở 10/20 cá thể, chiếm 50%; TLT chỉ xuất hiện ở 3/20 cá thể chiếm 15% và các dị tật khác (tại tim hoặc ngoài tim) gặp ở 7/20 cá thể chiếm 35%. Như vậy, trong nghiên cứu này hay gặp các cá thể có TLN hơn có các dị tật khác.

- Tỷ lệ nam có dị tật cao hơn so với nữ: 13 nam- 7 nữ, (65% nam và 35% nữ), trong đó có 7 nam trong 10 người TLN, chỉ gặp nam bị TLT, 3 nam có dị tật khác gồm 2 trường hợp TBS và 1 trường hợp tim nằm bên phải. Tỷ lệ nam mắc các bệnh, tật TBS nhiều hơn nữ với những biểu hiện nặng nề hơn cho thấy nhiều khả năng có sự ảnh hưởng của yếu tố giới tới tính thâm và độ biểu hiện của bệnh cũng như khả năng tồn tại của những phôi đã chịu những biến đổi vật chất di truyền.

\* Trong 9 trường hợp mắc bệnh có tính gia đình, có 8 trường hợp TLN, 1 trường hợp TLT. Như vậy, trong nghiên cứu này gặp nhiều trường hợp TLN mang tính gia đình hơn TLT.

\* Với 7 trường hợp có sự xuất hiện của nhiều dị tật ở các cá thể khác nhau, chỉ có 2 trường hợp dị tật thể hiện tính đồng nhất ở các cá thể mắc bệnh trong gia đình cho thấy vai trò của gen đa hiệu trong việc chi phối sự di truyền và biểu hiện của các dị tật TBS.

\* Kết quả cho thấy, TLN và TLT đều có thể do nhiều quy luật di truyền khác nhau chi phối như di truyền do gen trội trên NST thường hoặc gen lặn trên NST thường hoặc di truyền đa nhân tố. Chưa gặp trường hợp bệnh di truyền liên kết NST X hay di truyền qua tế bào chất. Sự đa dạng về cơ chế di truyền của TLN và TLT cũng phù hợp với kết quả của các nghiên cứu trước đây về tính di truyền của bệnh.

**Tóm lại qua nghiên cứu vừa trình bày chúng tôi có thể đưa ra một số nhận xét sau:**

+ Tần suất TLN và TLT đứng đầu trong các bệnh TBS được hội chẩn tại Viện Tim mạch Việt Nam: TLN: 31,62% và TLT: 31,34%.

+ Tần suất bệnh TLN và TLT mang tính gia đình trong nghiên cứu: 6,08%. Trong đó có 8 trường hợp TLN và trường hợp TLT

+ Cơ chế di truyền chi phối sự xuất hiện bệnh là đa dạng: di truyền do gen trội trên NST thường, do gen lặn trên NST thường, di truyền đa nhân tố. Hai trường hợp chưa xác định được cơ chế di truyền.

Từ những kết luận trên, chúng tôi đưa ra một số đề xuất sau:

+ Tính gia đình của bệnh TLN và TLT vẫn chưa thực sự được quan tâm nghiên cứu. Vì vậy mong rằng trong tương lai sẽ có nhiều nghiên cứu sâu rộng hơn nữa để có thể hiểu rõ hơn về cơ chế di truyền của bệnh. Trên cơ sở đó đưa ra những lời khuyên di truyền thích hợp cho các cá thể thuộc những gia đình mang gen bệnh có nguy cơ cao.

+ Với những trường hợp xác định được bệnh di truyền theo cơ chế di truyền đơn gen tuân theo các quy luật di truyền Mendel, nên có những xét nghiệm sàng lọc nhằm phát hiện sớm những người mắc bệnh để có thái độ theo dõi, can thiệp đúng lúc cho những bệnh nhân này.

## Tài liệu tham khảo

1. Trần Thị Liên. Chuyên đề di truyền học người. Giáo trình cho san đại học. Bộ môn Y sinh học và di truyền. Chương 4: Các nguyên lý và quy luật di truyền cơ bản vận dụng trong di truyền học loài người. Trường Đại học Y Hà Nội, 1995.

2. Hoffman J.I.E., Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. J. Am. Coll. Cardiol, 2002; 39 (19): 1890-1900.

3. Pyeritz R.E. Braunward's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, 5th ed. Genetics and cardiovascular disease. W.B. Saunders company, 1997.

4. McKusick V.A. Mendelian inheritance in man: A catalog of human genes and genetic disorder, 11th ed. The Johns Hopkins University Press., 1994.

5. Nora J.J., Fraser F.C. Medical genetics: Principles and practice, 3rd ed. Cardiovascular disease. Philadelphia, Lea & Febiger, 1989: 321- 337.

6. Grouchy J., Turleau C. Atlas des maladies chromosomiques. Expansion scientifique française, 1977.

# ĐIỀU TRA BAN ĐẦU CHỈ SỐ HUYẾT ÁP VÀ TỶ LỆ TĂNG HUYẾT ÁP Ở NGƯỜI DÂN TỘC THIỂU SỐ THỊ XÃ KON TUM

## PRELIMINARY INVESTIGATION INTO BLOOD PRESSURE INDEX AND HYPERTENSION

### PREVALENCE OF THE MINORITY ETHNIC GROUPS IN KON TUM TOWN

THS. ĐÀO DUY AN

Bệnh viện đa khoa tỉnh Kon Tum

#### TÓM TẮT

Tăng huyết áp (THA) là vấn đề y tế cộng đồng đang có xu hướng tăng nhanh tại Việt Nam. Các nghiên cứu về tình trạng huyết áp (HA) trên cộng đồng người Kinh có rất nhiều nhưng trên các dân tộc thiểu số thì ít thấy, đặc biệt hiện chưa có nghiên cứu nào về HA của cộng đồng 35 dân tộc tỉnh Kon Tum.

**Mục tiêu:** Xác định chỉ số HA và tỷ lệ THA trên cộng đồng người thiểu số thị xã Kon Tum bằng phương pháp nghiên cứu cắt ngang.

**Kết quả:** Từ tháng 4.2002 đến tháng 8.2002, 678 người lớn ( $\geq 18$  tuổi) của 5 thành phần dân tộc thiểu số ở 12 làng thuộc 4 xã, phường được khám, chỉ số HA tâm thu / HA tâm trương (trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn) là  $120 \pm 18,5$  mm Hg /  $73 \pm 10,9$  mm Hg và tỷ lệ THA là 12,54% (85 / 678); giữa các thành phần dân tộc, chỉ số HA và tỷ lệ THA khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $P < 0,05$ ).

**Kết luận:** Nghiên cứu ban đầu và đầu tiên cho thấy chỉ số HA và tỷ lệ THA của các dân tộc thiểu số tại thị xã Kon Tum không khác biệt so với cộng đồng người Kinh ở các địa phương khác của Việt Nam. Tuy nhiên, cần có nghiên cứu quy mô để kết luận về tình trạng HA của người thiểu số tại thị xã Kon Tum chính xác hơn.

**Từ khoá:** chỉ số huyết áp, tăng huyết áp, dân tộc thiểu số.

#### ABSTRACT

**Background:** Hypertension, a public health problem, is increasing rapidly in Viet Nam. There have been many studies on blood pressure of Kinh ethnic group but rarely found the same in the minorities and particularly none of the community including 35 kinds of ethnic groups of Kon Tum province.

**Objective:** To identify the blood pressure index and hypertension prevalence of the minority ethnic groups in Kon Tum town with the cross-sectional method.

**Main results:** From April 2002 to August 2002, 678 persons aged 18 years' old or older in 12 ethnic villages of 4 communes were examined and showed

that the systolic / diastolic blood pressure (mean  $\pm$  standard deviation) index of  $120 \pm 18,5$  mm Hg /  $73 \pm 10,9$  mm Hg and hypertension prevalence of 12,54% (85 / 678); the blood pressure index and hypertension prevalence were different significantly between these ethnic groups.

**Conclusion:** The preliminary and first study shows that the blood pressure index and hypertension prevalence are not different significantly from the Kinh ethnic groups in other provinces of Viet Nam; however, it should be studied detailedly and systematically in order to find the answer more accurately.

**Key words:** blood pressure index, hypertension, minority ethnic groups.

#### ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) là vấn đề y tế cộng đồng quan trọng nhất tại các nước phát triển [1] và đang có xu hướng tăng nhanh tại Việt Nam: tỷ lệ THA ở miền Bắc Việt Nam năm 1960 theo Đặng Văn Chung là 2%-3% thì đến năm 1992 theo Trần Đỗ Trinh là 11,7% [2-5]. Tăng huyết áp gây bệnh tật và tử vong cao thông qua các tổn thương cơ quan đích gồm suy tim ứ huyết, tai biến mạch não, suy thận mạn và bệnh võng mạc..., làm giảm thọ từ 10 đến 20 năm [1,2]; đây là bệnh lý tiến triển và làm chết người nếu không được điều trị [1].

Các nghiên cứu về HA trên cộng đồng người Kinh có rất nhiều nhưng trên các dân tộc thiểu số thì ít thấy. Đào Mai Luyến năm 2002 [6] cho biết chỉ số huyết áp (HA) tâm thu / tâm trương của người Ê Đê trưởng thành nam, nữ lần lượt là  $117,5 \pm 10,1$  mm Hg /  $77,93 \pm 7,13$  mm Hg (n = 316) và  $116,7 \pm 11,5$  mm Hg /  $75,05 \pm 8,03$  mm Hg (n = 392) nhưng đây là chỉ số của cộng đồng không bị bệnh tim mạch và tác giả không thông báo tỷ lệ THA của người Ê Đê là bao nhiêu.

Hiện tại ở tỉnh Kon Tum chưa có nghiên cứu nào về tình trạng HA của cộng đồng 35 thành phần dân tộc. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu ban đầu này nhằm xác định chỉ số HA và tỷ lệ THA trên cộng đồng người thiểu số thị xã Kon Tum.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

**Đối tượng:** là những người thiếu số từ 18 tuổi trở lên, không phân biệt giới tính, sống tại các làng ven / nội thị xã Kon Tum nằm trong diện được khám thường niên thuộc chương trình chỉ đạo tuyến trước của bệnh viện đa khoa tỉnh Kon Tum. Chúng tôi loại trừ những người không chịu khám hoặc mắc bệnh nặng không thể hợp tác được và những phụ nữ đang mang thai.

**Phương pháp:** nghiên cứu cắt ngang. Trước khi xuống tận làng khám, chúng tôi thông báo cho ủy ban nhân dân xã và trạm y tế xã để họ tập hợp và nhắc nhở dân làng ở nhà vào ngày khám bệnh, phát thuốc miễn phí. Đoàn khám tim mạch gồm một bác sỹ chuyên khoa tim mạch, 3 y tá đa khoa đã được hướng dẫn cách thu thập mẫu chuẩn.

**Phương tiện:** máy đo HA thủy ngân của Mỹ, cân bàn có gắn thước đo và thước dây Trung Quốc.

**Cách thức tiến hành:** đối tượng được nghỉ và không hút / nhai thuốc lá trước khi khám 30 phút. Đo HA tư thế ngồi, để cánh tay trái trần ở mức ngang tim; đo 2 lần và tính trung bình cộng. Bất mạch quay để tính mạch. Khám và đo HA do chính bác sỹ chuyên khoa tim mạch thực hiện. Đo vòng bụng ở mức ngang rốn và vòng mông ở mức ngang 2 mấu chuyển. Khi cân, cho đối tượng mặc đồ mỏng, nếu không thể được thì ước tính độ nặng quần áo để trừ ra. Sau khám bệnh, chúng tôi lập danh sách người bị THA để các trạm y tế xã quản lý và cho thuốc cấp thời đối với những người cần can thiệp gấp. Phân loại HA theo JNC-VI (the Sixth United States Joint National Committee [JNC] on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure-Liên ủy Ban Quốc Gia Hoa Kỳ về phòng ngừa, phát hiện, đánh giá và điều trị THA), 1997 [2].

**Phân tích thống kê:** sử dụng phần mềm EPI Info 2000, phiên bản 1.0 của Trung Tâm Kiểm Soát Bệnh Tật Hoa Kỳ và Microsoft Excel 2000. Các biến liên tục được mô tả dưới dạng trung bình (TB)  $\pm$  độ lệch chuẩn (ĐLC) còn các biến không liên tục thì biểu thị dưới dạng trung vị (miền liên tứ phân) [7]. Các kiểm định thống kê được dùng là kiểm định t-Student cho 2 trung bình của 2 mẫu không ghép cặp, phương sai đồng nhất / không đồng nhất tùy dữ liệu (dùng hàm FINV trong Microsoft Excel 2000 để kiểm tra tính đồng nhất này [8]), kiểm định chi bình phương cho  $\geq 2$  tỷ lệ. Ngưỡng xác suất có ý nghĩa là  $P = 0,05$  và 2 chiều.

## KẾT QUẢ

Từ tháng 4.2002 đến tháng 8.2002, chúng tôi khám được 678 người lớn từ 18 tuổi đến 100 tuổi của 5 dân tộc thiểu số (theo phân loại dân tộc tại tỉnh Kon Tum) ở 12 làng thuộc 3 xã (khoảng cách trung bình từ trung tâm thị xã đến các làng của xã Chư Hreng, Hòa Bình và Kroong lần lượt là 5, 12 và 15 km) và một phường (cách trung tâm thị xã 3 km), trong đó người  $\geq 60$  tuổi chiếm 15,19% (103 / 678) (bảng 1). Phân loại HA và chỉ số HA trình bày tại bảng 2 và 3.

Tỷ lệ THA chung là 12,54% (85 / 678), THA đơn độc là 6,34% (43 / 678) và trong nhóm THA đơn độc thì người  $\geq 60$  tuổi có tỷ lệ 25,24% (26 / 103) khác so với người  $< 60$  tuổi với tỷ lệ 2,96% ( $\chi^2 = 73,04$ ,  $P < 0,001$ ); tỷ lệ THA theo từng dân tộc trình bày tại bảng 4.

Trong nhóm dân tộc Rơ Ngao, người của xã Kroong có tỷ lệ THA là 7,54% (19 / 252) khác với của phường Thắng Lợi 17,53% (17 / 97), ( $\chi^2 = 9,81$ ,  $P = 0,002$ ).

Không có mối tương quan chặt chẽ giữa HATTh và HATTr lần lượt với cân nặng, chiều cao, chỉ số khối cơ thể, vòng bụng, vòng mông và tỷ số vòng bụng / vòng mông ( $r < 0,3$ ).

Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu học của mẫu

Biến số	Số người khám (%)
Tuổi, năm, TB $\pm$ ĐLC	40 $\pm$ 16,8
Giới nam	457 (67,4)
Làng (thành phần dân tộc)	
Kon Hra Kơ Tu (Bah Nar)	23 (3,39)
Kon Klăh (1 người Bah Nar, 2 Jê Triêng, 19 Xơ Đăng) <sup>(1)</sup>	22 (3,24)
Kon Ngơ Klăh (3 người Bah Nar, 1 Jê Triêng, 14 Xơ Đăng) <sup>(1)</sup>	18 (2,65)
Plei Groi (Bah Nar) <sup>(1)</sup>	15 (2,29)
Ha Mon Ktol (Rơ Ngao) <sup>(2)</sup>	103 (15,19)
Kroong Klăh (Rơ Ngao) <sup>(2)</sup>	85 (12,54)
Kroong Tu (Rơ Ngao) <sup>(2)</sup>	64 (9,44)
Plơi Chor (Jơ Rai) <sup>(3)</sup>	66 (9,73)
Plơi Let (Jơ Rai) <sup>(3)</sup>	127 (18,73)
Kon Tum Kơpong (Bah Nar) <sup>(4)</sup>	58 (8,55)
Kon Klor (Rơ Ngao) <sup>(4)</sup>	43 (6,34)
Kon Rơ Vang (Rơ Ngao) <sup>(4)</sup>	54 (7,96)
Cân nặng, kg, TB $\pm$ ĐLC	47,2 $\pm$ 7,1
Chiều cao, m, TB $\pm$ ĐLC	1,52 $\pm$ 0,1
Chỉ số khối cơ thể, kg/m <sup>2</sup> , TB $\pm$ ĐLC	20,55 $\pm$ 2,6
Vòng bụng, cm, TB $\pm$ ĐLC	68,19 $\pm$ 6,3
Vòng mông, cm, TB $\pm$ ĐLC	83,84 $\pm$ 5,4
Tỷ số vòng bụng / vòng mông, TB $\pm$ ĐLC	0,81 $\pm$ 0,1

(1) Xã Chư Hreng; (2) xã Kroong; (3) xã Hòa Bình; (4) phường Thắng Lợi.



**Bảng 2. Phân loại HA theo JNC-VI**

Phân loại HA	HA tâm thu (HATTh), mm Hg, (%), n = 678	HA tâm trương (HATTr), mm Hg, (%), n = 678
Tối ưu	324 (47,79)	435 (47,79)
Bình thường	170 (25,07)	163 (24,4)
Bình thường cao	105 (15,49)	38 (5,6)
THA độ 1	47 (6,93)	26 (3,83)
THA độ 2	27 (3,98)	12 (1,77)
THA độ 3	5 (0,74)	4 (0,59)

Trừ 3 người Jê Triêng có HATTh /H ATTr lần lượt là 108 / 78, 120 / 72 và 110 / 80 mm Hg, 675 người còn lại có chỉ số HA như trong bảng 3. Huyết áp trung bình của nhóm là  $89 \pm 12$  mm Hg (n = 678) và áp lực mạch có trung vị là 47 (38-54) mm Hg.

**Bảng 3. Chỉ số HA**

Biến số, TB $\pm$ ĐLC	HATTh, mm Hg	HATTr, mm Hg
Cả nhóm (n = 678)	120 $\pm$ 18,5	73 $\pm$ 10,9
Giới		
Nam (n = 221)	122 $\pm$ 19,08 <sup>(1)</sup>	73,5 $\pm$ 11 <sup>(1)</sup>
Nữ (n = 457)	119 $\pm$ 18,25	73,5 $\pm$ 11,4
Độ tuổi		
< 60 tuổi (n = 575)	118 $\pm$ 16,3 <sup>(2)</sup>	73 $\pm$ 10,5 <sup>(2)</sup>
$\geq$ 60 tuổi (n = 103)	133 $\pm$ 23,8	77 $\pm$ 11,8
Thành phần dân tộc		
Bah Nar (n = 100)	122 $\pm$ 21,4 <sup>(3)</sup>	76 $\pm$ 12,9 <sup>(4)</sup>
Jơ Rai (n = 193)	123 $\pm$ 17,4 <sup>(5)</sup>	74 $\pm$ 11,1 <sup>(6)</sup>
Rơ Ngao (n = 349)	117 $\pm$ 17,9 <sup>(7)</sup>	72 $\pm$ 9,8 <sup>(8)</sup>
Xơ Đãng (n = 33)	124 $\pm$ 19,7	78 $\pm$ 9,2

<sup>(1)</sup> HATTh / HATTr của nam và nữ khác biệt không có ý nghĩa thống kê, lần lượt P = 0,09 và P = 0,99, phương sai đồng nhất.

<sup>(2)</sup> HATTh / HATTr của 2 độ tuổi khác biệt có ý nghĩa P < 0,001, kiểm định t-Student, phương sai đồng nhất.

<sup>(3)</sup> HATTh của người Bah Nar không khác với các dân tộc khác (P > 0,05) còn HATTr thì khác với người Jơ Rai (P = 0,013, phương sai đồng nhất), Rơ Ngao (P = 0,001, phương sai không đồng nhất) nhưng không khác với người Xơ Đãng (P = 0,068, phương sai không đồng nhất).

<sup>(5)</sup> HATTh của người Jơ Rai khác với người Rơ Ngao (P < 0,001, phương sai đồng nhất) và người Xơ Đãng (P = 0,001, phương sai đồng nhất) và HATTr cũng khác với 2 dân tộc trên (lần lượt P = 0,01, phương sai không đồng nhất và P = 0,001, phương sai đồng nhất).

<sup>(7)</sup> HATTh / <sup>(8)</sup> HATTr của người Rơ Ngao khác với người Xơ Đãng (lần lượt P = 0,05 và P < 0,001, phương sai đồng nhất). Tất cả đều dùng kiểm định t-Student.

Riêng dân tộc Rơ Ngao, người sống tại xã Kroong (n = 252) có HATTh / HATTr khác với người sống tại phường Thắng Lợi (n = 97), lần lượt  $115 \pm 16$  mm Hg so với  $123 \pm 20$  mm Hg và  $70 \pm 10$  mm Hg so với  $75 \pm 10$  mm Hg (cả hai có P < 0,001 phương sai đồng nhất, kiểm định t-Student).

**Bảng 4. Tỷ lệ THA**

Biến số	Số người (%)	$\chi^2$	Giá trị P
Giới tính			
Nam (n = 221)	34 (15,38)	2,32	0,127
Nữ (n = 457)	51 (11,16)		
Độ tuổi			
< 60 tuổi (n = 575)	47 (8,17)	65,71	< 0,001
$\geq$ 60 tuổi (n = 103)	38 (36,89)		
Thành phần dân tộc			
Bah Nar (n = 100)	15 (15)	13,3; độ tự do = 5	0,02
Jơ Rai (n = 193)	28 (14,52)		
Rơ Ngao (n = 349)	36 (10,3)		
Xơ Đãng (n = 33)	6 (18,18)		

## BÀN LUẬN

Đây là nghiên cứu đầu tiên về tình trạng HA của các dân tộc thiểu số tại tỉnh Kon Tum, chỉ số HATTh / HATTr là 120 / 73 mm Hg, tỷ lệ THA chung là 12,54% và 2 thống kê này khác biệt có ý nghĩa giữa các dân tộc, đặc biệt là dân tộc Rơ Ngao ở xã Kroong (cách trung tâm thị xã 15 km) có chỉ số HA và tỷ lệ THA khác biệt có ý nghĩa với người Rơ Ngao ở tại 2 làng của phường Thắng Lợi (cách trung tâm thị xã 3 km). Tỷ lệ THA chung và THA đơn độc ở người  $\geq$  60 tuổi khác với người < 60 tuổi rất rõ (P  $\leq$  0,001), tình trạng này có lẽ do HATTh của người  $\geq$  60 tuổi tiếp tục tăng còn HATTr thì giảm và do giảm độ chun giãn động mạch bởi quá trình tích tuổi và do hẹp khẩu kính động mạch [9] nên theo định luật Poiseuille, HA tăng.

Năm 1992, Trần Đỗ Trinh công bố HATTh / HATTr: 120 / 75 mm Hg của cộng đồng người Kinh ( $\geq$  15 tuổi) [6]; HATTh (120 mm Hg) của nghiên cứu này khác biệt không có ý nghĩa nhưng HATTr (73 mm Hg) thì khác biệt rõ (P < 0,001) còn về tỷ lệ THA của 2 nghiên cứu này không khác nhau (lần lượt 11,7% (n = 48303) [2] với 12,54% (n = 678);  $\chi^2 = 0,45$ , P = 0,5). So sánh tỷ lệ THA của nghiên cứu này với các nghiên cứu cùng thời điểm trên cộng đồng người Kinh thì thấy rằng: (1) tỷ lệ THA chung của người thiểu số không khác với tỷ lệ của cộng đồng Thái Bình [4] và miền núi Thái Nguyên [5] (2 tỷ lệ này lần lượt là 12,39% [164 / 1324], [ $\chi^2 = 0,45$ , P = 0,5] và 13,88% [171 / 1232], [ $\chi^2 = 0,68$ , P = 0,4]) nhưng khác với tỷ lệ THA của cộng đồng người Kinh tại Nghệ An [3] (16,72% [219 / 1310], [ $\chi^2 = 6,03$ , P = 0,014]) và (2) tỷ lệ THA đơn độc của nghiên cứu này (6,34% [43 / 678]) không khác với kết quả nghiên cứu tại 3 cộng đồng tỉnh Nghệ An, Thái Bình và Thái Nguyên (độ tuổi của 3 nghiên cứu này là  $\geq$  25 tuổi) [3-5] với tỷ lệ lần lượt là 8,17% [107 / 1310], [ $\chi^2 = 2,13$ , P = 0,144], 6,72% [89 / 1324], [ $\chi^2 = 0,11$ , P = 0,74] và 6,82% [84 / 1232], [ $\chi^2 = 0$ , P = 0,97] và

dầu không tương hợp về tiêu chuẩn tuổi lẩm thì tỷ lệ THA của người thiểu số thị xã Kon Tum vẫn không khác gì các tỷ lệ của cộng đồng người Kinh tại miền Bắc Trung Bộ, đồng bằng Bắc Bộ và miền núi phía Bắc. Hơn nữa, nghiên cứu này tìm thấy không có mối tương quan chặt chẽ giữa HATTh / HATTr lần lượt với cân nặng, chiều cao, chỉ số khối cơ thể, vòng bụng, vòng hông và tỷ số vòng bụng / vòng hông ( $r < 0,3$ ), kết quả này trái ngược với kết luận của Phạm Gia Khải & cộng sự [3-5]. Các khám phá trên khá lý thú, phá vỡ ngộ nhận là người thiểu số có HA không cao; thêm nữa, chưa thấy tác động của yếu tố dinh dưỡng lên tình trạng HA của các dân tộc thiểu số như nhận định của Tổ Chức Y Tế Thế Giới lâu nay.

Nghiên cứu này có nhược điểm là mẫu không có tính đại diện, không phải là nghiên cứu độc lập (đây là nghiên cứu ban đầu, dựa trên chương trình chỉ đạo tuyến của bệnh viện đa khoa tỉnh Kon Tum) và chưa đánh giá được sự ảnh hưởng của các yếu tố nguy cơ lên tình trạng HA của người thiểu số cũng như việc phân chia thành phần dân tộc chưa có cơ sở lý luận dân tộc học vững vàng; vì vậy, cần có nghiên cứu chi tiết và công phu sau này để kết luận về tình trạng HA của các dân tộc thiểu số tại Kon Tum chuẩn xác hơn nhằm góp phần cải thiện tình trạng sức khỏe cộng đồng thiểu số tại tỉnh Kon Tum.

Tóm lại, nghiên cứu ban đầu và đầu tiên chỉ số HA và tỷ lệ THA của các dân tộc thiểu số tại thị xã Kon Tum cho thấy không khác biệt so với cộng đồng

người Kinh ở các địa phương khác của Việt Nam. Tuy nhiên, cần có nghiên cứu quy mô để kết luận về tình trạng HA của người thiểu số tại tỉnh Kon Tum chính xác.

#### **Tài liệu tham khảo**

[1] WILLIAMS GH. Hypertensive vascular disease. In: Braunwald E et al (eds). Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. New York. McGraw-Hill;2001[CR-ROM].

[2] PHẠM VĂN CỰ. Bệnh tăng huyết áp và các vấn đề liên quan (tài liệu tham khảo sau đại học). Thành phố Hồ Chí Minh;1999:5-20.

[3] PHẠM GIA KHẢI & CS. Dịch tễ tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ ở vùng duyên hải Nghệ An-2002. Tạp chí tim mạch học Việt Nam 2002;31:48-56.

[4] PHẠM GIA KHẢI & CS. Dịch tễ tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ ở vùng đồng bằng Thái Bình-2002. Tạp chí tim mạch học Việt Nam 2002;32:11-8.

[5] PHẠM GIA KHẢI & CS. Dịch tễ tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ ở vùng núi tỉnh Thái Nguyên-2002. Tạp chí tim mạch học Việt Nam 2002;32:19-26.

[6] ĐÀO MAI LUYẾN. Nhận xét huyết áp của người Ê Đê và người Kinh định cư ở Đắk Lắk. Y học thực hành 2002;10 (432+433):85-8.

[7] LANG TA, SECIC M. How to report statistics in medicine. Philadelphia: American college of physician;1997:44-76.

[8] ROSNER B. Fundamentals of biostatistics. 5th ed. Pacific Grove: Duxbury;2000:291.

[9] SANDER GE. High blood pressure in the geriatric population: treatment considerations. Am J Geriatr Cardiol 2002;11(3):223-32 [Medscape / Internet].

# PHẪU THUẬT CẦU NỐI CHỦ VÀNH

## (ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐỘNG MẠCH VÀNH)

NGUYỄN NGỌC THẮNG, HOÀNG QUỐC TOÀN, NGUYỄN TRỌNG MINH

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngoại khoa điều trị bệnh động mạch vành (ĐMV) bằng phương pháp ghép những cầu nối chủ vành với việc sử dụng máy tim phổi nhân tạo là một trong những tiến bộ của lĩnh vực ngoại khoa tim mạch 30 năm gần đây.

Những công trình nghiên cứu của ngành ngoại khoa để điều trị những cơn đau thắt ngực đã được mô tả trong những năm đầu của thế kỷ 20 bởi Francois Franck (Pháp), Jonnesco Bucaret 1917, Lerich và Ronkaine 1920 (Tiến hành ở ngoài tim), Nwhite Smith và Simone với cắt thần kinh giao cảm cổ để điều trị chứng bệnh đau thắt ngực, rồi mãi đến năm 1950 Vincclerg và Niloff đã đến với kỹ thuật đầu tiên tái tạo lại hệ tuần hoàn cơ tim bằng phương pháp ghép động mạch vú trong với động mạch ở nơi mà cơ tim biểu hiện sự thiếu máu.

Bằng con đường trực tiếp can thiệp vào động mạch vành, Bailey năm 1956 lần đầu tiên đã tiến hành mở động mạch vành lấy bỏ tổ chức nội mạc xơ vữa mà không dùng máy tuần hoàn ngoài cơ thể.

Nếu như kỹ thuật tái tạo trực tiếp hệ tuần hoàn cơ tim bằng phương pháp ghép cầu nối giữa động mạch chủ - động mạch vành đã được mô tả và tiến hành trên thực nghiệm lần đầu tiên vào năm 1954 bởi Myrray và cộng sự thì người ta phải đợi đến năm 1962 mới thực hiện được ca ghép giữa động mạch chủ với động mạch vành bằng tĩnh mạch hiển bởi Sabiston.

Kolessov - nhà ngoại khoa ở Leningrat (Saint Petebourg) đã thực hiện thành công những ca ghép đầu tiên giữa động mạch vú trong với động mạch vành với sử dụng máy tuần hoàn ngoài cơ thể, kỹ thuật này được tiến hành đều đặn từ năm 1967.

Hiện nay người ta ước tính hàng năm có trên 500.000 bệnh nhân được mổ trên toàn thế giới ghép động mạch chủ - động mạch vành để điều trị những bệnh tắc nghẽn động mạch vành, tránh được những cơn đau thắt ngực phòng chống được những cái chết đột ngột cho người bệnh.

Ở Việt Nam do điều kiện còn gặp khó khăn về trang thiết bị cũng như kíp mổ, gây mê, hồi sức, nên hiện nay phẫu thuật tim mở nói chung và phẫu thuật ghép nối động mạch vành nói riêng mới triển khai được ở vài cơ sở bệnh viện. Bệnh viện TWQĐ 108 bắt

đầu từ năm 1996 triển khai phẫu thuật này.

Song ở nước ta trước năm 1996 chưa có cơ sở y tế nào nghiên cứu việc tiến hành ngoại khoa để điều trị bệnh động mạch vành.

Từ 1996 đến nay (2003), Khoa Phẫu thuật lồng ngực - Viện TWQĐ 108 đã mổ được 13 trường hợp làm cầu nối ĐMV-ĐMC.

Trên cơ sở kết quả ban đầu, chúng tôi muốn tiếp tục nghiên cứu bệnh tắc nghẽn ĐMV, từ đó rút ra những chỉ định và chống chỉ định của phương pháp phẫu thuật.

Đánh giá hiệu quả và khả năng thực hiện được phẫu thuật động mạch vành ở bệnh viện Quân đội.

### II. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

Trước đây ở thập kỷ 50 hội chứng tắc nghẽn động mạch vành gây ra những cơn đau thắt ngực dữ dội, người ta chỉ điều trị bằng nội khoa chưa nghĩ đến vấn đề can thiệp ngoại khoa. Mãi đến năm 1951 Miler và Vineberg tiến hành nối ghép động mạch vú trong vào tim, kết quả mang lại không được là bao vì dòng máu tới cơ tim thất phải quá nhỏ, không giải quyết được bệnh thiếu máu cơ tim. Năm 1954 Muray bắt đầu nghiên cứu trên thực nghiệm nối ghép động mạch vú trong với động mạch vành, sau đó Lonngie mạnh dạn phẫu thuật lấy mảng xơ vữa động mạch vành trên quả tim đang đập song cũng gặp nhiều khó khăn.

Nhờ có máy tim phổi nhân tạo ra đời tạo điều kiện cho phẫu thuật tim mở nói chung và động mạch vành nói riêng phát triển tiến tới ghép nối mạch vành.

Năm 1964 viện sỹ Kolesor ở Leningrat (Saint petrbourg) lần đầu tiên với máy tim phổi nhân tạo đã tiến hành nối ghép thành công động mạch vú trong với động mạch vành trước.

Tiếp theo năm 1968 Green ở New York cũng đã tiến hành làm cầu nối động mạch vú trong - động mạch vành trước với kính hiển vi phẫu thuật, rồi Eward và đồng nghiệp bắt đầu sử dụng phương pháp này vào năm 1969.

Tháng 1/1971 Debakey ở Houston đã thực hiện thành công một ca ghép tĩnh mạch đảo chiều với động mạch trước (LAD) theo dõi 7 năm sau kết quả còn tốt.

Kỹ thuật ngày càng tinh vi, phức tạp với cầu nối Sequentiel có thể sử dụng một tĩnh mạch để làm nhiều

cầu nối cho những trường hợp tắc nghẽn động mạch vành ở đầu xa của tim (Fleming, Johnson, Leplay). Phẫu thuật theo kiểu này được nhân rộng theo báo cáo của Bartheyy, Bigelon và Page vào những năm 1974. Từ năm 1972 các nhà phẫu thuật đã bắt đầu sử dụng cả 2 động mạch vành trong để làm cầu nối song song với việc sử dụng tĩnh mạch hiển trong hoặc kết hợp cả 2 kỹ thuật trong cùng một phẫu thuật cầu nối chủ vành.

Ở khoa phẫu thuật lồng ngực tim mạch Viện quân y 108 do trang thiết bị còn hạn chế, mới tiến hành được một ca nối động mạch vú trong - động mạch vành. Ở trong nước: Bệnh viện Việt Đức cũng đã tiên phong trong việc nối động mạch chủ - động mạch vành vào những năm 1982

### **2.1. So sánh giữa chất liệu động mạch vú trong với tĩnh mạch hiển**

Chất liệu cầu nối động mạch vú trong và tĩnh mạch hiển trong có sự khác nhau đáng kể:

- Cầu nối tĩnh mạch hiển thường bị hẹp sớm 20% theo Barker sau 1 năm do phát sinh dày nội mạc, và xơ vữa sau 5 năm, sau 10 năm hẹp lại từ 40-50%. Ngược lại cầu nối sử dụng động mạch vú trong (IMA) sau 10 năm còn tốt tới 80%. Nguyên nhân: cầu nối IMA cùng kích thước với động mạch vành, do đó có cùng huyết động và có thể thay đổi theo nhịp thở, cấu tạo thành động mạch nhiều lớp sợi đàn hồi nên rất ít xơ vữa hơn cầu nối bằng tĩnh mạch.

### **2.2. Chỉ định can thiệp phẫu thuật**

**1. Đối với những cơn đau thắt ngực giai đoạn ổn định:**

- Tình trạng lâm sàng ở giai đoạn bệnh lý này được coi là một ưu tiên chỉ định can thiệp phẫu thuật.

Hiện nay việc chỉ định can thiệp phẫu thuật chỉ cần nhắc trước sự tồn tại dai dẳng của cơn đau thắt ngực giai đoạn ổn định dưới tác dụng điều trị của thuốc. Những kết quả gần đây qua theo dõi bệnh nhân hàng chục năm nay các tác giả thế giới đều chứng minh rõ ràng rằng những chỉ định can thiệp ngoại khoa cần được mở rộng.

Tuy nhiên đối với từng bệnh nhân cần được chụp động mạch vành để xác định tình trạng thương tổn cũng như khả năng phẫu thuật, mức độ hẹp của động mạch vành, lòng động mạch, khả năng chấp nhận để tạo tuần hoàn. Kết quả của sự tái tạo tuần hoàn cơ tim do phẫu thuật tùy thuộc phần lớn vào chức năng thất trái trước phẫu thuật.

Theo nghiên cứu của VAS, ECSS, CASS có những nhận định sau về chỉ định:

a. Hẹp ( 50% của 2-3 mạch, hẹp gốc động mạch vành trái hoặc hẹp >70% động mạch vành liên thất trước và mũ.

b. Phân Số tổng máu thất trái EF > hoặc bằng 35%.

c. Hẹp thân chung động mạch vành trái

2. Nhồi máu cơ tim khi không còn giải pháp điều trị nội khoa làm tan cục nghẽn.

#### **2.2.1. Chống chỉ định**

- Tắc nghẽn mạch ở đầu xa không cho phép làm được cầu nối hoặc nhiều tổn thương cơ tim diện nhồi máu nặng mới có thể coi là chống chỉ định.

- Cơn đau thắt ngực do co thắt (Angor de Prinzmetal) (Còn được gọi là cơn đau thắt ngực nghỉ).

Điều trị bằng thuốc không kết quả: phẫu thuật được đặt ra với mục đích bóc tách hệ thần kinh tim (Denervation cardiaque) để làm giảm hiện tượng nhạy cảm thần kinh tim.

## **III. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **1. Đối tượng**

Bệnh nhân trong quân đội và nhân dân

Tất cả những bệnh nhân đã được khám và điều trị nội khoa và đã qua bước chuẩn bị ở khoa Nội tim mạch - Viện TWQĐ 108, đều được tiến hành chụp động mạch vành hội chẩn giữa thầy thuốc nội, ngoại khoa trước khi tiến hành phẫu thuật. Thời gian từ tháng 8/1996 đến tháng 4/2003: 13 bệnh nhân được phẫu thuật, trong đó có: Nam 11; nữ: 2

- 3 bệnh nhân hồi cứu hồ sơ bệnh án

- 10 bệnh nhân theo dõi điều trị từ tháng 4/2000 đến 4/2003.

Tuổi trung bình 64, trẻ nhất; 56 - cao tuổi: 68.

### **2. Phương pháp nghiên cứu**

\* Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

Số bệnh nhân này đã được xác định tắc nghẽn động mạch vành qua thăm khám lâm sàng và xét nghiệm chức năng (cơn đau ngực, điện tim, gắng sức, xạ đồ, siêu âm, chụp động mạch vành). Tất cả những bệnh nhân đều được khai thác đặc điểm tình hình bệnh nhân quan tâm đến yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến phẫu thuật. Chức năng tim được phân loại theo hội tim mạch New York (NYHA). Mức độ thiếu máu đánh giá theo Hội tim Canadian.

### **3. Phương pháp tiến hành**

\* Hồi cứu bệnh án được chẩn đoán hẹp tắc động mạch vành và đã được phẫu thuật

• Đối với những bệnh nhân tiến cứu:

- Khám xét kỹ lưỡng và làm bệnh án theo quy định.

- Làm đầy đủ các xét nghiệm thường quy trước phẫu thuật trong đó chụp động mạch vành theo

phương pháp Sdinger xạ hình... tất cả bệnh nhân trước mổ, đều được làm siêu âm.

Xác định các động mạch bị tổn thương, vị trí chỗ tắc, bệnh nhân trong giai đoạn đau ngực ổn định hay chưa ổn định cần phải phẫu thuật.

- Theo dõi điều trị sau mổ.

- Đánh giá kết quả sớm sau mổ (tai biến, biến chứng xảy ra sau mổ cho đến khi bệnh nhân ra viện, kết quả điều trị).

• Đánh giá kết quả xa sau phẫu thuật:

Tất cả những bệnh nhân sau phẫu thuật đều được tiếp tục theo dõi theo thời gian 3,6,9,12 tháng và trên 1 năm đến 3 năm.

#### 4. Quy trình phẫu thuật

\* Chỉ định bệnh nhân:

- Đau ngực ổn định

- Hẹp nghẽn động mạch vành  $\geq 50\%$

- Tổn thương động mạch vành  $\geq 2$  thân chính, hẹp góc động mạch vành T hoặc tương tự.

- Phân số tống máu EF  $\geq 50\%$

- Tình trạng lưới mạch sau hẹp cho phép với đường kính  $> 1,5\text{mm}$

\* Phương pháp vô cảm: Theo phương pháp gây mê nội khí quản thông thường có kết hợp với sử dụng máy tim phổi nhân tạo.

\* Sử dụng máy tuần hoàn ngoài cơ thể: Với máy COBE 5 pump

\* Phương pháp mổ:

Sử dụng phương pháp hạ nhiệt ngừng tim ở nhiệt độ  $30 - 32^{\circ}\text{C}$  dưới tuần hoàn ngoài cơ thể theo trình tự:

- Mê nội khí quản;

- Bỏ dọc xương ức mở khoang tim;

- Đặt Canules động mạch chủ, 2 tĩnh mạch chủ trên và dưới;

- Làm ngừng tim và bảo vệ cơ tim bằng dung dịch điện giải ở  $-4^{\circ}\text{C}$  bơm vào động mạch vành qua gốc động mạch chủ sau khi kẹp ngang động mạch chủ;

- Xác định vị trí động mạch vành bị hẹp, mở động mạch vành dưới chỗ hẹp, mở  $\geq 2\text{mm}$  kiểm tra tình trạng lưu thông trên và dưới miệng nối;

- Chuẩn bị vật liệu ghép bằng đoạn tĩnh mạch hiển hoặc động mạch vú trong;

- Tiến hành ghép - làm cầu nối chủ vành với sử dụng kính lúp phóng đại  $> 2,5$  lần, chỉ khâu Prolen N<sup>o</sup>7, 8.

## IV. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm bệnh nhân:

Số liệu bệnh nhân và đặc điểm bệnh nhân

Tổng số bệnh nhân: 13

Giới: Nam 11

Nữ 2

Tuổi trung bình: 64

(Trẻ nhất 56

Nhiều tuổi nhất 68)

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm lâm sàng	Tổng số BN
Loạn nhịp tim	1
Tiền sử nhồi máu cơ tim	9
Bại nửa người	1
Rối loạn chuyển hoá lipid	3
THA	8
Béo phì	3
Hẹp động mạch cảnh kèm theo	1
Bệnh van (hẹp, hở hai lá)	5
Bệnh hẹp tắc 2 mạch	1
3 mạch	12

Bảng 2: Phân loại đau ngực

Giai đoạn	Số BN
Ổn định, giảm hoặc mất hoàn toàn với điều trị Nitrates	9
Không ổn định	4

Bảng 3: Mức độ thiếu máu theo Hội tim mạch Canadian (CHA)

Canadian	I	II	III	IV
Số BN	0	4	8	1

Bảng 4: Giai đoạn suy tim theo Hội tim mạch Mỹ (NYHA)

NYHA	I	II	III	IV
Số BN	0	11	2	0

Bảng 5: Xét nghiệm chức năng

Xét nghiệm	Biến đổi ECG	Nghiệm pháp GS+	Xạ (+)	EF	
				$\geq 50\%$	$< 50\%$
Số BN	13	12	4	12	1

**Bảng 6: Vị trí tổn thương ĐMV (Chụp mạch)**

Vị trí	ĐMV phải	ĐMV quặt trái	ĐM liên thất sau	ĐMV trái	ĐM liên thất trước	ĐM mũ ĐM chéo ĐM bờ	$\Sigma$
SL	12	1	1	6	7	17	39

2 mạch: 2 BN

3 mạch: 11 BN

Thân chính T: 6 BN

Thân ĐMV P: 12 BN

**Bảng 7: Vị trí cầu nối chủ vành bằng tĩnh mạch hiển**

Vị trí	ĐMV phải	ĐMV quặt trái	ĐM liên thất sau	ĐMV trái	ĐM liên thất trước	Chéo 2	Bờ 1	Chéo giữa	$\Sigma$
SL	12	1	1		10	3	4	3	33

Các cầu nối và kích thước cầu nối:

- Cầu nối đơn: 24 (1 dùng động mạch vú trong)
- Cầu nối liên tục 3 (6 miệng nối / 2 BN)
- Kích thước miệng nối đầu xa > 2mm
- Thời gian trung bình khâu cho 1 miệng nối: 20 phút.
- Kích thước miệng nối
  - + Đầu xa > 2mm, thời gian trung bình cho 1 miệng nối: 20 phút
  - + Đầu gần > 6mm thời gian trung bình cho 1 miệng nối: 10 phút
- Độ dài cầu nối:
  - + Động mạch vành - động mạch chủ: 15 cm
  - + ĐM liên thất trước: 10 cm
  - + Mũ TB: 12 cm.

**Bảng 8: Biến chứng sau mổ và tử vong**

Biến chứng	Số BN
Loạn nhịp	6
Tăng huyết áp	4
Thở máy kéo dài	4
Nhiễm trùng xương ức	1
Nhồi máu cơ tim	1
Chảy máu	4
Mở khí quản	2
Tử vong	2

Chúng tôi không gặp những biến chứng như một số tác giả thế giới nêu như biến chứng ở hệ thống thần kinh trung ương: thiếu máu não, tắc mạch não khoảng 2%, bại tạm thời 0,3%, tắc khí xảy ra ở những bệnh nhân hẹp động mạch cảnh kèm theo không được phát

hiện trước mổ gặp 0,1-0,2% xẹp phổi, suy thận, chảy máu dạ dày, viêm tụy cấp...

## V. BÀN LUẬN

Ngoại khoa điều trị bệnh động mạch vành bằng phương pháp ghép động mạch vành - động mạch chủ với những cầu nối bằng động mạch vú trong, tĩnh mạch hiển là một trong những phương pháp tiến bộ trong lĩnh vực ngoại khoa tim mạch 30 năm gần đây đem lại cuộc sống cho nhiều người mắc bệnh này tránh được những cái chết đột ngột đau đớn.

Tuy nhiên phẫu thuật này là một phẫu thuật tinh xảo đòi hỏi chẩn đoán chính xác bằng những phương tiện kết hợp giữa lâm sàng, phi lâm sàng thăm dò chức năng từ đồng vị phóng xạ, chụp mạch chọn lọc đến việc chỉ định chọn lựa bệnh nhân kết hợp giữa các ngành gây mê, hồi sức góp phần vô cùng quan trọng đến kết quả phẫu thuật nhất là bệnh nhân động mạch vành là bệnh hay gặp ở người có tuổi mà người cao tuổi thường mắc những bệnh khác kèm theo.

Bệnh nhân của chúng tôi tuổi trung bình là 64, nam giới 11/13 chỉ có 2 nữ. Thống kê của chúng tôi ở lứa tuổi này thường gặp các bệnh phối hợp như tăng huyết áp 8/13; nhồi máu cơ tim trước mổ 10/13; viêm dạ dày, đại tràng 4/13; rối loạn chuyển hoá lipid 3/13. Các yếu tố khác như đái đường, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD), suy thận mà các tác giả đã gặp. Những bệnh nhân chúng tôi gặp ít nhưng cũng ảnh hưởng đến kết quả mổ như loạn nhịp tim trước mổ 1/13BN; bại nửa người kết hợp hẹp động mạch cảnh 1/13BN; bệnh van tim kết hợp như hở van hai lá, van động mạch chủ 5/13.

Điều này nói lên ở người cao tuổi ngoài bệnh tắc nghẽn ĐMV còn thường bị mắc nhiều bệnh khác nhau do vậy hiệu quả làm cầu nối động mạch chủ - động mạch vành cũng bị ảnh hưởng.

## 2. Chỉ định và chống chỉ định phẫu thuật

Như đã trình bày, sự tiến bộ rất lớn của ngành gây mê hồi sức, kỹ thuật sử dụng máy tuần hoàn ngoài cơ thể cho phép hoàn thiện việc bảo vệ cơ tim trong thời gian phẫu thuật, làm giảm tỷ lệ nhồi huyết cơ tim sau phẫu thuật và tăng tỷ lệ lưu thông của những động mạch được ghép ở xa.

Tuy nhiên để làm tăng kết quả của phẫu thuật chúng tôi tuy mới phẫu thuật số lượng bệnh nhân còn ít cũng đồng ý với quan điểm của những tác giả trên thế giới muốn đạt được kết quả cao trong phẫu thuật ngoài cần căn cứ vào hình thái lâm sàng còn cần căn cứ vào khả năng giải quyết được đối với bệnh lý động mạch vành cho từng giai đoạn, thường thì tuổi tác không giới hạn chỉ định mổ song đối với người cao tuổi cần thận trọng.

Đối với cơn đau ngực ổn định, suy tim giai đoạn 2, phân số tổng máu EF  $\geq 50\%$ , hẹp tắc ĐMV  $\geq 50\%$  ít nhất là 2 thân chính, lưới mạch xa sau hẹp cho phép bắc cầu với đường kính  $\geq 2\text{m}$ , có thể coi là chỉ định tuyệt đối. Phẫu thuật này cho kết quả sau 5 năm là 93,5%.

Đối với đau ngực không ổn định thì điều trị nội khoa rất tốt với tắc một mạch, chỉ cần nhắc phẫu thuật khi điều trị nội khoa không kết quả với tắc mạch ở 2,3 động mạch. Ở chúng tôi đã tiến hành 4/13 bệnh nhân ở tình trạng này hiện nay qua theo dõi có bệnh nhân sau mổ được 3 tháng, có bệnh nhân được 2 năm kết quả rất tốt. Trong những trường hợp tắc nhiều mạch ở đầu xa không cho phép ghép được cầu nối hoặc nhiều tổn thương cơ tim diện nhồi máu nặng mới có thể coi là chống chỉ định.

Cũng cần phải nhấn mạnh và lưu ý những bệnh nhân có cơn đau thắt ngực do co thắt (Angor de Prinzmetal - còn gọi cơn đau thắt ngực nghỉ). Loại bệnh này chỉ điều trị bằng thuốc Nitroglycerine, Anticalcique đem lại kết quả tốt. Trong trường hợp điều trị nội khoa không kết quả, việc can thiệp phẫu thuật được đặt ra với mục đích bóc tách hệ thần kinh tim (Denervation Cardiaque).

## 3. Phương pháp mổ - kỹ thuật mổ

Từ ngày máy tuần hoàn ngoài cơ thể ra đời các nhà ngoại khoa đều ưa thích sử dụng phương pháp ngừng tim để tiến hành mổ bắc cầu nối, một số tác giả sử dụng rung tim, hạ nhiệt hoặc mổ ghép cầu nối trong khi quả tim vẫn đập với dụng cụ chuyên biệt Outopus tissue stabilisation.

Chất liệu ghép có thể dùng động mạch vú trong hoặc tĩnh mạch hiển, vật liệu khác ít dùng: động mạch quay, động mạch vị mạc nối.

Vật liệu chúng tôi tiến hành ghép, chủ yếu là dùng tĩnh mạch hiển, duy chỉ có 1 trường hợp dùng động mạch vú trong (vì phương tiện dụng cụ). 2 trường hợp phải dùng tĩnh mạch cả 2 chân kích thước tĩnh mạch hiển  $\geq 1,5\text{mm}-2,5\text{mm}$ , đường kính phù hợp cho miệng nối ĐMV. Chiều dài của tĩnh mạch hiển đủ để ghép cho cả 2 thân chính ĐMV. Độ dài cầu nối chênh nhau không đáng kể, cầu nối chủ-vành phải, dài  $\geq 15\text{cm}$ , chủ - vành liên thất trước  $\geq 12\text{cm}$ , chủ vành-mũ  $\geq 12\text{cm}$ .

Đa số các cầu nối được đặt ở ĐMV bên phải, ở đoạn 3 động mạch liên thất trước đoạn 2-3, nhánh chéo 2 và nhánh bờ 1.

Chúng tôi thực hiện đầu nối xa trước, với kích thước miệng nối  $\geq 2\text{mm}$ , thời gian trung bình 20 phút; đầu gần sau, với kích thước  $\geq 4\text{mm}$ , thời gian 10 phút bằng chỉ Prolen 7/0-8/0. Trung bình thời gian chạy máy cho 2 cầu nối chủ vành là 130 phút, cho 3 cầu nối 180 phút (ngắn nhất 100 phút, nhiều nhất 120 phút). Đây cũng là một nguyên nhân ảnh hưởng tới các biến chứng sau mổ.

3/33 cầu nối được làm theo cách bắc cầu liên tiếp (Séquentiel) phương pháp này thực hiện còn ít song có lợi là tiết kiệm được vật liệu ghép, phân bố dòng máu tốt hơn do ít phân lưu ở quai động mạch chủ. Tuy nhiên kỹ thuật có khó hơn, thời gian chạy máy lâu hơn.

Sinh lý máu thay đổi, cơ tim và các tạng khác tổn thương do thiếu máu kéo dài nhất là cơ tim không được bảo vệ tốt khi hạ nhiệt.

Vấn đề trung hoà héperine sau mổ tuần hoàn ngoài cơ thể còn gặp khó khăn. Việc trung hoà bằng Protamine sulfat dựa vào lý thuyết theo tỷ lệ 1,3/1. Tuy nhiên cũng còn có những trường hợp sau mổ chảy máu kéo dài.

Chúng tôi gặp 4/13 bệnh nhân phải truyền máu  $\geq 3$  lít.

Có 1/13 bệnh nhân phải mổ cấp cứu lại ngay sau phẫu thuật nguyên nhân tiêu fibrine thứ phát do dùng Heparine không thoả đáng.

## 4. Biến chứng và tử vong

Tuổi tác và các bệnh phối hợp làm cho hiệu quả phẫu thuật giảm tỷ lệ.

Theo Busch (6) biến chứng do mổ thay đổi từ 25-75% có liên quan đến các bệnh như rối loạn nhịp 58%, tổn thương phổi 17,1%; bệnh béo phì, bệnh phổi tắc nghẽn COPD. Qua theo dõi những bệnh nhân của chúng tôi sau phẫu thuật các biến chứng tập trung ở loạn nhịp - 1, huyết áp tăng - 4, chảy máu - 4, suy hô hấp phải thở máy - 4, nhiễm trùng xương ức - 1, nhồi máu cơ tim - 1, co thắt phế quản, phải mở khí quản - 2.

Bên cạnh những biến chứng nêu trên, chúng tôi gặp 2 trường hợp tử vong.

Một bệnh nhân suy tim giai đoạn III, đau ngực CHA IV, chụp ĐMV, động mạch vành xơ vữa nặng, hẹp  $\geq 70\%$ ; EF = 52%. Được mổ bắc hai cầu chủ vành, bệnh nhân tử vong ngày thứ 4 sau mổ, kết quả mổ thi thể: cầu nối thông tốt, chết do suy thất trái.

+ Bệnh nhân thứ 2 tử vong ở ngày thứ 45 sau phẫu thuật, nguyên nhân xương ức viêm gây nhiễm trùng trung thất.

## 5. Kết quả

Những bệnh nhân sau mổ làm cầu nối chủ vành thường đem lại kết quả rất tốt, theo J.T. Christenson (5) năm đầu sau phẫu thuật khoảng 80-92% bệnh nhân không có triệu chứng, 90-95% tình trạng chức năng của tim được cải thiện rất nhiều so với trước mổ. Tình trạng này được duy trì trong vòng 5 năm, 60 bệnh nhân không có triệu chứng, 80% chức năng hoạt động của tim được cải thiện.

Thống kê của chúng tôi trên 13 bệnh nhân được làm cầu nối bằng tĩnh mạch hiển, theo dõi từ 4 tháng đến 2 năm qua thăm khám lâm sàng, làm lại siêu âm, điện tim, X quang, phóng xạ đồ cho thấy kết quả rất tốt, 11/13 bệnh nhân hết cơn đau ngực chiếm 80,7%. Đặc biệt sau mổ làm cầu nối 1 năm rưỡi có 2 bệnh nhân đã phải trải qua cuộc mổ lớn khác: 1 cắt ung thư vú, 1 cắt u đại tràng phải.

## VI. KẾT LUẬN

Bệnh động mạch vành là một bệnh thường hay gặp ở những người cao tuổi từ trung niên trở lên, nếu không được điều trị cấp cứu kịp thời dễ dẫn đến tử vong.

Song kết quả phẫu thuật qua kinh nghiệm ban đầu của chúng tôi cũng như các tác giả thế giới, chất lượng, kết quả hoạt động chức năng của tim sau can thiệp phẫu thuật động mạch vành phụ thuộc vào 3 yếu tố cơ bản:

- Chức năng thất trái trước phẫu thuật:

Dựa vào chỉ số tổng máu EF ( $>50\%$  kết quả tốt,  $<35-45\%$  kết quả xấu)

- Tính hoàn chỉnh của việc phục hồi tái tạo tuần hoàn, cơ tim. (Tổn thương của động mạch được ghép, vị trí chỗ hẹp động mạch vành)

- Khả năng cho phép hoạt động của những đoạn ghép động mạch chủ vành.

Tóm lại kết quả của phẫu thuật ngoài những yếu tố cơ bản trên còn phụ thuộc vào chỉ định và chống chỉ định của phẫu thuật can thiệp vành.

Phẫu thuật làm cầu nối động mạch chủ vành, tuy là kỹ thuật tinh vi phức tạp đòi hỏi ekip mổ phải đồng bộ. Song nếu ở các bệnh viện lớn nếu được trang bị đầy đủ, cán bộ được đào tạo cơ bản, đồng bộ có thể triển khai được phẫu thuật này.

Bệnh nhân cần được theo dõi tiếp tiến triển bệnh xơ vữa động mạch vành trên những động mạch vành được ghép hay không phải ghép là một khả năng thực tế trong phần lớn bệnh nhân thương bị những cơn đau ngực tái phát.

### Tài liệu tham khảo

1. Coronary Artery anatomy

John A. Bittl Heart disease, 1977, VI, p. 247.

2. Coronary Arteriosclerotic Myrphology and History of Coronary Surgery

John W. Kirklin Cardior Surgery, 1993, p. 286.

3. Coronary Artery Disease and The indication for Coronary revascularisation

Laurenw S. Cohen Thoracic and Cardiovascular, 1991, VI, p. 1755.

4. Comparative Anatomy Studies of Various Conduits for Myocardial Revascularisation.

J. A. M. Vanson, I.T.A. for Myocardial Revascularisation, 1990, p. 31.

5. Coronary Artery Bypass Procedures in Septuagenari-ous are Justified.

Th. Busch J Cardiovas. Surg, 1999, V40, p. 83-91.

J. T. Christenson cardiovas Surg. 1999, V40, p.83-91.

6. The influence of age on the outcome of primary coronary artery bypass grafting.

J. T. Christenson cardiovas Surg, 1999, V40, p. 83-91.

7. Myocardial revascularisation with arterial conduits. The use of lateral costal artery

I. J. Piazza, Cardiovas. Surg, 1999, V40,N3, p. 385.

8. Coronary artery bypas surgery without the use of cardioplegia -Early results.

P. S. Wong, S. Vendargon, D. Veerasingam, K. K. Jan

The 7th annual meeting of the Asian Society for cardiovascular surgery, p. 137

9. Coronayry Artery Bypass grafting at Fu Wai.

Hospital from January, 1996 to June 1998.

(A. Cousecutive 806 cases report)

Tatsuhiko Komiya, Kotaio Shiraga, Kazuhiro Yamazaki, Koji Ban, Osamu Date.

The 7th Annual Meeting of the Clsian Society for cardiovascular surgery, p.136.

10. Emergency coronary bypass surgery for cardiogenic shoek.

Zembala M, Religa Z. Knapic P., Kaperezak J., Przybyl-ski R., Trzeciak P.

Dept,of cardiac surgenj, Silesian Center of Heart Dis-ease, Zabrze, Poland.

The 7th Annual Meeting of the Asian Society for cardio-vascular surgery, p. 123.



# ĐƯỜNG CONG ĐIỆN THỂ HOẠT ĐỘNG VÀ CÁC TÍNH CƠ BẢN CỦA TIM

GS. TS. TRẦN ĐỖ TRINH

Nguyên Viện trưởng Viện Tim mạch Quốc gia

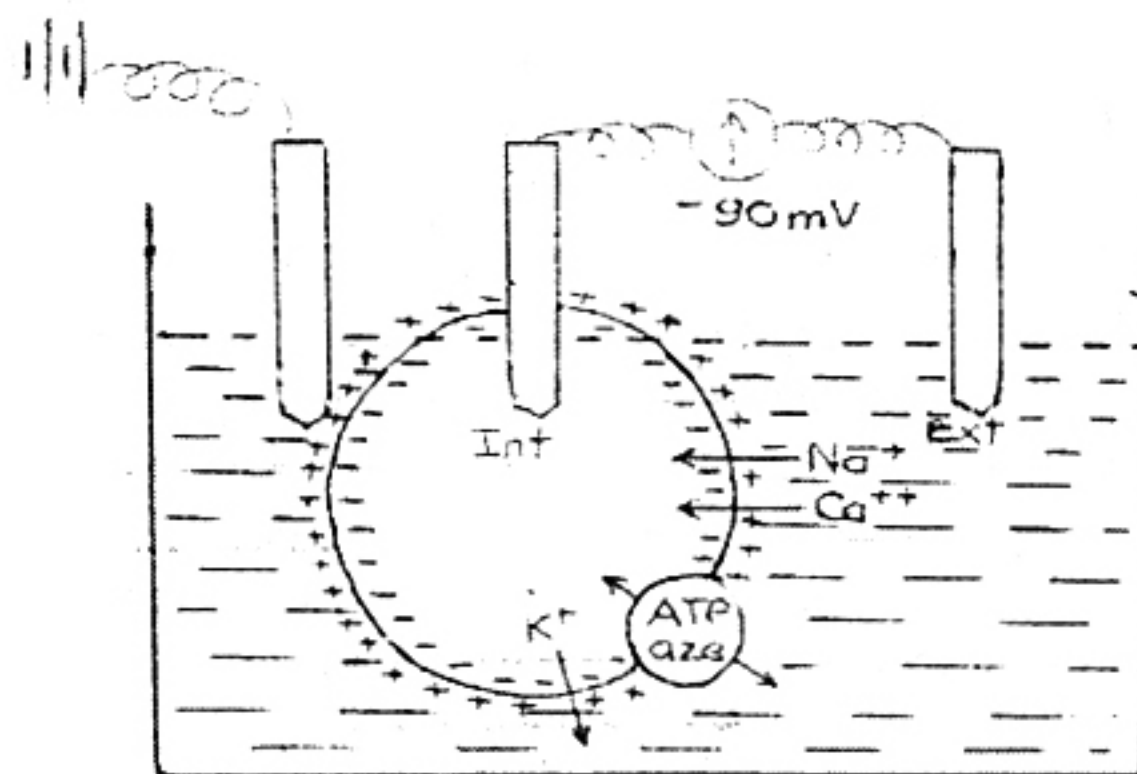
Điện tâm đồ là một đường cong đồ thị ghi lại các biến thiên của các điện lực tuần hoàn do tim phát ra trong khi hoạt động co bóp.

Nhưng trong mỗi nhát bóp của tim, chính các điện lực đó lại xuất hiện đầu tiên và phát động 1 loạt các hoạt động của tim : chịu kích thích, dẫn truyền, tính trợ, tính co bóp và tự động, tất cả đều nằm dưới sự điều chỉnh của 'cấp trên' là hệ thần kinh giao cảm và phế vị.

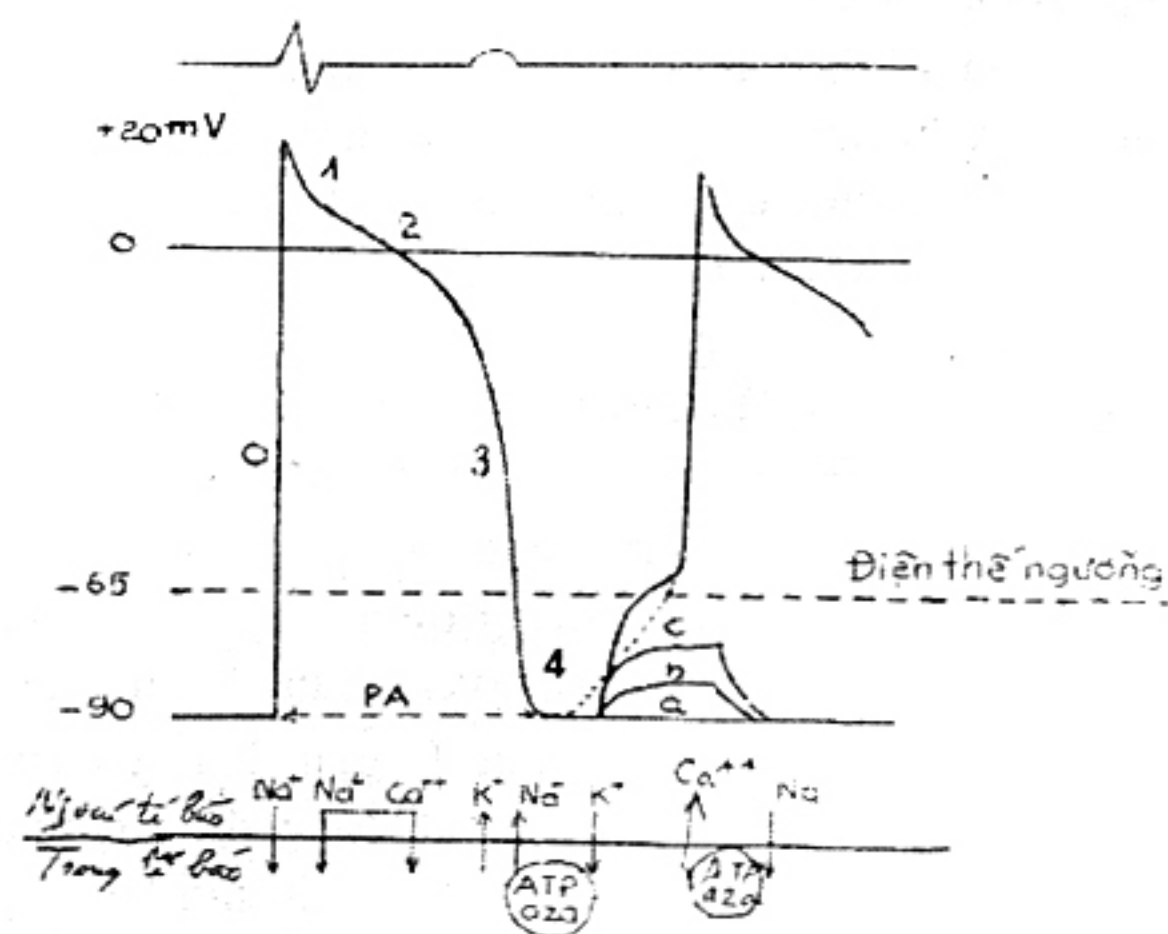
Điện sinh lý học (Electrophysiology) thực nghiệm là môn học khảo sát về các hiện tượng xảy ra trong quá trình biến thiên của các điện lực đó, chúng thể hiện ra ngoài biên bằng các sóng điện tâm đồ như mô tả dưới đây. Còn điện sinh lý học lâm sàng khảo sát thêm cả các điện lực bệnh lý của tim.

Trong thực nghiệm, người ta thường sử dụng một lát tim động vật (thí dụ : tim ếch) đặt trong một môi trường đẳng trương cùng với các điện cực trong đó có một vi điện cực (microelectrode) với mũi rất nhỏ, chỉ bằng 0,2micromét cắm vào trong tế bào tim, một điện cực đặt trong phần môi trường tự do coi như điện cực ngoài tế bào, hai điện cực đó nối vào một điện kế nó có thể cho biết được hiệu điện thế giữa mặt trong và mặt ngoài màng tế bào, còn gọi là điện thế qua màng (transmembranic potential) đồng thời ghi điện thế đó lên một băng giấy chạy với một tốc độ nhất định thành một đồ thị có chuẩn là 1 đường chạy ngang đồng điện tức là ở mức 0mv gọi là đường điện thế 0 (không). Ngoài ra, người ta còn đặt thêm một điện cực (nối với một nguồn điện) vào một vị trí có thể phóng xung điện kích thích màng tế bào (hình 1)

Khi ta chưa phóng điện kích thích, có nghĩa là tim ở trạng thái nghỉ, thì các điện cực trong và ngoài tế bào cho thấy mặt ngoài màng tế bào mang điện dương và mặt trong mang điện âm và điện kế ghi được và vẽ lên băng giấy một đường chạy ngang ở mức -90 mv nó chính là điện thế qua màng, ở đây còn gọi là điện thế lúc nghỉ (resting potential). Tế bào như thế gọi được gọi là có cực (polarized). Nó là hậu quả của trạng thái nội môi đã bố trí có sự chênh lệch nồng độ các ion : ion  $\text{Na}^+$  ở ngoài tế bào cao gấp 10 lần trong tế bào, ion  $\text{Ca}^{++}$  ngoài tế bào gấp 1000 lần trong tế bào, ion  $\text{K}^+$  trong tế bào gấp 30 lần ngoài tế bào, ion  $\text{Cl}^-$  vv.... lập thành trạng thái nội môi hằng định (ionic homeostasy) phù hợp sự sống bình thường (hình 1)



Hình 1: các kênh  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{K}^+$ , thẩm thấu qua màng tế bào



Hình 2: Điện thế hoạt động và các kênh  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{K}^+$

## 1. Tính chịu kích thích

Khi ta phóng một xung điện kích thích màng tế bào có nghĩa là đưa tim vào trạng thái hoạt động, điện kế sẽ vẽ lên băng giấy 1 đường cong điện thế hoạt động (action potential=AP). Lúc này sẽ diễn ra nhiều kênh trao đổi các ion đi qua màng tế bào để vào hoặc ra khỏi tế bào, các kênh đó khá phức tạp, dưới đây chúng tôi chỉ mô tả một số diễn biến chủ yếu nhất.

Đầu tiên người ta thấy mặt ngoài màng tế bào bị khử mất điện dương, chuyển thành mang điện âm (còn mặt trong thì mang điện dương) và ta gọi đó là quá trình khử cực (Depolarisation). Lúc này điện kế sẽ cho thấy điện thế qua màng vọt lên +20 mv, và đường điện thế lúc nghỉ đang từ mức -90mv cũng vọt

lên mức đó và vẽ lên đồ thị một đường thẳng vọt lên rất nhanh, gần như thẳng đứng, giống một mũi tên. Đây chính là nhánh sóng đầu tiên của đường cong điện thế hoạt động còn gọi là giai đoạn 0, tức giai đoạn khử cực. Nhánh sóng này tổng hợp với các sóng khử cực của toàn bộ tế bào tim để thể hiện thành phức bộ QRS ở điện tâm đồ ngoại biên. Hiện tượng đường cong từ -90mv vọt quá cả đường điện thế 0, lên tới +20mv được gọi là hiện tượng nẩy quá đà (overshooting). Giai đoạn 0 là hậu quả của việc màng tế bào bị kích thích đã chuyển nhanh sang trạng thái có tính thấm thấu với ion  $\text{Na}^+$ ; ion này vốn được bố trí ở ngoài tế bào có nồng độ cao hơn nên đã hình thành một kênh  $\text{Na}^+$  nhanh thấm ào ạt một cách thụ động vào trong tế bào làm đảo ngược điện thế qua màng như trên đã nói. Tất cả các hiện tượng đó xảy ra là thể hiện tính chịu kích thích (excitability) của tế bào. Đồng thời điều đó cũng làm cho tế bào có tính dẫn truyền xung động sang kích thích tế bào bên cạnh (xem dưới) (hình 2)

Nhưng kênh  $\text{Na}^+$  kết thúc rất nhanh và đường cong điện thế hoạt động sau khi bị "nẩy quá đà" đã hạ xuống mức đồng điện, hình thành một nhánh nhỏ gọi là giai đoạn 1. Các thuốc chống loạn nhịp nhóm I, như quinidine, có tác dụng ức chế kênh  $\text{Na}^+$  nhanh, do đó cũng ức chế tính dẫn truyền (thí dụ: trong vòng vào lại) và điều trị khỏi một số rối loạn nhịp tim.

Sau đó ở mặt ngoài màng tế bào sẽ tái lập lại cực dương (còn mặt trong lại mang điện âm), gọi là quá trình tái cực (repolarisation), nó chia làm 2 giai đoạn: tái cực chậm và tái cực nhanh. Ở giai đoạn tái cực chậm đường cong điện thế hoạt động đi gần như ngang kiểu cao nguyên ở mức 0 mv chỉ hơi hạ thấp dần xuống và gọi là giai đoạn 2, nó thể hiện thành đoạn ST ở điện tâm đồ ngoại biên. Giai đoạn 2 là hậu quả của việc màng tế bào chuyển tính thấm thấu với 2 loại ion a) Ion  $\text{Na}^+$  thấm chậm chậm vào trong tế bào, lập thành 1 kênh  $\text{Na}^+$  chậm; b) Ion  $\text{Ca}^{++}$  vốn được bố trí ở ngoài tế bào có nồng độ cao hơn nên đã thấm một cách thụ động vào trong tế bào lập thành một kênh  $\text{Ca}^{++}$ . Tiếp đó, sang giai đoạn tái cực nhanh: đường cong điện thế hoạt động đi dốc nhanh xuống cho tới mức điện thế ban đầu -90 mv và gọi là giai đoạn 3, nó thể hiện thành sóng T ở điện tâm đồ ngoại biên. Đây là lúc màng tế bào chuyển tính thấm thấu sang ion  $\text{K}^+$ . Ion này vốn được bố trí ở trong tế bào có nồng độ cao hơn nên đã thấm nhanh một cách thụ động ra ngoài tế bào, lập thành kênh  $\text{K}^+$ . Thời gian từ lúc đường cong vọt lên và lần lượt lập thành các giai đoạn 0,1,2,3, bao gồm 2 quá trình khử cực và tái cực được gọi là thời gian điện thế hoạt động (AP).

Nó thể hiện ra điện tâm đồ ngoại biên thành thời gian QT và cũng là thời kỳ tâm thu điện học. Trong thời gian đó kênh  $\text{Ca}^{++}$  đã đổ vào tế bào một lượng  $\text{Ca}^{++}$  đáng kể; khi lượng đó vượt quá 0,6 micromol, nó sẽ gây một loạt phản ứng dây chuyền trong đó  $\text{Ca}^{++}$  trong túi bên của tế bào được giải phóng và cũng tác động lên actin và myosin làm sợi cơ vân (sarcomere) co ngắn, nghĩa là tế bào co bóp: đó là tính co bóp (contractility) của tim.

Đến đây sự hoạt động của tế bào đã làm cho các ion di chuyển quá nhiều và tế bào cần lập lại trật tự nội môi hằng định sinh lý để tiếp tục tồn tại. Trong tình thế này, việc đó không thể còn dựa vào sự thấm thấu thụ động nữa mà phải có sự can thiệp của thấm thấu chủ động. Màng tế bào đã làm việc này bằng cách sản xuất ra một chất men, gọi là ATPaza nó hoạt động như một cái bơm chủ động với năng lượng lấy từ nguyên sinh chất tế bào. Đây là một cái bơm đôi có nhiệm vụ đẩy "cường bức" ra khỏi tế bào số lượng ion  $\text{Na}^+$  đã thấm thấu "đột nhập" vào trong tế bào ở các giai đoạn 0 và 2, đồng thời hút cường bức vào tế bào số lượng  $\text{K}^+$  đã "thoát ra" khỏi tế bào ở giai đoạn 3. Ngoài ra, còn có một cái bơm ATPaza thứ hai có nhiệm vụ đẩy ra khỏi tế bào số lượng ion  $\text{Ca}^{++}$  đã thấm thấu vào tế bào ở giai đoạn 2 đồng thời lại hút một lượng ion  $\text{Na}^+$  vào tế bào. Trong suốt quá trình này, điện thế qua màng tế bào luôn luôn được giữ ở mức ổn định và điện thế vẽ lên bằng giấy một đường thẳng đi ngang ở mức - 90mv. Đường ngang này được gọi là giai đoạn 4 và thể hiện ra điện tâm đồ ngoại biên bằng thời kỳ tâm trương điện học, cũng là thời kỳ tim nghỉ (hình 2)

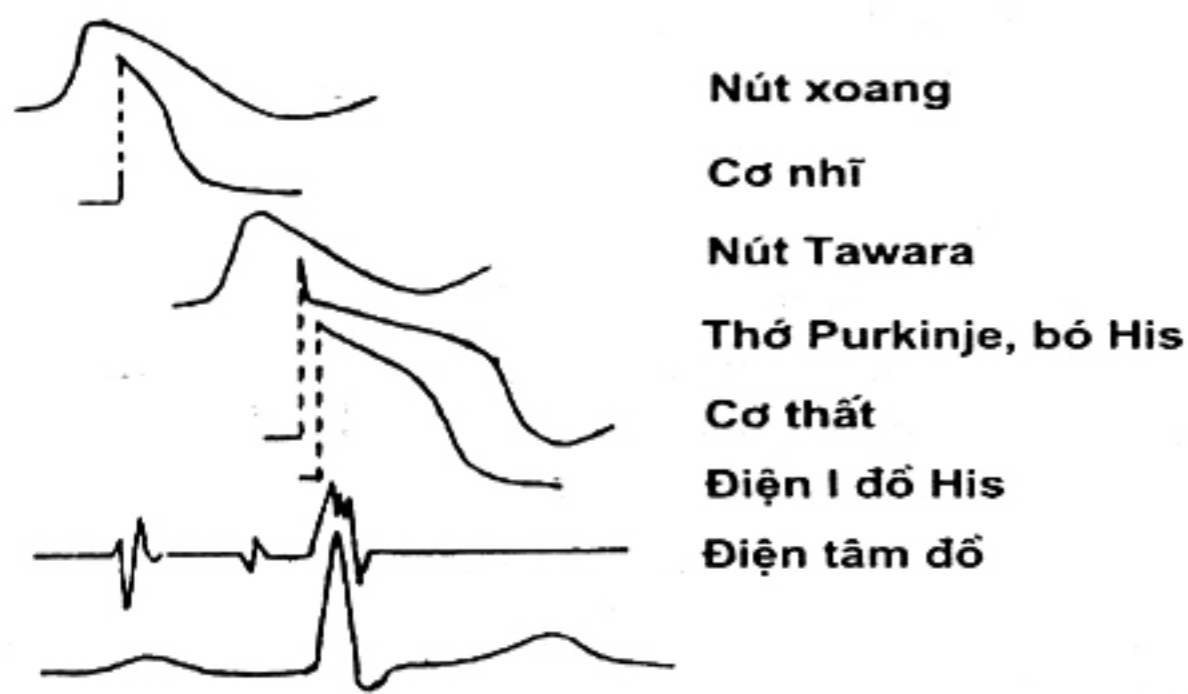
Trong một số bệnh lý quá trình trên có thể bị rối loạn, thí dụ có những biến động làm cho ngay sau khi tế bào khử cực, nó lại bị khử cực luôn một lần nữa, gọi là hậu khử cực (Afterdepolarisation) làm tim bóp sớm lên và rối loạn. Có 2 loại:

- Các hậu khử cực sớm (early afterdepolarisation) xảy ra ngay lúc tế bào còn đang tái cực, thường do các bệnh lý làm rối loạn kênh  $\text{K}^+$  (của tái cực) như: hạ kali huyết, hạ magiê-huyết, sử dụng thuốc chống loạn nhịp nhóm I như quinidine (nó có cả tác dụng chẹn kênh Kali)... gây ra loạn nhịp xoắn đỉnh.

- Hậu khử cực muộn (delayed afterdepolarisation) xảy ra liền sau giai đoạn tái cực, thường do các bệnh lý làm giao động điện thế qua màng lúc đó thông qua một kênh  $\text{Ca}^{++}$  mạnh bất thường ào vào trong tế bào. Đó là các bệnh lý cường giao cảm, ngộ độc digitalis... gây ra các ngoại tâm thu, tim nhanh thất... mà ta có thể điều trị bằng các thuốc chẹn dòng Canxi.

## 2. Tính dẫn truyền (Conduction)

Như trên đã nói một tế bào chịu kích thích sẽ chuyển kích thích đó sang tế bào bên cạnh làm diễn ra ở đó toàn bộ quá trình khử cực (rồi tái cực) và từ đó nối tiếp nhau truyền sang tế bào khác như một tràng pháo nổ rất nhanh lan truyền ra toàn bộ các tế bào tức tim, làm tim co bóp: ta gọi đó là tính dẫn truyền. Tính dẫn truyền phụ thuộc vào kênh  $\text{Na}^+$  nhanh, tức giai đoạn 0 (xem trên) nó có tốc độ rất lớn nên dẫn truyền thường rất nhanh và các tế bào như thế vừa chịu kích thích nhanh vừa dẫn truyền nhanh gọi là tế bào đáp ứng nhanh. Đó là các tế bào cơ nhĩ, bó His, thớ Purkinje và cơ thất (hình 3).



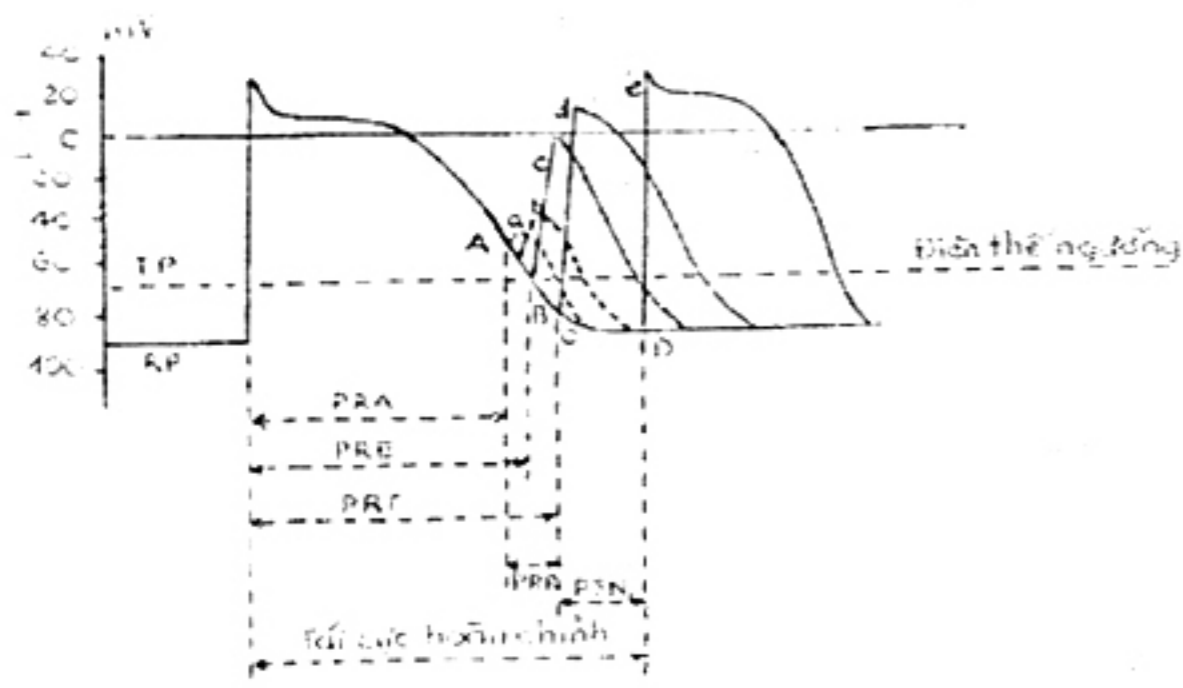
**Hình 3:** Điện thế hoạt động của các cấu trúc tim khác nhau

### Chú ý:

1. Sườn lên dốc đứng (giai đoạn 0) của cơ nhĩ, bó His, thớ Purkinje và cơ thất, đối lập với sườn lên thoải (giai đoạn 2) của nút xoang và nút nhĩ thất.

2. Giai đoạn 4 đi dốc lên (tính tự động) của nút xoang, nút nhĩ-thất, bó His, thớ Purkinje, đối lập với giai đoạn 4 đi ngang của cơ nhĩ và cơ thất.

### Hình 4: Các thời kỳ trơ của tế bào



Trái lại, các tế bào ở xung quanh nút xoang và nút nhĩ thất được cấu tạo không có kênh  $\text{Na}^+$  nhanh, tức là không có giai đoạn 0. Do đó quá trình khử cực cùng với tính chịu kích thích và tính dẫn truyền của chúng

phải dựa vào các kênh  $\text{Ca}^{++}$  và  $\text{Na}^+$  chậm là các kênh thẩm thấu chậm tương ứng với giai đoạn 2 của đường cong điện thế hoạt động: ta thấy giai đoạn khử cực tức là sườn lên của đường cong ở đây thoải thoải (lên chậm) chứ không dốc đứng như giai đoạn 0 của loại tế bào trên: người ta gọi đây là các tế bào đáp ứng chậm (xem hình 3). Tế bào đáp ứng chậm do nó dẫn truyền xung động chậm nên có thể giúp tim hoàn thành một số chức năng sinh lý. Thí dụ khi xung động từ cơ nhĩ truyền tới nút nhĩ thất, nó bị tế bào của nút này dẫn truyền chậm hẳn lại trước khi xuống tới thất, làm cho thời gian dẫn truyền từ nhĩ xuống thất (tức khoảng PR của ĐTD ngoại biên) có độ dài đủ để cho máu từ nhĩ đổ xuống làm đầy tâm thất và như vậy làm cho nhát bóp thất có hiệu quả hơn. Tuy nhiên, sự dẫn truyền chậm cố hữu đó trong một số trường hợp bệnh lý, dễ bị kéo dài ra quá mức làm dễ phát sinh ra các bệnh bloc nhĩ thất, bloc xoang nhĩ...

## 3. Tính trơ (refractoriness) và các thời kỳ trơ

Tính trơ là tính chất ngược lại với tính chịu kích thích. Khi tế bào tim đang trơ nó sẽ không chịu kích thích và do đó cũng không dẫn truyền được. Một kích thích muốn làm cho tế bào tim bước vào hoạt động phải có 2 điều kiện:

a. Phải có cường độ đủ mức để đưa được điện thế lúc nghỉ vượt quá một ngưỡng điện thế (threshold) là mức  $-70\text{mv}$  (hình 2).

b. Phải kích thích vào một thời điểm nào đó của chu chuyển tim mà tim không trơ (hình 4).

Do đó để khảo sát tính trơ của tim, người ta thường tiến hành nhiều kích thích vào các thời điểm khác nhau ở phần cuối giai đoạn 3 (tái cực nhanh) của đường cong điện thế hoạt động (chu chuyển tim) và nhất là xung quanh chỗ nó đi xuống và cắt ngang qua mức điện thế ngưỡng ( $-70\text{mv}$ ) (điểm B trong hình 4).

Nếu kích thích vào lúc tế bào đang hoạt động (âm thu) tức là vào một thời điểm trong khoảng từ đầu giai đoạn 0 đến một điểm nằm gần trước điểm cắt ngang nói trên (điểm A trong hình 4) thì tim không đáp ứng một chút nào coi như kích thích vô tác dụng và đoạn đó gọi là thời kỳ trơ tuyệt đối (Absolute Refractory Period = ARP).

Nếu kích thích đúng vào đoạn giữa A và điểm cắt ngang đó (điểm B trong hình 4) thì tim có đáp ứng nhưng rất nhẹ chỉ ở tại chỗ quanh vùng tế bào đó, không đủ để tạo nên một nhát bóp hoàn chỉnh và cũng coi như vô tác dụng.

Nếu cộng cả hai thời kỳ "vô tác dụng" đó lại, tức là từ đầu giai đoạn 0 đến điểm cắt ngang điện thế ngưỡng (điểm B) tức là cả thời kỳ mà tính trơ của tim

đã có hiệu quả ngăn cản kích thích tác dụng lên tim (tim không thể khử cực, co bóp) nó được gọi là thời kỳ trơ có hiệu quả (Effective Refractory Period=ERP). Nó tương ứng với giai đoạn tim đang làm việc co bóp (tâm thu) do đó không thể nhận một kích thích nào cả.

Nếu kích thích vào đoạn từ điểm cắt ngang (B) tới một điểm gần sau nó (điểm C trong hình 4) thì tế bào sẽ đáp ứng mạnh hơn đủ để khử cực và lan toả nhẹ một cách yếu ớt nhưng chưa thật sự là một nhát bóp hoàn chỉnh.

Nếu cộng cả hai thời kỳ "đáp ứng" tại chỗ và "đáp ứng lan toả nhẹ" nói trên, tức là từ điểm A đến điểm C của hình 4, ta được một thời kỳ mà tim không trơ hẳn có thể đáp ứng một cách yếu ớt nên được gọi là thời kỳ trơ tương đối (Relative Refractory Period=RRP).

Nếu kích thích vào lúc tim nghỉ (tâm trương) tức là vào thời điểm giữa khoảng từ lúc tái cực đã hoàn chỉnh (điểm D trong hình 4) đến điểm ngay trước giai đoạn 0 của điện thế hoạt động tiếp sau thì tế bào sẽ đáp ứng một cách toàn diện và lan toả: đó là thời kỳ tim chịu kích thích đầy đủ không còn trơ nữa. Nó tương ứng với giai đoạn tim đang thư giãn (tâm trương) tức đang nghỉ, do đó dễ dàng nhận kích thích để co bóp

Ngoài ra ở một đoạn ngắn xung quang chỗ tận cùng của giai đoạn 3 và bắt đầu của giai đoạn 4, lúc điện thế còn ở trạng thái kém ổn định, đang chuyển tiếp (đoạn từ điểm C đến điểm D trong hình 4) có một thời gian ngắn tế bào đột nhiên chịu kích thích tăng lên hơn hẳn bình thường: người ta gọi đó là giai đoạn quá mức bình thường (Supernormal phase=SNP).

Tất cả các thời kỳ trơ của tim nói trên đặc biệt là tỷ lệ ERP/AP đều có ảnh hưởng đến các quá trình bệnh lý của tim, nhất là các rối loạn nhịp tim và các dạng điện tâm đồ của chúng. Sự luân chuyển sai lệch giữa tính trơ và tính dẫn truyền của một cấu trúc tim, thí dụ trong nút nhĩ thất, trong thớ Purkinje có thể tạo ra các vòng vào lại (reentry) một cơ chế gây ra 80% các rối loạn nhịp tim, thí dụ: các ngoại tâm thu, cơn tim nhanh kịch phát...

#### 4. Tính tự động (Automaticity)

Tế bào như đã mô tả ở trên, vì không có tính tự động nên cứ phải chờ có kích thích (thí dụ của nguồn điện nói trên) mới bước vào hoạt động được. Chúng có giai đoạn 4 luôn luôn đi ngang ổn định ở mức -90mv. Đó là các tế bào bình thường của cơ nhĩ, phần giữa nút nhĩ thất (phần N) và cơ thất (hình 3).

Trái lại, có những loại tế bào, lúc ở thời kỳ tâm

trương (giai đoạn 4) tồn tại một kênh  $Na^+$  ngấm rất chậm vào trong tế bào làm cho nó bị khử cực một cách chậm chạp, gọi là hiện tượng khử cực chậm tâm trương. Đây là một hiện tượng sinh lý chứ không phải bệnh lý như đã nói về hậu khử cực ở trên. Như thế giai đoạn 4 của đường cong điện thế hoạt động ở đây không đi ngang mà đi dốc thoải dần lên (độ dốc chậm tâm trương). Khi nó lên tới mức điện thế ngưỡng, thường là -70 mv thì đó là điều kiện (xem trên) để tự kích thích và phát động ra một nhát khử cực (rồi tái cực) mới cho tế bào, dẫn đến một nhát bóp tim mới mà không cần có một xung động từ nơi khác tới kích thích. Hiện tượng tế bào tự mình đi vào hoạt động như thế được gọi là tính tự động của tim. Loại tế bào này nhuộm có màu xám (Pale) và coi như có tính tạo nhịp (Pacemaker) nên còn gọi là tế bào P.

Tính tự động tự nhiên thường có mặt (và luôn hoạt động suốt cả đời người) ở hầu hết các tế bào mô biệt hoá của tim, tức là nút xoang, phần trên (AN) và phần dưới (NH) nút nhĩ thất, thân và các nhánh bó His và mạng Purkinje (hình 4). Nhưng nếu tính tự động của tất cả các tế bào đó đều đồng thời phát huy tác dụng nghĩa là gây ra những khử cực loạn xạ như một tình trạng "thập nhị sứ quân" thì tim không thể co bóp bình thường được. Vì thế, tạo hoá đã sắp xếp ra một trật tự trong hệ thống mô biệt hoá như sau: kênh  $Na^+$  tâm trương ở tầng trên cùng, tức là nút xoang, có tốc độ ngấm nhanh nhất làm cho giai đoạn 4 của nó có độ dốc cao nhất, do đó đạt tới được điện thế ngưỡng nhanh nhất, và phát động ra sự khử cực của nhát bóp này sớm nhất. Tần số phát động ở đây có thể đạt được khoảng 70 chu kỳ/1phút (70c/ph). Các cấu trúc tiếp theo nhau bên dưới có tốc độ ngấm của kênh  $Na^+$  giảm dần làm cho giai đoạn 4 có độ dốc giảm dần, nghĩa là chúng có tần số phát xung tự nhiên giảm dần. Thí dụ như nút nhĩ-thất có tần số tự động phát xung khoảng 60c/ph, thân bó His 50c/ph, các nhánh bó His 40c/ph, mạng Purkinje 30c/ph. Kết quả là, cứ mỗi nhát bóp tim, nút xoang với tính tự động cao của nó, sẽ phát xung nhanh nhất, do đó nó nắm được quyền chủ nhịp điều khiển tim đập. Xung động của nó dẫn truyền nhanh xuống các cấu trúc dưới (như nút nhĩ thất, bó His) làm triệt tiêu quá trình khử cực chậm tâm trương tức quy trình tự động đang hình thành ở đó, và khống chế các cấu trúc đó trong một tình trạng "im lặng vĩnh viễn" (Eternal silence).

Tuy nhiên, có 2 trường hợp bệnh lý mà sự im lặng vĩnh viễn đó bị phá vỡ:

a. Có một tổn thương thực thể hay cơ năng ngăn cản xung động từ cấu trúc trên dẫn truyền xuống cấu trúc dưới, thí dụ từ nút xoang xuống nút nhĩ thất. Như

vậy, cấu trúc dưới, ở đây là nút nhĩ thất, với tính tự động tự nhiên đứng thứ nhì của nó, sẽ hoàn thành được xung động rồi dẫn truyền nó xuống làm cho tim (âm thất) đập với tần số cố hữu chậm hơn của nó, là 60 c/ph. Rõ ràng là nó đã thoát khỏi sự kiềm chế của nút xoang và đứng ra nắm quyền chủ nhịp thay thế cho nút xoang, như thường xảy ra trong bệnh Bloc nhĩ thất.

b. Ngược lại cũng có khi có một tổn thương thực thể hay cơ năng gây ra kích thích mạnh tính tự động của một cấu trúc nào đó của tim, kể cả các tế bào vốn không có tính tự động, làm cho nó phát xung với một tần số rất cao, vượt xa tần số xoang và do đó nó đã làm "đảo chính" cướp quyền chủ nhịp của nút xoang và cũng gây ra nhiều loại loạn nhịp như ngoại tâm thu, cơn tim nhanh kịch phát vv...

### 5. Sự điều chỉnh của hệ giao cảm và hệ phế vị

Như trên đã nói, tất cả các tính cơ bản của tim đều chịu sự điều chỉnh của hai "cấp trên đối lập nhau". Trong điều kiện sinh lý, sự đối lập đó mang lại sự hài hoà trong hoạt động của tim cũng như khả năng thích nghi của hệ tuần hoàn với các thay đổi môi trường nội ngoại sinh.

a. Hệ thần kinh giao cảm được phân bố trên tất cả các cấu trúc của tim và tác động lên chúng thông qua các thụ thể giao cảm beta 1 ở đó. Nó làm tăng tính chịu kích thích, tính dẫn truyền, tính co bóp và tính tự động của tim. Như thế, nó sẽ làm tim đập nhanh hơn (chronotropic positive) và co bóp mạnh hơn (inotropic positive). Nhưng khi hệ giao cảm bị "cường" quá mức, nó sẽ gây ra các rối loạn như nhịp nhanh xoang, các cơn tim nhanh kịch phát... Để điều trị, người ta sử dụng các thuốc chẹn giao cảm beta, đặc biệt loại có tác dụng chọn lọc đối với thụ thể beta 1.

b. Hệ phế vị chỉ được phân bố và tác động ở tầng tâm nhĩ trong đó có nút xoang và nút nhĩ-thất. Ngược với hệ giao cảm, nó làm giảm tính dẫn truyền, tính co bóp và tính tự động. Như thế nó sẽ làm tim đập chậm đi (chronotropic negative), co bóp nhẹ đi (inotropic negative). Nhưng khi có cường phế vị quá mạnh, nó sẽ gây ra nhịp chậm xoang, bloc xoang nhĩ, bloc nhĩ thất cấp II, cấp III, vô tâm thu (tim ngừng co bóp)...

Nhưng hệ phế vị còn có tác động lên các cấu trúc khác nhau như:

- Các mạch máu, làm dẫn mạch, đối lập với hệ giao cảm làm co mạch. Khi cường phế vị quá mạnh, các mạch máu có thể đồng loạt dẫn ra làm huyết áp tụt xuống. Các thủ thuật tiêm chọc, thăm dò chảy máu, chọc màng tim... đôi khi có thể gây một phản ứng phế vị (vagal reaction) mạnh làm tim chậm lại kết hợp với huyết áp tụt xuống có thể dẫn tới tử vong. Cũng có khi chỉ cần thay đổi tư thế cơ thể thẳng đứng cũng có thể bị các cơn ngất qua trung gian thần kinh (neurally mediated syncope). Cơ chế là do bệnh nhân bị một cơn cường giao cảm đột ngột nó lập tức gây ra một phản ứng của hệ phế vị để điều chỉnh ngược lại nhưng bị quá mức làm tim chậm (hoặc ngừng) và tụt áp.. Nghiệm pháp bàn nghiêng (tilt test) có thể giúp chẩn đoán thêm về bệnh này.

Xoang cảnh: khi bị kích thích (xoang xoang cảnh, quay đầu đột ngột, thất ca vát...)...nó sẽ truyền xung động lên sàn não thất IV rồi qua giây phế vị xuống ức chế tim (làm tim chậm lại), lên mạch (làm mạch dẫn, tụt huyết áp) hoặc cả hai. Khi phản ứng này quá mạnh sẽ làm bệnh nhân choáng váng hoặc ngất đi.

Tuỳ từng trường hợp cường phế vị nói trên người ta có thể áp dụng các biện pháp điều trị bằng atropin, máy tạo nhịp tim, nâng huyết áp...

# NHÂN DỊP SEA GAMES 22 (2003) TẠI VIỆT NAM

## HỘI CHỨNG TIM VẬN ĐỘNG VIÊN

GS. TS. TRẦN ĐỖ TRINH

Chủ tịch Hội Tim mạch học Quốc gia Việt nam

Vận động viên (VĐV) thể lực, với sự luyện tập mạnh mẽ, bền bỉ và thi đấu quyết liệt của mình thường phải gắng sức "vượt bậc". Điều đó đòi hỏi tim và hệ tuần hoàn của họ cũng phải làm việc "vượt bậc" và do đó có một phổ những thay đổi trên mức bình thường để thích ứng với sự gắng sức đó: các thay đổi sinh lý này được gọi là "Hội chứng tim vận động viên" (TVĐV) (The Athlete's Heart Syndrom). Hội chứng này không phải là những biến đổi bệnh lý nội tại (Intrinsic pathologic conditions), hay nói khác đi là những bệnh nhân tim "không may" tình cờ là VĐV. Và vấn đề quan trọng "sống còn" đối với người thầy thuốc lâm sàng là phải phân biệt được giữa hai trạng thái đó để góp ý kiến cho Ban huấn luyện có nên cho VĐV tiếp tục tập luyện và thi đấu nữa hay không.

Vậy các đặc điểm về sự thay đổi của Tim vận động viên là những gì?

### Về khám lâm sàng

Đầu tiên và phổ biến hơn cả là nhịp tim chậm lại: khi nghỉ ngơi, tần số thường xuống tới 40-60 chu kỳ/1 phút. Kèm vào đó những giao động tần số tim theo nhịp hô hấp của người bình thường ở đây thường tăng lên nhiều. Nhưng huyết áp và các nhát đập tĩnh mạch cổ thì lại bình thường. Khi sờ khám, nhát đập mồm tim có thể hơi dịch ra trái do thất trái hơi to ra, nhưng thường chỉ dịch ra rất nhẹ, rất "tế nhị". Ngược lại nếu mồm tim dịch ra nhiều thì phải cảnh giác một bệnh tim thực tổn. Tiếng tim thứ nhất (T1) và thứ hai (T2) nghe bình thường nhưng tiếng thứ ba (T3) và thứ tư (T4) thì có thể nghe thấy ở 50% các VĐV, các tiếng này có cường độ tối đa khi VĐV nằm ngửa và không có ý nghĩa bệnh lý. Một tiếng thổi nhẹ (2/6), giữa tâm thu (midsystolic) là rất thường gặp và chỉ phản ánh thể tích tổng máu lớn hơn bình thường của VĐV. Nhưng nếu ta thấy có rung miu hoặc một tiếng thổi hay rung tâm trương thì phải tiếp tục thăm dò xem có bệnh lý hay không.

### Điện tâm đồ

Điện tâm đồ VĐV là một tài liệu chẩn đoán quan trọng nhất vì nó rất hay có những biến đổi. Nhịp chậm xoang và loạn nhịp xoang là hết sức phổ biến và có thể rất mạnh. Những công trình của Zehender P. (1990) cho thấy có những đoạn ngừng xoang dài tới 2,5sec, chính vì thế, ta không ngạc nhiên khi thấy xuất hiện nhiều nhát thoát bộ nối (Junctional escape). Còn những công trình của Meytes I. ngay từ năm 1975 đã cho thấy ở tới 20% các VĐV có Bloc nhĩ thất cấp I, thậm chí có cả Bloc nhĩ thất cấp II Mobitz 1 tức

chu kỳ Wenckebach. Đây là trường hợp chúng tôi cũng đã gặp ở một VĐV đua xe đạp địa hình 21 tuổi của Trung tâm Huấn luyện thể thao quốc gia I. Đặc điểm của những ca này là hầu như "độc quyền" do cường phế vị gây ra có nghĩa là sẽ biến đi khi gắng sức hay tiêm Atropin. Thực tế sau khi cho VĐV nói trên tiếp tục luyện tập thì chúng tôi thấy vẫn đạt thành tích cao, thậm chí một vài triệu chứng cơ năng như rức đầu cũng "bay" hết. Tuy nhiên, một công trình của Ector H. (1984) đã cho thấy trong một nhóm 16 VĐV có tần số tim chậm (từ 30-40 chu kỳ/phút) có kèm các cơn ngất tư thế (Postural syncope) hoặc cơn Adams Stokes thì qua thăm dò điện sinh lý học, có tới 8 người có rối loạn dẫn truyền đáng kể còn 8 người kia thì tuy không có nhưng các cơn ngất chỉ hết khi thôi luyện tập. Một nhóm thứ hai gồm 37 VĐV cũng có tần số tim như trên nhưng không có kèm cơn ngất thì vẫn tỏ ra thượng đẳng, đạt thành tích cao. Rõ ràng là các cơn ngất, một khi xuất hiện đi kèm với nhịp tim chậm cần phải được xem xét kỹ và nếu cần thì phải đình chỉ luyện tập.

Các ngoại tâm thu thất hoặc trên thất cũng có thể xuất hiện ở VĐV với tần xuất giống như ở người bình thường. Nhưng các cơn tim nhanh kịch phát thất hay trên thất thì không thể gán cho hội chứng TVĐV mà thường là bệnh lý.

Về hình thái ĐTĐ, sóng P cao to gợi ý phì đại tâm nhĩ, thường hay thấy có ở TVĐV. Biên độ QRS tăng lên, gợi ý chẩn đoán phì đại thất trái hoặc thất phải, bình thường có thể xuất hiện ở 50% TVĐV và hay có phối hợp cả sóng T (âm) ở D3, aVF. Nhưng dấu hiệu trục điện tim bị lệch hoặc thời gian QRS tăng lên thì không phải là chuyện thường gặp ở TVĐV mà phải gợi ý xem xét các khả năng bệnh lý. Sóng T cao hoặc "vươn lên sớm" là chuyện bình thường. Trường hợp T âm ở V1, V2 thường cũng không có vấn đề gì. Trong một công trình nghiên cứu của chúng tôi về "Điện tâm đồ ở người bình thường Việt nam", đã thấy kể cả ở người lớn cũng có tới 70% có T âm ở V1. Còn ở thanh niên và trẻ em thì cả T ở V1, V2, thậm chí V3, V4 cũng có thể âm sâu. Đây cũng là một trường hợp chúng tôi gặp ở một cầu thủ bóng đá 21 tuổi của đội tuyển U23 Việt nam hiện nay, có T âm sâu ở V1, V2, V3 đã từng được một trung tâm khám bệnh chẩn đoán là suy vành, nhồi máu cơ tim. Nhưng thực ra các dấu hiệu ĐTĐ đó chỉ nằm trong mô hình tim người trẻ (Juvenile T wave pattern) bình thường. Thực tế, sau khi cho VĐV đó tiếp tục luyện tập mạnh thì kết quả vẫn tốt.

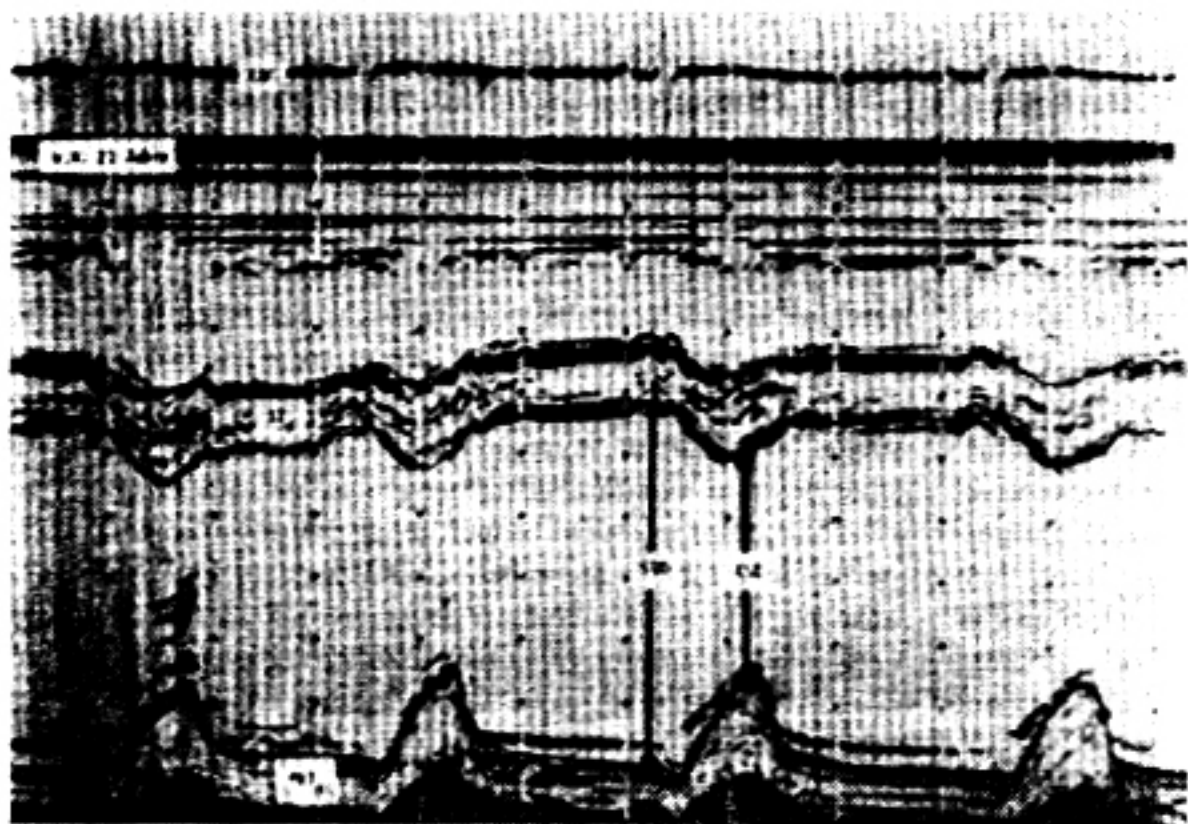
Nhưng khi ST đi dốc xuống kèm T âm thì lại là chỉ điểm tái cực bất thường, thường vẫn gọi là Hội chứng căng thất (Ventricular strain). Hình ảnh này thường là bệnh lý mặc đầu đôi khi nó cũng có thể xuất hiện ở TVĐV, đặc biệt là VĐV các môn đẳng trường (Isometric exercise) như lực sĩ cử tạ chẳng hạn.

### Chụp Xquang lồng ngực

Thường hay phát hiện được một hình dạng tim hơi to hình cầu (globular) với tỷ lệ đường kính tim/ngực vào khoảng giữa 0,5-0,6. Trước những năm 1920, người ta cho rằng đây là dấu hiệu của một bệnh tim đáng kể, nhưng về sau người ta hiểu ra rằng điều đó chỉ nằm trong hội chứng TVĐV thường có. Nhưng nếu tim to hơn hoặc to không cân đối, hoặc to ưu tiên cho một buồng tim nào đó thì lại phải xem xét tính cách bệnh lý.

### Siêu âm tim vận động viên

Đã được nghiên cứu rất nhiều (xem hình 1 và hình 2). Nói chung sự luyện tập đẳng trương lực (Isotonic) tức luyện tập động, thí dụ: chạy xa, tác động lên tim vận động viên làm cho (hình 1):



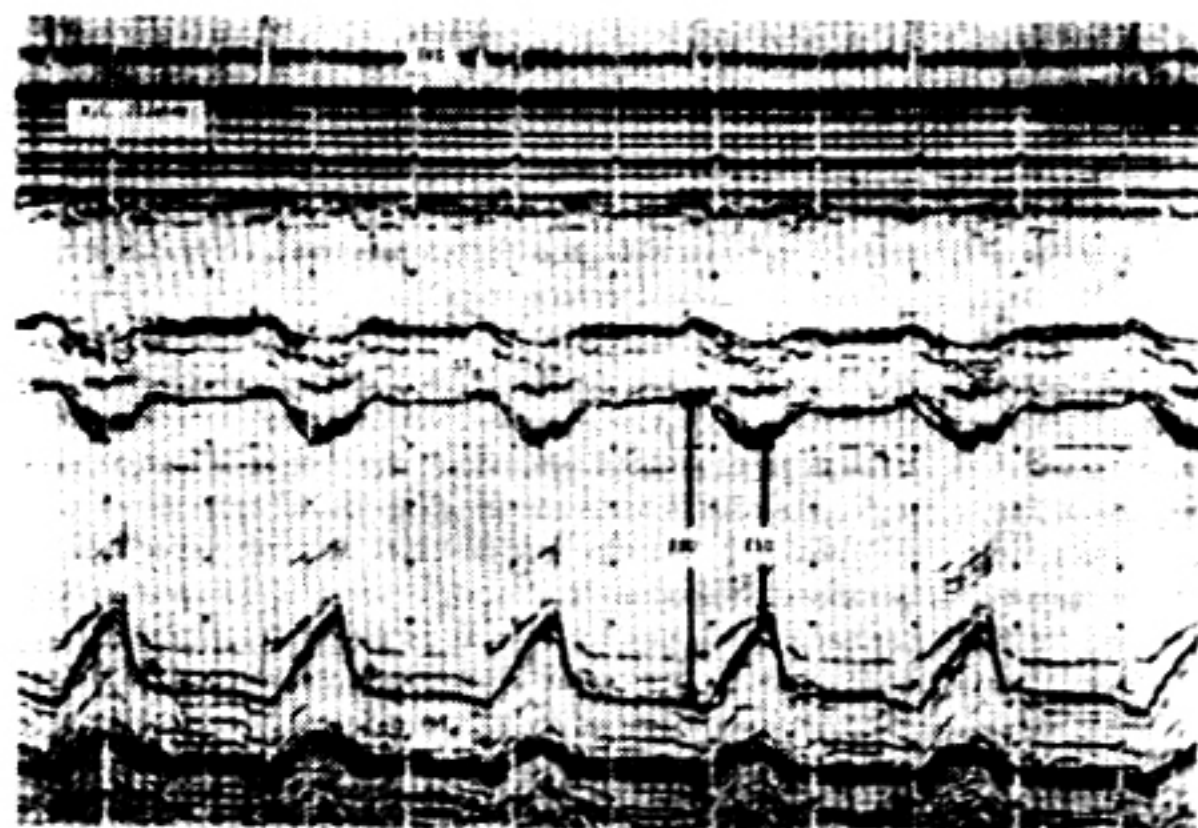
Hình 1: Siêu âm tim ở một VĐV chạy cự ly dài (luyện tập đẳng trương lực): ta thấy kích thước cuối tâm trương thất trái tăng lên

- Kích thước tâm trương tăng nhẹ.
- Gần 20% có thành tim hơi phì đại lên.
- Kích thước tâm thu bình thường và có khi còn nhỏ lại một chút, nó phản ánh một chức năng tâm thu bình thường hoặc tăng lên.

Ngược lại, sự luyện tập đẳng trường (isometric) tức luyện tập tĩnh (static), thí dụ: cử tạ, có thể dẫn đến hình ảnh siêu âm phì đại thất trái đồng tâm.

Pelliccia A, Maron BJ. và cộng sự nghiên cứu siêu âm của gần 1000 ca vận động viên thượng đẳng (1991) đã xác định các giới hạn của phì đại tim trong điều kiện luyện tập thể lực. Họ thấy rằng bề dày thành thất trái của TVĐV hết sức hiếm khi vượt quá 13mm, kể cả khi cường độ luyện tập thể lực rất cao, và thực tế chỉ vượt quá giới hạn đó ở một vài VĐV chèo thuyền. Còn sự vượt quá 16 mm thì không bao giờ

gặp. Phì đại không đối xứng vách liên thất đôi khi xảy ra nhưng cũng vô cùng hiếm thấy và cũng phải xét khả năng bệnh lý.



Hình 2: Siêu âm tim ở một lực sĩ cử tạ (luyện tập đẳng trương) ta thấy bề dày của vách liên thất và thành sau thất trái tăng lên.

### Chẩn đoán phân biệt

Hội chứng tim vận động viên thường cần chẩn đoán phân biệt nhất với hai loại bệnh: hội chứng nút xoang bệnh lý và bệnh cơ tim phì đại. Hội chứng nút xoang bệnh lý (sick sinus syndrom) cũng có các hình thái nhịp chậm như đã tả cho TVĐV ở trên. Nhưng ta đã biết TVĐV "độc quyền" là do cường phế vị; Vậy ta có thể cho: làm các nghiệm pháp gắng sức, nghiệm pháp Atropin: nếu chỉ là TVĐV, các hình thái đó sẽ biến đi. Khi cần ta có thể làm thăm dò đo thời gian hồi phục nút xoang (sinus recovery time) và thời gian dẫn truyền xoang nhĩ (sino-atrial conduction time).

Bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn (BCTPĐ) (hypertrophic obstructive cardiomyopathy) có thể có nguy cơ gây ra chết đột ngột trong khi luyện tập.

Chẩn đoán phân biệt có thể dựa vào các dữ kiện đã mô tả ở trên. Những trường hợp khó đánh giá có khi cũng phải đình chỉ tập luyện nặng một thời gian: nếu chỉ là TVĐV thì các dấu hiệu của phì đại tim sẽ rút đi còn ở BCTPĐ thì không rút.

Ngoài ra còn cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh tim khác nhất là khi các bệnh này còn nhẹ, khó phát hiện. Thí dụ: chúng tôi đã có dịp hội chẩn cho một VĐV vật tự do ở trung tâm huấn luyện thể thao quốc gia I bị sa van hai lá nhẹ không có triệu chứng hay dấu hiệu gì khác. Một vận động viên khác thì bị bệnh cơ tim giãn nhẹ. Các VĐV đó nếu tiếp tục tập luyện và thi đấu rất dễ bị biến chứng nguy hiểm

### Tóm lại

Trách nhiệm của người thầy thuốc lâm sàng khi chẩn đoán một ca TVĐV thật nặng nề. Nhưng nếu xem xét kỹ lưỡng, cân nhắc chu đáo thì cũng có thể hoàn thành tốt, tránh được nguy hiểm cho một VĐV có bệnh tim cũng như không loại bỏ oan một VĐV chỉ hiện hữu một Hội chứng Tim vận động viên.

# Tin tức hoạt động Hội

## THÔNG BÁO

*Kính gửi:* Các Ủy viên Ban chấp hành Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam

Văn phòng Hội xin thông báo với quý Ủy viên kết quả cuộc lấy ý kiến BCH về việc đăng cai tổ chức Đại hội Tim mạch học ASEAN lần thứ XVI (XVIth ASEAN Congress of Cardiology) năm 2006 tại Việt Nam như sau:

Có 24 vị Ủy viên (quá bán BCH) đã phát biểu ý kiến trả lời, trong đó:

- 19 ý kiến là nên đăng cai vì việc này thúc đẩy sự liên bộ của nền Tim mạch học nước ta, đưa nó lên ngang tầm trong khu vực và là một vinh dự đóng góp vào sự hoà nhập của nước ta. Có 5 ý kiến là không nên tổ chức vì kinh phí quá lớn.

- 14 ý kiến là nên làm tại Hà Nội vì đây là Đại hội khu vực đầu tiên, 6 ý kiến nên làm tại TP. Hồ Chí Minh và 4 người không có ý kiến.

- Về chi phí lớn của Đại hội thì các ý kiến lập trung là cần dựa vào: tài trợ của các Hãng thuốc, của Bộ Y tế, đăng ký phí của đại biểu nước ngoài và trong nước, các cơ quan y tế và các doanh nghiệp.

Ngoài ra, chúng tôi cũng có hỏi thêm ý kiến của các Hội Tim mạch ASEAN thì BS. Richard Ng. ở Hội Tim mạch Singapore đã hứa sẽ giúp đỡ. Cả GS. Thạch Nguyễn ở Mỹ cũng hứa sẽ giúp đỡ nhiều mặt, kể cả việc mời các speaker nhiều nước đến báo cáo khoa học miễn phí.

Như vậy, đại đa số ý kiến trong Ban chấp hành Hội là: Ta nên tổ chức Đại hội Tim mạch học ASEAN lần thứ XVI tại Việt Nam, nên làm tại Hà Nội và chi phí dựa vào các nguồn nói trên. Về việc này, Viện Tim mạch học Việt Nam (tại Hà Nội) cũng đã có công văn ngày 15/4/2003 nhận đăng cai Đại hội và lập Ban thư ký (Secretariat) để điều hành Đại hội.

Chúng tôi đề nghị toàn thể BCH và các Hội viên hưởng ứng quyết định này và đóng góp mỗi người một tay để cho Đại hội thành công thật tốt đẹp.

TM BCH HỘI TIM MẠCH HỌC QUỐC GIA VIỆT NAM

CHỦ TỊCH HỘI

GS. TS. TRẦN ĐỖ TRINH (đã ký)

## HỘI NGHỊ SẮP TỚI

### **HỘI NGHỊ VỀ SIÊU ÂM VÀ DOPPLER CHÂU Á - THÁI BÌNH DƯƠNG LẦN THỨ 10 - Từ 13 - 14 tháng 1 năm 2004**

*10th Asian - Pacific Conference on Doppler & Echocardiography  
January 13 - 14, 2004*

Địa điểm: Suntec Singapore International Convention and Exhibition Centre Singapore

Thời gian: 13-14 January 2004

Liên lạc: APCDE Secretariat

Tel: (65) 68364639; Fax: (65) 68360436; Email: apcde@14apcc.com; www.14apcc.com/apcde

### **INTERNATIONAL ACADEMY OF CARDIOLOGY 4TH WORLD CONGRESS ON HEART DISEASE - NEW TRENDS IN RESEARCH, DIAGNOSIS AND TREATMENT**

Tại Vancouver, B.C, Canada - từ 17-20/7/2004

Abstract deadline: 26/2/2004

Mọi chi tiết xin liên lạc: Asher Kimchi MD

Chairman: International academy of cardiology

PO Box: 17695, Beverly Hills, CA 90209

Tel: +1 (310) 6578777, Fax: +1 (310) 2758922

Email: klimedco@ucla.edu; Website: www.cardiologyOnline.com