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

Tạp chí Tim Mạch Học Việt Nam

VIETNAMESE CARDIOLOGY JOURNAL

(XUẤT BẢN ĐỊNH KỲ 3 THÁNG 1 LẦN)

SỐ 28 - THÁNG 12 - 2001

Tạp chí

TIM MẠCH HỌC VIỆT NAM

Số 28-2001

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

Giấy phép xuất bản: Số 913/GPXB
Cấp ngày 18-7-1994.
In tại Nhà in Khoa học và Công nghệ

MỤC LỤC

Trg

TƯƠNG TÁC GIỮA CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ TIM MẠCH

NGUYỄN NGỌC QUANG, PHẠM MẠNH HÙNG
Viện Tim mạch Việt nam

Tăng huyết áp, xơ vữa động mạch, bệnh mạch vành... nói riêng và các bệnh tim mạch nói chung không chỉ do nhiều nguyên nhân riêng rẽ hay phối hợp mà còn gây ảnh hưởng đa dạng lên nhiều cơ quan, cũng như thường phối hợp với nhiều bệnh nội khoa khác như đái tháo đường, loét dạ dày, các rối loạn chuyển hóa, đông máu... Điều trị các bệnh tim mạch thường phải sử dụng nhiều loại thuốc để ngăn cản tiến triển của bệnh, phòng biến chứng, kéo dài tuổi thọ, cải thiện chất lượng cuộc sống, hạn chế các tác dụng phụ một cách toàn diện. Tương tác giữa các nhóm thuốc là hiện tượng thường gặp, nếu không chú ý theo dõi và phòng ngừa, có thể sẽ rất nguy hiểm, làm tăng độc tính và biến chứng của thuốc, cũng có thể làm giảm thậm chí mất hiệu quả điều trị. Bài viết này nhằm mục đích điểm lại sơ lược những tương tác có hại giữa các nhóm thuốc điều trị tim mạch, vấn đề chưa được chú ý đúng mức trên lâm sàng.

I. Cơ chế gây tương tác thuốc

Tương tác thuốc thường được chia thành hai loại là tương tác về dược động học (thuốc này ngăn cản hoặc thúc đẩy chuyển hóa của thuốc khác) và tương tác về tác dụng dược lý (tác dụng dược lý của thuốc này bổ sung hoặc giảm bớt tác dụng của thuốc khác). Tuy nhiên, trên lâm sàng những biểu hiện tương tác thuốc thay đổi rất nhiều tùy từng bệnh nhân, phụ thuộc vào các yếu tố như trạng thái tiến triển của bệnh, yếu tố di truyền, tuổi, bệnh lý phối hợp... Chẳng hạn, nếu dự trữ co bóp cơ tim còn tốt, bệnh nhân có thể không biểu hiện triệu chứng khi dùng các thuốc giảm co bóp cơ tim như verapamil, ngược lại nếu dự trữ này kém sẽ làm xuất hiện suy tim cấp. Biến dị gen của hệ men CYP 3A4 ở gan sẽ quyết định mức độ xuất hiện bệnh lý cơ khi dùng statin... Tuổi cao, suy gan, suy thận kèm theo dễ dẫn đến tích lũy, tăng độc tính và tương tác thuốc.

Tương tác dược động học

Do kích thích hoặc ức chế quá trình chuyển hóa thuốc tại gan thông qua các đồng phân hệ men cytochrome oxidase (CYP 3A4, CYP 1A2, CYP2C9, CYP 2D6, CYP 2E1...), trong đó hệ men CYP 3A4 là vị trí tương tác thuốc hay gặp nhất. Các chất kích thích tạo đồng phân CYP 3A4 (phenytoin, barbiturate, rifampin) sẽ thúc đẩy thoái giáng các thuốc tim mạch chuyển hóa nhờ hệ men này (atorvastatin, cerivastatin, lovastatin, simvastatin, disopyramide, felodipine, nifedipine, nisoldipine, propafenone và lidocaine) làm giảm nồng độ và hiệu quả điều trị của thuốc, trong khi nếu ức chế hệ men này (nước nho ép, cimetidine, erythromycin, verapamil, diltiazem, ketoconazole) sẽ làm tăng nồng độ, độc tính và nguy cơ của các thuốc nói trên. Ngoài ra, một số chất làm thay đổi dòng máu tới gan sẽ làm thay đổi mức độ chuyển hóa các thuốc khác, chẳng hạn thuốc chẹn β (giảm dòng máu đến gan) sẽ làm tăng độc tính của lidocaine; ngược lại nifedipine (tăng dòng máu tới gan) làm giảm tác dụng hạ áp của propanolol (chuyển hóa tại gan) trong khi lại có tác dụng hiệp đồng với atenolol (không chuyển hóa ở gan).

Do cạnh tranh cơ chế thải thuốc ở thận làm thay đổi mức thanh thải thuốc ra nước tiểu, như captopril làm giảm bài tiết furosemide qua ống thận gây giảm tác dụng lợi tiểu.

Do cạnh tranh vị trí bám trên protein huyết tương như sulfinpyrazone thanh thế chỗ của warfarin trên protein nên phải giảm đáng kể liều warfarin. Prasozin thay digoxin bám vào protein huyết thanh và các vị trí bám khác.

Do tác động trên glycoprotein P, một chất vận chuyển digoxin qua màng tế bào mới được phát hiện ra (1999), tham gia vào quá trình hấp thu digoxin qua niêm mạc ruột và thải digoxin ở ống thận. Điển hình như quinidine và verapamil

hay các kháng sinh như rythromycin, tetracycline ức chế glycoprotein P, làm tăng nồng độ digoxin trong máu và gây ngộ độc.

Tương tác vị trí tác dụng dược lý

Đối với nút xoang nhĩ có 3 kênh ion qua màng tham gia vào việc tạo nhịp gồm kênh Na đi vào (I_f), kênh Ca tác dụng chậm ($I_{Ca[L]}$) và kênh K chọn lọc đi ra (I_K) trong đó có 2 kênh nhậy với thuốc chẹn β (I_f và $I_{Ca[L]}$) và 1 kênh nhậy với thuốc chẹn kênh canxi ($I_{Ca[L]}$). Tuy vậy phối hợp hai nhóm thuốc chẹn β và chẹn kênh canxi không gây ngừng tim vì: (1) kênh I_K không bị ức chế, (2) dòng ion canxi tạm thời chạy vào trong tế bào nút xoang để khởi phát giai đoạn khử cực ở nút xoang và nút nhĩ thất không bị ức chế bởi thuốc chẹn kênh canxi, (3) với liều điều trị, chỉ có verapamil và diltiazem có tác dụng lên nút xoang tuy nhiên có thể ngừng xoang khi tiêm bolus tĩnh mạch diltiazem và verapamil ở bệnh nhân đã dùng thuốc chẹn β. Nhóm dihydropyridines tác dụng rất ít lên nút xoang. Tùy theo các loại thuốc khác nhau có những kiểu tương tác khác nhau trên nút xoang nhĩ gây rối loạn nhịp chậm quá mức (chẹn β, amiodarone, digitalis, methyldopa, clonidine khi phối hợp với nhau hoặc khi có bệnh lý nút xoang), rối loạn nhịp nhanh quá mức (quinidine, disopyramide, procainamide, dihydropyridine khi có mặt thuốc giãn mạch, kể cả nitrate, thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc kháng cholinergic), gây chậm dẫn truyền nhĩ thất (verapamil hay diltiazem, digoxin, chẹn β khi phối hợp với nhau hoặc có bệnh lý đường dẫn truyền như thiếu máu cơ tim, tuổi già, viêm cơ tim).

Đối với đường dẫn truyền, một số thuốc ức chế dẫn truyền trong mạng Purkinje (nhóm IA và IC) khi phối hợp với nhau có thể gây các rối loạn dẫn truyền trong thất nặng nề.

Đối với co bóp cơ tim, các thuốc giảm sức co bóp cơ tim như chẹn β, chẹn kênh canxi, disopyramde và flecainide dù chỉ đơn thuần hay phối hợp cũng có thể làm nặng thêm suy tim nếu có rối loạn chức năng thất trái, tuy nhiên nếu chức năng thất trái còn tốt, vẫn có thể phối hợp các thuốc này với nhau.

Đối với cơ trơn mạch máu, có thể có những tương tác làm co mạch quá mức gây tăng huyết áp, co thắt mạch vành (cocaine hay dopamine và thuốc ức chế men MAO nhất là ở bệnh nhân có trương lực giao cảm cao, dùng nicotine, hội chứng Raynaud...) hoặc giãn mạch quá mức gây tụt áp (nifedipine và prasozine; thuốc ức chế men chuyển ở bệnh nhân hoạt hóa quá mức renin như khi dùng lợi tiểu nhiều, giảm thể tích lòng mạch, hạ natri máu, hẹp động mạch thận; quinidine và prasozine hay chẹn kênh canxi...).

Tương tác gây rối loạn nhịp

Những tương tác loại này phải xếp riêng trong một nhóm. Chủ yếu có 3 cơ chế cơ bản: (1) do kéo dài khoảng QT nhất là khi có hạ kali máu và/hoặc nhịp chậm, chủ yếu gây ra xoắn đỉnh, (2) do tăng nồng độ AMPc hoặc ion canxi trong tế bào cơ tim theo nhiều cơ chế khác nhau, chủ yếu gây ra nhịp nhanh thất và/hoặc rung thất, (3) tăng tính tự động cơ tim (kích thích β giao cảm gây giảm nồng độ kali huyết tương...). Vấn đề này sẽ được trình bày trong một bài khác.

II. Các tương tác thuốc thường gặp

Nhóm thuốc chẹn thụ thể β giao cảm

Các thuốc thuộc nhóm chẹn thụ thể β giao cảm do các tác dụng ức chế nút xoang nhĩ và nút nhĩ thất nên có thể tương tác gây tăng tác dụng ức chế của vài thuốc tim mạch khác như chẹn kênh canxi (diltiazem và verapamil) hay amiodarone. Đồng thời, các thuốc chẹn β cũng có một số tương tác đáng chú ý nhất là các thuốc chuyển hóa ở gan (propanolol và metoprolol) với cimetidine (giảm dòng máu đến gan, nên tăng nồng độ các thuốc chẹn β), hay verapamil (tăng nồng độ metoprolol)[1]. Thuốc chẹn β giao cảm làm giảm dòng máu đến gan, giảm bất hoạt lidocain ở gan, tăng nồng độ và độc tính của lidocaine [1], cần chú ý khi phối hợp nhất là trong giai đoạn cấp của nhồi máu cơ tim. Tương tác khác cần chú ý là nhóm giảm đau chống viêm không steroid (NSAIDs) bao gồm

indomethacin làm giảm tác dụng hạ huyết áp của thuốc chẹn β giao cảm, có lẽ do giảm sản xuất prostaglandin gây giãn mạch.

Dẫn xuất của nitrate

Tương tác thuốc quan trọng nhất của nhóm nitrate là với sildenafil do tác dụng giãn mạch quá mức gây tụt áp, có thể tử vong, do đó cần tránh dùng nitrate trong vòng 24 giờ sau dùng sildenafil [2]. Các tương tác khác thường gặp chủ yếu do tác dụng dược lý gây hạ huyết áp... chẳng hạn phối hợp ba thuốc (nitrate, chẹn kênh canxi, chẹn β) trong điều trị đau thắt ngực có thể không đạt hiệu quả như ý do nguy cơ hạ huyết áp, mặc dù có thể dùng diltiazem liều cao để cải thiện đau ngực khi gắng sức ở những bệnh nhân đã dùng liều tối đa propanolol và isosorbide dinitrate mà không gây tụt áp đáng kể [1]. Tùy từng bệnh nhân sẽ có đáp ứng khác nhau với tác dụng gây hạ áp khi phối hợp ba thuốc.

Đáng chú ý là dùng nitrates đường tĩnh mạch liều cao có thể gây kháng heparin do làm thay đổi hoạt tính của antithrombin III [3]. Trên thực nghiệm, nitroglycerin cản trở hiệu quả điều trị của alteplase (chất hoạt hóa plasminogen tại mô) do tăng dòng máu tới gan và tăng dị hóa tPA [4]. Một tương tác có lợi khác là nitrate với hydralazine sẽ làm giảm hiện tượng nhờn thuốc với nitrate, cơ chế còn chưa rõ song có thể do hydralazine gây giãn mạch theo cơ chế khác (đối kháng với tác dụng co mạch khi dung nạp với nitrate) và hấp thu các gốc tự do (giảm peroxynitrite kích hoạt co mạch).

Nhóm thuốc chẹn kênh canxi

Đa số tương tác với thuốc chẹn kênh canxi là các thuốc có tác dụng dược động học bổ sung trên nút xoang hoặc nút nhĩ thất (verapamil hoặc diltiazem tương tác với thuốc chẹn β giao cảm, quá liều digitalis hoặc amiodarone) hoặc trên sức cản mạch hệ thống (nifedipine tương tác với thuốc chẹn β gây tụt huyết áp). Tuy nhiên, gần đây người ta nhận thấy rằng verapamil và đặc biệt là diltiazem (nifedipine thì không) ức chế quá trình oxy hóa một số thuốc ở gan qua hệ thống men CYP, nên làm tăng nồng độ các thuốc đó trong máu như cyclosporin (verapamil và diltiazem), các carbamazepine chống động kinh (verapamil và diltiazem), prazosin (verapamil), theophylline (verapamil) và quinidine (verapamil). Ngược lại, các thuốc chẹn kênh canxi đều được oxy hóa qua hệ thống men CYP 3A4 (trừ amlodipine chuyển hóa rất ít) nên khi dùng kèm erythromycin hoặc ketoconazole sẽ làm tăng nồng độ các thuốc chẹn kênh canxi gây tăng các tác dụng phụ như tụt áp, blốc dẫn truyền, phụ thuộc vào từng loại thuốc chẹn kênh canxi. Nước nho ép ức chế hệ thống men CYP 3A4, nên làm tăng gấp đôi khả dụng sinh học của felodipine, cũng như có tác dụng ít hơn lên đa số các dẫn chất dihydropyridine khác trừ amlodipine.

Verapamil làm tăng nồng độ digoxin lên 50% do ức chế hoạt động của glycoprotein P vận chuyển digoxin qua màng tế bào [5]. Chống chỉ định tiêm verapamil tĩnh mạch nhanh khi ngộ độc digitalis do tác dụng hiệp đồng của hai thuốc lên nút nhĩ thất có thể gây tử vong. Mặt khác, verapamil ức chế quá trình hậu khử cực phụ thuộc ion canxi nên làm tăng tính tự động của thất, dễ gây rối loạn nhịp trầm trọng khi có ngộ độc digitalis. Tuy nhiên, do vị trí tác động dược lý khác nhau, vẫn có thể phối hợp hai thuốc này theo đường uống nếu không có ngộ độc digitalis và blốc nhĩ thất để điều trị tốt các rối loạn nhịp nhanh trên thất, mặc dù phải theo dõi sát nồng độ digitalis. Verapamil cũng tương tác trực tiếp với các thuốc chẹn β giao cảm do hoạt động tại gan làm tăng nồng độ các thuốc chẹn β giao cảm chuyển hóa ở gan. Do vậy cần chú ý khi phối hợp hai thuốc này ở những bệnh nhân đã có ức chế nút xoang hay nút nhĩ thất từ trước hoặc đã có suy tim trên lâm sàng. Đối với bệnh nhân đau thắt ngực ổn định, phối hợp hai thuốc cải thiện hoạt động cơ tim khi gắng sức tốt hơn hẳn nếu so với dùng một thuốc đơn thuần [1], nhất là ở nhóm bệnh nhân có tăng huyết áp. Verapamil phối hợp với quinidine có thể gây tụt huyết áp quá mức không chỉ do tác dụng

cùng ức chế các thụ thể ở ngoại vi mà còn do tăng nồng độ quinidine (tương tác ở gan). Verapamil và prasozin cũng có tác dụng hiệp đồng đối với tăng huyết áp do tương tác ở gan làm tăng khả dụng sinh học của prasozin. Diltiazem cũng có những tương tác thuốc tương tự như verapamil, mặc dù ít được ghi nhận. Phối hợp diltiazem với nitrates loại tác dụng kéo dài có khả năng gây tụt áp quá mức [1].

Nifedipine cũng được chuyển hóa nhờ hệ men P-450 3A4 giống các thuốc chẹn kênh canxi khác. Do đó cimetidine sẽ làm tăng nồng độ nifedipine lên khoảng 80%, tương tự, uống nước nho ép sẽ tăng khả dụng sinh học của thuốc lên thêm một phần ba [6]. Phối hợp nifedipine với thuốc chẹn β giao cảm thường dung nạp tốt trừ nguy cơ hạ huyết áp [1] mặc dù có thể giảm nhẹ nếu dùng các loại phóng thích chậm. Nifedipine làm tăng cung lượng máu qua gan, nên làm giảm phân hủy propanolol tại gan, do đó nếu phối hợp hai thuốc sẽ làm tăng nồng độ và tác dụng của propanolol [1]. Tuy giảm hậu gánh, nifedipine trực tiếp làm giảm co bóp cơ tim, tác dụng này trên lâm sàng thường bị che lấp do phản xạ kích thích giao cảm, vì thế cần chú ý khi phối hợp với các thuốc giảm co bóp cơ tim khác như chẹn β, disopyramide... nhất là khi có giảm chức năng co bóp thất trái. Cần chú ý tác dụng hạ áp quá mức của nifedipine nếu phối hợp với prazosin [1], hoặc các thuốc chẹn α khác. Nếu muốn phối hợp, cần dùng liều nhỏ thăm dò.

Amlodipine ít gây tương tác dược lý làm hạ huyết áp do tác dụng dần dần của thuốc. Có thể phối hợp amlodipine với thuốc chẹn β tương đối thoải mái do ít có tác dụng lên nút xoang với liều dùng trên lâm sàng (giống nifedipine). Amlodipine gắn với hệ men CYP 3A4 tương đối kém nên hầu như không tương tác với các thuốc chất ức chế men CYP 3A4 (cimetidine, nước nho ép, erythromycin, ketoconazole) giống các thuốc chẹn kênh canxi khác. Hoạt tính sinh học của felodipine bị ảnh hưởng rất nhiều bởi thức ăn (chế độ ăn giàu mỡ hoặc carbohydrate tăng nồng độ thuốc trong huyết thanh tới 60%), nước quả ép, cimetidine và các chất ức chế CYP 3A4.

Tác dụng hạ huyết áp của các thuốc chẹn kênh canxi một phần là nhờ tác dụng lợi tiểu, bởi thế phối hợp thêm với một thuốc lợi tiểu sẽ tương đối không có hiệu quả [7].

Nhóm thuốc lợi tiểu

Steroid, estrogen, indomethacin và các thuốc giảm đau, chống viêm không steroid (NSAIDs) làm giảm tác dụng hạ áp của lợi tiểu nhóm thiazide (kể cả furosemide khi dùng với indomethacin) [1], có thể làm nặng thêm triệu chứng suy tim ứ huyết. Probenecid cản trở quá trình bài tiết các thuốc lợi tiểu (quai và thiazide) ở ống thận nên làm giảm tác dụng lợi tiểu. Tình trạng hạ kali và/hoặc hạ magiê gây ra do thuốc lợi tiểu làm tăng độc tính của digitalis, có thể dễ dàng gây các rối loạn nhịp thất như xoắn đỉnh, nhất là khi dùng phối hợp với một số thuốc chống loạn nhịp nhóm III (sotalol, dofetilide, ibutilide, kể cả amiodarone) hay nhóm I (quinidine, disopyramide). Cơ chế gây ra thường do kéo dài khoảng QT, tuy cũng có một vài giả thiết về cơ chế gây xoắn đỉnh của thuốc lợi tiểu không phụ thuộc vào tình trạng giảm kali máu [8]. Cần chú ý, ở người bình thường, phối hợp captopril với furosemide sẽ làm giảm tác dụng của lợi tiểu, có thể do ức chế bài tiết thuốc ở ống thận. Người ta cũng thường phối hợp các lợi tiểu thải và giữ kali với nhau để hạn chế hạ kali máu.

Các nhóm thuốc giãn mạch

Nitroprusside và hydralazine có thể làm giảm nồng độ của digoxine, do tăng bài tiết thuốc ở ống thận, cải thiện triệu chứng suy tim ứ huyết và tăng dòng máu tới thận. Hydralazine, do mở các shunt tại gan, làm tăng đáng kể nồng độ trong máu các thuốc chẹn β chuyển hóa tại gan như propanolol và metoprolol. Cũng cần phải nhắc lại hydralazine làm giảm hiện tượng dung nạp với nitrate.

Nói chung, các thuốc ức chế men chuyển ít có tương tác thuốc. Thường gặp nhất là nguy cơ tụt huyết áp quá mức, có thể gây suy thận cấp chức năng ở bệnh nhân dùng kèm lợi tiểu quá

mức nhất là khi có hạ natri máu. Mặt khác, cũng có thể gặp hiện tượng kali máu cao nếu phối hợp thuốc ức chế men chuyển với lợi tiểu giữ kali (mặc dù trong nghiên cứu RALES [9], phối hợp spironolactone liều thấp với thuốc ức chế men chuyển ở bệnh nhân suy tim làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong mà không gây tăng kali máu quá mức). Indomethacin và các NSAIDs khác (aspirin và sulindac tương đối ít) không chỉ làm giảm tác dụng hạ áp của thuốc ức chế men chuyển (cũng như hầu hết mọi thuốc hạ huyết áp khác trừ nifepine) mà còn giảm cả lợi ích của thuốc ức chế men chuyển đối với bệnh nhân suy tim [10]. Cho dù còn nhiều tranh cãi song người ta vẫn kết hợp aspirin liều thấp với thuốc ức chế men chuyển nhất là ở nhóm bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim. Phối hợp captopril liều cao với những thuốc gây rối loạn miễn dịch (hydralazine và procainamide) dễ dẫn đến tình trạng giảm bạch cầu. Captopril có thể làm giảm độ thanh thải digoxin từ 20 đến 30%. Các thuốc ức chế men chuyển khác ít gây giảm bạch cầu, tác dụng thường kéo dài hơn nên dễ gây tụt áp hơn nếu phối hợp thuốc. Perindopril tương đối ít gây tụt áp liều đầu.

Các thuốc chống đông

Aspirin làm giảm tác dụng lợi tiểu của spironolactone, có khuynh hướng gây hạ đường máu ở những bệnh nhân dùng thuốc uống hạ đường máu hoặc insulin. Các thuốc kháng dịch vị dạ dày, do làm thay đổi độ pH ở dạ dày và ống tiêu hóa sẽ làm giảm hiệu quả của các dạng thuốc aspirin hấp thu ở ruột. Asprin làm tăng nguy cơ chảy máu nếu dùng liều cao, phối hợp với các thuốc chống đông khác hoặc dùng kèm với NSAIDs hay corticoid.

Heparin không nên truyền chung đường với một số thuốc như kháng sinh, kháng histamine, phenothiazines và hydrocortisone, thậm chí cả reteplase do gây tủa. Tuy nhiên không có mô tả nào về tương tác với các thuốc khác (ngoại trừ với nitrate là vẫn còn đang tranh cãi).

Warfarin có tương tác với rất nhiều thuốc (≤ 80), hơn thế nữa, chế độ ăn nhiều tiền chất của prothrombin và vitamin K (rau quả xanh sẫm màu, dầu thực vật...) cũng làm giảm tác dụng của warfarin. Những vị trí tương tác chính đối với warfarin là protein gắn thuốc lưu hành trong huyết tương và hệ men CYP 2C9 thoái giáng thuốc ở gan. Tương tác thuốc có thể xuất hiện khi dùng phối hợp warfarin với các thuốc gây giảm hấp thu vitamin K hay warfarin (như thuốc cholestyramine), gắn thế chỗ với protein huyết tương (sulfipyrazone), thuốc gây hoạt hóa men gan (barbiturate, phenytoin, rifampin), ức chế hệ men CYP 2C9 làm giảm thoái hóa và tăng tác dụng của warfarin (metronidazole, cimetidine, fluconazole, cotrimoxazole, allopurinol, các thuốc tim mạch như propafenone, quinidine và amiodarone, fibrates (INR thường tăng lên sau 5-10 ngày dùng fenofibrate, 4 tuần sau dùng gemfibrozil) [1]. Đặc biệt chú ý với amiodarone do thời gian bán hủy rất dài nên vẫn xảy ra tương tác dù đã ngừng thuốc. Cho dù nhóm statin (chỉ lovastatin và simvastatin gây tăng nhẹ INR) rất ít tương tác với warfarin nhưng cũng cần thận trọng, do có thể gây tiêu cơ vân và suy thận cấp, vì vậy nên dùng pravastatin do có đường chuyển hóa hoàn toàn khác với hệ thống men CYP.

Nhóm thuốc giảm lipid máu

Thuốc ức chế men HMG-CoA reductase nhóm statin như lovastatin, simvastatin, pravastatin, fluvastatin và atorvastatin không nên phối hợp với các thuốc nhóm fibrate do nguy cơ cao gây viêm cơ, tiêu cơ vân và suy thận. Phối hợp chúng với các thuốc như cyclosporine, niacin, erythromycin, ketoconazole làm tăng nguy cơ bệnh cơ vân, gây độc với gan cho dù pravastatin về lý thuyết có ít nguy cơ hơn cả.

Các thuốc tăng co bóp cơ tim

Nồng độ digoxin trong máu sẽ tăng lên gấp đôi nếu dùng phối hợp với quinidine, verapamil hay nitrendipine do các thuốc này ức chế protein P, vận chuyển digoxin qua màng tế bào. Các thuốc chẹn kênh canxi khác như nifedipine hay diltiazem cũng làm tăng nồng độ digoxin song mức độ ít hơn và hầu như không cần điều chỉnh liều khi dùng phối hợp, trừ trường hợp

suy thận gây giảm thải trừ digoxin. Trong số các thuốc giãn mạch, prasozin làm tăng nồng độ digoxin trong máu do giảm khả năng gắn thuốc với protein huyết tương và gắn với mô. Các thuốc chống loạn nhịp như propafenone và amiodarone cũng làm tăng độc tính của digoxin do ức chế protein P. Triệu chứng ngộ độc digoxin biểu hiện tùy từng tình huống phối hợp với thuốc chống loạn nhịp như: rối loạn nhịp nhanh thường xảy ra với quinidine, rối loạn nhịp chậm và blốc nhĩ thất hay xảy ra với amiodarone và verapamil. Thuốc lợi tiểu gây hạ K máu, gián tiếp gây tăng độc tính của digitalis (hạ K nặng <2-3 mEq/l gây ngừng thải digoxin qua ống thận), ngược lại lợi tiểu giữ kali (amiloride, triamterene, spironolactone) và captopril làm giảm thải trừ digoxin 20-30% đồng thời có thể gây tăng K máu. Đáng chú ý là spironolactone và sản phẩm chuyển hóa của nó, canrenone, có thể làm giảm độc tính của digoxin [1]. Cholestyramine, các thuốc chống ung thư, kháng sinh (như erythromycin, tetracycline ...) có thể làm giảm hấp thu digoxin theo đường uống do gắn với digoxin hoặc phá hủy niêm mạc ruột hay thay đổi khuẩn chí ở ruột.

Chống chỉ định dùng Dopamine khi gây mê bằng cyclopropane hoặc halogenated hydrocacbon do tăng nguy cơ rối loạn nhịp. Các thuốc ức chế men MAO làm giảm tỷ lệ chuyển hóa dopamine nên phải giảm đi một phần mười liều vận mạch thường dùng, nếu phối hợp với nhau. Dobutamine làm giảm nồng độ kali trong huyết tương nên cần chú ý khi phối hợp với lợi tiểu nhất là furosemide tiêm tĩnh mạch. Amirone và milrinone có thể gây các rối loạn nhịp, nên cần theo dõi nồng độ kali trong máu, mặt khác khi dùng amirone với digitalis, tuy nồng độ digitalis không thay đổi, song có thể làm tăng độc tính digoxin theo nhiều cơ chế khác nhau.

Phối hợp thuốc tăng co bóp cơ tim sẽ được đề cập trong một bài khác.

Nhóm thuốc chống loạn nhịp

Vai trò của thuốc chống loạn nhịp đã thay đổi nhiều do có thêm những biện pháp điều trị triệt để như đốt ổ loạn nhịp bằng sóng radio, cấy máy phá rung (ICD)..., mặt khác các thuốc chống loạn nhịp đều có nguy cơ gây rối loạn nhịp, và không phải tất cả đều cải thiện tỷ lệ tử vong. Những tương tác thuốc chủ yếu được kể đến là:với digoxin (tăng nồng độ nếu phối hợp với quinidine, verapamil), thuốc lợi tiểu thải kali (tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất nhất là khi phối hợp với các thuốc làm kéo dài khoảng QT) cũng như với một số thuốc tương tác ở gan như cimetidine (tăng độc tính các thuốc chuyển hóa ở gan như quinidine)..., Ngoài ra còn phải kể tới các tác dụng cộng hợp giữa các thuốc chống loạn nhịp như amiodarone và quinidine làm tăng khoảng QT, tăng độc tính của quinidine; amiodarone và chẹn β có thể gây nhịp rất chậm, phải đặt máy tạo nhịp...

Quinidine làm tăng tác dụng của các thuốc hạ áp khác hoặc các thuốc ức chế nút xoang (chẹn β, verapamil, diltiazem, methyldopa). Quinidine làm mất tác dụng của các thủ thuật kích thích phế vị như xoa xoang cảnh, cũng như ức chế các thụ thể muscarinic làm giảm tác dụng các thuốc kháng cholinesterase. Quinidine làm tăng tác dụng của các thuốc kháng vitamin K do tương tác ở gan. Mặt khác do quinidine chuyển hóa ở gan nhờ hệ men P-450 3A4 nên các thuốc verapamil, diltiazem, cimetidine, erythromycin, ketoconazole, nước nho ép ức chế hệ men này sẽ làm tăng nồng độ quinidine. Tuy nhiên, nifedipine hạ thấp nồng độ quinidine trong huyết tương, có lẽ do cải thiện chức năng tâm thu thất trái [1]. Phải theo dõi sát khoảng QT và nồng độ kali máu nếu phối hợp quinidine với những thuốc kéo dài khoảng QT khác. Disopyramide gây giảm co bóp cơ tim rõ, nên dễ dàng gây giảm cung lượng tim ở những bệnh nhân dùng các thuốc giảm co bóp khác (như verapamil, thuốc chẹn β, flecainide) hoặc ở bệnh nhân đã suy tim. Cũng rất nguy hiểm nếu phối hợp disopyramide với các thuốc ức chế nút xoang và đường dẫn truyền như quinidine, digoxine, methyldopa và chẹn β. Lidocaine chuyển hóa ở gan nhờ hệ thống men CYP 2D6 và 3A4, nên có thể tăng độc tính do giảm

chuyển hóa ở gan khi dùng phối hợp với cimetidine, propanolol, hay halothane. Ngoài ra, lidocaine cũng có thể gây ngừng xoang nhất là khi dùng với các thuốc ức chế hoạt động nút xoang như thuốc chẹn β[1]. Mexiletine và flecainide sẽ bộc lộ tác dụng giảm co bóp cơ tim nếu phối hợp với những thuốc ức chế co bóp cơ tim khác như disopyramide, verapamil hay thuốc chẹn β. Amiodarone, khác với các thuốc nhóm III, ít gây rối loạn nhịp song vẫn có thể gây xoắn đỉnh nếu phối hợp với những thuốc khác kéo dài khoảng QT (thuốc loạn nhịp nhóm I, sotalol, phenothiazine, lợi tiểu thiazide, chống trầm cảm ba vòng...). Bình thường amiodarone không ức chế nút xoang song tác dụng này xuất hiện cộng hợp (6%) khi phối hợp với verapamil, diltiazem hoặc thuốc chẹn β [11]. Do đó, chúng ta cần tính đến nguy cơ này khi điều trị các rối loạn nhịp thất nặng do suy tim, sau nhồi máu cơ tim. Cũng cần chú ý đến tương tác của amiodarone ở gan qua hệ thống men CYP 2C9, tăng nồng độ warfarin trong máu, có thể gây biến chứng chảy máu [1]. Sotalol có thể gây hạ kali máu (khi phối hợp với lợi tiểu) hoặc xoắn đỉnh do kéo dài thời gian điện thế hoạt động (khi phối hợp với quinidine, disopyramide, amiodarone, ibutilide, dofetilide hoặc thuốc chống trầm cảm ba vòng). Adenosine có thể gây rung thất, tuy hiếm, trên bệnh nhân đang dùng digxin hoặc verapamil, mặt khác thuốc cũng có tác dụng cộng hợp ức chế nút xoang nếu phối hợp với digoxin, các thuốc chẹn kênh canxi và chẹn β hay amiodarone.

Tóm lại, thực tiễn điều trị yêu cầu người thầy thuốc lâm sàng phải phối hợp sử dụng nhiều loại thuốc tim mạch tác dụng lên nhiều khâu của quá trình bệnh sinh, vừa để điều trị vừa để phòng bệnh (tiên phát hoặc thứ phát) cũng như hạn chế các tác dụng có hại của thuốc. Tồn tại tương tác thuốc không đồng nghĩa với việc tránh dùng phối hợp các thuốc đó, mà quan trọng hơn là phải đánh giá đầy đủ tác dụng của từng thuốc, lợi ích và nguy cơ ở từng bệnh nhân cụ thể để sử dụng thuốc thích hợp, tận dụng những tương tác có lợi và hạn chế những tương tác có hại. Thậm chí trong một số trường hợp có thể chấp nhận nguy cơ biến chứng, chẳng hạn phối hợp amiodarone với chẹn β ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim hoặc chờ ghép tim cho thấy có tác dụng bảo vệ, cải thiện tỷ lệ tử vong mặc dù có tới 6% cần đặt tạo nhịp tạm thời [11]. Một ví dụ khác như tính hiệu quả cao khi phối hợp thuốc statin với fibrate để điều trị rối loạn lipid máu nặng cho dù có một tỷ lệ nhỏ nhất định xuất hiện bệnh lý cơ vân... Tương tác giữa các thuốc vẫn sẽ luôn là vấn đề đáng chú ý trong điều trị lâu dài và toàn diện các bệnh lý tim mạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Opie LH. Adverse cardiovascular drug interactions. Curr Probl Cardiol 2000; 25:626-76.

2. Cheitlin MD, Hutter AM Jr, Brindis RG et al. Use of sildenafil in patients with cardiovascular disease. Circulation 1999;99:168-77.

3. Becker RC, Corrao JM, Bovill EG, et al. Intravenous nitroglycerin- induced heparin resistance: a qualitative antithrombin III abnormality. Am Heart J 1990;119:1254-61.

4. Romeo F, Rosano GM, Martuscelli E, et al. Concurrent nitroglycerin administration reduces the efficacy of recombinant tissue-type plasminogen activator in patients with acute anterior wall myocardial infarction. Am Heart J 1995;130:692-7.

5. Rodriquez I, Abernethy DR, Woosley RL. P-glycoprotein in clinical cardiology. Circulation 1999;99:472-4.

6. Rashid TJ, Martin U, Clarke H, et al. Factors affecting the absolute bioavailability of nifedipine. Br J Clin Pharmacol 1995;40:51-8.

7. Weinberger MH. The relationship of sodium balance and concomitant diuretic therapy to blood pressure response with calcium channel entry blockers. Am J Med 1991;90:15S-20S.

8. Roden D. Taking the "idio" out of "idiosyncratic": predicting torsades de pointes. PACE1998;21:1029-34.

9. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. N Engl J Med 1999;341:709-17.

10. Townsend JN, Doran J, Lote CJ, et al. Peripheral haemodynamic effects of inhibition of prostaglandin synthesis in congestive heart failure and interactions with captopril. Br Heart J 1995;73:434-41.

11. Nogele H, Bohlmann M, Eck U, et al. Combination therapy with carvedilol and amiodarone in patients with severe heart failure. Eur J Heart Failure 2000;2:71-9.

CHẨN ĐOÁN HỘI CHỨNG SUY NÚT XOANG BẰNG PHƯƠNG PHÁP THĂM DÒ ĐIỆN SINH LÝ TIM QUA ĐƯỜNG TĨNH MẠCH (ELECTROPHYSIOLOGIC DIAGNOSIS OF SICK SINUS SYNDROME)

BS. TRẦN SONG GIANG. THS. PHẠM QUỐC KHÁNH.
THS. TRẦN VĂN ĐỒNG. PGS.TS. NGUYỄN LÂN VIỆT
GS.TS. PHẠM GIA KHẢI.
(Viện Tim mạch, Bộ môn Tim mạch - Trường Đại học Y Hà nội)

Tóm tắt

Nhịp chậm là một rối loạn nhịp tim thường gặp trên lâm sàng và do nhiều nguyên nhân khác nhau. Trong đó nhịp tim chậm do suy nút xoang (SNX) là nguyên nhân khá phổ biến và nguy hiểm. Chính vì vậy đòi hỏi phải có chẩn đoán nhanh và chính xác để có phương pháp điều trị thích hợp. Mục đích của nghiên cứu này là tìm hiểu phương pháp thăm dò điện sinh lý tim cũng như đánh giá vai trò của các phương pháp khác trong chẩn đoán hội chứng suy nút xoang (HCSNX) như: lâm sàng, điện tâm đồ 12 chuyển đạo, Holter điện tâm đồ 24 giờ, nghiệm pháp Atropin. Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu 50 bệnh nhân (BN)mà trên lâm sàng và điện tâm đồ 12 chuyển đạo nghi ngờ (HCSNX). Kết quả thăm dò điện sinh lý tim có 36 BN bị SNX và 14 BN có chức năng nút xoang bình thường (CNNXBT). Nghiên cứu và so sánh các thông số trong thăm dò điện sinh lý ở 2 nhóm, từ đó đánh giá vai trò của các phương pháp chẩn đoán khác: điện tâm đồ 12 chuyển đạo, điện tâm đồ 24 giờ, nghiệm pháp Atropin, chúng tôi nhận thấy:

Suy nút xoang thường có kèm theo rối loạn dẫn truyền trong cơ nhĩ, nút nhĩ thất và hệ thống dẫn truyền dưới nút nhĩ thất. Các thông số thể hiện sự suy yếu này là: thời gian dẫn truyền xoang nhĩ kéo dài, xuất hiện bloc nhĩ thất ở tần số thấp khi kích thích nhĩ (điểm Wenckebach <140), khoảng HV kéo dài...Khi so sánh với nhóm BN có CNNXBT thì sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Kết quả nghiên cứu còn cho thấy nghiệm pháp Atropin rất có giá trị trong chẩn đoán HCSNX với độ nhạy 91,6% và độ đặc hiệu 64,3%. Tuy nhiên khi đánh giá kết quả nghiệm pháp Atropin ta không nên chỉ dựa vào tần số tim mà còn phải dựa vào cách đáp ứng tần số tim có dạng 2 pha hay không. Điện tâm đồ cũng có giá trị nhất định trong chẩn đoán HCSNX. Đặc biệt khi có các hình ảnh điện tâm đồ như: ngừng xoang>3 giây, blốc xoang nhĩ, nhịp nhanh-chậm.

Sumary

Sick sinus syndrome is the most common and dangerous cause of bradycardia. That's why quick and exact diagnose is necessary to have suitable treat. The ojective of the study is to assess the value of the electrophysiology compared with the clinical, 12 leads ECG, Holter ECG, Atropin Test. 50 patients with suspected sick sinus syndrome were studied by electrophysiology and the other methods.

Result: We had 2 groups: 36 patients with sick sinus syndrome and 14 patients with normal sinus node function. We compared the clinical, 12 leads ECG, Holter ECG, and Atropin test manifestations between 2 groups:

- There was significant difference in the atrial conduction, atrioventricular node conduction dysfunction between 2 groups (p<0,05). The electrophysiologic parameters presented: long sinoatrial conduction time, Wenckebach mark <140, long HV.

- Atropin test had a sensitivity of 91,6% and specificity of 64,3%. However when assessing the value of Atropin test we shoud base on not only heart rate but the 2 waves respond of heart rate as well.

- The most value ECG manifestation to have diagnosis of sick sinus syndrome are: pause>3 seconds, sino-atrial bloc, brady-tachycardia.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng suy nút xoang (HCSNX) là một loại rối loạn nhịp tim khá thường gặp gây ra do sự rối loạn của chức năng nút xoang. Các biểu hiện lâm sàng của HCSNX có thể có hoặc không nhưng nói chung thường không đặc hiệu. Chính vì vậy việc chẩn đoán xác định thường phải dựa vào các phương pháp cận lâm sàng như: điện tâm đồ, nghiệm pháp Atropin[2,5,10,13], Holter điện tâm đồ, thăm dò điện sinh lý tim. Phương pháp thăm dò điện sinh lý được coi là một tiêu chuẩn vàng trong việc chẩn đoán xác định suy nút xoang(SNX). Hơn nữa nó còn cho phép chẩn đoán mức độ SNX, để từ đó có thể đưa ra các phương pháp điều trị thích hợp.Tuy nhiên phương pháp này đòi hỏi cơ sở y tế phải được trang bị máy móc khá hiện đại và một đội ngũ y bác sĩ có kinh nghiệm và kiến thức về thông tim và điện sinh lý học tim.

Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài ***"Chẩn đoán hội chứng suy nút xoang bằng phương pháp thăm dò điện sinh lý tim qua đường tĩnh mạch "*** nhằm mục đích:

1-Khảo sát các thông số trong thăm dò điện sinh lý tim để chẩn đoán hội chứng suy nút xoang.

2-Bước đầu tìm hiểu giá trị của một số phương pháp khác trong chẩn đoán hội chứng suy nút xoang có đối chiếu với thăm dò điện sinh lý tim.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đây là một nghiên cứu tiến cứu.

2.1.Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm 50 bệnh nhân (BN), là những người sau khi được hỏi bệnh, khám lâm sàng đã được hướng tới chẩn đoán là có suy nút xoang.

2.2.Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 5 năm 1998 đến tháng 5 năm 2000.

2.3.Phương pháp nghiên cứu

Trình tự nghiên cứu:Tất cả các BN đều được tiến hành nghiên cứu theo các bước: khám lâm sàng, làm bệnh án theo một mẫu riêng, làm các xét nghiệm cơ bản, điện tâm đồ, siêu âm tim, nghiệm pháp Atropin, Holter điện tâm đồ 24 giờ, thăm dò điện sinh lý học.

Phương pháp làm nghiệm pháp Atropin: Ghi điện tâm đồ và đếm nhịp tim trước khi tiêm tĩnh mạch Atropin, ngay sau tiêm tĩnh mạch 1/2 mg, 1mg Atropin và ở các khoảng thời gian 1', 5', 10', 15', 20', 25', 30' sau tiêm. Lấy tần số tim cao nhất ở các lần đo được.

Phương pháp ghi Holter điện tim 24 giờ

• ***Phương tiện:***Chúng tôi sử dụng hệ thống ghi và phân tích điện tim 24 giờ MSIC 8800 của Mỹ bao gồm:1 máy vi tính có cài đặt phần mềm, có khả năng xử lý các dữ liệu, đầu ghi có khả năng ghi liên tục điện tâm đồ trong một khoảng thời gian dài, card, điện cực.

• ***Các thông số cần thiết để đánh giá kết quả:*** Ngừng xoang > 3s, tim nhanh-chậm, bloc xoang-nhĩ, tim nhanh trên thất, NTT/N, NTT/T, tần số tim chậm nhất, tần số tim nhanh nhất, tần số tim trung bình.

Thăm dò điện sinh lý tim

• ***Dụng cụ -phương tiện***: Máy kích thích tim có chương trình loại Medtronic kiểu 5328 của Mỹ hoặc hệ thống thăm dò điện sinh lý Bard International, điện cực, Desilet của hãng Vigon (Mỹ), máy X-quang chụp mạch có màn tăng sáng của hãng Shimazhu (Nhật bản).

• ***Các thông số nghiên cứu***

- Đo các khoảng cơ bản: thời gian chu kỳ nhịp cơ sở của BN và các khoảng PA, AH, HH, HV, độ rộng QRS dựa vào điện tâm đồ bó His.

- Đo thời gian phục hồi nút xoang(tPHNX): tPHNX được tính từ xung kích thích nhĩ cuối cùng đến đầu sóng P xuất hiện đầu tiên sau khi ngừng kích thích (hoặc đến đầu sóng Q hoặc chân sóng R của nhịp bộ nối đầu tiên)

- tPHNX điều chỉnh được tính theo công thức:

$$tPHNXđ = tPHNX - \overline{(A_1 - A_1)}$$

$\overline{(A_1 - A_1)}$ là giá trị trung bình của 10 nhịp cơ sở.

- Tỷ lệ: $\frac{tPHNX}{\text{Nhịp cơ sở}}$

- Đo thời gian dẫn truyền xoang-nhĩ theo 2 phương pháp Strauss và Narula. Thời gian dẫn

truyền xoang-nhĩ(tDTXN) được tính theo công thức:

$$t\,DTXN = (A_2 A_3 - A_1 A_1) / 2$$

$A_2 A_3$ là khoảng nghỉ sau ngừng kích thích.

- Đo thời gian trơ của cơ nhĩ.

- Tạo cơn nhịp nhanh nhĩ bằng kích thích sớm nhiều khoảng ghép.

- Đánh giá dẫn truyền nhĩ thất(hay tính điểm Wenckebach): là thời điểm xuất hiện bloc nhĩ thất cấp 2 kiểu Wenckebach khi kích thích nhĩ với tần số tăng dần.

- Đánh giá dẫn truyền thất- nhĩ bằng cách kích thích thất với tần số tăng dần.

- Đo thời gian trơ cơ thất.

- Tạo cơn nhịp nhanh thất bằng kích thích sớm nhiều khoảng ghép.

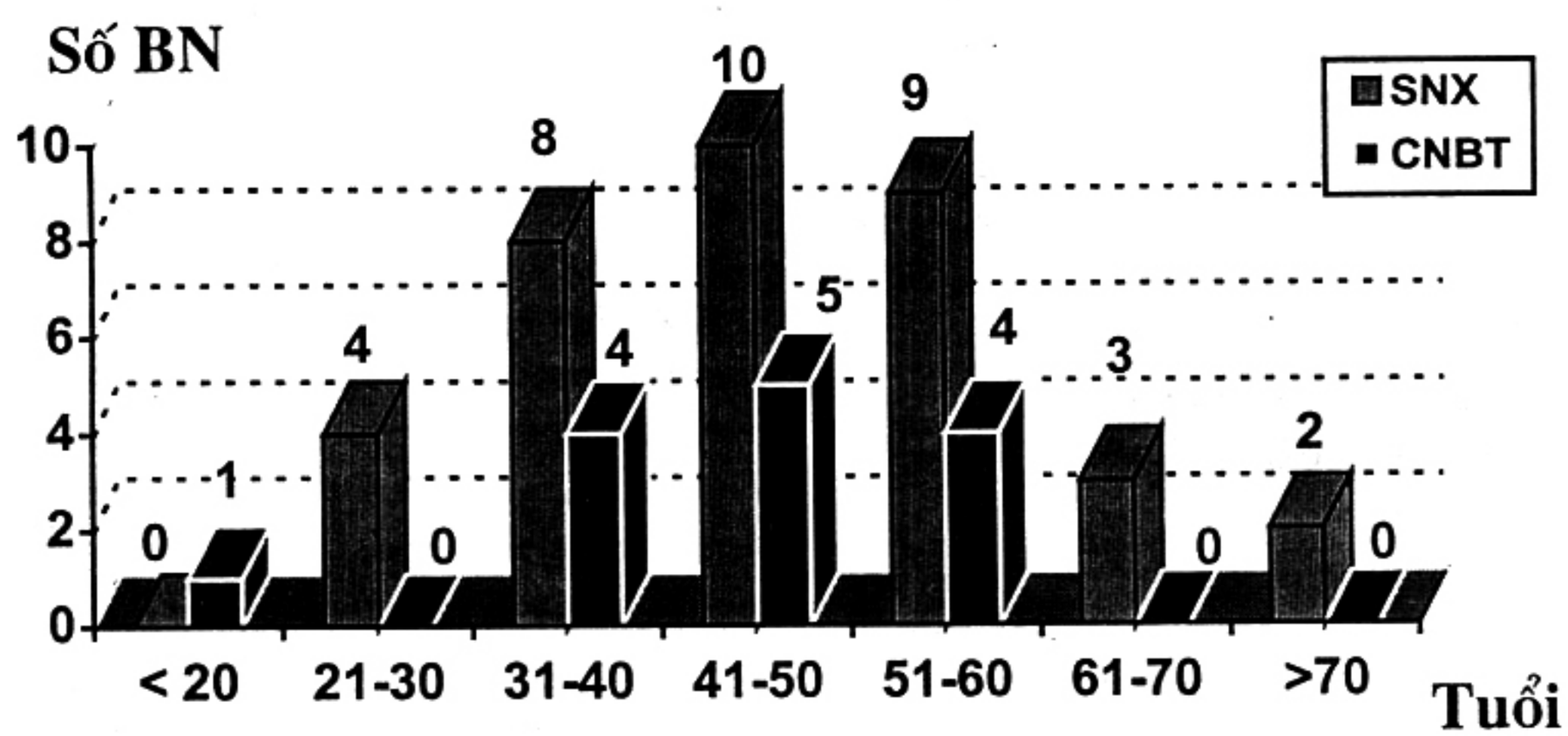
Xử lý thống kê số liệu nghiên cứu: theo chương trình Epi-info 6.0 (OMS-1994).

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trong thời gian từ 5/1998 đến 5/2000 chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu 50 BN nghi ngờ HCSNX trên lâm sàng và điện tâm đồ 12 chuyển đạo trong đó có: 31 nam (62%), 19 nữ (38%). Tuổi trung bình: 46,2±12,7 , tuổi thấp nhất 19 và tuổi cao nhất 87.

3.1. Kết quả thăm dò điện sinh lý học tim

Chúng tôi tiến hành TDĐSL tim theo đường tĩnh mạch cho 50 BN. Tĩnh mạch thường được chúng tôi sử dụng là tĩnh mạch đùi và tĩnh mạch dưới đòn. Kết quả là trong 50 BN có 36 BN có HCSNX (72%) và 14 BN có (chức năng nút xoang bình thường) CNNXBT (28%).



Biểu đồ 1: *Phân bố đối tượng theo nhóm tuổi ở 2 nhóm SNX và CNNXBT.*

Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình của những BN SNX là 47,8 ±13,6, tuổi, tuổi thấp nhất 23, tuổi cao nhất 87. Điều này có nghĩa là HCSNX có thể gặp ở bất kỳ lứa tuổi nào. Tuy nhiên lứa tuổi hay gặp trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi thường là 30-60 tuổi. Điều này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu khác trên thế giới [3,8,14]. Trong khi đó nhịp chậm có CNNXBT hầu như không gặp ở lứa tuổi trên 60. Trong nhóm BN SNX có 10 BN SNX nhẹ (độ 1) chiếm 27,8%, 4 BN SNX mức độ vừa (độ 2) chiếm 11,1% và 22 BN SNX mức độ nặng (độ 3) chiếm 61,1%. So sánh với các tác giả khác (Nguyễn Mạnh Phan: SNX độ 3 chiếm 12%...) thì chúng tôi thấy tỉ lệ BN SNX nói chung và SNX độ 3 trong nghiên cứu của chúng tôi đều cao hơn. Điều này có thể do phần lớn các BN của chúng tôi vào viện khi đã có các triệu chứng nặng nề như: ngất , mệt nhiều do thiếu máu não, tim...Còn với những BN có triệu chứng nhẹ hơn thì thường không đến khám hoặc khám nhưng không vào viện. Hơn nữa do chi phí cho 1 lần thăm dò là khá cao, do vậy chỉ có những BN thực sự khó chịu mới đồng ý làm thăm dò.

3.1.1. Thời gian phục hồi nút xoang

Bảng 1. *tPHNX và tPHNXđ ở các tần số kích thích khác nhau trong nhóm BN SNX và nhóm CNNXBT*

Tần số kích thích (ck/ph)	HCSNX		CNNXBT	
	tPHNX (ms)	tPHNXđ (ms)	tPHNX (ms)	tPHNXđ (ms)
60	1631,6±231,1	477,2±196,5		
70	1647,7±362,8	523,3±352,1	1236,3±135,8	209,3±53,7
80	1671,4±417,4	577,2±395,5	1159,3±152,5	253,3±72,4
90	1881,8±861,4	796,7±835,0	1167,4±154,1	303,2±90,1
100	1979,2±670,3	892,8±649,7	1185,2±119,7	316,5±92,2
110	2063,9±916,2	976,8±892,4	1143,6±187	309,9±111,5
120	2028,6±890,9	1003,2±1152,8	1183,6±123,3	313,1±137,8
130	2042,0±867,7	1131,9±1121,0	1147,7±151,5	284,4±147,3
140	2279,4±1290,3	1048,5±1020,1	1083,9±151,1	238,9±149,2
150	2130,3±1098,1	1090,7±1266,5	1046,8±137,9	241,4±132,1
160	2415,9±1606,3	1376,2±1685,7	1051,7±163,1	211,3±159,8
170	2325,5±1385,6	1254,8±1390,2	1077,9±156,9	316,5±121,8
180	2419,5±1566,0	1328,4±1554,9	971,6±283	195,3±144,4

TPHNX và tPHNXđ được coi là những tiêu chuẩn chính trong chẩn đoán HCSNX.Ở các mức tần số kích thích khác nhau tPHNX cũng khác nhau. Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy rằng tPHNX kéo dài nhất thường xuất hiện ở ở tần số kích thích từ 120ck/phút tới 180ck/phút.Kết quả này phù hợp với kết quả của Phạm Quốc Khánh và nhiều tác giả khác trên thế giới [3,11,12,14,].Điều này được giải thích là ở tần số kích thích quá thấp thì không đạt được việc ức chế nút xoang một cách có hiệu quả, trong khi đó kích thích với tần số quá cao lại gây nên hiện tượng blốc đường vào ở nút xoang, do vậy cũng không ức chế được nút xoang.

3.1.2. Thời gian dẫn truyền xoang nhĩ và thời gian trơ cơ nhĩ có hiệu quả (TGTCNHQ)

Trong nghiên cứu của chúng tôi tDTXN được tính theo 2 phương pháp: Strauss và Narula.64% số BN nghiên cứu có tDTXN kéo dài. Trong đó ở nhóm SNX tỷ lệ này là 63,9%. Điều đó có nghĩa là HCSNX thường có kèm theo rối loạn dẫn truyền trong nhĩ, biểu hiện bằng tDTXN kéo dài. Kết quả này phù hợp với kết quả nhiều tác giả khác: nghiên cứu của Strauss thì 53% BN SNX có tDTXN kéo dài và theo Nguyễn Mạnh Phan tỉ lệ này là 100% [3,4,9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi thì TGTCNHQ trung bình của nhóm SNX là:250,3±56,3 ms và nhóm CNNXBT là: 213,9±65,6 ms, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p>0,05. Kết quả này của chúng tôi thấp hơn so với nhiều tác giả khác[12,14]. Mặc dù có nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng trong HCSNX thì thời gian trơ có hiệu qủa cơ nhĩ thường kéo dài (>525ms),nhưng theo chúng tôi có lẽ do số lượng BN nghiên cứu của chúng tôi chưa nhiều hoặc phải chăng đây là một đặc điểm riêng của người Việt nam.

3.1.3. Các loại rối loạn nhịp nhĩ

Bảng 2. *Mối liên quan giữa các rối loạn nhịp nhĩ và SNX.*

Các RLNT	HCSNX (n=36)		CNNXBT (n=14)		p
	BN	%	BN	%	
Rung nhĩ	3	8,3	7	50	>0,05
Cuồng nhĩ	2	5,6	1	7,2	>0,05
TNN	1	2,8	0	0	>0,05
Không	30	83,3	6	42,8	>0,05

Chúng tôi thường tiến hành kích thích nhĩ với tần số tăng dần và kích thích với nhiều khoảng ghép nhằm gây nên những rối loạn nhịp nhĩ. Kết quả thu được được trình bày trong bảng 2. Các rối loạn nhịp này thường ngắn và tự hết sau đó. Tuy nhiên các rối loạn nhịp gây ra giữa 2 nhóm SNX và CNNXBT là khác nhau không có ý nghĩa thống kê, đIều này có khác với một số tác giả khác [7]. Theo chúng tôi có thể do thời gian trơ cơ nhĩ có hiệu quả đều như nhau ở cả 2 nhóm và đều nằm trong giới hạn bình thường. Chính điều này cũng giải thích cho lý do vì sao những BN nghiên cứu của chúng tôi không có những cơn tim nhanh trên thất kịch phát, hay tim nhanh-chậm như nhiều nghiên cứu khác).

3.1.4. Rối loạn dẫn truyền nhĩ thất (RLDT nhĩ thất)

Bảng 3. *Rối loạn dẫn truyền nhĩ-thất ở 2 nhóm SNX và CNNXBT.*

Rối loạn DTNT	SNX		CNNXBT		P
	BN	%	BN	%	
Có RLDT xuôi	22	61,1	5	35,7	<0,05
Không RLDT xuôi	14	38,9	9	64,3	
Có RLDT ngược	15	93,7	6	46,2	<0,001
Không RLDT ngược	1	6,3	7	53,8	

Bảng 4. *Rối loạn dẫn truyền nhĩ-thất ở các mức độ SNX*

Rốiloạn DTNT	SNX độ 1		SNX độ 2		SNX độ 3		P
	BN	%	BN	%	BN	%	
Có	7	70	4	0	11	50	>0,05
Không	3	30	100	0	11	50	

3.1.4.1. Chức năng dẫn truyền xuôi

Trong số BN SNX chúng tôi thấy có 61,1% có kèm theo RLDT nhĩ thất, 35,7% BN CNNXBT có RLDT nhĩ thất kèm theo. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Điều đó có nghĩa là một rối loạn chức năng nút xoang hay có kèm theo RLDT nhĩ thất. Chính vì vậy việc thăm dò chức năng hệ thống dẫn truyền trong HCSNX nhằm phát hiện ra các tổn thương đi kèm ở đường dẫn truyền, đặc biệt là nút nhĩ thất là rất quan trọng vì nó giúp cho việc chọn máy tạo nhịp thích hợp cho BN. Nếu chức năng dẫn truyền qua nút nhĩ thất còn tốt thì loại máy tạo nhịp thích hợp là loại đặt ở buồng nhĩ như AAI, AAIR . Ngược lại nếu có kèm theo RLDT qua nút nhĩ thất thì phải chọn loại máy đặt ở buồng thất như: VVI, hay VVIR hoặc 2 buồng. Kết quả này của chúng tôi cũng giống với một số tác giả khác[3,4,6,14].

3.1.4.2. Chức năng dẫn truyền ngược

Đánh giá khả năng dẫn truyền ngược từ thất lên nhĩ qua nút nhĩ thất cũng giúp cho việc chọn loại máy tạo nhịp và tiên lượng được khả năng

xuất hiện " hội chứng máy tạo nhịp". Đối với những trường hợp BN cấy máy tạo nhịp loại đặt ở buồng thất mà khả năng dẫn truyền ngược qua nút nhĩ thất còn tốt thì khả năng xuất hiện " hội chứng máy tạo nhịp" cao. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3 cho thấy RLDT ngược qua nút nhĩ thất hay gặp ở những BN SNX hơn so với BN CNNXBT. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Như vậy có thể nói đa số BN SNX nếu được đặt máy tạo nhịp loại trong buồng thất có thể không xuất hiện "hội chứng máy tạo nhịp". Tuy nhiên ở bảng 4 ta thấy RLDT qua nút nhĩ thất ở các mức độ SNX là khác nhau không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

3.1.5. Chức năng dẫn truyền của hệ thống His-Purkinje

3.1.5.1. Khoảng HV

Trong số 31 BN được đo khoảng HV có 87% BN có HV kéo dài >45ms. Như vậy ta thấy trong HCSNX có thể kèm theo rối loạn nhiều vị trí khác nhau trên đường dẫn truyền: nút nhĩ thất, thân bó His, các nhánh bó His phải, trái. Kết quả của chúng tôi có hơI cao hơn so Narula.

3.1.5.2. Độ rộng điện thế His

Tất cả 31BN được đo độ rộng điện thế His (khoảng H-H) đều cho kết quả bình thường. Độ rộng điện thế His trung bình là 16,5±3,3 ms. Như vậy giá trị của độ rộng điện thế His trong chẩn đoán RLDT qua bó His là thấp. Theo chúng tôi kết quả đo khoảng H-H phụ thuộc rất nhiều vào vị trí của điện cực His, chính vì vậy sai số gây ra là lớn nên kết quả khác nhau nhiều.

3.1.6. Đánh giá chức năng thất

Thời gian trơ cơ thất có hiệu quả trung bình của 31 BN trong nghiên cứu này là: 234,8±26,9ms, dài nhất 300ms, ngắn nhất 190ms. Như vậy tất cả đều trong giới hạn bình thường. Kích thích thất tần số tăng dần và kích thích thất nhiều khoảng ghép không gây ra bất kỳ rối loạn nhịp thất nào. Như vậy theo chúng tôi chức năng cơ thất ở tất cả BN SNX đều không bị rối loạn.

3-2 Mối liên quan giữa các đặc điểm lâm sàng với kết quả thăm dò điện sinh lý

Khảo sát các đặc điểm lâm sàng của 50 BN nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy đa số các BN vào viện vì: mệt mỏi, đau đầu, hoa mắt chóng mặt. Chỉ có 6 BN có cơn ngất (chiếm 12%). Trong 6 BN này sau khi thăm dò chức năng nút xoang có 5 BN có SNX chiếm 83,3% và 1 BN có CNNXBT. Kiểm tra lại các triệu chứng lâm sàng khác chúng tôi thấy: BN này vào viện với triệu chứng ngất là duy nhất ngoài ra không có triệu chứng nào khác. Khám tim mạch hoàn toàn bình thường, nhịp tim nằm trong giới hạn bình thường (72ck/p). Vì vậy dấu hiệu ngất này không phải do nguyên nhân SNX mà là do nguyên nhân khác. Trong khi đó 5 BN ngất còn lại có kèm theo các triệu chứng khác: mệt mỏi, choáng váng, nhịp tim chậm.Tất cả BN này đều bị SNX độ 3. Như vậy triệu chứng ngất có liên quan khá chặt chẽ với rối loạn chức năng nút xoang nói chung và SNX mức độ nặng nói riêng.Do đó cần khai thác kỹ các triệu chứng khi BN vào viện: ngất, nhịp tim chậm, mệt mỏi...đây là những triệu chứng giúp cho người thầy thuốc hướng nhiều tới khả năng BN bị HCSNX mức độ nặng. Tần số tim cũng là một yếu tố quan trọng trong chẩn đoán bệnh. Khi phân chia tần số tim ra làm nhiều mức độ: nhịp tim bình thường >60ck/p, nhịp tim chậm ít 51-60ck/p, nhịp chậm vừa 41-50ck/p và nhịp chậm nhiều <40ck/p thì thấy: 100% BN có tần số tim < 40 ck/p đều bị SNX độ 3 , 100% BN với tần số tim từ 41-50 ck/p cũng bị SNX ở nhiều mức độ khác nhau.Trong khi đó 70,6% số BN có tần số tim từ 51-60ck/p (24 BN) có SNX. 33,3%BN có tần số tim > 60ck/p có SNX. Như vậy nhịp tim < 50ck/p cũng là một yếu tố có liên quan chặt chẽ với HCSNX, và nhịp tim <40ck/p gợi ý BN có thể bị SNX độ 3.

3.3. Giá trị của nghiệm pháp (NF) Atropin trong chẩn đoán HCSNX

Bảng 5. *Mối liên quan giữa NF Atropin với kết quả TDĐSLH*

NF Atropin	HCSNX (n=36)		CNNXBT (n=14)		p
	BN	%	BN	%	
Dương tính	33	91,7	5	35,7	< 0,001
Âm tính	3	8,3	9	64,3	

Khi nghiên cứu NF Atropin ở 50 BN chúng tôi thấy 91,7% BN SNX có NF Atropin (+) .Trong khi đó 35,7% BN CNNXBT có NF Atropin (+). Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Nhìn chung thì NF Atropin có độ nhạy là 92,1% và độ đặc hiệu là 75%. So sánh với Phạm Quốc Khánh và một số tác giả khác kết quả của chúng tôi cũng tương tự.Tuy nhiên theo chúng tôi khi đánh giá kết quả của nghiệm pháp Atropin chúng ta không nên chỉ dựa vào tần số tim đơn thuần mà nên dựa vào cả cách đáp ứng của nút xoang và các chủ nhịp dưới nút nếu có.Tìm hiểu về đáp ứng của tần số tim ở từng khoảng thời gian sau tiêm Atropin chúng tôi thấy rằng ở nhóm CNNXBT , SNX độ1, SNX độ 2 đáp ứng bao giờ cũng có dạng 2 pha. Nghĩa là có sự kích thích phó giao cảm sau khi tiêm 1/2mg Atropin biểu hiện bằng nhịp tim hơi giảm sau đó mới có sự ức chế phó giao cảm sau khi tiêm hết 1mg Atropin lúc đó nhịp tim nhanh lên. Trong khi đó nhóm SNX độ 3 lại không có pha kích thích phó giao cảm nên không có dạng 2 pha[1].

3.4. Mối liên quan giữa Holter điện tâm đồ với kết quả thăm dò điện sinh lý .

3.4.1. Tần số tim

Bảng 6. *Trung bình các loại tần số tim ở 2 nhóm*

Tần số tim	HCSNX (n=15)	CNNXBT (n=8)	p
Tần số trung bình	54,2±9	63,6±11,3	< 0,05
Tần số tối đa	90,6±8,2	103,4±16,3	>0,05
Tần số tối thiểu	42,2±9,9	47,8±7,1	>0,05

Holter điện tâm đồ là một phương pháp rất có ích trong chẩn đoán các rối loạn nhịp tim. Khi nghiên cứu về tần số tim trong suốt thời gian đeo máy chúng tôi nhận thấy rằng tần số tim trung bình của nhóm có CNNXBT thường >60 ck/p và của nhóm có SNX <60 ck/p. Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Như vậy có thể nói rằng khi tần số tim trung bình của BN <60ck/p thì khả năng nhiều là bị SNX.

3.4.2. Các rối loạn nhịp

Theo dõi các rối loạn nhịp tim trên Holter điện tâm đồ chúng tôi thu được kết quả

Bảng 7. *Mối liên quan giữa rối loạn nhịp tim và rối loạn CNNX*

Các rối loạn nhịp tim	HCSNX		CNNXBT	
	BN	%	BN	%
Ngừng xoang>3s	5	33,3	0	0
Bloc xoang-nhĩ	2	13,3	0	0
Nhịp nhanh trên thất	1	6,7	1	12,5
Tim nhanh-chậm	1	6,7	0	0
Rối loạn nhịp khác	0	0	13	87,5

Các rối loạn nhịp chúng tôi gặp là: NTT/N, NTT/T, blốc xoang nhĩ, tim nhanh-chậm, cơn tim nhanh trên thất, ngừng xoang. Chúng tôi thấy 100% số BN có ngừng xoang >3 giây, blốc xoang nhĩ, tim nhanh- chậm trên điện tâm đồ với hình ảnh tim nhanh nhĩ, theo sau đó là nhịp chậm xoang là những BN SNX và thường là SNX độ 3. Tóm lại chúng tôi thấy Holter điện tâm đồ rất có giá trị trong chẩn đoán HCSNX khi thấy các dấu hiệu:

. Có sự liên quan giữa triệu chứng lâm sàng với nhịp tim chậm trên Holter điện tâm đồ.

. Ngừng xoang >3 giây.

. Tim nhanh-chậm.

. Blốc xoang nhĩ.

4. KẾT LUẬN

1.- Trong chẩn đoán HCSNX bằng thăm dò điện sinh lý tim, ta thường thấy các đặc điểm sau:

a- tPHNX >1500 ms.

b- tPHNXđ >525 ms.

c- Tỷ lệ tPHNX/Nhịp cơ sở >150%

d- tDTXN >120 ms.

e- 80% BN có thời gian của một chu kỳ cơ sở ≥ 1000 ms bị HCSNX.

f- BN bị HCSNX thường có kèm theo tổn thương nút nhĩ thất và hệ thống dẫn truyền dưới nút nhĩ thất(61,1%).

2- 100% BN nhịp chậm có ngất đều bị HCSNX.

3- Nhịp tim chậm và không đều là dấu hiệu có giá trị nhiều trong chẩn đoán HCSNX.(Độ nhạy 77,8%, độ đặc hiệu 85,7%).

4- Các dấu hiệu điện tâm đồ khác cũng có giá trị trong chẩn đoán HCSNX là: ngừng xoang, blốc xoang-nhĩ, nhịp thoát bộ nối.

5- Nghiệm pháp Atropin là một phương pháp an toàn, đơn giản, dễ áp dụng và rất có giá trị chẩn đoán HCSNX (độ nhạy 91,6%, độ đặc hiệu 64,3%).

6- Holter điện tâm đồ có giá trị nhiều trong chẩn đoán HCSNX khi ta thấy:

. Ngừng xoang > 3 giây.

. Có cơn tim nhanh-chậm.

. Blốc xoang-nhĩ.

. Có sự liên quan giữa các triệu chứng lâm sàng với nhịp tim chậm trên Holter điện tâm đồ.

7- Nếu phối hợp một số phương pháp chẩn đoán không xâm như: điện tâm đồ, nghiệm pháp Atropin, Holter điện tâm đồ thì giá trị chẩn đoán tương đương với thăm dò điện sinh lý tim.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Tử Dương: Các thuốc điều trị rối loạn nhịp tim. Thuốc tim mạch. Nhà xuất bản y học, tái bản lần thứ nhất,2000,172-174.

2 .Vũ Đình Hải, Trần Đỗ Trinh: *Những rối loạn nhịp tim.*Nhà xuất bản Y học, 1982.

3. Phạm Quốc Khánh, Trần văn Đồng, Trần Đỗ Trinh, Nguyễn Ngọc Tước: *Thăm dò điện sinh lý học tim bằng kích thích nhĩ qua đường tĩnh mạch.* Tạp chí tim mạch học,6/1995,3.

4. Nguyễn Mạnh Phan: *Kích thích tim qua thực quản và những ứng dụng trong chẩn đoán, điều trị.* Luận án phó tiến sỹ khoa học, Hà nội,1984.

5. Trần Đỗ Trinh: *Điện tâm đồ trong lâm sàng.* Nhà xuất bản y học,1972.

6. Trần Đỗ Trinh, Hàn Thành Long: *Điều trị loạn nhịp tim bằng máy tạo nhịp.* Nhà xuất bản y học Hà nội,1983.

7. Benditt DG, Sakaguchi S, Goldstein MA et al: *Cardiac elec trophysiology from cell to Bedside,1995:1215-1256.*

8. Benditt DG,Remol SC: *Sick sinus syndrome.* Arrhythmias,1993:225-249.

9. Chung EK**: in *Ambulatory Electrography.*1989**

10. Ferres **I: in *The sick sinus syndrome.*1974.**

11. Josephson MA**: *Sinus node function***

Clinical electrophysiologie techniques and interpretation USA 1993:71-95

12. Kastor: *Arrythmias*W.B.Saunder company,1994.

13. Khadra ASA**: *Electrophysiologic studies.* Manual of cardiovascular medecine.2000.**

14. **Singer I and Kupersman** *: in Clinical manual of electrophysiology.* **William Winkins,1993.**

TIÊN LƯỢNG KHẢ NĂNG DÙNG THUỐC TĂNG CO BÓP CƠ TIM NGAY SAU PHẪU THUẬT SỬA VAN HAI LÁ

BS. NGUYỄN NGỌC QUANG*
PGS.TS. NGUYỄN LÂN VIỆT*
TS.BS. PHẠM NGUYỄN VINH**
(- Viện Tim mạch Việt nam, ** - Viện Tim Thành phố Hồ Chí Minh)*

TÓM TẮT

Phẫu thuật sửa van hai lá, tuy có nhiều ưu điểm, song thời gian mổ và chạy tuần hoàn ngoài cơ thể (THNCT) kéo dài, dễ gây đờ, giảm co bóp cơ tim sau mổ, trên nền tảng suy tim từ trước. Nghiên cứu nhằm xác định nguy cơ xuất hiện giảm co bóp cơ tim sau mổ, phải dùng thuốc tăng co bóp cơ tim (TCBCT) ngay (≤ 48 giờ) sau phẫu thuật.

Theo dõi 106 bệnh nhân mổ sửa van hai lá tại Viện Tim TP. Hồ Chí Minh (1/2000 - 10/2000) cho thấy: 19,8% phải dùng thuốc TCBCT, thường (90,5%) xảy ra trong những giờ đầu sau mổ, 23,8% phải phối hợp nhiều thuốc, trung bình 21,6 ± 11,3 giờ. Giới nam; cân nặng; NYHA trước mổ; kích thước nhĩ và thất trái, áp lực động mạch phổi trên siêu âm; thời gian chạy THNCT, cặp động mạch chủ; rung nhĩ trước và mới xuất hiện sau mổ có liên quan với tình trạng dùng thuốc TCBCT. Thương tổn van hai lá và tuổi ít liên quan. Hai yếu tố dự báo độc lập, chặt nhất với dùng thuốc TCBCT sau mổ là đường kính thất trái cuối tâm thu ≥ 35 mm (RR=4,0) và thời gian chạy THNCT ≥ 80 phút (RR=5,9); nhất là ở nhóm hở van hai lá mức độ nhiều.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh van tim di chứng thấp tim còn khá thường gặp ở Việt nam, trong đó chủ yếu là các tổn thương van hai lá (hẹp đơn thuần, hở đơn thuần hay phối hợp). Trên 10000 trường hợp được phát hiện mới, với nhu cầu phẫu thuật > 2500 bệnh nhân mỗi năm.[1] Phẫu thuật tim mở điều trị bệnh van hai lá di chứng thấp tim có hai xu hướng chính là sửa hoặc thay van nhân tạo. Sửa van hai lá với những ưu thế rõ rệt so với thay van như không phải dùng thuốc chống đông, giảm nguy cơ hình thành huyết khối, nhiễm trùng... dần trở thành một khuynh hướng được lựa chọn đối với những thương tổn van tim phù hợp. Tại Viện Tim Thành phố Hồ Chí Minh, tỷ lệ mở sửa van hai lá chiếm tới 82,4% những trường hợp phẫu thuật bệnh van tim di chứng thấp.[2]

Trong giai đoạn hậu phẫu sớm sau mổ tim mở, ngoài tình trạng suy tim sẵn có trước mổ, cơ tim thường phải chịu thêm những tác động do phẫu thuật và quá trình chạy tuần hoàn ngoài cơ thể (THNCT) với những tổn thương thiếu máu, tái tưới máu..[8,11,15] Tình trạng cơ tim "choáng váng" sau mổ là nguyên nhân chủ yếu gây giảm co bóp cơ tim, phải dùng thuốc tăng co bóp cơ tim (TCBCT), gây các rối loạn huyết động và biến chứng phức tạp khác, cần xử trí hợp lý, tích cực để tránh hậu quả nặng nề. Tìm hiểu những yếu tố nguy cơ tạo điều kiện thuận lợi xuất hiện giảm co bóp cơ tim ngay sau mổ sửa van hai lá là yêu cầu thực tiễn và cần thiết, nhất là khi chưa có nhiều tác giả trong nước nghiên cứu đầy đủ và chi tiết về vấn đề này.[2,3] Đề tài này được thực hiện với các mục đích:

1. Nghiên cứu diễn biến tình trạng giảm co bóp cơ tim phải dùng thuốc tăng co bóp trong giai đoạn sớm (≤ 48 giờ) sau phẫu thuật sửa van hai lá.

2. Tìm hiểu các yếu tố nguy cơ trước và trong mổ có khả năng dự báo xuất hiện giảm co

bóp cơ tim, phải dùng thuốc TCBCT sau phẫu thuật.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu

106 bệnh nhân được mổ sửa van hai lá tại Viện Tim Thành phố Hồ Chí Minh từ 01/2000 đến 10/2000. Loại trừ bệnh nhân đã mổ tách van hai lá tim kín, thương tổn do viêm nội tâm mạc, có bệnh van động mạch chủ mức độ vừa đến nặng (hở hoặc hẹp ≥ 2/4), thương tổn bẩm sinh (thông liên nhĩ, thông liên thất...), mổ cấp cứu, có thai, mắc bệnh nội khoa nặng hoặc rối loạn đông máu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu ngắn hạn, theo dõi từ trước, trong và sau mổ cho tới khi bệnh nhân ra khỏi phòng hậu phẫu.

Chia bệnh nhân trong phòng hồi sức thành nhóm có hoặc không phải dùng thuốc tăng co bóp cơ tim như sau:

- Nhóm giảm co bóp cơ tim phải dùng thuốc tăng co bóp cơ tim nếu: (1) Lâm sàng có biểu hiện cung lượng tim thấp, (2) Điều trị rối loạn nhịp không làm ổn định huyết động, (3) Phải dùng thuốc tăng co bóp cơ tim (Dopamine liều ≥ 5μg/kg/phút, Dobutamine, Adrenaline hoặc phối hợp nhiều thuốc) ngay sau mổ hoặc trong phòng hậu phẫu để duy trì huyết áp tâm thu động mạch ≥ 90 mmHg ít nhất trong 30 phút dù đã điều chỉnh toàn bộ các rối loạn thông khí, thăng bằng kiềm toan, điện giải (nếu có) và sau khi đã làm thử nghiệm truyền dịch để tối ưu tiền tải, (4) Siêu âm tim có giảm vận động thành tim, không có ép tim hoặc có cản trở cơ học trong các buồng tim.

- Nhóm không dùng thuốc tăng co bóp cơ tim nếu: (1) Huyết áp tâm thu động mạch ≥ 90 mmHg, không kèm theo tình trạng cung lượng tim thấp mà không phải dùng thuốc tăng co bóp cơ tim cho tới khi ra khỏi phòng hồi sức sau mổ, (2) Siêu âm tim tại giường: không có ép tim hoặc có cản trở cơ học trong các buồng tim.

Theo dõi theo mẫu bệnh án thống nhất tất cả các thông số trước mổ: nhân trắc, tình trạng suy tim, kích thước và chức năng của nhĩ, thất trên siêu âm tim; các diễn biến trong mổ như thuốc gây mê, thời gian chạy THNCT, cặp động mạch chủ, chạy máy hỗ trợ trước khi ngừng THNCT, mức độ hạ thân nhiệt, cách làm liệt tim, phương pháp sửa van, quá trình tim đập lại ... Các thông số sau mổ như tình trạng huyết động, siêu âm tại giường, đáp ứng với các biện pháp điều trị... được dùng để phân nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu.

2.3. Xử lý số liệu: phần mềm SPSS 10.0

- Tính nguy cơ tương đối RR (Relative Risk) cho từng yếu tố.

- Phân tích hồi quy đa biến logistic để chọn yếu tố nguy cơ có giá trị dự báo nhất dựa vào mức ý nghĩa của sự thay đổi *likelihood ratio* khi thêm hoặc bớt dần từng biến.

- Chọn giá trị ngưỡng để đạt RR lớn nhất hoặc độ nhạy, độ đặc hiệu lớn nhất.

- Chọn mô hình dự báo tốt nhất dựa vào diện tích dưới đường cong ROC (receiver operator characteristic).

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

106 bệnh nhân bao gồm 87 nữ (82,1%) và 19 nam (17,9%), tuổi trung bình 33,1 ± 10,9 (từ 14 đến 65). Thương tổn van hai lá trên siêu âm trước mổ gồm 28,3% hẹp hai lá (HHL); 37,7% hẹp hở phối hợp (HHoHL) và 34% hở hai lá (HoHL), tỷ lệ không chênh lệch nhau. Nhóm HoHL có chỉ số tim ngực, đường kính thất trái cuối tâm trương (Dd) trên siêu âm lớn hơn rõ rệt so với hai nhóm còn lại, dù không khác biệt về đường kính thất trái cuối tâm thu (Ds) hay phân số tống máu giữa ba nhóm. Siêu âm phát hiện hở van động chủ (HoC) nhẹ trong 38,7%, hở van ba lá (HoBL) nhiều trong 31,1%, không chênh nhau giữa 3 nhóm tổn thương van hai lá.

Thương tổn HoC được kiểm tra trong mổ đều không đáng kể nên không can thiệp, sửa van ba lá chỉ được thực hiện trong 15,1% trường hợp

bằng đặt vòng van hoặc đánh đai vòng van ba lá. Kỹ thuật sửa van hai lá được áp dụng bao gồm đặt vòng van hai lá (58,3%) và mở rộng lá trước (38,9%), chủ yếu ở nhóm hở hai lá nhiều, hoặc đánh đai vòng van hai lá (20,8%) ở nhóm hở hai lá vừa. Thời gian chạy THNCT trung bình là 63,4 ± 19,4 phút (từ 33 đến 132 phút), 93,4% chạy THNCT dưới 90 phút. Kẹp động mạch chủ trung bình 48,6 ± 18,1 phút (từ 19 đến 119 phút). Tất cả các trường hợp mổ đều được làm liệt tim xuôi dòng qua lỗ vào của động mạch vành: 64,2% làm liệt tim 1 lần, 35,8% làm liệt tim ≥ 2 lần.

Không có trường hợp nào tử vong, mổ lại chiếm 4,7% (80% do chảy máu sau mổ), tỷ lệ không có biến chứng sau mổ chiếm 57,5% với thời gian hậu phẫu trung bình 1,3 ± 0,8 ngày (1-6 ngày), thở máy trung bình 10,1 ± 9,6 giờ, đa số được rút ống NKQ 6 giờ sau mổ, dù đang dùng thuốc vận mạch. Biến chứng tim mạch hay gặp nhất là rối loạn nhịp tim nhanh hay chậm (20,1%) và giảm co bóp cơ tim (19,8%). Giảm co bóp cơ tim cũng liên quan đến những biến chứng khác (35,9%) như suy thận, suy hô hấp, nhiễm khuẩn... Giảm co bóp cơ tim đều phải dùng thuốc TCBCT: 57,1% dùng Dobutamine, 42,9% dùng Dopamine (≥ 6 µg/kg/phút), 23,8% phải phối hợp thêm với Adrenaline.

Tỷ lệ 19,8% giảm co bóp cơ tim sau mổ phải dùng thuốc TCBCT cũng tương tự các tác giả nước ngoài (10% theo Morris[18], 52% theo Butterworth[9], 42,8% theo Cơ sở dữ liệu mổ tim mở của Hội phẫu thuật lồng ngực Bắc Mỹ 1997-2000[21]). Đây là nguyên nhân chính gây hội chứng cung lượng tim thấp ngay sau mổ trong nghiên cứu của chúng tôi. Cung lượng tim thấp do chèn ép tim vì tràn máu màng tim (3,78%) thường biểu hiện từ ngày thứ 5 sau mổ (sau 48 giờ). Cũng không có trường hợp nhồi máu cơ tim chu phẫu nào gây giảm co bóp cơ tim, có thể trong nghiên cứu này tuổi trung bình thấp, không kèm bệnh van động mạch chủ và bệnh mạch vành, thời gian chạy THNCT chưa dài nên nguy cơ nhồi máu cơ tim chu phẫu là rất thấp.[22] 90,5% bệnh nhân giảm co bóp cơ tim được dùng ngay thuốc TCBCT từ lúc mới ngưng THNCT (đánh giá co bóp cơ tim trực tiếp bằng mắt); 9,5% còn lại được dùng thuốc sau 4-6 giờ, thời gian dùng thuốc TCBCT là 21,6 ± 11,3 giờ (khoảng 3/4 số bệnh nhân ngừng thuốc sau 24 giờ): tương tự các thời điểm rối loạn hoạt động chức năng thất trái sau chạy THNCT mà Bachmann, Kaplan [15], Bojar [5], Spiess, Morris [18] ghi nhận: nói chung giảm đi sau khoảng 1-2 giờ và giảm cực đại vào khoảng 4-5 giờ sau ngừng THNCT, bắt đầu phục hồi từ lúc 8-10 giờ và trở lại bình thường hoàn toàn 24-48 giờ sau khi ngừng THNCT.

Bảng 1. *Liên quan của các yếu tố trước mổ với giảm co bóp cơ tim sau mổ.*

Số TT	Yếu tố nguy cơ trước mổ	Nguy cơ tương đối	
		RR	95%CI
01	Tuổi	-	NS
02	Giới Nam	2,22	1,07 - 4,59
03	Chiều cao	-	NS
04	Cân nặng ≤ 40 kg	2,44	1,18 - 5,05
05	Diện tích da	-	NS
06	Rung nhĩ trước mổ	2,20	1,06 - 4,57
07	Mức độ NYHA trước mổ ≥ 3	3,85	2,06 - 7,18
08	Chỉ số tim ngực ≥ 65%	**4,77**	2,37 - 9,60
09	HoHL nhiều (≥3/4) trước mổ (SA)	2,97	1,34 - 6,61
10	HoBL nhiều (≥3/4) trước mổ (SA)	**4,27**	2,03 - 8,98
11	Đường kính nhĩ trái (SA) ≥ 55 mm	3,81	1,80 - 8,08

12	Đường kính thất trái cuối tâm trương (SA) ≥ 55 mm	3,42	1,61 - 7,30
13	Đường kính thất trái cuối tâm thu (SA) ≥ 35 mm	**4,03**	1,91 - 8,52
14	Thể tích thất trái cuối tâm trương (SA) ≥ 130-135 ml	3,97	1,68 - 9,38
15	Thể tích thất trái cuối tâm thu (SA) ≥ 60 ml	**4,44**	2,15 - 9,19
16	Đường kính thất phải (SA)	-	NS
17	Phân số tống máu thất trái (SA)	-	NS
18	Phân suất co ngắn sợi cơ thất trái (SA)	-	NS
19	Áp lực ĐMP tâm thu ước tính (SA) ≥ 70 mmHg	2,51	1,24 - 5,09
20	Chỉ số thể tích thất trái cuối tâm thu/diện tích da ≥ 35	3,68	1,63 - 8,30
21	Chỉ số thể tích thất trái cuối tâm trương/diện tích da ≥ 105	4,1	1,84 - 9,22

Khi so sánh đặc điểm của những yếu tố trước mổ ở hai nhóm bệnh nhân có và không có giảm co bóp cơ tim sau mổ, một loạt yếu tố đã thể hiện sự khác biệt rõ rệt (Bảng 1). Thuốc TCBCT sau mổ phải sử dụng nhiều hơn ở bệnh nhân: nam giới, nhẹ cân, suy tim nặng (mức NYHA cao), loạn nhịp hoàn toàn trước mổ, hình tim to (chỉ số tim ngực lớn), đường kính buồng tim to (nhĩ trái và thất trái cuối tâm thu và cuối tâm trương), áp lực động mạch phổi cao và mức độ hở các van hai lá, ba lá nhiều ($p < 0,01$). Tuy vậy co bóp của thất trái (thể hiện bằng phân số tống máu EF và phân suất co ngắn sợi cơ FS) cũng như kích thước thất phải đã không khác biệt đáng kể giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

Tỷ lệ dùng thuốc TCBCT sau mổ không khác biệt đáng kể giữa các nhóm bệnh van hai lá trước mổ ($p > 0,05$) cho dù có hay không đặt vòng van ba lá. Kết quả này tương tự kết luận của Rao [19], Butterworth [9] và các ghi nhận về mổ sửa van ở Mỹ và Canada từ 1997-2000 [21] hay tại Anh và Ai-len. Như vậy ***đặc điểm thương tổn van tim không ảnh hưởng tới việc phải dùng thuốc TCBCT sau mổ mà chỉ có chức năng tim (thể hiện bằng các kích thước và co bóp cơ tim) là ảnh hưởng nhiều đến việc giảm co bóp cơ tim và phải dùng thuốc TCBCT sau mổ*** dù rằng mỗi bệnh van tim có ảnh hưởng ít nhiều tới chức năng tim.

Theo các tác giả Enriquez-Sarano[12], Lee, Schlant, Tribouilloy, Duarate, Bishay [4,6,8,23] cho thấy phân số tống máu (EF) thất trái đo trên siêu âm là một trong những yếu tố tiên lượng quan trọng nhất các biến chứng sớm sau mổ sửa/thay van hai lá cũng như tiên lượng các biến chứng và tỷ lệ tử vong lâu dài sau 5-10 năm. Tuy nhiên phân số tống máu (EF) và phân suất co ngắn sợi cơ (FS) của thất trái trong nghiên cứu của chúng tôi đã không khác biệt đáng kể giữa hai nhóm có và không có giảm co bóp cơ tim sau mổ, có lẽ do sự thuần nhất giữa các đối tượng bệnh nhân trong nhiên cứu của chúng tôi (94,3% bệnh nhân nghiên cứu có phân suất tống máu bình thường > 55%, 85,5% bệnh nhân nghiên cứu có suy tim NYHA chỉ ở mức I và II). Ngược lại kích thước các buồng tim bên trái đã có sự khác biệt rõ rệt giữa hai nhóm, ngay cả khi co bóp thất trong giới hạn bình thường cho thấy: ***thay đổi kích thước các buồng tim trái có liên quan chặt và sớm hơn đối với giảm co bóp cơ tim và dùng thuốc tăng co bóp sau mổ.*** Trong nghiên cứu này, đường kính nhĩ trái (RR=3,81), đường kính thất trái cuối tâm thu (RR=4,03) và thể tích thất trái cuối tâm thu (RR=4,44) có liên quan chặt hơn cả. Đối với bệnh nhân hở hai lá mạn tính (như trong nghiên cứu), trong giai đoạn còn bù, tăng tiền tải (tăng đường kính và thể tích cuối tâm trương) thất trái là một trong những yếu tố nhằm tăng co bóp cơ tim (phân suất tống máu), vì thế người ta có xu hướng ***sử dụng đường kính thất trái cuối tâm thu (một yếu tố độc lập với tiền tải [10]) hoặc chỉ số thể tích tâm thu thất trái như một yếu tố để tiên lượng và chỉ định lựa chọn điều trị phù hợp cho những bệnh nhân hở van hai lá.***

Các tác giả như Zile, Crawford, Enriquez-Sarano[12],Wisenbaugh[23], Schlant [10], tìm thấy giá trị đường kính thất trái cuối tâm thu Ds > 45-50 mm, chỉ số thể tích cuối tâm thu thất trái/diện tích da ESVI > 50-60ml/m^2 là những mốc có giá trị tiên lượng tồi sớm và muộn sau mổ thay/sửa van ở bệnh nhân hở van hai lá không do căn nguyên thiếu máu. White, Yamaguchi [20] đã ghi nhận giá trị tiên lượng của các thông số này với tiến triển của bệnh tim thiếu máu cục bộ mặc dù Royster [20] và Butterworth [8,9] lại không chứng minh được giá trị dự báo dùng thuốc

TCBCT sau mổ bắc cầu nối động mạch vành của các yếu tố này. Nghiên cứu của chúng tôi tìm thấy những giá trị ngưỡng thấp hơn (Ds ≥ 35, ESVI ≥ 35 -Bảng 1). Điều này có thể giải thích do trong nghiên cứu này những yếu tố trên chỉ dùng để tiên lượng tình trạng giảm co bóp tạm thời ngay sau mổ, thường diễn biến tốt sau 48 giờ mà không dùng để tiên lượng những giai đoạn xa hơn. Mặt khác, sự khác biệt về cỡ mẫu, quần thể nghiên cứu phần nào có thể đưa đến những khác biệt nói trên.

Các ghi nhận khác về liên quan giữa áp lực động mạch phổi tâm thu ước tính trên siêu âm, mức độ hở van ba lá, suy tim (theo phân độ NYHA), rung nhĩ trước mổ với giảm co bóp cơ tim và phải dùng thuốc TCBCT sau mổ cũng giống như những tác giả Hochreiter, Hellemans[13], Butterworth [8,9], Keogh , STS Databases 1997-2000 [21]... Tuy nhiên nghiên cứu này không tìm thấy mối liên quan giữa tuổi và giảm co bóp cơ tim sau mổ mặc dù hầu hết tác giả nước ngoài đều nhấn mạnh (Bernard, Butterworth, Higgins[14], Rao, Royster [20]). Điều này có thể sự khác biệt về mô hình tuổi và bệnh: các nghiên cứu ở nước ngoài chủ yếu trên bệnh nhân già tuổi trung bình trên 60 với nguyên nhân chủ yếu gây hở hai lá là do thoái hoá hoặc do bệnh tim thiếu máu.[3,11,15, 21,22] Một điểm thú vị là liên quan giữa nhẹ cân với giảm co bóp cơ tim sau mổ (tương quan yếu RR=2,44), chưa có một nghiên cứu nước ngoài nào đề cập tới. Có lẽ những bệnh nhân nhẹ cân sẽ chịu ảnh hưởng nhiều hơn do hậu quả quá trình chạy THNCT (hội chứng viêm toàn cơ thể, phù nề cơ tim..), của các thuốc gây mê, cũng như đa phần những bệnh nhân nhẹ cân đều có khuynh hướng suy kiệt và suy tim nặng hơn so với nhóm đủ cân. Liên quan giữa giới nam và giảm co bóp cơ tim sau mổ trong nghiên cứu của chúng tôi (RR=2,22) chưa thể khẳng định được chắc chắn do cỡ mẫu còn nhỏ (n=120), tỷ lệ nam/nữ lệch nhau nhiều (1/4) và có thể có sai số hệ thống do chính mô hình bệnh (tỷ lệ thấp tim ở nữ cao hơn đáng kể ở nam [2]).

Bảng 2. *Liên quan của các yếu tố trong mổ với giảm co bóp cơ tim sau mổ.*

Số TT	Yếu tố nguy cơ	Nguy cơ tương đối	
		RR	95% CI
01	Thời gian chạy THNCT ≥ 80 phút	**5,91**	2,74 - 12,73
02	Thời gian cặp ĐMC ≥ 65 phút	**5,91**	2,74 - 12,73
03	Thời gian chạy TPM hỗ trợ ≥ 12.5 phút	4,75	1,19 - 19,02
04	Số lần làmliệt tim ≥ 2	**5,50**	2,23 - 13,59
05	Lấy huyết khối nhĩ trái	3,46	1,72 - 6,45
06	Sửa van ba lá	**5,68**	3,11 - 10,37
07	Đặt vòng van hai lá	4,04	1,29 - 12,69
08	Rung nhĩ xuất hiện sau mổ	4,54	1,68 - 12,28

Những yếu tố trong mổ như: thời gian chạy THNCT, thời gian kẹp ĐMC, số lần làm liệt tim, thủ thuật đặt vòng van hai lá, đặt vòng van ba lá, lấy huyết khối nhĩ trái, rung nhĩ mới xuất hiện sau mổ là những yếu tố có liên quan nhiều tới giảm co bóp cơ tim sau mổ.

Thời gian chạy THNCT kéo dài trên 80 phút và thời gian cặp ĐMC kéo dài trên 65 phút đều làm tăng nguy cơ giảm co bóp cơ tim sau mổ và nguy cơ phải dùng thuốc tăng co bóp cơ tim sau mổ thêm gần 6 lần so với nhóm chứng. Khoảng thời gian chạy THNCT và cặp động mạch chủ càng dài có nghĩa là khoảng thời gian bảo vệ cơ tim trong mổ bằng dung dịch liệt tim càng lớn và hậu quả của quá trình thiếu máu và tái tưới máu cơ tim khi kẹp/mở ĐMC lên co bóp cơ tim sau mổ càng lớn.[3,5,8,9,11,15,22] Khi chạy THNCT và kẹp ĐMC lâu, các bệnh nhân cũng thường có khuynh hướng được làm liệt tim nhiều lần hơn với mức hạ nhiệt thấp hơn. Bởi thế có thể coi thời gian chạy THNCT là yếu tố đại diện cho những khoảng thời gian kẹp ĐMC và làm liệt tim hay mức độ hạ nhiệt độ. Zaroff [24] cho thấy phân số tống máu thấp (EF) không hẳn đã dự báo được hội chứng cung lượng tim thấp sau mổ trong khi đó nếu yếu tố thời gian chạy THNCT dài, bảo vệ cơ tim kém lại luôn luôn dự báo đúng việc dùng thuốc tăng co bóp cơ tim để

ngưng THNCT sau mổ. Nhiều tác giả như Aronson, Winkelmann, Allen, Shirai, Rao, Talwalkar, Cook, Catinella, Boilling, Brodie [5,15,16,22,24] đã tranh cãi rất nhiều về khả năng bảo vệ cơ tim khác nhau trong khi chạy THNCT nếu làm liệt tim xuôi dòng hay ngược dòng, nếu hạ nhiệt độ hay để nhiệt độ thường, pha dung dịch đệm bằng máu hoặc bằng dung dịch cao phân tử... Nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu làm liệt tim xuôi dòng với thành phần dịch làm liệt tim và dung dịch đệm như nhau, nên chưa thể kết luận được về liên quan giữa các yếu tố nói trên và tình trạng giảm co bóp cơ tim sau mổ. Tuy nhiên dùng đường cong ROC, cho thấy ***thời gian chạy THNCT có giá trị hơn những thông số bảo vệ cơ tim khác (thời gian cặp ĐMC, thời gian làm liệt tim, mức độ hạ nhiệt độ...) để dự báo hiện tượng giảm co bóp cơ tim sau mổ***. Liên quan giữa những thủ thuật sửa van hai lá, ba lá với tình trạng giảm co bóp cơ tim sau mổ có thể giải thích do thời gian chạy THNCT bị kéo dài thêm, nên dễ làm tổn thương cơ tim hơn.

Phân tích đa biến bằng hồi quy logistic cho thấy: chỉ có hai yếu tố có mối tương quan mạnh nhất, đại diện cho các yếu tố còn lại là đường kính thất trái cuối tâm thu (Ds) và thời gian chạy THNCT, có thể độc lập dự báo hiện tượng giảm co bóp cơ tim sau mổ.

Bảng 3. *Giá trị dự báo giảm co bóp cơ tim sau mổ.*

Mô hình dự báo	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Dự báo +	Dự báo -
Ds ≥ 35mm	61,9%	81,8%	52,0%	87,1%
THNCT ≥ 80 phút	66,7%	87,9%	63,6%	89,2%
Ds ≥ 35mm **hoặc** THNCT ≥ 80 phút	90,5%	72,7%	51,4%	96,0%
Ds ≥ 35mm **và** THNCT ≥ 80 phút	38,1%	97,0%	80,0%	83,1%

Như vậy, có thể dùng thời gian chạy THNCT hoặc đường kính thất trái cuối kỳ tâm thu để dự báo sớm hiện tượng giảm co bóp cơ tim sau mổ với độ nhạy từ 62 - 67% và độ đặc hiệu từ 82-88%. Nếu kết hợp một trong hai yếu tố như một tiêu chuẩn dự đoán thì độ nhạy sẽ tăng đến 91% mặc dù độ đặc hiệu giảm xuống 73% (Bảng 3). Đối với một hiện tượng khá hay gặp như đờ cơ tim sau mổ thì những độ nhạy và độ đặc hiệu này là có thể chấp nhận được.

Bảng 4A. *Giá trị dự báo giảm co bóp cơ tim theo từng nhóm bệnh van hai lá.*

Mô hình dự báo	Độ nhạy			Độ đặc hiệu		
	HoHL	HHoHL	HHL	HoHL	HhoHL	HHL
Ds ≥35mm	83,3%	40%	25%	52,4%	96,4%	94,1%
THNCT ≥80 phút	75%	40%	75%	71,4%	92,9%	100%
Ds≥35mm **hoặc** THNCT≥80ph	100%	80%	75%	33,3%	89,3%	94,1%
Ds ≥35mm **và** THNCT ≥80 phút	58,3%	-	25%	73,1%	80.0%	100%

Phân tích độ nhạy và độ đặc hiệu của mỗi mô hình dự báo trên các nhóm tổn thương van hai lá khác nhau, có thể thấy phương pháp nào cũng có độ nhạy cao ở nhóm hở van hai lá (58,3-100%) và độ đặc hiệu cao ở nhóm hẹp van hai lá (94,1-100%). (Bảng 4A)

Bảng 4B. *Giá trị dự báo giảm co bóp cơ tim theo từng nhóm phối hợp bệnh van hai lá.*

Mô hình dự báo	Độ nhạy		Độ đặc hiệu	
	Ho+HHo	H+HHo	Ho+HHo	H+HHo
Ds ≥ 35mm	70,6%	33,3%	77,6%	95,6%
THNCT ≥ 80 phút	64,7%	55,6%	83,7%	95,6%
Ds ≥ 35mm **hoặc** THNCT ≥ 80 ph	94,1%	77,8%	65,3%	91,1%
Ds ≥ 35mm **và** THNCT ≥ 80 ph	41,2%	11,1%	95,9%	100%

Nếu kết hợp tổn thương van hai lá thành 2 nhóm lớn: hở hai lá là chính (Ho+HHo) và nhóm hẹp hai lá là chính (H+HHo) cũng có thể thấy kết quả tương tự: các mô hình dự báo có độ nhậy cao hơn ở nhóm hở van hai lá là chính và có độ đặc hiệu cao hơn ở nhóm hẹp van hai lá là chính (Bảng 4B). Đối với đường kính thất trái cuối tâm thu, có lẽ sự tăng gánh tâm trương sớm hơn, làm giảm chức năng thất trái nhiều hơn, nhanh hơn mức độ thay đổi đường kính thất trái cuối tâm thu ở bệnh nhân hở van hai lá so với bệnh nhân có hẹp van hai lá đã tạo nên hiện tượng ấy. Đối với thời gian chạy THNCT, có lẽ nhóm thương tổn hở van hai lá nặng có khuynh hướng kéo dài cuộc mổ hơn do phải tạo hình cả vòng van lẫn lá van, nên đã kéo dài hơn thời gian chạy THNCT, dễ gây giảm co bóp cơ tim sau mổ. Tuy nhiên do cỡ mẫu trong từng nhóm chưa đủ lớn, nên chưa thể kết luận chắc chắn về giá trị dự báo trên từng nhóm bệnh van hai lá.

4. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 106 bệnh nhân trong giai đoạn sớm (≤ 48 giờ) sau mổ sửa van hai lá, chúng tôi rút ra những kết luận:

1. Giảm co bóp cơ tim sau mổ sửa van hai lá, phải dùng thuốc tăng co bóp cơ tim là hiện tượng thường gặp (19,8%), xuất hiện ngay sau ngưng THNCT, tiến triển tốt sau 48 giờ (thời gian dùng thuốc tăng co bóp cơ tim trung bình là 21,6 ± 11,3 giờ).

2. Đường kính thất trái cuối tâm thu ≥ 35 mm và thời gian chạy THNCT ≥ 80 phút là hai yếu tố đặc trưng, có thể dự báo độc lập tình trạng giảm co bóp cơ tim phải dùng thuốc TCBCT sau mổ, nhất là nhóm hở van hai lá là chính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Khánh Dư.Tình hình mang tính thời sự của phẫu thuật tim ở Việt nam. *Tạp chí Tim mạch học Việt nam* 2000;21(2):186-7.

2. Nguyễn Văn Phan, Phan Kim Phương, Phạm Nguyễn Vinh và csự. Tổng quan điều trị ngoại khoa bệnh lý van tim tại Viện Tim TP Hồ Chí Minh. *Tạp chí Tim mạch học Việt nam* 1998;16(2):693-701.

3. Hồ Huỳnh Quang Trí, Phạm Nguyễn Vinh. Hội chứng giảm cung lượng tim cấp sau phẫu thuật tim hở: Vai trò của siêu âm tim qua thành ngực trong chẩn đoán, xử trí. *Thời sự tim mạch học* 2000;30:6-10.

4. Bishay ES, McCarthy PM, Cosgrove DM, et al. Mitral valve surgery in patients with severe left ventricular dysfunction. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17:213-21.

5. Bojar RM. *Manual of perioperative care in cardiac & thoracic surgery*. Blackwell 1994.

6. Bonow RO, et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1486-588.

7. Bruce CJ, Nishimura RA. Newer advances in the diagnosis and treatment of mitral stenosis. *Curr Probl in Cardiol* 1998;23: 125-196.

8. Butterworth J. Perioperative myocardial failure. *Anesth & Analg* 2001;92(3S):6-10.

9. Butterworth J, Legault C, Royster Rl, et al. Factors that predict the use of positive inotropic drug support after cardiac valve surgery. *Anesth Analg* 1998;86:461-7.

10. Carabello BA. Mitral valve regurgitation. *Curr Probl in Cardiol* 1998;23:197-244.

11. Edmunds LH Jr. *Adult Cardiac Surgery, 2nd*. W.B.Saunders; 1997.

12. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, et al. Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. *Circulation* 1994;89(1):191-7.

13. Hellemans IM, Pieper EG, et al. Prediction of surgical strategy in mitral valve regurgitation based on echocardiography. *Am J Cardiol* 1997;79(3):334-8.

14. Higgins TL, Yared JP, Ryan T. Immediate postoperative care of cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996;10:643-58.

15. Kaplan JA. *Cardiac anesthesia, 3rd*. W.B.Saunders, Philadelphia; 1993.

16. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. *Cardiac surgery, 2nd*. Churchill Livingstone; 1993.

17. Kloner RA, Bolli R, Marban E, et al. Medical and cellular implications of stunning, hibernation and preconditioning. *Circulation* 1997;97:1848-67.

18. Morris DC, Claire DS. Management of patients after cardiac surgery. *Curr Probl in Cardiol* 1999;24:161-228.

19. Rao V, Ivanov J, Weisel R, et al. Predictor of low cardiac output syndrome after coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112(1):38-51.

20. Royster RL, Butterworth JF4th, Prough DS, et al. Preoperative and intraoperative predictors of inotropic support and long-term outcome in patients having coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 1991;72:729-36.

21. *http://www.sts.org/section/stsdatabase/*

22. Williams JP. *Postoperative management of the cardiac surgical patient*. Churchill Livingstone, NewYork; 1996.

23. Wisenbaugh T, Skudicky D, Sareli P. Prediction of outcome after valve replacement for rheumatic mitral regurgitation in the era of chordal preservation. *Circulation* 1994;89:1:191-7.

24. Zaroff J, Aronson S, Lee BK, et al. The relationship between immediate outcome after cardiac surgery, homogeneous cardioplegia delivery, and ejection fraction. *Chest* 1994;106:38-45.

TẠO HÌNH NỘI MẠCH ĐỘNG MẠCH THẬN VỚI KHUNG NONG (STENT) TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH TĂNG HUYẾT ÁP DO HẸP ĐỘNG MẠCH THẬN

NGUYỄN CÔNG MINH*
Đại học Y – Dược – TP. Hồ Chí Minh

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tạo hình nội mạch xuyên da với khung nong (stent) Palmaz và AVE có thể giãn rộng được, gần như là phương pháp tốt nhất hiện nay trong điều trị cao huyết áp (HA) do hẹp động mạch (ĐM) thận.

Phương pháp nghiên cứu kết quả: Tại BV St. Joseph và BV Residence du Parc, Marseille, nước Pháp, trong 3 năm (1995-1998), chúng tôi có 59/109 trường hợp cao HA do hẹp ĐM thận được tạo hình với khung nong (stent): 52 do xơ vữa, 2 Takayasu và 1 do loạn sản sợi cơ. Kết quả trước mắt tốt với ít biến chứng, chức năng thận cũng như tình trạng cao HA của bệnh nhân được cải thiện rõ rệt với theo dõi lâu dài.

Kết luận: Tạo hình nội mạch là ưu tiên hàng đầu trong điều trị bệnh cao HA do hẹp ĐM thận. Tạo hình ĐM thận với khung nong (stent) thì đầu mà chúng tôi sử dụng (Palmaz và AVE) đã mang lại kết quả tốt, trước mắt cũng như lâu dài (trên chức năng thận và bệnh lý cao HA). Không có trường hợp nào gặp tai biến và tử vong

ABSTACT

ANGIOPLASTY INTRALUMINAL WITH STENT IN THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENTION DUE TO RENAL STENOSIS

Objective: Percutaneuos Intraluminal Angioplasty (PEA) wth expadable Palmaz and AVE metalic stent appears to be best management of arterial renal stenosis.

Methodology& results: In the hospital St. Joseph and Residence du Parc, Marseille, France; in 3 years (1995-1998) we had 59/109 cases percutaneous placement of balloon expandable stent: 52 atherosclerosis, 2 Takayasu, 1 media dysplasia. The immediate results were excellent. The related complication were few and the long termeffect opon renal function and blood pressure management appear good. Surgery should be reserved for the treatment of the rare faillures of the Angioplasty or of its complications.

CONCLUSION: Stent placement improve the best initial results of the angioplasty and probably also its long term results. Due to the result obtained, we think it should be propose systematically in case of ostial stenosis and more selectively in case truncal stenosis.

I. MỞ ĐẦU

Trên 1 thống kê của Olin[10] năm 1997, cho thấy tổn thương hẹp ***động mạch (ĐM) thận*** chiếm gần 1/3 số bệnh nhân (BN) được chụp động mạch vì bệnh lý phình động mạch chủ hoặc tắc mạch mãn tính ngoại biên. Và 16% trong số đó sẽ đi dần đến tắc nghẽn [9,10,11].

Là một trong những nguyên nhân chính gây nên bệnh tăng huyết áp (HA) mà từ lâu phẫu thuật cầu nối kinh điển là cứu cánh duy nhất trong phương thức điều trị. Hơn 10 năm gần đây, phương pháp xuyên kim qua da, tạo hình trong lòng mạch (tạo hình nội mạch: THNM) mà chúng ta thường gọi tắc là Angioplasty, phát triển mạnh mẽ tại Châu âu và Mỹ, đã mang lại

kết quả ban đầu vô cùng phấn khởi. Tại 2 BV Residence du Parc và BV Saint Josept, Marseile, nước Pháp, dưới sự hướng dẫn của GS. P. Bergeron, ê kíp chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu Angioplasty với kỹ thuật chọn lựa. Kết quả sẽ được so sánh với các công trình đồng thời từ các trung tâm khác. Đó là mục tiêu của lần nghiên cứu này.

II. TỔNG QUAN VỀ LỊCH SỬ

Năm 1964, CHARLES DOTTER, 1 bác sĩ X quang người Mỹ, đã thực hiện tạo hình mạch máu đầu tiên thành công: với phương pháp Seldinger, xuyên kim qua da, nong ballon trong lòng động mạch, trên 1 phụ nữ có triệu chứng (TC) tắc động mạch chậu đe dọa hoại tử chân, nhưng từ chối phẫu thuật... Cũng bắt đầu từ đó, những tìm tòi, nghiên cứu, những " thử nghiệm" liên tục . . . cho đến năm 1974, với ống thông đôi có bóng bóng bằng chất polyvinyle chlorure (PVC), ANDREAS GRUNZIG và H. HOFF chánh thức mở màng cho 1 kỷ nguyên mới, "kỷ nguyên Angioplasty" trong điều trị các bệnh lý mạch máu [1,2,6]...

Thực vậy, **tạo hình nội mạch (THNM)** bằng phương pháp xuyên qua da cho ***ĐM thận*** được Gruntzig [5] đầu tiên thực hiện, năm 1978. Với biến chứng thấp mà kết quả trước mắt vô cùng khả quan, phương pháp này được hoan nghênh và được nhân rộng từ đó. Trên thực tế, nong bằng bong bóng ban đầu, chỉ có kết quả tốt với thương tổn loạn sản sợi cơ. Với các thương tổn xơ vữa, tỷ lệ tái hẹp từ 35-65% [3,4,6,11], nhất là hẹp tại lỗ vào (ostium). Cũng chính vì lẽ đó cho nên khung ghép (protese) nội mạch được đặt ra [với thuật ngữ "stent" (khung nong)] đã mang lại kết quả tốt trước mắt cũng như lâu dài. Phương pháp này được sử dụng rộng rãi trong hẹp mạch vành, ĐM chậu, đùi. Với hẹp ĐM thận, trong thời gian qua, việc sử dụng với khung nong stent còn giới hạn, từ 10-40%.[4].

A. Tổn thương ĐM thận thường ở dưới 2 dạng chính

1. *Xơ vữa động mạch thận:* chiếm nhiều nhất, mà 80% mà hơn 2/3 các trường hợp thương tổn ở ĐM thận với đặc điểm hẹp lệch tâm, không đều, ***tại lỗ vào và 1/3 gần của ĐM thận*** [4,6,9,10,11], Hẹp tại phần xa cũng có nhưng ít hơn. Hẹp 1 bên chiếm gần 60% các trường hợp, hơn 40% các trường hợp còn lại phân đồng đều 2 bên. ***Hẹp tại lỗ vào thực chất là do mảng xơ vữa từ ĐM chủ hơn là thương tổn của ĐM thận*** [10]. Vì vậy trên CT Scan, nếu thấy hẹp đoạn đầu của ĐM thận trên 10mm, xuất phát từ xơ vữa ĐM chủ, kết hợp với chụp động mạch, có thể kết luận là hẹp tại lỗ vào. Trong số 30-80% xơ vữa ấy, 15% dẫn đến tắc nghẽn hoàn toàn [9].

2. *Loạn sản sợi cơ (fibromuscular dysplasia):* chiếm gần 1/3 thương tổn ĐM thận, thường là ở 1 bên, chủ yếu là ***bên phải*** mà 3/4 là ***phụ nữ trẻ,*** tuổi từ 20-50. Thường gặp ở 2/3 ***phần xa*** của ĐM thận. Loạn sản sợi cơ tiến triển chiếm 15-30% các trường hợp. Tuy nhiên diễn tiến này không làm xấu đi chức năng thận hoặc chứng THA và cũng hiếm khi dẫn đến tắc nghẽn. Loạn sản sợi cơ được chia làm 3 loại, xác suất giảm dần, dựa trên thương tổn mô học [9]:

2.1. Thương tổn ***lớp giữa*** chiếm từ ***70-80%*** các trường hợp: ***15% ở lớp ngoài và quanh lớp giữa;*** chẩn đoán dựa trên mạch đồ: hẹp nặng, không đều đặn với vẻ nhăn nhúm như hình ảnh của "vòng chuỗi hạt". Chú ý phải phân biệt những hình ảnh này với túi phình ĐM ("hạt" luôn có kích thước nhỏ hơn ĐM).

2.2. Tổn thương ***lớp áo trong*** (intimal fibroplasia) chiếm 5% các trường hợp, biểu hiện trên mạch đồ 1 hình ảnh hẹp đồng tâm và trơn nhẵn.

Mặc dù trên mạch đồ phân biệt giữa loạn sản sợi cơ dễ dàng, nhưng phân biệt 3 thể tổn thương của loạn sản sợi cơ nhiều lúc khó khăn [9].

Ngoài ra còn có ***1% là do phình ĐM thận,*** thường đơn độc 1 bên hoặc kết hợp.

B. Thương tổn nơi ĐM thận thường dẫn đến 2 hậu quả

1/ Tăng HA do ĐM thận: chiếm tỷ lệ 4%. Thật khó xác định trong bệnh tăng HA ở người lớn, mặc dù có nghiệm pháp cận LS (như đồng vị phóng xạ, định lượng renin hoạt hóa, nghiệm pháp captopril) mà chỉ căn cứ vào tình trạng HA cao thường xuyên kết hợp với sự hiện hữu của thương tổn hẹp ĐM thận. Với người trẻ, chẩn đoán tương đối dễ dàng hơn, nhờ vào:

- Sự tăng vọt của chỉ số huyết áp;

- Hoặc chỉ đáp ứng với thuốc ức chế hệ thống Renin-Angiotensin, thì mới có chỉ định điều trị thương tổn ĐM thận.

2/ Thiếu máu nuôi dẫn đến suy thận: Trong các trường hợp này, chỉ định Angio sẽ tốt hơn nếu Creatinin <30 mg/L. Hẹp ĐM thận đôi khi được phát hiện trong lúc ghép thận hoặc PT trên ĐM thận. Trong trường hợp đó Angio được chỉ định và nguy cơ do PT gây ra không đáng kể. Hẹp ĐM thận có thể được phát hiện tình cờ trên các BN không có TC lâm sàng; và đó cũng là lý do hiện hữu các trường hợp THA nặng không còn đáp ứng với điều trị nội hoặc đã suy tim, suy thận rồi. Thật ra cũng khó xác định hẹp ĐM thận ở mức độ nào thì gây ra cao huyết áp.

III. TƯ LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Trong 3 năm, từ tháng 10/1995- 10/1998, trên ***109 thương tổn ĐM thận*** được thực hiện tại 2 BV Residence du Parc và BV Saint Josept, khoa ngoại tim mạch của GS. P. Bergeron.

- 5 ca đầu tiên chỉ được nong bằng bóng qui ước đơn thuần.

- **59** khung nong (**stent**) được đặt cho **55** bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 54% (59/109) trên tổng số tổn thương: **4** BN phải đặt 2 stent cho cả 2 bên ĐM thận. Trong số đó có **52** ca xơ vữa, **1** ca do loạn sản sợi cơ, **2** ca bệnh Takayashu.

- 1 ĐM thận bị tắc nghẽn hoàn toàn và 1 trường hợp chỉ có 1 thận duy nhất.

- Các tổn thương hẹp còn lại, chỉ nong bằng ballon, kiểm tra thấy kết quả tốt và được theo dõi định kỳ. Chúng tôi chủ trương đặt stent chỉ khi nong đơn thuần thất bại, nghĩa là sau khi nong mà tổn thương vẫn còn hẹp trên 20% hoặc áp suất trung bình vẫn >5mm Hg

Chúng tôi tiến hành kiểm tra định kỳ 6 tháng với Echo Doppler. Khi khả nghi có tái hẹp, mạch đồ sẽ được thực hiện. Và qua đó, nếu có hẹp thực sự chúng tôi tiến hành đồng thời Angioplasty lần nữa. Angio trên tất cả các tổn thương tái hẹp cho kết quả khả quan hơn. Theo quan niệm của chúng tôi, THNM là quá trình tiến hành cho từng bước, chẳng hạn khi tiến hành Angio ĐM thận lần đầu với các tổn thương có nhiều nguy cơ tái hẹp thì chúng tôi phải chuẩn bị kỹ thuật riêng biệt cho lần THNM của lần sau và điều đó đã đưa chúng tôi đến thành công thực sự.

Trong lần nghiên cứu này, chúng tôi chỉ đúc kết các kết quả trên 2 loại stent: loại Palmaz và loại AVE, đã đặt cho 59 ĐM thận.

1. Chọn mẫu: Chúng tôi dựa trên tiêu chuẩn của *Hiệp hội tim mạch có X quang can thiệp (Society of Cardio Vascular Interventional Radiology:* **SCVIR**):

Loại I :

a) Chủ yếu là các thương tổn bệnh lý sợi cơ ĐM thận.

b) Thương tổn xơ vữa 1 bên < 3 cm, không hẹp nơi lỗ vào ĐM thận.

Loại II:

a) Hẹp do xơ vữa 2 bên, không ảnh hưởng tới lỗ vào ĐM thận.

b) Hẹp sau mổ tại chỗ nối hoặc không phải chỗ nối, biến chứng của sự tái tưới máu.

c) Hẹp có thay đổi chức năng thận với creatinin < 3,0 mg/dL (265 (µmol/L).

Loại III: Bao gồm:

a) Hẹp do xơ vữa lỗ vào của ĐM thận.

b) Tổn thương không do xơ vữa đoạn dầu của ĐM thận, kể cả u sợi TK (neurofibromatosis), HC Takayasu kèm theo hẹp ĐM chủ bụng.

c) Hẹp 1 bên kèm theo có thay đổi chức năng thận, với tỷ lệ creatinin trong máu>3,0mg/dL (265(µmol/L).

d) Tắc ĐM thận.

Loại IV: Hẹp hoặc phình ĐM thận kết hợp với phình ĐM chủ.

2. Tư liệu thống kê

- Giới: 34 nam; 21 nữ, tỷ lệ Nam/Nữ là 1,6.

- Tuổi: Tuổi trung bình là 67,2 Tuổi cao nhất là 84, thấp nhất là 29.

- Lâm sàng: Tất cả BN đều có THA không đáp ứng với điều trị nội khoa.

Tình trạng tăng huyết áp:

- Mức độ nặng (huyết áp tâm trương >120 mmHg): 29 BN.

- Mức độ vừa (huyết áp tâm trương từ 100-120 mmHg): 15 BN.

- Tăng HA do suy thận: 11 BN.

- Nguy cơ và các yếu tố thuận lợi

Yếu tố nguy cơ	Số BN	**Tỷ Lệ (%)**
Hút thuốc lá	45/55	82%
Tăng Cholesterol máu	24	44%
Đái đường	9	16%

- Thương tổn có đặt stent

Hẹp ĐM thận	**Số tổn thương**	**Độ hẹp trung bình**	**Tỷ lệ %**
Hẹp lỗ vào	36	93% ± 1,2	61%
Hẹp chỗ khác	23	89% ± 1,2	39%
Tổng số	59		100%

Theo qui ước, hẹp lỗ vào được định nghĩa là thương tổn mà ở đó chúng ta không thể phân biệt được vùng lành và vùng tổn thương nơi ĐM chủ khi chụp ĐM.

Chiều dài trung bình của các tổn thương hẹp là 11,9 ± 0,6 mm (ngắn nhất là 5 mm, và dài nhất là 30 mm).

- Tiến trình của thủ thuật

- Phương pháp vô cảm gây tê tại chỗ kết hợp với gây mê tĩnh mạch.

-Tiền phẫu: 1 ngày trước, BN được truyền TM Heparine 150 mg/ ngày, kèm theo Aspirine uống 100mg và thuốc ức chế calcium (Nifedipine, 30 mg/ ngày hoặc Diltiazem 180mg/ ngày). Ngay trước khi bắt đầu thủ thuật, tiêm mạch 1 liều duy nhất 5000 đơn vị heparine.

- Đường vào

Đường vào ĐM đùi: 53 ca

Đường vào ĐM nách: 2 ca (1 ca, đường đùi thất bại và 1 ca không thể đưa ống dẫn vào ĐM thận được vì góc tạo bởi ĐM chủ và ĐM thận, ở phía dưới, quá gấp).

Đa số các trường hợp chúng tôi thực hiện xuyên kim qua ĐM đùi (đường đùi). Sau khi đưa ống dẫn vào (dĩ nhiên là 8F), với các kỹ thuật khác nhau.

- Chỉ định đặt Stent của chúng tôi

-Vẫn còn hẹp >20% sau khi nong bằng bóng (hoặc áp lực trung bình vẫn >5 mmHg): 48/59 ca, chiếm tỷ lệ 82% trên tổng số đặt stent.

-Tái hẹp: 9/59 ca, (15%)

-Tách vách cấp tính sau nong ballon: 2/59 ca, (3%).

Trong đó có 1 ca loạn sản sợi cơ (đặt stent sau khi nong) cho kết quả rất tốt.

3. Kết quả: Thực hiện trên tất cả BN bằng phương pháp trên, với những kết quả cụ thể về sự cải thiện chức năng thận trên cả 2 mặt lâm sàng và sinh hóa. Ở đây chúng tôi xin chỉ được ghi lại những kết quả chính liên quan đến tạo hình nội mạch. Với thời gian theo dõi trung bình là 2 năm, chúng tôi chỉ có 9/109 ca (**8%**) tái hẹp, mà tất cả đều do nong bằng ballon đơn thuần của lần trước.

Kết quả dựa trên tiêu chuẩn của SCVIR

SCVIR	KQ tốt/ số tổn thương	%
LOẠI I	32/32	100%
LOẠI II	8/9	89%
LOẠI III	59/66	59%
LOẠI IV	1/2	50%

- Từ lâu thương tổn nơi lỗ vào luôn được ưa chuộng hơn với phẫu thuật kinh điển, nhưng chúng tôi nghĩ rằng đặt stent tại lỗ vào ĐM thận là bước phát triển mới. Trong trường hợp hẹp nặng, vôi hóa lỗ vào, chúng tôi dùng cả thủ thuật khoan lấy mảng xơ vữa (Rotablator), sau đó nong bằng bóng và đặt stent.

- Creatinin trong huyết tương đã trở lại ổn định trên **78%** các trường hợp (hơn 1/3 ca chức năng thận được cải thiện rõ rệt, trong đó tăng HA do loạn sản sợi cơ cho kết quả tuyệt vời, cải thiện **86%** và giải quyết tốt cho **43%**; tăng HA do xơ vữa cải thiện **65%** BN và khỏi bệnh cho **10%** các trường hợp).

- Tỷ lệ cải thiện hoặc tạm ổn định của BN suy thận mãn, chỉ có **55%**.

- **Biến chứng**: Không có trường hợp nào tắc mạch hoặc thuyên tắc mạch cấp trong quá trình làm thực hiện thủ thuật nong hoặc đặt khung nong (stent).

Không có trường hợp nào tử vong.

IV. BÀN LUẬN

Diễn tiến tự nhiên của hẹp động mạch thận dẫn đến tắc nghẽn chiếm hơn 75% các trường hợp tổn thương ĐM thận mà từ lâu, PT ngoại khoa là phương pháp điều trị duy nhất với nhiều tai biến thật khó lường (của bệnh lý toàn thân kết hợp như bệnh mạch vành, mạch máu não).

VI. 1. Trên phương diện chẩn đoán

Hẹp ĐM thận thường được chẩn đoán nhờ vào siêu âm và kỹ thuật chụp cắt lớp. Với độ nhạy và độ đặc gần 90%, nó trở thành phương tiện chẩn đoán tốt nhất. Quang động mạch cần thiết để định vị, phân tích và đánh giá tình trạng tưới máu hạ lưu trong quyết định chọn phương pháp trị liệu.

Hẹp ĐM thận thường được phát hiện dưới 3 tình huống:

1/ Tăng HA do ĐM thận, chiếm từ 0,5-5% các trường hợp.

2/ Suy thận, chiếm 10-15% các trường hợp.

3/ Suy tim thường ở dạng cấp tính xảy ra sau cơn tăng HA đột ngột.

IV.2. Diễn tiến thương tổn giải phẫu bệnh

Zierler nghiên cứu trên các thương tổn của ĐM thận cho thấy rằng một khi đã có hẹp từ 60% trở lên, thì chỉ trong 12 tháng tiến triển dẫn đến tắc nghẽn là 5% và 11% trong 24 tháng. Trong 1 công trình nghiên cứu khác trên 30 BN với thời gian theo dõi trung bình là 42 tháng thấy có đến 50% thương tổn ĐM thận ngày càng nặng. Schreiber[6] theo dõi bằng chụp ĐM thận, trên 85 BN với thời gian trung bình là 52 tháng cho thấy diễn tiến hẹp dần là 44% kể cả 14 BN dẫn đến tắc nghẽn. Đặc biệt, nguy cơ tắc nghẽn cao ở các BN có hẹp trên 75%.

IV.3. Trên phương diện điều trị

IV.3.1. Có nên điều trị ngoại khoa đơn thuần bệnh tăng HA do hẹp ĐM thận ?

Điều trị nội khoa hạ HA rất quan trọng nhằm hạn chế suy tim và các biến chứng khác của bệnh tăng huyết áp. Nhưng luôn nhớ rằng với HA thấp cộng với thương tổn có sẵn của ĐM thận, sẽ làm giảm lưu lượng tưới máu, và dễ dẫn đến ***suy thận sau này***. Theo dõi trên 100 BN phẫu thuật và 114 BN chỉ điều trị nội khoa theo dõi sát từ 7-14 năm, cho thấy rằng chỉ có 66% còn sống trong khi đó 84% tốt nếu có can thiệp ngoại khoa. Nghĩa là BN tăng HA nếu chỉ điều trị nội khoa sẽ hủy hoại dần chức năng thận. Trước đây, can thiệp ngoại khoa cho kết quả tốt hơn nhưng kết hợp với nguy cơ bệnh lý toàn thân động mạch, phẫu thuật đã gặp nhiều tai biến.

Một điều quan trọng nữa: với BN, buổi sáng chuẩn bị nong ĐM thận là phải ngưng thuốc hạ áp. Bởi vì ngay sau khi nong, BN có thể ***đột ngột tụt huyết áp.*** Nếu cần kiểm soát HA thì nên dùng loại có tác dụng ngắn hạn trong và sau khi nong [9]. Có tác giả chủ trương dùng Aspirin hoặc Dipyridamole hoặc cả 2, một ngày trước khi làm thủ thuật[9]. Để ***tránh hiện tượng co thắt ĐM thận,*** người ta thường uống Verapamil hoặc Nifedipine trước khi thao tác. Sau thủ thuật HA phải được theo dõi sát, thông thường HA sẽ giảm đi sau 48 giờ. Để ***tránh tái hẹp và hình thành huyết khối,*** Aspirine phải được tiếp tục từ 3 - 6 tháng[9]. Có tác giả dùng kháng đông như warfarine hoặc Heparine phân tử thấp[9].

IV.3.2. So sánh phẫu thuật và Angio?

Nguy cơ thường gặp trong hẹp ĐM thận là hủy hoại dần chức năng thận do thiếu máu triền miên, kết hợp với mảng xơ vữa gây thuyên tắc và sau cùng là thiếu máu không hồi phục, dẫn đến teo thận [4].

Tạo hình động mạch bằng phương pháp nong bằng bong bóng cho kết quả tương tự như phẫu thuật nhưng thao tác lại nhẹ nhàng hơn. THNM là ưu tiên hàng đầu trong điều trị bệnh tăng HA do hẹp động mạch thận. Phẫu thuật ngoại khoa chỉ can thiệp khi angioplasty thất bại.

Mặc dù ***phẫu thuật kinh điển*** cầu nối ĐM thận mang lại thành công (cải thiện chức năng thận, điều chỉnh tình trạng tăng huyết áp) nhưng biến chứng phải "cắt thận" lên đến 1,5- 4,5%. Tử vong trong lúc mổ chiếm từ 2-3% và tử vong trong vòng 3 năm sau mổ là 9-17%, đó là một điều làm đau đầu các thầy thuốc ngoại khoa. Vì lẽ đó phải đi tìm một lối thoát với phương pháp tạo hình nội mạch, vừa nhẹ nhàng, ít tốn kém, rất ít biến chứng, nhưng hiệu quả cao. Canzanello đã báo cáo 52% các ca chức năng thận được ổn định hoặc cải thiện. Trong khi đó Weibull thấy 75% kết quả tốt với phương pháp nong và 97% tốt với phẫu thuật trong 24 tháng theo dõi. Mặc dù thành công, nhưng nong không thể cải thiện ở các ***bệnh nhân suy thận tại ngưỡng*** (baseline renal insuffisancy) mà 40% số đó, chức năng thận hủy hoại dần. Với nghiên cứu trên những trường hợp đặt stent của Dorros thì chức năng thận khả quan hơn. Tương tự, 79% cải thiện tốt chức năng thận của Bacharach trong 7 tháng rưỡi theo dõi. HA hạ rõ nét, tốt hơn với ***thương tổn không tại lỗ vào*** (85,7%), so với 45,5% ***hẹp tại lỗ vào.*** Tương tự, ***thương tổn 1 bên,*** nong thường cho kết quả mỹ mãn hơn nong các trường hợp hẹp do xơ vữa 2 bên. [9].

IV.3.3. Angioplasty bằng bóng nơi lỗ vào của ĐM thận: là điều quan trọng hơn là tại thân. Nong chỗ hẹp lỗ vào (do mảng xơ vữa từ phía ĐM chủ) thì kết quả không tốt bằng các trường hợp xơ vữa từ phía ĐM thận. Từ nhiều năm qua, Angioplasty được ưu tiên cho các thương tổn ĐM thận, PT kinh điển dần dần là 1 ngoại lệ. Nong chỗ hẹp của lỗ vào bằng bóng thường cho tỷ lệ hẹp lại đến 50%, tuy nhiên, gần đây, qua đúc kết của các tác giả thì đặt stent kết hợp, cho KQ tốt lâu dài ngoài dự kiến, ngay cả có vôi hóa. Với phương pháp Rotablator (phương pháp khoan hút lấy mảng xơ vữa) đã

mang lại kết quả tuyệt vời. Điều đó có thể nói rằng hẹp ĐM thận luôn gắn liền với Angioplasty[6].

Với chủ trương trên, thời gian theo dõi trung bình, đặt stent cho thương tổn hẹp tại lỗ vào, kết quả thu được của chúng tôi khả quan hơn các công trình khác.

Tương tự như nghiên cứu của Dorros và Cs. trên 18 BN tăng HA nặng, đặt stent Palmaz cho thấy tỷ lệ hẹp trung bình là 29% sau khi nong bằng bóng và chỉ còn 3% sau khi đặt stent. Nhưng nếu đặt stent ngay thì đầu thì đã làm giảm độ hẹp từ 84% xuống còn dưới 4%, trong 92 ca hẹp ĐM thận của 1 nghiên cứu gần đây[4]. Có 1 điều rõ ràng rằng ***mức độ hẹp sau khi nong bằng bóng đơn thuần liên quan đến sự tái hẹp, sớm hoặc muộn sau này***. Do đó, đặt khung nong stent là 1 vấn đề bức thiết.

Chú ý độc tính của chất cản quang với BN suy thận trong suốt quá trình Angioplasty, liều sử dụng phải được hạn chế và BN nên được bồi phụ nước thật đầy đủ trước khi tiến hành làm thủ thuật.

VI.3.4. Vai trò của stent trong tạo hình nội mạch

- Chỉ nong đơn thuần: thành công thấp trong tổn thương xơ vữa, 77,4%; so với 91,8% với loạn sản sợi cơ. Điều này tùy thuộc vào mức độ hẹp; sự "co dãn" của tổn thương và đặc điểm xơ vữa tại lỗ vào [9]. Nói chung, bệnh lý sợi cơ hoặc tổn thương không do xơ vữa thường đáp ứng tốt với phương pháp nong mạch. Trong các trường hợp khác phải nhờ đến khung nong stent.

Mặc dù chúng tôi có 9 ca chỉ nong bằng bóng lần trước, nay có chỉ định phải đặt stent. Chúng tôi không coi đó là 1 thất bại, mà phải thấy 1 giá trị rất lớn ở đây là: chính sự giải phóng chỗ hẹp, lần trước, nó nhanh chóng cải thiện tốt tưới máu chủ mô thận, vốn ở trong tình trạng thiếu máu triền miên, mãn tính, nguy cơ hủy hoại dần chức năng thận, giúp cho kết quả đặt stent lần này được tốt. Đó là vai trò quan trọng của phương pháp tạo hình nội mạch ĐM thận.

- Với khung nong (stent), kết quả trước mắt tuyệt vời. Đa số thương tổn xơ vữa với nong đơn thuần lần trước thất bại, thì có chỉ định đặt stent thì 2; hoặc ngay sau khi nong mà vẫn còn hẹp 20%, 30%, 60% hoặc 75%; áp suất vẫn còn từ 5,10, 20 mmHg hoặc tách vách, tắc cấp, không dãn [9].

a). Vấn đề tái hẹp: đánh giá kết quả lâu dài vẫn còn chờ đợi. Vấn đề tái hẹp vẫn còn là bài toán phải giải đáp, bởi vì mối liên quan với thương tổn ĐM toàn thân kết hợp; biến chứng của tăng HA đã có từ trước và các trường hợp lớn tuổi.

Sự tái hẹp sau THNM chỉ hiện hữu khi tồn tại tình trạng chênh lệch áp suất. Bất cứ kháng lực nào trong lưu thông dòng máu đều là nguyên nhân chính hoặc là yếu tố thuận lợi của sự tái hẹp. Có 1 điều chắc chắn rằng, không phải nong quá rộng bằng bóng sẽ ngăn chặn sự chênh áp, mà nhờ khung nong (stent), với tính chất "khẩu kính được nong rộng thường trực", làm mất sự chênh lệch áp suất qua quá trình hình thành lớp nội mạc mới. Tỷ lệ tái hẹp của chúng tôi thì thấp, chỉ có **8%**.

Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến sự tái hẹp sau nong, trong đó phải kể đến vai trò của stent và kỹ thuật nong: 1/ Stent chưa bao phủ hết thương tổn. 2/Chưa nong dãn hoàn toàn khẩu kính của đoạn hẹp. Tỷ lệ tái hẹp sau stent chỉ có 15%[9] bởi vì sự lắng đọng theo thời gian trên mặt stent là điều không thể tránh được. 3/ Ngoài ra còn các yếu tố khác như: giới tính, tình trạng chức năng thận, thời gian dùng kháng đông sau đó, nồng độ cholesterol trong máu và độ dài cũng như đặc điểm của đoạn hẹp [9].

Van De Ven và Cs.[10] báo cáo tỷ lệ tái hẹp ở thương tổn tại lỗ vào là 13% sau khi đặt srent Palmaz; và với Dorris[6] là 25% với tất cả thương tổn.

Trong công trình của Blums[3], thì tái hẹp ít hơn với thương tổn tại thân: 31 cas theo dõi trong 1 năm không có cas nào tái hẹp; trong khi đó 20% tái hẹp trên 20 cas thương tổn tại lỗ vào. Cũng nên nhớ rằng tái hẹp không có nghĩa là bắt buộc phải can thiệp lại ngay.

b). Chỉ định đặt khung nong stent

- Khi độ chênh áp > 5mm Hg hoặc sau khi nong và vẫn còn hẹp > 20%.

- Chỉ định đặt stent nên rộng rãi trong trường hợp có tổn thương ĐM thận 2 bên hoặc chỉ có 1 thận duy nhất đe dọa chức năng thận. Stent loại trừ tình chênh áp và giữ kết quả tốt lâu dài.

- Chỉ định đặt tại lỗ vào. Ở các vị trí khác, stent được chỉ định sau khi nong bằng bóng mà vẫn còn hẹp hoặc tình trạng tách vách thành (dissection).

c). Sử dụng loại khung nong stent nào?

Có nhiều loại khung nong stent được dùng trong tạo hình ĐM thận. Trước hết, Palmaz stent là loại có thể đặt tại lỗ vào. Loại này không thể "tự bung ra" như loại Wallstent nhưng Palmaz stent bọc quanh bóng, có thể nong với áp lực cao và có thể nong rộng, hẹp tùy theo nhu cầu. Gần đây hơn chúng tôi sử dụng loại AVE, cũng tác dụng thuận lợi như loại Palmaz nhưng nó mềm mại hơn, do đó có thể đặt nơi các ĐM ngoằn ngoèo. Tuy nhiên với đa số thương tổn hẹp ĐM thận, stent Palmaz là tốt nhất.

Chiều dài của Stent cũng rất quan trọng. Với stent ngắn sẽ kích thích sự quá sản nội mạc tại 2 đầu của khung nong. Stent dài có thể gây tắc nghẽn chỗ tương ứng cản trở cho phẫu thuật cầu nối sau này. Theo chúng tôi Palmaz stent có nhiều kích cỡ khác nhau, đáp ứng tốt cho từng trường hợp một, là loại lý tưởng nhất. Kết quả của chúng tôi tốt hơn các phẫu thuật ngoại khoa tính trên kết quả trung bình và lâu dài. Và cũng tốt hơn, nếu so sánh với các công trình tạo hình ĐM thận với khung nong loại Wallstent hoặc Strecker stent trước đây.

Trong 1 nghiên cứu đa trung tâm gần đây, tại Mỹ, với loại khung nong Palmaz, thì tỷ lệ tái hẹp là 32,7%: tình trạng tái hẹp ít hơn ở đàn ông (23%), cũng như ít hơn nếu lòng stent nong rộng hơn 6 mm(26%). Trong công trình của chúng tôi, nam gần gấp đôi nữ và hầu hết stent của chúng tôi đều nong rộng từ 6-7 mm.

IV.4. Kết quả lâm sàng với tạo hình nội mạch

IV.4.1. Cãi thiện hoặc điều trị tốt bệnh tăng huyết áp? Qua nghiên cứu này cho thấy khả năng hồi phục trên lâm sàng rất phấn khởi, ngoại trừ các trường hợp suy thận. Hennequin[6] 100% tăng HA được cải thiện rõ ràng sau Angio. Kuhn[7], 71% Wilms[23], 64%. Trong thống kê của Dorros và Cs cho thấy HA giảm rất có ý nghĩa sau thủ thuật (HA tâm thu từ 168 còn 156 mmHg và HA tâm trương từ 87 còn 81 mmHg). Trong lúc thuốc hạ huyết áp chỉ giảm từ 2,3 đến 2mmHg mà thôi.

IV.4.2. Cải thiện tình trạng suy thận như thế nào ?

Với công trình này, Creatinin huyết tương đã trở lại ổn định trên 78% các trường hợp. Trên BN suy thận mãn, tỷ lệ cải thiện hoặc đưa về ổn định chỉ có 55%. Điều đó cho thấy phương pháp này bảo vệ chức năng thận rất tốt. Theo Henry và Cs{6,9] trong số hẹp ĐM thận do xơ vữa thì 33,6% chức năng thận được cải thiện tốt. Có nhiều tiêu chuẩn để đánh giá kết quả, nhưng theo "***hiệp hội nghiên cứu về tăng huyết áp do mạch máu thận***" (Cooperative Study of Reno-vascular Hypertention) thì:

- ***Điều trị thành công,*** khi HA tâm trương trung bình phải ≤ 90 mm Hg và giảm ít nhất là 10 mm Hg so với chỉ số trước thủ thuật.

- ***Cải thiện HA*** được định nghĩa khi HA tâm trương trung bình phải từ 90 - 110 mm Hg và giảm 15% hoặc hơn nữa so với trước đó. Trên thực tế, thời gian gần đây nhiều tác giả bổ xung: "gọi là cải thiện khi HA đáp ứng tốt nếu chỉ cần giảm liều thuốc hạ áp".

a). Với hẹp ĐM thận do loạn sản sợi cơ nong đơn thần cho kết quả tốt: 85% HA cải thiện và 42% điều trị mỹ mãn. Stent chỉ đặt ra khi có biến chứng hoặc vẫn hẹp sau nong[9].

b). Tạo hình nội mạch ở người cao tuổi: Với BN trên 70 tuổi, 64% ổn định chức năng thận. Với các trường hợp suy thận tại ngưỡng: 65% chức năng thận được ổn định hoặc cải thiện; HA tâm thu của tất cả BN đều giảm và liều dùng thuốc hạ áp cũng giảm.

c). Vấn đề của BN chỉ có 1 thận độc nhất: Trong nghiên cứu của Dorros[[4] cho thấy 64%

chức năng thận giữ được ổn định hoặc cải thiện. Chức năng thận được cải thiện (creatinin huyết tương giảm >0,2 mg%) trong 41% và ổn định trong 23%. Tuy nhiên gần phân nửa BN (44%) "***suy thận tại ngưỡng đó chịu diễn tiến hủy hoại dần chức năng thận***. Với phương pháp nong bong bóng với khung nong Palmaz, theo dõi trong 6 tháng cho thấy kết quả tốt cho các BN cao tuổi và các trường hợp 1 thận duy nhất.

Chúng tôi chỉ có 1 ca 1 thận độc nhất và 8 ca trên 70 tuổi cũng đều cho kết quả tốt. Tuy nhiên có 2 vấn đề phải bàn ở đây: ". Sự hủy hoại chức năng thận được ghi nhận ở những trường hợp có creatinin máu > 0,2 mg %, đặc biệt trên những BN suy thận tại ngưỡng". Vì thế, về mặt sinh lý, vai trò của khung nong stent, ngoài hiệu quả giải phóng chỗ hẹp, nó nhanh chóng cải thiện tốt sự tưới máu nhu mô thận. Tuy nhiên tiến trình hủy hoại ấy có thể phản ảnh mức tiến triển chậm và tính chất không hồi phục trên 1 vài thể loại bệnh lý chủ mô. Nhưng nếu có sự tái hẹp sau nong lần trước, kết quả đặt stent ở "thì hai" này lại rất tốt.

V. KẾT LUẬN

Tạo hình nội mạch là ưu tiên hàng đầu trong điều trị bệnh cao HA do hẹp động mạch thận. Từ nhiều năm qua, Angoplasty là chỉ định ưu tiên với các thương tổn ĐM thận. PT kinh điển dần dần dành cho các trường hợp ngoại lệ. Nong chỗ hẹp có vôi hóa tại lổ vào bằng bong bóng thường cho tỷ lệ tái hẹp cao, mà vai trò của khung nong (stent) kết hợp với phương pháp Rotablator gần đây đã mang lại kết quả tốt lâu dài ngoài dự kiến. **65%** cao HA do xơ vữa được cải thiện và **10%** khỏi bệnh. Trên 1/3 chức năng thận được cải thiện, trong đó loạn sản sợi cơ là tốt nhất.

Từ thành quả của các nghiên cứu tại nhiều trung tâm lớn nhỏ trên thế giới, kết hợp với những dụng cụ cãi tiến gần đây, tạo hình nội mạch ngày càng hoàn thiện với kết quả mỹ mãn. Chỉ định sẽ rõ ràng, chi tiết hơn theo từng trường hợp lâm sàng và đặc điểm của thương tổn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **NGUYỄN CÔNG MINH** (1998): "Angioplastie intraluminale dans le traitement des lésions de l'AFS avec ou sans reconstruction arterielle associée", *Memoire de stage de chirurgie vasculaire*. Marseille:2 – 6.

2. **BERGERON P. , NGUYEN CONG MINH et VLAD ALESSANDRESCU**(1998): "Percutaneous angioplasty of the ICA - the C.A.S.T 1 study" *New Trends and Developments in Carotid Artery Disease. European Vascular Course* , Ed. By A Branchereau and M. Jacobs , Futura Publishing Co. N.Y: 273-277.

3. **BLUM U.; GABELMAN A. and KRUMME B.** (1994):"Renal artery stenosis and treament with ues of the Palmaz stent: result of a prospective study". *Cardio. Interv. Radiol.*; Suppl.1, S70-088.

4. **DORROS G.; JAFF M. and AVULA S.** (1997): "Stent revascularisation as treatment for atherosclerotic renal artery stenosis", 7th International Course of Peripheral Vascular Intervention; *Endovascular Therapy Course Coronary and Peripheral*, Paris 20-23/5,: 367-373.

5. **GRUNTZIG A.; KUHLMANN K. and WERETER W. et al.** (1978): "Treament of renovascular hypertention with percutaneous transluminal dilatation of renal artery stenosis" *Lancet 1*,:801-802

6. **HENRY M. and AMOR M. et al.** (1997): "Renal Arterial Stenosis: Treatment with Endoprotheses", 7th International Course of Peripheral Vascular Intervention; *Endovascular Therapy Course Coronary and Peripheral*, Paris 20-23/5,:353-366.

7. **KUHN P.F.; KUTKUHN B. and TORSELLO G.** (1991):"Renal artery stenosis: preliminary results of treament with the Strecker stent". *Radiology* 180,:367-372.

8. **SCHREIBER H.J.; DOHL M.A. and NOVICK A.C.** (1984): "The natural history of atherosclerotic and fibrous renal artery disease". *Uro. Clin. North. Am.*11,:383-392.

9. **SLONIM S.M. and DAKE M.D.** (2000): "Endovascular Treatment of Renovascular Diseases, Fibromuscular dysplasia – Radiographic Evaluation & Treatment of Renóvascular Diseases". *Vasc. Surg.*, R.B. Rutherford; 5th. W.B.Saunders Co. Philadelphia: 1611-1639.

10. **VAN DE VEN P.J.; BEUTHLER J.J. and KATEER R.** (1995): "Transluminal vascular stent for ostial atherosclerotic renal artery stenosis". *Lancet* 346,:672-675.

11. **WEIBULL H. ; BERGQUIST D. and BERGENTZ S.** (1993): "Percutaneous transluminal angioplasty versus surgical reconstruction of atherosclerotic renal artery stenosis: a prospective randomized study". *J.Vasc. Surg.* 18,:841-852.

12. **WILMS G.E.; PEENE P.T. and BARERT A.L.** (1991): "Renal artery stent placement with use of the Wallstent endoprothesis". *Radiology* 179,:457-462.

VAI TRÒ CỦA SIÊU ÂM - DOPPLER TIM TRONG VIỆC NGHIÊN CỨU NHỮNG BẤT THƯỜNG GIẢI PHẪU CỦA TỨ CHỨNG FALLOT

THS, PHAN HÙNG VIỆT*,
TS. PHẠM HỮU HÒA**
PGS.TS. NGUYỄN LÂN VIỆT ***

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tứ chứng Fallot là một bệnh tim bẩm sinh khá thường gặp ở trẻ em. Đây cũng là một bệnh tim bẩm sinh có tím thường gặp nhất, chiếm khoảng 75% các bệnh tim có tím ở trẻ em trên 2 tuổi[9]. Bệnh có diễn tiến nặng nhanh, nếu không được can thiệp phẫu thuật sớm thì trẻ bị tứ chứng Fallot thường chết ngay trước tuổi trưởng thành do nhiều biến chứng nặng gây nên bởi tình trạng thiếu dưỡng khí trầm trọng. Tuy nhiên để tiến hành phẫu thuật tứ chứng Fallot nhất là phẫu thuật triệt để, các phẫu thuật viên thường yêu cầu có được những thông tin chi tiết về từng dị tật và những dị tật phối hợp ở bệnh nhân để lựa chọn phương pháp phẫu thuật thích hợp. Trước đây người ta phải dựa vào thông tim và chụp buồng tim, nhưng đây là một phương pháp thăm dò có chảy máu, có nhiều tai biến, rất tốn kém và không dễ thực hiện ở trẻ nhỏ. Hiện nay sự ra đời của Siêu âm Doppler tim đã cho thấy đây là một phương pháp thăm dò có độ chính xác cao không thua kém gì thông tim và chụp buồng tim. hơn nữa với ưu thế là một thăm dò không chảy máu, cho kết quả nhanh, không tốn kém lắm và có thể lặp lại nhiều lần nên ngày nay nó đã trở thành phương pháp thăm dò được lựa chọn đầu tiên để chẩn đoán xác định cho nhiều bệnh tim nói chung và tứ chứng Fallot nói riêng. Chính vì những lý do trên, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm 2 mục đích:

1. Mô tả chi tiết những tổn thương giải phẫu và những dị tật phối hợp ở bệnh nhân bị tứ chứng Fallot.

2. Bước đầu tìm hiểu mối liên quan giữa mức độ của bệnh với một số thông số siêu âm-Doppler tim ở bệnh nhân bị tứ chứng Fallot, để có thể đánh giá chính xác hơn tiên lượng của người bệnh.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

+ Nghiên cứu này được tiến hành trên 50 BN ≤ 15 tuổi đã được chẩn đoán xác định là tứ chứng Fallot tại khoa Tim mạch của Viện nhi từ 6/1998 - 12/1999.

+ 50 BN này được chia thành 2 thể lâm sàng nặng và nhẹ dựa theo cách phân loại lâm sàng của Philippe[19] gồm 29 bệnh nhân thể nặng và 21 bệnh nhân thể nhẹ (chẩn đoán thể nặng trên lâm sàng cho mọi lứa tuổi khi có một trong những biểu hiện sau: Có cơn thiếu oxy cấp; Có dấu hiệu ngồi xổm thường xuyên; Có tím nặng. Chẩn đoán thể nhẹ khi không có 3 biểu hiện nêu trên.)

+ Tất cả các bệnh nhân này đều được làm xét nghiệm siêu âm-Doppler tim một cách kỹ lưỡng theo một mẫu nghiên cứu riêng với đầy đủ các thông số cần thiết.

+ Phương tiện thăm dò: chúng tôi sử dụng máy siêu âm hiệu VINGMED CFM 800 của Nauy, có bộ phận ghi điện tâm đồ đi kèm, có thể ghi băng Video và chụp ảnh tự động trên máy. Đầu dò điện tử mặt lồi tần số 5 MHz. Sử dụng các thiết đồ chuẩn cạnh ức trái, mỏm tim,

---

* : Bộ môn nhi-Đại học Y khoa Huế
** : Viện Nhi quốc gia
***: Viện Tim Mạch Việt Nam

hõm trên và dưới xương ức theo trục dọc và trục ngang. Sử dụng siêu âm 2D, TM, kết hợp với Doppler xung, liên tục và màu.

+ Xử lý kết quả: tất cả các số liệu nghiên cứu đều được xử lý trên phần mềm EPI INFO. của tổ chức y tế thế giới(WHO) 1994.

KẾT QUẢ

Kết quả siêu âm tim

1. Bảng 1: *Đặc điểm đường ra thất phải:*

Đường ra thất phải	Siêu âm 2D		Doppler màu	
	n=50	%	n=50	%
Hẹp phần phễu	50	100	50	100
Hẹp thân và vòng van	50	100	50	100

2. Bảng 2: *Các thông số siêu âm thu được:*

Thông số		Tổng số N=50	Thể		P
			Nặng n=29	Nhẹ n=21	
TLT	Shunt phải-trái	50	29	21	> 0,05
	phần quanh màng	50	29	21	> 0,05
	Kích thước (mm)	12,8 ± 2,8	13,0 ± 2,6	12,6 ±3,1	> 0,05
	Tỷ lệ Lỗ TLT/ĐMC	0,60± 0,08	0,61±0,08	0,58 ± 0,1	> 0,05
Mức lệch phải của ĐMC		46,9 ± 8,2	49,2±4,3	43,6±10,9	<0,05
Tỷ lệ ĐRTP/NT		0,72± 0,12	0,68±0,12	0,78 ± 0,10	<0,005
Tỷ lệ Đ.Kính ĐMP/ĐMC		0,45± 0,10	0,41±0,10	0,50 ± 0,08	<0,005
Tỷ lệ ĐKTP/ĐKTT		0,68± 0,12	0,71±0,12	0,63 ± 0,11	<0,05
Tỷ lệ bề dày TTTP/TSTT		0,93± 0,22	1,05±0,22	0,77 ± 0,12	<0,001
Chỉ số Mc Goon		1,42± 0,25	1,34±0,20	1,58 ± 0,28	<0,01
Chỉ số Nakata		162± 46,5	115± 33,4	181 ± 55,4	<0,01
Tỷ lệ NT/ĐMC		0,81± 0,12	0,80±0,13	0,84 ± 0,11	>0,05
%D		34,3 ± 9,3	34,9±11,3	33,4 ± 5,7	>0,05
EF		70,1 ± 9,2	70,8±10,2	69,1 ± 7,8	>0,05
G.maxTP-ĐMP (mmHg)		67,7± 11,7	72,7 ± 8,3	60,8 ± 12,4	<0,001

3. Bảng 3: *Các dị tật phối hợp:*

Di tật phối hợp	Số trường hợp	%
Quai ĐMC quay phải.	5	10
Còn ống động mạch	4	8
Hẹp nhánh trái.	2	4
Thông liên nhĩ	2	4
Van ĐMC có 4 lá	1	2
COĐM + hẹp nhánh trái ĐMP	1	2
COĐM + quai ĐMC quay phải.	1	2
TLN + hẹp nhánh trái ĐMP	1	2
TLN + quai ĐMC quay phảI	1	2
COĐM + hẹp nhánh trái ĐMP + quai chủ quay phải.	1	2
Tổng cộng	19	38

4. Bảng 4: *Tỷ lệ riêng từng loại dị tật*

Dị tật phối hợp	Thể nặng	Thể nhẹ	Tổng số	%
Quai ĐMC quay phảI	4	4	8	16
Còn ống động mạch	3	4	7	14
Hẹp nhánh trái ĐMP	1	4	5	10
Thông liên nhĩ	4	0	4	8
van chủ có 4 lá	0	1	1	2

BÀN LUẬN

1. Đường ra thất phải

Theo kết quả trong bảng 1, chúng tôi thấy tất cả các bệnh nhân đều có hẹp đồng thời cả phần phễu và thân động mạch phổi. Không có trường hợp nào hẹp van động mạch phổi hoặc hẹp đơn độc của từng phần của đường ra thất phải. Trên Doppler màu chúng tôi tìm thấy dòng rối ở trong phần phễu và trong động mạch phổi ở tất cả bệnh nhân. Kết quả của chúng tôi cũng hoàn toàn phù hợp với kết quả của Van Praagh[28] khi nghiên cứu giải phẫu bệnh ở bệnh nhân Fallot, gặp hẹp phần phễu của động mạch phổi trong 100% trường hợp. Ông cũng nhấn mạnh rằng không thể gọi là tứ chứng Fallot nếu không có hẹp phần phễu của động mạch phổi. Geva[8] khi nghiên cứu bằng siêu âm đường ra thất phải cũng nhận thấy ở trẻ bị Fallot phần phễu của động mạch phổi luôn luôn hẹp hơn rất nhiều so với trẻ bình thường.

Để đánh giá mức độ nặng của hẹp đường ra thất phải chúng tôi sử dụng hai thông số siêu âm sau:

+ Tỷ lệ đường kính đường ra thất phải/đường kính nhĩ trái

Đây là một thông số dùng để đánh giá mức độ hẹp của đường ra thất phải Theo kết quả nghiên cứu siêu âm của Chung[4], ở người lớn bình thường tỷ lệ này ≥ 1,5, còn theo kết quả siêu âm của Morris ở trẻ em bình thường, tỷ lệ này ≥ 1,2. Cũng theo Morris chỉ số này ở nhóm 25 bệnh nhân Fallot mà ông nghiên cứu là 0,78[16]. Trong nghiên cứu của chúng tôi trong bảng 2 tỷ lệ này là 0,72, nhỏ hơn rất nhiều so với giá trị bình thường. So sánh giữa hai thể nặng và nhẹ chúng tôi thấy có sự khác biệt rất có ý nghĩa thống kê(0,68 ± 0,12 so với 0,78 ± 0,10; P<0.05). Như vậy tỷ lệ này phản ánh rõ mức độ hẹp đường ra thất phải, tỷ lệ này càngnhỏ thì mức độ hẹp đường ra thất phải càng nhiều. Đây là một chỉ số rất có giá trị trong việc đánh giá mức độ nặng của bệnh.

+ Tỷ lệ đường kính động mạch phổi/động mạch chủ

Ở trẻ em bình thường đường kính động mạch phổi đo qua van luôn lớn hơn đường kính động mạch chủ đo qua van một chút[10,15,26]. Trong tứ chứng Fallot do hẹp đường ra thất phải mức độ từ vừa đến nặng và do ĐMC lệch phải, nhận máu của cả 2 thất nên tỷ lệ này phải luôn < 1. Xuất phát từ nhận xét trên chúng tôi thử đánh giá tỷ lệ này ở bệnh nhân của chúng tôi, kết quả ở bảng 2 đã khẳng định điều này. tỷ lệ này là 0,45. Khi so sánh tỷ lệ này giữa hai thể nặng và nhẹ chúng tôi thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (0,41 ± 0,10 so với 0,50 ± 0,08; P<0,05). Như vậy theo chúng tôi cũng có thể sử dụng tỷ lệ này để đánh giá mức độ nặng của bệnh.

2.Thông liên thất

Trong nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 2 thông liên thất phần quanh màng gặp ở 100% trường hợp, tất cả các trường hợp đều xác định rõ có shunt Phải-trái trong thì tâm thu trên Doppler màu. Kích thước trung bình của lỗ thông liên thất là 12,8 ± 2,8 mm, tỷ lệ đường kính TLT / ĐMC qua van là 0,60 ± 0,08. So sánh kích thước lỗ thông liên thất giữa hai thể nặng và nhẹ chúng tôi thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (P>0,05).

3. Mức độ cưỡi ngựa của động mạch chủ lên vách liên thất

Sự cưỡi ngựa của động mạch chủ lên vách liên thất là do vách chóp hình thành lệch ra phía trước và lên trên tạo thành. Mức độ cưỡi ngựa càng nhiều thì bệnh càng nặng do đường ra thất

phải càng hẹp[5]. Các tác giả Gatzoulis[7] và Geva[8], khi nghiên cứu siêu âm tim về hình thể của đường ra thất phải đã nhận thấy có một mối liên quan nghịch rất chặt chẽ giữa mức độ lệch của vách chóp với sự phát triển của động mạch phổi. Kết quả ở bảng 2 của chúng tôi cũng cho thấy mức độ cưỡi ngựa nhiều của động mạch chủ lên vách liên thất chủ yếu gặp trong thể nặng và giữa 2 thể nặng và nhẹ có sự khác biệt một cách có ý nghĩa thống kê (49,24 ± 4,38% so với 43,57 ± 10,86%, P<0,05). Như vậy có thể sử dụng mức độ cưỡi ngựa để đánh giá mức độ nặng của bệnh.

4.Dày thất phải

Trong tứ chứng Fallot dày thất phải là hậu quả của tình trạng tăng áp lực trong thất phải kéo dài do tình trạng hẹp đường ra thất phải. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng thấy rõ điều đó. Để đánh giá mức độ dày thành và giãn buồng thất phải chúng tôi sử dụng 2 thông số siêu âm sau:

+ Tỷ lệ đường kính thất phải/thất trái cuối tâm trương

Tỷ lệ này được dùng để đánh giá xem bệnh nhân có bị giãn thất phải hay không trong một số bệnh tim. ở người bình thường chỉ số này trên siêu âm tim là <0,33[21,27]. Trong tứ chứng Fallot do tình trạng tăng áp lực trong thất phải do hẹp đường ra thất phải nên thất phải không những chỉ dày mà còn giãn. Trái lại thất trái thường hơi nhỏ hơn bình thường do lượng máu trong nhĩ trái giảm. Do đó,tỷ lệ này luôn lớn hơn bình thường.Theo nghiên cứu của Morris ở trẻ bị Fallot chỉ số này là 0,74[16], lớn hơn rất nhiều so với giá trị bình thường. Kết quả thu được của chúng tôi ở bảng 2 cho thấy tỷ lệ này là 0,68. So sánh giữa hai thể nặng và nhẹ chúng tôi thấy có sự khác nhau rất có ý nghĩa thống kê(0,71 ± 0,12 so với 0,63 ± 0,11; P< 0,05). Theo nhiều tác giả nước ngoài[2,6,18,29], tỷ lệ này cũng rất quan trọng dùng để đánh giá kết quả sau mổ triệt để tứ chứng Fallot. Khi theo dõi kết quả sau mổ, nếu tỷ lệ này < 0,6 và không còn triệu chứng lâm sàng thì tiên lượng tốt. Khi tỷ lệ này >0,8 thì tiên lượng xấu bắt buộc phải thông tim ngay cả khi không còn triệu chứng lâm sàng, trong trường hợp này luôn luôn phải chú ý tìm những bất thường quan trọng như hẹp đường ra thất phải vẫn còn tồn tại do cắt bỏ phần cơ gây hẹp ở phần phễu chưa đủ, hoặc do hở phổi nặng, hoặc do giãn phình của phần phễu động mạch phổi, hoặc do tồn tại một lỗ thông liên thất khác bị bỏ qua...

Như vậy chỉ số này vừa giúp đánh giá mức độ nặng của bệnh vừa có giá trị tiên lượng sau mổ.

+ Tỷ lệ bề dày thành trước thất phải/bề dày thành sau thất trái cuối tâm trương

Trong tứ chứng Fallot dày thất phải là hậu quả của tình trạng hẹp đường ra thất phải, trong khi thất trái không thay đổi thậm chí còn nhỏ hơn so với bình thường do giảm lượng máu từ nhĩ trái xuống[5], do đó tỷ lệ này tăng lên ở bệnh nhân bị tứ chứng Fallot. Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 2 cho thấy tỷ lệ này là 0,93, so sánh giữa thể nặng và nhẹ chúng tôi thấy có sự khác nhau rất có ý nghĩa thống kê(1,05 ± 0,22 so với 0,77 ± 0,12; P < 0,05). Chúng tôi nghĩ rằng tỷ lệ này cũng rất có giá trị, có thể dùng để đánh giá mức độ nặng của bệnh.

5.chỉ số Mc Goon

$$\text{-Chỉ số Mc Goon} = \frac{\text{Đường kính ĐMP phải + Đường kính ĐMP trái}}{\text{Đường kính ĐMC xuống ngang cơ hoành}}$$

Ở người bình thường chỉ số này từ 1,5 đến 2,5 .

Đây là một chỉ số dùng để ước đoán sau mổ triệt để xem động mạch phổi có đủ khả năng đưa máu lên phổi bình thường hay không. Bởi vì trong trường hợp teo động mạch phổi hoặc động mạch phổi quá nhỏ nếu ta mổ đóng lỗ thông liên thất sẽ gây tình trạng tăng áp lực trong thất phải dẫn đến suy tim phải. Các tác giả [1,14,20] đều thống nhất rằng khi chỉ số này <0,5 thì không có chỉ định mổ triệt để. Trong những trường hợp này chỉ có chỉ định mổ tạm thời làm một cầu nối theo kiểu Blalock để đợi động mạch phổi phát triển đủ lớn khi đó sẽ tiến hành

mổ sửa chữa triệt để. Khả năng cho phép mổ triệt để thành công khi chỉ số này > 0,5. Trong kết quả của chúng tôi ở bảng 2 cho thấy chỉ số này chung cho cả nhóm là 1,4 và không có bệnh nhân nào có chỉ số <0,5, nghĩa là các bệnh nhân của chúng tội đều nằm trong giới hạn cho phép để tiến hành mổ triệt để. Khi so sánh chỉ số này giữa 2 thể chúng tôi thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê(1,34 ± 0,20 so với 1,58 ± 0,28; P<0,05). Như vậy chỉ số này ngoài việc giúp lựa chọn phương pháp phẫu thuật ra cũng còn có thể dùng để đánh giá mức độ nặng của bệnh.

6.Chỉ số Nakata

$$\text{-Chỉ số Nakata} = \frac{\text{Diện tích ĐMP phải}(mm^2) + \text{Diện tích ĐMP trái}(mm^2)}{\text{Diện tích cơ thể}(m^2)}$$

Ở người bình thường chỉ số này từ 300 đến 400 $(mm^2)/(m^2)$

Cũng giống như chỉ số McGoon dùng để ước đoán khả năng thích ứng của động mạch phổi với luồng máu đi ngang qua nó sau khi mổ triệt để đóng lỗ thông liên thất và loại bỏ phần phễu động mạch phổi bị hẹp, một số tác giả cho rằng chỉ số này chính xác hơn chỉ số McGoon vì dựa trên diện tích da của cơ thể[1]. Khi chỉ số này <100mm^2/m^2 thì không có chỉ định mổ triệt để vì kích thước của động mạch phổi quá nhỏ do đó tỷ lệ tử vong ngay sau mổ rất cao thay vào đó cần phẫu thuật làm cầu nối chủ-phổi tạm thời cho phép động mạch phổi có thời gian phát triển[11,17,24,25], các tác giả đều nhận thấy kích thước động mạch phổi và các nhánh tăng lên rất nhanh sau phẫu thuật này. Trong nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 2 chỉ số này là 162 mm^2/m^2, nghĩa là cũng nằm trong giới hạn cho phép mổ triệt để. So sánh giữa 2 thể chúng tôi cũng thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê(115 ± 33,4 so với 181 ± 55,4; P<0,05). Như vậy cũng giống như chỉ số McGoon, chỉ số này ngoài việc giúp lựa chọn phương pháp phẫu thuật ra cũng còn có thể dùng để đánh giá mức độ nặng của bệnh.

7.Tỷ lệ nhĩ trái/động mạch chủ

Tỷ lệ này dùng để đánh giá kích thước của nhĩ trái. Trong một số bệnh tim có sự thay đổi kích thước của nhĩ trái do đó chỉ số này cũng sẽ thay đổi. ở trẻ em và người lớn bình thường chỉ số này từ 0,87 - 1,2 [22,23]. Trong tứ chứng Fallot do máu qua phổi ít làm lượng máu hồi lưu của tĩnh mạch phổi về nhĩ trái cũng giảm đáng kể nên kích thước của nhĩ trái có thể nhỏ hơn bình thường. Trong khi đó kích thước của động mạch chủ thường tăng lên do nhận máu đồng thời từ hai thất.Do đó tỷ lệ đường kính nhĩ trái/động mạch chủ thường nhỏ hơn bình thường. Tỷ lệ này càng nhỏ khi hồi lưu của tĩnh mạch phổi càng ít.Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trong bảng 2 cũng cho thấy điều này. Chỉ số trung bình này của cả nhóm là 0,81, nhỏ hơn giá trị bình

thường. Khi so sánh tỷ lệ này giữa hai thể nặng và nhẹ chúng tôi thấy không có sự khác biệt nào (0,80 ± 0,13 so với 0,84 ± 0,11; P>0,05). Như vậy tỷ lệ này chỉ nói lên rằng trong tứ chứng Fallot có sự giảm hồi lưu của tĩnh mạch phổi chứ chưa có ý nghĩa trong việc đánh giá mức độ nặng của bệnh.

8. Chức năng thất trái

Việc đánh giá chức năng thất trái rất quan trọng trước mổ. Tiên lượng xấu khi chức năng tâm thu thất trái giảm biểu hiện bằng tỷ lệ co ngắn cơ (%D) và phân số tống máu(EF) giảm. ở người bình thường giá trị của %D là từ 28-44% và của EF là từ 67-83%[12,13]. Kết quả của chúng tôi trong bảng 2 cho thấy chức năng thất trái của tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều trong giới hạn bình thường, và không có sự khác biệt giữa 2 thể nặng và nhẹ(p>0,05).

9.Chênh áp tối đa TP-ĐMP

Đo chênh áp tối đa TP-ĐMP bằng cách sử dụng Doppler liên tục là một phương pháp rất chính xác để phát hiện và xác định mức độ hẹp

của van động mạch phổi cũng như hẹp của đường ra thất phải. Nhiều công trình nghiên cứu đã khẳng định có một mối tương quan rất chặt chẽ giữa kết quả của siêu âm-Doppler và thông tim trong việc đo chênh áp qua van động mạch phổi trong trường hợp bị hẹp. Chênh áp tâm thu qua vùng phễu và van động mạch phổi phản ánh mức độ nặng của hẹp của vùng phễu và van, chênh áp càng cao mức độ hẹp càng nặng, người ta chia hẹp van phổi ra làm 3 mức độ: hẹp nhẹ khi chênh áp tối đa tâm thu < 50 mmHg, hẹp vừa khi chênh áp tối đa tâm thu từ 50-75mmHg, hẹp nặng khi chênh áp tối đa tâm thu > 75 mmHg[22]. Trong nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 2 cho thấy chênh áp tối đa tâm thu trong thể nặng là 72,5 ± 8,3 mmHg, tương ứng với mức độ hẹp nặng van động mạch phổi và trong thể nhẹ là 60,8 ± 12,3 mmHg, tương ứng với mức độ hẹp vừa van động mạch phổi. Có sự khác biệt rõ nét giữa 2 thể nặng và nhẹ($P<0.05$).

Như vậy chênh áp qua van động mạch phổi phản ánh rất chính xác mức độ hẹp của động mạch phổi qua đó giúp ta dánh giá mức độ nặng của bệnh.

10.Các dị tật phối hợp

Bất thường phối hợp trong tứ chứng Fallot rất thường gặp, theo nhiều tác giả nó chiếm khoảng từ 30-40% trường hợp[3,30]. Việc xác định các dị tật kèm theo trong tứ chứng Fallot là rất quan trọng nhất là khi có chỉ định tiến hành phẫu thuật, bởi vì nó sẽ giúp cho phẫu thuật viên lựa chọn phương pháp mổ thích hợp. Trong nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3 tìm thấy 19/50 bệnh nhân bị tứ chứng Fallot có kèm theo một hoặc nhiều dị tật khác nhau chiếm một tỷ lệ 38%, Khi xét riêng từng loại dị tật ở bảng 4, chúng tôi thấy theo thứ tự thường gặp là: quai động mạch chủ quay phải (16%), còn ống động mạch (14%), hẹp nhánh trái ĐMP (10%), thông liên nhĩ (8%), bất thường van động mạch chủ (2%).

Kết luận

Nghiên cứu siêu âm-Doppler tim ở 50 bệnh nhi bị tứ chứng Fallot chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

. Siêu âm-Doppler tim là phương pháp thăm dò rất hữu ích trong việc xác định chi tiết những tổn thương giải phẫu và những tổn thương phối hợp ở bệnh nhân bị tứ chứng Fallot.

Về hình thái tổn thương giải phẫu:

+ Hẹp phần phễu kết hợp với hẹp thân ĐMP gặp trong 100% các trường hợp.

+ Thông liên thất rộng phần quanh màng với shunt phải-trái gặp trong 100%

Các trường hợp và đường kính lỗ thông liên thất trung bình > 1 cm.

+ Mức độ lệch phải trung bình của ĐMC là 46,92 ± 8,22%

+ Tỷ lệ trung bình ĐKTP/ĐKTT là 0,68 ± 0,12.

+ Tỷ lệ trung bình ĐMP/ĐMC đo qua van là 0,45 ± 0,10.

Dị tật phối hợp trong tứ chứng Fallot: gặp với tỷ lệ khá cao (38%) và theo thứ tự thường gặp là: quai động mạch chủ quay phải, còn ống động mạch, hẹp nhánh trái ĐMP, thông liên nhĩ, bất thường van động mạch chủ.

. Mức độ nặng của tứ chứng Fallot có liên quan đến một số thông số siêu âm-Doppler tim. Cụ thể là bệnh càng nặng khi:

+ Tỷ lệ đường kính ĐRTP/NT và ĐMP/ĐMC càng giảm.

+ Mức độ cưỡi ngựa của động mạch chủ càng nhiều.

+ Tỷ lệ ĐK TP/ĐK TT và TTTP/TSTT càng tăng.

+ Chỉ số Mc Goon và chỉ số Nakata càng giảm.

+ Chênh áp giữa TP và ĐMC càng nhiều.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Arthur E, Weyman M.D: *Tetralogy of Fallot*. In: Principles and practice of echocardiography. Lea & Febiger, 1994, 1025-1031.

2. Bical O, Fermont L, Durandy Y, Zanini L, Laborde F:Intérêt de *l'échocardiographie pour l'évalution des résultats chirurgicaux dans la teralogie de Fallot*. A rch. Mal. Coeur. 1981, 5, 555.

3. Braunwald E: *Tetralogy of Fallot*. In: Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia. WB Saunders Company, 1997, 929-939.

4. Chung K.J, Nanda N.C, Manning J.A, et al.: *Echocardiographic findings in tetralogy of Fallot(abstr.)*.Am. J. Cardiol. 1973, 31, 126.

5. Dehant P, Roudaut R, Choussat A:*Tétralogie de Fallot*. In: Echocardiographie pédiatrique. 1985,Tome II, 27-36.

6. Fermont L, Batisse A, Bical O, Piechaud J.F, Laborde F:*Cure chirurgicale de la tétralogie de Fallot avant l'âge d'un an. Evaluation échocardiographique pré et post-opératoire*. Coeur, 1982, 5, 671.

7. Gatzoulis M.A, Soukias N, Ho S.Y, Josen M, Anderson R.H:*Echocardiographic and morphological correlations in tetralogy of Fallot*. Eur. Heart J. 1999, 20(3), 221-131.

8. Geva Y, Ayres N.A, Pac F.A, Pignatelli R: *Quantitative morphometric analysis of progressive infundibular obstruction in tetralogy of Fallot: a prospective longitudinal echocardiographic study*. Circulation, 1995, 92(4), 886-892.

9. Guerin F:*Tétralogie de Fallot*. Encycl. Med. Chir., Paris, Coeur-Vasseaux, 1980, 11041R

10. Gussenhoven N.J, Vankenen B.J: *Comparison of internal diameter of great arteries in congenital heart disease. A cross sectional echocardiographic study*. Br. Heart J. 1983, 49, 45.

11. Hennein H.A et al.: *Intermediate results after complete repair of tetralogy of Fallot in neonates*. The. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1995, 109, 332-344.

12. Henry W.C, Ware J.H, Gardin J.M, et al.: *Echocardiographic measurements in normal subjects from infancy to old age*. Circulation, 1980, 63, 1054.

13. Kachaner J: *Cardiologie*. In: Pédiatrie. Edit. by Au jard Y, Bourrillon A, Gaudelus J., AUPELF-UREF, 1989, 132-141.

14. Kirklin J.W, Blackstone E.H, Shimazaki Y, Maehara T: *Survival, functional status, and reoperations after repair of tetralogy of Fallot with pulmonary atresia*. J. Thorac Cardiovasc. Surg. 1988, 96, 102-116.

15. Losay J, Petit J, Lucet Ph: *Cardiologie pédiatrque*. Encycl. Méd. Chir. (Pais, France), Pédiatrie, 4071 A^{10}, 2-1986, 21p.

16. Morris D.C, Felner J.M, Shant R.C, Franch R.H: *Echocardiographic diagnosis in tetralogy of Fallot*. Am. J. Cardiol. 1975, 36, 908-913.

17. Nakata S, Yasuharu I, Takanashi Y, et al.: *A new method for the quantitative standardization of cross-sectional areas of the pulmonary arteries in congenital heart diseases with decreased pulmonary blood flow*. J. Thorac Cardiovasc. Surg. 1984, 88, 610-619.

18. Oberhanshi I, Friedli B: *Echocardiographic study of right and left ventricular dimension left ventricular function in patients with tetralogy of Fallot before and after surgery*. Br. Heart J. 1979, 41, 40.

19. Philippe F:*Tétralogie de Fallot*. In: Cardiologie. ELLIPSES/ AUPELF, 1994, 416-420.

20. Piehler J.M, Danielson G.K, McGoon D.C, et al.: *Management of pulmonary atresia with ventricular septal defect and hypoplastic pulmonary arteries by right ventricular outflow construction*. J. Thorac Cardiovasc. Surg, 1980, 80, 552-567.

21. Popp R.L, Wolfe S.B, Hirata T, et al: *Estimation of right and left ventricular size by ultrasound. A study of the echoes from the interventricular septum*. Am. J. Cardiol. 1969, 24, 523-530.

22. Reynolds T: *The echocardiographer's pocket reference*. School of Cardiac Ultrasound, Arizona Heart Institute Foundation, 1993, 143-169.

23. Roelandt J: *Echocardiography*. Department of clinical echocardiology, University Hospital Dijkzigt Rotterdam. 1976, 209-222.

24. Rome J.J, Mayer J.E, Castaneda A.R, Lock J.E: *Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia: Rehabilitation of diminutive pulmonary arteries*. Circulation.1993, 88, 1691-1698.

25. Sabri M.R, Sholler G, Hawker R, Nunn G: *Branch pulmonary artery growth after Blalock-Taussig shunts in tetralogy of Fallot and pulmonary atresia with ventricular septal defect: a retrospective, echocardiography study*. Pediatr. Cardiol. 1999, 20, 358-363.

26. Snider A.R, Enderlein M.A, Teitel D.F, Juster R.P: *Two-dimensional echocardiography determination of aortic and pulmonary artery sizes from infancy to adulthood in normal subjects*. Am. J. Cardiol. 1984, 53, 218-224.

27. Touati G.D, Vouhé P.R, Amodeo A, Pouard P, et al.: *Primary repair of tetralogy of Fallot in infancy*. J. Thorac Cardiovasc. Surg. 1990, 99, 396-403.

28. Van Praagh R, Van Praagh S, Nebersar R.A, et al.:*Underdevelopment of the pulmonary infundibulum and its sequelae*. Am. J. Cardiol. 1970, 26, 25-33.

29. Vick G.W, Server G.A:*Echocardiogaphic evaluation of the postoperative tetralogy of Fallot patients*. Circulation, 1978, 58, 842.

30. Worms A.M, Ravault M.C, Dambrine P, et al.:Malformations cardiovasculaires associées à la tétralogie de Fallot. A propos d'une série de 250 tétralogie de Fallot. Arch. Mal. Coeur. 1983, 5, 591-600.

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA THUỐC "THIÊN SỨ HỘ TÂM ĐAN" TRONG ĐIỀU TRỊ ĐAU THẮT NGỰC

Nghiên cứu đa trung tâm:
Bệnh viện Thống nhất - TP. HCM
Bệnh viện nhân dân 115 – TP. HCM
Bệnh viện Hữu nghị Hà Nội

I - ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh động mạch vành tim là nguyên nhân gây tử vong ở 50 –70% các trường hợp tử vong do bệnh tim mạch tại các nước phát triển ở Châu Âu và Châu Mỹ. Tại Việt Nam, tỷ lệ người mắc bệnh động mạch vành tim cũng ngày càng tăng và không ít trường hợp do phát hiện và điều trị muộn dẫn đến các biến chứng nguy hiểm hoặc tử vong. Cũng từ nhiều năm nay, nhiều loại thuốc chống cơn đau thắt ngực, giãn động mạch vành tim như các dẫn xuất Nitrates, chẹn beta giao cảm, đối kháng canxi... đã được sử dụng. Mỗi thuốc đều có ưu nhược điểm nhất định, do vậy việc tìm chọn ra những thuốc có tác dụng tốt và có ít tác dụng phụ là việc cần thiết nhằm giúp cho việc điều trị có hiệu quả và tránh được những khó chịu cho những người bệnh . Một trong những thuốc điều trị đau thắt ngực mới được giới thiệu tại Việt Nam là "Thiên sứ HỘ TÂM ĐAN " (Angel Cardiotonic Pill) là một trung dược gồm: Đan sâm, tam thất và Borneol - đã dùng rộng rãi ở Trung Quốc để điều trị bệnh thiếu máu cơ tim cục bộ và từ năm 1998 được Viện tim mạch quốc gia Việt Nam sử dụng.

Với mong muốn tìm thêm một thuốc có tác dụng điều trị thiếu máu cơ tim cục bộ chúng tôi dùng thuốc này nhằm mục đích đánh giá tác dụng, hiệu quả lâm sàng và tác dụng phụ của thuốc trên các bệnh nhân đau thắt ngực do thiếu máu cơ tim cục bộ. Đề tài nghiên cứu được tiến hành riêng rẽ tại ba cơ sở y tế theo một đề cương nghiên cứu thống nhất.

II- DƯỢC LÝ CỦA THUỐC HỘ TÂM ĐAN .

Thành phần của Thiên sứ HỘ TÂM ĐAN gồm:

- Đan sâm: 82,8%
- Tam thất :16,2%
- Borneol:1%

Tác dụng dược lý của các chất như sau:

2.1. Đan sâm: Là rễ cây Salviae Miltionhizae bungo họ hoa môi (Lanmiacae) thành phần có Cetone mầu đỏ là Tansinon I, II, III và một tinh thể màu vàng là Criptotansinon. Đan sâm có tác dụng:

- Giãn động mạch vành tim: Làm tăng lưu lượng động mạch vành tim, tác dụng trên chưa có tác dụng kéo dài tỷ lệ sống trong điều kiện thiếu oxy.
- Cải thiện tuần hoàn ngoại vi, tác dụng hạ huyết áp.
- Chống đông máu.
- Hạ triglyceride (Trên thực nghiệm)
- Kháng khuẩn.
- Tính năng theo Đông y: Vị đắng , tính hơi hàn, vào hai kinh tâm, can.

Có tác dụng hoạt huyết , trừ ứ huyết.

2.2. Tam thất: Là rễ củ cây Panax Psendo Gingen Wall họ nhân sâm, thành phần có Saponine, Decichine ngoài ra còn có các Alcaloides, Protides, Saccharides, các acid amine tự do, carotene, và Calcium.

Tam thất có tác dụng:

- Cầm máu
- Giảm đau

- Trên hệ tim mạch (thực nghiệm trên chó): Tăng lưu lượng và làm giảm sức cản động mạch vành tim, giảm tiêu thụ oxy cơ tim, hạ huyết áp, chậm nhịp tim.

- Tính năng đông y: Vị ngọt, hơi đắng vào 2 kinh can, vị.

Có tác dụng hành huyết, trị huyết, tiêu sưng, giảm đau.

2.3. Borneol: Tinh dầu có tính chất hoạt huyết, trong bào chế Đông y thường được sử dụng có tính dẫn các thuốc khác và tạo mùi dễ chịu.

Với thành phần 3 thuốc trên, viên Hộ tâm đan có tác dụng tăng lưu lượng động mạch vành tim, giảm tiêu thụ oxy tại cơ tim, ngoài ra khi sử dụng dài ngày thuốc làm giảm các gốc tự do, hạ Cholesterol, giảm độ kết dính tiểu cầu do vậy có ích lợi trong điều trị thiếu máu cơ tim cục bộ.

III- ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

3.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân nam hoặc nữ tuổi từ 33-75.

- Có biểu hiện lâm sàng đau thắt ngực trên cơ sở được chẩn đoán bị bệnh động mạch vành tim (nhồi máu cơ tim cũ, chụp động mạch vành có hẹp, thay đổi ST – T trên điện tâm đồ, nghiệm pháp gắng sức dương tính ...). Hoặc đau ngực có đáp ứng rất rõ rệt đối với Nitrat.

- ***3.2. Tiêu chuẩn loại trừ***
- Đau thắt không ổn định
- Tai biến mạch não
- Suy tim độ III, IV - NYHA
- Loạn nhịp tim nặng
- Bloc tim nặng (Xoang – nhĩ, nhĩ – thất độ II, III...)
- Huyết áp thấp
- Phụ nữ có thai và cho con bú
- Không dung nạp với thuốc Hộ Tâm Đan.

3.3. Cách tiến hành

	Tuần 0	Tuần 1	Tuần 2	Tuần 3	Tuần4
Khám lâm sàng	X	X	X	X	X
XN Huyết học	X				X
Ghi điện tâm đồ	X				X
Nghiệm pháp gắng sức	X				X
Dùng thuốc *	X	X	X	X	X
Đánh giá hiệu quả và các tác dụng phụ					X

* Có thể dùng thuốc Hộ Tâm Đan cho bệnh nhân đang dùng thuốc điều trị đau thắt ngực khác mà không có hiệu quả hoặc thay thế một trong các thuốc trên để có thể đánh giá được tác dụng của thuốc khi có phối hợp với các thuốc khác.

3.5. Đánh giá kết quả.

3.5.1. Hiệu quả lâm sàng

- Hiệu quả rõ rệt: Giảm 80% cơn đau thắt ngực.

- Hiệu quả khá: Giảm 50% cơn đau thắt ngực.

- Ít hiệu quả: Giảm <50% cơn đau thắt ngực.

3.5.2. Thay đổi trên điện tâm đồ và nghiệm pháp gắng sức.

- Hiệu quả rõ rệt:

+ Nghiệm pháp gắng sức từ (+) trở thành(-)

+ Tăng khả năng gắng sức lên 2 mức.

+ Đoạn ST – T bất thường trên ĐTĐ (lúc nghỉ) trở lại bình thường

– Hiệu quả trung bình:

+ Đoạn ST – T trên ĐTĐ (lúc nghỉ) giảm biên độ chênh >50% so với ban đầu.

+ Tăng khả năng gắng sức lên một mức

- Không hiệu quả: Không thay đổi trên ĐTĐ lúc nghỉ va lúc gắng sức, hoặc thay đổi xấu hơn.

3.6. Đánh giá tác dụng phụ

- Các biểu hiện khó chịu chủ quan của bệnh nhân

- Thay đổi bất thường về lâm sàng và cận lâm sàng.

3.7. Phương pháp nghiên cứu

- Mở, ngẫu nhiên.

- Sử dụng phương pháp thống kê T-Test, khi bình phương P để đánh giá so sánh kết quả.

IV. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nhóm tham gia nghiên cứu có 46 người, ở thời điểm sơ kết (10/2000) đủ tiêu chuẩn có 28 người (18 người còn lại đang được tiếp tục theo dõi vì một số người bỏ cuộc, một số chưa đủ thời gian điều trị).

4.1. Tuổi 37 -71 (54 ± 13.12)

4.2. Giới: Nam 19; Nữ 9

4.3. Tình trạng bệnh lý liên quan đến đau thắt ngực

Biểu hiện bất thường hoặc bệnh lý	Nhồi máu cơ tim	Chụp động mạch vành tim coó hẹp	Nghiệm pháp gắng sức(+)	Thay đổi ST –T trên ĐTĐ lúc nghỉ
Số người	8	6	7	7

4.4. Hiệu quả với cơn đau cấp tính

Sử dụng 31 lần ngậm 10 viên Hộ Tâm Đan dưới lưỡi cho mỗi cơn đau thắt ngực, kết quả là:

Cắt cơn đau trong thời gian	Dưới 3 phút	3 - 8 phút	Trên 8 phút
Số người	5	18	8

***Nhận xét:** Có 23 trên 31 cơn đau được cắt trong vòng dưới 8 phút sau khi ngậm Hộ Tâm Đan dưới lưỡi (Coi là thuốc có hiệu quả) tỷ lệ đạt 74,2%

4.5. Hiệu quả cải thiện thiếu máu cơ tim cục bộ

4.5.1. Kết quả giảm cơn đau thắt ngực

Triệu chứng lâm sàng	Có hiệu quả rõ rệt	Có hiệu quả	Ít, không có hiệu quả	Nặng lên
Cơn đau thắt ngực	12	10	6	0

* ***Nhận xét:*** Số bệnh nhân có hiệu quả và hiệu quả rõ rệt là 22 người, chiếm tỷ lệ 78,57% trong số đó có hiệu quả rõ rệt là 12 ca (42,85%) và số có hiệu quả chiếm tỷ lệ là 10 ca (35,7%). Có 5 bệnh nhân đạt hiệu quả kém (21.43%) nhưng không có ca nào bị nặng hơn lên khi dùng thuốc Hộ Tâm Đan.

4.5.2. Những thay đổi điện tâm đồ và nghiệm gắng sức

	Cải thiện rõ	Cải thiện	Không cải thiện	Xấu hơn
ĐTĐ và nghiệm gắng sức	5(17,85%)	3(10,7%)	3(67,85%)	1(3,6%)

* ***Nhận xét:*** Dấu hiệu ĐTĐ lúc nghỉ và trong nghiệm pháp gắng sức có thay đổi theo chiều hướng cải thiện tốt hơn ở 8 ca (25,55%) trong đó có 1 ca nghiệm pháp gắng sức từ (+)

trở thành (-), 1 ca gắng sức tăng lên được một mức và 6 ca khác giảm độ chênh ST – T trên ĐTĐ lúc nghỉ. Tuy nhiên có một ca sau 4 tuần dùng Hộ TÂM ĐAN khả năng gắng sức giảm đi một mức do hạ huyết áp khi đang gắng sức.

4.6. Biểu hiện lâm sàng trước và sau khi điều trị

Dấu hiệu lâm sàng	Trước điều trị	Sau điều trị	P
Nhịp tim	76,2 ± 12.4	80.1 ± 7.6	>0.05
HA tâm thu	164.4 ± 18.2	138.6 ± 14.4	>0.05
HA tâm trương	88.3 ± 11.3	81.4 ± 10.4	>0.05
Dấu hiệu suy tâm thất trái	Không	Không	
Rối loạn tuần hoàn não	Không	Không	

***Nhận xét:** Sau thời gian điều trị tần số mạch có nhanh hơn so với trước điều trị nhưng không có ý nghĩa thống kê (p> 0.05) và HA tâm thu, tâm trương sau điều trị cũng giảm hơn so với trước điều trị , tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p> 0.05).

Tuy nhiên tim trung bình trước và sau điều trị trên cả nhóm nghiên cứu không có sự khác biệt nhưng cá biệt có 4 ca sau 1 –2 ngày uống thuốc mạnh nhanh từ 92- 104 lần/phút nhưng từ những ngày sau mạch xuống dưới 90 lần/phút và các bệnh nhân dùng thuốc đủ 4 tuần.

4.7. Những thay đổi về mặt lâm sàng trước và sau điều trị

Các xét nghiệm	Trước điều trị	Sau điều trị	P
Hồng cầu (T/l)	4.52 ± 0.14	4.55 ± 0.22	>0,05
Bạch cầu(G/l)	6.84 ± 1.46	7.11 ± 1.23	>0,05
Tốc độ lắng máu	8.6 ± 6.4	10.1 ± 5.5	>0,05
Đường huyết(mM/l)	5.66 ± 0.82	5.41 ± 0.76	>0,05
Cholesterol	7.12 ± 2.46	6.68 ± 2.14	>0,05
HDL(mM/l)	1.05 ± 0.22	1.21 ± 0.18	>0,05
LDL (mM/l)	2.48 ± 0.41	2.64 ± 0.33	>0,05

* ***Nhận xét:*** Các xét nghiệm huyết học và sinh hoá trước và sau điều trị có thay đổi trong giới hạn và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

4.8. Tác dụng ngoài ý muốn

Tác dụng ngoài ý muốn	Hồi hộp	Nhức đầu	Bừng mặt	Nóng vị thượng
Số bệnh nhân	4	1	1	3

* ***Nhận xét:*** Có 6 bệnh nhân có những khó chịu có lẽ liên quan đến tác dụng giãn mạch của HỘ TÂM ĐAN là hồi hộp do nhịp tim nhanh nhức đầu và bừng mặt. Nóng thượng vị gặp ở 3 trường hợp có liên quan đến Borneol, khi chuyển cho bệnh nhân uống thuốc sau khi ăn thì cảm giác này hết. Nhìn chung các tác dụng ngoài ý muốn thường nhẹ và xảy ra vào những ngày đầu khi mới dùng thuốc, không trường hợp nào phải ngừng thuốc dùng thuốc do tác dụng phụ.

V. BÀN LUẬN

5.1. Tác dụng cắt hoặc giảm nhẹ cơn đau thắt ngực của Thiên sứ HTĐ.

Thiên sứ HỘ TÂM ĐAN là thuốc được dùng khá phổ biến ở Cộng hoà nhân dân Trung Hoa mà theo báo cáo của Cao Xuân Thuỵ tổng hợp kết quả điều trị cơn đau thắt ngực ở 48 bệnh viện trên 7524 trường hợp cho thấy hiệu quả cao đạt 91.77% đối với đau thắt ngực ổ định và 84,3% với đau thắt ngực không ổn định. Tác

dụng nhanh để cắt cơn đau thắt ngực có thời gian trung bình 4,56 ± 2,23 phút và đạt hiệu quả 88,14% đến 93,15%. Thuốc cũng có tác dụng cải thiện dấu hiệu thiếu máu cơ tim cục bộ (ST-T) trên điện tâm đồ từ 41,23 đến 30,04% đồng thời tăng khả năng gắng sức trên xe đạp lực kế với một tỷ lệ cao hơn các thuốc giãn mạch vành tim cổ điển. Ở Việt Nam Hộ Tâm Đan được Viện tim mạch quốc gia sử dụng từ năm 1998 mới chỉ trên 1 số ít bệnh nhân, tuy nhiên các tác giả cũng thấy hiệu quả điều trị đau thắt ngực đạt tỷ lệ cao (86%). Trong lô nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ đạt hiệu quả thấp hơn tỷ lệ của tác giả đã nêu (78,85%) Có thể do việc chọn đối tượng nghiên cứu là những người có bệnh lý động mạch vành nặng hơn các tác giả khác.

Về tỷ lệ cải thiện các dấu hiệu thiếu máu cục bộ cơ tim trên điện tâm đồ thì kết quả nghiên cứu của chúng tôi đạt 28.57% thấp hơn các tỷ lệ của Cao Xuân Thuỵ (41 – 50%) nhưng cao hơn của tác giả ở Viện tim mạch quốc gia Việt Nam (14%). Chúng tôi nghĩ rằng những dấu hiệu cải thiện trên điện tâm đồ liên quan chặt chẽ đến tình trạng tưới máu cơ tim và các hoạt động điện sinh lý ở mức tế bào, do vậy thời gian 4 tuần điều trị không đủ để cải thiện các tình trạng trên một cách rõ rệt, có thể phải theo dõi điều trị dài ngày thì mới có kết quả chính xác.

5.2. Về những ưu nhược điểm của Hộ Tâm Đan

Các thành phần của Hộ Tâm Đan như Đan sâm, Tam thất, Borneol đã được thử nghiệm trên thực nghiệm và lâm sàng mà nhiều tài liệu đã đề cập đến. Trong tạp chí nội khoa Trung Hoa (1977) đăng kết quả của bộ môn sinh học Viện Y học số 1 Thượng Hải cho thấy dung dịch Đan sâm truyền tĩnh mạch (tương đương 16 –30g thuốc sống) cho 56 ca bệnh nhân bị động mạch vành tim, đã cắt cơn đau ở 88,6% và cải thiện ĐTĐ ở 66,6%. Còn loại sâm uống là "Đan sâm thư tâm phiến" ngày 2 viên x 3 lần (tương đương 60g thuốc sống) dùng cho 323 ca bệnh ĐMV tim đã cải thiện triệu chứng lâm sàng cho 80,9% và cải thiện dấu hiệu ĐTĐ 57,3%.

Với Tam thất thì kết quả dùng viên "Tam thất quan tâm ninh" trong 28 bệnh viện của 7 tỉnh Trung Quốc trên 778 ca đau thắt ngực (liều 0.6-1.2g/ngày) đã cho kết quả của Tổng Y viện quân giải phóng Trung Quốc dùng " phức phương tam thất quan tâm phiến" cho các bệnh nhân bị động mạch vành tim đã đạt kết quả 73,1% số ca giảm hoặc bỏ hẳn Nitroglycerine cũng như cải thiện 26,7% dấu hiệu ĐTĐ.

Qua sử dụng Thiên sứ HỘ TÂM ĐAN cho 28 bệnh nhân, chúng tôi thấy đạt kết quả tốt về mặt lâm sàng là 78,85% và cải thiện trên Điện tâm đồ được 28,57%. Đây là kết quả đáng khích lệ cho việc dùng Thiên sứ HỘ TÂM ĐAN cho điều trị bệnh động mạch vành tim.

Ưu điểm của Thiên sứ HỘ TÂM ĐAN là ít tác dụng mà các thuốc nhóm Nitrtes thường có như nhức đầu, nóng mặt, mạch nhanh, do vậy thuốc dễ được bệnh nhân chấp nhận. Tuy nhiên nhược điểm của TSHTĐ khi sử dụng trong cơn đau thắt ngực cấp tính phải ngậm một lúc 10 viên (viên nhỏ khó cho người bệnh đang đau phải đếm đủ 10 viên). Nếu được bào chế viên ngậm mỗi lần một viên thì thuận lợi hơn.

VI. KẾT LUẬN

Qua việc sử dụng Thiên sứ HỘ TÂM ĐAN cho 28 ca đau thắt ngực do thiếu máu cục bộ cơ tim chúng ta thấy có thể rút ra kết luận là "Thiên sứ HỘ TÂM ĐAN" có tác dụng tốt gần 80% số trường hợp, Thuốc có ưu điểm là ít tác dụng phụ do đó có thể dùng lâu dài, người bệnh dễ chấp nhận. Tuy nhiên thời gian theo dõi còn ngắn trên một số bệnh nhân còn hạn chế nên những kết luận của thuốc đối với thiếu máu cục bộ cơ tim mới chỉ là những ý kiến ban đầu và việc nghiên cứu dài ngày hơn trên lượng bệnh nhân lớn hơn sẽ là cần thiết và giúp các thầy thuốc ngành tim mạch đánh giá đúng mức độ vai trò của Thiên sứ HỘ TÂM ĐAN trong điều trị bệnh động mạch vành tim.

KẾT QUẢ BAN ĐẦU CỦA PHẪU THUẬT SỬA TOÀN BỘ BỆNH FALLOT Ở TRẺ LỚN

NGUYỄN HỮU ƯỚC - ĐẶNG HANH ĐỆ

TÓM TẮT

Bệnh Fallot, đặc biệt tứ chứng Fallot (F4), là một trong số những bệnh tim bẩm sinh có tần suất gặp cao nhất (10 %); phương pháp điều trị chủ yếu trên thế giới hiện nay là phẫu thuật sửa toàn bộ cho trẻ dưới 3 tuổi, với tỷ lệ tử vong chung là 5 %; nếu ở trẻ lớn (Fallot "già") điều trị sẽ phức tạp hơn và tỷ lệ biến chứng cao hơn. Ở Việt nam, bệnh Fallot "già" còn chiếm tỷ lệ rất cao, tại Bệnh viện Việt Đức, từ 12 /1999 tới 1/2001, chúng tôi đã phẫu thuật sửa toàn bộ cho 16 bệnh nhân Fallot lớn tuổi (trung bình 13,7 tuổi); cân nặng thấp nhất là 15 kg; trong đó có 14 ca F4, 2 ca hẹp động mạch phổi - thông liên nhĩ (Fallot 3 - F3); tỷ lệ kết quả tốt và khá chiếm 92,3 % số bệnh nhân sống sau mổ; tử vong 2 ca F4, chiếm 12.5 % tổng số và 14,3 số F4. Qua phân tích 16 trường hợp này, đã rút ra được một số nhận xét về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, về chẩn đoán và điều trị phẫu thuật cho thể bệnh Fallot "già".

RÉSULTAT PRÉCOCE DE LA CURE COMPLÈTE DE FALLOT SUR LES GRANDES ENFANTS

Résumé

Maladie de Fallot, surtout la tétralogie de Fallot (F4), est une des cardioparthies congénitales les plus fréquentes (environ 10 %), son traitement principal dans le monde est de cure complète à l'âge moins de 3 ans, avec mortalité moins de 5 %; sur les grandes enfants (Fallot 'âgée"), le traitement est plus difficile et plus de complications. Au Vietnam, le taux de Fallot "âgée" est encore très élevé. À l'hôpital VietDuc, Hanoi, de décembre 1999 à janvier 2001, on a fait la cure complète pour 16 Fallot "âgée"(l'âge moyenne 13,7), la taille plus petite est de 15 kg; compris 14 F4 et 2 trilogie de Fallot - F3 (sténose pulmonaire + communication interauriculaire); avec 92,3 % de bon résultat sur les vivants, la mortalité de 12,5 % (2 cas de F4). En étudiant 16 opérés, dans ce rapport, on présentera des remarques en clinique, paraclinique, diagnostic et traitement chirurgical.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Fallot, đặc biệt là tứ chứng Fallot (F4), là một trong những bệnh tim bẩm sinh có tần suất gặp cao nhất, khoảng 10 % (thông liên thất 25 %, còn ống động mạch 10 %, thông liên nhĩ 7 %). Hiện nay, chẩn đoán chủ yếu dựa vào siêu âm (SÂ) tim, cần làm thông tim và chụp buồng tim khi hình ảnh siêu âm không rõ ràng.

Cho đến nay, có 2 phương pháp phẫu thuật chính là điều trị tạm thời bằng cầu nối chủ - phổi (tim kín), và phẫu thuật sửa toàn bộ (tim hở). Trên thế giới, phẫu thuật sửa toàn bộ thường được làm rất sớm cho trẻ từ 6 tháng đến 3 tuổi, tỉ lệ tử vong thấp < 5 %. Phẫu thuật tạm thời chỉ dành cho trẻ sơ sinh khi có tổn thương quá phức tạp.

Tại Hà nội, bệnh Fallot được biết đến từ những năm 60, và đa số được phẫu thuật tạm thời, giúp cải thiện tình trạng lâm sàng cho bệnh nhân; phẫu thuật sửa toàn bộ đã được áp dụng từ những năm 70 , nhưng chưa có tổng kết cụ thể. Tại Bệnh viện Việt Đức, từ cuối năm 1999, chúng tôi đã đưa phẫu thuật sửa toàn bộ bệnh

Fallot vào loại phẫu thuật thường qui, tuy nhiên do chưa đủ điều kiện mổ cho trẻ nhỏ, nên đa số bệnh nhân là trẻ lớn hay trưởng thành, còn gọi là Fallot "già", với nhiều biến loạn về chức năng tim, phổi và các cơ quan khác.

Trong đề tài này, chúng tôi muốn tổng kết về phẫu thuật sửa toàn bộ bệnh Fallot tại Bệnh viện Việt Đức từ tháng 12 /1999 đến 1/2001, nhằm mục đích : đánh giá kết quả ban đầu của phẫu thuật, và nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán và phẫu thuật bệnh Fallot ở trẻ lớn.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu gồm 16 trường hợp phẫu thuật sửa toàn bộ bệnh Fallot, trong đó có : 14 trường hợp F4, 2 trường hợp hẹp ĐMP + thông liên nhĩ (TLN), hay còn gọi là Fallot 3 (F3).

Phương pháp là nghiên cứu mô tả, xử lí và thống kê các thông tin về :

+ Các dấu hiệu lâm sàng, thăm dò cận lâm sàng trước mổ.

+ Cách thức phẫu thuật : xử lí hẹp ĐMP, vá lỗ thông liên thất (TLT),

* Khoa phẫu thuật tim mạch Bệnh viện Việt Đức, Hà nội.

Vá lỗ TLN, xử lí thương tổn phối hợp, đo chênh áp lực giữa thất phải và động mạch phổi trước và sau sửa, các tai biến và khó khăn trong mổ.

+ Kết quả sau mổ : thời gian thở máy, vấn đề thuốc trợ tim, thời gian để dẫn lưu, tình trạng lâm sàng , các biến chứng sau mổ, SÂ tim kiểm tra trước khi ra viện, tỉ lệ và nguyên nhân tử vong.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

- Tuổi, giới và cân nặng: gồm 11 nam, 5 nữ; tuổi từ 5 - 22 (trung bình 13,7). Cân nặng thấp nhất là 15 Kg, cao nhất là 49,5 Kg.

- Tiền sử bệnh:

Có 15 trường hợp (93,6 %) được phát hiện có bệnh tim từ khi dưới 2 tuổi, 1 trường hợp khi 5 tuổi, với triệu chứng gợi ý là tím môi và đầu chi (12/16) và tiếng thổi tâm thu (4/16), tuy nhiên có tới 10 ca chỉ được xác định bệnh Fallot vào sát thời điểm phẫu thuật. Lí do bệnh nhân đến muộn thường là : không có điều kiện làm SA tim, không có điều kiện đi mổ, và trước đây chưa đủ phương tiện mổ sửa toàn bộ.

Có 5 trường hợp F4 (35,7%) đã được phẫu thuật tạm thời bằng cầu nối chủ phổi (Blalock) từ 3 - 9 năm trước, trong đó 1 ca cầu nối bị tắc (sau 3 năm), 2 ca hẹp miệng nối (sau 4 năm).

Bảng 1

Thứ tự	Bệnh	Tím	Dùi trống	SaO2 (%)	HC (triệu)	HST (g/l)	Ht (%)	Phổi sáng	T. hia	Bla-lock	Nhận xét
1	F4	++	+	70	6,56	217	59,6	-	-	-	
2	F4	++	+	70	7,48	200	57,6	-	-	-	
3	F4	+	+	90	4,7	90	46	-	-	-	
4	F3	+	+	87	6,36	179	51	-	-	-	
5	F4	-	+	94	5,2	197	46,5	-	-	+	
6	F4	+	-	60	7,42	196	50	+	+	+ tắc	6 tuổi
7	F4	++	+	60	8,2	225	65	+	-	-	TV
8	F4	+	+	81,7	6,59	195	51,8	-	-	-	

9	F4	-	-	90	5,74	204	52,7	-	-	+	
10	F4	+	-	70	7,96	204	49,6	-	+	+hẹp	TV, 5tuổi
11	F4	+	+	87	5,85	167	48,8	-	-	-	
12	F4	-	-	83	5,09	152	44,6	-	-	+hẹp	
13	F4	+	+	84	6,52	212	60,5	-	-	-	
14	F4	+	+	88	5,71	179	47	-	-	-	
15	F4	-	+	90	5,36	145	41,7	-	-	-	
16	F3	++	+	75	9,76	230	64	-	-	-	

Ghi chú : - Tím vừa (+), tím nặng (++) - Dùi trống : có (+), không có hay không rõ (-) - TV : tử vong sau mổ - Những số có gạch chân : yếu tố tiên lượng nặng.

• *Mức độ suy tim:* đa số có dấu hiệu mệt, khó thở khi gắng sức. Theo phân độ NYHA thì có: 13 ca NYHA II, 2 ca NYHA III, chỉ 1 ca ở NYHA I.

• *Dấu hiệu lâm sàng, xét nghiệm máu và X quang ngực : (bảng 1)*

Để đánh giá về lâm sàng, có các dấu hiệu tím môi và đầu chi, ngón tay - chân hình dùi trống, độ bão hoà ô xy (SaO2). Về xét nghiệm máu, có hồng cầu (HC), tỉ lệ huyết sắc tố (HST), hematocrít (Ht). Trên X quang, tìm dấu hiệu đặc trưng của F4 là tim hình hia (T.hia) và phổi sáng (ngược lại là đậm). Theo các tác giả nước ngoài (1,6,8), chúng tôi xếp vào loại yếu tố liên lượng nặng, nếu lâm sàng có tím nặng, SaO2 = 75 %, HC = 6,5 triệu, tỉ lệ HST = 200 g/l, Ht = 55 %.

Nhận xét :

- Có sự tương xứng giữa các yếu tố tiên lượng nặng về lâm sàng và xét nghiệm máu (trường hợp số 1,2,7,16). Cả 2 trường hợp tử vong đều ở nhóm có nhiều yếu tố tiên lượng nặng. Các trường hợp đã được làm cầu nối tạm thời hầu hết không có tím và ngón tay dùi trống trên lâm sàng.

- Hình phổi sáng chỉ thấy ở 2 trường hợp có tím rất nặng, và tim hình hia cũng chỉ gặp ở 2 trẻ nhỏ.

• *Mức độ thương tổn dựa trên SÂ, chụp buồng tim và phẫu thuật : (bảng 2)*

Nên dựa trên ít nhất là 2 kết quả SÂ khác nhau, các thông số quan trọng nhất là :

- Vị trí và mức độ của hẹp ĐMP, nhất là 2 nhánh ĐMP.

- Vị trí các động mạch (ĐM) vành, đặc biệt ĐM liên thất trước có xuất phát từ ĐM vành phải không, nếu có thì rất khó sửa toàn bộ.

- Các thương tổn phối hợp, nhất là còn ống động mạch, hoặc tình trạng cầu nối chủ - phổi cũ (Blalock).

- Các yếu tố nặng, làm tăng tỉ lệ tử vong trong mổ F4,theo Kirklin :

+ ĐMP quá nhỏ : dựa trên tỉ lệ ĐMP trái + ĐMP phải / ĐMC xuống (tỉ lệ phổi / chủ), nếu < 1,5 thì ĐMP nhỏ và tiên lượng nặng.

+ Hẹp vòng van ĐMP, vì khi mổ phải làm miếng vá đi từ phễu qua vòng van, lên thân - nhánh ĐMP, gây hở van ĐMP nặng sau mổ.

+ Trước đó bệnh nhân đã được phẫu thuật tạm thời, đặc biệt là bằng kĩ thuật Potts hay Waterston.

Ngoài ra còn có yếu tố thất phải (TP) dãn, dựa vào tỉ lệ TP / ĐMC, nếu tỉ lệ này > 0,75 chứng tỏ thất phải dãn, dễ suy TP sau mổ.

Đối với một số trường hợp dấu hiệu lâm sàng nặng, hay hình ảnh SÂ chưa rõ ràng, thì chụp buồng tim (angio) giúp xác định thêm về vị trí - mức độ hẹp ĐMP, kích thước nhánh ĐMP, và hệ ĐM vành.

Dựa vào kết quả ở bảng 2, có thể rút ra một số nhận xét về bệnh F4 :

- Tỉ lệ TP / ĐMC > 0,75 ở 7 trong tổng số 14 ca F4 (50 %)
- Độ lệch phải của ĐMC đa số là 50 %; quai ĐMC bên trái 100 %

Bảng 2 : *Mức độ một số thương tổn*

TT	Bệnh	TP/ ĐMC	Độ lệch ĐMC	Tỉ lệ Phổi/ chủ	Hẹp ĐMP Phễu-Vòng-Van-Thân-Nhánh van					Gr.max	TT phối hợp	Angio
1	F4	0,73	40	-	+	-	-	-	-	110	LBD	-
2	F4	0,71	50	-	+	-	-	-	-	70	-	+
3	F4	0,76	40	-	+	+	+	-	-	100	LBD	+
4	F3	-	-	-	+	+	+	-	-		TLN	+
5	F4	1,03	50	-	+	+	+	+	+	82	TLN	+
6	F4	0,67	50	1,67	+	+	-	+	+	84	LBD, OĐM	-
7	**F4**	**0,94**	**50**	**1,35**	+	+	+	+	+	**90**	**TLN, TS3lá**	-
8	F4	0,8	50	1,62	-	+	+	+	-	94	LBD	-
9	F4	0,59	50	1,65	+	-	-	-	-	100	LBD	+
10	**F4**	**0,95**	**50**	**1,27**	+	+	+	+	+	**72**	-	-
11	F4	0,87	30	1,65	+	-	-	-	-	70	LBD	-
12	F4	o,6	50	1,56	+	-	-	-	+	70	OĐM	+
13	F4	o,54	50	1,38	+	+	+	-	-	74	TMCTT	-
14	F4	0,45	50	1.41	+	+	+	+	-	87	LBD	-
15	F4	0,46	50	1,47	+	-	-	-	-	87	-	-
16	F3	-	-	-	+	+	+	+	-		Nhiều	-

Ghi chú : - Gr. max : chênh áp tối đa giữa TP và ĐMP qua chỗ hẹp - TT phối hợp : thương tổn phối hợp - LBD : tồn tại lỗ bầu dục - TLN : thông liên nhĩ lỗ thứ phát - OĐM : còn ống động mạch - TMCTT : có tĩnh mạch chủ trên trái - TS 3 lá : thiểu sản van 3 lá. - Hẹp nhánh ĐMP : trong khi mổ thấy kích thước nhánh ĐMP < kích thước cần phải có.

- Vị trí hẹp ĐMP: hẹp phễu có 13 ca (92,9 %); hẹp vòng van và van có 9 ca (64,3 %); hẹp thân ĐMP có 6 ca (42,9 %). Trong số 5 ca hẹp nhánh (35,7 %), tỉ lệ phổi /chủ < 1,5, có 2 ca chỉ hẹp ở gốc ĐMP trái (hậu phẫu thuận lợi); và 3 ca thiểu sản toàn bộ nhánh ĐMP (2 ca tử vong, 1 ca hậu phẫu nặng).

Như vậy, nếu theo phân loại giải phẫu thì thể phức tạp (có hẹp nhánh) của F4 chiếm 35,7%;

còn theo Kirklin thì > 50 % có yếu tố tiên lượng nặng.

- Chênh áp tối đa qua chỗ hẹp ĐMP đều > 70 mmHg (hẹp nặng).

- Thương tổn phối hợp chủ yếu là tồn tại lỗ bầu dục (50 %), và TLN. SÂ đã bỏ sót một số thương tổn, như 1 ca thiểu sản van 3 lá, 6 ca tồn tại lỗ bầu dục, 1/ 2 ca TLN lỗ thứ phát, 1/ 2 ca còn ống động mạch.

- Chụp buồng tim được làm ở 5 ca, tuy nhiên do những khó khăn ban đầu nên kết quả còn hạn chế.

Trong số 2 trường hợp F3 (hẹp ĐMP + TLN), 1 có hẹp phễu - vòng van và van ĐMP; còn ca thứ 2 có thiểu sản phễu, vòng van, hẹp van và thân ĐMP phối hợp với nhiều thương tổn khác (TLN lỗ tiên phát rộng và van 2 lá - 3 lá bám cùng mức, thiểu sản van 3 lá và thất phải, mất liên tục van 2 lá-ĐMC, hở van ĐMC...), nhưng thương tổn chính vẫn là hẹp ĐMP + TLN.

- *Phẫu thuật sửa toàn bộ*

Phẫu thuật được tiến hành dưới tuần hoàn ngoài cơ thể và hạ thể nhiệt xuống 28 °C, có 1 ca phải hạ xuống 14 °C để ngừng tuần hoàn tạm thời vì hệ thống tuần hoàn phụ chủ - phổi quá nhiều. Nhìn chung kĩ thuật mổ đều là vá lỗ TLT trong F4 (lỗ TLN trong F3), mở rộng đường ra thất phải và ĐMP (khoét phễu và vá mở rộng phễu TP, vá mở rộng vòng van - van - thân - nhánh ĐMP), xử lí các thương tổn phối hợp. Đặc biệt chúng tôi áp dụng 2 kĩ thuật mới là tạo hình lại van ĐMP bằng 1 mảnh van (monocuff) cho những trường hợp cần mở rộng vòng van, và để lại hoặc tạo ra lỗ thông liên nhĩ nhỏ cho những trường hợp có suy tim phải hoặc hẹp nhánh động mạch phổi.

Để đánh giá kết quả, chúng tôi chia ra :

	Kết quả tốt	Kết quả khá	Kết quả xấu
Chênh áp TP/TT :	< 50 %	50 - 85 %	> 85 %
Chênh áp TP/ĐMP :	< 25 mmHg	25 - 50 mmHg	> 50 mmHg

+ Kết quả đối với 14 ca F4 :

- Thời gian chạy máy tim phổi nhân tạo từ 78 - 243 phút (TB 156 phút); cặp ĐMC từ 57 - 134 phút (TB 97 phút). Thời gian này thường kéo dài ở những trường hợp phải phẫu tích tìm cầu nối chủ phổi (Blalock), ống động mạch, vá TLN, hẹp ĐMP ở nhiều tầng, hoặc không áp dụng kĩ thuật "coeur battant" (thả cặp ĐMC ngay sau khi khoét phễu TP và vá TLT để cho tim đập lại, rồi mới vá mở rộng phễu - ĐMP; giúp tiết kiệm thời gian cặp ĐMC từ 15 - 20 phút, làm giảm thiếu máu cơ tim).

- Phẫu tích tìm cầu nối chủ - phổi là kĩ thuật khó, ở bên phải dễ tìm hơn bên trái, cầu nối bằng Gortex dễ hơn là bằng động mạch dưới đòn.

- Về vị trí lỗ TLT , có 2 ca thể phễu, 12 ca thể quanh màng, nhưng lệch về phía phễu. Nên chỉ có 4 ca vá lỗ thông qua đường nhĩ phải, còn 10 ca phải đóng qua đường phễu hay phối hợp cả 2 đường. Lỗ TLT được vá bằng miếng vá nhân tạo (PTFE).

- Để vá mở rộng phễu + ĐMP, thường dùng miếng vá màng tim tự thân xử lí bằng glutaraldehyde 6,5 %. Có 7 /8 ca tạo hình van ĐMP dạng một mảnh (monocuff) bằng màng tim.

- Cả 14 ca tim đều tự đập lại sau khi thả kẹp ĐMC. Sử dụng "coeur battant" cho 7 ca. Lỗ TLN được để lại ở 2 ca, tạo ra ở 1 ca.

- Đánh giá kết quả trong mổ : dựa vào đo chênh áp lực giữa thất trái (TT) và TP, giữa TP và ĐMP. Theo Kirklin, sau khi sửa mà áp lực thất phải vẫn cao > 85 % áp lực thất trái thì là kết quả rất xấu, có nhiều nguy cơ tử vong.

Có 13 ca được đo áp lực trong mổ (bảng 3) cho thấy kết quả đạt loại khá và tốt chiếm 84,6 %. Trong số 2 ca kết quả xấu, 1 do thiểu sản nhánh ĐMP và biến chứng trong mổ (tử vong), và 1 do không cắt - mở rộng vòng van bị hẹp vừa.

Bảng 3 : *Đánh giá kết quả trong mổ*

	Kết quả tốt	Kết quả khá	Kết quả xấu
Chênh áp TP/TT :	6 (46,1 %)	5 (38,5 %)	2 (15,4 %)
Chênh áp TP/ĐMP :	9 (69,2 %)	2 (15,4 %)	2 (15,4 %)

+ Đối với 2 ca F3: lỗ TLN được vá bằng miếng nhân tạo, có 1 ca chỉ vá bán phần vách liên nhĩ do thương tổn phối hợp ở tim phải quá nặng (thiểu sản TP và van 3 lá); đều áp dụng kĩ thuật "monocuff" và "coeur battant". Đo áp lực trong mổ thấy cả 2 ca đạt kết quả tốt.

Như vậy, nếu tính trên tổng số thì tỉ lệ kết quả tốt và khá trong mổ chiếm 86,7 %.

- *Kết quả sau mổ*

- Có 2 trường hợp F4 bị tử vong vào ngày thứ 1 và 3 sau mổ, chiếm 14,3 % số F4, và 12,5 % tổng số. Bệnh án tóm tắt và phân tích nguyên nhân tử vong như sau :

1. Bệnh nhân Tr. nam, 19 tuổi, tím nặng từ nhỏ, không điều trị gì, đi mổ vì mệt và khó thở nhiều, độ suy tim ở NYHA III, Sa02 < 70 %. Xét nghiệm máu thuộc nhóm nguy cơ cao (ca số 7 ở bảng 1). SA trước mổ thấy tỉ lệ TP / ĐMC = 0,94, tỉ lệ phổi / chủ = 1,35, hẹp ĐMP nhiều tầng.

Như vậy đây là một ca rất nặng, nguy cơ cao, nhưng đặc biệt là trước mổ không phát hiện được thương tổn thiểu sản van 3 lá. Do vậy, dù đã áp dụng tất cả các kĩ thuật như mở rộng phễu TP và ĐMP, "monocuff", để lại gần toàn bộ lỗ TLN, "coeur battant" ..., đo áp lực sau sửa cho kết quả đạt loại khá, nhưng bệnh nhân vẫn tử vong vào ngày thứ nhất sau mổ vì suy tim phải cấp và rối loạn đông máu.

2. Bệnh nhân D., nam, 5 tuổi, tím nặng từ nhỏ, đã làm Blalock trái bằng đoạn động mạch dưới đòn khi > 1 tuổi. Sau đó 2 lần bị áp xe não phải phẫu thuật khi 4 tuổi. Xét nghiệm ở nhóm nguy cơ cao (bệnh nhân số 10 ở bảng 1). Tỉ lệ TP /ĐMC = 0,95, tỉ lệ phổi /chủ = 1,27. Hẹp ĐMP nhiều tầng.

Như vậy đây cũng là một ca nặng, kĩ thuật mổ khó và nguy cơ cao. Trong mổ biến chứng chảy máu do rách cầu nối Blalock trong khi phẫu tích, mất nhiều thời gian và can thiệp rộng rãi mới cầm máu được. Sau đó cuộc mổ diễn biến thuận lợi với thời gian cặp ĐMC là 86 phút, tim đập lại ngay với huyết động ổn định, nhưng lại bị rách thân ĐMP phải, vá rất khó do ĐMP nhỏ (6 mm), kéo dài thời gian chạy máy lên tới 243 phút. Biến chứng này làm hẹp thêm ĐMP nên đo áp lực kiểm tra đạt kết quả xấu. Sau mổ, dù huyết động được duy trì ổn định bằng thuốc trợ tim, nhưng vẫn bị rối loạn đông máu nặng rồi suy thận cấp và tử vong vào ngày thứ 3 sau mổ.

- Biến chứng sau mổ: có 3 ca chảy máu do rối loạn đông máu; 3 ca tràn dịch màng tim (2 ca do rút dẫn lưu sớm, 1 ca do suy tim); nhưng chỉ 1 ca phải đặt lại dẫn lưu màng tim. Không có biến chứng nhiễm trùng.

- Thời gian thở máy : ít nhất là 7 giờ, dài nhất là 5 ngày. Có 12 /14 ca (85,7 %) được rút ống nội khí quản trong 24 giờ sau mổ.

- Thuốc trợ tim : được dùng ở 10 /14 ca (71,4 %), chủ yếu là Dobutrex, Dopamine, và Adrénaline.

- Dẫn lưu : thường hay rút dẫn lưu sau mổ 2 - 3 ngày.

- Thời gian nằm viện sau mổ: 7 - 8 ngày ở 12 ca (85,7 %), chỉ có 1 ca F4 nằm 15 ngày và 1

ca F3 nằm 19 ngày do phải thở máy kéo dài, suy tim phải và suy hô hấp sau mổ.

- *Siêu âm kiểm tra sau mổ*

Trước khi xuất viện, 13 / 14 ca được làm SÂ kiểm tra, cho thấy :

- Độ chênh áp lực TP /ĐMP có kết quả tốt hơn so với trong mổ, với 10 ca đạt loại tốt; 2 ca đạt loại khá (1 do còn hẹp vòng van ĐMP, 1 do tồn tại lỗ TLT lớn); chỉ có 1 ca có độ chênh áp > 70 mmHg. Như vậy tỉ lệ khá và tốt là 12 ca, chiếm 92,3 % số ca được siêu âm kiểm tra sau mổ, và 80 % tổng số.

- Còn tồn tại lỗ TLT nhỏ, không ảnh hưởng đến huyết động, ở 6 bệnh nhân. Có 1 trường hợp lỗ thông lớn do bị xé 1 phần đường khâu vất.

- Với những trường hợp F4 được tạo hình van ĐMP "monocuff" ở 5 ca sống cho kết quả rất khả quan, chỉ hở van ở mức 2/ 4 sau mổ; trong khi ở 8 ca bảo tồn van và vòng van ĐMP thì sau mổ có tới 4 ca hở ở mức 2/ 4, và 3 ca hở nhẹ (1/4).

- Trường hợp F3 có nhiều tổn thương phối hợp, nhất là thiểu sản van 3 lá và TP. Về lâm sàng sau mổ bệnh nhân đỡ tím nhiều, SaO2 90% (trước mổ 70%), SÂ kiểm tra thấy chênh áp TP / ĐMP bình thường (trước mổ 75 mmHg), luồng thông qua lỗ TLN là 2 chiều (trước mổ chiều phải - trái), và đường kính TP được 21 mm (trước mổ 10 mm).

BÀN LUẬN

Như chúng ta đã biết, F4 là loại bệnh có tần suất cao trong các bệnh tim bẩm sinh, tuy nhiên nếu không được điều trị thì chỉ có một số ít sống sót được tới khi trưởng thành. Theo thống kê của Perloff (7) trên 566 trường hợp F4 không được phẫu thuật cho thấy : có 66 % trẻ sống tới 1 tuổi, 50 % sống tới 3 tuổi, 25 % sống trong 10 năm đầu, sau đó tử vong 6 - 7 % / năm, tới 20 tuổi chỉ còn 11 %, 6 % sống tới 30 tuổi, và chỉ còn 3 % sống tới 40 tuổi, rất hiếm trường hợp sống trên 50 tuổi. Mức độ hẹp ĐMP có ảnh hưởng quan trọng tới thời gian sống, nếu có teo van ĐMP thì chỉ 50 % sống qua năm đầu, và 8 % sống qua 10 tuổi. Nguyên nhân tử vong chủ yếu là suy tim phải, hở van ĐMC và suy tim trái phối hợp (7). Bệnh F3, bản chất là hẹp ĐMP + TLN với luồng thông phải-trái là bệnh lí hiếm gặp, tuy nhiên có tiên lượng rất xấu nếu không được điều trị (4).

Trên thế giới hiện nay, điều trị chủ yếu là phẫu thuật sửa toàn bộ cho trẻ từ 6 tháng tới 2 tuổi, với tỉ lệ tử vong < 5 % (2,4,6,7,10), nếu phẫu thuật ở trẻ lớn sẽ gây ảnh hưởng tới kết quả lâu dài do những thương tổn thứ phát về giải phẫu và sinh lí bệnh. Phẫu thuật tạm thời bằng cầu nối chủ - phổi, mà chủ yếu là phẫu thuật Blalock, có chỉ định rất hạn chế, dành cho những trường hợp chưa thể tiến hành sửa toàn bộ ngay thì đầu, như hẹp ĐMP quá nặng ở trẻ sơ sinh, nhánh ĐMP quá nhỏ, hoặc có bất thường về động mạch vành...; nhưng sau đó cần tiến hành sửa toàn bộ khi có đủ điều kiện, vì nếu để lâu thì ngoài các biến chứng của F4 ra, sẽ xuất hiện các biến chứng của cầu nối như tắc, tăng áp lực ĐMP, suy tim trái ... Phẫu thuật sửa toàn bộ cho kết quả lâu dài rất tốt, theo Kirklin, Perloff thì tỉ lệ sống sau 32 năm là 80 %, so với 96 % ở người bình thường; tuy nhiên với nhóm được mổ khi < 11 tuổi thì tỉ lệ sống tới 90 - 93 %, còn với nhóm được mổ khi > 12 tuổi thì tỉ lệ sống sau 32 năm chỉ là 72 %; nhưng khi so sánh với tỉ lệ sống ở các bệnh nhân không được phẫu thuật cho thấy phẫu thuật, dù ở trẻ lớn, vẫn đem lại kết quả rất khả quan.

Theo các tác giả nước ngoài (2,4,6,7,10) thì F4 ở trẻ lớn có một số đặc điểm bệnh lí gây khó khăn trong chẩn đoán, điều trị cũng như tiên lượng lâu dài, ví dụ như tuần hoàn phụ chủ - phổi nhiều, hình ảnh X. quang không điển hình, suy tim, hở van ĐMC, rối loạn đông máu ... Cho đến nay, việc chẩn đoán và chỉ định phẫu thuật chủ yếu dựa vào siêu âm tim, chụp và đo áp lực

các buồng tim, trong đó quan trọng nhất là phải xác định đúng vị trí - mức độ hẹp ĐMP và hình thái hệ động mạch vành.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, qua điều trị phẫu thuật sửa toàn bộ cho 14 trường hợp F4 và 2 trường hợp F3 ở trẻ lớn, trung bình là 13,7 tuổi, chúng tôi nhận thấy :

- Tuy tất cả các bệnh nhân đều có dấu hiệu gợi ý sớm ngay từ khi còn nhỏ, nhưng do khó khăn khách quan nên phần lớn đều được chẩn đoán và phẫu thuật ở giai đoạn khá muộn, đã có suy tim. Việc chẩn đoán dựa vào các dấu hiệu lâm sàng như tím môi, đầu chi, ngón tay dùi trống, đo SaO_2; các xét nghiệm máu và siêu âm tim (bảng 2). Có sự tương xứng giữa mức độ tím nặng trên lâm sàng, SaO_2 và các yếu tố tiên lượng nặng trên xét nghiệm máu. Hình ảnh X. quang ít giá trị. Với điều kiện trang thiết bị như hiện nay thì hoàn toàn có thể làm chẩn đoán và điều trị sớm hơn cho người bệnh.

- Chỉ định phẫu thuật chủ yếu dựa vào SÂ tim và chụp buồng tim. Về SÂ tim, để có những thông số cần thiết và chính xác, thì cần hết sức thận trọng khi đo kích thước động mạch phổi, xác định vị trí hẹp ĐMP, tìm các thương tổn phối hợp, và nên phối hợp 2 - 3 kết quả siêu âm khác nhau. Về chụp buồng tim, tuy còn có những khiếm khuyết ban đầu, nhưng trên thế giới đây vẫn là thăm dò rất có giá trị (1,4,6,10), cung cấp các thông số chính xác về động mạch phổi và hệ mạch vành; trong tương lai, nhất là khi muốn điều trị bệnh Fallot ở trẻ nhỏ, thì chụp buồng tim sẽ là thăm dò quan trọng trong những trường hợp bệnh nặng, hình ảnh siêu âm không rõ ràng.

- Bắc cầu chủ phổi tạm thời giúp cải thiện rất tốt tình trạng lâm sàng cho trẻ nhỏ để chờ mổ sửa toàn bộ, tuy nhiên nếu để lâu sẽ có biến chứng hẹp hoặc tắc cầu nối (bảng 1), đồng thời việc kiểm soát cầu nối khi sửa toàn bộ sẽ gây khó khăn nhất định cho phẫu thuật. Chúng tôi thấy cầu nối làm bằng mạch nhân tạo (Gortex) dễ kiểm soát hơn là bằng mạch dưới đòn, và cầu nối bên phải dễ hơn ở bên trái. Thực tế này giúp chúng tôi trong việc hạn chế bớt chỉ định làm Blalock, và lựa chọn các kĩ thuật để làm cầu nối, nhất là khi có điều kiện mổ sửa toàn bộ F4 cho trẻ nhỏ.

- Đối với 14 trường hợp F4, tỉ lệ bệnh nặng có nhiều yếu tố nguy cơ cao, theo Kirklin, chiếm trên 50 %, gây ảnh hưởng đến tỉ lệ tử vong và các biến chứng hậu phẫu (bảng 2, 3). Trong đó chúng tôi đặc biệt lưu ý đến kích thước của 2 nhánh ĐMP, tỉ lệ phổi / chủ < 1,5 là yếu tố tiên lượng nặng tất quan trọng, thực tế trong 5 trường hợp thì có 2 tử vong, 1 hậu phẫu nặng nề.

- Đối với 2 trường hợp F3, đều có hẹp vòng van và phễu ĐMP. Trong đó 1 trường hợp có nhiều thương tổn phối hợp rất phức tạp, chúng tôi đã lựa chọn thương tổn nặng nhất là hẹp ĐMP và TLN, gây ảnh hưởng trực tiếp đến tình trạng lâm sàng, để điều trị đã mang lại kết quả khả quan.

- Về mặt phẫu thuật, do đặc điểm của Fallot ở trẻ lớn rất phát triển hệ thống tuần hoàn phụ chủ phổi và thời gian chạy máy kéo dài, nên cần hạ thể nhiệt xuống 28 ^{o}C, thậm chí phải hạ nhiệt độ sâu để ngừng tuần hoàn tạm thời. Hơn nữa, để tiết kiệm thời gian cặp ĐMC, nên áp dụng kĩ thuật "coeur battant" cho thì vá mở rộng đường ra thất phải. Các lỗ TLT có xu hướng lệch về phía phễu, nên phối hợp 2 đường mở nhĩ phải và phễu TP giúp bộc lộ tốt để vá lỗ thông.

Điều quan trọng nhất giúp mang lại kết quả tốt sau mổ là giải phóng thật tốt đường ra thất phải, đảm bảo chênh áp TP / TT < 50 % và chênh áp TP / ĐMP < 25 mmHg. Thực tế cho thấy những trường hợp này hậu phẫu khá nhẹ nhàng và kết quả kiểm tra sau mổ rất tốt.

Kĩ thuật tạo hình van ĐMP 1 mảnh mang lại kết quả khả quan, giúp giảm mức độ hở van ĐMP sau mổ

Để lại lỗ TLN chỉ ở 2 ca và chưa có cơ sở chứng minh là tốt, song theo chúng tôi có thể áp dụng cho những ca có suy tim phải nặng hoặc tổn thương phức tạp ở ĐMP, thực chất không gây hậu quả gì nghiêm trọng.

Phân tích 2 trường hợp tử vong rút ra được một số kinh nghiệm, trong đó chủ yếu là chẩn đoán và chỉ định phẫu thuật chưa hợp lí cho trường hợp có thương tổn nặng là thiểu sản 2 nhánh ĐMP.

- Về hậu phẫu, 2/3 số bệnh nhân cần dùng thuốc trợ tim, tương ứng với tỉ lệ > 50 % thuộc nhóm nhiều yếu tố nguy cơ cao. Thường sau mổ Fallot có nhiều dịch tiết , cần để dẫn lưu lâu hơn những bệnh khác, từ 48 - 72 giờ, để phòng tràn dịch màng tim sau mổ.

- Đánh giá kết quả trong mổ cho thấy tỉ lệ tốt và khá chiếm 86,7 %; kết quả xấu chủ yếu do bỏ sót thương tổn trước mổ, chỉ định mổ ép, hoặc giải quyết chưa tốt các thương tổn, nhất là hẹp động mạch phổi.

- SÂ kiểm tra sau mổ cho kết quả tốt ở 92,3 % số bệnh nhân sống, kết quả chưa tốt chủ yếu do chưa giải quyết tốt các thương tổn hẹp ĐM phổi.

Như vậy có thể nói việc đánh giá đúng và đầy đủ thương tổn trước mổ, chỉ định mổ hợp lý, xử lý tốt hẹp ĐM phổi đóng vai trò rất quan trọng, liên quan trực tiếp tới kết quả phẫu thuật, giúp làm giảm tỉ lệ tử vong và tăng tỉ lệ kết quả tốt sau mổ.

Tỉ lệ TLT tồn lưu còn cao (63,6 %) so với các tác giả nước ngoài (20 %)[4]. Có thể là do chúng tôi chưa có kinh nghiệm ở những bệnh nhân đầu để vá lỗ TLT với đường kính rất lớn trong F4. Tuy nhiên theo Dupuis [4] thì phần lớn các lỗ này tự đóng hoặc không gây hậu quả nghiêm trọng, chỉ một số rất ít [15 %] cần phải can thiệp lại. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 1 trường hợp còn tồn lưu lỗ TLT lớn, đang được theo dõi và có khả năng sẽ mổ lại để vá lỗ thông về sau này.

KẾT LUẬN

Dựa vào kết quả nghiên cứu trên 16 ca Fallot ở trẻ lớn, trong đó có 14 ca F4 và 2 ca F3, được mổ sửa toàn bộ tại BV Việt Đức từ 12 /1999 - 1 /2001; chúng tôi rút ra một số nhận xét như sau:

1. Tỉ lệ Fallot thể nặng và nhiều nguy cơ cao chiếm > 50 %; trong đó 35,7 % có cầu nối chủ - phổi tạm thời. Hình ảnh X quang không điển hình như ở trẻ nhỏ. Phẫu thuật thuộc loại khó, đặc biệt những ca đã có cầu nối hoặc tuần hoàn phụ chủ - phổi nhiều. Nên áp dụng kĩ thuật "Coeur battant" và "monocuff". Hậu phẫu khá nặng ở những bệnh nhân có nguy cơ cao.

2. Kết quả tốt và khá chiếm 92,3 % số bệnh nhân sống. Tỉ lệ tử vong còn cao, chiếm 12,5 %. Nếu lựa chọn bệnh nhân kĩ có thể sẽ giảm tỉ lệ tử vong./.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Batisse A.** Cardiologie pédiatrique pratique. 1993. p: 70 - 74, 131 - 134.

2. **Braunwald E.** Heart disease. 1997. Vol 2; p: 929 - 932, 970 - 971.

3. **Castaneda A. R. , Mayer J.** Tetralogy of Fallot. Surgery for congenital heart defects. by Start J. & De Leval M. 1994. p: 405 - 416.

4. **Dupuis C., Kachaner J. & col.** Cardiologie pédiatrique, Médecine-Sciences Flammarion. 1991. p: 327 - 346.

5. **Hazan E. & Neveux J. V.** Tetralogie de Fallot. EMC, coeur et gros vaisseaux de la base. 1991. Ch: 42800, 42810.

6. **Kirklin J. W. and Barratt-Boyes B. J.** Cardiac surgery, by Churchill Livingstone. 1993. p: 863 - 930

7. **Perloff J. K. & Child J. S.** Congenital heart disease in adults. 1998. p: 23, 57 - 58, 63 -67, 75.

8. **Phạm Nguyễn Vinh:** Tứ chứng Fallot. Siêu âm tim và bệnh lí tim mạch, Nhà xuất bản Y học, 1999. Tập I, p: 67-78.

9. **Snider A. R. , Serwer G. A. , Ritter S. B.** Echocardiography in pediatric heart disease. 1997. p:265 - 277

10. **Zuberbuhler J. R.** Tetralogy of Fallot, Heart disease in infants, children, and adolescents. Williams & Wilkins by Moss A. J. & Adams F. H. 1995. Vol. II, p: 998 - 1018.

NGHIÊN CỨU ĐỘ DÀY NỘI - TRUNG MẠC ĐỘNG MẠCH CẢNH Ở NGƯỜI BÌNH THƯỜNG BẰNG SIÊU ÂM MẠCH (THECAROTID ARTERY INTIMA - MEDIA THICKNESS IN NORMAL PEOPLE)

BS. LÊ VĂN SỸ
PGS.TS. TRẦN ĐỨC THỌ
PTS. PHẠM THẮNG

I - Đặt vấn đề

Xơ vữa động mạch (XVĐM) là một bệnh đáng chú ý nhất của người cao tuổi vì bệnh rất thường gặp và gây nhiều biến chứng hiểm nghèo (nhồi máu cơ tim, nhồi máu não, tắc động mạch chi...).

Mảng sơ vữa phát triển từ rất sớm, khi còn trẻ và tiến triển lặng lẽ trong 20-30 năm, biểu hiện lâm sàng ở tuổi 40-60. Trước đây việc chẩn đoán XVĐN trên lâm sàng gặp rất nhiều khó khăn và hầu như chỉ thực hiện được qua mổ tử thi. Do vậy việc phát hiện sớm tổn thương XVĐN ở giai đoạn tiền lâm sàng là vấn đề có ý nghĩa quan trọng trong thực hành phòng và điều trị bệnh, đặc biệt ở những người có yếu tố nguy cơ XVĐN (như đái tháo đường, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp, hút thuốc lá...).

Trong những năm gần đây siêu âm chẩn đoán với sự có mặt của đầu dò có độ phân giải cao cho phép chúng ta có thể đo được độ dày lớp nội – trung mạc (NTM) động mạnh. Ở Việt Nam chưa có những nghiên cứu về độ dày lớp NTM động mạch ở người bình thường, vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm:

- Bước đầu đưa ra thông số độ dày lớp NTM động mạch cảnh bình thường ở người Việt nam.

- Đánh giá thay đổi độ dày lớp NTM động mạch cảnh theo tuổi và giới .

II- Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

- Đối tượng gồm 106 người bình thường tuổi từ 16 đến 83, được khám lâm sàng, đo huyết áp, xét nghiệm đường máu, cholesterol toàn phần, LDL- c, HDL- c, Triglyceride.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Có hút thuốc lá.

+ Tăng huyết áp (huyết áp $\geq$ 140/90mmHg).

+ Đái tháo đường

+ Rối loạn lipid máu.

- Đo độ dày lớp NTM được thực hiện trên máy siêu âm Duplex màu ALOKA SSD 1700 với đầu dò có độ phân giải cao 7.5 Mhz, đặt tại Viện lão khoa Việt Nam.

- Tiến hành đo độ dầy NTM động mạch cảnh từng bên tại 2 vị trí:

+ Động mạch cảnh chung: Đo cách chỗ chia đôi của động mạch cảnh 1.5cm.

+ Máng cảnh: Đo cách chỗ chia đôi 0.5 cm Phép đo được thực hiện tại thành xa của động mạch.

- Số liệu thu thập được xử lý theo thuật toán thống kê y học phù hợp trên chương trình EPI-INFO 6.0 của tổ chức y tế thế giới.

III - Kết quả nghiên cứu và bàn luận

106 đối tượng nghiên cứu bao gồm 49 nữ (46.2%) và 57 nam (53.8%).

Tuổi trung bình 56.1 $\pm$ 15.8 (từ 16 đến 83 tuổi).

Bảng 1: *Độ dày NTM động mạch cảnh (mm) tại hai vị trí mỗi bên*

Bên ⇒ Vị trí ⇓	Phải		Trái		
	n	X ± SD	n	X ± SD	p
Cảnh chung	106	0.623 ± 0.174	106	0.651 ± 0.193	Ns
Máng cảnh	102	0.899 ± 0.245	103	0. 855 ± 0.289	Ns
P	< 0.01		< 0.01		

(Ns: Không có ý nghĩa thống kê).

Độ dày NTM động mạch cảnh ở hai bên phải và trái tại hai vị trí tương ứng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, NTM tại máng cảnh ứng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, NTM tại máng cảnh lớn hơn rõ rệt so với tại động mạch cảnh chung (P<0.01), riêng cho từng bên.

Nhìn chung kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhiều nghiên cứu của các tác giả nước ngoài. Smide và cộng sự (1998) khi đó NTM thành xa của động mạch cảnh chung ở 28 đối tượng khoẻ mạnh cho giá trị NTM là 0.70 ± 0.09 mm, El-Barghouti N (1997) đo trên 99 phụ nữ (tuổi 59.1 ± 9.1) và 145 nam (tuổi 57±10.1) cho giá trị NTM cảnh chung 0.778 (nữ) và 0.787 (nam), Lemne – C và cộng sự (1995) khi đo NTM động mạch cảnh ở 73 đối tượng tăng huyết áp giới hạn và 72 người bình thường cũng cho thấy ở nhóm bình thường độ dày NTM động mạch cảnh là 0.69 mm.

Bảng 2: *Độ dày NTM động mạch cảnh theo nhóm tuổi*

Vị trí	Bên ⇒ Nhóm tuổi ⇓	Phải		Trái		p
		n	$\bar{X}$ ± SD (mm)	n	$\bar{X}$ ± SD (mm)	
Cảnh chung	< 40	14	05_± 0.096	14	0.479 ± 0.112	ns
	40-49	24	0.517 ± 0.117	24	0.537 ± 0.101	ns
	50-59	15	0.647 ± 0.125	15	0.627 ± 0.088	ns
	60-69	26	0.658 ± 0.13	26	0.677 ± 0.137	ns
	≥ 70	27	0.77 ± 0.198	27	0.83 ± 0.227	ns
		P < 0.01		P < 0.01		
Mang cảnh	< 40	14	0.61 ± 0.103	14	0.6 ± 0.078	ns
	40-49	24	0.692 ± 0.132	24	0.613 ± 0.105	ns
	50-59	14	0.771 ± 0.127	15	0.8 ± 0.093	ns
	60-69	25	0.888 ± 0.252	26	0.969 ± 0.269	ns
	≥ 70	25	1.012 ± 0.27	24	0.087 ± 0.359	ns
		P<0.01		P < 0.01		

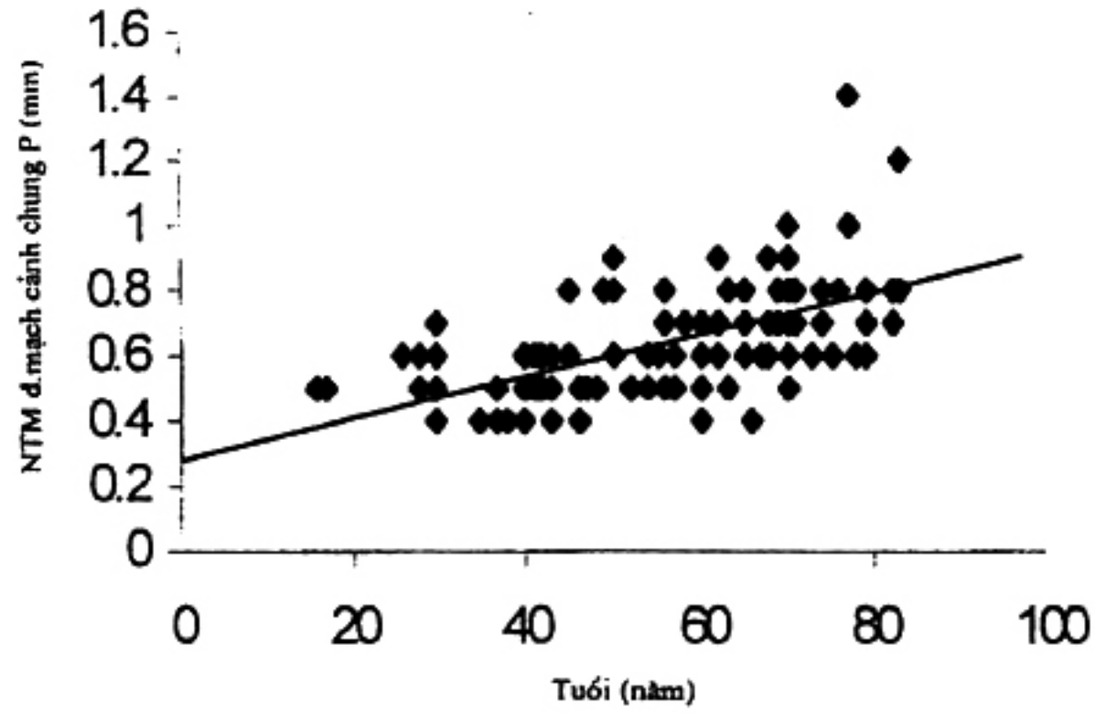
Độ dày NTM động mạch cảnh chung và máng cảnh tăng lên theo tuổi. Ở từng nhóm tuổi NTM tăng dần và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0.01. Mỗi nhóm tuổi khi so sánh giữa 2 bên phải và trái theo từng vị trí thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa.

Tương quan giữa độ dày NTM động mạch cảnh và tuổi chúng tôi thấy có mối tương quan chặt chẽ, tuổi càng cao thì lớp NTM có xu hướng càng dày:

- Tại động mạch cảnh chung phải mối tương quan với r = 0.57. p < 0.01

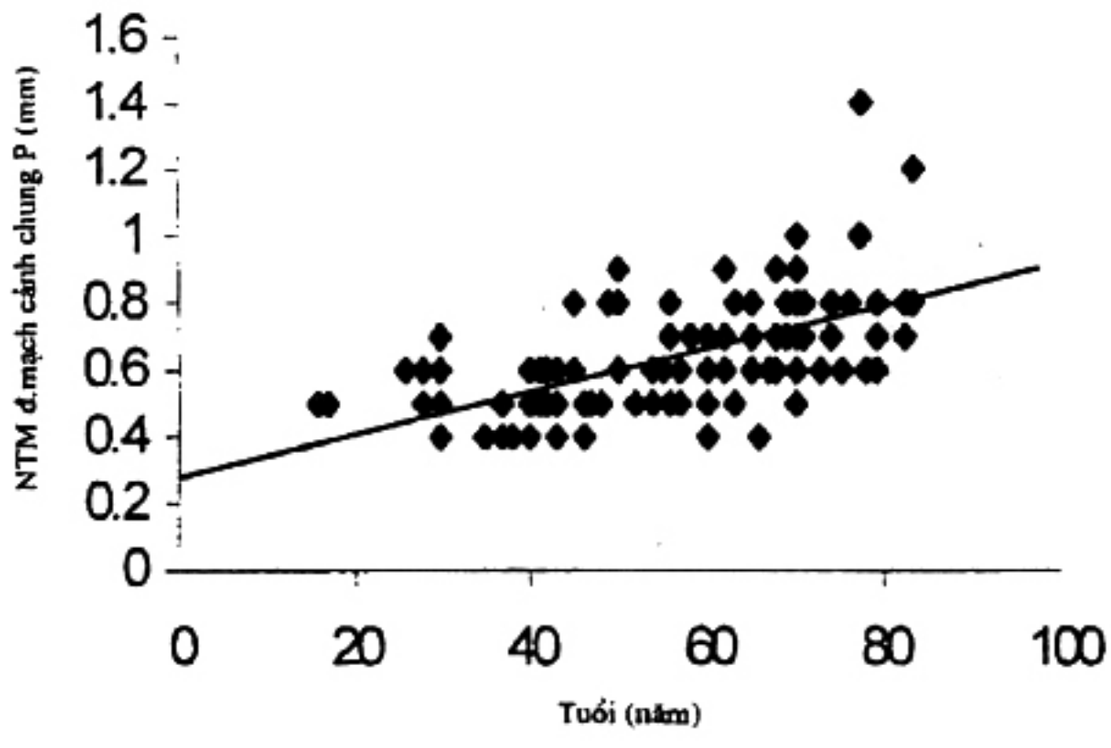
Nghiên cứu của nhiều tác giả nước ngoài cũng có kết quả phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Gariepy J và cộng sự (1993) cho thấy mối tương quan này với r = 0.48, p < 0.05. El- Barghouti – N (1997) chỉ ra mối tương quan với r = 0.267, p < 0.01.

Tương quan giữa tuổi và độ dày NTM động mạch cảnh chung (P)



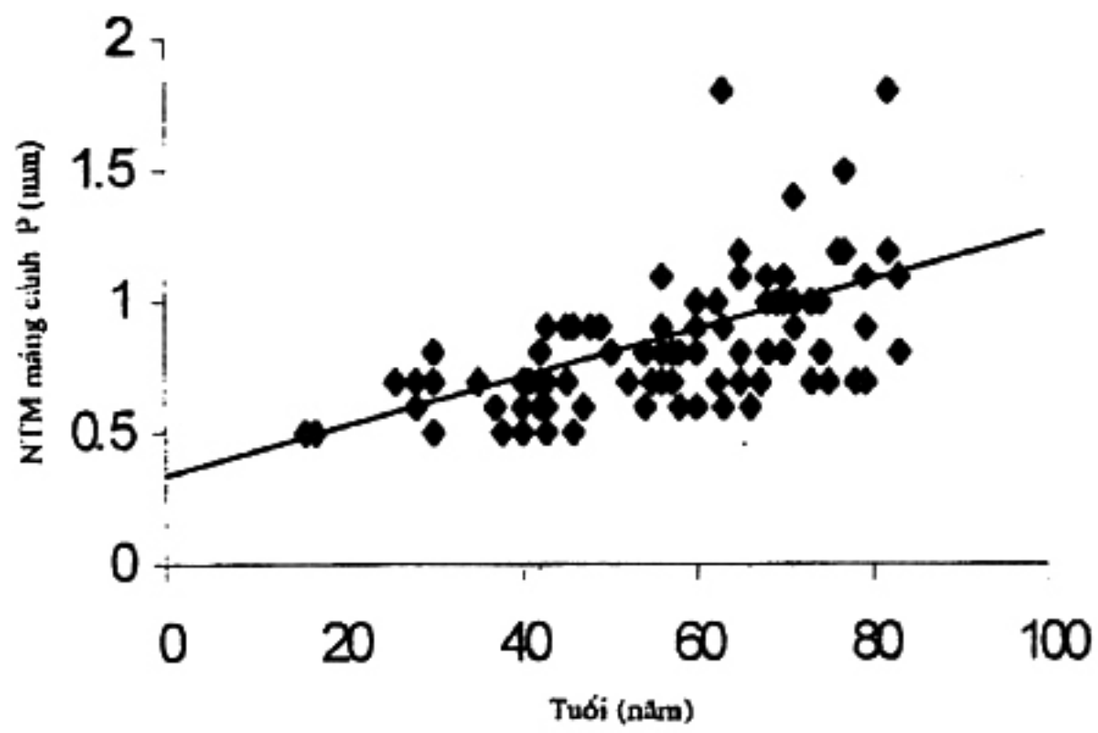
- Tại động mạch cảnh chung trái mối tương quan với r = 0.65 p < 0.01

Tương quan giữa tuổi và độ dày NTM động mạch cảnh chung (T)



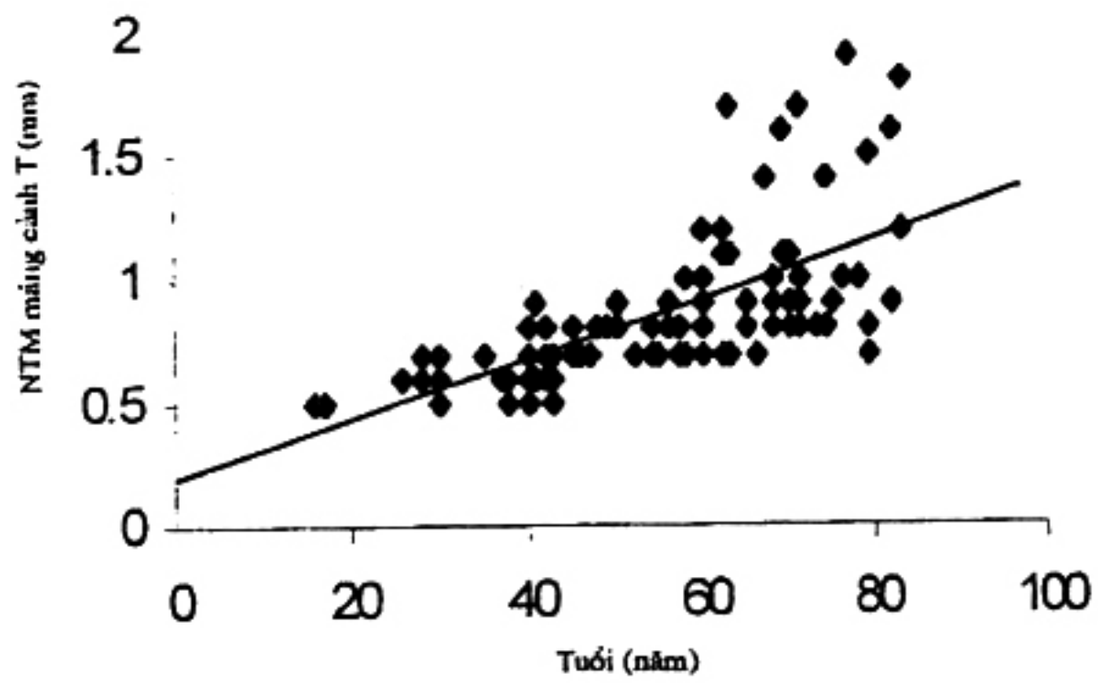
- Tại máng cảnh phải mối tương quan với r = 0.59. p < 0.01

Tương quan giữa tuổi và độ dày NTM máng cảnh (P)



- Tại máng cảnh trái mối tương quan với r = 0.64. p < 0.01

Tương quan giữa tuổi và độ dày NTM máng cảnh (T)



Bảng 3: *Độ dày NTM động mạch cảnh theo giới nam và nữ*

Giới ⇒ Vị trí ⇓	*Nữ*		*Nam*		p
	n	X ± SD	n	X ± SD	
Cảnh chung phải	49	0.651 ± 0.196	57	0.616 ± 0.153	ns
Cách chung trái	49	0.655 ± 0.239 ns	57	0.647 ± 0.145 ns	ns
Máng cảnh phải	46	0.789 ± 0.259	56	0.843 ± 0.223	ns
Màng cảnh trái	46	0.809 ± 0.284 ns	57	0.893 ± 0.29 ns	ns

Chúng tôi thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa có ý nghĩa về độ dày NTM động mạch cảnh giữa nam và nữ. Frost D và cộng sự (1998) khi đánh giá NTM động mạch cảnh ở 20 người khoẻ mạnh tuổi 27.4 ± 4.4 cũng không thấy có sự khác biệt giữa nam và nữ. Tương tự Andrea – Poli (1993) nghiên cứu 36 bệnh nhân tăng Cholesterol máu và 31 người có lipid máu bình thường, không thấy sự khác biệt về độ dày NTM động mạch cảnh giữa nam và nữ ở những người có lipid máu bình thường.

Bảng 4: *Từ kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy không có sự khác biệt giữa độ dày NTM động mạch cảnh bên phải và bên trái, nam và nữ. Do vậy chúng tôi đưa ra bằng thông số độ dày NTM động mạch cảnh bình thường*

Vị trí: ⇒ Tuổi: ⇓	*Cảnh chung*	*Máng cảnh*	p
Chung	0.642 ± 0.186	0.837 ± 0.268	< 0.01
< 40	0.489 ± 0.103	0.607 ± 0.09	< 0.01
40-49	0.527 ± 0.109	0.688 ± 0.118	< 0.01
50-59	0.637 ± 0.107	0.786 ± 0.262	< 0.01
60-69	0.667 ± 0.132	0.929 ± 0.262	< 0.01
≥ 70	0.800 ± 0.213	1.049 ± 0.316	< 0.01
	P<0.01	P < 0.01	

Bảng 5: *Tỷ lệ gặp mảng xơ vữa theo vị trí*

Vị trí: ⇒ Tuổi: ⇓	Cảnh chung phải	Máng cảnh phải	Cảnh chung trái	Máng cảnh trái
< 40				
40-49				
50-59		1		
60-69		1		
≥ 70	1	2	1	3

Cùng với tăng độ dày NTM của động mạch cảnh theo tuổi chúng tôi thấy tỷ lệ gặp mảng xơ vữa cũng tăng lên theo tuổi, chủ yếu mảng xơ vữa gặp ở mảng cảnh và đa số ở tuổi trên 70.

IV. Kết luận

1- Độ dày NTM động mạch cảnh ở người bình thường tại vị trí động mạch cảnh chung là 0.642 ± 0.184. Tại máng cảnh là 0.837 ± 0.268.

2- Độ dày NTM động mạch cảnh tăng dần lên theo tuổi và có mối tương quan chặt chặt chẽ giữa tuổi và độ dày NTM động mạch.

3- Trong nghiên cứu của chúng tôi không cho thấy sự khác biệt về độ dày NTM động mạch giữa nam và nữ, giữa bên phải và bên trái.

4- Cùng với tăng dần độ dày NTM theo tuổi thấy tỷ lệ gặp màng xơ vữa cũng tăng dần, đa số tuổi > 70 và chủ yếu gặp ở máng cảnh.

BỆNH LÝ VAN TIM

Dr. Richard P. Lewis
(tiếp theo)

THEO DÕI LÂU DÀI CÁC VAN TIM NHÂN TẠO

TÁC GIẢ: DR. MARK E. SILVERMAN
NGƯỜI DỊCH: BÁC SĨ TẠ MẠNH CƯỜNG
Viện Tim Mạch Việt Nam

(**Từ**: Cours de formation continue en cardiologie clinique de l'adulte; N°9: Pathologie valvulaire. *Édité par American College of Cardiology, American Heart Association, American College of Physicians - ACCSAP*).

Mở đầu

Kể từ khi Hufnagel lần đầu tiên đặt một van nhân tạo động mạch chủ vào năm 1952 đến nay, lĩnh vực van tim nhân tạo đã có một sự phát triển mạnh mẽ. Có hai loại van tim nhân tạo: van cơ học (van bi - *à bille*, van đĩa - *à disque* và van cánh - *à ailettes*), van sinh học (van lợn, van làm từ màng ngoài tim của bò, van ghép cùng loại). Một van tim nhân tạo được coi là lý tưởng khi nó đảm bảo đủ các điều kiện: dễ lắp đặt (*facile à implanté*), bền (*durable*), không bị đông máu trên van, có hiệu quả huyết động, không gây tan máu, tương đối rẻ tiền và không gây tiếng ồn (*inaudible*). Tuy nhiên, vẫn chưa có một van tim hoàn hảo như vậy. Các van nhân tạo được sử dụng hiện nay có tất cả các ưu điểm và nhược điểm riêng khi hoạt động lâu dài, vì vậy đòi hỏi người thày thuốc phải xem xét một cách thận trọng, tỷ mỉ để có thể chọn ra một loại van phù hợp cho người bệnh.

Tuổi thọ của van

Van cơ học có độ bền cao hơn hẳn van sinh học. Chưa có báo cáo nào về hư hỏng cấu tạo của các van Starr-Edwards, Medtronic-Hall hay OmniScience ngoại trừ một số ít các trường hợp của van St. Jude Medical. Tuy nhiên, các van Bjork-Shiley dạng lồi lõm (*convexo-concave*) nghiêng 60^0 có một tỷ lệ gãy khá cao sau 10 năm: 10,5% đối với loại van lớn (29-33 mm), 1,2% đối với loại nhỏ (21-27 mm). Trong vòng 10 năm kể từ sau khi phẫu thuật nguy cơ là như nhau đối với cả hai loại và nó đã không được sử dụng từ năm 1986. Tuy nhiên, hơn 85000 van đã được thay cho người bệnh và liệu có phải thay lại tất cả số van này không vẫn là vấn đề còn đang được tranh cãi rộng rãi. Van một lá (*monocuspide*) Bjork-Shiley được sử dụng từ năm 1982 nhưng không lưu hành ở Châu Âu và Canada. Giống như vậy, vấn đề gãy van xảy ra đối với loại van Duromedic đã làm cho loại van này không được sử dụng từ năm 1988 tại Mỹ. Các van sinh học sau 4-5 năm bắt đầu bị thoái hoá và canxi hoá và sau khi thay van từ 8 đến 10 năm, số van bị hỏng tăng cao. Khoảng 20-30% van lợn bắt đầu phải thay từ năm thứ 10, từ năm thứ 15, tỷ lệ này là 60 - 70%. Tỷ lệ van nhân tạo bị hỏng xảy ra nhiều hơn ở những người dưới 35 tuổi và ở những người suy thận mạn tính hay tăng can xi máu. Thực tế trên nhiều bệnh nhân người ta thấy rằng van hai lá từ lợn thoái hoá nhanh hơn so với van động mạch chủ cùng chất liệu, có thể do van chịu áp lực tâm thu nhiều hơn là áp lực tâm trương. Van này có tuổi thọ cao hơn ở những người từ 60 tuổi trở lên. Ở những người này, 92% van động mạch chủ và 80% van hai lá không bị thoái hoá sau 10 năm.

Vấn đề lớn nhất đặt ra đối với van Ionescu-Shiley làm từ màng ngoài tim bò là van bị can xi hoá rất mạnh và hiện tượng gãy van thường xảy ra từ năm thứ 5. Loại van này đã không lưu

hành từ năm 1987. Một thống kê trên một nhóm nhỏ bệnh nhân được thay van động mạch chủ Capentier-Edward cho thấy tỷ lệ van tim không bị hỏng và không phải phẫu thuật lại sau 9 năm là 98%. Đối với van ghép cùng loại bảo quản lạnh (*homogreffe cryopréservée*), tỷ lệ van không bị thoái hoá là 70%.

Thời gian sống thêm

Thời gian sống thêm của người bệnh không liên quan với loại van thay thế. Nguyên nhân tử vong sau này thường do bệnh lý tim tiến triển, đặc biệt khi có tổn thương động mạch vành phối hợp.

Những yếu tố khác ảnh hưởng đối với thời gian sống thêm của bệnh nhân sau khi thay van là biến chứng của van nhân tạo, sự có mặt của các bệnh lý ngoài tim phối hợp, tuổi trên 70, mức độ suy tim nặng (NYHA III hoặc IV) hay cầu nối động mạch vành bị tắc hẹp. Đối với van động mạch chủ, thời gian sống thêm trên 10 năm là 57 - 75% theo các thống kê và 56 - 64% sau thay van hai lá. Không có sự khác biệt có ý nghĩa về thời gian sống thêm của người bệnh mang van cơ học và sinh học sau 5 năm (80% đối với van cơ học, 85% đối với van sinh học) cũng như 10 năm (63% và 65%).

Các hiện tượng huyết khối và huyết tắc (thrombo-embolique)

Các tai biến huyết khối và huyết tắc (*thrombo-embolique*) vẫn là một biến chứng thường gặp trong quá trình hoạt động của các van nhân tạo, cho dù tỷ lệ biến chứng này đã giảm nhiều từ những năm 1990. Khi tai biến này xảy ra thì gần như chắc chắn phải thay van nhân tạo khác. Tỷ lệ tuyến tính (*taux linéarisé*: hiện tượng/bệnh nhân - năm) cao hơn ở những bệnh nhân được thay van cơ học, thấp hơn ở những bệnh nhân được thay van sinh học và không gặp trong trường hợp ghép van cùng loài (*homogreffes*) - bảng 2. Tỷ lệ mắc toàn bộ (*incidence globale*) từ 1 - 4% bệnh nhân/năm. Về lâm sàng, 80% số trường hợp tắc mạch xảy ra ở mạch não, trong đó 33% có triệu chứng thoáng qua, khoảng 40% để lại di chứng và 8% diễn biến nặng. Tỷ lệ bệnh nhân không bị tai biến huyết khối-tắc mạch trong 10 năm được trình bày trong bảng 2 tuỳ theo từng loại van. Tỷ lệ tai biến toàn bộ chắc chắn là cao vì nhiều tai biến huyết tắc không được phát hiện trên lâm sàng. Khi huyết tắc hình thành thì nguy cơ tái lại sẽ gấp lên 2 hoặc 3 lần. Nguy cơ huyết tắc đối với cùng một loại van thay đổi khá nhiều tuỳ theo đối tượng bệnh nhân. Như vậy còn có những yếu tố khác tác động lên sự hình thành huyết khối, ví dụ, rung nhĩ, kích thước nhĩ trái, tuổi đời, bệnh mạch vành phối hợp và hiệu quả của dùng thuốc chống đông. Tất cả các van cơ học đều dễ hình thành huyết khối. Điều trị bằng thuốc chống đông làm giảm nguy cơ huyết tắc xuống từ 3 đến 8 lần. Các thuốc chống ngưng tập tiểu cầu dường như không có hiệu quả nếu dùng đơn độc. Đối với van sinh học không cần phải dùng thuốc chống đông kéo dài trừ khi có những yếu tố nguy cơ khác như rung nhĩ hoặc huyết khối từ trước. Tuy nhiên, mặc dù hiệu quả chưa được chứng minh nhưng người ta thấy trong 3 tháng đầu sau khi thay van sinh học, người bệnh nên được dùng thuốc chống đông loại kháng vi ta min K với INR từ 2 -3 để tránh hiện tượng gia tăng hình thành huyết tắc trong thời gian này.

Huyết khối (thrombose)

Huyết khối tại van cơ học là một hiện tượng khá hiếm, tỷ lệ từ 0 đến 0,8% bệnh nhân - năm và số bệnh nhân thay van động mạch chủ không bị huyết khối trong thời gian 5 năm là 94 - 100%. Đối với bệnh nhân thay van hai lá, tỷ lệ bị huyết khối van từ 0 - 3,1% bệnh nhân-năm và trong 5 năm theo dõi, số bệnh nhân không bị huyết khối là 95% - 100%. Tỷ lệ huyết khối van sinh học thấp hơn nhiều (0 - 0,1% đối với van động mạch chủ và 0,1 đến 0,3% bệnh nhân-năm đối với van hai lá). Trong một số ít các trường hợp huyết khối van người ta có thể điều trị thành công bằng các thuốc tiêu sợi huyết. Tuy nhiên, tai biến mạch não do tắc mạch cũng có khi xảy ra.

Bảng 2 - Tai biến huyết khối - huyết tắc: *tỷ lệ hàng năm và tỷ lệ không bị tai biến trong 10 năm ở bệnh nhân mang van hai lá, van động mạch chủ cơ học và sinh học. Số liệu tập hợp của nhiều nghiên cứu.*

			Không bị tai biến huyết khối - huyết tắc trong 10 năm	
	Tỷ lệ hàng năm %		*Tỷ lệ hàng năm %*	
Van	ĐMC	Hai lá	ĐMC	Hai lá
Cơ học				
Starr-Edward	1,2-3,4	1,0-6,6	66-91	53-91
St. Jude Medical	0,6-2,5	0,3-3,9	91,1	92
Medtronic-Hall	0,7-3,5	0,5-4,2	-	-
Bjork-Shiley	0,0-2,7	1,5-4,5	-	-
OmniScience	2,6	2,3-7,6	-	-
Van lợn				
Hancock	0,3-2,8	1,3-3,8	86-93	81-93
Carpentier-Edwards	0,2-2,7	0,8-3,3	90,6	87,3
Màng ngoài tim				
Ionescu-Shiley	0-1,4	0,3-2,8	79	73
Carpentier-Edwards	0,7-2,2	-	96	-

ĐMC = động mạch chủ

Huyết động

Cần phải nói rằng tất cả các van nhân tạo đều hẹp ở mức độ vừa phải. Trừ một số trường hợp ngoại lệ, van càng bé, chênh áp qua van càng lớn nhất là khi nhịp tim nhanh. Diện tích van đảm bảo hiệu quả về mặt huyết động ít nhất phải được 1 cm^2 (van cỡ 21 hoặc lớn hơn đối với van cơ học và sinh học). Nếu gốc động mạch chủ không đặt vừa van số 21 thì thông thường, các phẫu thuật viên phải thực hiện phẫu thuật làm rộng gốc động mạch chủ để lắp vừa cho cỡ van này. Mức độ chênh áp bình thường của các van nhân tạo hai lá và động mạch chủ được trình bày trong bảng 3A và 3B. Các van cơ học thường bị hở ở mức độ đáng kể trừ khi nhịp tim nhanh. Vấn đề này không xảy ra ở van sinh học.

Bảng 3A - Van động mạch chủ nhân tạo: *so sánh chênh áp tối đa và chênh áp trung bình đo bằng Doppler qua van cơ học và van sinh học. Mức chênh áp rất thay đổi, van càng lớn thì chênh áp càng thấp và ngược lại. Số liệu của tập hợp nhiều nghiên cứu.*

Loại van	*Chênh áp tối đa*	*Chênh áp trung bình*
Starr-Edward	11 - 57	20 - 28
Medtronic-Hall	27 - 49	8,2 - 15,4
St. Jude Medical	7,3- 39	3,5 - 26
Bjork-Shiley	16 - 58	7,8 - 20
Hancock	16 - 49	8,7 - 20,1
Carpentier-Edwards	21 - 73	9 - 27
Homogreffe	12 - 27	5 - 12

Bảng 3B - Van hai lá nhân tạo: *so sánh chênh áp tối đa và chênh áp trung bình đo bằng Doppler qua van cơ học và van sinh học. Mức chênh áp rất thay đổi, van càng lớn thì chênh áp càng thấp và ngược lại. Số liệu của tập hợp nhiều nghiên cứu.*

Loại van	*Chênh áp tối đa*	*Chênh áp trung bình*
Starr-Edward	8 - 18	3 - 7
Medtronic-Hall	12 - 13	3,1 - 3,5
St. Jude Medical	4 - 20	1,2 - 7
Bjork-Shiley	3,1 - 2,8	0,4 - 8,2
Hancock	6,9 - 22,8	2,1 - 7,7
Carpentier-Edwards	3,4 - 14	1,2 - 8,6

Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn muộn

Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn gặp từ 0,3 - 2,1% bệnh nhân - năm (khoảng 1% /năm) và không bị viêm nội tâm mạc từ 89 đến 97% trong 10 năm. Tỷ lệ gặp giữa van cơ học và van sinh học là gần như nhau. Van động mạch chủ bị nhiễm khuẩn nhiều hơn van hai lá từ 2 đến 5 lần. Staphylococus viridans là vi khuẩn thường gặp hơn cả, sau đó là S. epidermis và aureus, tụ cầu nhóm D, vi khuẩn Gram âm yếm khí và nấm. Tổn thương nhiễm trùng thường đa dạng, tuỳ thuộc vào loại van cơ học hay sinh học. Với van sinh học, tổn thương gặp nhiều là áp xe

vòng van, nhiễm trùng lan toả (*incontinence*), huyết khối van, hở quanh van và rối loạn dẫn truyền. Rách van và hẹp cũng là những tổn thương thường gặp ở van sinh học.

Tỷ lệ tử vong là cao đối với cả hai loại van khi bị nhiễm khuẩn và thay van thường là cần thiết. Phải thay van ngay trong trường hợp tổn thương van do nấm hoặc khi bệnh nhân có suy tim. Tử vong khi điều trị nội khoa là từ 40 - 60% đối với van sinh học và khi điều trị ngoại khoa, con số này là 40%. Điều trị kháng sinh có thể thành công khoảng 30% nhưng đôi khi sau đó thay van lần hai vẫn phải thực hiện.

Các tai biến chảy máu

Nói chung, trị liệu chống đông bằng Warfarine được bắt đầu từ ngày thứ 2 hoặc thứ 3 sau phẫu thuật thay van. INR duy trì từ 2,5 đến 3,5. Tỷ lệ này cho phép phòng ngừa một cách tốt nhất các tai biến huyết khối - tắc mạch đối với van cơ học, đồng thời tai biến chảy máu chỉ ở mức độ nhỏ. Tỷ lệ chảy máu từ 0 - 1,2% (không có tai biến chảy máu trong 10 năm từ 87 đến 98%) đối với sinh học và từ 0,6 đến 7,9% (không có tai biến chảy máu trong 10 năm là 95%) đối với van cơ học. Chảy máu tiêu hoá là thường gặp nhất : 0,1 đến 0,8%/năm bệnh nhân chảy máu nặng và từ 0,5 - 2%/năm bệnh nhân chảy máu nghiêm trọng. Kiểm tra thường quy, người ta thấy 30 - 50% bệnh nhân điều trị bằng warfarine có INR nằm ngoài phạm vi điều trị. Khi thời gian Prothrombine tăng 2,5 lần so với chứng thì nguy cơ chảy máu cao gấp 4-8 lần, nhất là ở những người trên 70 tuổi. Bệnh lý bào thai do warfarine gây ra, ví dụ, thiểu sản mũi, teo não, teo thị giác, chậm phát triển tinh thần buộc chúng ta phải ngừng thuốc cho đến tuần thứ 36 của thai kỳ.

Người ta có thể thay thế bằng trị liệu Héparine nhưng nguy cơ thai chết lưu và chảy máu sản phụ có thể có. Chỉ có 2/3 thai phụ sinh đẻ bình thường.

Bảng 4 - Tại sao tỷ lệ viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn không giảm cho dù đã có trị liệu bằng thuốc kháng sinh?

1. Tuổi thọ tăng cao
2. Các kỹ thuật thăm dò chảy máu phát triển
3. Số người mang van nhân tạo tăng
4. Có thêm những người trưởng thành mắc các bệnh tim bẩm sinh có tím (đã sửa chữa hoặc sửa chữa không hoàn toàn)
5. Cẩu thả của nhân viên y tế trong công tác thực hành bệnh viện
6. ý thức phòng bệnh của bệnh nhân thấp
7. Các chủng vi khuẩn có độc tính cao gia tăng phát triển
8. Sai lầm về những kiến thức cơ bản
9. Các phương pháp phát hiện bệnh nhạy hơn, chính xác hơn
10. Viêm nội tâm mạc tái diễn ở những bệnh nhân đã được điều trị ổn định.

Tan máu

Tan máu ở những bệnh nhân có van sinh học đang hoạt động bình thường đã được báo cáo nhưng đây là một trong những số trường hợp hiếm gặp. Ở những bệnh nhân mang van cơ học, biểu hiện lâm sàng của tan máu thường kín đáo nhưng hiện tượng này có thể trở nên rõ nét nếu có những bất thường về kỹ thuật hoặc cấu trúc ở vị trí quanh van.

So sánh van cơ học và van sinh học

Van nhân tạo được sử dụng hiện nay gồm van bi Starr-Edwards (từ năm 1965), van cánh St. Jude Medical (1977), van đĩa Medtronic-Hall (1977), Omniscience (1978),

Bảng 5 - Các nguyên nhân có thể của những trường hợp viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn cấy máu âm tính.

1. Điều trị kháng sinh lúc đầu không đúng mức
2. Chủng vi khuẩn khó mọc
a) vi khuẩn yếm khí - peptostreptoccous
b) vi khuẩn mọc mạnh trong môi trường giầu CO2 như một số liên cầu
c) vi khuẩn gram (-) thuộc nhóm HACEK, ví dụ Hemophilus aphrophylus

3. Vi khuẩn đề kháng mạnh
a) nấm: aspegillus, Histoplasma, Candida
b) Legionellae: L. pneumophila
c) Rickettsiae: Coxiella burnetti và sốt Q
d) Chlamydea: C. psittaci
e) Brucella: B. abortus
f) trực khuẩn bạch hầu
4. Chẩn đoán sai*
5. Tổn thương nội tâm mạc tim phải do vi khuẩn...(viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn ở những người dùng ma tuý theo đường tĩnh mạch không nói đến trong phần này)

** = thường thấy khi nhiễm trùng giống viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn ; những vấn đề này đã được trình bày trong bài viết của Silber E.N., Katz L.N. : Fever in patients with cardiac disease. Chương 24 - Heart Diseasa. New York : Macmillan Publishing Co., 1975: 550 - 62.*

HACEK: các vi khuẩn Hemophilus aphrophylus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Ekenella corrodens, Kingella kinga.

Bjork-Shiley (1982). Van bi không phù hợp đối với van hai lá do van thường bị cộm van (*encomb- rement*). Đối với trường hợp vòng van động mạch chủ bé và thất trái nhỏ thì cũng không nên dùng loại van này. Hơn nữa, mức độ chênh áp qua van thường cao với van cỡ nhỏ, tai biến huyết khối - tắc mạch và hiện tượng tan máu có thể xảy ra nhiều hơn so với các loại van khác. So với van bi, dòng chảy của van đĩa ít bị xoáy hơn và huyết động qua van khi nghỉ ngơi cũng như khi gắng sức đảm bảo hơn ngay cả đối với loại van cỡ nhỏ. Tuy nhiên, khi đặt van cần hết sức thận trọng bởi vì cơ chế hoạt động của nó khá nhạy cảm đối với những thay đổi của tổ chức kề cận. Tỷ lệ hình thành huyết khối của các van Omniscience và Bjork-Shiley có thể cao hơn các loại van khác. Van Starr-Edward có tỷ lệ hình thành huyết khối thấp hơn và rất thấp đối với van Medtronic-Hall. Tiếng kim loại do van cơ học tạo ra trong chu chuyển tim thường gây trạng thái khó chịu cho người bệnh. Tuy nhiên đối với hầu hết bệnh nhân dưới 35 tuổi và dưới 65 -70 tuổi, cũng như với những trường hợp phải dùng thuốc chống đông do rung nhĩ hoặc do một nguyên nhân nào đó thì van cơ học là sự lựa chọn tốt nhất cho họ.

Các van sinh học sử dụng hiện nay là Hancock (1970), Hancock với lỗ van biến đổi (*Hancock avec orifice modifié* - 1976), Hancock II (1982), van bò Capentier-Edward (1976), van làm từ màng ngoài tim Capentier-Edward (1980) và van ghép đồng loại (1962).

Các van này hoạt động rất tốt cho đến năm thứ 6 hay năm thứ 10 - thời kỳ mà các van tự thoái hoá và thường phải thay một van khác. Van chỉ được sử dụng đối với một số ít bệnh nhân dưới 35 tuổi vì ở lứa tuổi này van tự can xi hoá khá nhanh. Van mang đầy đủ những biến chứng có thể có ở của van cơ học như viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, tan máu, đông máu tạo thành huyết khối... Van đảm bảo rất tốt về mặt huyết động và đây cũng là sự lựa chọn tốt nhất cho những đối tượng từ 65 - 70 tuổi trở lên, phụ nữ có nguyện vọng sinh đẻ, những người khó tính, nhạy cảm với những thay đổi của ngoại cảnh (khó chịu với tiếng ồn) hoặc cho những bệnh nhân cần thực hiện một phẫu thuật ngoài tim. Tử vong khi thực hiện phẫu thuật ngoài tim do rối loạn hoạt động của van ở bệnh nhân mang van sinh học thấp hơn (5,6% - 16%) so với những bệnh nhân mang van cơ học (37,5% - 54,5%). Tuy nhiên, van bị hoái hoá dần dần và có thể phải thay một van khác. Loại van được làm từ màng ngoài tim cũng đảm bảo huyết động rất tốt và có thể dùng cho những trường hợp lỗ van động mạch chủ nhỏ. Tai biến huyết khối rất ít khi xảy ra và không cần thiết phải dùng thuốc chống đông. Van động mạch chủ Capentier-Edward làm bằng màng ngoài tim có huyết động giống thậm chí tốt hơn van lợn.

Van ghép tự thân động mạch chủ là một van lý tưởng vì van không có sự chênh áp, không tan máu, không có tai biến huyết khối tắc mạch. Van được sử dụng cho trẻ nhỏ, đồng thời cũng được đánh giá rất cao đối với vị trí van van động mạch phổi hoặc khi cần phải cấu trúc lại buồng tống máu thất phải. Phẫu thuật viên phải thành

thạo khi đặt loại van này. Hở van động mạch chủ từ vừa đến nặng xuất hiện ở 32% bệnh nhân sau năm thứ 8. Tỷ lệ không phải phẫu thuật thay lại van sau 10 năm khá cao (6% - 9%). Kỹ thuật bảo quản van trong môi trường lạnh (*cryo-préservation*) đem lại sự cải thiện về tuổi thọ cũng như sức cạnh tranh của van nhưng kết quả về lâu dài chưa được biết rõ.

Đánh giá hoạt động của van nhân tạo bằng các thăm dò không chảy máu

Nghe tim vẫn là một biện pháp hữu ích để phát hiện những rối loạn chức năng của van nhân tạo. Xuất hiện một tiếng thổi mới, nhất là tiếng thổi tâm thu của hở van hai lá ở bệnh nhân mang van hai lá sinh học hoặc tiếng thổi tâm trương của hở van động mạch chủ ở bệnh nhân mang van động mạch chủ sinh học, hoặc không nghe thấy tiếng kim loại ở bệnh nhân mang van cơ học mà trước đó tiếng kim loại này phát ra khá rõ thì ta phải nghi ngờ ngay có sự rối loạn hoạt động của van nhân tạo.

Bảng 6 - Những chỉ định điều trị phẫu thuật trong viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn

Tuyệt đối
1. Rối loạn hoạt động van cấp tính
2. Xâm nhiễm cơ tim do tác nhân nhiễm trùng
3. Chủng vi khuẩn kháng kháng sinh
4. Suy tim ứ huyết tồn lưu dai dẳng, không cải thiện dưới tác động của điều trị
Tương đối
5. Mảnh sùi lớn (>10mm) trừ những trường hợp sử dụng ma tuý đường tĩnh mạch gây viêm nội tâm mạc van ba lá do tụ cầu vàng
7. Trên siêu âm thấy những mảnh sùi rất di động
8. Tái phát viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn ở người mang van nhân tạo (trong khi đó ở người không mang van nhân tạo thì vẫn có thể điều trị bằng kháng sinh)
9. Một số loại vi khuẩn đặc biệt:
a) Tụ cầu vàng: gây tổn thương toàn thân và hay hình thành các ổ áp xe nhỏ
b) Pseudomonas aeruginosa: đi đối với quá trình huỷ van thường hay tạo thành ổ áp xe ở vòng van
c) tổn thương do nấm: gây tắc mạch nhiều nơi
d) viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn "sớm" sau thay van (trong năm đầu sau phẫu thuật): tổn thương thường do S. epidermidis
10. Xuất hiện những rối loạn dẫn truyền (thường biểu hiện của viêm mủ sâu tại cơ tim)

Soi huỳnh quang động (*cinéfluoroscopie*) là một xét nghiệm có giá trị chẩn đoán nhanh những trường hợp bị bong, những trường hợp đĩa hay cánh van bị mất hay hoạt động đóng mở bị rối loạn. Siêu âm tim qua thực quản cho phép quan sát chính xác hơn van hai lá nhân tạo. Phương pháp này cũng cho biết van có bị bong hay không, có bị viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, hở hay hẹp van hay không. Mặt khác, siêu âm qua thực quản quan sát rõ hơn dòng hở van động mạch chủ và đánh giá chính xác hơn mức độ chênh áp qua van, từ đó lượng hoá tốt hơn mức độ hẹp van nhân tạo. Bình thường, chênh áp qua van thay đổi khá nhiều, nó phụ thuộc vào loại van và cỡ van (bảng 3A và 3B). Loại van cỡ nhỏ thường có chênh áp lớn, nhất là khi nhịp tim nhanh. Một nguyên nhân khác có thể làm sai lạc mức độ chênh áp qua van là chùm tia siêu âm và chiều của dòng máu chảy không thẳng hàng. Khi đó tốc độ thật của dòng chảy thấp xuống và vị trí đo không đúng qua van. Bằng cách so sánh tỷ lệ giữa tốc độ dòng chảy qua van và tốc độ của dòng chảy sau van trên Doppler xung người ta có thể biết được sự mất tương ứng giữa hai vị trí này. Chênh áp qua van đo bằng Doppler có thể chênh lệch so với phương pháp thông tim tới hơn 40 mmHg ở van động mạch chủ St.Jude

Bảng 7 - Phân bố bệnh nhân thuộc các nhóm nguy cơ bị viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn

Nguy cơ kinh điển
1. Phần lớn các bệnh tim bẩm sinh
2. Các bệnh van tim mắc phải, do thấp hay các nguyên nhân khác
3. Các bệnh cơ tim phì đại

4. Sa van hai lá có hở van*
Nguy cơ lớn
5. Tiền sử viêm nội tâm mạc
6. Van nhân tạo, cơ học hay sinh học
7. Phẫu thuật liên quan đến sửa chữa mạch phổi - hệ thống (trong các bệnh tim bẩm sinh có tím)
Các bệnh lý mà nguy cơ còn đang tranh luận
8. Sa van hai lá (phần lớn các trường hợp)
9. Máy tạo nhịp tim (nhất là ở giai đoạn sớm, nghĩa là trong 6 tháng sau khi đặt máy)
10. Cấy máy phá rung tự động (và những bệnh nhân đặt cathéter trong lòng mạch)
11. Hở van hai lá (và 3 lá) do rối lạo chức năng cơ nhú
12. Dẫn lưu não thất - cảnh (não úng thuỷ)
13. Dụng cụ nhân tạo tổng hợp trong lòng mạch (ở đây vẫn nhấn mạnh vào giai đoạn sớm sau can thiệp)
14. Chạy thận nhân tạo (với cầu nối động - tĩnh mạch)
15. Bệnh nhân thay tim
16. Bệnh nhân thay khớp nhân tạo
Nguy cơ thấp hay không có nguy cơ (đã có quan điểm thống nhất chung)
1. Thông liên nhĩ lỗ thứ hai (không có sa van hai lá)
2. Phẫu thuật vá lỗ thông liên nhĩ lỗ thứ hai hoặc thông liên thất không còn lỗ thông tồn lưu, không sử dụng mảnh vá bằng TeflonTM hoặc đóng ống động mạch đã được trên 6 tháng
3. Cầu nối mạch vành bằng tĩnh mạch hiển
4. Tiếng thổi chức năng, sinh lý hay không thực thể
5. Tiền sử thấp khớp cấp, không tổn thương tim, phải phòng thấp khớp cấp nhưng không phải dự phòng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn**
6. Tiền sử bệnh Kawasaki, không có bệnh van tim
7. Sử dụng ma tuý đường tĩnh mạch (không có bệnh van tim trước đó) ***

** Những người bị sa van hai lá phối hợp với tổ chức lá van dày và/hoặc "lờm xờm" có nguy cơ bị viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn cao, nhất là ở nam giới trên 45 tuổi.*

*** Dajani A.S., Bisno A.L., Chung K.J. et al: Preventin of rheumatic fever. A statment for health professionals by the Commitee on rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease of the Council on cardiovascular disease in the joung, the American Heart Association. Circulation 1988; 78: 1082 - 6.*

****: Điều này dựa trên dữ liệu của nhiều nghiên cứu siêu âm tim cho thấy không có hình ảnh bất thường có sức thuyết phục về bề mặt của các van tim, của nội tâm mạc ở những người nghiện héroine và cocaine chưa bị viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn và không có tiền sử bệnh tim từ trước.*

Medical do có dòng chảy giữa hai cánh van có tốc độ lớn. Do đó, chênh áp trung bình có thể là một thông số phản ánh đúng mức hơn. Tthời gian bán giảm áp lực (*temps de demi-presion*) và diện tích van là những thông số tốt để nghiên cứu van hai lá nhân tạo.

Van nhân tạo ở trẻ nhỏ.

Thay một van hay nhiều van cơ học hay sinh học đối với những trường hợp mắc bệnh van tim bẩm sinh, do thấp tim hay do nhiễm khuẩn đã được thực hiện ở trẻ từ 3 tuần tuổi đến 20 tuổi.

Các kết quả đánh giá từ 5 đến 10 năm khá tản mạn nhưng dù sao, một số kết quả đã được ghi nhận. Người ta thấy rằng các van tổ chức (valves tissulaires) không được bền và không nên sử dụng. Các van cơ học như Starr-Edward, St. Jude Medical và Bjork-Shiley hoạt động rất tốt, ngay cả đối với các loại van cỡ nhỏ. Nhiều trẻ em vị thành niên vẫn có thể dùng các van cỡ của người lớn. Nhiều các phẫu thuật viên - nhưng không phải tất cả - cho rằng thuốc chống đông là bắt buộc khi mang van cơ học, nhất là van hai lá.

Một số nghiên cứu chỉ ra rằng thuốc chống kết tập tiểu cầu cũng có hiệu quả như thuốc chống đông loại kháng vi ta min K, nhất là đối với trẻ em dưới 5 tuổi. Tần số bị tai biến huyết khối - tắc mạch từ 1,4% đến 2,7% bệnh nhân - năm. Tỷ lệ sống sau 5 năm là 86% - 100% sau thay van động mạch chủ và 53% - 87% sau thay van hai lá. Tỷ lệ sống sau 10 năm từ 70% đến 98,8%.

Sau 5 năm, tỷ lệ bệnh nhân không bị biến chứng là 63 - 92% đối với van động mạch chủ, từ 45% - 63% đối với van hai lá. Tỷ lệ viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn là 0,6% - 1,6%, huyết khối là 0,5% - 1% bệnh nhân - năm.

Kỳ sau: *Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn*

THÔNG BÁO

- Hội phát triển gặp gỡ Tim Mạch học Pháp – Việt (ADVASE) do BS. Pierre Desoutter làm chủ tịch sẽ tổ chức "Cuộc gặp gỡ Tim mạch học Pháp – Việt lần thứ 2" (Deusciemes Rencontres Franco. Vietnaminennes de Pathologie Cardio - vasculaire) ở TP Hồ Chí Minh vào ngày 5 đến 8/02/2003. Hội có nhã ý mời Hội Tim Mạch Học Quốc gia Việt Nam làm Đồng Chủ tịch và mời toàn thể các Hội viên tim mạch tới dự.

*

* *

HỘI NGHỊ TIM MẠCH MIỀN TRUNG LẦN THỨ NHẤT

Vừa qua, từ 7-8/10/2001 tại thành phố Huế, Hội Tim mạch Thừa Thiên Huế phối hợp với Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam đã tổ chức Hội nghị Tim mạch miền Trung lần thứ nhất. Giáo sư Trần Đỗ Trinh, Chủ tịch Hội nghị Tim mạch học Quốc gia Việt Nam và nhiều giáo sư, phó giáo sư, tiến sỹ đã tham dự Hội nghị. Tham dự Hội nghị còn có đông đảo các bác sĩ tim mạch, các bác sĩ yêu thích lĩnh vực tim mạch của các tỉnh miền Trung, các sinh viên Đại học Y Huế. Tại Hội nghị nhiều bản báo cáo khoa học thuộc nhiều lĩnh vực khác nhau được trình bày như: Bệnh mạch vành, tăng huyết áp, bệnh van tim do thấp, rối loạn nhịp tim và đặc biệt là tim mạch học can thiệp... Hội nghị cũng đã thảo luận sôi nổi nhiều vấn đề thời sự trong lĩnh vực Tim mạch và được các đại biểu đánh giá cao.

Tại hội nghị cũng đã công bố kết quả giải thưởng "Medicophonie", một giải thưởng của tạp chí Tim mạch khối Pháp ngữ cho 8 bài báo của các bác sĩ Tim mạch Việt Nam.

Tin hoạt động hội Bạn

Từ tháng 10/2001, Hội Nội khoa Việt Nam sẽ tổ chức sinh hoạt khoa học định kỳ nhằm cung cấp thông tin cập nhật cũng như các thành tựu Y học nói chung và Nội khoa nói riêng cho các Hội viên. Hội Nội khoa Việt Nam có gửi giấy mời toàn thể các Hội viên Hội Tim mạch Việt Nam tham dự. Chúng tôi xin gửi giấy mời và phiếu đăng ký tham dự sinh hoạt khoa học của Hội bạn.

TỔNG HỘI Y DƯỢC HỌC VN
HỘI NỘI KHOA VIỆT NAM
Số 011/NK

CỘNG HÒA XÃ CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

Hà Nội, ngày 20 tháng 9 năm 2001

Kính gửi: .....

.....

Được sự giúp đỡ của hãng Fresenius – Kabi, hàng tháng, hội Nội khoa Việt Nam sẽ tổ chức các buổi sinh hoạt khoa học định kỳ, bắt đầu từ tháng 10 năm 2001 nhằm cung cấp thông tin cập nhật cũng như những thành tựu của Y học nói chung và Nội khoa nói riêng, ở trong nước cũng như ngoài nước. Nội dung các buổi sinh hoạt khoa học sẽ bao gồm:

1. Thông tin cập nhật các lĩnh vực Nội khoa như Tim mạch, Hô hấp, Tiêu hóa…
2. Báo cáo các đề tài nghiên cứu khoa học của các Hội viên (mỗi buổi 2 báo cáo)
3. Thông báo các ca lâm sàng hay.
4. Các tin tức hoạt động của Hội.

Hội Nội khoa việt Nam xin trân trọng kính mới các Hội viên của hội Tim mạch tham gia các buổi sinh hoạt khoa học này và đề nghị các Hội viên cho biết trước (theo mẫu gửi kèm) các bài báo cáo về các nội dung trên, và xin gửi về theo địa chỉ sau:

GS.TS. Nguyễn Khánh Trạch – khoa Tiêu hóa, bệnh viện Bạch Mai, Hà Nội.

Hội nội khoa Việt Nam
Chủ tịch

GS.TS. Nguyễn Khánh Trạch

TỔNG HỘI Y DƯỢC HỌC VN
HỘI NỘI KHOA VIỆT NAM

CỘNG HÒA XÃ CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

PHIẾU ĐĂNG KÝ THAM DỰ SINH HOẠT KHOA HỌC CỦA HỘI

Họ tên: .....

Chức vụ:.....

Học hàm, học vị:.....

Địa chỉ cơ quan: .....Số ĐT:

Địa chỉ nhà riêng: .....Số ĐT:

Loại báo cáo	Tên bài, báo cáo	Tác giả - Địa chỉ	Ngày đăng ký báo cáo
Thông tin cập nhật			Tháng năm 200
Đề tài nghiên cứu khoa học			Tháng năm 200
Cas lâm sàng hay			Tháng năm 200

Chú ý:

Một số quy định về các báo cáo tham gia sinh hoạt khoa học.

1. Các bài giảng cập nhật kiến thức có tính chất đào tạo có thể dài nhiều trang, nhưng khi báo cáo chỉ giới hạn không quá 30 phút.

2. Các công trình nghiên cứu khoa học viết đúng theo quy định, nhưng khi báo cáo không quá 15 phút.

3. Các thông tin về các cas lâm sàng trình bày không quá 15 phút.

Các báo cáo trên sẽ được Hội hỗ trợ một phần kinh phí.