

HỘI TIM MẠCH HỌC VIỆT NAM
VIETNAM NATIONAL HEART ASSOCIATION

ĐIỀU TRƯỞNG: TS. NGUYỄN VĂN QUÂN, VIỆN TIM MẠCH HỌC, BỆNH VIỆN TIM

Tạp chí

TIM MẠCH HỌC

VIETNAMESE CARDIOLOGY REVIEW

(XUẤT BẢN ĐỊNH KỲ 3 THÁNG 1 LẦN)

TRUNG TÂM NGHIÊN CỨU TIM MẠCH HỌC, VIỆN TIM MẠCH HỌC, BỆNH VIỆN TIM



SỐ 15 THÁNG 6 - 1998

Tạp chí
TIM MẠCH HỌC
SỐ 15 - 1998

**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

TỔNG BIÊN TẬP :
Phó tiến sĩ **NGUYỄN NGỌC TƯỚC**

THƯ KÝ TÒA SOẠN :
Thạc sĩ Y khoa **VIÊN VĂN ĐOAN**

BAN BIÊN TẬP :
Giáo sư **TRẦN ĐỖ TRINH**
Giáo sư **PHẠM TỬ DƯƠNG**
Giáo sư **ĐẶNG HANH ĐỆ**
Giáo sư **NGUYỄN MẠNH PHAN**
PGS. PTS. **NGUYỄN LÂN VIỆT**
Thạc sĩ Y khoa **TRẦN VĂN ĐỒNG**
Thạc sĩ Y khoa **PHẠM QUỐC KHÁNH**

*Giấy phép xuất bản .
Số 913/BC-GPXB, cấp ngày 18-7-1994
IN TẠI NHÀ IN LAO ĐỘNG - TB - XH*

MỤC LỤC

- ♦ Vài nét về Đại hội Tim mạch học Thế giới lần thứ 13.

GS. **TRẦN ĐỖ TRINH** 3

- ♦ Cách phân giai đoạn mới của bệnh tăng huyết áp và các phương thức xử lý điều trị tương ứng.

GS. **TRẦN ĐỖ TRINH** 5

- ♦ Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn ở người nghiện ma túy.

**BS. TRƯƠNG THANH HƯƠNG, BS. VŨ QUỲNH NGÀ
BS. PHẠM TUYẾT NGÀ, BS. TRẦN THỊ PHƯƠNG THÚY
BS. NGUYỄN LÂN HIẾU, BS. NGUYỄN QUỐC THÁI**

BS. TRẦN LONG GIANG, BS. ĐỖ ĐOÀN LUY

PGS. PTS. NGUYỄN LÂN VIỆT, PTS. NGUYỄN NGỌC TƯỚC

GS. PTS. PHẠM GIA KHẢI 9

- ♦ Nghiên cứu hiệu quả của perindopril trên tính đàn hồi động mạch ở bệnh nhân tăng huyết áp nhẹ hoặc vừa.

**BS. PTS. PHẠM NGUYỄN VINH, BS. ĐINH THU HƯƠNG
BS. PHẠM ĐỨC CHÍNH, PGS. NGUYỄN LÂN VIỆT**

BS. VÕ QUÝ VINH, GS. PHẠM GIA KHẢI 18

- ♦ Nhận xét sơ bộ về tác dụng của thuốc thiên sứ hộ (Dan shen pill) trong điều trị đau thắt ngực.

**ThS. PHẠM QUỐC KHÁNH, ThS. PHẠM MẠNH HÙNG
BS. NGUYỄN THÀNH NAM, BS. NGUYỄN LÂN HIẾU
BS. NGUYỄN QUỐC TUẤN, GS. PHẠM GIA KHẢI** 30

- ♦ Chẩn đoán suy chức năng tâm trương thất trái.

BS. TẠ MẠNH CƯỜNG 36

- ♦ Tình hình dùng thuốc tim mạch tại Bệnh viện Bạch Mai qua 5 năm 1992 - 1996.

DS. NGUYỄN HẢI ĐƯỜNG

DS. CẦN TUYẾT NGÀ 46

- ♦ Đau ngực (tiếp theo) - Đoạn 5 : Khó thở.

Người dịch : BS. PHẠM HỒNG THI 52

- ♦ Chuyên mục bồi dưỡng sau đại học :

Chương I : Các rối loạn nhịp nhanh

Phần 2 : Các rối loạn nhịp nhanh (đoạn 8)

Người dịch : GS. TRẦN ĐỖ TRINH

BS. PHẠM NHƯ HÙNG 55

Vài nét về Đại hội tim mạch học Thế giới lần thứ 13

*Giáo sư PTS. Trần Đỗ Trinh
Chủ tịch Hội tim mạch học Việt Nam
Thành viên Trường môn Tim mạch học Koa kỹ*

Đại hội Tim mạch học thế giới lần thứ 13 (XIII th Word Congress of Cardiology) vừa được tiến hành từ 26 đến 30 tháng 4 năm 1998 tại thành phố Rio de Janeiro, Brazil, theo đúng như các thông báo mà chúng tôi đã gửi tới các Hội viên trong 2 năm qua. Đại hội Tim mạch học Thế giới do Liên đoàn Tim học Thế giới (Word Heart Federation WHF) có 78 Hội quốc gia thành viên, trong đó có Việt Nam, đứng ra chủ trì, được tổ chức đều đặn 4 năm 1 lần, luân phiên giữa 3 châu lục: Châu Á, Châu Âu, Châu Mỹ, đến nay đã được 13 Đại hội, là 1 ngày Hội khổng lồ của Ngành khoa học Tim mạch toàn thế giới, và thường do Nguyên thủ Quốc gia của nước đăng cai đứng ra khai mạc. Cũng như các Đại hội trước tổ chức ở Tokyo, Matscova, Washington, Manila, Berlin (có 22.000 đại biểu tham dự)... Đại hội Brazil lần này đã thu hút 10.000 đại biểu từ tất cả các nước ở khắp các châu lục, bao gồm nhiều nhà bác học tim mạch danh tiếng nhất thế giới với sự chủ trì của giáo sư Antonio Bayés de Luna (chủ tịch WHF) và giáo sư Mário F. de Camargo Maranhão (Nguyên Chủ tịch Hội tim mạch Brazil) có sự cộng tác của Ủy ban khoa học Quốc tế 19 giáo sư như R.O'Rourke, J.Cohn, D.Heistad, D.Labarthe, H.Morgan, Campbell, E.Rapapart, R.Schlant (Hoa kỳ), J.Chalmers (Australia), F.Bachman (Thụy sĩ) G.Breithardt (Đức) v.v.. Việt Nam có 6 đại biểu, 3 miền Bắc (GS Trần Đỗ Trinh, GS Phạm Gia Khải, PGS Nguyễn Lâm Việt) 3 Miền Nam (GS Nguyễn Đoàn Hồng, PGS Đặng Vạn Phước, PTS Phạm Nguyễn Vinh).

Brazil là một đất nước rộng mênh mông chiếm phần lớn Nam Mỹ với diện tích 3,3 triệu dặm vuông, 150 triệu dân, nổi tiếng về rừng rậm Amazone và thác Iguacús, tiền là đồng Real có giá trị xấp xỉ bằng 1 đô la Mỹ, là xứ sở của bóng đá, của điệu quốc vũ Carnival Semba, với nhiều đá quý mà du khách nào đến cũng phải mua.

Rio de Janeiro là thành phố lớn nhất nhì Brazil, trước đây là thủ đô, nằm bên bờ Nam Đại Tây Dương, cách Việt Nam 24 giờ bay. Khí hậu giáp ôn đới, tháng tư 25-30°C. Có nhiều thắng cảnh đặc biệt là đỉnh Coreovado cao 700m, phải đi lên bằng xe lửa có bánh răng cưa, có tượng lớn Chúa Jesus, nhìn xuống thành phố bên bờ biển thật đẹp và hùng vĩ.

Đại hội tiến hành tại "Trung tâm Hội nghị Quốc tế Rio" (Riocentro Convention Center) rộng 600.000m², lớn nhất Mỹ La tinh, bao gồm 12 giảng đường cùng đồng thời hoạt động với giảng đường chính (Main Auditorium) rộng 2300m² với 2578 chỗ ngồi, 1 khu triển lãm với 108 hăng thuốc và máy tim mạch, 1 bãi đỗ xe hơi 5000 chỗ.

Về nội dung khoa học của Đại hội, có hơn 4000 đề tài được in, trong đó có hơn 680 đề tài được báo cáo miệng, chưa kể các báo cáo áp phích (poster) có tổ chức hơn 100 hội thảo vệ tinh (Satellite symposium) bao gồm tất cả các chủ đề về tim mạch học: loạn nhịp, hệ thần kinh tự trị, điện sinh lý học, tạo nhịp, suy tim, tuần hoàn máu, bệnh tim thiếu máu cục bộ, tai biến mạch não, bệnh tim khi chữa đẻ, ở người già, trẻ em, bẩm sinh, thấp tim, van tim, tăng huyết áp, tim học can thiệp, phẫu thuật, tim học hạt nhân, tuần hoàn phổi, siêu âm, nghiệm pháp gắng sức, tắc mạch, dịch tễ học, sinh học tế bào,

các thuốc tim mạch v.v... Nhiều vấn đề mới như "các chiến lược mới để giảm tử vong trong điều trị bệnh tim mạch", "kết quả dài hạn của tia laser đỏ năng lượng thấp chiếu vào lòng mạch vành", "hiệu quả của Carvedilol" ... nhưng cũng có những vấn đề cũ vẫn nói lại như "tỷ lệ bệnh thấp tim ở Colombo, Srilanka" ... Nhìn chung với một khối lượng lớn các báo cáo như vậy không thể nắm bắt ngay và phân tích đầy đủ trong một bài viết này được.

Trong thời gian Đại hội, Liên đoàn tim học thế giới có tổ chức họp nhiều lần "các chủ tịch Hội Quốc gia", "Ban Chấp hành Hội", "Đại hội đồng" (General Assembly) (Ta được dự 2 đại biểu 1 Bắc 1 Nam) đã thông qua một số "sửa đổi điều lệ" bầu 1 số nhân sự mới trong Ban chấp hành, thành lập thêm 4 uỷ ban: Quản lý, khen thưởng, xuất bản và tổ chức các đại hội, đổi tên hội từ "Hội và Liên đoàn tim mạch học Quốc tế" (International Society and Federation of Cardiology = ISFC) thành Liên đoàn Tim mạch Thế giới (WHF), bầu thành phố Barcelona làm nơi đăng cai Đại hội lần thứ 15 (năm 2006). Có kiến nghị thay đổi khoảng cách giữa các Đại hội trước là 4 năm 1 lần, nay chỉ 2 năm 1 lần để nắm bắt kịp thời các tiến bộ khoa học, nhưng đã bị đa số phiếu bác bỏ, và vẫn giữ là 4 năm. Đã quyết nghị về mức đóng hội phí hàng năm của từng Hội quốc gia lên Hội Quốc tế, từ nay đến năm 2002, tăng dần lên; phải đóng nhiều nhất là Hội Hoa kỳ (144.909 Franc Thụy sĩ /1 năm). Việt Nam thuộc nhóm 26 nước (trong tổng số 78 nước) phải đóng thấp nhất (từ 515 đến 580 Franc Thụy sĩ / 1 năm). Trung bình như Hồng Kông đóng 2898 Franc/năm.

Trong những lúc dỗi, các đại biểu cũng đi tham quan thành phố, thưởng thức các món ăn đặc sản như món FEIJOADA hầm đậu đen với thịt lợn nướng, sườn, lưỡi, tai, chân giò, đuôi lợn kèm chuối khô, tôm tươi, hạt dẻ, cá... Thói quen ở đây là phải cho "boa", giá taxi rất đắt và cũng có nhiều trộm cắp tài năng và bạo lực nên phải rất cảnh giác. Vì thế ở sân bay, khách vắng lại mà ăn mặc kiểu híppi đều bị khám xét rất nghiêm ngặt.

Nhìn chung Đại hội thành công tốt đẹp, tuy rằng cũng có một số sai sót về tổ chức, chúng ta vui mừng thấy ngành Tim mạch học thế giới đã rất lớn mạnh, được tổ chức tốt và đạt được rất nhiều thành tựu khoa học, phòng chống các bệnh tim mạch một cách hữu hiệu. Đại hội tim mạch học thế giới lần thứ 14 (năm 2002) sẽ tiến hành tại Sydney, Australia (đã bầu tại Đại hội 12 ở Berlin năm 1994) và lần thứ 15 tại Barcelona (năm 2006) như trên đã nói.

Đề nghị các Hội viên Hội ta ai có cân tin gì thêm, xin viết thư về Văn phòng Trung ương Hội.

Cách phân giai đoạn mới của bệnh tăng huyết áp và các phương thức xử lý điều trị tương ứng

Giáo sư Trần Đổ Trinh

Chủ tịch Hội Tim mạch học Việt Nam

Thành viên Trường môn Tim mạch học Hoa kỳ (FACC)

Trong số báo "Thông tin Tim mạch học" số 5/1993, tôi đã có viết bài "Những bàn luận mới về phương thức phân loại giai đoạn tăng huyết áp và điều trị tăng huyết áp" từ đó đến nay, đã qua hơn 4 năm, và có một số thay đổi, xin nêu ra trong bài này.

I. Kể từ cách phân loại tăng huyết áp (THA) của Miasnhicốp (Liên xô) những năm 40, qua các cách phân loại của tổ chức Y tế thế giới, của Hội tăng huyết áp quốc tế của Hội và Liên đoàn Tim mạch học quốc tế, của Hội Tim mạch học Việt Nam chúng ta ... cũng đã có nhiều thay đổi, mà cách phân loại cuối cùng mà tôi đã mô tả trong bài báo nói trên [1] là của Ủy ban quốc gia cộng lực Hoa kỳ về phát hiện, đánh giá và điều trị tăng huyết áp (Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure) lần thứ 5, gọi tắt là JNC V, có sự nhất trí (Consensus) của Tổ chức Y tế thế giới và Hội Tăng Huyết áp Quốc tế và được trình bày tại Hội nghị Tăng Huyết áp Thế giới ngày 17-18/12/1992 (Xem bảng 1).

Bảng 1 - Phân loại HA ở người lớn (tuổi 18 trở lên) theo JNC V [1]

HA tâm thu (mmHg)	HA tâm trương (mm Hg)	Xếp loại
<130 130-139	và < 85 hoặc 85-89	HA bình thường HA bình thường-cao
140-159 160-179 180-209 ≥ 210	hoặc 90-99 hoặc 100-109 hoặc 110-119 hoặc ≥ 120	THA nhẹ (giai đoạn 1) THA vừa (giai đoạn 2) THA nặng (giai đoạn 3) THA rất nặng (giai đoạn 4).

Vào cuối năm 1997, Ủy ban nói trên đã họp lại phiên thường kỳ và đưa ra Báo cáo lần thứ 6 (JNC VI) dài 33 trang đăng trong Tạp chí Nội khoa (Arch Intern. Med.) tập 157, ngày 24/11/1997 [2]. Trong báo cáo đó, có đưa ra 1 bảng phân loại mới. (xem Bảng 2).

Bảng 2: Phân loại HA ở người lớn (tuổi 18 trở lên) theo JNC VI [2]

Loại	HA tâm thu (mm Hg)	HA tâm trương (mmHg)
Tối ưu	< 120	và < 80
Bình thường	< 130	và < 85
Bình thường - cao	130-139	hoặc 85-89
Tăng huyết áp		
—		
Giai đoạn 1	140-159	hoặc 90-99
Giai đoạn 2	160-179	hoặc 100-109
Giai đoạn 3	≥ 180	hoặc N ≥ 110

Bảng 2 này không áp dụng cho những người đang dùng thuốc chống THA hoặc người đang bị 1 bệnh cấp tính (vì HA có thể bị sai lệch).

Khi HA tâm thu và HA tâm trương của 1 người rơi vào 2 hạng loại khác nhau thì người ta xếp ca đó vào hạng loại cao hơn. Thí dụ: HA là 160/92 mmHg thì xếp vào loại THA giai đoạn 2. Nếu HA là 174/120 mmHg thì xếp vào THA giai đoạn 3.

THA tâm thu đơn độc là trường hợp HA tâm thu từ 140mmHg trở lên còn HA tâm trương thì lại thấp hơn 90 mmHg. THA tâm thu đơn độc cũng được xếp loại tương tự như bảng 2. Thí dụ : HA là 170/82 mmHg thì xếp vào loại THA tâm thu đơn độc giai đoạn 2.

Mỗi lần đo HA thì nên bơm lên đo 2 lần (hay khi cần thì 3, 4 lần) rồi lấy trung bình cộng của 2 con số đó được để xếp loại. Và bao giờ cũng phải kiểm tra lại HA ở 2 hay nhiều kỳ khám sau, mỗi kỳ cách nhau 1, 2, 3 ... tuần lễ để có 1 khái niệm chính xác về số đo HA của bệnh nhân vì số đo này có thể giao động, thay đổi.

Sơ với JNC V, JNC VI có 2 thay đổi chủ yếu :

1. Thêm khái niệm về *HA tối ưu* (tốt nhất) khi HA < 120/80 mmHg, với lý do là khi HA như vậy thì nguy cơ xảy ra các tổn thương phủ tạng, tim mạch là rất thấp, không đáng kể. Tuy nhiên JNC VI cũng nói rõ là khi HA xuống quá thấp thì cũng phải tìm hiểu, đánh giá lâm sàng xem có nguyên nhân gì khác không.

2. Gộp 2 giai đoạn 3 và 4 vào làm 1 và gọi đó là THA giai đoạn 3 với lý do là loại THA giai đoạn 4 của JNC V, tương đối ít gặp, không cần tách riêng ra để cho thuận tiện khi áp dụng vào lâm sàng.

Sau khi xếp THA, người ta cần theo dõi và xử lý bệnh nhân theo giai đoạn bệnh, căn cứ vào 1 sơ đồ như trong bảng 3.

Bảng 3: Cách theo dõi và xử lý bệnh nhân căn cứ vào con số HA đo được lần đầu.

HA đo lần đầu (mmHg)	Theo dõi
Bình thường (<130/85)	Khám lại sau 2 năm
Bình thường cao (130-139/85-89)	Khám lại sau 1 năm
THA GĐ1 (140-159/90-99)	Xác định trong vòng 2 tháng
THA GĐ2 (160-179/100-109)	Đánh giá hoặc can thiệp điều trị trong vòng 1 tháng.
THA GĐ3 (>180/110)	Đánh giá hoặc can thiệp điều trị ngay hoặc trong vòng 1 tuần tùy theo tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

Khi HA tâm thu và HA tâm trương rơi vào 2 hạng loại khác nhau thì cũng như khi xếp loại, người ta lấy thời hạn theo dõi ngắn hơn. Thí dụ: HA là 160/86 mmHg thì phải "đánh giá hoặc can thiệp điều trị trong vòng 1 tháng".

Tuy nhiên, sơ đồ theo dõi trên cũng không cứng nhắc và có thể thay đổi đi ít nhiều do căn cứ thêm vào các thông tin đáng tin cậy về các con số HA mà bệnh nhân đã từng có ở những cuộc khám bệnh trước kia. Và khi HA từ 130/85mmHg trở lên thì cần cho bệnh nhân các lời khuyên về thay đổi lối sống, sinh hoạt, chế độ ăn như người ta vẫn gọi là "điều trị không dùng thuốc".

Ngày nay, trên thị trường nhiều nước đã có bán loại máy theo dõi HA 24 giờ thường là máy được đặt chương trình cứ lấy HA 15 hay 30 phút /1 lần suốt cả ngày và đêm, trong khi đó bệnh nhân vẫn đi lại, hoạt động bình thường. Sau đó, máy có thể lắp vào 1 máy tính cá nhân để phân tích các con số HA đo được. Các con số này bao gồm cả HA tâm thu và HA tâm trương và thường là thấp hơn khi đến đo tại bệnh viện kể cả khi bệnh nhân đang thức (bình thường < 135/85mmHg), và còn thấp hơn nữa khi bệnh nhân đang ngủ (bình thường: < 120/75mmHg). Ở đại đa số mọi người HA về đêm tụt xuống thấp hơn về ngày từ 10 đến 20%, nhưng sự tụt thấp này có liên quan đến tình trạng đang ngủ hay đang thức, hơn là đến thời điểm ngày hay đêm ; điều đó đã được chứng minh khi người ta thấy nhịp điều HA lên xuống nói trên bị đảo ngược ở những công nhân làm ca đêm [3]

II. Sự tham gia cả các yếu tố nguy cơ (YTNC) và tổn thương phủ tạng vào bản thân sự tăng huyết áp có 1 tầm quan trọng rất lớn về mặt tiên lượng và điều trị bệnh. Các tác nhân đó được liệt kê trong bảng 4.

Bảng 4: Các tác nhân tham gia vào tiên lượng bệnh THA

Các yếu tố nguy cơ chủ yếu	
Hút thuốc lá	
Rối loạn lipit máu	
Tiểu đường	
Tuổi trên 60	
Giới (nam giới hoặc nữ đã mãn kinh)	
Tiền sử gia đình có bệnh tim mạch	
Nữ dưới 65 tuổi, nam dưới 55 tuổi	
Tổn thương cơ quan bia (TCB) Bệnh tim mạch trên lâm sàng (BTL)	
Bệnh tim	
Phi đại thất trái	
Chứng đau thắt ngực hay nhồi máu cơ tim cũ	
Đã được can thiệp tái lập tuần hoàn vành	
Suy tim	
Đột quy hoặc tai biến thiếu máu não thoáng qua	
Bệnh thận	
Bệnh động mạch ngoại biên	
Bệnh võng mạc	

Các yếu tố nguy cơ như béo phì, kém hoạt động thể lực cũng là những yếu tố tiên lượng tim mạch và tác động qua lại với các yếu tố khác nhưng không được ghi vào bảng 4 vì ít có ý nghĩa hơn trong việc chọn lựa các thuốc chống THA.

Để đánh giá tiên lượng và xác định 1 thái độ điều trị phù hợp, JNC VI [2] có đưa ra 1 cách phân tầng (Stratification) các tác nhân kể cả yếu tố nguy cơ và tổn thương cơ quan bia/bệnh tim mạch trên lâm sàng (TCB/BTL) như trong bảng 5.

Bảng 5: Phân tầng nguy cơ và điều trị

Giai đoạn HA theo con số (mmHg)	Nguy cơ nhóm A	Nguy cơ nhóm B	Nguy cơ nhóm C
	Không có YTNC; Không có TCB/BTL	Có ít nhất 1 YTNC, trừ tiểu đường ; không có TCB/BTL	TCB/BTL và / hoặc tiểu đường, có hay không có YTNC khác
Bình thường - cao (130-139/85-89)	Thay đổi lối sống	Thay đổi lối sống	Điều trị thuốc THA (1)
THA giai đoạn 1 (140-159/90-99)	Thay đổi lối sống trong 12 tháng, nếu HA không xuống thì phải xét điều trị thuốc	Thay đổi lối sống trong 6 tháng, nếu HA không xuống thì phải xét điều trị thuốc	Điều trị thuốc THA
THA giai đoạn 2 và 3 ($\geq 160/\geq 100$)	Điều trị thuốc THA	Điều trị thuốc THA	Điều trị thuốc THA

Bảng 5 cho ta 1 hướng xử lý điều trị bệnh THA căn cứ đồng thời vào mức độ cao của số HA (chia thành giai đoạn) với mức độ cao của các tác nhân nguy cơ (chia thành các nhóm

A, B, C nặng dần lên). Đây là 1 sự hoà hợp rất khéo léo, giải quyết sự lúng túng của các thầy thuốc trong khi xử lý lâm sàng mà 2 cách phân loại riêng rẽ có thể mang lại.

Thí dụ : 1 bệnh nhân có HA 142/94mmHg kèm tiểu đường và phì đại thất trái. Như vậy, về mặt THA, bệnh nhân chỉ là "giai đoạn 1", nhưng lại có 1 yếu tố nguy cơ chủ yếu là tiểu đường và 1 tổn thương cơ quan bia là phì đại thất trái, có nghĩa là thuộc "nguy cơ nhóm C", do đó, chiếu trên bảng 5, ta thấy bệnh nhân cần lập tức bắt đầu điều trị bằng thuốc chống THA. Và cũng không nên quên rằng vẫn phải yêu cầu thêm bệnh nhân hay đổi lối sống cho tất cả các ca có điều trị thuốc. Và điều này cũng áp dụng cho tất cả các bệnh nhân nhiều yếu tố nguy cơ cũng như tổn thương phủ tạng khác.

Riêng trường hợp có HA bình thường cao kèm với nguy cơ nhóm C, mà trong bảng đề là "Điều trị thuốc THA" (1) thì JNC VI khuyến cáo là chỉ điều trị như vậy khi bệnh nhân bị suy tim, suy thận hoặc tiểu đường là những bệnh lý nguy cơ quan trọng nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Đỗ Trinh - Những bàn luận mới về phương thức phân loại giai đoạn tăng huyết áp và điều trị Tăng huyết áp - Thông tin tim mạch học số 5/1993 trang 4-12.
2. The sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressus - Arch Inter. Med - Vol 157 November 24, 1997. PP 2413-2446.
3. Sternberg H, Rosenthal T, Shamiss A, Green M. Altered circadian Rhythm of blood pressure in shift workess. J. Hum. Hypertension, 1995 ; 9 : 349-353.

Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn ở người nghiện ma túy

*BS. Trương Thanh Hương, BS. Vũ Quỳnh Nga,
BS. Phạm Tuyết Nga, BS. Trần Thị Phương Thuý,
BS. Nguyễn Lâm Hiếu, BS. Nguyễn Quốc Thái,
BS. Trần Song Giang, BS. Đỗ Doãn Lợi,
PGS. PTS. Nguyễn Lâm Việt,
PTS. Nguyễn Ngọc Tước, GS.PTS. Phạm Gia Khải.
(Viện Tim mạch Việt Nam)*

1. Đặt vấn đề

Hiện nay Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn (VNTMNK) vẫn là loại bệnh thường gặp và hơn thế nữa bệnh lại còn có xu hướng gia tăng, đặc biệt là VNTMNK ở người nghiện ma túy xuất hiện ngày càng nhiều trong những năm gần đây.

Tại Pháp, trong một nghiên cứu dịch tễ học được tiến hành 1991, Delahaye và cộng sự cho biết : Tỷ lệ VNTMNK ở Pháp không hề giảm đi trong vòng 10 năm gần đây : vẫn có tới 25 ca bệnh mới mỗi năm trong 1 triệu dân. Qua nghiên cứu này, tác giả thấy VNTMNK ở người nghiện ma túy chiếm 5% (20/415).

Trường hợp tiêm chích ma túy bị VNTMNK đầu tiên được phát hiện vào năm 1986, rồi từ đó bệnh này ngày càng có khuynh hướng tăng lên.

Tại Mỹ, người ta ước tính có khoảng 1,5 - 2 ca VNTMNK/1000 người nghiện trong 1 năm. Tại Tây Ban Nha, một nghiên cứu về dịch tễ học và phân tích tỷ lệ tử vong của bệnh VNTMNK trên van tim tự nhiên được tiến hành từ 1984-1993 đã cho biết : tỷ lệ VNTMNK là 0,36-0,70/1000 bệnh nhân nhập viện (tỷ lệ trung bình 0,5/1000) và trong 130 ca nhập viện vì VNTMNK thì có 30 ca là VNTMNK ở người nghiện ma túy. Cũng tại Tây Ban Nha, đã có một nghiên cứu được tiến hành tại khoa bệnh nhiễm trùng ở Madrid từ 1986-1992, tập hợp được 136 bệnh nhân VNTMNK trên người nghiện ma túy, trong đó có 117 ca bị nhiễm HIV. Trong nghiên cứu này, hầu hết những người nghiện ma túy có VNTMNK đều bị nhiễm HIV, chỉ có 19 ca VNTMNK mà chưa nhiễm HIV. Ở Argentina, trong tổng số 103 bệnh nhân được điều trị từ 1982-1993 vì VNTMNK thì có 18 bệnh nhân VNTMNK là do tiêm chích ma túy, chiếm tỷ lệ 17,5%.

Tại Malaysia, có một nghiên cứu đã phát hiện 8 bệnh nhân VNTMNK ở 49 nam giới bị nhiễm HIV có tiêm chích ma túy. Đa số những người này có tiền sử tiêm chích ma túy trên 5 năm ; 88% cho biết có dùng chung bơm tiêm.

Tại Tây Ban Nha, Thụy sĩ, Nhật Bản. ... người ta đã có các nghiên cứu về điều trị bệnh này (5,6,20,22).

Ở Việt Nam, VNTMNK là bệnh thường gặp, chiếm 4,3% tổng số các bệnh tim mạch (theo tổng kết của khoa Nội bệnh viện Bạch Mai năm 1976-GS. Đặng Văn Chung). Năm 1985, một nghiên cứu về VNTMNK cấp của BS. Nguyễn Văn Kính(2) đối chiếu lâm sàng - giải phẫu bệnh qua 36 trường hợp tử vong đã cho thấy tỷ lệ bỏ sót chẩn đoán VNTMNK hoặc chẩn đoán sai trước khi tử vong là 33,3% (12/36) ; VNTMNK có tỷ lệ mắc cao ở người tiêm chích ma túy : 1 ca/1000 người nghiện trong 1 năm(3).

Một nghiên cứu về bệnh VNTMNK đã được chúng tôi tiến hành từ 1993-1994 cũng cho thấy : VNTMNK vẫn là bệnh thường gặp, chiếm tỷ lệ 1,5% (28/1851) tổng số lượt bệnh nhân nhập viện trong cùng thời gian, là loại bệnh nặng có tỷ lệ tử vong cao (21,4%). Đặc biệt, chúng tôi chú ý tới 8 ca VNTMNK ở người nghiện ma túy (chiếm 32,1% các bệnh nhân VNTMNK), và bước đầu đã có những nhận xét về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của loại bệnh này(1). Sau công trình bước đầu đó, chúng tôi tiếp tục tập hợp thêm các bệnh nhân trong nghiên cứu này nhằm mục đích:

- Nhận định tình hình VNTMNK ở người nghiện ma túy.
- Nghiên cứu dấu hiệu lâm sàng của bệnh.
- Nghiên cứu vi khuẩn gây bệnh.
- Đánh giá vai trò của siêu âm trong chẩn đoán bệnh, hình ảnh bệnh lý của bệnh trên siêu âm.

- Nhận xét về tiến triển, biến chứng, tiên lượng và điều trị bệnh.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán là VNTMNK (theo tiêu chuẩn của Von Reyn có sửa đổi) nằm điều trị nội trú tại Viện Tim mạch Việt Nam trong khoảng thời gian từ 1/1995-5/1998.

Các bệnh này được chia thành hai nhóm : nhóm VNTMNK có tiền sử nghiện ma túy (VNTMNK-N) và nhóm VNTMNK không nghiện ma túy (VNTMNK-KN).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Tất cả các bệnh nhân nghiên cứu được hỏi bệnh và khám lâm sàng toàn diện, làm bệnh án chi tiết ngay từ ngày vào viện theo một mẫu bệnh án riêng.

- Hàng ngày chúng tôi bổ xung tất cả các diễn biến lâm sàng của bệnh nhân vào bệnh án.

- Làm các xét nghiệm:

+ Cây máu :

- Lúc sốt.
- Số lần cấy thường là 3.
- Cách nhau 4-6 giờ.
- Lấy 5ml máu cho mỗi lần cấy.
- Cấy trong môi trường canh thang Glucose 50ml/5ml máu.
- Theo dõi mẫu cấy cho tới 14 ngày sau.

+ Siêu âm tim thông thường kiểu TM, 2D và Doppler.

+ Các xét nghiệm khác : công thức máu, tốc độ lắng máu, protein niệu, Ure máu, Creatinine máu,...

2.3. Kết quả nghiên cứu và bàn luận

2.3.1. Nhận xét chung

Trong khoảng thời gian từ 1/1995 tới 5/1998, chúng tôi tập hợp được 92 bệnh nhân VNTMNK, trong đó có 48 bệnh nhân có tiêm chích ma túy, chiếm tỷ lệ 52,5% (48/92). Tỷ lệ này tăng rõ rệt và nhanh chóng so với nghiên cứu 1993-1994 của chúng tôi : vào thời điểm đó VNTMNK ở người nghiện ma túy chỉ chiếm 32,1% (9/28 ca)(1). Tại Argentina, một nghiên cứu về VNTMNK của DeRosa A. được tiến hành từ năm 1982-1993 đã cho biết : trường hợp VNTMNK ở người nghiện ma túy đầu tiên được phát hiện vào năm 1986, sau đó bệnh này tăng dần (11). Tỷ lệ bị VNTMNK ở người nghiện ma túy của chúng tôi cao hơn so với tỷ lệ của DeRosa A. : 48/92 (52,2%) so với 18/103 (17,5%).

- Về giới : Trong 48 bệnh nhân VNTMNK có nghiện ma túy (VNTMNK-N), chỉ có 1 bệnh nhân là nữ (2,1%), còn lại 47 ca là nam (97,9%). Chúng tôi cũng đã thấy có sự khác biệt rõ rệt về giới tính ở những bệnh nhân VNTMNK không nghiện ma túy (VNTMNK-KN). Trong 44 bệnh nhân không nghiện : nam giới chiếm 27 ca (61%), nữ 17 ca (39%), tỷ lệ nam/nữ là 1,59. theo Reisberg B.E. thì tỷ lệ nam/nữ trong bệnh VNTMNK ở người nghiện ma túy là 3/1 (17).

- Về tuổi : VNTMNK-N xảy ra chủ yếu ở người trẻ tuổi với tuổi trung bình là $30,48 \pm 6,06$ (21 - 50 tuổi). Điều này cũng không có gì khác biệt so với VNTMNK-KN với tuổi trung bình là $33,2 \pm 10,5$ (16 - 60 tuổi). Trong khi đó theo DeRosa : tuổi trung bình của nhóm VNTMNK-N là $28,17 \pm 8,15$ tuổi, thấp hơn so với nhóm VNTMNK-KN có tuổi trung bình

là $48,64 \pm 19,5$ (11). Reisberg B.E cũng cho biết tuổi trung bình của các bệnh nhân VNTMKN-N là 29 (25-35 tuổi), trong khi đó tuổi trung bình của các bệnh nhân VNTMKN-KN là 50 (17). 22 bệnh nhân VNTMKN-N của Carrel T. có tuổi trung bình là 23(6).

- Về nghề nghiệp : Chúng tôi thấy đa số bệnh nhân VNTMKN-N không có nghề nghiệp : 32/48 ca (66,7%), có 2 ca (4,2%) là học sinh - sinh viên, còn lại là buôn bán, làm ruộng, lái xe, thợ mộc, công nhân, thương binh, phạm nhân,... Cho đến nay chúng tôi chưa thấy bệnh này xuất hiện ở tầng lớp trí thức đang làm việc tại các cơ quan nhà nước.

- Về địa điểm cư trú: của các bệnh nhân, chúng tôi thấy đa số là ở Hà nội: 39/48 ca (81,3%) ; còn lại là ở các tỉnh vùng núi và đồng bằng: Hà tây, Hoà bình, Gia lâm, Nam định, Yên Bái, Cao bằng, Sóc sơn.

- Dấu hiệu lâm sàng hay gặp là :

+ Sốt	:	47 ca (97,9%).
+ Mệt mỏi, chán ăn, sút cân	:	47 ca (97,9%).
+ Da xanh, niêm mạc nhợt	:	43 ca (89,6%).
+ Đau cơ, khớp	:	17 ca (35,4%).
+ Móng tay khum	:	16 ca (33,3%).
+ Lách to	:	13 ca (27,1%).
+ Tắc mạch	: não	: 10 ca (20,8%).
	: chi	: 3 ca (6,3%).

- Thời gian tiêm chích ma túy : 1-156 tháng, trong đó số tiêm chích 12 tháng là 16/29 bệnh nhân (55,2%), đặc biệt có ca chỉ tiêm chích một vài lần đã bị VNTMKN. Có 29/36 ca (80,6%) còn tiêm chích tại thời điểm vào viện.

- Về xét nghiệm HIV: 23 trường hợp (47,9%) trong nghiên cứu này được xét nghiệm HIV đều cho kết quả âm tính. Trong khi tỷ lệ HIV dương tính trong nghiên cứu của Valaencia M.E. là 117/136 bệnh nhân (86%) (21) và của Carrel T. là 6/22 bệnh nhân (27,3%) (6).

(Tuy nhiên khi chúng tôi vừa kết thúc đợt nghiên cứu này thì chúng tôi đã gặp liên tiếp 2 ca VNTMKN do tiêm chích ma túy mới vào viện có kết quả xét nghiệm HIV dương tính).

2.3.2. Về phân bố của bệnh tim

- Gần như tất cả các bệnh nhân VNTMKN-N vào viện hoàn toàn với các triệu chứng của VNTMKN nói chung và cũng là lần đầu họ được phát hiện là có bệnh tim. Chỉ có 3 bệnh nhân (6,3%) là nghi ngờ có tiền sử thấp. Số còn lại là 45 bệnh nhân (93,8%) VNTMKN dường như xảy ra trên van tim trước đó bình thường. Korzeniowsk O. M. cho biết : tỷ lệ bệnh tim có sẵn gặp trong nghiên cứu của tác giả là 20-26% (15,17). Chúng tôi không gặp VNTMKN-N nào trên van nhân tạo ở bệnh tim bẩm sinh.

- Trái lại, với nhóm VNTMKN-KN (n=44), sự phân bố của bệnh tim như sau:

+ Bệnh van tim mắc phải : 39/44 (89%):

- Bệnh van hai lá (HoHL đơn thuần, HoHHL, HHoHL) : 9/39 ca (23%).
- Bệnh van động mạch chủ (HoC, HHoC, HoHC) : 6/39 ca (15%).
- Bệnh van hai lá - động mạch chủ : 23/39 ca (59%).
- Các bệnh van tim khác: 1 bệnh nhân thoái hoá van động mạch chủ phổi hợp HoBL (3%).

+ Bệnh tim bẩm sinh : 5/44 ca (11%):

- CIV : 3 bệnh nhân.
- PCA : 1 bệnh nhân.
- Hẹp động mạch phổi : 1 bệnh nhân

+ Van nhân tạo : không có trường hợp nào.

- Chúng tôi thấy VNTMKN - N chủ yếu xảy ra ở tim trái 40/44 ca (90,9%) với phân bố

cụ thể như sau (3 ca siêu âm không phát hiện sùi, 1 ca không làm được siêu âm tim):

- HoHL : 10/44 ca.
- HoC : 23/44 ca.
- HoHL + HoC : 7/44 ca
- HoBL : 4/44 ca.

Qua đây chúng ta thấy :

- Đa số VNTMKN-KN xảy ra trên các bệnh nhân có bệnh van tim mắc phải. Điều này khác hẳn với các trường hợp VNTMKN-N mà chúng tôi đã nêu ở trên.

- Trong khi đó DeRosa cho biết VNTMKN-N xảy ra chủ yếu ở tim phải (78%), VNTMKN-KN xảy ra chủ yếu ở tim trái (93%)(11). DeWitt D.E cũng cho rằng VNTMKN-N thường xảy ra ở tim phải (12). Trong 22 bệnh nhân VNTMKN-N của Carrel T. thì đã có 13 bệnh nhân bị VNTMKN với tổn thương sùi chủ yếu ở van ba lá (6).

2.3.3. Nhận xét về siêu âm tim

* Ở các bệnh nhân VNTMKN-N:

- Siêu âm phát hiện sùi van tim : 44/47 ca (93,6%).
 - + Sùi van hai lá : 10/47 ca (21,3%).
 - + Sùi van động mạch chủ : 23/47 ca (48,9%).
 - + Sùi van hai lá -động mạch chủ : 7/47 ca (14,9%).
 - + Sùi van ba lá : 4/47 ca (8,5%).
- 18 ca có đo kích thước sùi đã thấy có tới 12 ca kích thước sùi $\geq 10\text{mm}$.
- Sùi gây hở các van tim nặng:
 - + Van hai lá : 10/17 ca (58,8%)
 - + Van động mạch chủ : 16/30 ca (53,3%).
- Sùi gây thủng các van tim :
 - + Van hai lá : 3/17 ca
 - + Van động mạch chủ : 8/30 ca
- Sùi gây đứt dây chằng van hai lá : 6/17 ca.
- Tràn dịch màng ngoài tim : 8/47 ca.

* Ở các bệnh nhân VNTMKN-KN:

- Siêu âm phát hiện sùi van tim : 36/41 ca (87,8%).
 - + Sùi van hai lá : 10/36 ca (27,8%).
 - + Sùi van ba lá : 17/36 ca (47,2%).
 - + Sùi nhiều van : 4/36 (11,1%).
 - + Sùi ở vị trí ống động mạch : 1/36 (2,8%).
- Đứt dây chằng, cột cơ : 1/36 ca
- Tràn dịch màng tim : 6/36 ca.

* Từ kết quả nghiên cứu nói trên, chúng tôi thấy rằng siêu âm tim là phương tiện tốt để chẩn đoán VNTMKN với tỷ lệ phát hiện sùi van tim rất cao, và siêu âm còn cho biết kích thước sùi và các biến chứng của nó như : thủng van, đứt dây chằng cột cơ,...

2.3.4. Về phân lập vi khuẩn

* Ở các bệnh nhân VNTMKN-N : có 44/48 bệnh nhân được cấy máu:

- Cấy máu :
 - + Dương tính : 42/44 ca (95,5%).
 - + Âm tính : 2/44 ca (4,5%).
- Liên cầu : 29/42 ca (69%) các ca cấy máu dương tính:
 - + Liên cầu D : 25/42 ca (59,5%).
 - + Liên cầu α : 4/42 ca (9,5%).
- Tụ cầu : 4/42 ca (9,5%).
- Enterococci - SPP : 9/42 (21,4%).

* Ở các bệnh nhân VNTMKN-KN : Có 41/44 bệnh nhân được cấy máu :

- Cấy máu :

+ Dương tính : 18/41 ca (43,9%).

+ Âm tính : 23/41 ca (56,1%).

- Liên cầu : 12/18 ca (66,7%) các ca cấy máu dương tính :

+ Liên cầu D : 4/18 ca (22,2%)

+ Liên cầu α : 8/18 ca (44,4%).

- Tụ cầu : 6/18 ca (33,3%).

Qua đây chúng tôi thấy rằng loại vi khuẩn gây bệnh hay gặp ở các bệnh nhân VNTMKN-N là liên cầu D, chiếm tỷ lệ 59,5% các ca cấy máu dương tính. Còn vi khuẩn gây bệnh hay gặp ở VNTMKN-KN là liên cầu α (alpha) với tỷ lệ 44,4% các ca cấy máu dương tính. Nhưng theo DeRosa thì vi khuẩn gây bệnh VNTMKN-N hay gặp là tụ cầu với tỷ lệ 44%, vi khuẩn gây VNTMKN-KN chủ yếu là liên cầu (48%) và tỷ lệ cấy máu dương tính ở cả hai nhóm bệnh VNTMKN-N và VNTMKN-KN là 81,6% (11). Carrel T. thấy VNTMKN do tụ cầu xảy ra ở 15/2 người. nhiễm (68,2%), còn liên cầu chỉ chiếm 4/22 ca (12,2%)(6). Một số tác giả khác cũng cho thấy tụ cầu là tác nhân gây bệnh chủ yếu ở các bệnh nhân VNTMKN-N và ở các bệnh nhân này tỷ lệ cấy máu âm tính thường là khá thấp^(12,14,15,17).

2.3.5. Về tác dụng của kháng sinh ở nhóm VNTMKN-N

* Một số kháng sinh còn tác dụng với liên cầu D:

STT	Tên kháng sinh	Số ca nhạy cảm	Số ca kháng	Tổng số ca thử
1	Ampicillin	14	2	18
2	Netromycin	6	4	1
3	Doxycycline	9	1	16
4	Vancomycin	19	1	22
5	Tetracycline	5	0	5

* Đa số kháng sinh không còn tác dụng hoặc ít tác dụng với liên cầu D:

STT	Tên kháng sinh	Số ca nhạy cảm	Số ca kháng	Tổng số ca thử
1	Cefalotin	0	4	4
2	Ceftazidime	3	6	18
3	Ceftriazone	0	3	4
4	Cefotacime	2	3	6
5	Cefurocime	5	8	20
6	Amikacin	0	5	6
7	Gentamycine	4	5	17
8	Erythromycin	0	6	9
9	Pefloxacin	1	8	14

10	Ciprofloxacin	3	6	12
11	Norfloxacin	0	6	9
12	Ofloxacin	1	2	4
13	Clindamycin	1	4	5
14	Cefoperazol	0	3	5

* Tụ cầu thường còn chịu tác dụng của kháng sinh:

STT	Tên kháng sinh	Số ca nhạy cảm	Số ca kháng	Tổng số ca thử
1	Oxacillin	4	0	4
2	Ceftazidime	1	1	4
3	Gentamicine	4	0	4
4	Chloramphenicol	2	1	4
5	Erythromycin	1	2	4
6	Vancomycin	4	0	4

2.3.6. Về điều trị, tiến triển và biến chứng

* Ở nhóm bệnh nhân VNTMKN-N:

- Thời gian sử dụng kháng sinh trong bệnh viện trung bình là $27,08 \pm 13,83$ ngày (1 - 63 ngày, n = 39).

- Tiến triển tốt : 14 bệnh nhân (29,2%) gồm:

+ 1 bệnh nhân được phẫu thuật sửa van hai lá.

+ 13 bệnh nhân hết sốt > 14 ngày, suy tim giảm hoặc hết hẳn.

- Không hết sốt : 4/48 bệnh nhân (8,3%).

- Vào lại nhiều lần : 9/48 bệnh nhân (18,7%).

- Biến chứng hay gặp :

+ Suy tim : 30/48 ca (62,5%).

+ Tai biến mạch não : 12/48 ca (25%)

+ Suy thận : 5/48 ca (10,4%).

- Tử vong tại bệnh viện : 9/48 bệnh nhân (18,7%) do:

+ Tai biến mạch não : 6/9 ca (66,7%)

+ Suy tim : 3/9 ca (33,3%).

* Ở nhóm VNTMKN-KN:

- Thời gian sử dụng kháng sinh trong bệnh viện trung bình : 29,6 ngày (n=44).

- Tiến triển tốt : 24/44 bệnh nhân (55%) gồm:

+ Hết sốt > 14 ngày : 16/44 ca (36%).

+ Sùi nhỏ đi trên siêu âm : 1/44 ca (2 %).

+ Thay van tim được chỉ định ở : 7/44 bệnh nhân (16%).

- Không hết sốt : 9/44 bệnh nhân (20%).

- Vào viện lần đầu : 18/44 bệnh nhân (41%).

- Biến chứng hay gặp :

+ Suy tim : 7/44 ca (16%)

+ Tai biến mạch não : 6/44 ca (13%).

- + Sốc nhiễm trùng : 3/44 ca (6%).
- + Suy kiệt : 2/44 ca (4,5%).
- + Suy thận : 1/44 ca (2%).
- Tử vong tại bệnh viện : 8/44 bệnh nhân (18%) do :
 - + Suy tim nặng : 3/8 ca (37,5%).
 - + Tai biến mạch não hôn mê sâu : 3/8 ca (37,5%).
 - + Suy kiệt : 1/8 ca (12,5%).
 - + Sốc nhiễm khuẩn : 1/8 ca (12,5%).

Như vậy là ở các bệnh nhân VNTMKN ta thường hay gặp 2 biến chứng chủ yếu là suy tim và tai biến mạch não. Chỉ có 29,2% bệnh nhân có tiến triển tốt trong đó có một bệnh nhân được thay van. Đặc biệt chúng tôi không gặp biến chứng phổi (nhồi máu phổi) là loại biến chứng nặng hay được nhấn mạnh ở một số nghiên cứu khác^(11,12).

3. Kết luận

Qua nghiên cứu này, chúng tôi sơ bộ có thể rút ra một số nhận xét sau về bệnh VNTMKN ở người nghiện ma túy:

* Lâm sàng:

- VNTMKN ở người nghiện ma túy là bệnh thường gặp và ngày càng có khuynh hướng tăng lên ở nước ta. Bệnh chiếm tỷ lệ 52,2% trong số các trường hợp VNTMKN vào tại Viện Tim mạch.

- Bệnh thường gặp ở lứa tuổi trẻ ($30,48 \pm 6,06$), nam mắc nhiều hơn nữ (97,9% là nam, tỷ lệ nam/nữ $\approx 47/1$). Hầu như tất cả các trường hợp này thường không có tiền sử thấp hoặc tiền sử bệnh tim. 100% các trường hợp VNTMKN-N có hở ít nhất 1 van tim và các tổn thương van tim thường gặp nhiều hơn ở tim trái so với tim phải (90,9% so với 9%).

- Các dấu hiệu lâm sàng thường gặp là :

- + Sốt : 97,9%.
- + Mệt mỏi, chán ăn, sút cân : 97,9%.
- + Da xanh, niêm mạc nhợt : 89,6%.
- + Đau cơ, khớp : 35,4%.
- + Móng tay khum : 3,3%.
- + Lách to : 27,1%.
- + Tắc mạch : 27,1%.

* Cây máu:

- Tỷ lệ cây máu dương tính là 95,5%.

- Đa số là liên cầu D (59,5%).

* Dùng kháng sinh:

- Đa số các liên cầu đều chịu tác dụng của kháng sinh trừ liên cầu D rất ít nhạy cảm với các kháng sinh.

- Tụ cầu nhạy cảm hầu hết với các kháng sinh được thử.

* Siêu âm tim:

- Phát hiện sùi trong 93,6% các trường hợp.

- Siêu âm tim đặc biệt có giá trị trong những trường hợp cấy máu âm tính hoặc không có điều kiện cấy máu.

Tóm lại

VNTMKN ở người nghiện ma túy là một bệnh nặng, tỷ lệ tử vong trong bệnh viện còn cao (18,7%). Bệnh có thể gây ra nhiều biến chứng, đặc biệt là suy tim (62,5%) và tai biến mạch não (25%) do bệnh thường được phát hiện muộn và thiếu phương tiện điều trị (kháng sinh phù hợp, can thiệp ngoại khoa) và một vấn đề quan trọng nữa là do chúng ta chưa thể kiểm soát được chặt chẽ tình trạng tái sử dụng ma túy của bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trương Thanh Hương và cộng sự** : Một số nhận xét về VNTMNK tại Viện Tim mạch - Bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí Tim mạch học số 6, tháng 3, 1996 : 40.
2. **Nguyễn Văn Kính** : Viêm nội tâm mạc cấp : Đối chiếu lâm sàng - Giải phẫu bệnh qua 36 trường hợp tử vong. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú bệnh viện, 1985.
3. **Nguyễn Thị Trúc** : Viêm màng trong tim. Bách khoa thư bệnh học, tập 2, trung tâm biên soạn từ điển Bách khoa Hà Nội, 1994 : 458-464.
4. **Arbulu A, Holmes RJ, Asfaw I** : Surgical treatment of intractable right - sided infective endocarditis in drug addicts: 25 years experience. J. Heart valve Dis .. 1993, Mar.; 2(2) : 129 -139.
5. **Bille J** : Medical treatment of staphylococcal infective endocarditis. Eur. Heart J. 1995, Apr. ; 16 suppl B : 80-83.
6. **Carrel T, Schaffner a et al** : Surgery of endocarditis in the drug dependent HIV patient. A prospective comparrison with conservative treatment. Helv. Chir. Acta. 1993, Dec ; 60(3) : 439-445.
7. **Carton JA, Asensi V et al** : Infectious endocarditis of the native valve : its epidemiological profile and an analysis of its mortality between the years 1984 and 1993. Med. Clin. (Barc), 1995, Apr. 8 ; 104(13) : 493-499.
8. **Cohen PS, Maguire J, Weinstein L** : Infective endocarditis caused by Gram-negative Bacteria : A review of the literature, 1945 - 1977. Prog. Cardiovasc. Dis. 1980 ; XXII : 205-242.
9. **B. Cormier, B. Diebold et al** : L'échographie dans le diagnostic l'endocardite infectieuse : fiabilité et limites. Les maladies du coeur et des vaisseaux. No 12, 12-1993, Tom 86, P 1819-1829.
10. **Delahaye F, et al** : épidémiology de l'endocardite infectieuse en France en 1991. Arch. Mal. Coeur, 1993 ; 86 : 1801-1806. 11. **De rosa A, botirnik G et al** : Infective endocarditis and drug addiction ; Medirina (B Aires) 1994 ; 54 (3) : 193 - 198.
12. **De witt de, Paauw D.S** : Endocarditis in infection drug users. Am. Fam. Physician 1996, May 1: 53 (6) : 2045-2049.
13. **Hecht sr, Berger M** : Right - sided endocarditis intravenous drug users. Prognostic features in 102 episodes. Ann. Intrn. Med. 1992., 117 : 560-566.
14. **Kayed** : Infective endocarditis in Brauwald E. et al (eds), Harrison's principles of internal medicine Mc Graw - Hill Book Comp. 1995, 520-526.
15. **Korzeniowsk O.M, Kaye D** : Endocarditis in Gorbach SL (ed). Infectious diseases. Saunders WB Comp, 1992: 548-557.

16. Korzeniowsk O.M, Kaye D: Infective endocarditis in Brauwald E(ed). Heart disease. A tectbook of Cardiovascular disease.. Saunders WB Comp, 1992 : 1078 - 1105.

17. Reisberg Be : Infective endocarditis in the Narcotic addict. Prog. Cardiovasc. Dis. 1979 ; XXII : 193-204.

18. Sandr R.M, Shfran S.D: Infective endocarditis: review of 135 cases over 9 years. Clin. Infect. Dis. 1996 ; 22 276 -286.

19. Shopiro S.M, Young et al : Transesophageal echocardiography in diagnosis of infective endocarditis. Chest, 1994, Feb ; 105(2) : 377-382.

20. Torres-Tortosa M, De Cueto M et al : Prospective evaluation of a Two-week course of intravenous drug addicts with infective endocarditis. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1994, Jul ; 13 (7): 559 -564.

21. Valencia M.E, Guinea J et al : Study og 164 episodes of infectious endocarditis in drug addicts : comparison of HIV positive and negative patients. Rev Clin. Esp. 1994, Jul ; 194(7): 535-539.

22. Yanagiya A, Kazui T et al: Tricuspid valve replacement of infective endocarditis in drug addicts : a case report. Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi, 1995, Nov ; 43(11) : 1841-1844.

23. Yoong Ky, Cheong I : A study of Malaysian drug addicts with human immunodeficiency virus infection. Int. J. STD AIDS, 1997, Feb ; 8 (2) : 118-123.

Nghiên cứu hiệu quả của perindopril trên tính đàn hồi động mạch ở bệnh nhân tăng huyết áp nhẹ hoặc vừa

(Kết quả tại Việt Nam của nghiên cứu COMPLIOR)

BS.PTS. Phạm Nguyễn Vinh * - BS. Đinh Thu Hương**

BS. Phạm Đức Chính * - PGS. Nguyễn Lân Việt **

BS. Võ Quý Vinh* - GS. Phạm Gia Khải**

I. Đặt vấn đề

Từ lâu, người ta thường lượng giá độ nặng của Tăng Huyết áp (THA) bằng cách dựa vào HA tâm trương. Người ta cũng cho là các biến chứng mắt, tim, thận và não của bệnh THA chỉ liên quan đến độ nặng của HA tâm trương. Tuy nhiên các nghiên cứu gần đây cho thấy HA tâm thu, độ chênh HA tâm thu và tâm trương cũng có liên quan đến biến chứng tim mạch của người bệnh (1)(2)(3)(4). Người ta cũng nhận thấy HA tâm thu và độ chênh HA tâm thu tâm trương có tương quan với tính đàn hồi động mạch: khi động mạch cứng hơn, HA tâm thu gia tăng, đồng thời độ chênh áp lực gia tăng.

Tăng huyết áp không phải là yếu tố duy nhất ảnh hưởng đến tính đàn hồi động mạch. Các yếu tố khác có liên quan là tuổi tác, lượng Cholesterol máu, bệnh tiểu đường và cả loại thuốc dùng điều trị bệnh THA. Có sự khác biệt giữa hiệu quả điều trị hạ HA và các biến chứng tim mạch giữa thuốc ức chế men chuyển và thuốc chẹn beta (5). Các thuốc hạ HA như lợi tiểu, chẹn beta không chọn lọc, dihydralazine và các thuốc hạ HA tác dụng trung ương không có tác động trực tiếp lên tính đàn hồi động mạch, trong khi thuốc chẹn alpha, chẹn beta chọn lọc và chẹn beta có hoạt tính giống giao cảm nội tại, chỉ tác động phần nào lên tính đàn hồi động mạch (6). Hai thuốc có tác động chính lên tính đàn hồi động mạch là ức chế men chuyển và ức chế calci.

Các nghiên cứu thực nghiệm cho thấy tính đàn hồi động mạch chủ và động mạch cảnh được cải thiện bởi Perindopril ở nhóm chuột THA và chuột bình thường (7). Về mô học, nhóm được cải thiện có giảm độ dày lớp trung mạch và giảm tỷ lệ elastin/collagène. Trên một nghiên cứu 21 bệnh nhân THA, vận tốc sóng mạch giảm gấp 2 lần ở bệnh nhân sử dụng Perindoprilat tiêm mạch 2,5 microgram/kg/phút so với bệnh nhân sử dụng Dihydralazine. Đặc biệt là sự giảm này không tương quan với mức độ hạ HA (8). Ở một nghiên cứu mù đơn kéo dài 1 năm, độ đàn hồi động mạch cánh tay của bệnh nhân THA cải thiện rõ với điều trị Perindopril, kết quả này còn kéo dài 6 tháng sau đó (9).

Độ đàn hồi (Compliance) được định nghĩa như là sự thay đổi dung lượng mạch theo sự thay đổi áp lực tính bằng mmHg (dV/dP). Tính dẫn (distensibility) được chỉnh theo dung lượng mạch dV/Vx1/dP. Khả năng đo dung lượng và áp lực mạch cùng một lúc thường rất khó. Trong khi đó vận tốc dẫn truyền sóng áp lực theo hệ động mạch: vận tốc sóng mạch (pulse wave velocity) đã được xác định là chỉ số của tính dẫn động mạch. Khi động mạch cứng lên, vận tốc sóng mạch gia tăng. Lợi điểm của vận tốc sóng mạch là dễ đo và đo đúng. Khả năng đo lại nhiều lần của vận tốc sóng mạch ĐMC có sai số 5%.

Nghiên cứu Complior nhằm mục đích khảo sát hiệu quả của thuốc hạ HA Perindopril trên tính đàn hồi động mạch, dựa trên sự khảo sát vận tốc sóng mạch bởi một dụng cụ mới: máy Complior.

Máy Complior gồm 2 dụng cụ đo trương lực mạch (tonometry) gắn với một máy vi tính có cài đặt chương trình, giúp đo tự động vận tốc sóng mạch. Hai đầu dò sẽ đặt cùng lúc ở động mạch đùi (gần bẹn), máy sẽ tự động cho ra trị số vận tốc sóng mạch của động mạch chủ.

Perindopril: tên thương mại COVERSYL

** Viện Tim TP. Hồ Chí Minh*

*** Viện Tim Mạch Quốc Gia*

Đây là một nghiên cứu quốc tế bao gồm 128 trung tâm của 20 nước trên thế giới. Trung tâm tại Việt Nam bao gồm Viện Tim TP.HCM và Viện Tim Mạch Quốc gia Việt Nam.

Mục tiêu chính của nghiên cứu là lượng giá sự thay đổi vận tốc sóng mạch sau điều trị bằng Perindopril. Các mục tiêu phụ bao gồm: đáp ứng của vận tốc sóng mạch đối với các chỉ số huyết áp khác nhau: tâm thu, tâm trương, trung bình và độ chênh áp lực tâm thu tâm trương; tương quan của vận tốc sóng mạch theo tuổi: so sánh tác dụng trên vận tốc sóng mạch của nhiều thuốc hạ áp khác dùng trước nghiên cứu; hiệu quả điều trị trên tính đàn hồi theo thời gian; đáp ứng của vận tốc sóng mạch theo loại bệnh tăng huyết áp: THA tâm thu đơn thuần so với THA tâm trương; đáp ứng của vận tốc sóng mạch tương quan với các yếu tố nguy cơ khác: thuốc lá, cholesterol toàn phần, HDL cholesterol, đường máu.

Kết quả nghiên cứu dưới đây đạt được ở hai trung tâm ở Việt Nam. Do số bệnh nhân hạn chế, kết quả chỉ đánh giá hiệu của Perindopril trên mục tiêu chính là sự đáp ứng của tính đàn hồi động mạch và một số mục tiêu phụ.

Các mục tiêu khác đầy đủ hơn sẽ được giải đáp qua kết quả quốc tế đa trung tâm.

II. Bệnh nhân và phương pháp

Nghiên cứu mở, tiền cứu, thực hiện tại 128 trung tâm ở 20 nước trên thế giới. Chủ tịch M. Safar, phối hợp GS. R. Asmar, cố vấn khoa học GS. B. Levy. Mỗi trung tâm nhận 50 bệnh nhân nghiên cứu trong 6 tháng (tối thiểu 40 bệnh nhân). Tất cả bệnh nhân uống Perindopril (Coversyl) đơn liều hoặc phối hợp với Indapamide (Fludex, Nitrilix).

1. Tiêu chuẩn nhân bệnh:

- Tuổi: 18-70
- Nam và nữ bị bệnh THA tiên phát nhẹ hoặc vừa không biến chứng
 - + Bệnh nhân THA chưa điều trị
HA tâm trương [95-114mmHg]
hoặc HA tâm thu [160-220mmHg]
 - + Bệnh nhân THA đang điều trị bị tác dụng phụ với thuốc cần chuyển thuốc khác.
 - + Bệnh nhân đang điều trị với một thuốc hạ áp (không phải ức chế men chuyển) mà chưa ổn định huyết áp (HA tâm trương ≥ 90 mmHg và HA tâm thu ≥ 140 mmHg) do đó cần phối hợp với ức chế men chuyển.
- Bằng lòng tham gia nghiên cứu.

2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh THA thứ phát
- THA nặng, HA tâm trương > 114 mmHg
- Bệnh nhân đã điều trị với 2 hay 3 thuốc hạ áp
- Suy thận, creatinine > 160 mmol/l hoặc 1,8 mg/dl
- Bệnh nhân đã uống ức chế men chuyển.
- Phụ nữ mang thai.
- Kali máu cao $> 5,2$ mmol/l
- Có bệnh mạch ngoại vi
- Tiểu đường phụ thuộc Insulin
- Tiểu đường không phụ thuộc Insulin không ổn định
- Đang điều trị:
 - + Monoamine oxidase inhibitors
 - + Neuroleptics
 - + Lithium
 - + Lợi tiểu giữ Kali
 - + Muối Kali
- Các điều kiện sau gây ra đo vận tốc sóng mạch không đúng:

- + Béo (chỉ số khối lượng cơ thể $\geq 35\text{kg/m}^2$)
- + Rung nhĩ
- + Hẹp van ĐMC nặng
- + DTHC $< 35\%$ hoặc $> 55\%$
- + Bệnh mạch ngoại vi nặng .Thí dụ : Tắc nghẽn $> 70\%$

3. Thực hiện nghiên cứu

Bảng (1) dưới đây tóm tắt các dữ kiện cần khảo sát và các xét nghiệm cần làm, cùng phương thức điều trị trong thời gian nghiên cứu:

Bảng 1 : Tổng quan thực hiện nghiên cứu

	Nhận bệnh				
	Perindopril 4mg	Perindopril 8mg	Indapamide 2,5mg *		
	M0	M1	M2	M3	M6
- Vận tốc sóng mạch	x		x		x
- Huyết áp	x	x	x	x**	x
- Kiểm tra tiêu chuẩn nhận bệnh/tiêu chuẩn loại trừ	x				
- Khảo sát sinh học					
+ Creatinine máu	x	x		x	x
+ Kali máu	x	x		x	x
+ Natri máu	x	x		x	x
+ Đường máu	x				x
+ Cholesterol máu	x				x
+ HDL cholesterol	x				x

*Chỉ phối hợp với Indapamide ở bệnh nhân không dùng lợi tiểu trước nghiên cứu.

** Thực hiện ở bệnh nhân được phối hợp sớm với Indapamide vào M2.

Khi đã hội đủ tiêu chuẩn nhận bệnh và không nằm trong tiêu chuẩn loại trừ ; tất cả bệnh nhân sẽ được uống liều duy nhất Perindopril 4mg mỗi ngày vào thời điểm M0. Ở thời điểm M1 (một tháng sau) nếu huyết áp chưa ổn định: HA tâm trương trên 90mmHg hoặc HA tâm thu trên 140mmHg, liều lượng Perindopril sẽ là 8mg mỗi ngày. Ở thời điểm M2, nếu HA vẫn chưa kiểm soát được, có thể phối hợp với Indapamide 2,5mg/ngày.

Vận tốc sóng mạch được đo bằng máy Complior vào thời điểm M0, M2 và M6. Kỹ thuật đo đã được chuẩn hoá ; hai đầu dò sẽ áp cùng lúc vào động mạch cảnh phải và động mạch bẹn phải, do đó khảo sát được tính đàn hồi của động mạch chủ. Để bớt sai số, mỗi bệnh nhân được cùng một người đo trong suốt thời gian nghiên cứu.

Huyết áp được đo bằng huyết áp kế thuỷ ngân vào mỗi lần khám theo đúng quy trình về cách đo huyết áp (11).

Khảo sát sinh học về máu được thực hiện vào thời điểm M0, M1, M3 và M6. Để giảm bớt sai số, tất cả các xét nghiệm của mỗi bệnh nhân được thực hiện ở cùng một phòng thí nghiệm.

Sự tuân thủ uống thuốc của bệnh nhân được dựa vào các vỉ bấm đưa lại khi tái khám. Nếu bệnh nhân tuân thủ kém, uống dưới 70% số thuốc, cần phải loại khỏi nghiên cứu.

4. Phân tích thống kê

Tiêu chuẩn chính của thống kê là vận tốc sóng mạch, các tiêu chuẩn phụ bao gồm: tuổi, giới, cân nặng, áp huyết tâm thu và áp huyết tâm trương, các trị số sinh học của máu như : creatinine, kali, natri, đường máu, cholesterol toàn phần và HDL cholesterol.

Các trung bình vận tốc sóng mạch, huyết áp thay đổi trong nghiên cứu được so sánh bằng Test ANOVA, từng cặp trung bình vận tốc sóng mạch, huyết áp được kiểm định bằng Test Student T paired.

Mối liên quan giữa sự biến thiên vận tốc sóng mạch (thời điểm M2 so với M0 (PWV2-0) và M6 so với M0 (PWV6-0)) với tuổi, huyết áp được khảo sát bằng phân tích hồi quy đường thẳng.

Mối liên quan giữa sự biến thiên vận tốc sóng mạch (thời điểm M2 so với M0 và M6 so với M0) với các trị số sinh học (creatinine máu kali, natri, đường máu, cholesterol toàn phần, HDL cholesterol) được khảo sát bằng phân tích hồi quy đường thẳng.

Mức ý nghĩa cho mọi test là $p < 0,05$.

III. Kết quả

- Số bệnh nhân tham gia nghiên cứu : 69
- Số bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn thống kê : 9
- Số bệnh nhân thống kê được : 60
 - Phía bắc : 29
 - Phía nam : 31
- Giới tính:
 - Nam : 33
 - Nữ : 27

Những bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn thống kê do bỏ ngang giữa nghiên cứu (3 trường hợp) hoặc thiếu một số xét nghiệm cận lâm sàng vào (M0) (1 trường hợp) hoặc phạm vào tiêu chuẩn loại trừ như tuổi cao trên mức cho phép, dung tích hồng cầu dưới 35%...

Bảng (2) nêu các tham số thống kê về lâm sàng và cận lâm sàng của 60 bệnh nhân lúc bắt đầu tham gia nghiên cứu. Tuổi trung bình của bệnh nhân $56,3 \pm 1,0$ tuổi khá cao, nhưng tỷ lệ hút thuốc lá không nhiều 18,3%. Vận tốc sóng mạch trung bình là $12,2 \pm 0,3$ m/sec chứng tỏ tình đàn hồi thấp.

Bảng (3) cho thấy hiệu quả của điều trị THA bằng Perindopril theo thời gian trên vận tốc sóng mạch. Vận tốc sóng mạch thấp nhất vào thời điểm M6. Khảo sát bằng trắc nghiệm ANOVA từ M0 đến M6 cho thấy $p=0.0001$, biến đổi có ý nghĩa thống kê.

Bảng (4) nhằm tìm hiểu vận tốc sóng mạch vào các thời điểm M0, M2 và M6 của nhóm THA tâm thu đơn thuần và nhóm THA tâm thu tâm trương. Không có ý nghĩa thống kê về vận tốc sóng mạch vào các thời điểm chưa điều trị (M0) và đang điều trị (M2, M6) (Test phi tham số Mann Whitney).

Bảng (5) nhằm tìm hiểu sự khác biệt về biến thiên vận tốc sóng mạch vào thời điểm M0 với M2 và M0 với M6 giữa nhóm bệnh nhân THA tâm thu đơn thuần so với nhóm bệnh nhân THA cả tâm thu, tâm trương. Biến thiên vận tốc sóng mạch giữa 2 nhóm này không có ý nghĩa thống kê. Sau điều trị, nhóm THA tâm thu đơn thuần cũng không giảm vận tốc sóng mạch hơn nhóm THA tâm thu tâm trương (Test phi tham số Mann Whitney).

Bảng (6) nhằm khảo sát mối liên quan giữa sự biến thiên vận tốc sóng mạch (thời điểm M6 so với M0) với nồng độ đường máu. Phân tích hồi quy đường thẳng cho thấy có mối liên quan giữa 2 yếu tố kể trên: nồng độ đường máu càng cao, giảm vận tốc sóng mạch sau 6 tháng điều trị càng lớn.

Bảng (7) cho thấy sự khác biệt về biến thiên vận tốc sóng mạch giữa nhóm bệnh nhân có hút thuốc lá và nhóm không hút thuốc lá vào thời điểm M2 so với M0. Người hút thuốc lá giảm vận tốc sóng mạch sau 2 tháng điều trị nhiều hơn người không hút thuốc lá.

Bảng (8) cho thấy có mối liên quan giữa sự biến thiên vận tốc sóng mạch (thời điểm M2 so với M0) với nhóm người THA có hút thuốc lá và số gói thuốc - năm đã dùng.

Bảng (9) cho thấy có mối liên quan giữa sự biến thiên vận tốc sóng mạch (thời điểm M6 so với M0) với mức độ của độ chênh áp lực tâm thu tâm trương. Sự chênh áp càng cao, sự giảm vận tốc sóng mạch sau 6 tháng điều trị càng lớn.

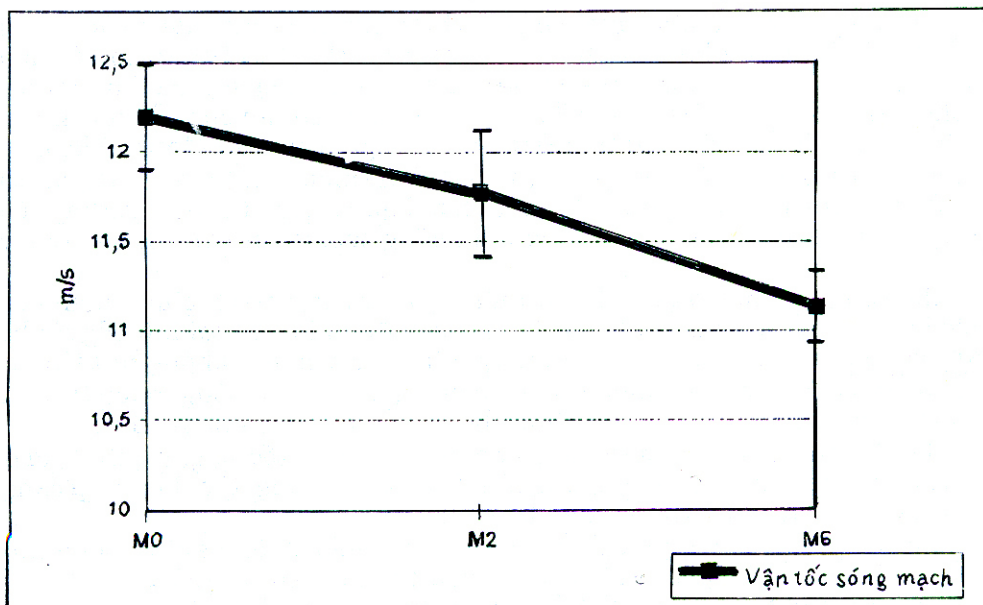
Không có sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa sự biến thiên vận tốc sóng mạch (thời điểm M2 so với M0 và M6 so với M0) với các yếu tố ban đầu như HA tâm thu, HA tâm trương, tuổi, cholesterol toàn phần và HDL cholesterol (bảng 10, 11)

Bảng (12) cho thấy kết quả hạ huyết áp của Perindopril. Cả 3 giá trị: HA tâm thu, HA tâm trương và độ chênh áp tâm thu, tâm trương đều giảm có ý nghĩa thống kê (ANOVA, $p < 0,00005$). Đặc biệt, sự giảm áp ổn định từ thời điểm M2 đến M6.

Bảng 2: Tham số thống kê của bệnh nhân lúc bắt đầu nghiên cứu

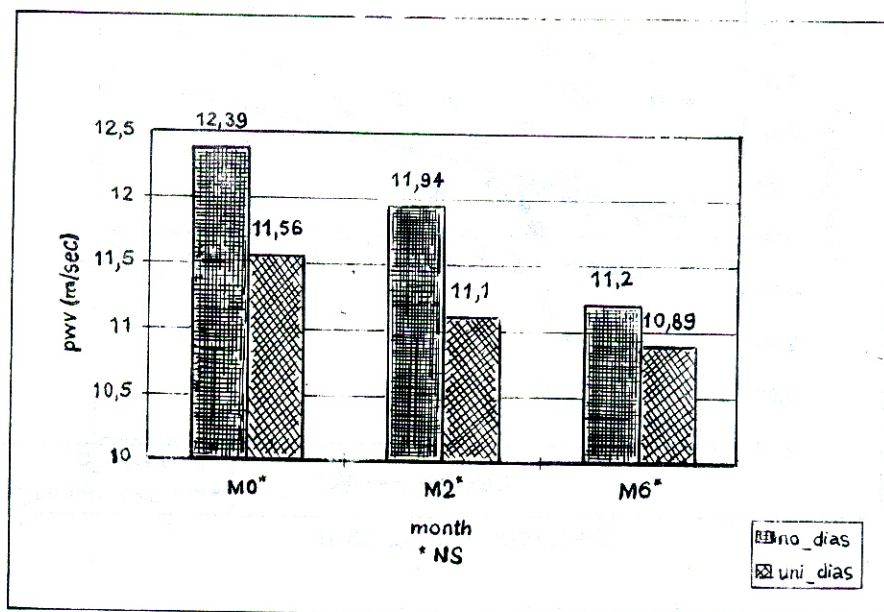
		Trung bình (M, SEM) /60bn		
Tuổi bệnh nhân	(năm)	56,267	±	0,9957
Bệnh nhân hút thuốc lá (Smoker)	(người)	0,1833	±	0,0503
Số lượng thuốc lá (Pack/year)	(gói/năm)	6,1500	±	2,1598
Trọng lượng	(kg)	52,633	±	1,0165
Chiều cao	(cm)	156,45	±	0,9603
HA tâm trương (Dias.)	(mmHg)	96,417	±	1,1280
HA tâm thu (Sys.)	(mmHg)	163,17	±	1,8677
Vận tốc sóng mạch (PWV)	(m/s)	12,195	±	0,2967
Chỉ số khối lượng cơ thể	(kg/m ²)	21,474	±	0,3276
Creatinine	(mol/L)	88,138	±	2,7540
Kali	(mol/L)	4,0300	±	0,0557
Natri	(mol/L)	139,35	±	0,7745
Đường máu (Glycemia)	(mol/L)	5,6800	±	0,1331
Cholesterol toàn phần (Chol. Total)	(mol/L)	5,2830	±	0,1681
HDL Cholesterol (HDL-C)	(mol/L)	1,0287	±	0,0343
LDL cholesterol (LDL-C)	(mol/L)	3,6007	±	0,1612
Triglyceride	(mol/L)	2,7090	±	0,2737
DTHC	(%)	41,564	±	0,5263

Bảng 3: Kết quả vận tốc sóng mạch ($M \pm SEM$, $p = 0,0001$, trắc nghiệm ANOVA)



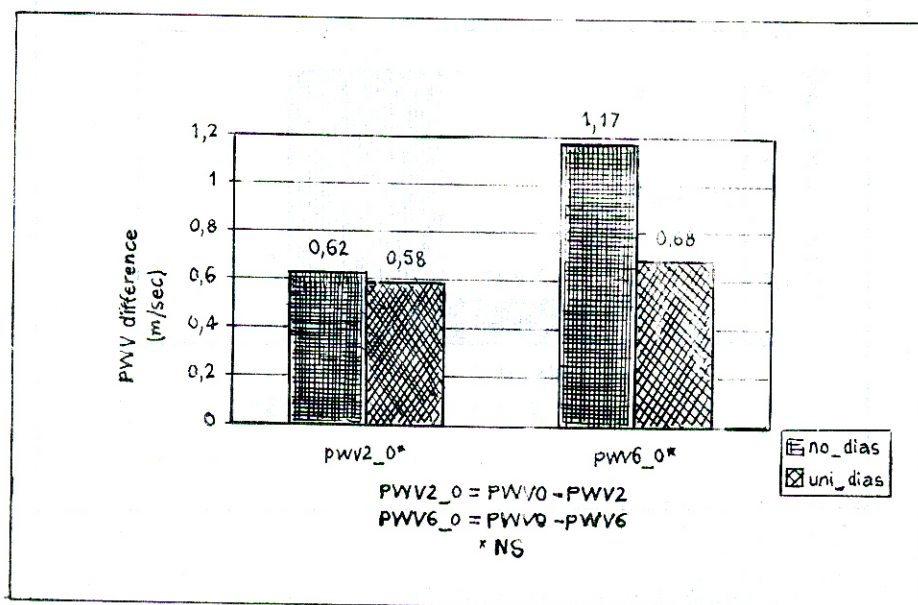
	M0	M2	M6
Vận tốc sóng mạch (TB) m/s	12,195 + 0,2967	11,767 + 0,3504	11,123 + 0,1984

Bảng 4: Vận tốc sóng mạch (PWVi) vào các thời điểm (i) khác nhau của nhóm THA tâm thu đơn thuần so với THA tâm thu tâm trương (M0, M2, M6)



NS: Không có ý nghĩa thống kê

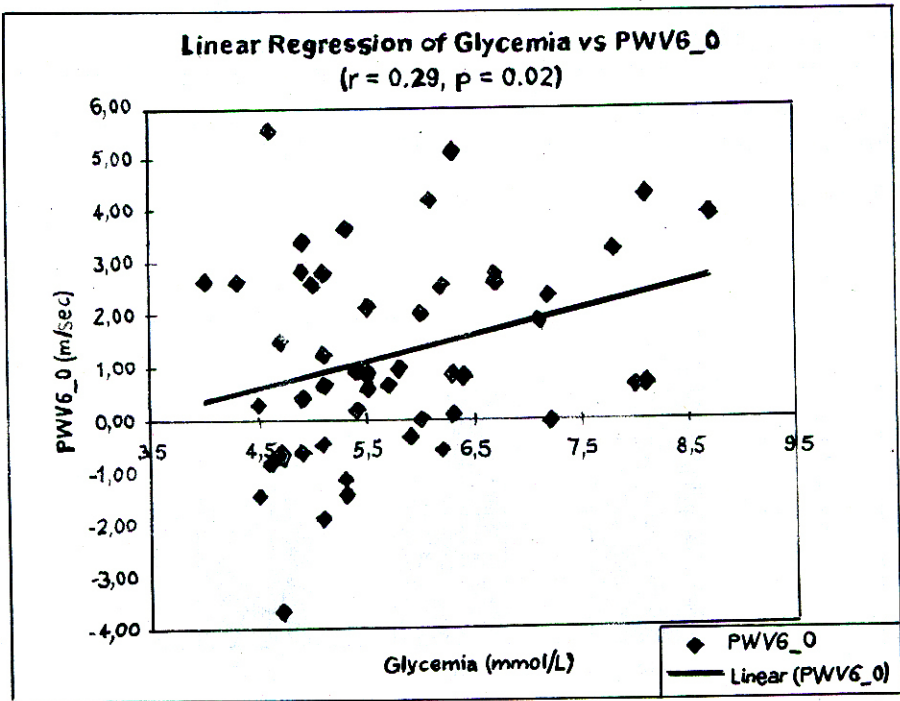
Bảng 5: Biến thiên vận tốc sóng mạch (PWV2-0, PWV6-0) của nhóm THA tâm thu đơn thuần so với nhóm THA tâm thu tâm trương vào thời điểm khác nhau (i) (M2, M0 ; M6, M0)



No-dias: THA tâm thu đơn thuần

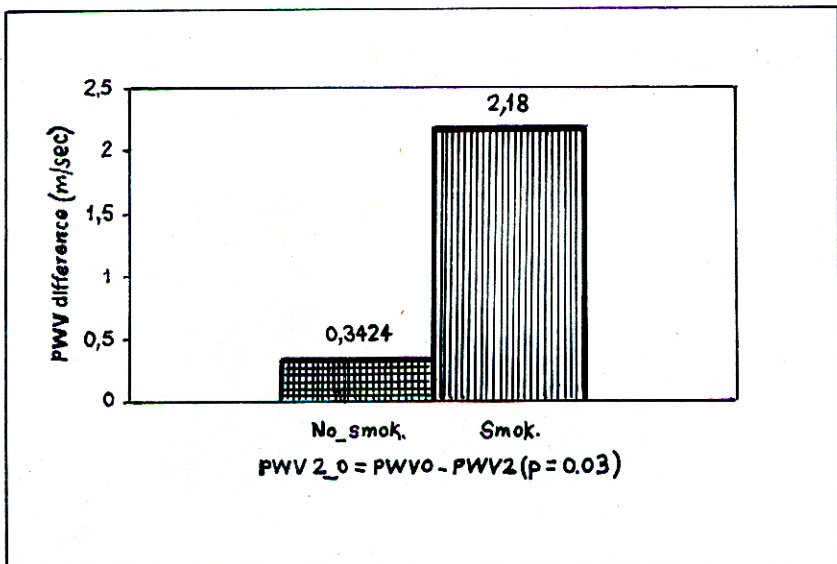
Uni-dias: THA tâm thu tâm trương

Bảng 6: Tương quan giữa sự biến thiên vận tốc sóng mạch (M6, M0) so với nồng độ đường máu



Glycemia: Đường máu

Bảng 7: Biến thiên vận tốc sóng mạch của 2 nhóm có hút thuốc lá và không hút thuốc lá (M2, M0)

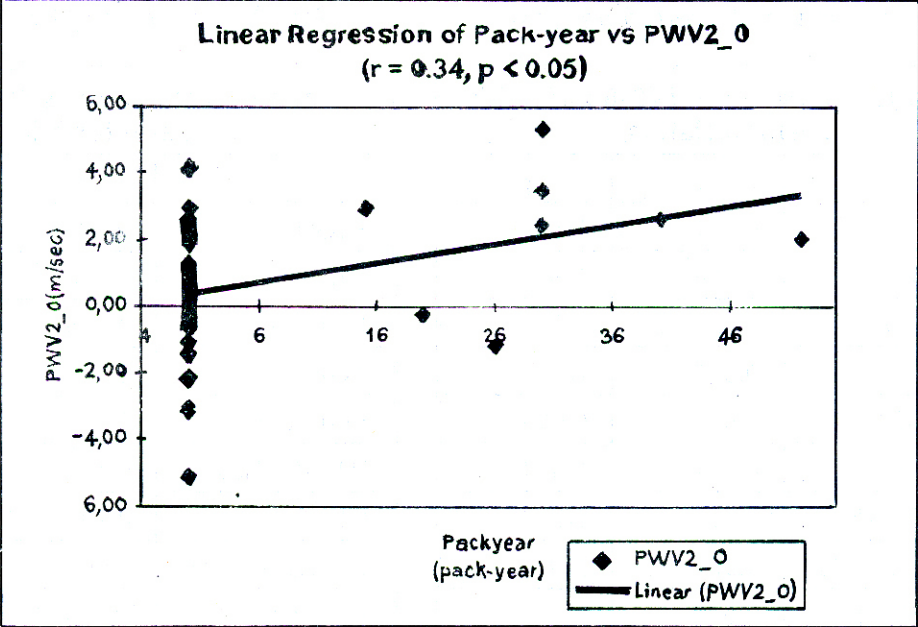


No-smok: không hút thuốc lá

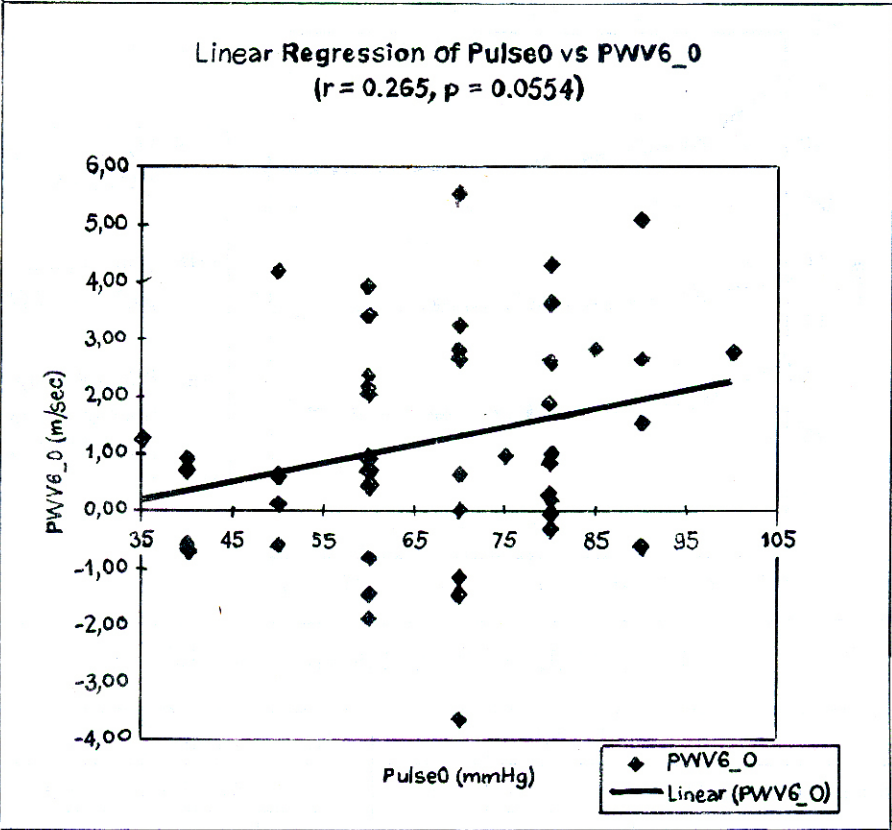
Smok: có hút thuốc lá

PWV difference: sự khác biệt về vận tốc sóng mạch

Bảng 8: Mối liên quan giữa sự biến thiên vận tốc sóng mạch (M2, M0) với số gói thuốc lá trong năm



Bảng 9: Mối liên quan giữa sự biến thiên vận tốc sóng mạch (M6, M0) với độ chênh áp lực tâm thu tâm trương



Pluse: độ chênh áp lực tâm thu tâm trương

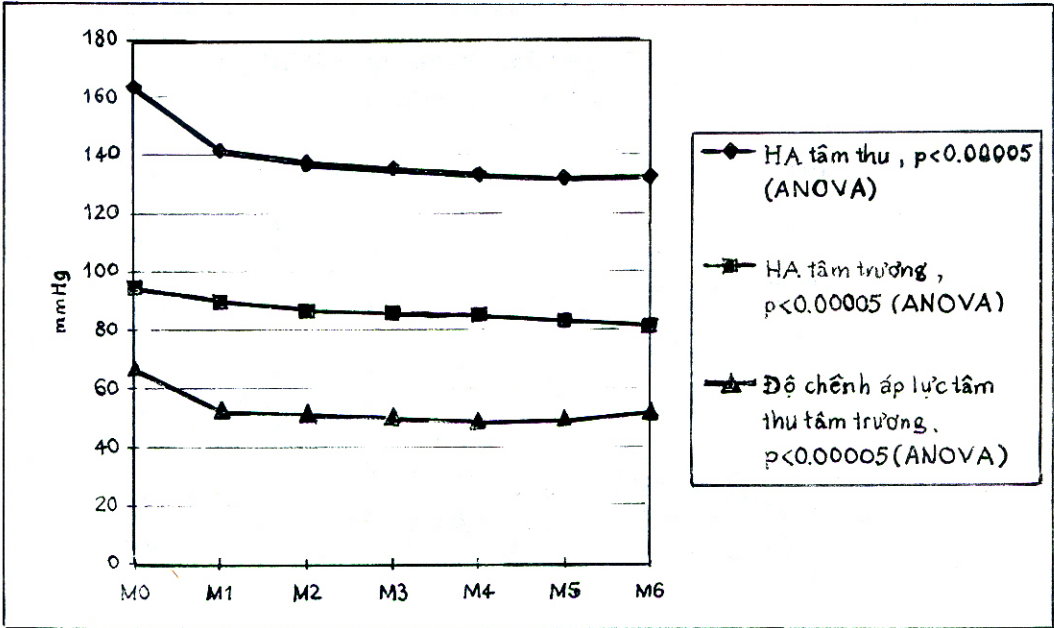
Bảng 10: Ý nghĩa thống kê của sự biến thiên vận tốc sóng mạch vào thời điểm M2, M0 so với các yếu tố nguy cơ.

Correlation between PWV2-0 and initial characteristics		
	r	p
SYSO	0,067	NS
DIASO	0,254	NS
PULSEO	0,334	NS
AGE	0,335	NS
SMOKER	0,071	0,015
PACK-YEAR	0,001	0,014
GLYCEMIE	0,114	NS
CHOL. TOTAL	0,121	NS
HDL-CHOL	0,078	NS

Bảng 11: Ý nghĩa thống kê của sự biến thiên vận tốc sóng mạch vào thời điểm M6, M0 so với các yếu tố nguy cơ.

Correlation between PWV6-0 and initial characteristics		
	r	p
SYSO	0,260	NS
DIASO	0,025	NS
PULSEO	0,265	0,055
AGE	0,199	NS
SMOKER	0,123	NS
PACK-YEAR	0,129	NS
GLYCEMIE	0,290	0,02
CHOL. TOTAL	0,097	NS
HDL-CHOL	0,038	NS

Bảng 12: Kết quả hạ huyết áp ($P < 0.00005$)



Trung bình huyết áp theo thời gian điều trị

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
HA tâm thu (TB) mmHg	163,17	141,97	137,58	135,58	133,50	132,50	132,88
HA tâm trương (TB) mmHg	96,41	89,38	86,16	85,25	84,66	83,00	80,83

Độ chênh áp lực tâm thu tâm trương (TB) mmHg	66,75	52,58	51,41	50,33	48,83	49,50	52,05
--	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

IV. Bàn luận

Trước kia, phân loại độ nặng của bệnh tăng huyết áp chỉ dựa vào mức độ tăng huyết áp tâm trương (JNC IV). Kể từ các nghiên cứu SHEP (1), Framingham (12), MRFIT (15), EWP(14), của Franklin and Weber (13), của Mitchell và c/s (2)., của Benetos và c/s (3), vai trò của huyết áp tâm thu và độ chênh áp lực tâm thu tâm trương mới được hiểu rõ. Hai yếu tố này đều có liên quan đến biến chứng tim mạch của bệnh THA, không chỉ tăng huyết áp tâm trương đơn thuần. Do đó, kể từ JNCV (16), sự phân độ nặng bệnh THA dựa vào cả HA tâm thu và HA tâm trương.

Ngoài các yếu tố thần kinh và thể dịch, động mạch đóng vai trò quan trọng trong bệnh THA. Hệ động mạch thường chia ra: động mạch lớn như động mạch chủ, động mạch thân, động mạch cảnh, động mạch đùi và động mạch vành ; các động mạch nhỏ và tiểu động mạch cản (cresistance arterioles). Ngày nay người ta hiểu rõ không chỉ động mạch nhỏ và tiểu động mạch cản đóng vai trò trong bệnh THA mà cả động mạch lớn cũng góp phần.

Động mạch lớn không chỉ có chức năng chuyên chở như một ống dẫn mà còn có chức năng đệm do tính đàn nỏ của bản thân động mạch (17). Khi tính đàn nỏ của ĐM lớn giảm, sức căng thành cuối tâm thu của tâm thất sẽ gia tăng. Tính đàn hồi của động mạch cũng giúp trung hoà sự gia tăng áp lực đột ngột, đồng thời giúp dòng máu tổng xuất từ tim theo chu kỳ trở thành liên tục khi tới ngoại vi (18).

Tính đàn hồi của động mạch giảm, động mạch sẽ trở nên cứng hơn do đó dẫn truyền sóng mạch nhanh hơn, đồng thời sóng phản hồi sẽ trở về nhanh. Máu từ thất trái bơm theo ĐMC gặp các tiểu động mạch cản sẽ phản hồi nhanh, ngay trong kỳ tâm thu, do đó sẽ làm tăng áp huyết tâm thu và độ chênh áp tâm thu tâm trương. Ngoài ra, tính đàn hồi động mạch giảm cũng sẽ ảnh hưởng lên tim: gia tăng hậu gánh, gia tăng sự tiêu thụ oxy cơ tim, phì đại thất trái và giảm tưới máu động mạch vành.

Như vậy khảo sát vận tốc sóng mạch sẽ giúp hiểu rõ tính đàn hồi động mạch. Hai yếu tố chính của sự giảm tính đàn hồi động mạch là tuổi già và bệnh tăng huyết áp. Vận tốc sóng mạch thay đổi theo tuổi rõ nhất ở động mạch chủ hơn là động mạch ngoại vi (17). Sự thay đổi nhiều hơn ở ĐMC này cũng phù hợp với sự biến đổi nhiều ở lớp trung mạc động mạch chủ (sợi elastin gãy và dần) so với động mạch ngoại vi. Vận tốc sóng mạch trên người bình thường thay đổi theo tuổi từ 4m/giây đến 12m/giây, tương đương giữa người Á Châu và người Tây Phương (20) (21). Vận tốc sóng mạch cũng gia tăng theo mức độ huyết áp, HA càng cao, vận tốc sóng mạch càng tăng.

Kết quả nghiên cứu ở đây cho thấy sau 6 tháng điều trị bằng Perindopril, vận tốc sóng mạch trung bình của bệnh nhân giảm nhiều, có ý nghĩa thống kê ($p=0,0001$). Thời điểm giảm nhiều nhất vào tháng thứ 6, tháng cuối của nghiên cứu. Do đó chưa rõ là nếu bệnh nhân tiếp tục uống Perindopril, vận tốc sóng mạch có giảm nhiều hơn (tức là tính đàn hồi động mạch cải thiện nhiều hơn).

Ngoài hai yếu tố chính ảnh hưởng đến tính đàn hồi động mạch (do đó vận tốc sóng mạch), người ta cũng đề cập đến hai yếu tố nữa là xơ vữa động mạch và tiểu đường (19). Có chứng cứ cho thấy 2 yếu tố này có ảnh hưởng đến vận tốc sóng mạch. Kết quả nghiên cứu này cho thấy có sự tương quan giữa vận tốc sóng mạch với thuốc lá, một trong các yếu tố nguy cơ chính của xơ vữa động mạch. Đồng thời cũng có mối tương quan giữa sự biến thiên của vận tốc sóng mạch ở thời điểm M6, M0 với nồng độ đường máu. Tuy nhiên với các yếu tố nguy cơ khác của xơ vữa động mạch như nồng độ cholesterol máu toàn phần, nồng độ HLD cholesterol trong mẫu nghiên cứu này lại không thấy mối liên quan đến sự biến thiên của vận tốc sóng mạch. Đồng thời cũng không thấy sự khác biệt về giá trị vận tốc sóng mạch hay sự biến thiên của vận tốc sóng mạch vào thời điểm M0 M2 M6 giữa THA tâm thu đơn thuần và THA tâm thu tâm trương. Có thể con số bệnh nhân ở đây còn ít. Câu trả lời sẽ rõ ràng hơn khi có kết quả đầy đủ, đa trung tâm của nghiên cứu với số bệnh nhân gấp nhiều lần.

Perindopril là thuốc ức chế men chuyển thể hệ mới đã được dùng trong lâm sàng từ 10 năm trong điều trị THA. Nhiều nghiên cứu (22)(23)(24) đã chứng tỏ hiệu quả hạ áp ổn định với liều lượng từ 4-8mg uống 1 lần trong ngày. Nghiên cứu này lại một lần nữa chứng tỏ tính hạ huyết áp ổn định của Perindopril trên HA tâm thu, HA tâm trương và độ chênh áp tâm thu tâm trương, với $p < 0,00005$.

Một trong các tác dụng không mong muốn của thuốc là ho và dị ứng. Ở đây dung nạp lâm sàng của bệnh nhân đều tốt, chỉ 1/69 trường hợp có ho kéo dài phải ngưng điều trị. Không trường hợp nào bị dị ứng. Thống kê ở các nghiên cứu với số bệnh nhân nhiều hơn cho thấy tần suất ho do Perindopril khoảng 3,5% thấp hơn Captopril.

Dung nạp sinh học của bệnh nhân được khảo sát qua sự đo đường máu, cholesterol toàn phần, HDL cholesterol, LDL cholesterol, creatinine máu, kali máu và natri máu, vào thời điểm M0 và M6. Kết quả cho thấy dung nạp sinh học rất tốt, không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê.

V. Kết luận

Nghiên cứu Complior là một nghiên cứu quốc tế đa trung tâm, sử dụng một máy mới (máy complior) nhằm khảo sát hiệu quả của Perindopril đối với tính đàn hồi động mạch chủ trên bệnh nhân THA. Kết quả tại Việt Nam cho thấy:

- Perindopril với liều duy nhất từ 4-8mg/ngày giúp hạ huyết áp ổn định.
- Điều trị hạ áp bằng Perindopril sau 6 tháng đã làm tăng tính đàn hồi động mạch, khảo sát qua sự giảm vận tốc sóng mạch ĐMC.
- Dung nạp lâm sàng và sinh học của thuốc tốt, phù hợp với người Việt Nam.

Kết quả tổng kết cuối cùng, quốc tế, đa trung tâm, 20 nước và 4 châu lục sẽ cho những dữ kiện đủ hơn ngoài mục tiêu nêu trên.

LỜI CẢM ƠN

Viện nghiên cứu Servier và Lab. Servier đã giúp phương tiện và tài chánh thực hiện nghiên cứu.

Bác sĩ Hoàng Thị Thanh Hằng - TTĐT, giúp phân thống kê.

Cô Thanh Thủy, thư ký khoa học Viện Tim, giúp đánh máy bản thảo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cooperative Research Group, Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *Jama* 1991 ; 265 : 3255 - 3264.
2. Mitechell GF, Moyé La, Braunwald E et al : Sphygmomanometrically determined pulse pressure is a powerful independent predictor of recurrent events after myocardial infarction in patients with impaired left ventricular function. *Circulation* 1997 ; 96 : 4554-4560.
3. Benetos A, Safar M, Rudnichi A et al : Pulse pressure. A predictor of longterm cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1997 ; 30 : 1410 - 1415.
4. Franklin SS, Khan SA, Wong ND et al : The importance of pulse pressure and systolic blood pressure in predicting coronary artery disease in older adults: The Framingham heart study, In press.
5. Asmar RG, Pannier BM, London GM et al : Cardiac hypertrophy and arterial compliance following drug treatment in hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 1991; 18 (suppl 7) : 37-39.
6. Levy BI, Michel JB, Salzmann JL et al. Effects of chronic inhibition of converting enzyme on mechanical and structural properties of arteries in rat renovascular hypertension. *Circ Res* 1988 ; 63 : 227 - 239.

8. Benetos A, Santini JP et Safar ME. Vascular effects of intravenous infusion of the angiotension enzyme converting inhibitor perindoprilat. *J Hypertens* 1990 ; 8: 819-826.
9. Asmar RG, Journo HJ, Lacolley PJ et al. Treatment for one year with perindopril: effect on cardiac mass and arterial compliance in essential hypertension. *J hypertens* 1988 ; (suppl 3): 33-39
10. London GM, Guerin AP, Pannier B et al: Arterial wave reflections and increased systolic and pulse pressure in chronic uremia: systolic using noninvasive carotid pulse waveform registration. *Hypertension* 1992 ; 20 : 10-19.
11. American Society of Hypertension. Recommendation for routine blood pressure measurement by indirect cuff sphygmomanometry. *Am J Hypertens* 1997 ; 5 : 207 - 209.
12. Kannel WB, Wolf PA, McGee DL et al: Systolic blood pressure, arterial Rigidity and risk of stroke : The Framingham Study. *Journal of the American Medical Association* 1981, 245. 1225-9.
13. Franklin SS, Meber MA : Measuring hypertensive cardiovascular risk : the vascular overload concept. *American Heart Journal* 1994, 128(4), 793-802.
14. Amery A, Brixki P, Clement D et al : Mortality and morbidity results from the European working party on high blood pressure in the elderly trial. *Lancet* 1985 (June 15) 1349-54.
15. Rutan GH, Kuller KH, Neaton JE et al. Mortality associated with diastolic hypertension and isolated systolic hypertension among men screened for multiple risk factor intervention trial. *Circulation* 1988, 77 : 504-14.
16. Joint National Committee: The 1993 Report of the Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure: *Arch. Intern Med* 153: 154, 1993.
17. O'Rourke MF: Arterial function in health and disease. *Edinburg churchill livingstone*, 1982, pp50-130.
18. Bergel DH et al. *Prog Biophys Mol Biol* 22 : 1, 1971.
19. Nicols WW, O'Rourke MF : Mc Donald's blood flow in arteries. Theoretical, experimental and clinical principles. *Arnold publisher*, 4th ed 1998, p.379-380 ; 396-401.
20. Avolio AP, Benf FQ, Li WQ et al : Effects of aging on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension: comparison between urban and rural communities in China. *Circulation* 1985a, 71(2), 202-10.
21. Ho K. Effectes of aging on arterial distensibility and left ventricular load in an Australian population B Sc (Med) thsis. *University of New South Wales, Australia*.
22. Luccioni R, Frames Y, Gass R et al : Evaluation of the dose - effect relationship of perindopril in the treatment of hypertension. *Clin Exper. Theory. Prac* 1989 ; A11 (Suppl 2) ; 521 - 534.
23. Morgan TO. Australian multicenter study of perindopril compared with atenolol in the management of hypertension. *JAMA* 1990 ; 6 (Suppl) : 18 - 22.
24. Zanchetti A, Desche P. Perindopril : first - line treatment for hypertension. *Clin Exper Theory Pract* 1989 ; A11 (Suppl2) : 555 - 573.

Nhận xét sơ bộ về tác dụng của thuốc thiên sư hộ (Dan shen pill) trong điều trị đau thắt ngực.

*ThS. Phạm Quốc Khánh, ThS. Phạm Mạnh Hùng
Bs. Nguyễn Thành Nam, Bs. Nguyễn Lâm Hiếu
Bs. Nguyễn Quốc Tuấn, Gs. Phạm Gia Khải*

I. Đặt vấn đề

Hiện nay bệnh mạch vành (BMV) là một trong những bệnh gây chết người hàng đầu ở các nước phát triển. Ở Mỹ tử vong do BMV chiếm từ 1/3 đến 1/2 các trường hợp tử vong chung và chiếm 50-70% các tử vong do bệnh tim mạch.

Ở Việt Nam, tỷ lệ mắc bệnh cũng tăng nhanh trong những năm gần đây.

Theo thống kê số bệnh nhân nội trú bị bệnh mạch vành nằm điều trị tại Viện Tim Mạch Việt Nam từ năm 1991-1996 như sau:

Năm	1991	1992	1993	1994	1995	1996
Số bệnh nhân	79	80	99	67	94	128

Việc điều trị nội khoa góp phần vô cùng quan trọng việc phòng ngừa các biến chứng của bệnh động mạch vành như nhồi máu cơ tim, loạn nhịp tim... có thể dẫn tới tử vong.

Việc điều trị hiện nay có rất nhiều thuốc, nhưng mỗi thuốc đều có ưu nhược điểm nhất định của nó. Do đó việc chọn ra những thuốc hợp lý và ít có tác dụng phụ là cần thiết.

Thiên sư hộ tâm đan (Dan shen pill) là một thuốc Trung dược, thành phần gồm Radix Salvial Miltirrhial, Radix Notoginseng, Borncol và thành phần hoạt động là Saponin β 3-4 dihydroxyphenyl lactic acid and borncol có tác dụng giãn động mạch vành, chống ngưng kết tiểu cầu để ngăn ngừa hình thành cục máu đông trong lòng mạch và thuốc có tác dụng làm hạ cholesterol máu, có tác dụng phòng ngừa vữa xơ động mạch.

Hiện nay, thuốc này đã được sử dụng để điều trị cho bệnh nhân suy vành ở nước Cộng hoà Nhân dân Trung hoa. Theo nghiên cứu từ năm 1993-1997 sử dụng Thiên sư hộ điều trị cho 9997 trường hợp đau thắt ngực không ổn định, và 1152 trường hợp bệnh tim thiếu máu cục bộ thâm lạng (SMI) tại Trung Quốc. Kết quả cho thấy là cải thiện triệu chứng lâm sàng đạt từ 90%-95% và cải thiện các bất thường trên điện tâm đồ đạt từ 62%-82%.

Do vậy, việc nghiên cứu tìm hiệu quả của thuốc và xem xét khả năng sử dụng để điều trị cho bệnh nhân bị bệnh tim thiếu máu cục bộ ở nước ta là cần thiết.

Mục đích nghiên cứu này là :

Bước đầu đánh giá hiệu quả lâm sàng của thuốc đối với bệnh nhân bị tim thiếu máu cục bộ.

II. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 7 bệnh nhân có biểu hiện bệnh tim thiếu máu cục bộ có biểu hiện triệu chứng lâm sàng và trên xét nghiệm. Gồm 6 nam 1 nữ. Tuổi từ 43 đến 71.

- Triệu chứng lâm sàng: có biểu hiện cơn đau thắt ngực.

- Trên xét nghiệm:

+ Biểu hiện bất thường trên điện tâm đồ như : sóng T âm ; ST cứng, ST chênh xuống hoặc chênh lên.

+ Trên nghiệm pháp gắng sức điện tâm đồ được coi là có biểu hiện bệnh tim

Thiếu máu cục bộ khi có các thay đổi sau:

- . ST chênh xuống $\geq 1\text{mm}$, và nằm ngang $\geq 0,08\text{s}$.
- . ST chênh lên $\geq 1\text{mm}$ và nằm ngang $\geq 0,08\text{s}$.
- . Đảo ngược sóng T.
- . Tỷ lệ QX/QT 50%

Các dấu hiệu trên có ít nhất ở 2 chuyển đạo.

Ngoài ra còn đánh giá triệu chứng đau ngực khi gắng sức.

- Các bệnh nhân không dùng các thuốc trị bệnh động mạch vành khác.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Các bệnh nhân được hỏi bệnh, khám thực thể và cân nặng trước và sau 4 tuần điều trị.

- Các bệnh nhân được làm các xét nghiệm máu gồm công thức máu, hematocrit, tiểu cầu, cholesterol, LDL, HDL, triglycerid, men GOT, GPT, ure, đường, điện tâm đồ và nghiệm pháp gắng sức điện tâm đồ.

Các xét nghiệm được làm trước và sau khi kết thúc đợt điều trị.

- Thời gian điều trị: trong 4 tuần.
- Liều thuốc dùng trong ngày : 3 lần, mỗi lần 10 viên.
- Đánh giá các thay đổi lâm sàng sau 4 tuần dùng thuốc.
- So sánh các thay đổi sinh hoá, máu và điện tâm đồ và nghiệm pháp gắng sức điện tâm đồ sau 4 tuần điều trị.
- Nghiệm pháp gắng sức điện tâm đồ ngoài việc đánh giá các thay đổi ST, T, cơn đau ngực, còn đánh giá khả năng gắng sức của bệnh nhân sau 4 tuần điều trị.
- Các thay đổi được đánh giá theo phương pháp so sánh của toán thống kê.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

I. Lâm sàng: 4 mức độ:

1. Có hiệu quả rõ rệt: tần số cơn đau ngực giảm $> 80\%$
2. Có hiệu quả : tần số cơn đau ngực giảm 50-80%.
3. Không có hiệu quả và ít hiệu quả: tần số cơn đau ngực giảm $< 50\%$.
4. Nặng lên: tần số, cường độ và khoảng thời gian đau ngực tăng lên.

II. Điện tâm đồ: 4 mức độ:

1. Cải thiện rõ rệt: điện tâm đồ lúc nghỉ trở lại bình thường, nghiệm pháp gắng sức dưới tối đa từ dương tính trở lại âm tính, khả năng gắng sức tăng lên 2 mức.
2. Cải thiện: điện tâm đồ lúc nghỉ hoặc nghiệm pháp gắng sức dưới tối đa trở lại gần phía đường đẳng điện $> 1,5\text{mm}$ so với trước điều trị, hoặc biên độ sóng T âm giảm $> 50\%$ hoặc sóng T từ dẹt trở thành cao hơn, khả năng chịu đựng với gắng sức tăng lên một mức.
3. Không cải thiện: điện tâm đồ lúc nghỉ hoặc nghiệm pháp gắng sức dưới tối đa tương tự như trước.
4. Nặng lên: ST của điện tâm đồ lúc nghỉ hoặc nghiệm pháp gắng sức dưới mức tối đa chênh lên hoặc chênh xuống cùng chiều so với trước $> 0,5\text{mm}$. Sóng T từ dương tính trở thành dẹt hoặc biến đổi ngược chiều từ dẹt thành âm. Nghiệm pháp gắng sức dưới tối đa giảm một mức.

III. Kết quả và bàn luận

Bảng 1: Thay đổi lâm sàng cơn đau thắt ngực sau đợt điều trị (n=7)

Triệu chứng lâm sàng	Có hiệu quả rõ rệt	Có hiệu quả	Không có và ít hiệu quả	Nặng lên
Cơn đau thắt ngực	5 (72%)	1 (14%)	1(14%)	0(0%)

Tất cả 7 bệnh nhân đều có cải thiện triệu chứng đau ngực. 72% đạt hiệu quả rõ rệt, 14% có hiệu quả, 14% có ít hiệu quả, ở bệnh nhân có ít hiệu quả trên kết quả chụp động mạch vành trước đó có tắc động mạch vách liên thất, có tiền sử nhồi máu cơ tim trước vách và tăng huyết áp (180/100mmHg) chính vì bệnh nhân có nhiều bệnh phối hợp nên hiệu quả của thuốc có hạn chế.

Bảng 2: Biểu hiện lâm sàng trước và sau điều trị.

Dấu hiệu lâm sàng	Trước điều trị	Sau điều trị
- Cân nặng (kg)	59,71 ± 10,3	59,71 ± 10,7
- Nhịp tim (ck/ph)	85,71 ± 12,4	85,57 ± 7,8
- Nhịp thở (ck/ph)	18,42 ± 4,0	18,42 ± 16,6
- Huyết áp (mmHg)		
+ Tâm thu	142,85 ± 21,2	133,57 ± 16,6
+ Tâm trương	86,42 ± 7,5	83,57 ± 4,8

Bảng 2: cho thấy các thay đổi về lâm sàng sau 4 tuần điều trị không có ý nghĩa thống kê. Cũng có thể chưa thấy được do số bệnh nhân còn ít.

Bảng 3: Các thay đổi về xét nghiệm máu và sinh hoá sau đợt điều trị

Các xét nghiệm	Trước điều trị	Sau điều trị
- Hồng cầu (T/l)	4,62 ± 0,01	4,55 ± 0,51
- Bạch cầu (G/l)	7,96 ± 1,52	7,94 ± 1,31
- Tiểu cầu (G/l)	250,20 ± 15,59	235,00 ± 49,87
- Ure (mmol/l)	4,30 ± 1,04	4,24 ± 0,04
- Đường (mmol/l)	5,52 ± 0,42	5,70 ± 0,73
- GOT (U/l)	22,00 ± 8,18	22,2 ± 5,63
- GPT (U/l)	26,04 ± 17,80	29,80 ± 16,48
- Cholesterol (mmol/l)	7,82 ± 2,50	7,83 ± 2,27
- Triglycerid	2,74 ± 2,61	3,39 ± 3,44
- LDL (mmol/l)	2,56 ± 0,35	3,44 ± 0,34
- HDL (mmol/l)	1,10 ± 0,18	1,12 ± 0,27

Bảng 3 cho thấy các thay đổi về xét nghiệm máu và sinh hoá sau 4 tuần điều trị không có ý nghĩa thống kê, có thể do số lượng bệnh nhân còn quá ít.

Bảng 4: Thay đổi điện tâm đồ và nghiệm pháp gắng sức sau đợt điều trị (n=7)

	Cải thiện rõ	Cải thiện	Không cải thiện	Nặng lên
Điện tâm đồ và nghiệm pháp gắng sức điện tâm đồ	1(14%)		5(72%)	1 (14%)

Có 1 bệnh nhân có cải thiện rõ trên điện tâm đồ và nghiệm pháp gắng sức (14%), 5 bệnh nhân không có thay đổi trên điện tâm đồ và nghiệm pháp gắng sức. Nhưng có 2 bệnh nhân sau đợt điều trị khả năng gắng sức tăng lên một mức.

* Nhận xét về tác dụng phụ:

Cả 7 bệnh nhân sau 4 tuần điều trị đều không có biểu hiện của tác dụng phụ. Nhưng do thời gian nghiên cứu còn ngắn, cần phải theo dõi thêm.

BỆNH ÁN MINH HOẠ

Bệnh nhân Lê Văn B. 43 tuổi, có tiền sử hút thuốc lá 20 điếu/ngày, trong 20 năm., 6 tháng nay xuất hiện đau thắt ngực, đau khi gắng sức, khi nằm nghỉ giảm đi, cơn đau âm ỉ có khi kéo dài hàng giờ, xuất hiện khoảng 2-3 cơn/tháng.

Khám thực thể:

Cân nặng 77kg ; cao 173cm.

Nhịp tim đều 100ck/ph ; TTT nhẹ ở mỏm ; HA : 135/80 mm/Hg.

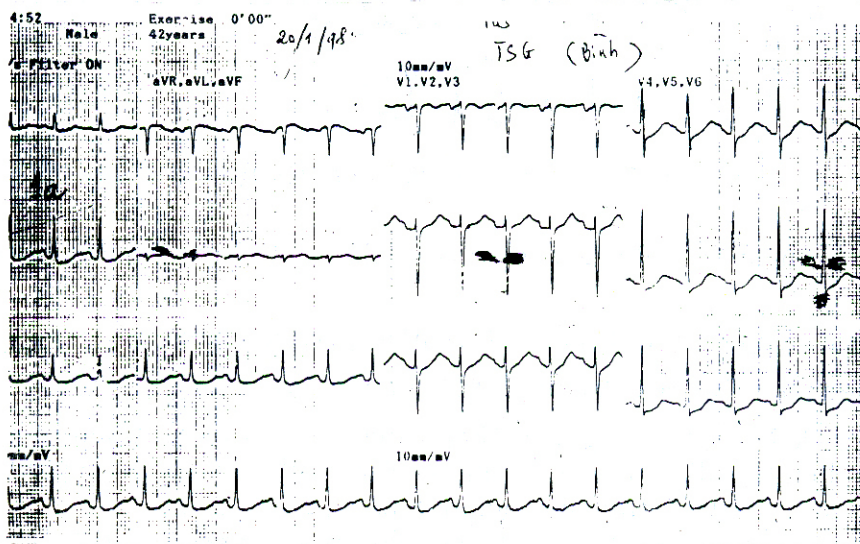
Xét nghiệm máu:

Hồng cầu : 4,9T/l ; Bạch cầu 7,9 G/l ; Tiểu cầu : 274 G/l.

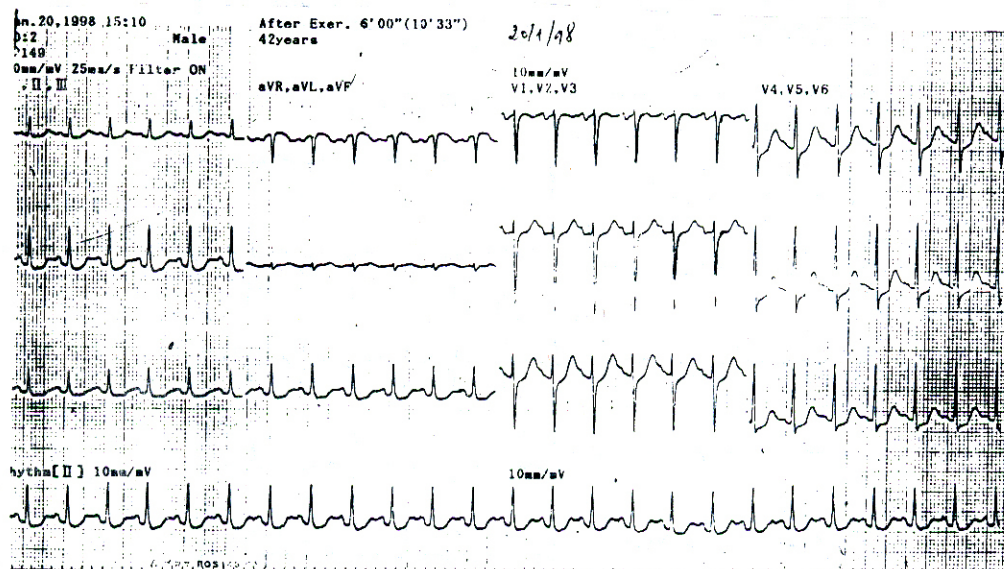
Ure ; 3,9 mmol/l ; đường 5,4 mmol/l ; cholesterol ; 7,94 mmol/l ; triglycerid : 6,77 mmol/l.

Trên điện tâm đồ lúc nghỉ: có ST chênh xuống ở D2, D3, aVF ; V4, V5, V6

Trên nghiệm pháp gắng sức điện tâm đồ: có biểu hiện bệnh tim thiếu máu cục bộ (xem hình 1a, b, c)



Hình 1a: Điện tâm đồ lúc nghỉ



Hình 1b: Điện tâm đồ 6 phút sau khi ngừng gắng sức

BÊNH ÁN MINH HOA

Bệnh nhân Lê Văn B. 43 tuổi, có tiền sử hút thuốc lá 20 điếu/ngày, trong 20 năm., 6 tháng nay xuất hiện đau thắt ngực, đau khi gắng sức, khi nằm nghỉ giảm đi, cơn đau âm ỉ có khi kéo dài hàng giờ, xuất hiện khoảng 2-3 cơn/tháng.

Khám thực thể:

Cân nặng 77kg ; cao 173cm.

Nhịp tim đều 100ck/ph ; TTT nhẹ ở mỏm ; HA : 135/80 mm/Hg.

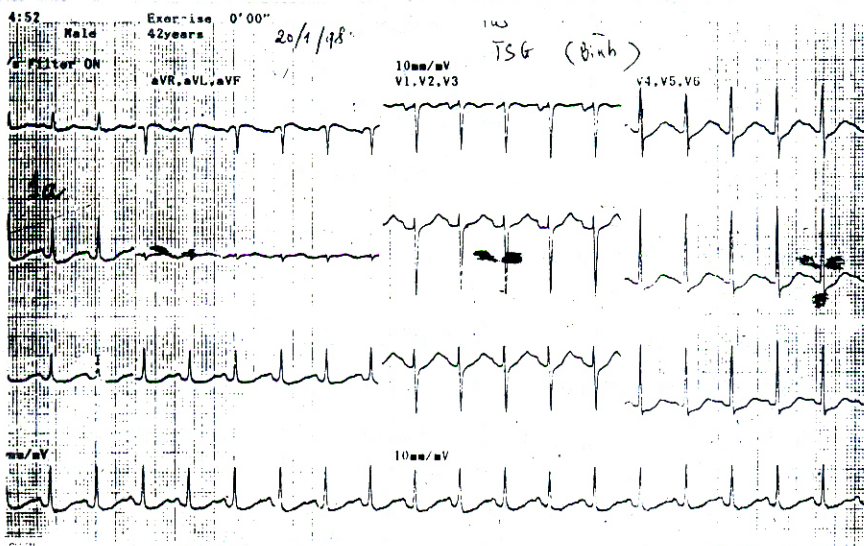
Xét nghiệm máu:

Hồng cầu : 4,9T/l ; Bạch cầu 7,9 G/l ; Tiểu cầu : 274 G/l.

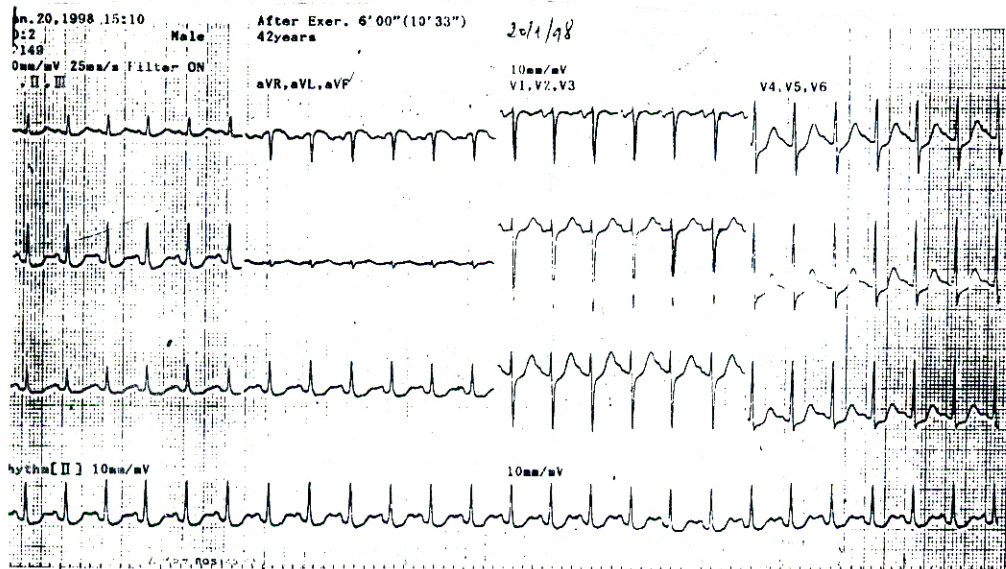
Ure ; 3,9 mmol/l ; đường 5,4 mmol/l ; cholesterol ; 7,94 mmol/l ; triglycerid : 6,77 mmol/l.

Trên điện tâm đồ lúc nghỉ: có ST chênh xuống ở D2, D3, aVF ; V4, V5, V6

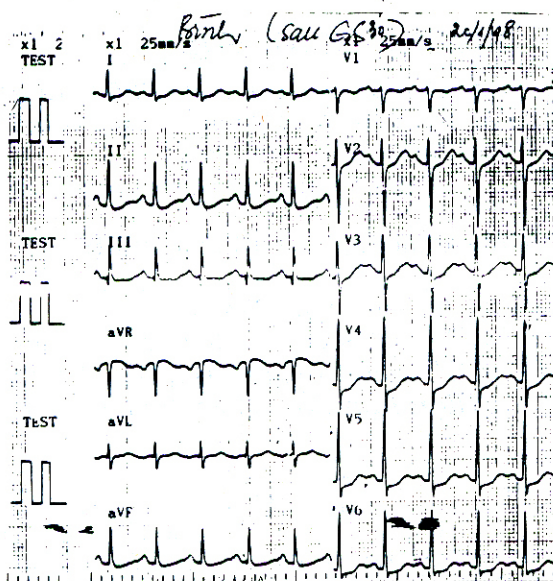
Trên nghiệm pháp gắng sức điện tâm đồ: có biểu hiện bệnh tim thiếu máu cục bộ (xem hình 1a, b, c)



Hình 1a: Diên tâm đồ lúc nghỉ



Hình 1b: Điện tâm đồ 6 phút sau khi ngừng gắng sức



Hình 1c: Điện tâm đồ 30 phút sau khi ngừng gắng sức

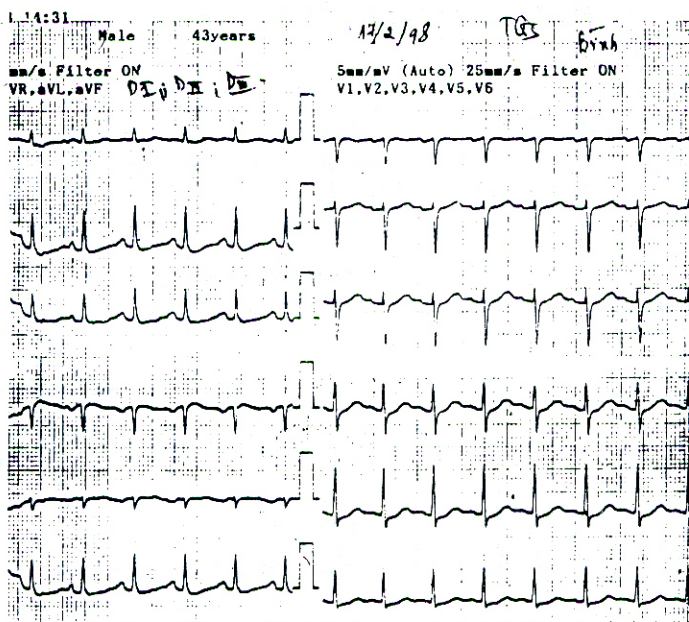
Hình 1a,b,c: Điện tâm đồ lúc nghỉ và điện tâm đồ nghiệm pháp gắng sức trước khi dùng thuốc.

Sau khi dùng thuốc Thiên sứ hộ 4 tuần : 30 viên/ngày, chia 3 lần.

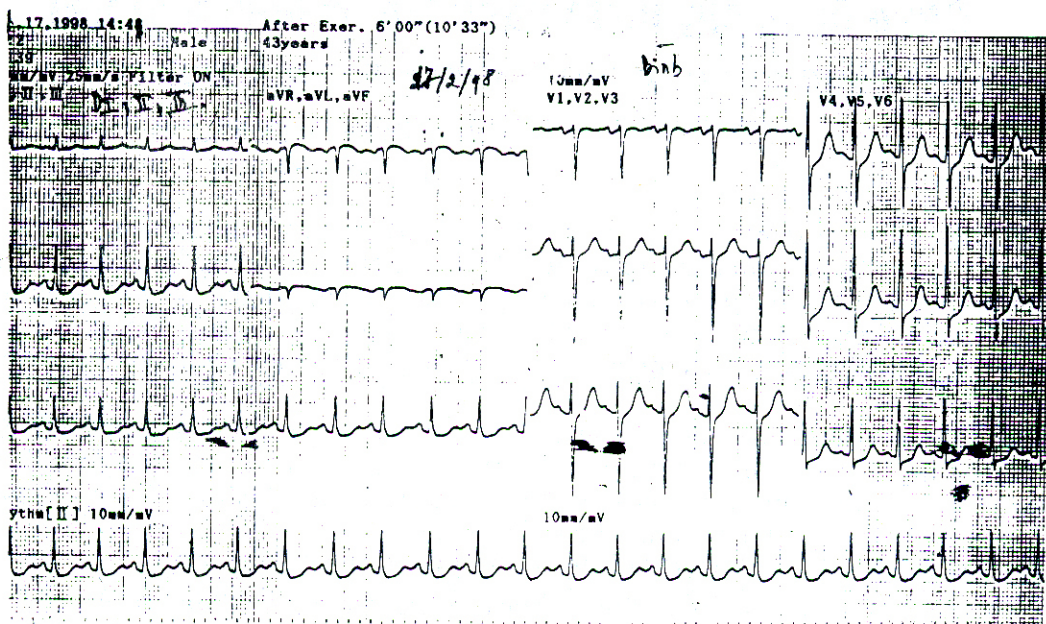
Trong 4 tuần điều trị không có cơn đau ngực, bệnh nhân cảm thấy dễ chịu .

Làm lại điện tâm đồ lúc nghỉ và nghiệm pháp gắng sức thấy có cải thiện rõ rệt khi so sánh với trước khi điều trị : điện tâm đồ lúc nghỉ trở về bình thường và 30 phút sau khi gắng sức điện tâm đồ trở về bình thường (xem hình 2a; b; c)

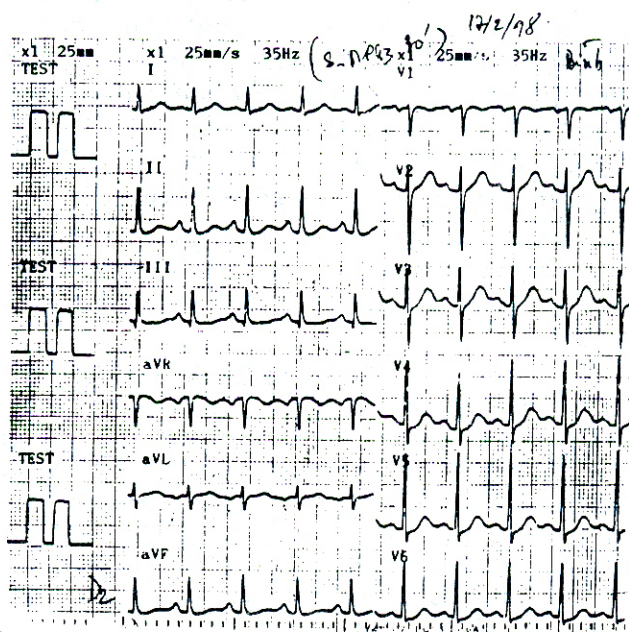
Hình 2a; b; c: Điện tâm đồ lúc nghỉ và nghiệm pháp gắng sức sau đợt điều trị.



Hình 2a: Điện tâm đồ lúc nghỉ



Hình 2b: Điện tâm đồ 6 phút sau khi ngừng gắng sức.



Hình 2c: Điện tâm đồ 30 phút sau khi ngừng gắng sức.

IV. Kết luận:

Với số lượng bệnh nhân nghiên cứu còn ít, chúng tôi có nhận xét sơ bộ: - Thiên sử hộ tác dụng với bệnh tim thiếu máu cục bộ, đặc biệt về mặt lâm sàng giảm cơn đau.

- Số lượng bệnh nhân điều trị còn ít nên chưa có thể nhận xét về thay đổi sinh hoá và tác dụng phụ của thuốc.

Chẩn đoán suy chức năng tâm trương thất trái (Bằng phương pháp siêu âm tim Doppler)

BS. Tạ Mạnh Cường
Đại học Y Hà Nội

Trong một số năm gần đây người ta đã biết rằng suy chức năng tâm trương là một nguyên nhân tương đối thường gặp trong hội chứng suy tim trong lâm sàng và hơn thế nữa, nó là một dấu hiệu sớm của các bệnh lý tim do tăng áp huyết. Dầu rằng chúng ta đã đạt được nhiều tiến bộ đáng kể trong lĩnh vực này song sự hiểu biết của chúng ta về suy chức năng tâm trương vẫn chưa được hoàn chỉnh về phương diện chẩn đoán cũng như điều trị.

Phần viết này chúng tôi sẽ đề cập đến một số nguyên tắc về phương pháp chẩn đoán suy chức năng tâm trương. Về phương pháp chẩn đoán cận lâm sàng, chúng tôi đi sâu vào phương pháp siêu âm tim - Doppler là một kỹ thuật thăm dò "*không chảy máu*", tiến hành không quá phức tạp và cho kết quả khá chính xác.

I. CHẨN ĐOÁN SUY CHỨC NĂNG TÂM TRƯỞNG THẤT TRÁI

Đổ đầy tâm trương là một hiện tượng phức tạp, phụ thuộc vào nhiều cơ chế cho nên thực tế rất khó phân biệt giữa suy chức năng tâm trương và suy chức năng tâm thu bằng các phương pháp kinh điển: khai thác tiền sử, khám lâm sàng, điện tim và X quang tim phổi thông thường... Các phương pháp này không cung cấp những thông tin cần thiết để có thể đánh giá một cách chính xác thể tích tâm trương thất trái, bề dày thành thất, cũng như phân số tống máu - đó là những thông số mang tính chất "*chìa khoá*" để tiến hành phân biệt. Các kỹ thuật chẩn đoán như thăm dò huyết động (exploration hémodynamique), chụp mạch bằng đồng vị phóng xạ (*gamma angiographie isotopique*), siêu âm tim Doppler... sử dụng hiện nay cung cấp cho ta những thông tin thực sự hữu ích nhưng sẽ vẫn là không hoàn chỉnh nếu như không phối hợp với sự phân tích tỷ mỉ các dấu hiệu lâm sàng.

1. Bệnh cảnh lâm sàng của suy chức năng tâm trương

Mặc dù suy chức năng tâm thu và chức năng tâm trương có thể cùng biểu hiện trong các trường hợp suy tim như việc chẩn đoán phân biệt và đánh giá mức độ quan trọng của mỗi một loại rối loạn trong từng trường hợp cụ thể là điều kiện cơ bản để có thể đạt được thành công trong công tác điều trị.

Người ta gặp ở các bệnh nhân suy tim do suy chức năng tâm trương một hội chứng gắng sức trong tiền sử: mệt mỏi, khó thở, suy giảm hay hạn chế cung lượng tim và tăng áp lực mao mạch phổi. Bình thường, thể tích thất trái tăng trong quá trình gắng sức và trở về bình thường khi nghỉ. Trong trường hợp bị bệnh cơ tim tắc nghẽn hay phì đại thất trái, lúc này thể tích thất trái không tăng lên được, thậm trí nhỏ đi trong thời kỳ tâm trương.

Ở các bệnh nhân suy chức năng tâm trương, thăm khám lâm sàng và bằng các phương pháp thăm dò "*không chảy máu*", người ta nhận thấy chức năng tâm thu thất trái như chúng tôi đã trình bày nằm trong giới hạn bình thường.

Về phương diện giải phẫu, suy chức năng tâm trương có những nét giống với suy chức năng tâm thu ngoại trừ một điểm rất quan trọng đó là kích thước tim vẫn bình thường.

Khi nghe tim, nếu thấy tiếng thứ 3 xuất hiện ở người trẻ (thường dưới 20 tuổi) và tiếng thứ 4 (thường ở người trên 50 tuổi) thì đây được coi là dấu hiệu gợi ý của suy chức năng tâm trương, đôi khi đi kèm với cả suy chức năng tâm thu. Trong tất cả các trường hợp, vấn đề quan trọng là phải kiểm tra chức năng tâm thu bằng siêu âm hay isotope để phân biệt rối loạn chức năng tâm trương đơn thuần hay phối hợp.

Nói tóm lại, khi người bệnh có một hội chứng gắng sức, chức năng tâm thu thất trái lại nằm trong giới hạn bình thường, chẩn đoán suy chức năng tâm trương nên được đặt ra

trước các tình trạng bệnh lý sau (bảng I)

Các bệnh lý gây suy tim do suy chức năng tâm trương thất trái

I. Rối loạn đơn thuần chức năng tâm trương thất trái

- Suy mạch vành
- Tăng huyết áp
- Hẹp van động mạch chủ
- Bệnh cơ tim phì đại
- Bệnh cơ tim thâm nhiễm (thoái hoá dạng tinh bột, nhiễm sắt)
- Bệnh cơ tim hạn chế vô căn (cardiomyopathie restrictive idiopathique)

II. Những rối loạn khác về chức năng tâm trương có cơ chế độc lập với thời kỳ tâm trương thất trái

- Hở van hai lá
- Hẹp van hai lá
- Các bệnh lý màng ngoài tim: viêm cơ thất, ép tim...

2. Các kỹ thuật thăm dò chức năng tâm trương thất trái

2.1. Phương pháp thăm dò huyết động

Phương pháp thăm dò huyết động cho phép xác định vận tốc tối đa của sự giảm áp lực thất trái (*vitesse maximale de décroissance de la pression ventriculaire gauche*) được ký hiệu là - dp/dt và hằng số thời gian giãn (*constante de temps de relaxation*) gọi là *tau*.

Thông số - dp/dt không những bị ảnh hưởng bởi tốc độ giãn tâm trương (*vitesse de relaxation*) mà còn chịu ảnh hưởng áp lực tâm thu tối đa (*pic de pression systolique*).

Thông số *tau* tính được từ phép nhân tích lũy thừa bậc nhất phần đẳng tích của đường cong áp lực thất trái:

$$p(t) = p.e^{v_{\text{tau}} t}$$

Thông số này ít chịu ảnh hưởng của áp lực tâm thu tối đa và áp lực nhĩ trái hơn so với các thông số khác của phép đo giai đoạn giãn đồng thể tích. Tuy nhiên *tau* không phải chịu phụ thuộc vào tần số tim, tình trạng tiền gánh hay hậu gánh cũng như vấn đề tuổi đời.

2.2 Phương pháp chụp mạch bằng chất đồng vị phóng xạ

Phương pháp chụp mạch bằng đồng vị phóng xạ với Technétium 99m cho phép ta ghi được một đường cong hoạt tính theo thời gian, giống như đường cong biến đổi của thể tích thất trái trong một chu chuyển tim. Vì vậy, người ta có thể đo:

- Tốc độ tối đa của dòng đổ đầy: tốc độ tối đa của dòng đổ đầy được biểu diễn bằng phép nhân thể tích cuối tâm trương thất trái với số đơn vị thời gian. Giá trị bình thường, theo Ollivier và cộng sự là 3,2 đơn vị.

- Thời gian đổ đầy tối đa: là khoảng thời gian từ lúc đóng các lá van xích - mạ của động mạch chủ đến khi dòng đổ đầy đạt vận tốc tối đa. Giá trị bình thường theo các tác giả vào khoảng 180 ms.

2.3. Phương pháp siêu âm tim Doppler

2.3.1. Phân tích và đánh giá dòng đổ đầy thất trái

Đánh giá dòng đổ đầy thất trái nên được bắt đầu bằng việc nghiên cứu các dòng chảy qua van hai lá bằng phương pháp Doppler xung (*Doppler pulsé*).

Dòng chảy này có hai thành phần với một đỉnh đầu tiên gọi là sóng E và một đỉnh thứ hai là kết quả của giai đoạn nhĩ thu được gọi là sóng A. Từ đỉnh của sóng E, người ta có thể kẻ một đường dọc theo sườn xuống của đường cong tốc độ cho đến khi cắt đường cơ sở tại một điểm nhất định. Khoảng thời gian tính từ điểm tương ứng với đỉnh của sóng E đến

điểm cắt vừa thực hiện được gọi là thời gian kết thúc giai đoạn đổ đầy nhanh tính từ khi dòng đổ đầy nhanh đạt vận tốc tối đa. Để qui ước, chúng tôi xin gọi thông số này là *thời gian giảm tốc độ dòng đổ đầy nhanh*. Thời gian giãn đồng thể tích là khoảng thời gian từ lúc van động mạch chủ đóng cho đến khi van hai lá bắt đầu mở.

Vấn đề quan trọng là làm sao hình ảnh thu được có chất lượng tốt đồng thời phải tôn trọng những quy định về mặt kỹ thuật để các phép đo đạt độ tin cậy cao. Chẳng hạn "cửa sổ Doppler" phải được mở tại mép của hai lá van, trung tâm của dòng chảy. Nếu đặt tại vị trí vòng van thì sóng E ghi được sẽ thấp và thời gian giảm tốc độ dòng đổ đầy nhanh sẽ ngắn lại.

Bình thường thời gian giãn đồng thể tích từ 60 đến 80 ms, tốc độ tối đa của dòng chảy qua van hai lá từ 60 đến 130 cm/s. Tỷ lệ E/A về mặt tốc độ thay đổi tùy theo tuổi. Tỷ lệ này trên một ở người trẻ nói chung, vào khoảng 1,5 ở người trưởng thành trẻ tuổi, đảo ngược ở những người cao tuổi.

Thời gian giảm tốc độ dòng đổ đầy nhanh giao động xung quanh giá trị 200 ms ở người khỏe mạnh.

Một dòng chảy thứ 2 nên được quan tâm nghiên cứu đó là dòng chảy của tĩnh mạch phổi. Dòng chảy này ghi được trên hình ảnh Doppler là một dòng chảy có hai pha dương với một đỉnh tốc độ tâm thu và một đỉnh tốc độ tâm trương. Đôi khi nó có 3 pha với 2 đỉnh tốc độ tâm thu. Sau dòng phản hồi tâm thu (sóng S) và tâm trương (sóng D) có một dòng chảy ngược (reflux) cuối tâm trương tương ứng với giai đoạn nhĩ thu với vận tốc khoảng 20 cm/s (sóng Z).

Về nguyên tắc, siêu âm qua thành ngực có thể ghi được tín hiệu của dòng chảy tĩnh mạch phổi, tuy nhiên việc thực hiện sẽ dễ dàng hơn nếu sử dụng kỹ thuật siêu âm qua thực quản vì với kỹ thuật này, chùm tia siêu âm đi thẳng hàng với dòng chảy của tĩnh mạch phổi trên trái. Bằng Doppler màu, kỹ thuật siêu âm qua thành ngực có thể đạt tỷ lệ thành công cao hơn: người ta mở "cửa sổ Doppler" gần vị trí tĩnh mạch phổi cần tìm và ghi tín hiệu Doppler tại nơi có âm thanh rõ nhất và màu nét nhất. Thông thường, người ta ghi tín hiệu Doppler của tĩnh mạch phổi trên phải ở mặt cắt 4 buồng tim tại mỏm. Ở mặt cắt này tín hiệu dòng chảy ghi được khá rõ. Duy chỉ có việc ghi sóng Z tỏ ra khó khăn hơn. Lúc này thường phải nhờ đến kỹ thuật siêu âm qua thực quản: "cửa sổ Doppler" được mở ở vị trí 1-2 cm về phía bên trong tĩnh mạch phổi trên trái. Một điểm cần lưu ý ở đây là "cửa sổ Doppler" càng mở sâu về phía trong tĩnh mạch phổi thì tốc độ dòng chảy càng giảm đi. Chẳng hạn, tốc độ dòng tâm trương trung bình giảm đi khoảng 10 cm/s khi "cửa sổ Doppler" mở cách lỗ đổ vào của tĩnh mạch phổi 2 cm.

Một số thông số sau có thể coi là giá trị bình thường ở người trưởng thành:

- Sóng tâm thu (S):
 - Tốc độ tối đa: 53 cm/s (28-84)
 - VTI: 14,3 cm
- Sóng tâm trương (D):
 - Tốc độ tối đa: 47 cm/s (27 - 71)
 - VTI: 12,4 cm
- Sóng phản hồi (Z):
 - Tốc độ tối đa: 20 cm/s (12 - 28)
 - VTI: 1,6 cm
- Tỷ lệ S/D về tốc độ: 1,20; về VTI: 1,32

Tuy nhiên, các giá trị này đưa ra chỉ có tính chất tham khảo bởi vì chúng phải được phân tích trong từng bối cảnh cụ thể. Như chúng ta đã biết, các giá trị này có thể thay đổi ngay trên cùng một đối tượng trong mỗi điều kiện sinh lý khác (tuổi, tần số tim...). Do đó, ta nên phối hợp phân tích đặc tính của nhiều dòng chảy khác nhau để có thể kết luận được chính xác hơn.

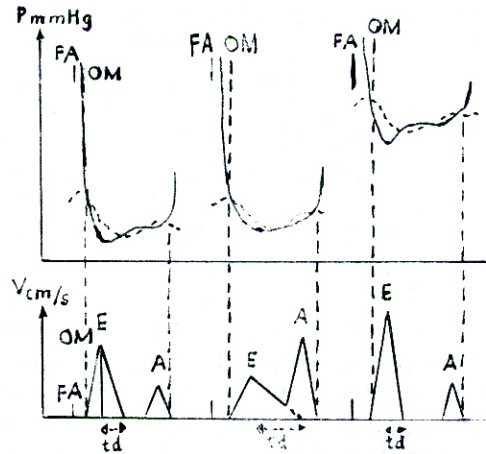
2.3.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến dòng đổ đầy thất trái

Dòng đổ đầy thất trái được xác định bởi sự tương tác hoạt động của các đặc tính tâm trương thất trái, tiền gánh và hậu gánh. Vì vậy hình ảnh đổ đầy thất trái ghi nhận được không phải là hình ảnh trực tiếp của hoạt động chức năng tâm trương thất trái.

2.3.2.1. Các đặc tính tâm trương cơ bản của thất trái

Yếu tố quyết định đối với hình ảnh dòng đổ đầy thất trái ghi được trên siêu âm Doppler là mức độ chênh áp qua van hai lá trong đó compliance thất trái và sự giãn tâm trương thất trái là hai thông số tác động chủ yếu đến sự chênh áp này. Sơ đồ sau cho biết cách thức tác động của chúng trong sự hình thành các dòng chảy ghi được.

- Sơ đồ hoá sự tác động đồng thời áp lực nhĩ trái (đường vạch cách), áp lực thất trái (đường liên tục) đối với tốc độ dòng chảy qua van 2 lá (đường dưới) trong các trường hợp thất trái bình thường (A), thất trái có rối loạn độ giãn tâm trương (B), thất trái bị rối loạn độ giãn tâm trương, giảm compliance và tăng tiền gánh rõ rệt (C). FA: đóng van động mạch chủ, OM: mở van hai lá, TD: thời gian giảm tốc độ dòng đổ đầy nhanh.



Tốc độ giãn tâm trương thất trái là yếu tố ảnh hưởng nhiều nhất đến sự chênh áp đầu tâm trương (sóng E). Người ta nhận thấy có một mối tương quan giữa tốc độ này và vận tốc tối đa của dòng đổ đầy nhanh. Ví dụ nếu tốc độ giãn cao thì thất trái sẽ tạo ra một lực hút tâm trương mạnh và nhanh, từ đó làm tăng một cách rõ rệt tốc độ dòng đổ đầy đầu tâm trương biểu hiện bằng vận tốc sóng E lớn. Tác động này thể hiện rõ trên các đường cong áp lực được trình bày trong sơ đồ trên. Tuy nhiên người ta nhận thấy rằng khi compliance thất trái bình thường, nếu giai đoạn giãn xảy ra nhanh thì các đường cong áp lực nhĩ trái và thất trái cũng sẽ tăng nhanh phản ánh một sự tăng cao của áp lực thất trái, từ đây hình thành nên một gradient áp lực sớm và lớn hơn (hình A). Như vậy, dòng chảy qua van 2 lá sẽ có vận tốc đầu tâm trương cao hơn, thành phần đầu tâm trương ngắn và hẹp hơn. Ngược lại, nếu sự giãn xảy ra chậm, người ta nhận thấy rằng mức độ tăng của cả hai đường cong áp lực đều diễn ra chậm và càng chậm thì sự chênh áp càng thấp. Do đó người ta thấy tốc độ của sóng E thấp và thành phần đầu tâm trương rộng hơn (hình B). Khi có rối loạn compliance thất trái, áp lực giữa và cuối tâm trương thất trái tăng, hậu quả của nó là tăng áp lực nhĩ trái. Do áp lực nhĩ trái tăng, van hai lá sẽ mở vào thời điểm mà tại đó sự giảm áp lực thất trái đang trở lên nhanh hơn. Kết quả của quá trình này là mức độ chênh áp đầu tâm trương và thể tích đổ đầy nhanh tăng lên (hình C). Khi rối loạn compliance thất trái phối hợp với sự giãn tâm trương thất trái chậm, tăng áp lực nhĩ trái sẽ là một tác nhân đối kháng với những biến đổi bất bình thường phát sinh từ các rối loạn dòng đổ đầy trong trường hợp này. Khi đó vận tốc sóng E có giá trị bình thường (dòng chảy được bình thường hoá). Vì vậy một vấn đề quan trọng cần được nhấn mạnh là sự tương tác động học (*interaction dynamique*) giữa sự giãn tâm trương thất trái và áp lực nhĩ trái đã quyết định tình trạng của dòng đổ đầy thất trái.

2.3.2.2. Tiền gánh và hậu gánh

Người ta biết rằng tiền gánh và hậu gánh có thể làm thay đổi hình ảnh dòng đổ đầy

thất trái. Tiền gánh tăng, ví dụ trong trường hợp truyền dịch theo đường tĩnh mạch sẽ làm tăng thể tích đổ đầy đầu tâm trương với sự tăng vận tốc sóng E và thời gian giảm tốc độ dòng đổ đầy nhanh bị ngắn lại.

Tiền gánh giảm như trong trường hợp dùng Trinitrine sẽ gây tác động ngược lại: vận tốc sóng E giảm và thời gian giảm tốc độ dòng đổ đầy nhanh kéo dài ra. Tăng hậu gánh có thể có những tác động khác nhau đến sóng E và thời gian giảm tốc độ dòng đổ đầy nhanh bởi vì nó còn phụ thuộc vào áp lực tâm trương thất trái.

2.3.2.3. ảnh hưởng của tuổi

Ở trẻ em và người trưởng thành trẻ tuổi, giai đoạn giãn thất trái xảy ra nhanh và gần 90% thể tích đổ đầy được thực hiện trong giai đoạn đầu của thời kỳ tâm trương, giai đoạn nhĩ thu chỉ đảm bảo từ 5% đến 15% thể tích dòng đổ đầy. Do đó ở những đối tượng này tỷ lệ E/A thường trên 1,5 và thời gian giảm tốc độ dòng đổ đầy nhanh ngắn, từ 120 đến 160 ms. Thời gian giãn đồng thể tích cũng ngắn, trong khoảng từ 20 đến 60 ms.

Cùng với sự tăng lên của tuổi đời, thể tích dòng đầu tâm trương giảm xuống và tuổi đời càng cao thì thể tích đổ đầy do giai đoạn nhĩ thu càng đóng vai trò quan trọng. Chẳng hạn từ 70 tuổi trở lên thể tích dòng đổ đầy trong giai đoạn nhĩ thu có thể đạt tới 30 đến 35%.

Với người ở độ tuổi 45, tỷ lệ E/A là 1,5, thời gian giãn đồng thể tích tăng lên, giao động xung quanh giá trị 70 ms và thời gian giảm tốc độ dòng đổ đầy nhanh khoảng 200 ms. Với người ở độ tuổi 70, tỷ lệ E/A xấp xỉ bằng 1, thời gian giãn đồng thể tích kéo dài và đạt tới giá trị từ 80 đến 100 ms, thời gian giảm tốc độ dòng đổ đầy nhanh trong khoảng từ 200 đến 220 ms. Sau 70 tuổi, tỉ lệ E/A đảo ngược, gần 90% các trường hợp tỷ lệ này nhỏ hơn 1.

Cùng với sự giảm xuống của tỷ lệ E/A, tỷ lệ S/D của dòng tĩnh mạch phổi lại tăng lên: tỷ lệ này là 0,9 ở người dưới 40 tuổi, là 1,8 ở người trên 55 tuổi. Như vậy, khi tuổi đời tăng, tốc độ tối đa của sóng tâm trương giảm xuống và tốc độ tối đa của sóng tâm thu tăng lên. Vận tốc của sóng Z lại liên quan tuyến tính theo chiều thuận với tuổi (tốc độ tối đa tăng từ 17 cm/s ở người dưới 40 tuổi lên 23 cm/s ở người trên 55 tuổi). Tất cả những thay đổi này đều nói nên một điều rằng ở người trẻ, thể tích dòng đầu tâm trương chiếm ưu thế và vai trò của giai đoạn nhĩ thu ngày càng trở nên quan trọng khi tuổi đời càng cao. Về mặt giải phẫu và sinh lý bệnh học, nó chứng tỏ rằng sự giãn của cơ tim chậm hơn và độ cứng của cơ tim nhiều hơn ở người có tuổi. Vấn đề này có liên quan đến sự tăng trọng lượng khối cơ thất trái và như vậy những thay đổi của dòng chảy chứng tỏ có sự suy giảm dần dần của chức năng tâm trương trong cuộc đời con người.

Chính vì lý do đó thông thường người ta nhận thấy rằng tỷ lệ E/A đảo ngược hoàn toàn ở những người có tuổi, ngược lại người ta có thể gặp những trường hợp hoàn toàn sinh lý với tỷ lệ E/A gần bằng 2 và thời gian giảm tốc độ dòng đổ đầy nhanh tương đối ngắn (hình ảnh "quá mức bình thường"), thành phần tâm thu của dòng tĩnh mạch phổi thấp hơn nhiều so với thành phần tâm trương ở những người trẻ tuổi.

2.3.2.4. Dòng tĩnh mạch phổi: các yếu tố xác định

Dòng tĩnh mạch phổi mà ta ghi được bằng phương pháp Doppler và các biến đổi chu kỳ của nó dường như chỉ phụ thuộc vào áp lực trong buồng nhĩ trái. Nó hình như cũng không phụ thuộc vào tác động của áp lực động mạch phổi truyền tải ngược qua hệ thống mao mạch phổi. Ngày nay người ta chỉ thiết lập được mối quan hệ tuyến tính ngược tương đối rõ giữa dòng chảy tĩnh mạch phổi và áp lực trong buồng nhĩ trái.

Trong thời kỳ tâm trương, dòng tĩnh mạch phổi có vẻ như cũng chịu ảnh hưởng của các yếu tố gây tác động đến sóng E như chúng tôi vừa trình bày. Trên thực tế, nhĩ trái đóng vai trò như một cái ống thụ động sau khi van hai lá mở. Vì vậy, chính sự giãn tâm trương thất trái, các đặc tính đàn hồi của cơ tim và áp lực nhĩ trái là những yếu tố quy định hình ảnh dòng tĩnh mạch phổi trong thời kỳ tâm trương.

Trong thời kỳ tâm thu, dòng tĩnh mạch phổi có thể chịu sự chi phối của nhiều yếu tố.

Thứ nhất, nó phụ thuộc vào tình trạng hoạt động của van nhĩ thất. Trong trường hợp hở van hai lá nhiều, thành phần tâm thu của dòng tĩnh mạch phổi sẽ giảm xuống, có khi đảo ngược.

Khi áp lực đổ đầy thất trái tăng, người ta nhận thấy có sự giảm đi của phân số tâm thu

(fraction systolique) của dòng tĩnh mạch phổi. Nhiều yếu tố tham gia vào hiện tượng này: sự co bóp của thất trái, sự giãn tâm trương và compliance thất trái. Sự giảm xuống của dòng tĩnh mạch phổi trong thời kỳ tâm thu trong trường hợp này hầu như liên quan chủ yếu đến những ảnh hưởng về mặt huyết động của sự tăng áp lực trong buồng nhĩ trái.

Trong các trường hợp trên, nhĩ trái hoạt động ở phần cứng hơn của đường cong áp lực - thể tích vì vậy compliance của nó thấp và dòng tĩnh mạch phổi không lớn. Dòng chảy lúc này bị chi phối bởi giảm đi đáng kể của compliance nhĩ trái mà đây là hậu quả của chính sự tăng áp lực trong buồng nhĩ trái.

Tiền gánh và hậu gánh cũng có thể làm biến đổi hình ảnh của dòng tĩnh mạch phổi cũng giống như những biến đổi của dòng chảy qua van hai lá. Người ta nhận thấy có một mối liên quan trực tiếp giữa những thay đổi về vận tốc của sóng E với những thay đổi về vận tốc của dòng tĩnh mạch phổi. Sóng E của van hai lá và phân số tâm trương của dòng tĩnh mạch phổi có những thay đổi giống nhau khi tiền gánh và hậu gánh thay đổi.

Tuổi đời cũng ảnh hưởng đến dòng tĩnh mạch phổi bởi vì thành phần tâm trương giảm đi khi tuổi đời tăng lên cùng với sự giảm xuống của dòng đổ đầy thất trái trong giai đoạn sớm của thời kỳ tâm trương. Thành phần tâm thu của dòng tĩnh mạch phổi, ngược lại, sẽ tăng lên giống như vai trò của giai đoạn nhĩ thu đối với dòng đổ đầy thất trái. Vì vậy, ở người trưởng thành trẻ tuổi, các phân số tâm thu và tâm trương của dòng tĩnh mạch phổi là bằng nhau về mặt tốc độ. Ở những người cao tuổi, vận tốc của sóng tâm thu có xu hướng tăng cao hơn vận tốc của sóng tâm trương. Ngược lại, chúng ta không lấy làm ngạc nhiên khi thấy một hình ảnh dòng tâm trương chiếm ưu thế ở trẻ em.

2.3.3. Đánh giá mức độ rối loạn của dòng đổ đầy thất trái

Appleton và cộng sự đã mô tả 3 giai đoạn rối loạn của dòng đổ đầy thất trái theo mức độ tăng dần ở những người tuổi trung niên khi mắc một số bệnh tim mạch như sau:

2.3.3.1. Giai đoạn I

Giai đoạn này thể hiện bằng sự giảm thể tích dòng đổ đầy thất trái trong giai đoạn đầu tâm trương. Thể tích đổ đầy chủ động được tăng cường (hình B). Triệu chứng thể hiện ra trong giai đoạn này thực tế là không có gì. Các rối loạn cơ năng xuất hiện ở mức độ tối thiểu hoặc cũng không có gì đặc biệt. Trên siêu âm nhĩ trái không giãn, mức độ co bóp bình thường hoặc có thể tăng. Các áp lực đổ đầy bình thường. Trên hình ảnh Doppler, vận tốc sóng E thấp, vận tốc sóng A cao, tỷ lệ E/A về tốc độ nhỏ hơn 1. Thời gian giãn đồng thể tích và thời gian giảm tốc độ dòng đổ đầy nhanh kéo dài. Sóng tâm trương của dòng tĩnh mạch phổi thấp và đôi khi có sự tăng cao của sóng Z.

Đặc trưng nổi bật của giai đoạn này là áp lực nhĩ trái giảm chậm và kéo dài trong suốt giai đoạn giãn đồng thể tích và thể hiện ra bằng một sự rối loạn đơn thuần sự giãn tâm trương thất trái. Rối loạn này rất thường gặp trong một số tình trạng bệnh lý ví dụ như tăng huyết áp, phì đại thất trái hoặc hở van động mạch chủ giai đoạn đầu. Compliance thất trái trong giai đoạn này đại đa số là bình thường. Trong một số rất ít các trường hợp có sự rối loạn của compliance thất trái phối hợp thêm vào nếu có dấu hiệu tăng vận tốc sóng hồi lưu của dòng tĩnh mạch phổi.

2.3.3.2. Giai đoạn II

Giai đoạn này xuất hiện khi có sự rối loạn đồng thời của compliance và sự giãn tâm trương thất trái. Trong trường hợp này, compliance thất trái giảm lại là tác nhân đối kháng với các bất bình thường do rối loạn độ giãn tâm trương thất trái mang lại. Áp lực nhĩ trái tăng làm bình thường hoá hình ảnh của dòng đổ đầy. Hình ảnh dòng chảy trong trường hợp này được gọi là "giả bình thường".

Triệu chứng của giai đoạn này nói chung là người bệnh nhân có một hội chứng gắng sức ở mức độ vừa phải. Trên siêu âm nhĩ trái giãn, có thể tăng co bóp. Các áp lực đổ đầy tăng. Trên hình ảnh Doppler dòng chảy qua van hai lá có vẻ không có gì bất thường với một tỷ lệ E/A bình thường. Nói chung ta không chẩn đoán phân biệt được với một dòng chảy bình thường ở người tuổi trung niên nếu như chỉ căn cứ vào tốc độ của sóng E và thời gian giảm tốc độ dòng đổ đầy nhanh. Trong trường hợp này vai trò thuộc về dòng tĩnh mạch phổi: sóng Z tăng cao và đôi khi có sự giảm đi của thành phần tâm thu.

2.3.3.3. Giai đoạn III

Ở giai đoạn này, người ta gọi dòng đổ đầy có dạng "hạn chế" (*restrictif*), thể hiện một sự suy giảm nặng nề của compliance thất trái (hình C).

Về mặt triệu chứng học, các dấu hiệu xuất hiện nhiều hơn, chủ yếu là khó thở khi gắng sức hay có thể vượt qua cả giai đoạn 3 theo phân độ suy tim của Hội Tim Mạch Hoa Kỳ. Trên hình ảnh Doppler, dòng chảy qua van hai lá có một dạng đặc biệt, đó là vận tốc của sóng E tăng một cách quá mức, tỷ lệ E/A tăng trên 2, thời gian giãn đồng thể tích và thời gian giảm tốc độ dòng đổ đầy nhanh ngắn (dưới 150ms). Phân số tâm thu của dòng tĩnh mạch phổi giảm và tăng biên độ sóng phản hồi khi tâm nhĩ co bóp.

Cần phải nhấn mạnh về bản chất động học của dòng đổ đầy trên một bệnh nhân. Trên cùng một người bệnh, hình ảnh của dòng đổ đầy có thể có những dạng khác nhau theo tiến triển của thời gian, không nhất thiết nó phải biểu hiện tuần tự từ giai đoạn I đến giai đoạn III. Một sự can thiệp của công tác điều trị, một sự thay đổi tiền gánh hay hậu gánh có thể làm biến đổi một cách nhanh chóng hình ảnh của dòng đổ đầy. Hình ảnh dòng đổ đầy mà ta ghi nhận được không phải là bất biến, nó chỉ là hình ảnh biểu hiện trong một thời điểm nhất định, tương ứng với một compliance thất trái, một sự giãn tâm trương thất trái, một tiền gánh, một hậu gánh tại thời điểm đó mà thôi.

2.3.3.4. Phân biệt một dòng chảy bình thường và giả bình thường

Làm thế nào để phân biệt hình ảnh Doppler của một người bình thường với một người có rối loạn độ giãn tâm trương thất trái bị che lấp bởi một sự gia tăng vừa phải của các áp lực đổ đầy làm bình thường hoá hình ảnh dòng đổ đầy thất trái (hình ảnh "giả bình thường")?

Để giải đáp được câu hỏi này, vấn đề đầu tiên theo chúng tôi là phải nắm chắc được bệnh cảnh lâm sàng của bệnh nhân, các thông số về mặt giải phẫu và hiểu được những tác động của tiền gánh và hậu gánh đến dòng chảy. Thực tế là thật khó chấp nhận một hình ảnh bình thường của dòng chảy qua van hai lá trên một bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng của một bệnh lý gợi ý có tình trạng rối loạn chức năng tâm trương nặng (tiền sử nhồi máu cơ tim, giãn thất trái...). Trong các trường hợp đó, thăm dò nhiều lần là một biện pháp hữu hiệu để có thể đánh giá được chính xác bản chất của dòng chảy.

Tuy nhiên, các dữ kiện lâm sàng và các thông số trên siêu âm hai bình diện không phải bao giờ cũng cho phép đi đến kết luận cuối cùng. Dòng tĩnh mạch phổi trong một số trường hợp có thể giúp chúng ta hoàn thiện được khâu chẩn đoán xác định nếu sóng hồi lưu tâm nhĩ có vận tốc cao hay phân số tâm thu dòng chảy bị giảm thấp.

Gần đây Appleton và cộng sự đã nhấn mạnh giá trị của sự tăng kích thích tối thiểu và giảm phân số tổng máu nhĩ trái. Các thông số này có một ưu điểm là không phụ thuộc vào tuổi. Người ta biết rằng ngoài 12 tuổi, các đường kính tim thay đổi rất ít và một chỉ số đơn thuần về kích thước cho phép đánh giá chính xác một sự thay đổi ở bất kỳ lứa tuổi nào.

Thể tích nhĩ trái được đo từ mặt cắt hai buồng tim hay bốn buồng tim tại mỏm để có thể nhận được hai bình diện thẳng góc. Sự tính toán các thể tích cuối tâm thu và cuối tâm trương được thực hiện theo phương pháp Simpson biến đổi (phương pháp bề mặt - chiều dài). Các chỉ số bình thường ở người trưởng thành như sau:

- Phân số tổng máu : 65% (giá trị tại 2 đầu mút : 44-82).
- Thể tích tối đa : 37ml (15-66)
- Thể tích tối thiểu : 13ml (3-29)

Ngoài các tính toán như đã nêu, theo các tác giả khi thể tích tối thiểu trên 40ml có thể cho phép dự đoán có tăng áp lực mao mạch phổi với độ nhạy là 82% và độ đặc hiệu là 98%.

Cuối cùng, sự thay đổi tiền gánh và hậu gánh có thể làm xuất hiện các rối loạn độ giãn tâm trương ở các bệnh nhân này. Trên thực tế, Dumesnil và cộng sự đã chứng minh rằng từ một dòng chảy bình thường, bằng một nghiệm pháp đơn giản là nghiệm pháp Valsalva có thể làm giảm áp lực trong buồng nhĩ trái một cách tạm thời và từ đó cho phép phân biệt một người bình thường và một người có rối loạn độ giãn cơ tim. Trong quá trình tiến hành

nghiệm pháp Valsalva, người bình thường sẽ duy trì được tỷ lệ $E/A > 1$, trong khi đó ở người có rối loạn độ giãn cơ tim, tỷ lệ E/A sẽ giảm đi và trở nên nhỏ hơn 1.

Một phương pháp mới hiện nay được đánh giá cao trong sự phân biệt này đó là phương pháp siêu âm màu một bình diện mà chúng tôi xin được trình bày trong phần sau.

2.3.4. *Đánh giá bán định lượng các áp lực đổ đầy thất trái*

2.3.4.1. *Di động vách liên nhĩ và kích thước nhĩ trái*

Phần cong của vách liên nhĩ nói chung uốn từ nhĩ trái sang nhĩ phải do vậy hình thành nên một tỷ lệ áp lực giữa nhĩ trái và nhĩ phải. Ở các bệnh nhân thông khí nhân tạo, lượng máu trở về tim phải trong thì thở ra là nguyên nhân làm tăng tạm thời áp lực nhĩ phải một cách vừa phải so với nhĩ trái từ đó làm đảo ngược nhất thời dạng đường cong trái phải của vách liên nhĩ trong thì tâm thu. Kusumoto và cộng sự lại chỉ ra rằng sự đảo ngược này không xảy ra ở các bệnh nhân thông khí nhân tạo với áp lực dương (ventilation positive) khi áp lực mao mạch phổi đã cao trên 15mmHg. Điều này tỏ ra có ích cho việc nghiên cứu về dòng tĩnh mạch phổi ở các bệnh nhân thông khí nhân tạo bằng phương pháp siêu âm qua thực quản.

Theo Appleton và cộng sự, phép đo thể tích nhĩ trái và nghiên cứu khả năng co bóp của nó cung cấp cho ta những thông tin bổ xung, bên cạnh những bất thường của dòng đổ đầy, giúp cho việc khẳng định có tăng các áp lực đổ đầy hay không.

2.3.4.2. *Nghiên cứu dòng chảy qua van hai lá, tỷ lệ E/A*

Nếu hình dạng dòng đổ đầy thể hiện rõ ràng có tăng các áp lực đổ đầy thì việc chẩn đoán tăng các áp lực đổ đầy trên thực tế cũng rất khó nếu như chỉ dựa vào tỷ lệ E/A . Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng giữa các thông số của dòng chảy qua van hai lá và các áp lực đổ đầy thất trái (áp lực chẹn mao mạch phổi, áp lực nhĩ trái) chỉ tồn tại một mối tương quan yếu. Do vậy, dòng chảy qua van hai lá, riêng mình nó, chỉ cho phép đánh giá ở mức độ gần đúng áp lực tâm trương thất trái mà thôi. Nhưng kết hợp với sự phân tích dòng chảy tĩnh mạch phổi hoặc các chỉ số khác nó vẫn là một thông số chẩn đoán quan trọng.

2.3.4.3. *Nghiên cứu phân số tâm thu của dòng chảy tĩnh mạch phổi*

Khi không có hở van hai lá nhiều, phân số tâm thu của dòng tĩnh mạch phổi tỏ ra là một chỉ số nên được lưu tâm trong việc đánh giá áp lực đổ đầy thất trái. Kueccherer và cộng sự qua nghiên cứu 47 bệnh nhân trong quá trình phẫu thuật tim mạch đã chỉ ra rằng phân số tâm thu liên quan chặt chẽ với áp lực mao mạch phổi (hệ số tương quan bằng 0,88) hơn là tỷ lệ E/A (hệ số tương quan bằng 0,43). Khác với tỷ lệ E/A và các thông số của dòng chảy qua van hai lá, dòng tĩnh mạch phổi không bị ảnh hưởng bởi huyết áp và tần số tim. Vì vậy, phân số tâm thu của dòng tĩnh mạch phổi dưới 55% là một tiêu chuẩn khá tin cậy (độ nhạy là 91%, độ đặc hiệu bằng 87%) để chẩn đoán áp lực nhĩ trái tăng trên 15 mmHg. Chỉ số này chỉ áp dụng được trong trường hợp không có hở van hai lá nặng và bệnh nhân không bị loạn nhịp hoàn toàn. Tuy vậy, trong một nghiên cứu trước đó bằng cách tiến hành so sánh những bệnh nhân mổ tim và những người khỏe mạnh người ta thấy rằng khi phân số tâm thu bằng 42% thì áp lực mao mạch phổi của bệnh nhân tăng trên 15 mmHg nhưng 68% người bình thường cũng có phân số tâm thu là 42%. Gần đây, Rossvol và Hatle cũng đã khẳng định vấn đề này thông qua một nghiên cứu đối chiếu giữa siêu âm qua thành ngực và thăm dò huyết động bằng thông tim trên 45 đối tượng nghiên cứu. Các tác giả thấy rằng phân số tâm thu của dòng tĩnh mạch phổi là một thông số tỏ ra liên quan chặt chẽ nhất với áp lực mao mạch phổi trung bình (hệ số tương quan là 0,7). Tuy nhiên, cũng cần phải nói thêm rằng, trong nghiên cứu này, hệ số tương quan bị ảnh hưởng của 3 trường hợp có áp lực mao mạch phổi trung bình khoảng 25 mmHg..., các bệnh nhân nói chung được chia thành các nhóm với áp lực mao mạch phổi trung bình nằm trong khoảng từ 3 đến 15 mmHg và phân số tâm thu của dòng tĩnh mạch phổi từ 0,5 đến 0,8. Dù sao đi nữa, nghiên cứu cũng cho phép khẳng định khi phân số tâm thu dưới 40% thì áp lực nhĩ trái trước giai đoạn nhĩ co bóp (hay áp lực mao mạch phổi trung bình) sẽ trên 18 mmHg khi không có hở van hai lá.

2.3.4.4. *Nghiên cứu sóng hồi lưu của dòng tĩnh mạch phổi*

Tốc độ tối đa của sóng Z, sóng của tâm nhĩ co bóp hồi lưu về phía tĩnh mạch phổi đường

như không có sự liên quan với áp lực mao mạch phổi trung bình. Duy chỉ có Nishimura và cộng sự tìm thấy có mối liên quan này bằng phương pháp siêu âm qua thực quản.

Trước đây, cũng như Rossvol và Hatle, các tác giả khác cũng đã nghiên cứu thời gian của dòng chảy này khi tâm nhĩ co bóp và so sánh với sóng A của dòng chảy qua van hai lá. Các tác giả khẳng định nếu như dòng hồi lưu kéo dài trên một giây thì áp lực cuối tâm trương thất trái sẽ trên 15 mmHg. Dấu hiệu này đạt độ nhạy là 85% và độ đặc hiệu là 79% và là một bằng chứng không thể chối cãi về giá trị phương pháp Doppler bởi vì các thông số này đều là kết quả của sự tính toán từ các phép đo trên Doppler qua thành ngực. Trong trường hợp này, nếu có một dòng hồi van hai lá thì cũng không làm ảnh hưởng đến việc so sánh thời gian của sóng A và sóng Z. Do chúng xuất hiện đồng thời nên có thể so sánh vị trí kết thúc của nó với đỉnh R trên điện tim đồ. Vì vậy các tác giả cũng đã chỉ ra rằng bằng cách nghiên cứu điểm kết thúc của dòng tĩnh mạch phổi ta sẽ thu thêm các thông số giúp cho việc chẩn đoán được chính xác hơn, theo kiểu bán định lượng áp lực thất trái.

2.3.4.5. Hạn chế của phương pháp

Mặc dù những giá trị có thể đạt được, những chỉ số mà chúng tôi nêu trên vẫn có những điểm hạn chế của nó. Nó chỉ có thể áp dụng được trong trường hợp hình ảnh ghi được phải có chất lượng tốt, dòng chảy của tĩnh mạch phổi ghi được đôi khi phải bằng phương pháp siêu âm qua thực quản.

Hở van hai lá làm hạn chế giá trị của phân số tâm thu (khi hở van hai lá nặng dòng tâm thu sẽ xuất hiện theo chiều âm). Loạn nhịp hoàn toàn và block nhĩ thất làm giảm dòng tĩnh mạch phổi trong thì tâm thu. Vì vậy cần phải nắm vững những tình huống này (hở van hai lá, rung nhĩ, nhịp nhanh trên thất, block nhĩ thất) bởi vì khi đó các thông số của dòng tĩnh mạch phổi sẽ không còn giá trị trong việc đánh giá các áp lực đổ đầy.

2.4. Các phương pháp đánh giá mới được sử dụng

Một phương pháp mới được Brun, Stugaard và các cộng sự sử dụng trong nghiên cứu sự giãn tâm trương thất trái đó là phương pháp siêu âm màu một bình diện. Phương pháp này có thể nghiên cứu được tốc độ lan truyền của dòng đổ đầy thất trái. Kỹ thuật được thực hiện với mặt cắt 3 buồng tim hay 4 buồng tim tại mỏm sao cho có thể quan sát được tối đa buồng thất trái bắt đầu từ van hai lá. Dòng đổ đầy xuất hiện như một khối đặc màu đỏ, xuất phát từ vị trí van hai lá mở cho đến mỏm tim. Tốc độ dòng chảy được ghi dọc theo đường định vị đặt ở giữa dòng chảy từ chỗ nguyên uỷ của van hai lá cho đến mỏm.

Brun và cộng sự nhận thấy một mối liên quan chặt chẽ tốc độ lan truyền của dòng đổ đầy nhanh và hằng số giãn *tau* ở những bệnh nhân mắc bệnh cơ tim giãn. Chỉ số này cũng giống như *tau* ít phụ thuộc vào tiền gánh, hậu gánh và tần số tim. Điều này tạo thuận lợi cho việc đánh giá chức năng tâm trương, đặc biệt trong các trường hợp hình ảnh dòng chảy qua van hai lá có dạng "giả bình thường" hay "quá mức bình thường" hoặc trong các trường hợp nhịp tim nhanh không thể đánh giá được tỷ lệ E/A.

Mặt khác, Stugaard và cộng sự bằng cách phân tích thời khoảng xuất hiện tốc độ lan truyền tối đa giữa van hai lá và mỏm tim ở các bệnh nhân trong lúc ngưng mạch vành đã nhận thấy khi thiếu máu cơ tim, dòng đổ đầy vùng mỏm sẽ xuất hiện muộn. Các bất thường này liên quan chặt chẽ với sự rối loạn của độ giãn tâm trương thất trái.

Thành công này cho phép chúng ta nghĩ đến một phương pháp có nhiều triển vọng tốt đẹp trong việc thăm dò và đánh giá chức năng tâm trương. Có thể nói, đây là một phương pháp duy nhất thuộc loại thăm dò "không chảy máu" cho phép phân biệt rối loạn độ giãn tâm trương và rối loạn compliance một cách chính xác nhất. Phương pháp này có thể sử dụng ngay cả trong các trường hợp nhịp tim nhanh hoặc rung nhĩ mà khi có sự phân tích dòng chảy qua van hai lá bằng Doppler là không thể thực hiện được. Ngoài ra nó còn cho phép đánh giá hiệu quả của công tác điều trị, theo dõi tác động của các biện pháp điều trị đối với độ giãn tâm trương thất trái. Đặc điểm này khác biệt hoàn toàn với phương pháp đánh giá độ giãn tâm trương thất trái dựa vào tốc độ của dòng hồi van hai lá ghi bằng phương pháp Doppler liên tục do một vài tác giả đề nghị.

Tuy vậy, việc nghiên cứu tiếp tục nhằm đánh giá chính xác giá trị của phương pháp do Braun đề ra vẫn là cần thiết.

II. KẾT LUẬN

Nghiên cứu chức năng tâm trương và các áp lực đổ đầy thất trái hiện nay có thể tiến hành được nhờ phương pháp siêu âm tim Doppler. Phương pháp này tỏ ra đơn giản, dễ thực hiện và cho kết quả ngày càng chính xác. Hiện nay ta đã có thể đánh giá được tình trạng chức năng của thất trái, các rối loạn độ giãn tâm trương và compliance, bán định lượng các tốc độ đổ đầy thất trái. Tuy nhiên chúng tôi cũng xin nhắc lại rằng việc đánh giá này đòi hỏi phải tiến hành thăm dò đồng bộ (dòng chảy qua van hai lá, dòng tĩnh mạch phổi, kích thước và tình trạng co bóp của nhĩ trái), kết hợp với sự phân tích thận trọng các dấu hiệu lâm sàng trên người bệnh bởi vì ta có thể gặp sai lầm nếu như chỉ đơn thuần sử dụng một số kỹ thuật chẩn đoán và thiếu sự đánh giá toàn diện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tạ Mạnh Cường, Nguyễn Tuyết Minh, Nguyễn Ngọc Tước, Phạm Gia Khải: Bước đầu nghiên cứu một số chỉ số về chức năng tâm trương của người bình thường bằng phương pháp siêu âm tim Doppler. Tạp chí Tim mạch học số 9 tháng 12 - 1996.
2. Tạ mạnh Cường, Phạm Gia Khải, Nguyễn Ngọc Tước: Chẩn đoán và điều trị suy tim dựa theo các hình thái rối loạn chức năng thất trái. Tạp chí Tim mạch học số 11 tháng 6 - 1997.
3. Tạ mạnh Cường, Nguyễn Tuyết Minh, Nguyễn Ngọc Tước, Phạm Gia Khải: Bước đầu nghiên cứu sự liên quan của chức năng tâm trương thất trái với một số yếu tố sinh lý ở người khoẻ mạnh. Tóm tắt các báo cáo khoa học tại hội nghị khoa học nghiên cứu sinh lần thứ III - Đại học Y Hà Nội, tháng 11 - 1997.
4. C. Loubey, P. Asseman, J.J. Bauchart, P. Michon, N. Renaud, C. Thery, Y. Houdas: Apport de l'échocardiographie - Doppler à l'évaluation de la fonction diastolique ventriculaire gauche. Ann. Cardiol. Angéol., 1995, 44 (1), 25-36.
5. D. Herpin, P. Raud - Reynier, J. Demange: Relaxation et remplissage diastolique du ventricule gauche. Ann. Cardiol. Angéol., 1991, 40 (3), 153-161.
6. J.L. Dubois-Rande, A.F. Chazoulière, M.E. Darmon, M.L. Bourachot, P. Dupouy: Méthodes d'évaluation de la relaxation et de la fonction diastolique, Ann. Cardiol. Angéol., 1994, 43 (10), 563-572.

Tình hình dùng thuốc tim mạch tại bệnh viện Bạch Mai qua 5 năm 1992 - 1996

DS. Nguyễn Hải Đường, DS. Cẩn Tuyết Nga

I. Đặt vấn đề

Cùng với xu hướng chung của các nước đang phát triển, những năm gần đây bệnh tim mạch ở Việt nam đã trở thành một trong những bệnh gây tử vong hàng đầu. Vì vậy việc nghiên cứu này nhằm mục đích:

1. Khảo sát việc sử dụng các loại thuốc tim mạch về chủng loại và số lượng để có kế hoạch cung ứng thuốc phù hợp với mô hình bệnh tật và giá cả.

2. Đề ra một chương trình đào tạo chuyên sâu về thuốc tim mạch cho các dược sỹ lâm sàng.

II. Phương pháp nghiên cứu và đối tượng

1. Phương pháp:

- Hồi cứu số liệu tiêu dùng thuốc tim mạch cho bệnh nhân nội trú ở bệnh viện Bạch mai qua 5 năm 1992 - 1996.

- Xử lý số liệu, minh hoạ bằng bảng và đồ thị. Nhận xét và bàn luận.

2. Đối tượng:

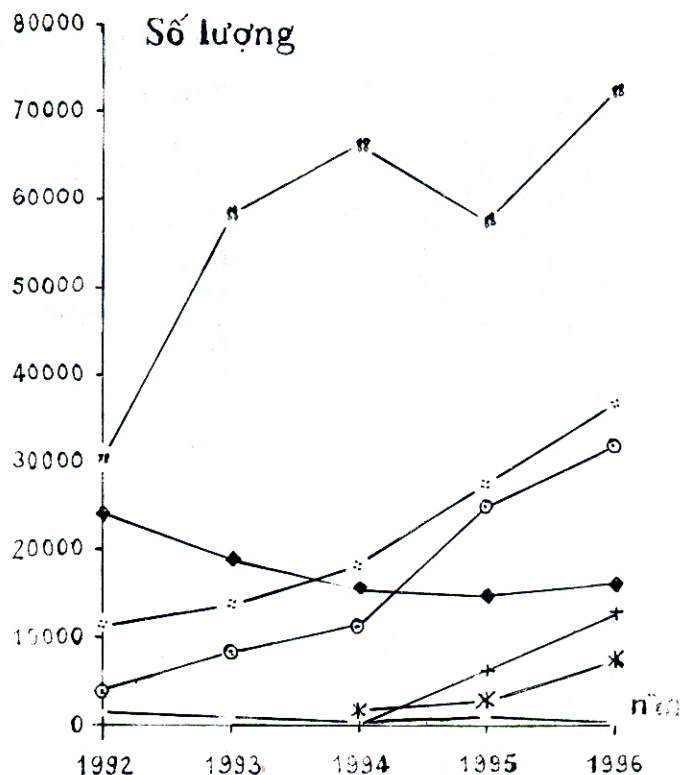
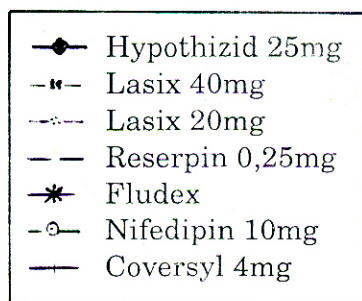
Tất cả các thuốc tim mạch do khoa Dược cung cấp cho các khoa phòng điều trị trong 5 năm 1992 - 1996

III. Kết quả

1. Khảo sát số lượng sử dụng thuốc tim mạch các loại

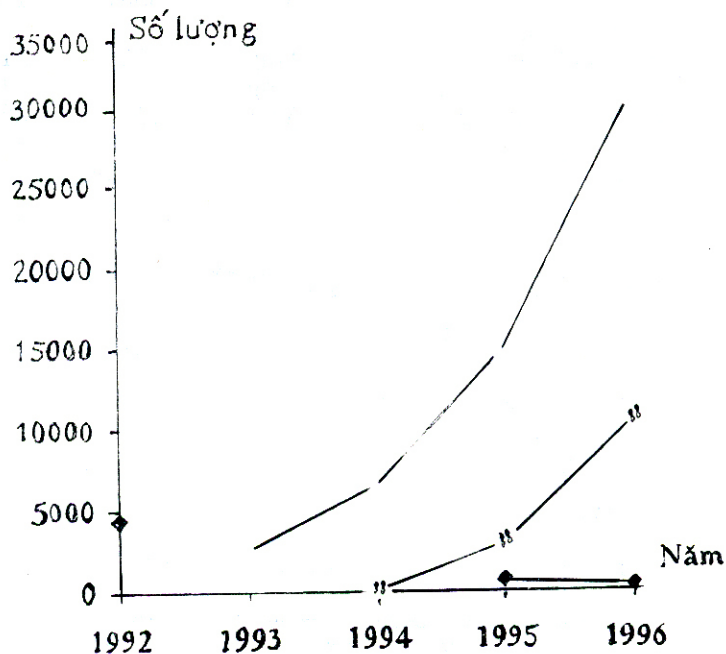
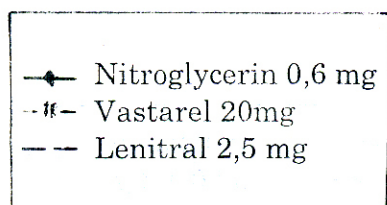
Bảng 1. Số lượng sử dụng các thuốc hạ HA

Tên thuốc, hàm lượng	Đơn vị	1992	1993	1994	1995	1996
Các thuốc lợi tiểu						
Hypothiazid 25 mg	Viên	24196	18852	15435	14674	16027
Hypothiazid 50mg	Viên	12736			1975	
Lasix 40 mg	Viên	30460	58400	66113	57582	72290
Lasix 20 mg	Ống	11593	13981	18287	27494	36862
Spironolacton 100 mg	Viên				6531	12577
Fludex	Viên			1671	2777	7370
Thuốc ức chế TK giao cảm						
Aldomet (Dopegyt) 0,5g 250mg	Viên	20648	29032	29558 130	29090	
Reserpin 0,25mg	Viên	1754	1001	419	903	
Inderal 10mg	Viên	717	368	8813	28335	8904
Thuốc ức chế men chuyển						
Capoten 25mg	Viên				1082	3291
Renitec 5mg, 20mg	Viên				6581	20063
Coversyl 4mg	Viên			160	6193	12805
Cibacen 10mg	Viên				52	773
Thuốc đối kháng calci						
Nifedipin 10mg	Viên	4007	8375	11506		31968
Nifedipin 20mg	Viên			103	25677	7182
Verapamil 80mg	Viên					374
Verapamil 240mg	Viên					467
Amlor	Viên				36	2031



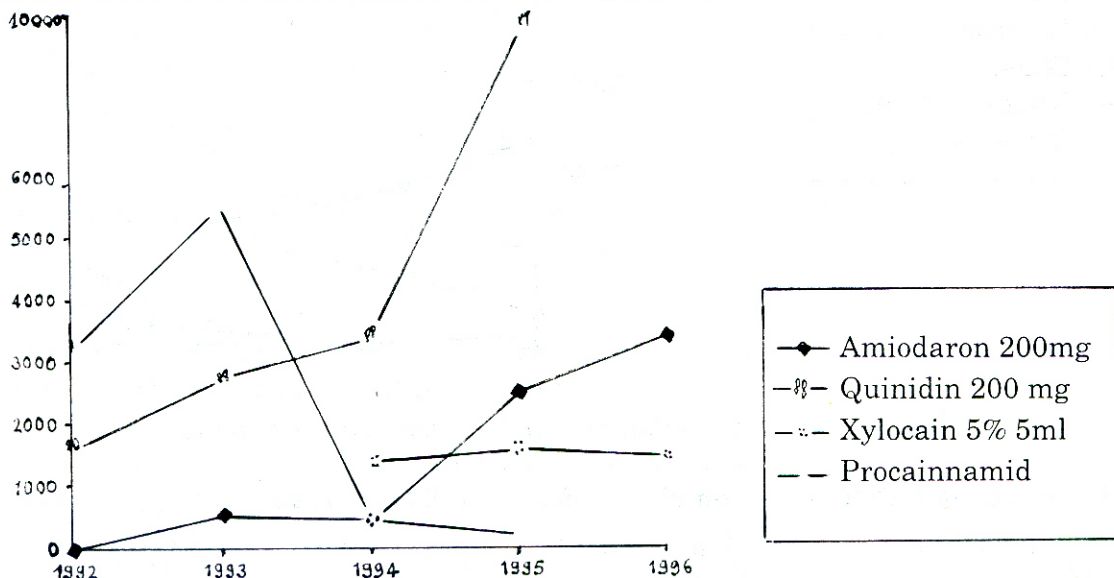
Bảng 2: Số lượng sử dụng các thuốc chống đau thắt ngực

Tên thuốc, hàm thuốc	Đơn vị	1992	1993	1994	1995	1996
Nitroglycerin 0,6mg	Viên	4457			687	444
Risordan 5mg	Viên				16	72
Vastarel 20mg	Viên			143	3012	10503
Lenital 2,5mg	Viên		2712	6618	14919	30299
Diltiazem (Tildiem) 30mg	Viên	154	38	26	77	



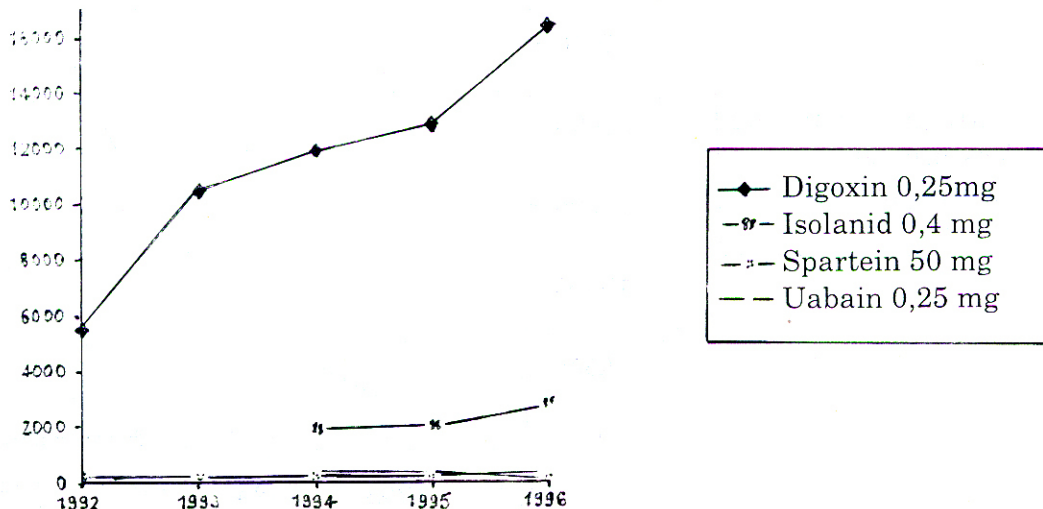
Bảng 3: Số lượng sử dụng các thuốc chống loạn nhịp

Tên thuốc, hàm thuốc	Đơn vị	1992	1993	1994	1995	1996
Amiodaron 200mg	Viên	39	569	481	2499	3374
Quinidin 200mg	Viên	1667	2773	3318	9651	
Mexitil 150,200 250mg	Viên	25		62	1668	2412
Xylocain 5% 5ml	Ông			1430	1601	1467
Lidocain 2% 2ml	Ông					19355
Lidocain 2% 5ml	Ông					6580
Procainamid	Viên	3267	5547	482	240	
Xylocain 2% 5ml	Ông			25130	28927	



Bảng 4 Số lượng sử dụng các thuốc trị suy tim

Tên thuốc, hàm thuốc	Đơn vị	1992	1993	1994	1995	1996
Digoxin 0,25mg	Viên	5537	10846	11923	12891	16837
Isolanid 0,4mg	Ông			1921	2049	2827
Sparte in 50mg/ml	Ông	205	218	248	216	340
Uabain 0,25mg	Ông			401	353	133
Coragoxin 0,125mg	Viên	79	33			

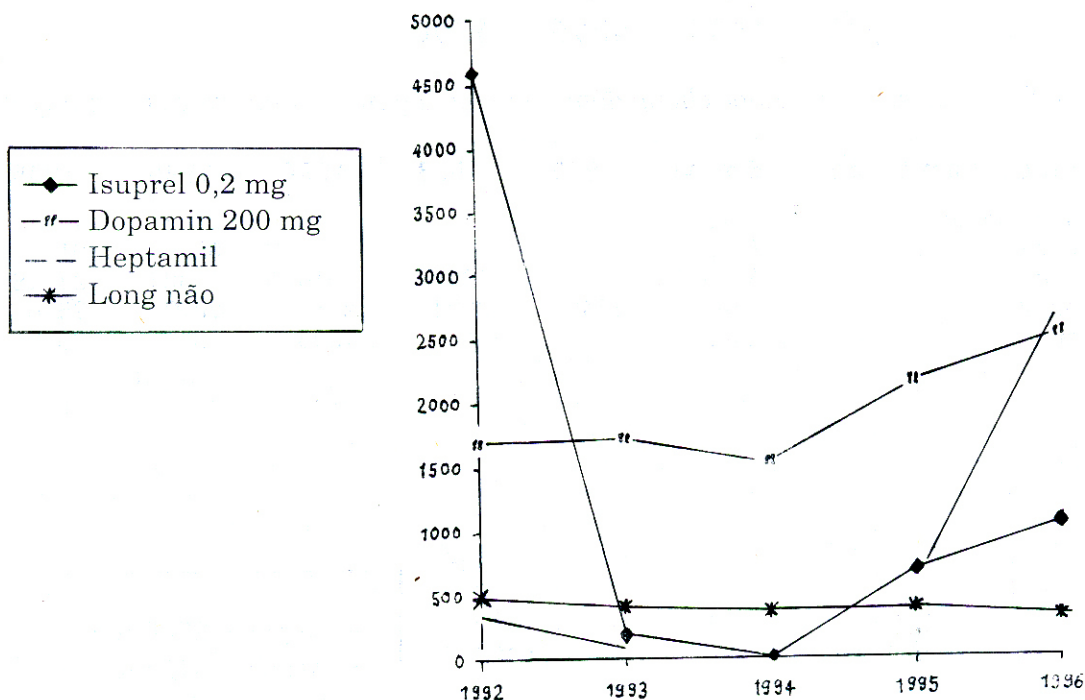


Bảng 5: Số lượng sử dụng các thuốc hạ lipid - huyết

Tên thuốc, hàm thuốc	Đơn vị	1992	1993	1994	1995	1996
Lypanthyl 300	Viên	148	112	1000	1794	7547
Lypavlon 500mg						

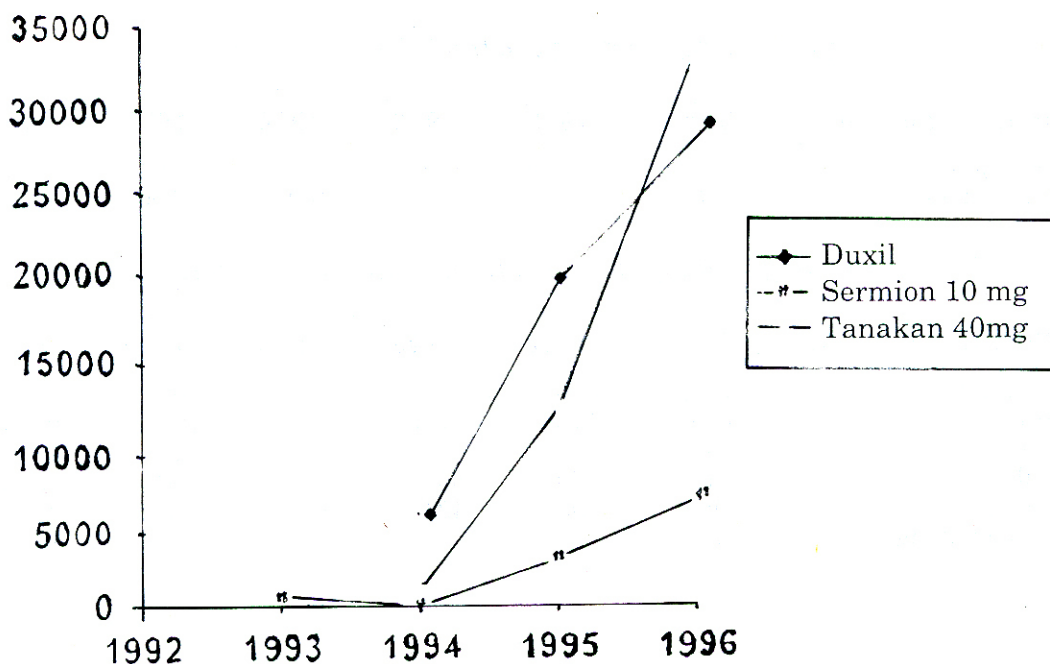
Bảng 6: Số lượng sử dụng thuốc trợ tuần hoàn chống hạ huyết áp

Tên thuốc, hàm thuốc	Đơn vị	1992	1993	1994	1995	1996
Isuprel 0,2 mg	Ống	4601	201	5	685	1032
Dopamin 200 mg	Ống	1704	1736	1537	2150	2514
Dobutrex 250 mg	Ống				406	1385
Heptamil	Viên	350	86		601	2625
Long não 0,5	Ống	498	424	380	392	317
Heptaminol 0,2 mg	Ống					12



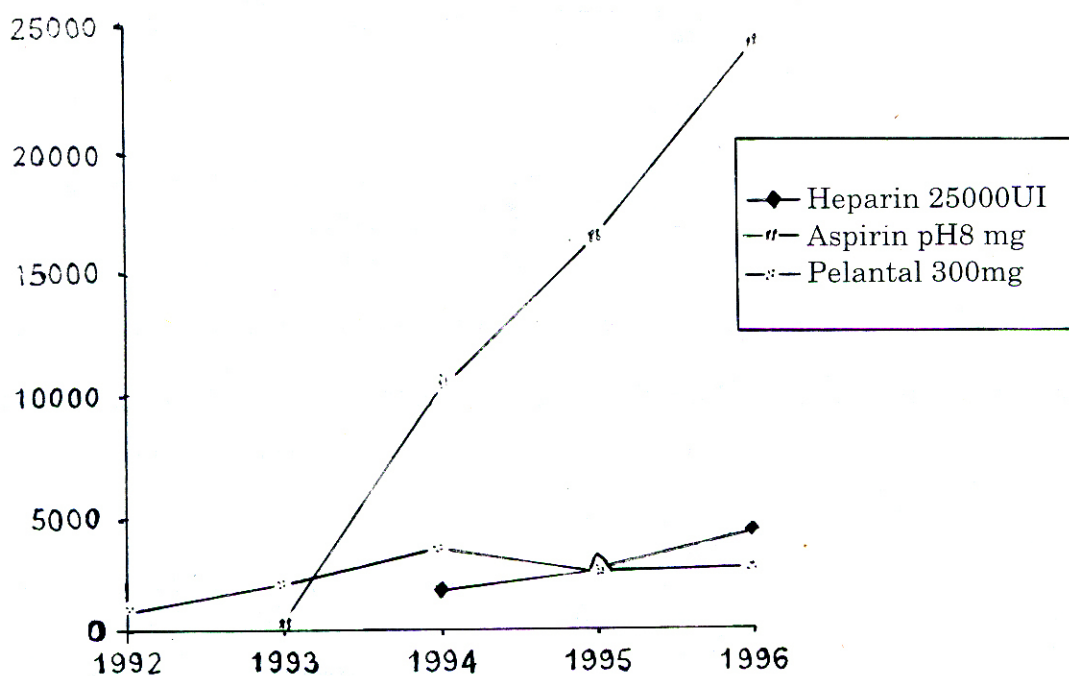
Bảng 7: Số lượng sử dụng thuốc giãn mạch ngoại vi và tăng cường tuần hoàn não

Tên thuốc, hàm thuốc	Đơn vị	1992	1993	1994	1995	1996
Duxil	Viên			6317	19826	28745
Nimotop 30 mg	Viên					1454
Piracetam 400 mg	Viên	80		77	14008	
Sere 8mg	Viên					202
Sermion	Viên		415	10	2949	7713
Tanakan 40 mg	Viên	55		1118	14230	34402
Minipress	Viên				26	63



Bảng 8: Số lượng sử dụng thuốc chống đông máu, chống huyết khối và tiêu sợi huyết

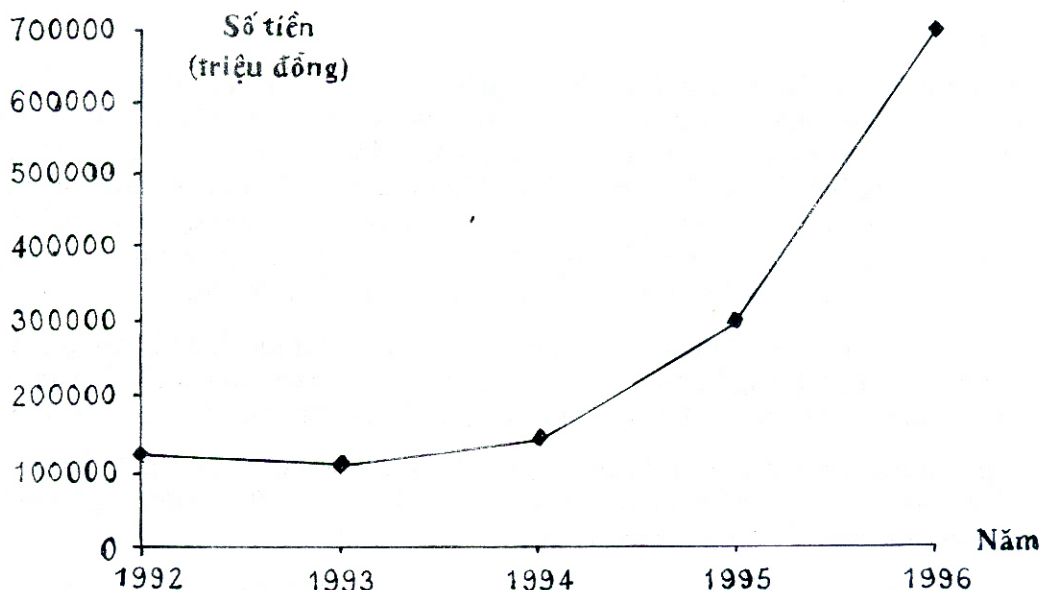
Tên thuốc, hàm thuốc	Đơn vị	1992	1993	1994	1995	1996
Heparin 25000 đv	Ống			1818	2642	4837
Fraciparin	Ống				52	91
Aspirin pH 8	Viên		207	10167	17324	24548
Pelentan 300 mg	Viên	1548	2004	2962	2362	2576
Sintrom	Viên			1596	22	20



2. Khảo sát chi phí cho việc mua thuốc tim mạch

Tính tổng số tiền chi phí cho việc mua thuốc tim mạch của mỗi năm bằng cách lấy số liệu tiêu dùng thuốc tim mạch mỗi năm nhân với giá tiền tương ứng của thuốc đó (qui về giá năm 1996)

Năm	1992	1993	1994	1995	1996
Tổng số tiền (đồng)	123.415.654	106.806.633	140.294.172	303.863.813	697.260.212



IV. Bài luận

1. Về chủng loại thuốc tim mạch là phù hợp với mô hình bệnh tật. Xu hướng tăng mạnh việc sử dụng các loại thuốc tim mạch mới (VD: Fludex, các loại thuốc ức chế men chuyển như Coversyl, Renitec...) và giảm các lượng thuốc cổ điển (Reserpin, Uabain...). Tuy nhiên đây chỉ là tình hình thuốc về tim mạch do khoa Dược cung cấp cho các khoa. Trên thực tế thì chưa tính được số lượng và chủng loại thuốc tim mạch do các bác sĩ kê đơn cho bệnh nhân ngoại trú hoặc kê đơn cho bệnh nhân nội trú cần mua thêm. Ở đây chúng tôi cũng không tính đến một số thuốc có dùng cho bệnh nhân tim mạch nhưng có tính chất để thăm dò hay để điều trị đặc biệt như: các loại thuốc chụp mạch vành, các thuốc bồi phụ điện giải (Kali chlorua), thuốc chống phù não (Mannitol), thuốc chống suy tĩnh mạch (Daflon) v.v...

2. Tuy tổng số tiền chi phí cho việc mua thuốc tim mạch tăng nhanh qua các năm đặc biệt là năm 1995, 1996 nhưng vẫn chưa đáp ứng được đủ nhu cầu cần thiết về số lượng. Khoa dược chúng tôi rất mong được bệnh viện xét cấp thêm kinh phí để có thể đáp ứng đầy đủ về số lượng thuốc cho các khoa phòng điều trị.

3. Việc lựa chọn thuốc kỹ lưỡng, sử dụng thuốc hợp lý, an toàn phải được đặt lên hàng đầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Xử trí bệnh tăng huyết áp
F.Gross, Z.Pisa, T.Strasser. Tổ chức Y tế thế giới, Geneva 1986
2. Chứng đau thắt ngực
(Tài liệu tim học sau Đại học Mỹ do hội tim mạch học Hà Nội và chương trình phòng chống các bệnh tim mạch biên dịch và xuất bản - 1989)
3. Thuốc và cách sử dụng. DS Tào Duy Cẩn
4. Martindale 31
5. Tài liệu lưu trữ. DS Nguyễn Hải Đường

Đau ngực (*)

Đoạn 5: Khó thở

(Dịch từ "Revue d'enseignement post universitaire des
Laboratoires Synthe labo - France)

Người dịch: Bác Sĩ Phạm Hồng Thi

Khó thở

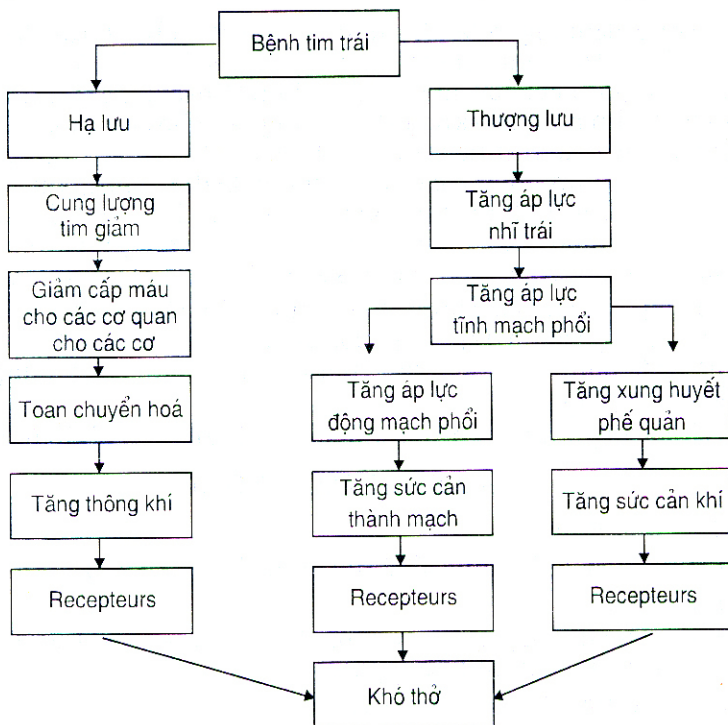
- Thở nhanh, thở chậm, thở sâu hoặc thở nông, thở dài, rối loạn nhịp thở kiểu Cheynes
- Stokes hoặc kiểu kussmaul đều là những rối loạn cơ năng, có thể nhận thấy được một cách khách quan thậm chí có thể định lượng được. Những rối loạn này có thể tồn tại mà bệnh nhân không biết hoặc cũng có thể biểu hiện mà bệnh nhân cảm nhận được đó là sự khó thở. Vì thế, khó thở là một hội chứng chủ quan, nó có thể tồn tại riêng biệt mà không có bất kỳ những thay đổi bên ngoài nào. Sự khó thở xảy ra mỗi khi bệnh nhân thấy sự mất cân đối giữa sự gắng sức của các cơ hô hấp với lượng khí hít vào được.

- Tại vị trí phân chia của động mạch cảnh và quai động mạch chủ; trong tuỷ, nơi tiếp xúc với dịch não tuỷ, trong hệ thống cơ, trong thành phế nang có rất nhiều các recepteurs nhận cảm đưa đến vỏ não để thực hiện những phản xạ ngắn hoặc phản xạ có khoảng cách.

Cũng cần lưu ý rằng: khó thở cũng có thể là sinh lý mà cũng có thể là bệnh lý. Không có sự khác biệt của 1 vận động viên điền kinh sau khi chạy 1000m với 1 người bị bệnh van tim bị đoản hơi trên cầu thang của metro.

- Chúng ta cũng có thể thấy hiện tượng một đứa trẻ bị thiếu O₂ do bệnh, có bản năng là

Hình 8 sơ đồ



* Xem đoạn 1, 2, 3, 4 trong tạp chí tim mạch học số 11, 12, 13, 14

ngồi xổm để tăng sức cản ngoại biên và làm giảm sự thiếu O₂, nó không biết rằng đó là sự khó thở, hơn nữa nó cũng có ý thức đi chậm hơn bạn cùng chơi. Sau khi đưa trẻ được chữa khỏi bệnh nó mới hiểu thế nào là sự dễ chịu và sự tự do hoạt động mà trước đây nó không nhận thức được.

Có 2 rối loạn cơ bản gây khó thở của tim là:

- Sự xung huyết tĩnh mạch phổi thứ phát làm tăng áp lực thất trái hoặc tăng áp lực nhĩ trái. Cung lượng phổi và hoạt động của phổi cũng tăng lên như nhau. Khi nằm, máu tĩnh mạch trở về nhiều hơn, sự xung huyết động mạch phổi và hoạt động của phổi cũng tăng lên như nhau, bệnh nhân phải ngồi dậy thì họ cảm thấy dễ chịu hơn. Đó là khó thở khi nằm.

- Sự giảm cung lượng tim và lượng máu tưới tăng lên ở phổi, nhưng trước hết là toàn bộ cơ phải hoạt động (kể cả cơ hoành và các cơ hô hấp).

- Sự oxy hoá tại cơ không đảm bảo là do:

- + Khi gắng sức có sự toan hoá do tăng thông khí và do khó thở.

- + Khi suy tim mãn tính có "hội chứng không điều hoà" của toàn bộ các cơ (kể cả cơ hoành và các cơ hô hấp).

- + Toan chuyển hoá của tim cũng như toan chuyển hoá khi gắng sức quá mức, khi có thai, khi thiếu máu. Các kiểu phản nản của bệnh nhân khi họ khó thở là: "hụt hơi", "thở ngắn", "hết hơi", "không thở được", "thiếu hơi", "thiếu không khí", "đói khí", "thở hỗn hển", "cảm giác tức thở", "nghe thở", "ngột ngạt", "bóp nghẹn", bị ngộp-thật sự bị ngộp".

Khó thở khi gắng sức

- Khó thở khi gắng sức là biểu hiện sự tiến triển của tất cả các bệnh tim, dù nó có liên quan riêng biệt hay đồng thời với các bệnh như cơ tim, van tim và màng ngoài tim. Khó thở là yếu tố cơ bản của "sự phân loại chức năng" của các bệnh tim qua quá trình tiến triển của nó.

- Nhưng khác với đau ngực, khó thở không liên quan chặt chẽ với gắng sức như toán học. Bệnh nhân luôn cần có một chút thời gian để "lấy lại hơi thở". Mặt khác, mọi cái đều có liên quan giữa môi trường và bệnh trong cơ thể. Có khi cùng một dốc, cùng một cầu thang, cùng một công việc làm nhưng sự khó thở xuất hiện khác nhau tùy từng ngày.

- Mặt khác "ngưỡng xuất hiện" khó thở cũng khác nhau đối với mỗi người, nó có một giới hạn rộng.

Ví dụ: Đối với một nhân viên văn phòng có thói quen dùng ô tô đi mua một gói thuốc lá tại cửa hàng ở góc phố. Ngược lại khi bệnh nhân không bao giờ làm gắng sức - có thể gặp trong "xã hội tiện nghi" của chúng ta thì cũng cùng một mức gắng sức với nhau thì sự xuất hiện khó thở cũng như nhau.

- Cùng với sự gắng sức, nhịp thở được tăng lên hay giảm đi? Bệnh nhân thở sâu hay thở nông? Có phải phụ thuộc vào cái gì không. Trong tất cả những kiểu khó thở, ta chỉ có thể nghe thấy bệnh nhân phản nản là: "Tôi cảm thấy khó thở", "tôi thở nhanh", thậm trí không ước lượng được một con số cụ thể. Lúc này những quan sát của mọi người xung quanh sẽ rất có giá trị.

- Tăng huyết áp động mạch "hệ thống" hoặc "ngoại biên" trong bệnh THA thì khi HA tăng cao, nó chính là nguyên nhân của khó thở khi gắng sức ngay cả khi có bị bệnh tim.

Trong tăng áp lực động mạch phổi tiên phát, khó thở khi gắng sức tiến triển từ từ trong vài tháng. Triệu chứng khó thở xuất hiện đầu tiên, đơn độc và không có biểu hiện gì khác nên thường bị gán cho là "chứng thần kinh nhậy cảm" và những sự lo lắng của bệnh nhân

được coi là quá biến bạch:

- Sự khó thở - "sự liệt hô hấp" lại thể hiện rõ rệt do những cục máu đông tại động mạch phổi có thể là mãn tính hoặc đột ngột. Người ta khó có thể quên được hình ảnh những bệnh nhân bị bệnh kiểu này phải được chuyển được đến tận phòng khám của Bác sĩ vì họ không có khả năng kéo lê được dù chỉ 10m nhưng lại có thể nằm thoải mái ở trên giường.

- U nhày nhĩ trái làm tắc lỗ van 2 lá, hay những cục máu đông ở nhĩ trái với kích thước lớn trong bệnh hẹp van 2 lá sẽ cho những hội chứng lâm sàng giống nhau, chỉ khi cho bệnh nhân thay đổi tư thế mới thấy được sự khác biệt.

- Một phụ nữ 62 tuổi có biểu hiện khó thở hơn 1 năm nay với "bệnh cúm tái phát", một lần bà đi cùng chồng đến trung tâm triển lãm tổ chức ở Prote de Versaille, bà phải rất cố gắng để đi theo kịp chồng. Đang leo lên giữa cầu thang, bà đột ngột ngã vật tại chỗ. Hôm sau bà đi khám và được định bệnh. Ngay lập tức bà được đưa lên bàn mổ và được lấy ra khỏi tim một U nhày lớn. Bà đã được chữa khỏi bệnh hoàn toàn và không thấy tái phát sau nhiều năm.

- Biểu hiện lâm sàng của bệnh tim bẩm sinh có tím bao gồm cả khó thở khi gắng sức, nhưng thường những đứa trẻ ít khi nhận thức được triệu chứng đó. Ho ra máu nặng cũng là biểu hiện của bệnh đặc biệt trong phức hợp Eisenmenger.

Ngừng thở gắng sức.

- Ngừng thở gắng sức cũng tương đương như cơn đau thắt ngực. Cảm giác vì bị bóp chẹn ngực khó chịu hơn là vì khó thở, khó chịu này liên quan chặt chẽ với gắng sức, những điều đó giúp cho chúng ta hướng điều trị đúng.

- Phù thanh quản gắng sức.

Hay gặp khi đi bộ nhất là lên dốc. Tiếng lọc sọc ở thanh quản gây cảm giác khó chịu. Sau cơn ho, tiếng này giảm đi nhiều. Họ có thể khạc ra đờm bọt có lẫn máu. Rất ít khi cơn ho kéo dài và dẫn đến một cơ phù phổi cấp nặng. Để biết áp lực mao quản phổi khi gắng sức, phải đưa một cathétère vào trong buồng tim qua đó mới chẩn đoán chắc chắn được hẹp van hai lá khít. Phù thanh quản gắng sức cũng là một ví dụ điển hình của mối tương quan chặt chẽ giữa rối loạn chủ quản và rối loạn bệnh lý.

(Xem tiếp đoạn 6 trong "Tập chí tim mạch học" số 16)

Chuyên mục bồi dưỡng sau đại học

Chương I: Các rối loạn nhịp nhanh (1)

Phân 2: Các rối loạn nhịp nhanh (Đoạn 8) (*)

Mark E. Josephson/ Francis

E. Marchlinski/ Alfred E. Buxton

Người dịch: Giáo sư Trần Đỗ Trinh

Bác sĩ Phạm Như Hùng

Viện Tim Mạch Việt Nam

Điều trị chống loạn nhịp bằng thuốc

Trước khi điều trị chống loạn nhịp bằng thuốc, cần phải điều trị những tác nhân làm nặng bệnh như là các bất thường về chuyển hoá, suy tim ứ huyết, thiếu máu cục bộ cấp trong một số trường hợp, điều đó có thể đủ để chữa khỏi rối loạn nhịp. Thêm vào đó, cũng cần chú ý vai trò của thuốc như là các nguyên nhân hoặc một tác nhân làm gia tăng sự xuất hiện của rối loạn nhịp. Dù đối với loại thuốc nào thì cũng phải thừa nhận rằng chúng ta chưa có những hiểu biết rõ ràng về tác động của các thuốc chống loạn nhịp lên sự khởi phát tự phát của nhịp nhanh. Trong vài trường hợp, các thuốc đó có thể làm cho sự khởi phát dễ dàng hơn.

Thuốc chống loạn nhịp thường dùng trong ba trường hợp: (1) chấm dứt một rối loạn nhịp cấp, (2) phòng ngừa tái phát của rối loạn nhịp, (3) phòng ngừa một rối loạn nhịp đe dọa gây tử vong mà ta nghi ngờ là bệnh nhân đang có nguy cơ nhưng điều đó chưa bao giờ xảy ra (điều trị cấp bằng thuốc các loạn nhịp nhanh được tóm tắt trong bảng 3).

Phần lớn các thuốc chống loạn nhịp đang lưu hành có tỷ số độc tính /hiệu quả tương đối thấp, tất cả các thuốc đó đều có thể gây loạn nhịp và vì vậy chúng có thể làm gia tăng loạn nhịp. Nồng độ trong huyết thanh có thể xác định được cho phần lớn các thuốc loạn nhịp. Các mức chuẩn cho liều điều trị và liều ngộ độc chỉ có thể dùng làm một hướng dẫn thô cho sự lựa chọn liều thích hợp cho từng cá thể bệnh nhân. Trong phân tích cuối cùng, liều điều trị cho một bệnh nhân nào đó là nồng độ thuốc có thể cho ta hiệu quả chống loạn nhịp mong muốn, còn liều độc cho mỗi bệnh nhân là một nồng độ thuốc làm xảy ra các tác dụng phụ không mong muốn. Vì có nhiều tác dụng phụ liên quan trực tiếp đến nồng độ thuốc lên ta phải chọn nồng độ thuốc trong huyết thanh thấp nhất mà cho đáp ứng chống loạn nhịp có hiệu quả.

Nhằm xác định mức độ điều trị cho bệnh nhân, người thầy thuốc cần phải có một chuẩn mực để đánh giá hiệu quả của thuốc. Đối với một bệnh nhân có một rối loạn nhịp không ngừng, thuốc chống loạn nhịp có thể cho dùng dựa trên kinh nghiệm cho đến khi rối loạn nhịp bị xoá bỏ. Nếu có thể tìm một nhân tố phát động sự tái phát mà lặp lại được như là gắng sức thì có thể tiến hành hàng loạt thử nghiệm thuốc trong khi gắng sức nhưng đáng tiếc là phần lớn những rối loạn nhịp xuất hiện đơn giản mà không dự đoán trước được mà không có những nhân tố phát động rõ ràng. Trong những trường hợp này, nếu người thầy thuốc chờ đợi đến khi quan sát được những cơn tái phát tự phát đối với mỗi loại thuốc chống loạn nhịp thì việc đánh giá hiệu quả thuốc có thể đòi hỏi hàng tháng trời. Sự đánh giá hiệu quả thuốc theo kiểu này có thể thích hợp cho những rối loạn nhịp mà không đe dọa đến tính mạng. Tuy nhiên, nó sẽ không thích hợp cho những rối loạn nhịp làm mất ổn định huyết động gây ra ngất, ngừng tim. Trong những trường hợp như thế, hai phương pháp được dùng để xác định hiệu quả thuốc chống loạn nhịp. Cách 1, theo dõi điện tâm đồ liên tục cho từng bệnh nhân đang ở trạng thái chuẩn (không thuốc), sau đó ở trạng thái có cho các thuốc chống loạn nhịp. Cách này đã được dùng để xác định hiệu quả của mỗi loại thuốc trên ngoại tâm thu phát thất hoặc nhĩ. Phương pháp này dự đoán rằng cơ chế gây

(1) Dịch từ *Harrison's Principles of Internal Medicine, 13th edition*

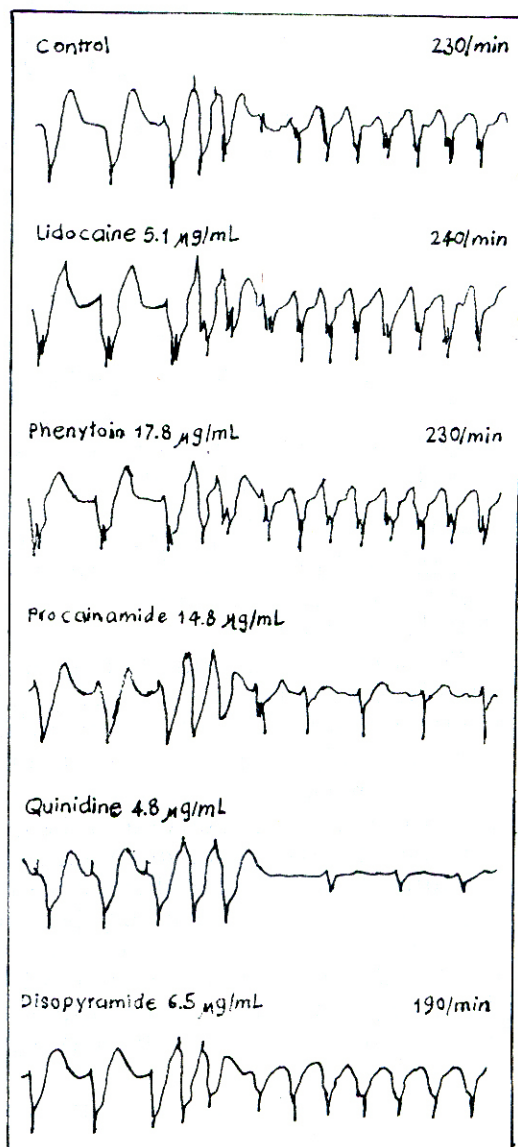
(*) Đoạn 1,2,3,4,5,6,7 xin xem tạp chí tim mạch học số 8,9,10, 11,12, 13, 14

ra loạn nhịp bên bĩ cũng là cơ chế gây ra các khử cực sớm đơn lẻ (điều đó có thể đúng hoặc không đúng) và rằng vì thế việc phá huỷ ổ ngoại tâm thu đơn lẻ sẽ tương ứng với việc phòng chống các loạn nhịp bên bĩ. Phương pháp này có một số hạn chế. Trước hết, nhiều bệnh nhân hay có những đợt thay đổi lớn tự phát về tần xuất ngoại tâm thu đúng vào lúc giảm tần số tần xuất lâm ta lại tương lâm do hiệu quả của thuốc chống loạn nhịp. Thứ hai, 25 đến 30% bệnh nhân có rối loạn nhịp thất bình thường hoặc rung thất lại chỉ có rất ít ngoại tâm thu tự phát. Cuối cùng, thì rất nhiều bệnh nhân biểu hiện sự phân kỳ rõ ràng giữa hiệu quả của thuốc chống loạn nhịp đối với ngoại tâm thu tự phát đối với loạn nhịp bên bĩ.

Một phương pháp khác để đánh giá hiệu quả thuốc là kích thích có chương trình. Rất nhiều nghiên cứu cho thấy rằng phần lớn các ca nhịp nhanh thất và nhịp nhanh trên thất xuất hiện trên lâm sàng có thể được ghi lại phát động và kết thúc an toàn bằng phương pháp này. Những nghiên cứu đầu tiên đã được đưa ra chưa có dùng thuốc chống loạn nhịp. (Hình 17). Nếu rối loạn nhịp trên lâm sàng của bệnh nhân có thể phát động lặp lại được thì có thể đánh giá được khả năng can phá sự lặp lại do rối loạn nhịp phát động trên cá thể đó của một thứ thuốc chống loạn nhịp tiêm tĩnh mạch hoặc cho uống nhiều ngày đạt được. Dùng phương pháp này này đảm bảo (1) loạn nhịp tự phát và do phát động là giống hệt nhau (2) phòng chống loạn nhịp do phát động sẽ tương quan với phòng chống các nhịp nhanh tự phát hay tái phát theo một chế độ thuốc giống nhau. Kỹ thuật này đã được công nhận ở các bệnh nhân bị nhịp nhanh trên thất đa hình có vòng vào lại, nhịp nhanh thất, rung thất. Kỹ thuật này khi tiến hành cẩn thận, biến chứng cũng giống như bất kỳ ca thông tim nào. Sự thuyết minh hợp lý các kết quả của kích thích có chương trình tùy thuộc rất nhiều vào sự đối chiếu giữa các rối loạn nhịp tự phát trên bệnh nhân với những gì đã thu nhận được trong phòng thí nghiệm, nhất là về tần số và hình dạng, nhằm đảm bảo chắc chắn rằng những rối loạn thu nhận được trong phòng thí nghiệm chính là cùng một bản chất với những rối loạn nhịp xuất hiện tự phát và gây ra triệu chứng.

Phân loại các thuốc chống loạn nhịp

Người ta đã đưa ra một số cách phân loại thường hay được áp dụng nhất là bằng phân



Hình 17. Tìm chọn một thứ thuốc chống loạn nhịp có hiệu quả trên nhịp nhanh thất bằng các phương pháp kích thích có chương trình. Từ trên xuống dưới, hiệu quả kích thích có chương trình trong trạng thái đối chứng rối loạn nhịp trong trạng thái có dùng một số thuốc chống loạn nhịp. Trong trạng thái đối chứng hai kích thích tạo nhịp thất đã phát động được nhịp nhanh thất với tần số 230 nhịp một phút. Lidocaine, phenytoin và disopyramide với nồng độ huyết tương ghi ở bên đã ngăn cản được việc xuất hiện nhịp nhanh. Cả hai thuốc procainamide và quinidine với nồng độ huyết tương ghi ở bên đã có thể ngăn cản sự xuất hiện nhịp nhanh bên bĩ. Ở ca này, cho dùng quinidine uống lâu dài đã có hiệu quả ngăn chặn tái phát loạn nhịp (theo JA Kastor và cộng sự *N Engl J Med* 304: 1004, 1981).

loại Vaughan - Williams đã được sửa đổi. (Bảng 1). Phân loại này dựa một phần trên tính chất thuốc chống loạn nhịp trên khả năng tác động lên các tế bào tim về mặt sau đây: (1) các dòng ion kích thích (Na^+ hoặc Ca^{++}), (2) thời gian điện thế hoạt động, (3) tính tự động (khử cực pha 4). Người ta nghĩ rằng tác động đó của thuốc trên tế bào đơn lẻ đã tạo ra một vài tính chất chống loạn nhịp của thuốc. Do đó, sự ức chế các dòng ion kích thích bằng các thuốc chống loạn nhịp nhóm I và nhóm IV sẽ làm giảm tốc độ dẫn truyền có thể chặn đứng rối loạn nhịp bằng cách gây block của sự dẫn truyền ở các vùng chịu kích thích bên bờ rìa ở đó tốc độ dẫn truyền đã chậm sẵn. Người ta cho rằng thuốc chống loạn nhịp nhóm III tác dụng bằng cách làm tăng tính trợ thông qua việc kéo dài điện thế hoạt động.

Tuy nhiên các phân loại này có một số hạn chế sau đây. Hiệu quả điện sinh lý học của thuốc trong cơ thể sống có thể khác với hiệu quả trong tế bào đơn lẻ. Hơn nữa người ta chưa tính tới các tác động của tần số tim và kích thước hình học của các sợi. Không phải tất cả các thuốc (thí dụ như Amiodarone) đều phụ thuộc vào bảng phân loại này. Sau cùng, một vài thuốc (thí dụ như Amiodarone) có những đặc tính của nhiều nhóm. Cách dùng và tác động của các thuốc chống loạn nhịp đang lưu hành thông dụng được tóm tắt trong các bảng 2 và 4.

Bảng 2: Thuốc sử dụng điều trị các loại nhịp tim nhanh

Thuốc	Nút xoang	Nhĩ và thất	Nút nhĩ thất	Hệ His-Purkinje	Đường dẫn truyền nối tắt nhĩ thất
TÁC DỤNG SINH LÝ HỌC					
1. Digoxin và các glycosides tim khác	0; BN có bệnh nút xoang có thể bị block đường ra xoang hoặc ngừng xoang.	Đang tranh cãi	↑ TKHQ, ↓ TĐDT do tác động của thuốc và do gây cường phế vị.	0	0 hoặc ↑ TKHQ
2. Adenosine	↓ tự động	Nhĩ ↓ TKHQ, Thất không tác động	↓ TĐDT		
3. Quinidine (IA)	0, có thể loại bỏ nút xoang nếu nó có bệnh	↑ TKHQ, ↓ TĐDT	↓ hoặc 0 trên TKHQ, 0 trên TĐDT	↓ tự động ↓ TĐDT, ↑ TKHQ	↑ TKHQ có thể xoá bỏ tất cả các dẫn truyền
4. Procainamide (IA)	0	↑ TKHQ, ↓ TĐDT	↓ hoặc 0 trên TKHQ, ↓ hoặc 0 trên TĐDT.	↓ tự động, ↓ TĐDT, ↑ TKHQ.	↑ TKHQ có thể xoá bỏ dẫn truyền
5. Disopyramide (IA)	0	↑ TKHQ, ↓ TĐDT	↓ hoặc 0 trên TKHQ, 0 trên TĐDT	↓ tự động, ↓ TĐDT, ↑ TKHQ	↑ TKHQ có thể xoá bỏ dẫn truyền
6. Lidocaine (IB)	0	0 trên TKHQ	0 hoặc ↓ trên 0 trên TKHQ	0 hoặc ↓ trên TKHQ	0, ↓ hoặc ↑ trên TKHQ
7. Phenytoin (IB)	0	0 trên TKHQ	0 hoặc ↓ trên TKHQ, 0 hoặc ↓ trên TĐDT	↓ trên TKHQ, ↓ tự động	
8. Tocainide (IB)	0	0	0	0, ↓ tự động	↑ TKHQ
9. Mexiletine (IB)	0, BN với bệnh nút xoang có thể gây ngừng xoang	0	Hiệu quả đang đang và không nhất quán trên dẫn truyền và tính trợ	↑ TKHQ, 0 hoặc ↓ TĐDT	

10. Flecainide	0, BN với bệnh nút xoang có thể gây block đường ra hoặc ngừng xoang	↓ TĐDT, ↑ TKHQ	↓ TĐDT, ↑ TKHQ	↓ TĐDT	↓ TĐDT, ↑ TKHQ; có thể xóa bỏ tất cả dẫn truyền
11. Propafenone (IC) cũng là chẹn beta	Hiệu quả không đáng kể	↓ TĐDT, ↑ TKHQ	↓ TĐDT, ↑ TKHQ	↓ TĐDT, ↑ TKHQ	↑ TKHQ
12. Moricizine	Hiệu quả không đáng kể	Nhĩ 0 trên TKHQ, ↓ TĐDT. Thất tăng nhẹ trên TKHQ, ↓ TĐDT	↓ TĐDT	↓ TĐDT	
13. Propranolol (II)	↓ tần số xoang, 0 ↑ thời gian hồi phục nút xoang	0	↑ TKHQ, ↓ TĐDT	0	0
14. Bretylium (III)	Lúc đầu tăng tần số xoang, sau đó giảm tần số xoang	↑ TKHQ	0	0	
15. Amiodarone (III)	Giảm tần số xoang	↑ TKHQ	↑ TKHQ, ↓ TĐDT	↑ TKHQ, ↓ TĐDT	↑ TKHQ
16. Sotalol (III) cũng là chẹn beta	Giảm tần số xoang	↑ TKHQ	↑ TKHQ, ↓ TĐDT	↑ TKHQ	↑ TKHQ

↑ tăng; ↓ giảm; 0 : không ảnh hưởng -

TKHQ: thời kỳ trơ có hiệu quả; TĐDT : Tốc độ dẫn truyền.

Bảng 2 - Thuốc sử dụng điều trị các loại nhịp tim nhanh (tiếp theo) ()*

Thuốc	Các chỉ định	Các tác dụng phụ và ngộ độc
HIỆU QUẢ LÂM SÀNG		
1. Digoxin và các glycosides	Làm chậm nhịp thất trong rung nhĩ, cuồng nhĩ, nhịp nhanh nhĩ khác mà không có mặt hội chứng tiền kích thích; làm chậm, chặn đứng và/hoặc dự phòng nhịp nhanh trên thất do vòng vào lại nhĩ thất qua đường nối tắt; có thể chặn đứng và/hoặc dự phòng nhịp nhanh có vòng vào lại trong nhĩ, không có tác dụng dự phòng nhịp nhanh nhĩ tự động.	Nhịp nhanh nhĩ, nhịp nhanh thất, block nút nhĩ thất, nhịp nhanh bộ nối gia tốc, ngoại tâm thu nhĩ và thất. Nhanh thất, rung thất, chán ăn, buồn nôn, nôn, làm tăng tần số thất trong rung nhĩ, cuồng nhĩ ở bệnh nhân có hội chứng tiền kích thích và điều đó có thể dẫn đến rung thất.
2 Adenosine	Chặn đứng đột ngột nhịp nhanh trên thất đều có vòng vào lại ở nút nhĩ thất	Ngừng nhĩ thoáng qua khi kết thúc nhịp nhanh trên thất, gây hạ huyết áp thoáng qua
3. Quinidine (IA)	Ngoại tâm thu nhĩ và thất, các loạn nhịp nhĩ và thất; tất cả các loạn nhịp nhanh trên thất; không chế tần số thất trong tiền kích thích với rung nhĩ, cuồng nhĩ.	Chán ăn, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, ù tai lú lẫn, rối loạn về nghe, nhìn; giảm số lượng tiểu cầu, thiếu máu tan huyết, nổi ban, tăng nồng độ digoxin, phenytoin, phenobarbital sẽ làm giảm nồng độ Quinidine; QT dài kết hợp với nhịp nhanh thất đa hình (xoắn đỉnh). Chuyển tần số nhanh của đáp ứng thất đối với cuồng nhĩ hoặc rung nhĩ từ trạng thái không bền bỉ sang bền bỉ.
4. Procaianamide (IA)	Giống như Quinidine	Chán ăn buồn nôn, lú lẫn, ảo giác, giảm bạch cầu, hội chứng dạng lupus ban đỏ. QT dài kết hợp với nhịp nhanh thất đa hình (xoắn đỉnh). Tăng đáng kể tỷ lệ chuyển hoá cơ bản có xu hướng gây nhịp nhanh đa hình thái, chuyển từ nhịp nhanh không bền bỉ sang bền bỉ, gia tăng nhịp thất trong rung nhĩ và cuồng nhĩ.

5. Disopyramide	Giống như Quinidine	Kháng cholinergic làm khô miệng nhìn mờ, tăng nhãn áp góc hẹp, suy tim ứ trệ đặc biệt là bệnh nhân suy giảm chức năng thất và QT dài kết hợp với nhịp nhanh thất đa hình (xoắn đỉnh).
6. Lidocaine (IB)	Nhanh thất và rung thất đặc biệt là trong thiếu máu cơ tim cục bộ cấp và nhồi máu cơ tim.	Hoa mắt chóng mặt, dị cảm, lú lẫn, hoang tưởng động kinh, hôn mê, có thể suy giảm nút xoang với bệnh lý nút xoang có thể thoát thất trong block nhĩ thất hoàn toàn, suy tim hoặc bệnh gan làm tăng nguy cơ của tác dụng phụ.
7. Phenytoin (IB)	Nhịp nhanh gây ra bởi digitalis, có thể dùng trong nhịp nhanh thất không do digitalis một mình hoặc phối hợp các rối loạn nhịp khác, nhịp nhanh đa hình với sự gia tăng QT.	Lợi phi đại, nổi ban, rối loạn tạo máu, rung giật nhãn cầu, mất điều vận, sưng sờ, hôn mê, hội chứng lupus ban đỏ, tăng sản nút bạch huyết, bệnh thần kinh ngoại vi, hạ canxi huyết, tăng đường huyết, viêm tĩnh mạch, và hạ áp khi dùng đường tiêm tĩnh mạch.
9. Mexiletine (IB)	Nhanh thất, rung thất, ngoại tâm thu thất dày	Mất điều vận, run cơ, dị cảm, đau đầu nhẹ, buồn nôn nổi ban, hội chứng lupus ban đỏ, xơ hoá phổi, giảm tuỷ xương, có thể làm giảm suy tim nặng trên bệnh nhân có suy chức năng thất.
10. Flecainide	Nhịp nhanh thất và nhĩ trơ, nhịp nhanh trên thất có vòng vào lại nhĩ thất và đường dẫn truyền phụ.	Buồn nôn, nôn, mất điều vận, run cơ, rối loạn dáng đi (loạng choạng), nổi ban
11. Propafenone	Nhịp nhanh nhĩ bao gồm rung nhĩ, nhịp nhanh trên thất (không được FDA công nhận trong điều trị rối loạn nhịp này), nhanh thất	Nhịp nhanh thất đa hình không có QT kéo dài nếu liều tăng quá nhanh hoặc trên bệnh nhân có bất thường hệ thống dẫn truyền; ngừng xoang bình thường; buồn nôn, choáng váng, nhìn mờ, có thể làm tăng suy tim trên bệnh nhân có rối loạn chức năng thất.
13. Propranolol	Làm chậm nhịp thất trong rung cuồng nhĩ và nhịp nhanh nhĩ khác không có hội chứng tiền kích thích. Nhịp nhanh trên thất có vòng vào lại nút nhĩ thất và đường dẫn truyền phụ. Rối loạn nhịp do gắng sức, rối loạn nhịp trong cường giáp trạng, nhịp nhanh thất đa hình phối hợp với hội chứng QT dài bẩm sinh	Có thể gia tăng loạn nhịp, (tăng tần số, chuyển từ nhịp nhanh không bền bỉ sang nhịp nhanh bền bỉ). Giảm co bóp cơ tim có thể làm suy giảm trầm trọng hơn, hoạt động của chẹn beta có thể làm hen trầm trọng hơn, block nhĩ thất, nhìn mờ, hoa mắt chóng mặt, dị cảm, rối loạn về khứu giác
14. Bretylium	Nhịp nhanh thất và nhĩ (không được FDA công nhận trong điều trị rối loạn nhịp nhĩ)	Đầu tiên, tăng huyết áp thoáng qua, sau đó hạ huyết áp, hạ huyết áp có thể dự phòng bởi các thuốc tricyclic; buồn nôn, nôn
15. Amiodarone	Nhịp nhanh thất và nhĩ trơ, nhịp nhanh trên thất trơ do vòng vào lại nút nhĩ thất và đường truyền dẫn phụ (không được FDA công nhận cho điều trị rối loạn nhịp nhĩ; chưa được FDA công nhận cho điều trị ngoại tâm thu thất và nhĩ và những rối loạn nhịp nhanh.)	Chậm xoang rõ, block nhĩ thất hoàn toàn, dùng đường tĩnh mạch có thể gây hạ áp kéo dài QT kết hợp với nhịp nhanh thất đa hình; tăng T4; suy giáp và cường giáp; bệnh thần kinh ngoại vi, bệnh cơ đầu chi, xơ hoá phổi, tăng enzymes ở gan, viêm gan, biến đổi màu sắc da làm da có màu xám xanh, lắng đọng vi thể giác mạc, tăng nồng độ digoxin; tăng khả năng của thuốc đông máu đường uống, làm suy tim nặng thêm, nhịp nhanh thất đa hình với QT kéo dài.

Ghi chú: FDA: cơ quan thực phẩm và dược phẩm Mỹ

(Xin xem đoạn tiếp ở tạp chí tim mạch học số 16)

(*) Do nguyên bản sắp xếp sai, sau khi đi tham khảo ý kiến các giáo sư và dựa trên các tài liệu kinh điển, chúng ta đã sắp xếp lại thứ tự phần dịch trên cho phù hợp

Đại hội tim mạch học quốc gia việt nam lần thứ VII - 7th Vietnam National Congress of Cardiology

THÔNG BÁO SỐ 2

Tiếp theo thông báo số 1 gửi ngày 5/10/1997, sau khi đã được phép ngày 28/2/1998 của Bộ trưởng Bộ y tế, chúng tôi xin gửi tới quý đồng nghiệp thông báo số 2 sau đây:

I. Về nội dung khoa học

Ngày 1 tháng giêng năm 1998, Hội đã quyết định thành lập xong Hội đồng khoa học của Hội tim mạch học Quốc gia Việt Nam, gọi tắt là HKTV, bao gồm 24 uỷ viên trong toàn quốc (Bắc, Trung, Nam). Hội đồng đã họp và thông qua Quy chế và Chương trình công tác của Hội đồng năm 1998 (đón xem ở Tạp chí Tim mạch học số 14).

Cho đến ngày 30/4/1998, chúng tôi đã nhận được 67 bài công trình khoa học xin đăng ký báo cáo tại Đại hội, nhiều bài có nội dung rất tốt. Hoan nghênh nhiệt tình của các đồng nghiệp. Các bài đó đã được phân phối cho các uỷ viên Hội đồng khoa học để đọc nghiên cứu, phân loại thành báo cáo miệng (oral presentation) hay áp phích (poster), hoặc chỉ in vào cuốn Tóm tắt (Abstract book), hoặc cuốn Toàn văn (Full text), hoặc gửi tác giả sửa chữa lại, hoặc phải loại bỏ không thể chấp nhận được. Hơn nữa, để tạo điều kiện cho các đồng nghiệp tham gia đông đảo, đồng thời chọn lựa được các bản báo cáo có chất lượng cao nhất, chúng tôi *quyết định gia hạn gửi bài dự Đại hội cho tới ngày 31 tháng Tám 1998*, sau hạn đó (deadline) sẽ dứt khoát không nhận bài nữa. Quy cách gửi bài vẫn như trong Thông báo số 1 (1 bản Tóm tắt dài 1 trang, 1 bản dịch ra tiếng Anh dài 1 trang, 1 bài Toàn văn dài không hạn chế số trang, đánh máy đẹp, có ghi rõ chức vụ, đơn vị và địa chỉ của tác giả và tên, chức vụ của các người cộng tác, tài liệu tham khảo...). các đồng nghiệp đã gửi bài cũng nên xem lại bài mình gửi đã đúng quy cách chưa, để nếu cần, sửa hoặc viết thêm và gửi cho chúng tôi cũng theo hạn trên. Thời gian trình bày mỗi báo cáo là 10 (mười) phút, nếu quá sẽ phải cắt.

Ngoài ra Hội đồng khoa học cũng đã phân công ra 8 nhóm Uỷ viên nghiên cứu đưa ra trình bày tại Đại hội 8 *Khuyến cáo chuyên đề* về: Danh pháp Việt nam các bệnh tim mạch, Phân độ suy tim, Hướng chọn thuốc điều trị suy tim, Phân loại giai đoạn tăng huyết áp, Hướng chọn thuốc điều trị tăng huyết áp, Hướng chọn thuốc điều trị rối loạn lipid máu, Hướng chọn phương pháp điều trị rối loạn nhịp tim, Hướng chỉ định phẫu thuật trong bệnh lý van hai lá.

Nội dung cũng sẽ bao gồm nhiều bản báo cáo của các giáo sư quốc tế danh tiếng của Liên đoàn Tim mạch học Thế giới (World Heart Federation - tên mới đổi tại Đại hội Tim mạch Thế giới Brazil) và của các Hội bạn (Pháp, Mỹ...)

II- Về phân tổ chức Đại hội

- *Về thời gian và địa điểm Đại hội*, vẫn như trong Thông báo số 1: từ 24 đến 27/11/1998 tại Thành phố Du lịch Cao nguyên kiêu dũng Đà Lạt, trong đó có 3 ngày 24, 25, 26/11 báo cáo khoa học và 1 ngày 27/11 để đi thăm các danh lam thắng cảnh, bao gồm 5 tuyến thăm quan: các dinh thự của Hoàng đế Bảo Đại, Công viên Hoa, Thung lũng Tình yêu, Thác Prenn, Chợ Đà Lạt. Ngoài ra Đà Lạt còn rất nhiều điểm du lịch đẹp khác như Viện hoa lan, hồ Tuyền lâm, chùa Trúc lâm, hồ Than thở, đỉnh Lang biang (cách Đà Lạt 15 km v.v...). Nếu đại biểu nào muốn ở lại thêm vài ngày sau Đại hội như Thứ bảy 28/11, Chủ nhật 29/11 để thăm quan tiếp thì có thể ở lại ngay tại Khách sạn của Đại hội, nhưng cần báo cho Ban

Tổ chức và tự trả tiền lưu trú (30.000 đ đến 70.000 đ/người/đêm). Riêng về thác DAMRI là một vùng thác lớn và đẹp nhất, nhưng ở quá xa Đà Lạt, nằm trên đường từ TP Hồ Chí Minh đi Đà Lạt (đến đèo Bảo lộc, Chùa 3 cô, còn cách Đà Lạt 115 km thì rẽ trái đi vào thêm 18 km đường nhựa tốt) mà đại biểu nào đi tới Đại hội bằng ô tô riêng mà muốn tham quan thì nên bố trí thời gian rẽ vào thăm thác trên đường đi đến Đại hội, hoặc khi từ Đại hội đi về TP Hồ Chí Minh.

- Cho đến nay Ban tổ chức đã nhận được hơn 350 giấy đăng ký đến dự Đại hội. Để tạo điều kiện cho các Đồng nghiệp vừa qua chưa kịp gửi đăng ký tiếp. Chúng tôi quyết định *gia hạn gửi phiếu đăng ký dự Đại hội cho tới 30 tháng chín 1998 (deadline)*. Mẫu giấy đăng ký vẫn như ở thông báo số 1 (kèm đây).

- Ban tổ chức sẽ đón tiếp Đại biểu ngay tại địa điểm Đại hội, tức là Nhà khách 198, Học viên Lục quân Đà Lạt, số 2B Đường Lữ gia, Phường 9 (quá ngã tư Phan Chu Trinh 100m) và sẽ bắt đầu đón tiếp 01 ngày trước Đại hội, (từ 14 h ngày thứ hai 23/11/1998) để ổn định chỗ ăn ở xong, sáng hôm sau khai mạc Đại hội. Các Đại biểu lúc đến (cũng như lúc đi) đều bắt buộc phải qua ban đón tiếp để đăng ký và nhận một tập tài liệu của Đại hội, 1 cặp đựng, 1 giấy chứng nhận dự Đại hội (trong đó có thể ghi tên và đơn vị (để được phép đi lại trong khuôn viên Đại hội) và quà của Đại hội. Để tránh sự thiếu sót về tài liệu như đã xảy ra trong Đại hội VI tại TP Hồ Chí Minh năm 1996 (và cũng xảy ra tháng 4/1998 vừa rồi tại Đại hội tim mạch Thế giới ở Brazil), khi gửi Giấy mời + Chương trình Đại hội cho mỗi Đại biểu, chúng tôi sẽ gửi kèm theo 1 "Phiếu nhận cặp, tài liệu" có đánh số và đóng dấu Hội và Ban tổ chức sẽ chỉ phát các tư liệu trên cho đích thân Đại biểu có Phiếu đó đưa tới.

- Về đường giao thông lên Đà Lạt, có đường máy bay; đường ô tô từ Nha Trang lên dài 235 km (Nha Trang - Phan Rang: quốc lộ 1 = 105 km, rẽ lên Đà Lạt = 130 km) đường tốt, qua Đèo Ngoan mục (Bellevue) dài 20 km rất đẹp. Nhưng tiện nhất vẫn là đường ô tô TP Hồ Chí Minh - Đà Lạt dài 300 km đường tốt (4 đến 5h ô tô): từ Sài Gòn theo Quốc lộ 1 đi 70 km, qua Biên Hoà, Hố Nai tới Long Khánh thì rẽ lên Quốc lộ 20, qua Giáo xứ Gia Kiệm, các rừng cao su, sông La Ngà, thượng lưu hồ Trị An... Đường này hàng ngày có chừng 30 chuyến xe buýt đi và về từ 5 giờ sáng đến tối (chủ yếu là xe 12 chỗ ngồi) xuất phát từ 2 bến: 1) Bến xe Văn Thánh ở Đường Điện Biên Phủ, quận Bình Thạnh. 2) Bến xe Miền Đông Xô viết Nghệ Tĩnh, gần cầu Bình Triệu, quận Bình Thạnh. Giá vé xe nhỏ khoảng 28.000đ/người/lượt, xe to 40 chỗ ngồi khoảng 22.000 - 25.000đ/người/lượt.

- Ngoài các báo cáo khoa học ở Hội trường, Đại hội còn tổ chức các Hội thảo vệ tinh, các buổi chiều dài, liên hoan... và 1 khu triển lãm máy + thuốc tim mạch bao gồm khoảng 20 gian hàng của các Hãng thuốc sát ngay trước mặt Hội trường.

- Về chi phí ăn, ở khách sạn của Đại biểu, in ấn tài liệu, thuê Hội trường và máy móc báo cáo, xe cộ đi lại hợp hành và đi tham quan ngày 27/11/1998 của Đại biểu cũng như mọi chi phí khác, ban tổ chức Đại hội sẽ bao chi. Đại biểu (và mỗi người đi theo) chỉ phải nộp cho Ban tổ chức, cũng như tại Đại hội Tim mạch toàn quốc lần thứ 6 tại TP Hồ Chí Minh năm 1996, phần tiền "Chi phí lưu trú" mà nhà nước cấp cho cán bộ đi công tác là 50.000đ/ngày, theo Công văn số 09TC/HCVX ngày 17/2/1994 của Bộ Tài chính (ở khách sạn của Đại hội 5 ngày thì nộp 50.000đ x 5 = 250.000đ). Khi nộp, Ban tổ chức sẽ cấp Giấy biên nhận để về thanh toán với cơ quan, đơn vị. Nói chung, về chi phí cho Đại hội này có gặp hạn chế hơn về tài trợ của các Hãng thuốc do ảnh hưởng của cuộc khủng hoảng lớn về tài chính hiện nay ở châu Á, nhưng Ban tổ chức sẽ hết sức cố gắng đảm bảo cho Đại hội thành công tốt đẹp về mọi mặt. Giấy mời và Chương trình của Đại hội sẽ được gửi tới cho các Đại biểu đã gửi giấy đăng ký dự Đại hội vào cuối tháng 10/1998.

Mọi thư từ, bài vở liên lạc, xin gửi về: Văn phòng Hội Tim mạch học Quốc gia Việt - Bệnh viện Bạch mai - Đường Giải phóng - Quận Đống đa - Hà nội

Điện thoại: (04) 8697011, 8685672, 8693731/633, 8693731/637, 8570415 , 8360209, 8354587

Fax: (04) 8691607

Ban tổ chức xin Hoan nghênh các Hãng thuốc đã tham gia tài trợ cho Đại hội:

TÀI TRỢ CHÍNH: MERCK SHARP & DOHME

Đồng tài trợ: Pfizer, Servier, Astra, Hexal, Zeneca

Tham gia: Ebewe - HCPIL, Tanabe Seiyaku, Knoll, Fournier, Bristol Myers Squibb, Medimpex, Parke Davis, Traphaco, Việt - Mỹ, Novartis, Smith Kline Beecham.

Hà nội, ngày 14/5/1998

Chủ tịch Hội Tim mạch học Quốc gia Việt nam

Trưởng ban Tổ chức Đại hội

Giáo sư PTS.Trần Đỗ Trinh