

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

Tạp chí

Tim Mạch Học Việt Nam

VIETNAMESE CARDIOLOGY JOURNAL

(XUẤT BẢN ĐỊNH KỲ 3 THÁNG 1 LẦN)



SỐ 23 - THÁNG 9 - 2000

LỰA CHỌN CÁC PHƯƠNG THỨC XỬ TRÍ NHỒI MÁU CƠ TIM

Khuyến cáo số 09 (2000) của Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam
Recommendations n.09 (2000) of the Vietnam National Heart Association on the
management of acute myocardial infarction

Đã thông qua Hội đồng khoa học Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam
(Báo cáo tại Đại hội Tim mạch học quốc gia Việt Nam lần thứ VIII, Huế, 12-15/4/2000)

Tiểu ban biên soạn chuyên đề:

Trưởng tiểu ban : GS. TS. Nguyễn Huy Dung

Các ủy viên : GS. TS. Phạm Gia Khải

GS. Phạm Tử Dương

PGS. Đặng Văn Phước

TS. Lê Thị Thanh Thái

PGS. TS. Võ Quảng

GS. Phạm Văn Cự

Khuyến cáo này gồm có 4 phần :

1. Xử trí nhồi máu cơ tim cấp không biến chứng.
2. Xử trí các biến chứng sớm
3. Xử trí các biến chứng muộn
4. Điều trị phòng bệnh tái phát

Các từ viết tắt :

APSAC : Anisoylated human

Plasminogen Streptokinase Activator Complex

bd : biệt dược

bn : bệnh nhân

(-)B : thuốc chẹn beta

(-)Ca : thuốc đối kháng calci

dda : dưới da

DHP : Dihydropyridin

ĐM : động mạch

ĐMC : động mạch chủ

đv : đơn vị

HA : huyết áp

HATT : huyết áp tâm thu

MV : mạch vành

N : thuốc nhóm Nitrat

MV : Mạch vành

NTTT : Ngoại tâm thu thất

NMCT : Nhồi máu cơ tim

NMCT/TP : Nhồi máu cơ tim thất phải

ph : phút

PHCN : Phục hồi chức năng

RLLM : Rối loạn lipid máu

RLN : Rối loạn nhịp

rtPA : Recombinant single chain

tissue-type Plasminogen Activator; Alteplase

SK : Strep tokinase

STT : Suy thất trái

THA : Tăng huyết áp

tm : Tĩnh mạch

TMCB : Thiếu máu cục bộ

TSH : Thuốc tiêu sợi huyết

(fibrinolytics)

UCMC : thuốc ức chế men chuyển

dạng Angiotensin

UK : Urokinase

I - XỬ TRÍ NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP KHÔNG BIẾN CHỨNG

A - BA NGUYÊN TẮC CHUNG :

- **Khẩn trương**
- **Tìm mọi cách phục hồi thông bằng "Cung"- "Cầu",** tốt nhất là bằng tái tưới máu nhờ làm thông chỗ bít mạch vành
- **Ứng phó kịp thời RLN (nhất là rung thất) và suy tim,** nếu xảy ra

1. **Phải khẩn trương** vì NMCT là một cấp cứu nội khoa, bn cần được nhanh chóng chuyển tới khu cấp cứu hồi sức của bệnh viện mà tốt nhất là một "đơn vị (khoa, trung tâm) chăm sóc đặc biệt về MV" (ICCU) nhằm giảm mạnh tỷ lệ tử vong NMCT vốn cao nhất trong 2 giờ đầu kể từ lúc khởi phát các triệu chứng có tới khoảng 1/2 tử vong do NMCT xảy ra ở "đỉnh điểm 2 giờ đầu". Ngoài ra, "đỉnh 24 giờ đầu", "48 giờ đầu" là những đỉnh điểm tử vong do rung thất. Tử vong do suy tim là "đỉnh điểm hết tuần đầu hoặc 10 ngày đầu".

Cần phải khẩn trương còn vì khi có điều kiện ứng dụng điều trị hiện đại bằng thuốc tiêu sợi huyết (TSH) đặc hiệu, thuốc này càng hữu hiệu nếu dùng càng sớm và không trễ sau giờ thứ 6. Gần đây có cho phép cả 6 -12 giờ, nhưng đó chỉ là ngoại lệ và phải với điều kiện là hoại tử đang tiến triển, biểu hiện bằng vẫn tiếp tục đau ngực, đoạn ST (của điện tim) tiếp tục chênh lên và các men tim theo dõi động học tăng lên rõ. Và "ngoại lệ" mở rộng thêm thời gian cho chỉ định TSH cũng chỉ mới riêng cho rtPA : qua thử nghiệm so sánh nhiều TSH thấy vẫn giảm tử vong nếu dùng rtPA từ 6-12 giờ.

Cái thời hạn 6 giờ nói trên phù hợp số liệu giải phẫu bệnh: ở 80% bn NMCT có các huyết khối MV, chúng lan bít mất hết lòng MV chỉ sau 4 giờ đầu; còn đám hoại tử cơ tim khởi phát từ lớp cơ tim sát nội tâm mạc, sau 6 giờ đầu cũng đã lan chiếm hết bề dày của cơ tim trở thành hoại tử xuyên thành.

Đa số các kết quả xét nghiệm men tim chưa tăng rõ trước giờ thứ 6, cho nên nhu cầu

chỉ định TSH đã thúc bách tìm kiếm các chất đánh dấu sinh học hoại tử nhạy sớm hơn (Myoglobin, Troponin I,...) và còn tiếp tục nghiên cứu.

2. **Tất cả mọi cố gắng điều trị đều nhằm vào hướng phục hồi cân cân "Cung"- "Cầu";** đó là một nguyên lý điều trị hoàn toàn xuất phát từ sinh lý bệnh với mục tiêu cứu vùng cơ tim xung quanh đám hoại tử, tức cũng là hạn chế tối đa khối lượng mô cơ tim bị hoại tử.

Tăng Cung cơ bản nhất đương nhiên phải là **Tái tưới máu** nhờ TSH đặc hiệu (chọn lựa MV) có khả năng làm tan cục máu đông trong lòng MV (chứ không phải như Heparin, chỉ chống đông, không thể làm tan huyết khối đã hình thành), có kèm thêm hoặc không kèm MV (PTCA). Đóng góp thêm một phần vào việc tăng Cung, có vai trò của các thuốc giãn MV lớn, MV nhỏ và cả mạch bàng hệ trong cơ tim như thuốc nhóm N, hoặc Diltiazem thuộc nhóm (-)Ca, vai trò của thở oxy, bù dịch (nhưng chỉ vừa đủ), của thuốc tăng tần số tim nếu quá chậm, của thuốc giảm đau (vì đau gây phản xạ giảm trương lực mạch máu).

Để giảm Cầu, có nhóm thuốc (-)B. Góp thêm phần nhỏ vào hướng giảm Cầu, thường dùng các thuốc giãn tm (như các N, UCMC) giúp giảm nhẹ bớt tiền gánh cho cơ tim. Các thuốc giãn tiểu động mạch (như các UCMC, các DHP thuộc nhóm (-)Ca), làm giảm sức cản ngoại vi, làm nhẹ bớt hậu gánh, giúp giảm công cho cơ tim. Cũng không nên coi nhẹ các phương thức đơn giản giảm Cầu như bất động tại giường, an tĩnh về tinh thần, hạ nhịp nhanh nếu có, không tiêm bắp nếu không thật cần thiết, dùng thuốc giảm đau ngực (vì đau làm catecholamin phóng ra nhiều gây tăng tiêu thụ oxy)

3. **Phải bám sát tình trạng bn để kịp thời phát hiện và ngăn chặn hữu hiệu các biến chứng nếu xảy ra.** Các biến chứng điện học (các rối loạn nhịp và dẫn truyền) nhất là rung thất, các biến chứng huyết động như suy thất trái (STT), phù phổi cấp, nhất là sốc do tim:

nếu không ngăn chặn được thì quá trình sinh lý bệnh có thể chuyển vào vòng luẩn quẩn xoay ốc không thể đảo ngược. Tuy cùng là NMCT cấp, nhưng điều trị chăm sóc cũng tiên lượng khác hẳn nhau giữa một bên là **nhóm nguy cơ thấp** gồm NMCT không biến chứng, ví dụ không bị ứ đọng phổi (Killip độ I) hoặc bị ứ đọng phổi chỉ mức nhẹ hay nhịp ngựa phi T3 đơn thuần (Killip độ II), với bên kia là **nhóm nguy cơ cao** gồm NMCT có biến chứng, ví dụ bị phù phổi (Killip độ III) thường kèm rối loạn chức năng thất trái rộng hoặc hở hai lá cấp, hay bị sốc do tim (Killip IV) mà tử vong tới 80%. Cũng phải xếp vào nhóm nguy cơ cao này những bn bị sốc do tim gây nên bởi NMCT thất phải (NMCT/TP) : chiếm khoảng 3% tổng NMCT, thường là bệnh cảnh một NMCT mặt hoành (thất trái), theo dõi thấy có tm cổ nổi mà không kèm ứ đọng phổi, do đó nhất thiết phải làm thêm điện tim V3R, V4R có thể thấy dấu hiệu NMCT thất phải.

B. ĐIỀU TRỊ TỨC THỜI

Là ứng phó tức khắc được tiến hành ngay lập tức, ngay sau khi chẩn đoán NMCT:

- Điều này ở nước ta cho đến nay thường chỉ mới diễn ra ở thời điểm nhập viện

- Đáng ra phải tiến hành ngay lúc đang trên đường vận chuyển (xe hơi hoặc trực thăng cấp cứu đủ phương tiện hồi sức MV được gọi là "đơn vị chăm sóc đặc biệt MV lưu động")

- Tốt hơn nữa là ngay lúc đội cấp cứu tới tại nhà

1. Giảm đau

Cho ngậm dưới lưỡi viên Nitroglycerin 0,4mg hoặc Isosorbide Dinitrat 5mg (hoặc dạng thuốc xịt dưới lưỡi). Không dùng nếu HATT < 80mmHg. Nếu vì thuốc này mà nhịp tim chậm (hiếm) và hạ HA kéo dài: tiêm Atropin. Sau khi đã dùng thuốc mỗi 5 phút x 3 lần như thế, nếu không đỡ đau thì dùng ngay

Morphin sulfat 3-5mg (1/3-1/2 ống) tiêm TM,

- + Lập lại sau mỗi 5-10 phút nếu cần, không quá 10mg

- + Lưu ý tác dụng phụ của Morphin :

- Ức chế trung khu hô hấp, thở thưa < 8-10 lần/phút

- Cường phế vị với buồn nôn/nôn và tụt HA (HATT < 80mmHg)

- + Ứng phó :

- Nếu nhịp thở của bn vốn thưa và đang buồn nôn thì không nên dùng Morphin

- Nếu có 2 tác dụng phụ trên thì ngừng Morphin

- Và giải độc Morphin, đặc biệt giải tốt ức chế hô hấp: dùng **Naloxon hydrochlorid** (bđ **Narcan**) 1 ống (0,4mg) tm lập lại, nếu cần, sau mỗi giờ (thời gian bán hủy 30-90 phút)

- Giải phế vị (buồn nôn/nôn, tụt HA) tốt nhất dùng Atropin sulfat: 0,3 - 0,5 mg (1/3-1/2 ống). Riêng buồn nôn/nôn, để trị hoặc ngừa có thể chỉ cần thuốc chống nôn thông thường (ví dụ metoclopramid, cyclizin...). Với tụt HA, để đối phó cần truyền đủ dịch, cũng không quên động tác đơn giản gác chân bn lên cao.

- Nếu ngừng thở vì Morphin hoặc chế phẩm của Morphin, lập tức bóp bóng (phải chuẩn bị sẵn canule Mayo, đèn lưỡi, mặt nạ Ambu) cho bn thở nhân tạo.

2. **Xử trí ngay phù phổi cấp** (Furosemid 40-80mg tm, nhưng chống chỉ định nếu NMCT hoành lại kèm NMCT thất phải), hội chứng phế vị với nhịp chậm (xoang hoặc bộ nổi) (dùng Atropin 0,5mg tm có thể lập lại mỗi 3-5ph tới 5 lần tức không quá 0,03 - 0,04mg/Kg), **RLN thất** như NTIT nguy hiểm (dày > quá 12 NTIT/phút, hoặc đa ổ, hoặc chuỗi, hoặc R/T tức R của NTIT rơi sát đỉnh T liền trước nó) hoặc nhịp nhanh thất (dùng Lidocain 1mg/kg cân nặng,...), hoặc biến chứng khác, nếu xuất hiện.

3. **Truyền sớm thuốc tiêu sợi huyết (TSH), ngoài bệnh viện ?**

- Rất hữu hiệu nhờ tranh thủ thời gian, tốt hơn truyền trong viện

. Nhưng nhất thiết cần 1 điều kiện : đã xác định chẩn đoán NMCT; một khi đã có "điều kiện cần" đó thì quy tắc là: Hết lập được chẩn đoán, với tiêu chuẩn lâm sàng (đau $\geq 15-30$ ph,...) và điện học (đoạn ST chênh lên >1 mm ở >2 chuyển đạo,...) không cần đợi kết quả men học, phải nhanh chóng xét chỉ định càng sớm càng tốt dùng TSH tm, vì sự thành công phụ thuộc rất nhiều sự kịp thời ấy.

. Và 1 điều kiện nữa : có những kíp cấp cứu sử dụng thành thạo TSH

4. Chuyển bn tới viện : bn đã được chống sốc, truyền dịch, đặt máy theo dõi (monitor) và cho thở oxy đi theo cùng. Điều kiện di chuyển : không xóc, có phương tiện và thuốc men cấp cứu đi cùng.

C. ĐIỀU TRỊ BƯỚC 1 KHI VÀO BỆNH VIỆN

Ngoài việc tiếp tục đặt máy monitor và làm có hệ thống các thăm khám cận lâm sàng (động học điện tim và men tim,...), việc trước tiên và cơ bản nhất là bắt đầu khảo sát toàn diện ngay để chỉ định việc điều trị tiêu sợi huyết, nếu trước khi vào viện chưa dùng.

Tiến hành những "điều trị tức thời" nêu trên mà lúc ở khâu trước bệnh viện chưa làm được. Tiếp tục những mục từ khâu trước như:

1. Thở oxy đậm độ 60-100%, qua canule, 2-4 lít/ph (không > 10 lít/ph vì sẽ gây tăng sức cản ngoại vi - tăng hậu tải - tăng "Cấu" thêm)

Sớm đặt nội khí quản và thở máy nếu:

. $SpO_2 < 90\%$ (hoặc $PaO_2 < 60$ mmHg)

. $PCO_2 > 45-50$ mmHg

2. Nitrat (N) uống, dùng loại tác dụng kéo dài, là 1 trị liệu cơ bản chống thiếu máu cục bộ theo sinh lý bệnh, ngừa đau ngực tái phát.

Có thể xét dùng Nitrat tm nếu tái phát cơn đau ngực hoặc vẫn còn đau ngực dai dẳng, hoặc NMCT rộng xuyên thành, sung huyết phổi kéo dài hoặc chớm suy tim, THA, tuy rằng chưa chứng minh được N tm làm giảm được tử suất (tỷ lệ tử vong). Theo dõi sát HA, nếu tụt HA: truyền đủ dịch, gác chân bn cao

lên. Chống chỉ định N tm: HA < 90 mmHg, tình trạng mất nước chưa được bù dịch hoặc NMCT thất phả, tần số tim >110 và < 50 . Dùng Trinitrin (bd Lenital,...) 1-2mg/giờ, hoặc khởi đầu chỉ 10mcg/phút rồi nâng dần lên 16-30mcg/ph dựa theo HA (không để sụt quá 10% so mức nền trước đó) và cũng không để tần số tim tăng vượt 110nhịp/ph. Ngược lại, tần số tim có thể, tuy hiếm lắm, hạ xuống < 50 nhịp/ph : xóa đáp ứng kiểu cường phế vị đó bằng Atropin 1mg tm

3. Thuốc tiêu sợi huyết

• **Tác dụng của TSH :** Phương thức xử trí này nhằm làm tan huyết khối, mà 90% NMCT cấp là do huyết khối bít tịt hoàn toàn MV tương ứng. Theo tác dụng, TSH được xếp loại "tái tưới máu MV cấp". TSH đã giảm tỷ lệ tử vong ngang với nong MV "tức thời", và còn :

. Giảm kích thước hoại tử

. Bảo tồn chức năng thất trái

• **Chống chỉ định tuyệt đối** (đều liên quan chảy máu hay rối loạn đông máu) :

. Bị bệnh giảm đông máu

. Đang bị chảy máu (không tính chảy máu kinh nguyệt)

. Chấn thương nặng mới bị

. Mới làm các thủ thuật như chọc dò chưa quá 24-48 giờ, hoặc thủ thuật xâm khác < 10 ngày

. Xuất huyết tiêu hoá/niệu-sinh dục < 10 ngày

. Mổ < 10 ngày; phẫu thuật thần kinh < 2 tháng

. Đột quy/Cơn TMCB não thoáng qua (TLA) $< 6-12$ tháng

. Đang có/tiền sử có u não ác tính, phình mạch hệ thần kinh trung ương

. Bệnh võng mạc mắt tăng sinh; mới mổ nhãn cầu

. Viêm màng ngoài tim cấp

. Viêm ruột hoại tử

. Bệnh phổi hang mạn

. Mang thai < 5 tháng. Sau sinh đẻ.

+ Không hẳn chống chỉ định, "thận trọng khi chỉ định": Đang điều trị thuốc chống đông máu; THA > 180-110mmHg; nghi bóc tách ĐM chủ; loét dạ dày-tá tràng tiến triển

+ Riêng đối với 2 loại thuốc TSH Streptokinase và APSAC thì cấm dùng nếu thời gian dưới (<) 6 tháng kể từ :

. Lần dùng trước, hoặc kể từ

. Nhiễm trùng streptococcus (liên cầu khuẩn) trước đó.

• **Chấp nhận đôi phó biến chứng xuất huyết**

Đáng sợ nhất là xuất huyết nội sọ. Tình trạng thần kinh học xấu đi đột ngột, cần chụp cắt lớp điện toán (CT scan) (hoặc MRI) cấp. Có thể cần truyền huyết thanh (loại đông lạnh), tiểu cầu. Biến chứng nặng cần truyền máu (khoảng 10% bn)

4. Các loại thuốc TSH: Đó là những loại men làm hoạt hoá chất Plasminogen khiến nhiều Plasminogen chuyển dạng thành nhiều Plasmin. Plasmin có tác dụng tiêu giải những protein sinh sợi huyết (fibrinogen) và sợi huyết (fibrin); do đó còn gây sụt giảm một phần yếu tố V và VIII

• **Các TSH thế hệ đầu tiên :**

. Streptokinase (SK) do Streptococcus tan huyết beta tạo ra, còn có tên Kabikinase (bd Streptase) truyền tm 1.500.000 đv trong 60ph (có thể chích tm 250.000đv, rồi truyền đủ lượng trên). Bán hủy khoảng 40 ph. Theo quy tắc cũ, sau khi bắt đầu dùng SK 4 giờ phải truyền tm Heparin 1000đv/giờ (hoặc với kết quả không kém hơn : chích dưới da 12.000đv/mỗi 12giờ) trong vòng 48-72giờ hoặc tới khi ra viện. Nhưng từ 1996, đã được chứng minh về lý thuyết cũng như qua thử nghiệm lâm sàng rằng việc dùng Heparin không thêm lợi ích gì. SK vẫn được chuộng vì giá chấp nhận được lại ít nguy cơ gây xuất huyết não.

. Urokinase (UK) phân lập từ nuôi cấy tế bào thận người, là Abbokinase (bd Urokinase

Ebewe, Urokinase KGCC) truyền tm 3 triệu đv quá 60ph (có thể chích tm 1000-4000đv/kg rồi truyền tm 4000đv/giờ tới khi đủ tổng liều 3 triệu đv). Bán hủy 15-20 ph. So với SK thì UK có ít phản ứng dị ứng hơn, nhưng giá tiền đắt hơn nhiều lần.

. Staphylokinase (đang thử nghiệm)

• **Các TSH thế hệ 2 :**

. APSAC liên quan với SK, là phức hợp Streptokinase-plasminogen hoạt hóa (Anisoylated human plasminogen streptokinase activator complex) là Anistreplase (bd Eminase) 30đv chích tm trong 5 ph. Rẻ hơn rtPA tới 3 lần

. ScuPA là Pro-Urokinase (recombinant unglycosylated Single chain urokinase -type Plasminogen Activator) là Saruplase

. TNK-Plasminogen Activator (đang thử nghiệm)

• **TSH thế hệ 3 (đặc hiệu, chọn lựa MV, hiện đại) :**

. rtPA chế ra từ kỹ thuật tái tổ hợp DNA (recombinant single chain tissue-type Plasminogen Activator) là Alteplase (bd Actilyse, Activase) 60-100 mg, phương thức "khẩn trương" mới (tốt hơn), không phải 3 giờ như trước mà chỉ 90ph : chích tm 15mg trong 2ph, rồi suốt 1/2 giờ đầu truyền tm 0,75mg/kg (không quá 50mg), trong giờ tiếp theo truyền tm 0,5mg/kg (không quá 35mg). Bán hủy chỉ 7ph (4-10ph) cho nên tới thời điểm đó cần Heparin để hạ tính tăng đông máu theo phản xạ của cơ thể. Không đợi 90ph truyền xong rtPA mà dùng Heparin ngay cùng lúc với rtPA: Heparin chích tm 5000đv, rồi truyền tm 1000đv/giờ có điều chỉnh thêm bột dựa theo xét nghiệm máu aPTT (activated Partial Thromboplastin Time) gấp 2 lần chứng là được (quá 90 giây thì tăng nguy cơ chảy máu), truyền như vậy trong 5 ngày/ít nhất là 48 giờ (hoặc chích dưới da 12.000đv/mỗi 12giờ đủ 2-5 ngày). Tác dụng phụ kiểu phản ứng dạng phản vệ: dị ứng mẩn da và sốt (2% bn) và tụt HA (10% bn) chữa bằng steroid và kháng-

histamin; riêng đối với tụt HA cần thêm bù dịch. Tiếp theo Heparin là Warfarin (Coumarin) 6 tuần lễ và Aspirin 80-160mg/ngày liên tục nhiều năm. Aspirin có thể kết hợp Dipyridamol (bđ Persantine, Cloridium 25-75mg/ngày)

Không gây dị ứng và tụt HA như với SK, nhưng rtPA đắt tiền nhất, đắt hơn SK 8 lần. Có ý kiến dành rtPA cho 6 nhóm bn nguy cơ tử vong cao (và dành đích đáng cho 4 giờ đầu, (1) tuổi cao, (2) NMCT mặt trước, (3) kèm tiểu đường, (4) tần số tim >100/ph, (5) HA tâm thu <10 cmHg, (6) suy tim rõ hoặc rối loạn chức năng thất

. rPA là reteplase :thua rtPA về tính đặc hiệu (chọn lựa MV), nhưng bán hủy dài hơn nên chỉ cần chích (tm quá 2ph) cách nhau 30ph, mỗi lần 10đv. Dùng Heparin kèm, vẫn phải theo đúng một phác đồ như với rtPA.

5. Nếu TSH bị chống chỉ định hoặc thất bại :
Nong MV "tức thời"(cấp 1) . Đó là hướng cho sau này ở Việt Nam. Làm điều này thường kèm thêm lỏng đỡ (stent) nội MV, bóng bơm ngược nội ĐMC, thuốc chống kết vón tiểu cầu mới Abciximab (ReoPro) rất mạnh làm giảm rõ tái hẹp sau nong MV - đó là một mảnh Fab của một kháng thể đơn dòng chống lại thụ thể Glycoprotein IIb/IIIa (fibrinogen) tại bề mặt tiểu cầu (kết quả tốt nhất đối với bn NMCT với Troponin tăng rất cao mà đoạn ST không chênh lên).

Nong MV cấp 1 có chỉ định khi NMCT không thích hợp TSH:

+ Có ST chênh lên hoặc có Blocc nhánh trái mới bị, khởi đầu NMCT chưa quá 12 giờ

+ **Đang sốc do tim** chưa quá 18 giờ/ trên nền NMCT **chưa quá 36 giờ** với ST chênh lên /sóng Q hoặc blocc nhánh trái mới bị.

Nếu Nong MV thất bại, hoặc tổn thương MV về mặt giải phẫu học không thích hợp với nong, hoặc bn bị vỡ tim...thì hướng cho **sau này ở Việt Nam cũng sẽ là mổ cấp cứu bắc cầu Chủ-Vành, có hoặc không kèm sửa các**

biến chứng khác tại tim do NMCT gây ra (thủng vách liên thất, đứt cột cơ...)

D. ĐIỀU TRỊ TIẾP (BƯỚC 2) NMCT KHÔNG BIẾN CHỨNG

1. Điều trị kháng đông

• **Chỉ định Heparin tm :**

+ Kèm sau mọi tan huyết khối với TSH đặc hiệu như rtPA, rPA

+ Sau TSH không đặc hiệu như SK, UK, APSAC thì không nhất thiết phải dùng Heparin tm - đã nêu ở C.4

+ Còn mọi bn không dùng TSH cũng nên dùng Heparin **đda** 7500 -12500đv x 2lần/ngày, hoặc Heparin-phân-tử-trọng-thấp như Enoxaparin **đda** 1mg/kg 2lần/ngày, cho tới lúc ra viện. Nhưng, trong nhóm bn này nếu ai có nguy cơ cao bị biến chứng huyết khối-thuyên tắc : NMCT rộng, NMCT mặt trước, NMCT có rung nhĩ, có huyết khối ở thành thất trái, tiền sử viêm tắc tm hoặc thuyên tắc, có chỉ định **nong MV hoặc phẫu bắc cầu nối**, thì Heparin tm được ưa chuộng.

+ NMCT với ST không chênh lên: Heparin tm hoặc Enoxaparin đda.

• **Quy trình sử dụng**

+ Warfarin tiếp sau Heparin cần duy trì :

. Chùng nào còn rung nhĩ, rối loạn chức năng thất trái,

. 3-6 tháng nếu huyết khối thành thất trái.

+ Heparin chỉ chích dưới da 7000đv x2lần /ngày và chỉ tới lúc ra viện, nếu nguy cơ thuyên tắc không cao

2. Chống kết vón tiểu cầu: **Aspirin**

• Dùng tiếp tục nếu đang dùng kể từ khâu TSH; khởi dùng nếu trước đó chưa dùng.

• Sử dụng thận trọng ở bn loét dạ dày-tá tràng đang tiến triển. Chống chỉ định: bn tăng mẫn cảm với salicylat

• Liều lượng 160-325 mg/ngày (sau này, khi ra viện, chỉ 70-100mg/ ngày)

• Uống mỗi ngày 1 lần chọn thời điểm sau bữa ăn chính

- Nếu không hợp Aspirin (dị ứng) thì thay bằng Clopidogrel hoặc Ticlopidin (bđ Ticlid 250mg) nhưng cần theo dõi bạch cầu (có thể gây giảm bạch cầu) hoặc Dipyridamol 150mg/ngày

3. Atropin 0,5-1mg nếu có nhịp chậm xoang < 50 nhịp/ph có kèm dấu hiệu cung lượng tim thấp, giảm tưới máu ngoại vi hoặc có nhiều NTT thất lúc mới bị NMCT.

4. Chẹn beta [(-)B]

- **Mục tiêu:** Giảm “Cầu” oxy, điều trị hội chứng tăng động (tần số tim và HA tăng...). Về lâu dài giảm tái phát NMCT, giảm đau thắt ngực sau NMCT

Chỉ định:

- + Những bn không có chống chỉ định đối với chẹn thụ thể beta, không cứ là có/không dùng TSH hay nong MV cấp

- + NMCT không có ST chênh lên

- + Có cân nhắc kỹ thì có thể xét dùng cho suy thất trái mức độ vừa, miễn là theo dõi được sát.

Chống chỉ định:

- . Tần số tim < 50-55nhịp/ph; thời khoảng PR > 0,24 giây; block nhĩ-thất II và III

- . HATT < 95mmHg

- . Suy tim rõ trên lâm sàng hoặc rối loạn chức năng tâm thu với phân suất tống máu EF < 35%

- . Dấu hiệu giảm tưới máu ngoại vi

- . Bệnh mạch máu ngoại vi nặng

- . Bệnh phổi tắc nghẽn mạn (hen phế quản, viêm phế quản thể hen) nặng

- . Bệnh Đái tháo đường phụ thuộc insulin

- **Thời điểm:** Uống ngay từ 4-6 giờ đầu, không nên trễ quá ngày 5-28,

- **Liều lượng:** ví dụ Metoprolol (50-100mgx2lần/ngày), Acebutolol (100-200mg x2lần/ngày), hoặc Atenolol (50-100mg x 2lần/ngày), Propranolol (20-40mg x2 lần/ngày).

5. Đối kháng Calci [(-)Ca]

- Họ DHP mà thế hệ đầu là Nifedipin phóng thích nhanh, dùng sớm, 24 giờ đầu,

(hoặc sau NMCT cấp để phòng bệnh thứ phát) đã không giảm tử vong và tỷ lệ tái NMCT mà ngược lại!(do giảm áp suất tưới máu nhất là ở bn HA thấp và/hoặc nhịp nhanh, do giãn những MV kế bên tức hiện tượng “ăn cắp” máu, do hoạt hoá giao cảm theo phản xạ gây nhịp nhanh, tăng nhu cầu oxy)

- Còn DHP thế hệ thứ 2 (như amlodipin, felodipin) thì chưa được chứng minh đích xác có giảm tử vong NMCT cấp hay không. Mà nếu dùng, phải chú ý liều lượng tránh gây tụt HA.

- Họ Diltiazem (uống 30mg mỗi 6 giờ) thích hợp ở bn tăng động (mà thuốc chẹn beta thì lại chống chỉ định). Nhưng dùng dài cũng chỉ mới chứng minh được là hữu ích đối với NMCT không sóng Q (NMCT sát nội tâm mạc (NMCT nhỏ/tho sơ): ngăn ngừa tái phát sau này. Diltiazem và Verapamil có thể dùng cho bn NMCT mất sau dưới không kèm rối loạn chức năng thất trái hoặc sung huyết phổi; nhưng nếu như đã rối loạn chức năng thất trái thì nên tránh dùng vì có thể tăng tử vong.

6. UCMC

- **Về nguyên lý, UCMC:**

- . Cải thiện chức năng nội mạc MV giúp tăng Cung

- . Giãn động và tm ngoại vi giúp giảm Cầu.

- . Có khả năng chống yếu tố tăng trưởng và tái cấu trúc lệch lạc cơ tim tiếp sau hoại tử nên về lâu dài ngừa to tim, suy tim, lại không gây RLLM.

- **Kết quả các thử nghiệm lâm sàng:** giảm tỷ lệ tử vong, hữu ích cả trong phòng bệnh thứ phát

- **Chỉ định.** Bn nghi bị NMCT ngay trong 24 giờ đầu với đoạn ST chênh lên ở ≥ 2 đạo trình trước tim hoặc với lâm sàng suy tim trái nhưng HATT không thấp < 100mmHg, hoặc không có chống chỉ định dùng UCMC.

- Lợi ích càng lớn đối với nhóm nguy cơ cao: NMCT trước rộng, NMCT tái phát, kèm

suy tim, nhịp tim nhanh, khó thở, ran ẩm ở 2 phổi...

- **Không dùng nếu** : Suy thận rõ (Creatinin huyết > 3,4mg%, Protein-niệu nặng)

- . Có bệnh sử hẹp Đm thận 2 bên

- . HATT < 100mm Hg

- **Thời điểm**: Khởi dùng rất sớm, ngay 24 giờ đầu (ngay sau thuốc TSH, và HA đã ổn định).

Có thể ngưng UCMC nếu sau 4-6 tuần, chức năng thất trái bình thường.

Nhưng nếu phân suất tống máu EF vẫn còn < 40%, thì dùng UCMC lâu dài.

- **Liều lượng** thấp và chia nhỏ: 6,25mg Captopril x3lần/ngày, rồi tăng từ từ lên từng bậc, sau 2-4 ngày tới 25-50mg x3lần/ngày (hoặc Enalapril 10-20mg x 2lần/ngày, Ramipril 5mg x 2lần/ngày v.v...).

7. Biện pháp chung:

- **Chế độ nằm nghỉ** tuyệt đối tại giường 2-3 ngày

- **Chế độ an thần tinh thần**: giảm kích xúc, hạn chế số người thăm, nhưng ưu tiên người thân trong gia đình tiếp cận bình thường; giữ yên tĩnh; chăm sóc ân cần, giảm tiêm bắp nếu không thực sự cần, thuốc an thần nhẹ nếu cần, nhất là bn vốn nghiện hút thuốc lá phải cai.

- **Chế độ nuôi dưỡng**:

4-5 ngày đầu ăn lỏng rồi mềm, rất nhẹ, dễ tiêu, chia làm nhiều bữa nhỏ, giảm mặn, tránh thức ăn giàu cholesterol, thức ăn và đồ uống không nên nóng quá hoặc lạnh quá.

+ Chống táo bón (sức đè ép lên tim như một gánh nặng) bằng 5 biện pháp: (1) thức ăn có chất xơ kích thích nhu động ruột, (2) cho uống đủ nước (sáng và trưa), (3) xoa vùng bụng theo chiều kim đồng hồ, (4) cho bn đại tiện (tại giường) theo giờ đứng tập quán cũ của bn dù bn chưa muốn, (5) dùng thêm thuốc nhuận tràng nhẹ, nếu cần.

8. Điều chỉnh các tình trạng bệnh lý kèm theo NMCT không biến chứng:

- Nếu bội nhiễm (phổi, tiết niệu...) : cho kháng sinh thích hợp.

- Nhất thiết phải làm Lipid đồ để nếu RLLH : điều chỉnh ngay vì RLLH làm xấu tình trạng nội mạc MV làm kém hẳn tác dụng nhiều thuốc điều trị NMCT cấp.

- Nếu thiếu máu (anemia) nặng (sẽ làm rộng thêm vùng NMCT) : truyền hồng cầu rửa (kèm lợi tiểu, nếu cần).

- Nếu HA lệch khỏi mức thường lệ quá 25-30mmHg (chưa phải là biến chứng). phải điều chỉnh lại:

- + Tăng HA : UCMC, tăng liều lượng các thuốc đang dùng điều trị NMCT vốn cũng là thuốc hạ áp như (-)B, N, DHP thế hệ sau.

- + Hạ HA (chưa tới mức truy mạch và sốc do tim): không nên coi nhẹ nguyên nhân thường gặp là mất dịch do lạm dụng lợi tiểu trước đó, do quên cho bn uống, do nôn vì thuốc, vì đau : bù dịch thường đạt hiệu quả.

Và lại bù dịch nhẹ nói chung rất phù hợp nhu cầu thất trái đang bị NMCT làm giảm giãn nặng (compliance) và giảm sức co bóp, nên rất cần một lượng dịch lưu thông nhiều hơn lúc bình thường mới tạm duy trì được cung lượng tim. Bù dịch nhẹ có khi vẫn hữu ích khi đo áp lực tm trung tâm (CVP) thấy bình thường vì CVP không phản ánh trực tiếp tình hình bên hệ thất trái nơi đang bị tác động của NMCT, đang cần bù dịch để đạt thể tích lưu thông lớn.

9. Phương hướng rút ngắn thời gian nằm viện và bất động cho NMCT không biến chứng

Đây là một phương hướng tích cực, được đề cao từ lâu, đến nay đã dễ tiến hành hơn nhờ việc phân biệt 2 nhóm NMCT: a) *bn nguy cơ cao (nhóm I)*, b) *bn nguy cơ thấp (nhóm II)*. Nhóm II này mới được xét rút ngắn thời gian bất động.

- Thời điểm được coi như hoàn thành việc cấp cứu hồi sức và chuyển trọng tâm

sang phục hồi chức năng (PHCN) sớm đối với nhóm II (nguy cơ thấp) là ngay cuối ngày thứ 4. Nhưng, vì sao không nên cho bn ra viện quá sớm? Vì tới ngày thứ 7-10, có vẻ yên ổn như sẽ không xảy biến chứng nữa thì có 10-20% NMCT bị biến chứng tăng đông máu (xem mục D. Ở dưới) tạo thêm 1 NMCT mới tới cấp!

- Tuy nhiên, sau 24-36 giờ, người ta vẫn chuyển được bn nhóm II từ đơn vị chăm sóc MV ra khu ngoài (theo dõi cách xa hơn). Từ lúc này đã quan tâm quy trình PHCN. Các bn ổn định được bắt đầu vận động, nhưng tăng rất từ từ mà thôi. Từ ngồi ghế bành, số thời gian tăng dần,... đến đi men quanh giường, số lần tăng dần,...

- Sang ngày thứ 4 bắt đầu dao hành lang (nếu có điều kiện theo dõi điện tim từ xa và khá đầy đủ phương tiện cấp cứu). Cho bn đi chậm 15-20ph x 2 lần/ngày mà chịu đựng tốt, không TMCB trở lại thì ngay cuối ngày 4 đôi khi có thể cho làm nghiệm pháp gắng sức (NPNS) dưới tối đa trước ra viện, còn ngày thứ 14-21 hay trước khi cho bn đi làm trở lại, mời bn tới làm NPGS tối đa hoặc chỉ là "NPGS giới hạn ở triệu chứng". Tập đi từ chậm sang bình thường, có thể cho ngâm trước dưới lưới 1 viên Dinitrat isosorbid 5mg nếu cần. Số phút và số lần sau mỗi tuần sẽ nâng dần, và kết hợp thể dục nhẹ kèm tập thở bụng (khí công), đúng nguyên lý "không quá sức, nhưng thường xuyên". Nhắc lại: Không chọn nhầm bn nhóm I trong 3-4 ngày đầu còn nguy cơ vỡ tim, dễ bị RLN.

- Đó là hướng phần đầu "rút ngắn" cho "bn ổn định" tức nhóm "bn nguy cơ thấp" tức nhóm II nêu trên với những đặc thù cần nắm chắc là:

Chức năng thất trái bình thường hoặc giảm nhẹ,

Vẫn mặt những đặc điểm lâm sàng của "bn nguy cơ cao" như:

1. Đã từng bị NMCT
2. Sốc do tim hoặc hạ HA kéo dài

3. RLN thất có thay đổi huyết động

4. Suy tim

5. Blocc nhĩ-thất độ cao (độ II tít II hoặc độ III), Blocc nhánh mới bị

6. Đau thất ngực trở lại sau NMCT

7. Phân suất tống máu thất trái < 40%

- Nhóm II (bn nguy cơ thấp) thì không phải chỉ định sớm chụp MV. Nhưng nếu điện tim lúc ra viện còn có những dấu hiệu không bình thường như: đoạn ST chênh xuống, Blocc nhánh trái, dây thất trái... thì cho làm một trong các kiểu nghiệm pháp tăng tải bằng gắng sức thể lực/bằng thuốc Dobutamin... (dùng thuốc khi bn có trở ngại về vận động)

- + Siêu âm tim gắng sức/ hoặc với Dobutamin

- + Đồng vị phóng xạ (Thallium-PET) tức xạ hình tưới máu tăng tải (gắng sức/ hoặc bằng thuốc).

Tất cả nhằm phát hiện TMCB một cách đặc hiệu hơn với *mục đích xét khả năng chỉ định ngưng MV hoặc làm phẫu thuật cầu nối Chủ - Vành.*

Các chỉ định can thiệp sớm sau chụp MV sớm là dành cho những bn nhóm I mà:

- + Nhiều cơn đau tái đi tái lại có/không kèm biến đổi điện tim

- + Có sốc, sung huyết phổi nặng hoặc HA tiếp tục thấp.

II. XỬ TRÍ CÁC BIẾN CHỨNG SỚM

Sẽ lần lượt xét: (1) RLN các loại, (2) Các dạng suy bơm, (3) Các biến chứng cơ học, (4) Biến chứng đông máu, (5) Các biến chứng khác.

A. CÁC RỐI LOẠN NHỊP TIM (RLN)

- Nguyên tắc chung

1. Nặng nhất là rung thất (RT), rối nhịp nhanh thất (NNT), và cả những RLN kéo dài làm biến đổi huyết động, làm tụt HA, suy tim, đau thất ngực. Vì vậy cần điều trị nhanh chóng, kể cả bằng sốc điện và tiến hành ngay, không chờ đợi

2. Điều chỉnh lại các điều kiện thúc đẩy RLN như:

. Rối loạn điện giải, nhất là hạ Kali máu (và cả Mg)

. Hạ oxy máu

. Toàn huyết

. Tác dụng phụ của một số thuốc

• *Các RLN nhanh trên thất*

Nói chung xử trí bằng kháng đông đủ hiệu lực, và Amiodaron hay Digoxin uống hay tiêm. Nếu huyết động xấu đi: Sốc điện kèm uống tiếp chống loạn nhịp như Quinidin (cần theo dõi chặt chẽ sự dung nạp thuốc)

. *Nhịp nhanh xoang*: Không phải khi nào cũng lành tính cả, điều trị theo nguyên nhân bao gồm cả hạ oxy máu, hạ thể tích tuần hoàn. Nếu chưa đạt yêu cầu thì dùng (-)B (nếu không có suy tim), nhất là khi kèm THA.

. *Nhịp nhanh kịch phát trên thất*: nếu kéo dài, phải điều trị kéo phát sinh TMCB cơ tim.

. *Rung nhĩ*: với đáp ứng thất thường nhanh, làm nặng thêm TMCB cơ tim.

. *Nhịp bộ nối tăng tốc*: thường ở NMCT sau-dưới, liên quan độc tính Digoxin

• *Các RLN thất*

. *Các NTQT nguy hiểm*: Lidocain 1 mg/kg tm chậm; rồi truyền tm 2 g/ngày

. *Nhịp tự thất tăng tốc*: thường tự hết trước 46 giờ. Có thể Atropin 0,5-1 mg tm hay tạo nhịp vượt tần số.

. *Nhịp nhanh thất (NNT) đa dạng*, không kéo dài, để tự hết.

. *NNT tiên phát*: nếu xảy ra trong 4 giờ đầu, cần lập tức sốc điện chuyển nhịp, rồi tiếp bằng Lidocain tm hoặc Amiodaron

. *Rung thất (RT)*: Ấn ép ngoài lồng ngực trong lúc chờ sốc điện khử rung bắt đầu ngay khi chuẩn bị xong

• *Các rối loạn dẫn truyền*

1. *Các bloc nhĩ-thất*

+ Độ II-Mobitz tít I (Wenkebach) thường ở NMCT sau-dưới: Chỉ dùng Atropin (nếu có triệu chứng nhịp chậm)

+ Độ II-Mobitz tít II thường ở NMCT mật trước rộng: cần tạo nhịp đường tm (vì dễ tiến triển sang độ III)

+ Độ III (bloc hoàn toàn), nhĩ-thất phân ly, nhịp rất chậm kiểu nhịp thoát thất, có triệu chứng đau ngực, hạ HA: dùng Atropin; theo quan điểm trước đây, chỉ đặt ống thông tạo nhịp tạm thời nếu là trong NMCT mật trước; còn trong NMCT sau-dưới, tuy bloc III này thường gặp hơn nhiều nhưng lại lành tính hơn và chỉ đặt máy tạo nhịp nếu nhịp quá chậm hoặc ảnh hưởng nặng tới huyết động. Một quan điểm mới: Đặt tạo nhịp tất cả vì dễ dễ tiến triển tới vô tâm thu (chiếm tới 15% bn NMCT). Nếu xảy vô tâm thu: tạo nhịp xuyên thành ngay, rồi đặt tạo nhịp qua đường tm sau. Cũng nên dùng Atropin.

2. *Các bloc nhánh*: Hệ His - Purkinje chứa 3 "bó" (fascicule, fascicle) vì riêng nhánh trái của thân His gồm 2 phần nhánh tức 2 bó riêng biệt (bó trái trước và bó trái sau). Nay phân biệt:

. Bloc 1 bó: bloc nhánh phải (BNP), hoặc bloc bó trái trước (BBTT), hoặc bloc bó trái sau (BBTS)

. Bloc 2 bó: BNT, hoặc BNP kèm BBTT, hoặc BNP kèm BBTS

. Bloc 3 bó: theo định nghĩa, đó là Bloc 2 bó kèm Bloc nhĩ-thất độ I.

Xử trí các Bloc độ cao (2 bó, 3 bó) nhất là mới xảy ra, ở NMCT mật trước: Đặt máy tạo nhịp tạm thời với điện cực ngoài lồng ngực hoặc theo đường tm, bởi vì nguy cơ cao bị vô tâm thu.

B. XỬ TRÍ CÁC DẠNG SUY TIM

• Biện pháp chung

1. Thở oxy, thở máy nếu cần, dựa vào:

. $PCO_2 > 45-50$ mm Hg

. $SO_2 < 90\%$, hoặc $PaO_2 < 60$ mm Hg.

2. Điều chỉnh nước - điện giải thật chính xác

3. Thuốc giãn tm (các N); chế độ giảm muối.

• **Kiểm soát huyết động:** dựa vào theo dõi lâm sàng với ống Swan Ganz (đo áp lực ĐM phổi bất) chứ không chỉ áp lực tm trung tâm:

Bảng 1:

Tình trạng lâm sàng	Xử trí
Hội chứng tăng động Sốc giảm thể tích Suy tim vừa Suy thất trái nặng hoặc Sốc do tim	(-) B Bù dịch Các N + Lợi tiểu + UCMC Các giãn mạch, Lợi tiểu DOBUTAMIN, DOPAMIN Noradrenalin (nếu HATT < 70mm Hg) Tuần hoàn hỗ trợ bằng "bóng tâm trường ngược dòng trong ĐMC"

• Phân loại Killip nhằm đánh giá chức năng bơm máu của thất trái khi bị NMCT:

Killip I: không có sung huyết phổi (tử vong thường 5%)

Killip II: sung huyết phổi nhẹ hoặc nhịp ngựa phi T3 đơn thuần

Killip III: kèm phù phổi cấp, thường có rối loạn chức năng thất trái rõ hoặc hở hai lá cấp

Killip IV: tụt HA và sốc do tim (tử vong tới 80%)

• Suy thất trái (STT)

Trong chẩn đoán và đánh giá hiệu quả điều trị nên theo dõi chức năng tâm thu và tâm trương thất trái

Đối với STT nhẹ và vừa (Killip II):

1. UCMC, dùng cả trường hợp không STT, từ ngày thứ 3-4, giảm tỷ lệ tử vong, liều lượng thấp và chia nhỏ như đã nêu (mục C.5)

2. Lợi tiểu (nhưng cần cân nhắc vì đa số bn NMCT không bị quá tải thể tích).

3. Các N (giảm sung huyết phổi tốt). Nirtoglycerin tm điều chỉnh tốc độ (đừng để tim nhanh lên quá và HA tụt < 90 mmHg)

4. Digoxin tm liều cao đã từng gây tử vong do gây RLN. Chỉ dùng nếu STT có thêm rung nhĩ cấp

• Sốc do tim

Trước tiên, trong NMCT sốc do tim là loạn chức năng thất trái nặng, xếp Killip độ IV. Tuy nhiên cần chẩn đoán phân biệt sốc (hoặc phù phổi tựa như suy thất trái cấp) do biến chứng cơ học của NMCT như sa van hai lá (hở hai lá cấp), rách (vỡ, thủng) vách liên thất (thông liên thất mức phải). Lại có sốc xảy ra do có thêm NMCT thất phải (xem mục sau).

Phương thức điều trị dưới đây áp dụng cho loại sốc do hoạt tử thất trái rộng. Theo định nghĩa, sốc không chỉ là tụt mạch (HA tâm thu < 9 cm Hg), mà là giảm tưới máu mô (vỡ thiếu niệu, loạn ý thức...)

Bắt đầu ngay thuốc vận mạch gây co mạch kiểu "giống" (kích thích) giao cảm co sợi cơ dương (cơ tim, cơ thành tiểu động mạch) là Dopamin, Dobutamin. Cũng có thể dùng loại kích thích thụ thể giao cảm, như Isoproterenol (bd Isuprel), và Norepinephrin (Noradrenalin), nay không dùng cho NMCT nữa vì tăng tiêu thụ oxy cơ tim và làm tim đập quá nhanh (riêng Isuprel còn giảm tưới máu MV) nên có thể làm rộng thêm vùng hoại tử.

So với Dopamin, thì Dobutamin tuy có đắt hơn nhưng phù hợp với nhóm "Bệnh tim TMCB" này hơn vì ít gây RLN hơn, tương đối ít tăng tần số tim hơn, không gây tăng hậu gánh (khiến tăng "Cầu" bất lợi cho cơ tim) là vấn đề của Dopamin ở liều cao (xem bảng 2). Vậy khi HA tâm thu (HATT) còn được = 90mmHg thì hiệu lực co sợi cơ (+) của Dobutamin đủ ngăn tụt HA. Tuy nhiên, khi muốn ưu tiên nâng HATT (ví dụ đang 70-90 mmHg) trong sốc thì nên dùng Dopamin liều cao trước hoặc phối hợp cả 2 thuốc, còn nếu như HATT < 70 mmHg nên dùng Noradrenalin.

Bảng 2: DOPAMIN có tác dụng khác hẳn nhau tùy theo liều lượng

Tên liều lượng	Số mcg/kg/ph	Tác dụng	Thu thể kích thích	Ghi chú
Liều THẤP	< 5	Giãn đm não, nội tạng, thận	dopaminergic	"liều lượng thần" Bài niệu được cải thiện
Liều VỮA	5-15	Co sợi cơ	beta 1 adrenergic	liều lượng co sợi cơ
Liều CAO	> 15	Co mạch	alpha adrenergic	Nâng liều lượng mà bài niệu (đang tốt lên) bỗng thành thiếu - vô niệu. Ngăn bằng giãn mạch (N)

Đến đây, phương tiện để làm tiếp, ở Việt Nam ta chưa có. Ta hiểu phương thức xử trí hợp lý lúc này phải là: Bơm bóng tâm trương ngược dòng nội ĐMC hoặc Tim nhân tạo cơ học vì tất cả thuốc co sợi cơ lẫn giãn mạch vừa mới dùng đều tăng cầu oxy ở cơ tim. Khi ổn định là chụp MV để xét nồng độ MV cấp cứu (hoặc phẫu thuật sa van nặng, thủng vách liên thất).

• NMCT thất phải (NMCT/TP)

Ngoài những điểm ở trên đã nêu về cách phát hiện, đáng chú ý có giảm chức năng tâm thu thất phải (siêu âm tim) giúp khẳng định chẩn đoán NMCT/TP. Nói chung hay có biến chứng sốc tim: dễ sốc tim vì NMCT rất nặng với hoại tử cơ tim thất trái ở mặt hoành lại thêm hoại tử ở thất phải. Nhưng cũng có khi không bị sốc (chỉ có tăng áp hệ tim phải mà không có triệu chứng).

+ Ngưng thuốc lợi tiểu và các N vì chúng giảm tiền gánh gây giảm cung lượng tim và làm tụt HA.

+ Truyền dịch - test 200ml/20 ph, trong lúc truyền theo dõi ran đáy phổi, nếu không xuất hiện thì truyền tiếp (tới khi áp lực ĐM phổi đạt 15-18mmHg), nhưng tránh truyền quá mức.

+ Khi đã truyền dịch hơn 1000ml nếu cung lượng tim không khá hơn cần bắt đầu dùng Dopamin, Dobutamin.

+ Khoảng một nửa số bn NMCT/TP bị bloc nhiều bó, điều này phá vỡ sự đồng bộ (ăn

khớp về thời gian) giữa nhĩ và thất. Vì vậy để duy trì tiền gánh thích hợp cho thất phải, cần tạo nhịp tim, nhất là kiểu nhĩ-thất, giúp tăng mạnh cung lượng tim và chống sốc.

+ Thất phải tiếp tục bị tổn thương nặng hơn do hậu gánh của thất phải tăng lên: nên dùng những thuốc giảm hậu gánh như Nitroprussid Natri.

+ Điều trị bằng tiêu sợi huyết và nong MV cấp 1 cải thiện được phân suất của thất phải và giảm mức bloc.

C. XỬ TRÍ CÁC BIẾN CHỨNG CƠ HỌC

• Nguyên tắc chung

Nói chung xảy ra trong tuần đầu

+ Xử trí: Bơm bóng nội ĐMC để đợi mổ cấp, nếu có. Tử vong vẫn cao.

+ Phần nào ngừa bớt được bằng:

1. Phát hiện sớm các thay đổi chức năng và hình thể thất trái do chỗ thành cơ tim hoại tử mỏng đi, giãn ra và phình ra.

2. Hạn chế bằng thuốc giảm hậu gánh, giảm tái cấu trúc lệch lạc như UCMC.

3. Tránh các thuốc làm tăng mỏng cơ tim như corticoid, các thuốc giảm đau và viêm

• Vỡ tim

1. Vỡ thành tự do thất trái

Một thể không toàn phần gọi là **Phình thất giả** - túi do cả 2 lá của màng ngoài tim hứng lấy máu từ chỗ vỡ trào ra.

Ở những nơi có điều kiện: chỉ định phẫu thuật khẩn hoặc tối khẩn. Nhưng dù cho phát hiện

được sớm từ giai đoạn “mỏng”, chớm rách; cũng chỉ cứu mạng được khoảng 10%.

2. *Vỡ (thủng, rách) vách liên thất* tạo ra thông liên thất mức phải cấp

Nếu có điều kiện thì phẫu thuật đóng góp quan trọng. Phần của nội khoa là giảm lượng shunt trái qua phải và giảm hậu gánh bằng thuốc giãn mạch như Nitroprussid, Nitroglycerin, và cho trợ tim (co sợi cơ).

3. *“Vỡ” (Đứt rời hoặc chỉ rách hoặc chỉ rối loạn chức năng) cơ nhú* ở cột cơ của I trong 2 lá van, tạo nên sa van, hở hai lá cấp, với triệu chứng phụt ngược rất rõ.

Phần việc của nội khoa cũng là giảm hậu gánh bằng Nitroprussid hoặc Nitroglycerin tm. Đối với hạ HA ranh giới: dùng Dobutamin. Tiềm lượng có nhẹ hơn 2 dạng nêu trên, nhưng tử vong trong 24 giờ đầu cũng lên tới 75% nếu chỉ điều trị nội

D. CÁC BIẾN CHỨNG HUYẾT KHỐI – THUYỀN TẮC

• Tái phát NMCT.

Hoại tử lan rộng hoặc thêm hoại tử cơ tim mới (đau ngực lại, ST chênh lên lại do đó làm men tim thấy lại tăng lên): dùng Heparin kèm N tm và (-)B. Nếu trước khi có biến chứng này đã dùng TSH rồi thì, đúng quy tắc ra, lúc này phải ngưng MV ngay, nhưng ta chưa đủ phương tiện thì lập lại TSH, nhưng phải là rtPA hay rPA (đợt NMCT ngay trước đó dù đã dùng TSH, nay vẫn có thể lập lại nếu đã hơn 24 giờ).

• Thuyên tắc đại tuần hoàn

Thường sau 1-3 tuần. Cục thuyên tắc xuất phát từ mặt trong thành thất trái tới não, mạc treo, các chi, đôi khi cũng chui vào MV

Để phần nào phòng ngừa, mọi NMCT rộng cần cho Heparin cho tới lúc được đi đứng hoàn toàn bình thường (ví dụ 1 tuần đầu). Riêng thuyên tắc tới chi dưới, ở ta đã dùng kỹ thuật Fogarty với ống thông lách một bên và đi vòng vượt quá để móc ra. Phẫu thuật nếu có chỉ định, phải làm trong vòng những giờ đầu (≤ 6 giờ) sau tắc.

• Thuyên tắc động mạch phổi

Xuất phát điểm thường là nơi viêm tắc tm chân, do NMCT gây giảm cung lượng tim, làm giảm lưu lượng tuần hoàn ngoại vi, làm tăng ứ đọng tm và tăng áp lực tm, cục thuyên tắc bứt ra chạy lên tim phải rồi tới đm phổi. Hoàn cảnh thuận lợi cho thuyên tắc nếu: nằm bất động quá dài, lạm dụng lợi tiểu khiến máu cô đặc hơn. Phương thức xử trí phòng ngừa:

1. Dùng Heparin nếu phải nằm giường dài ngày (dùng tới lúc được vận động bình thường). Chống kết vón tiểu cầu

2. Không để thiếu thể tích tuần hoàn

3. Phấn đấu để bn xuất viện sớm, vận động sớm (48 tiếng nếu NMCT không biến chứng) đúng quy tắc.

E. XỬ TRÍ CÁC BIẾN CHỨNG KHÁC

• Viêm màng ngoài tim cấp sớm

Nhiều mức độ: từ dạng phản ứng màng ngoài tim sớm, dạng viêm, dạng tràn dịch. Xảy ra ngay sau mấy ngày đầu. Đau nhiều ngay phía sau xương ức, nằm xuống đau tăng thêm, ngồi dậy ngả người phía trước thì đỡ. Tiếng cọ màng ngoài tim, hoặc tiếng cọ giữa màng tim và màng phổi. Phát hiện và đo bề dày lớp tràn dịch bằng siêu âm. Trên điện tim, đoạn ST có thể chênh lên đồng hướng với “hình ảnh yên ngựa”, điện thế cực thấp dần xuống thậm chí so le.

Aspirin 2-3g/ ngày (ví dụ 1 viên 500 mg/mỗi 6 giờ). Vì ngại vỡ tim trên nền hoại tử cơ tim chậm lên sẹo cho nên không dùng các thuốc chống viêm glucocorticoid và thuốc giảm đau – không – aspirin.

Ngưng Heparin nếu đang dùng (tránh gây chèn ép tim do tràn máu màng ngoài tim nhất là khi siêu âm tim thấy lượng dịch tăng nhanh)

• Đột tử

Được tim mạch học trước kia xếp là 1 trong 5 “đại biến chứng” NMCT. Nhưng ngày nay, với đơn vị hồi sức bấm sát bn, những tử vong này đã xếp vào mục các nguyên nhân cụ thể (đều đã đề cập ở trên) như:

+ Vỡ tim (thường gặp hơn cả) thường qua khâu chèn ép tim hay phình thất giả thì hay có phân ly điện - cơ, nhịp chậm.

+ Sốc do tim

+ Thuyên tắc mạch phổi lớn: cũng hay có biến đổi điện tim kiểu phân ly điện - cơ

+ Thuyên tắc MV ngay ở đoạn thân chung MV trái (cục thuyên tắc xuất phát từ thất trái ngay thành thất chỗ cơ tim bị hoại tử)

+ Và nhất là các RLN kiểu NTT thất đe dọa sinh mạng (RT); hoặc NNT chuyển thành *rung thất* (RT); RLN kiểu ngưng tuần hoàn (vô tâm thu trên nền Bloc nặng; RT).

Từ những nguyên nhân trên, việc phòng ngừa đột tử không thể bỏ sót các vấn đề:

+ Kiểm soát sát mọi nguy cơ RLN, kể cả NTT nguy hiểm, nguy cơ huyết khối - thuyên tắc (vai trò Aspirin, heparin)

+ Giảm xu hướng mỏng thành cơ tim hoại tử bằng UCMC (và tránh corticoid) và nhất là bằng (-) B liều nhỏ kéo dài mà khởi dùng từ ngày thứ 2-5 NMCT (thống kê thấy nó giảm bớt tử suất NMCT nhờ giảm tỷ lệ vỡ tim)

III. XỬ TRÍ CÁC BIẾN CHỨNG MUỘN

• **Hội chứng Dressler** còn gọi là HC sau NMCT: Thường xảy ra ở tuần thứ 3-10. Hiện tượng tự miễn căn khoảng thời gian trên để tạo thành kháng thể. Khám có tiếng cọ và tràn dịch màng ngoài tim (có thể cả màng phổi), đau ngực khi hít vào sâu, sốt, tăng bạch cầu, tăng tốc độ máu lắng và tăng hiệu giá kháng thể kháng cơ tim, đoạn ST chênh lên kiểu đồng hướng ở nhiều chuyển đạo.

Vì đã xa giai đoạn khởi phát NMCT, "sẹo" đã hình thành nên có thể dùng thẳng các Steroid (Prednisolon, uống 1 mg/kg/ngày) và kháng viêm không steroid. Ngưng Heparin để tránh chảy máu khoang màng ngoài tim

• Phình thất

Nhất là sau NMCT trước - mổ. Đoạn ST cứ chênh lên sau NMCT, chẳng trở về đẳng điện. Thường sau khi các men tim đã trở về bình thường, nghĩa là ≥ 3 tuần mà ST còn

chênh vòm có thể nghi tới phình thất. Kháng định chẩn đoán bằng siêu âm tim (hoặc chụp buồng tim)

+ Dùng kháng đông dài ngày

+ Chỉ định phẫu cắt bỏ túi phình nếu xét cần giảm nguy cơ huyết khối thất trái, thuyên tắc, RLN, suy tim, vỡ tim

• Đau thất ngực sau NMCT

Sau NMCT, sự tái xuất hiện cơn đau ngực kèm những biến đổi mới ST hay T của TMCB mà không tăng men tim của 1 NMCT tái phát:

Là 1 chỉ định chụp MV, nếu có, để xét nong MV hay phẫu thuật cầu nối

• NMCT tái phát

Tiền lượng nặng, thường bị suy thất trái và nguy cơ sốc tim

Cần điều trị tích cực

Suy tim do TMCB

Những lý do cụ thể rất khác nhau, cần xét để điều trị: TMCB lan rộng, phình thất trái, NMCT nhiều lần tái phát v. v. ...

Cần cho UCMC, Aspirin, liều nhỏ (-) B, thuốc co sợi cơ (+).

Giải quyết bằng phẫu thuật nếu có nguyên nhân từ giai đoạn cấp: rối loạn chức năng van tim do cột cơ, túi phình phải cắt bỏ

• Đột tử

Do RT, NNT: vẫn có thể xảy ra thời kỳ các biến chứng muộn này

• Viêm quanh khớp vai sau NMCT

Ở xung quanh khớp giữa xương bả - cánh tay cả 2 bên, hay 1 bên trái.

Biểu hiện bằng: đau, cứng, thay đổi vận mạch da,

Có khi là "hội chứng vai-bàn tay"

IV. ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG CẤP 2

Nội dung là quản lý bn khi bn đã ra viện và có điều trị hỗ trợ. Nhằm ngăn ngừa tái phát NMCT, nhất là năm đầu sau NMCT cấp. Và cũng là nhằm cải thiện chất lượng sống của bn.

Kiểm soát các yếu tố nguy cơ (UTNC)

1. Chế độ ăn kiêng để đạt cân nặng chuẩn và giảm cholesterol và triglycerid. Cần quan trọng nếu bn sau NMCT bị thêm THA, tiểu đường, tăng TG - máu.

2. Ngưng hút thuốc lá: Cần làm sao gia đình bn và bn tự thuyết phục mình và tiến hành theo các chương trình, có thể giảm hội chứng cai bằng biện pháp đặc hiệu như kẹo chữa nicotine...

3. Chương trình vận động Phục Hồi Chức Năng Tim sau NMCT: Khởi đầu bn tập đi 20-30 phút 2-3 lần/ngày mà tần số tim vẫn không bị vượt quá 20 nhịp so tần số tim khi nghỉ. Rất tốt nếu trước khi đi làm trở lại, bn được 8-12 tuần phục hồi chức năng có bài bản. Đánh giá kết quả phải xét cả về làm việc, lái xe, mang xách, giao hợp,... Nói chung, luyện tập phải vừa sức thôi, nhưng rất đều đặn. Có mục tiêu tối thiểu 30 ph x 3-4 lần/tuần. Khuyến khích hình thức đi bộ, chạy chậm, đạp xe đạp,... Còn thể thao? Dấu bộ môn nào, nhưng với nghĩa thi đấu thì tuyệt đối không; tập chơi cũng bỏ hẳn những pha quá nặng, quá gấp. Bơi lội nhẹ nhàng cũng cấm lặn sâu, bơi một mình, nơi nước quá lạnh hay nhiều tầng (luồng) nước nóng lạnh khác nhau.

Đưa vận động thẳng vào sinh hoạt (chuộng di chuyển, năng động, giảm ngồi lì một chỗ, nghỉ cũng hình thức động, sử dụng cầu thang bộ, đi bộ xen giữa giờ, thử làm những lao động nhẹ ưa thích mà bn vốn đã quen kể cả làm vườn (ngâm trước viên N dưới lưỡi nếu cần),... Còn mức vận động của du lịch? Máy bay ngày nay không chống chỉ định, nhưng 2 tháng đầu tránh đi xa, đi không tự mang hành lý nặng, nơi đến có bảo đảm về y tế.

4. Về giao hợp: Nên kiêng 1 tháng sau NMCT, dùng trước N nếu cần, đóng vai trò tương đối thụ động trong giao hợp, bn nữ sau NMCT thôi dùng viên thuốc ngừa thai mà dùng các biện pháp khác

5. Về sinh tinh thần: chủ động đáp ứng phù hợp đối với các căng thẳng đầu óc và

stress. Cũng cần điều trị trầm cảm, vốn rất thường gặp sau NMCT

6. Chế độ thuốc men điều trị các bệnh là YTNC: Tiểu đường, THA (lựa chọn thuốc hạ áp hữu ích cho bn NMCT là UCMC, (-)B và nhằm mục tiêu là <140/90 mmHg). Cũng chú ý đặc biệt các bệnh có thể làm nặng NMCT cũ như thiếu máu (anemia), cường giáp

• Những thuốc của sau NMCT

Đã chứng tỏ giảm tái NMCT và tử suất ở thời kỳ sau NMCT qua thử nghiệm rộng lớn:

1. Aspirin (75(70-100) mg/ngày) đã có loại rất dễ hòa tan, song vẫn cần cho bn uống sau bữa ăn chính trong ngày. Có thể kèm Dipyridamol 25mgx3 lần/ngày.

Kết hợp thêm Warfarin chỉ trong trường hợp NMCT trước rộng, phình thất trái, huyết khối thành thất, mà cũng chỉ 3-6 tháng đầu rồi sẽ dùng Aspirin đơn độc.

Cũng kết hợp Warfarin khi rung nhĩ hoặc loạn chức năng thất trái nặng.

Những bn không dùng được Aspirin thì dùng Ticlopidin.

2. UCMC

Dùng 6 tuần cho tất cả mọi bn sau NMCT trừ phi có chống chỉ định (Creatinin > 3,4mg%, v.v...).

Vẫn dùng tiếp:

+ Nếu phân suất tống máu EF thấp: tiếp tục dùng thuốc chống nào EF chưa đạt > 40%

+ Cũng dùng tiếp như vậy nếu thời kỳ NMCT cấp bị biến chứng suy tim (Killip III, IV). Ưu thế UCMC: không gây RLLM dù dùng dài

3. Chọn beta [(-)B] dùng lâu dài

Lợi ích được chứng minh gần đây: giảm tái NMCT, tử suất, đột tử sau NMCT.

Nên dùng cho tất cả bn sau NMCT, kể cả NMCT mà ST không chênh lên (loại các chống chỉ định thường quy), chỉ không cần thiết nếu thuộc nhóm nguy cơ thấp nhất. Đặc biệt chỉ định: RLN nhanh, TMCB sau NMCT, và cả rối loạn chức năng thất trái (nhưng EF không quá thấp < 35%)

. Dùng tối thiểu 6 tháng liền, hoặc dài không hạn định ($\geq 2-5$ năm), nhưng trở ngại là gây RLLM (giảm HDL, tăng TG [Triglycerid]), cần điều chỉnh. (-)B Carvedilol không gây RLLM.

. Propranolol (1/2 viên 40mg x3lần/ngày), Metoprolol 50mg x 2lần/ngày, Atenolol 50mg/ngày. Nói chung liều lượng rất nhỏ, lại chia làm nhiều lần trong ngày, được điều chỉnh theo tần số nhịp tim và HA. Không chọn nhóm (-)B có hoạt tính giao cảm nội tại (ISA) (nhóm này không kéo tần số tim xuống ổn định) ví dụ Oxprenolol, Pindolol

4. Các Fibrat, statin, resin, niacin điều chỉnh RLLM (theo dõi dài nhiều năm)

. Trước hết đưa LDL xuống $<100\text{mg}\%$:

+ Dùng Statin;

+ Phối hợp thêm Fibrat (và Niacin) nếu HDL vẫn còn thấp và có cả RLLM khác là tăng LDL ($>100\text{mg}\%$).

+ Biện pháp ngoài thuốc (ví dụ hoạt động thể lực, chống mập phì, bỏ hút thuốc lá) đặc biệt cần nhấn mạnh đối với điều chỉnh HDL

. Bước cuối, hạ những mức TG vượt $250\text{mg}\%$ xuống $< 200\text{mg}\%$: Fibrat (hoặc Niacin)

5. Liều pháp hormon thay thế với Estrogen + Progestin nay khuyên không nên bắt đầu dùng lần đầu cho bn nữ mãn kinh sau NMCT. Nếu đã từng dùng trước đó thì có thể tiếp tục sử dụng.

6. Nay chưa được chứng minh qua thử nghiệm lớn sau NMCT về lợi ích của các:

a) Kháng-oxyd-hóa (Antioxydant);

b) Các (-) Ca;

c) Các N (chỉ dành cho bn lại có cơn ĐTN hay suy tim)

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHỦ YẾU

1. ACC/AHA TASK FORCE ON PRACTICE GUIDELINES: Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction; *J Am Coll Cardiol*, vol 28, N.5, 1996, November 1: 1328-1428

2. ACC/AHA TASK FORCE ON PRACTICE GUIDELINES: 1999 Update: ACC/AHA Guidelines for the

Management of Patients With Acute myocardial Infarction; *J Am Coll Cardiol*, vol 34, N.3, 1999, September: 890-911;

3. AHA CONSENSUS SECONDARY PREVENTION PANEL: Preventing heart Attack and Death in Patients with Coronary Disease; *Journal of American College of Cardiology (ACC)*, Vol.26, No.1, July 1995:292-4.

4. ANTAMAN E.M. & BRAUNWALD E.: Acute Myocardial Infarction; In: *Heart Disease* [ed by] Braunwald E. 5th Ed 1997: 1184-228.

5. ANTMAN EM et al for the TIMI 11B Investigators: Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction: results of the thrombolysis in myocardial infarctions (TIMI) 11B trial *Circulation* 1999.

6. BURTON E.S., ALLAN S.J.: Acute Myocardial Infarction in Perspective

In: *Cardiovascular Drug Therapy* [ed by] Messerli F.H., 2nd Ed, 1996:3-7.

7. CAMBOU J.P., et al: Epidémiologie de l'infarctus du myocarde en France; *Arch Mal Coeur Vaiss*, 190, n 11, nov 1997: 1511-18

8. DENNIS C: Rehabilitation of Patients with Coronary Artery Disease; In: *Heart Disease* [ed by] Braunwald E., 5th Ed 1997:1392-403

9. HOCHMAN IS et al for the SHOCK Investigators: Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *New Engl J Med* 1999

10. LE HEUZEY J.Y et al: Stratégies thérapeutiques lors de la phase aigüe de l'infarctus du myocarde; *Arch Mal Coeur Vaiss*, 191 (spec II) avr 1998:39-42; 19-27; 43-8; 49-58; & 191, n1, jan 1998:93,94,147.

11. NGUYỄN HUY DUNG: Rút ngắn thời gian bất động và nằm viện của NMCT không biến chứng; *Trg: Bệnh Mạch Vành, NXB Y học*, số lần 3, 1999:139-161, 164-65, 307-316

12. PHẠM TỬ DƯƠNG: Thuốc tim mạch, *NXB Y học*, 1999, tr 233.

13. ROBERTSON R.M., ROBERTSON D: Drugs used for the Treatment of Myocardial Ischemia; In: *Pharmacological basis of Therapeutics*, Goodman & Gilman, 9th Ed, 1996:759-79.

14. SLEIGHT P: Treatment strategies after Myocardial Infarction; In: *Cardiovascular Drug Therapy* [ed by] Messerli F. H., 2nd Ed, 1996:

15. SNYDER D.W., JAFFE A.S.: Acute myocardial Infarction; In: *Cardiovascular Drug Therapy* [ed by] Messerli F. H., 2nd Ed, 1996:128-147.

16. WINTERS K.J., EISENBERG P.R.: Myocardial Infarction; In: *The Washington Manual of Medical Therapeutics* 29th Ed, 1998:89-108

17. ZIMMERMAN J et al: Diagnostic marker cooperative study for the diagnosis of myocardial infarction; *Circulation* 1999; 99:1971-7

KHUYẾN CÁO VỀ

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ XỬ TRÍ NỘI NGOẠI KHOA
TĂNG HUYẾT ÁP DO BỆNH LÝ TUYẾN THƯỢNG THẬN**

*Hội đồng khoa học Hội Tim Mạch Học Quốc Gia Việt Nam (Báo cáo tại Đại
Hội Tim Mạch học Quốc Gia Việt Nam lần thứ VIII Huế 12-4-2000).*

Nhóm soạn thảo chuyên đề

Trưởng tiểu ban:

Các tiểu ban:

Nguyễn Thị Trúc

NGUYỄN THỊ TRÚC

NGUYỄN KHÁNH DƯ

NGUYỄN MẠNH PHAN

THAI HỒNG QUANG

PHẠM NGUYỄN VINH

Các phần của báo cáo:

**I. TỔ CHỨC HỌC VÀ SINH LÝ
TUYẾN THƯỢNG THẬN**

II. BỆNH LÝ TUYẾN THƯỢNG THẬN

III. BỆNH LÝ VỎ THƯỢNG THẬN

IV. XỬ TRÍ

- U tuyến thượng thận: điều trị nội khoa, điều
trị ngoại khoa

- Bệnh lý vỏ thượng thận: điều trị nội khoa,
điều trị ngoại khoa

**V. MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP U TUYẾN
THƯỢNG THẬN GẶP Ở BỆNH VIỆN
CHỢ RẨY - TP. HỒ CHÍ MINH**

Theo sách giáo khoa Việt Nam, Tăng huyết
áp (THA) có nguyên nhân chiếm tỷ lệ khoảng
10% các trường hợp.

Ngoại trừ các nguyên nhân THA do các
bệnh suy thận mạn mà khả năng điều trị rất hạn

chế, một số nguyên nhân may mắn hơn có thể
điều trị khỏi được trong có nguyên nhân ở tuyến
thượng thận.

**I. TỔ CHỨC VÀ SINH LÝ TUYẾN
THƯỢNG THẬN (TTT)**

Thượng thận là tuyến nội tiết quan trọng
của cơ thể, giữ vai trò chủ yếu trong việc điều
tiết một số hóc môn chi phối hệ thần kinh giao
cảm.

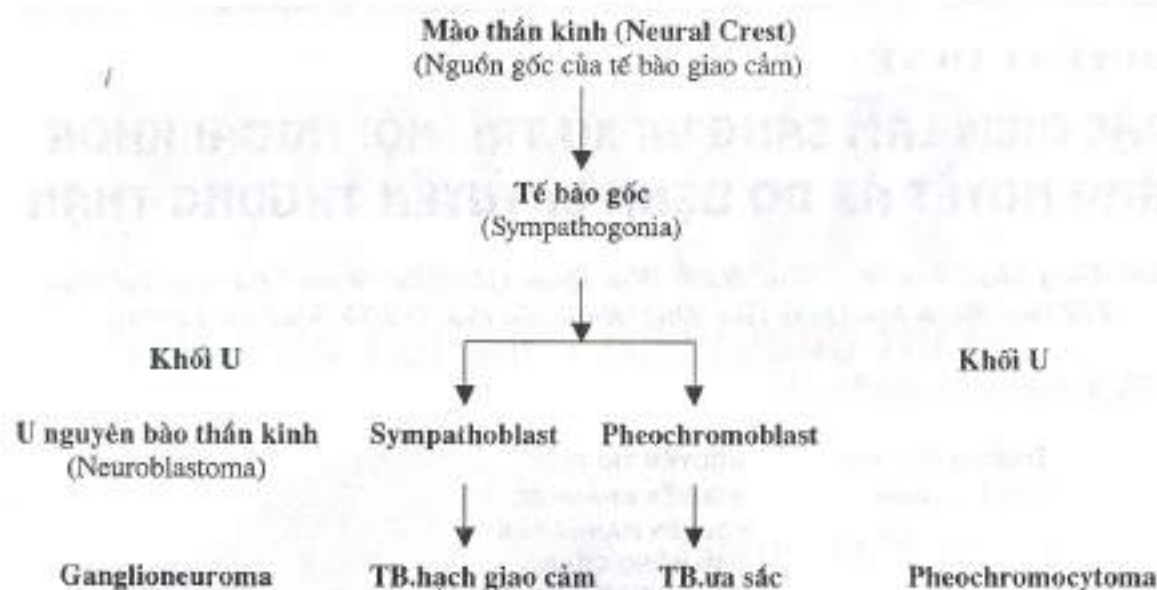
Năm 1856 Brown Sequard thực hiện cắt
tuyến thượng thận hai bên của vật thí nghiệm và
nhận ra tuyến này có vai trò quan trọng đến đời
sống.

Tuyến thượng thận gồm có hai phần rất
khác nhau:

- Về cấu trúc: phần tuỷ và phần vỏ

- Về chức năng: phần tuỷ tiết ra
Epinephrine và Nor-epinephrine, phần vỏ tiết ra
các nội tiết tố: Khoáng corticoid (mineralo-
corticoid) và gluco corticoid

II- BỆNH LÝ TUYẾN THƯỢNG THẬN



Hình 1- Sự phát triển của hạch giao cảm của tế bào ưa sắc (chromaffin cell) và các khối u phát sinh từ đó.

Năm 1890 Oliven và Sherpey - Shafer tìm ra chất gây THA từ tuyến thượng thận và gọi tên là Adrenalin. Sau đó Abel đặt ra từ Epinephrine (1897) và Kohn mô tả hệ thống ưa sắc (chromaffin) 1920 - Pick mô tả các u tuyến thượng thận và gọi là Pheochromocytoma (1921).

Các khối u phát sinh ra đều có chung đặc điểm về tổ chức học và hoá sinh. U neuroblastoma rất ác tính, u ganglioneuroma thường lành tính: những u này hiếm gặp sau tuổi trưởng thành và tiết ra nhiều homovanilic acid (HVA) là một chất biến dưỡng của Dopamine trong nước tiểu.

Những tế bào ưa sắc có khả năng tổng hợp và tích trữ catecholamines thường gặp ở u tuyến thượng thận.

U Pheochromocytoma

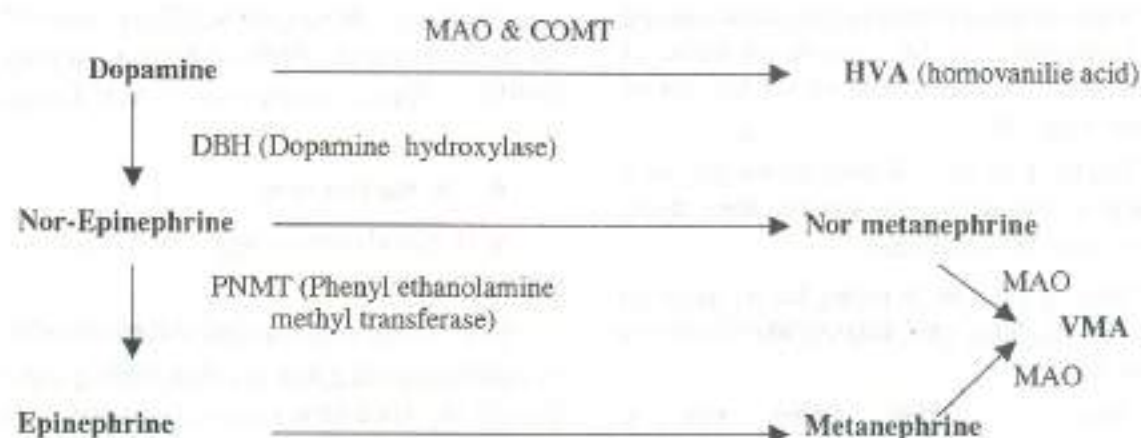
(U tế bào ưa sắc)

U có thể phát sinh ở bất kỳ chỗ nào có tế bào này, ở dọc dây thần kinh giao cảm và hiếm hơn ở các vị trí lạc chỗ.

U có bài tiết mọc ở ngoài tuyến thượng thận cũng gọi là Pheochromocytoma:

- + Ở dưới cơ hoành
 - + Ở trên động mạch chủ
 - + Trong cơ quan } thường ác tính
- Zuckerkand

U không bài tiết mọc ở ngoài tuyến thượng thận gọi là Paraganglioma ngoài tuyến thượng thận.



Hình 2- Sơ đồ sự chuyển hoá Catecholamines

Những chất ở cột bên phải là chất thải tiết.

VMA: Vanillyl mandelic acid

MAO: Mono amine oxidase

Các kiểu tiết Catecholamine

+ U Pheochromocytoma nhỏ: tiết ra catecholamine có hoạt tính cao

+ U Pheochromocytoma có kích thước to hơn: tích lũy Catecholamine nhiều hơn nhưng phần lớn Catecholamine được tiết ra dưới dạng không hoạt động

+ Pheochromocytoma tiết liên tục ra nhiều Catecholamine: về lâm sàng, sẽ có THA liên tục, ít cơn kịch phát.

+ Pheochromocytoma kém hoạt động hơn, nhưng phóng Catecholamine từng chu kỳ có thể gây THA với những cơn kịch phát điển hình.

Loại Catecholamine nào được tiết ra?

+ Nor - Epinephrine gây co mạch nhiều qua tác dụng α nên gây THA tâm trương.

+ Epinephrine kích thích tim nhiều hơn qua tác dụng beta nên gây THA tâm thu là chủ yếu với nhịp nhanh, vã mồ hôi, nóng bừng mặt và run rẩy.

+ U tiết ra Dopa và Dopamine không gây THA, do đó có thể có những u ác tính hoặc

Neuroblastoma không có triệu chứng THA (Goldstein và 1986)

A- Đặc điểm lâm sàng

+ Cơn THA kịch phát là bệnh cảnh điển hình của Pheochromocytoma

Cơn xảy ra trên bệnh nhân có huyết áp bình thường ngoài cơn ít gặp, 50% bệnh nhân có tăng huyết áp liên tục. Ở những người có THA cơn, sự khởi phát của cơn có thể bằng nhiều cách: như khi tập luyện, cúi người, lúc đi tiêu, đi tiểu, lúc tiến mê, lúc hút thuốc, lúc sờ vào bụng hoặc đè lên tử cung đang có thai. Các cơn kịch phát còn có khi xảy ra khi dùng thuốc làm tăng tổng hợp Catecholamine (như ACTH) hoặc tăng giải phóng (như Histamine, thuốc phiện hoặc Nicotine). Huyết áp có thể dao động rất nhiều một cách đột ngột. Những đợt kịch phát này thay đổi về tần số, thời gian và mức độ nặng của cơn. Cơn có xảy ra nhiều lần mỗi ngày hoặc cách vài tháng. Nhưng phần đông bệnh nhân bị một cơn mỗi tuần. Có thể chẩn đoán lâm với một bệnh tâm lý thần kinh nhất là khi bệnh nhân mô tả cảm giác bóp nghẹt, đè nặng bắt đầu từ bụng lan lên ngực và đau với cảm giác lo âu, run rẩy, và mồ hôi, và hồi hộp, tiếp theo là sự suy yếu. Huyết áp đôi khi có thể lên đến 250/150mmHg, có thể có suy tim ứ huyết cấp hoặc rối loạn nhịp.

+ Hạ huyết áp:

Bệnh nhân có Pheochromocytoma tiết chủ yếu Epinephrine có thể, mặc dù rất hiếm, có huyết áp hạ với triệu chứng vã mồ hôi, sốt và rối loạn nhịp thất.

Huyết áp hạ kéo dài cũng có thể gặp do u bị hoại tử đột ngột hoặc sau khi dùng thuốc chẹn α hoặc Phenothiazine.

Thường gặp hơn là những lúc hạ huyết áp nhẹ ở tư thế đứng, phối hợp với nhịp nhanh và chóng mặt.

Bảng 1- Triệu chứng của u pheochromocytoma

T.C thông thường	(gặp >33%BN)
THA	(#>90%)
Không liên tục	(2-50%)
Liên tục	(50-60%)
Có cơn kích phát	(khoảng 50%)
Hạ HA thể đứng	(10-50%)
Nhức đầu	(40-80%)
Vã mồ hôi	(40-70%)
Hồi hộp & nhịp nhanh	(45-70%)
Xanh	(40-45%)
Lo lắng & nóng nẩy	(20-40%)
Buồn nôn & nôn	(20-40%)
Có những thay đổi ở đáy mắt	(50-70%)
Sụt cân	(60-80%)
T.C ít gặp hơn	(<33%BN)
Run rẩy	
Đau bụng, đau ngực	
Uống nhiều, tiểu nhiều	
Tím, lạnh đầu chi	
Bề mặt	
Khó thở	
Chóng mặt, ngất	
Cơ giật	
Nhịp chậm	
Sốt	
Tuyến giáp to	

Nguồn gốc: Tổng kết trên 378 ca-phân tích bởi Boss và Griffith (1989) và Werbel và Ober (1995) - *Clinical hypetension* - N.M.Kaplan 1998.

B- Các thể lâm sàng

a/ U pheochromocytoma ở một bên tuyến thượng thận thông thường.

b/ U có tính chất gia đình $\rightarrow$ cần khảo sát kỹ người trong cùng một gia đình, thường gặp ở lứa tuổi 40. Triệu chứng lâm sàng không có gì nhưng thường gặp ở u hai bên. (Khoảng 45% u có tính chất gia đình là u hai bên)

c/ U pheochromocytoma ở trẻ em: trẻ càng nhỏ thường là u Pheo, nhiều nơi và ngoài thượng thận, triệu chứng lâm sàng rầm rộ.

d/ U pheochromocytoma ác tính:

10% Pheo ở thượng thận
40% Pheo ở ngoài thượng thận } là ác tính

Pheo ác tính tiết nhiều Dopamine, do đó có lượng Homovanilic acid (VMA) tăng cao trong nước tiểu hoặc Dopamine cao trong huyết thanh.

e/ U pheochromocytoma kết hợp với các u nội tiết khác: gọi chung là MEN (Multiple Endocrine Neoplasia)

+ MEN typ I: hội chứng Werner's

- u tuyến yên
- u tế bào tụy và cận giáp
- u carcinoid của hệ tiêu hoá và phổi

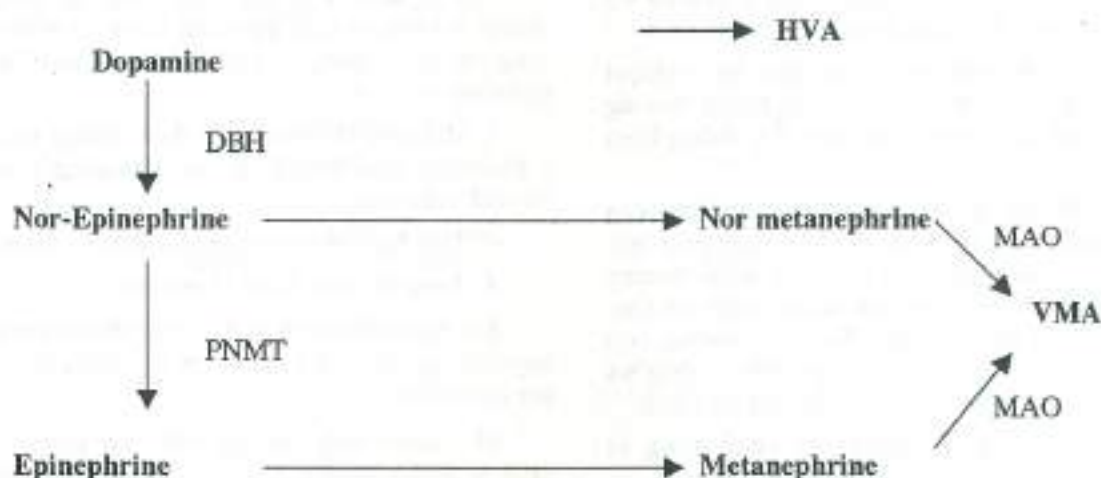
+ MEN typ II A: Hội chứng Sipple's

+ MEN typ II B:

+ Von Hippel Lindau (VHL): angioma võng mạc và u máu - mạch ở thần kinh trung ương, nang thận, tụy và Pheochromocytoma (khoảng 20%)

C - Cận Lâm Sàng

1. Xét nghiệm định lượng Catecholamine trong nước tiểu là xét nghiệm cần làm đầu tiên dựa trên sơ đồ



1. Ở những nơi có điều kiện cần làm 3 xét nghiệm Catecholamine (nước tiểu) để chẩn đoán:

- Catecholamine tự do (free catecholamine)
- Metanephrine + Nor - Metanephrine

- VMA (Vanillyl Mandelic Acid)

2.- Lấy nước tiểu ở một lần đi tiểu để định lượng Metanephrine

- Lấy nước tiểu trong đêm
- Lấy nước tiểu 24 giờ

Bảng 2: Xét nghiệm nước tiểu trong Pheochromocytoma

	Thải tiết trong nước tiểu mg/ngày		Số bệnh nhân Pheo
	Ở người bình thường	Người có Pheo	
Catecholamine tự do	<0.1	0.1-10.0	179
Metanephrine + Nor metanephrine	≤ 1.2	1.0-100.0	282
VMA	<6.5	5-600	294

Tuy nhiên nồng độ Catecholoamines có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố:

Yếu tố làm tăng

Về dược lý

Các Catecholamine ngoại sinh

L-dopa, methyl dopa

Thuốc dẫn mạch

Metyrosine

Về định lượng

Labetolol

Tetracycline, Erythromycin

Quinine, quinidine

Chloral hydrate

Chlorproazine

Yếu tố làm giảm

Thuốc ức chế thần kinh

giao cảm (clonidine)

Fenfluramine

Mandelamine

2. Chụp cắt lớp điện toán và cộng hưởng từ hạt nhân (CT & MRI)

Là 2 xét nghiệm giúp ích rất nhiều cho việc chẩn đoán và khu trú khối u. Cả 2 đều có độ nhạy cao và giá trị tiên đoán âm.

a/ CT đã trở thành gần như xét nghiệm thường quy trong chẩn đoán u tuyến thượng thận - giúp nhận định được những u đường kính trên 2 cm.

b/ Nhưng trong trường hợp hình ảnh scan bất thường, thì xét nghiệm MRI nhạy cảm hơn sẽ giúp ta xác định được những u ngoài thượng thận (Gills & cs 1991) và những bệnh di căn. MRI rất ích lợi cho chẩn đoán các trường hợp hội chứng MEN có huyết áp bình thường và không chẩn đoán được bằng các test sinh hoá.

3. Chụp nhấp nháy với chất đồng vị phóng xạ

Nếu kết quả CT và MRI đều âm tính mà có những bất thường về xét nghiệm nội tiết, người ta có thể chụp nhấp nháy (scintigraphy) với một chất đồng vị phóng xạ MIBG có 1 đánh dấu. Xét

NGHIỆM này có độ nhạy 88% và 99% độ chuyên biệt, tức 95% giá trị tiên đoán dương và 98% giá trị tiên đoán âm (Shapiro và Fig 1989).

Xét nghiệm này tuy thực hiện dễ dàng nhưng ở nước ta còn gặp khó khăn vì nguồn cung cấp chất phóng xạ I-MIBC không phải lúc nào cũng có.

I. MIBC có thể phát hiện được những khối u khác của mào thần kinh như Paraganglioma hay schwannoma.

4. Test kích thích: bằng Glucagon ít dùng

5. Test ức chế: Bằng Clonidine

Đo Epinephrine và Nor - Epinephrine trong huyết tương trước và 2-3 giờ sau khi uống 0.3 mg clonidine.

Ở người bình thường nồng độ giảm (ít nhất > 40%). Trong u Pheo, Epinephrine và Nor-Epinephrine không giảm sau khi uống.

6. Các xét nghiệm như hạ áp bằng regitine, hoặc bơm hơi sau phúc mạc hiện nay hầu như không được sử dụng nữa.

III. BỆNH LÝ VỎ THƯỢNG THẬN



Hội chứng tăng Aldosterone tiên phát (Primary Aldosteronism)

- Adenoma vỏ TT
- Tăng sinh tuyến TT hai bên
- Carcinoma tuyến TT
- U ngoài thượng thận

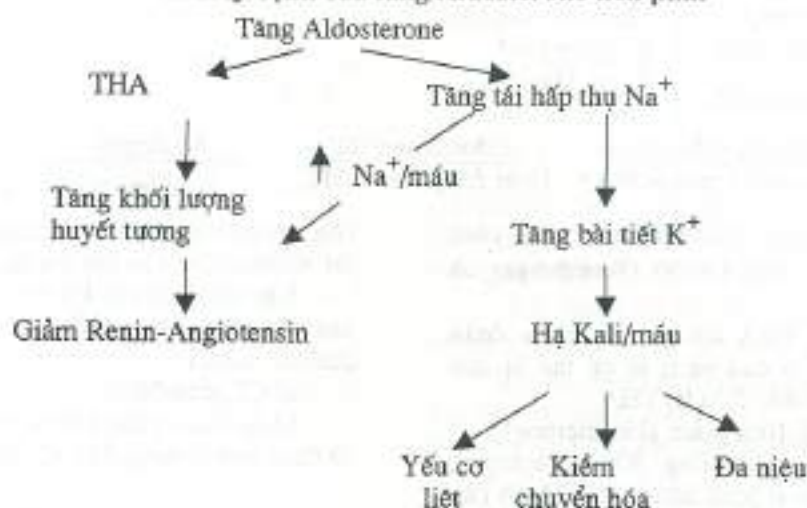
- Tăng Aldosterone có thể chữa khỏi bằng Glucocorticoid

(Glucocorticoid remediable aldosterone)

Tần xuất: Hiếm gặp hơn u tuyến TT (# 0.5% người bị IHA)

hay gặp ở tuổi 30 - 50, Nữ > Nam

Sinh lý bệnh của tăng Aldosterone tiên phát



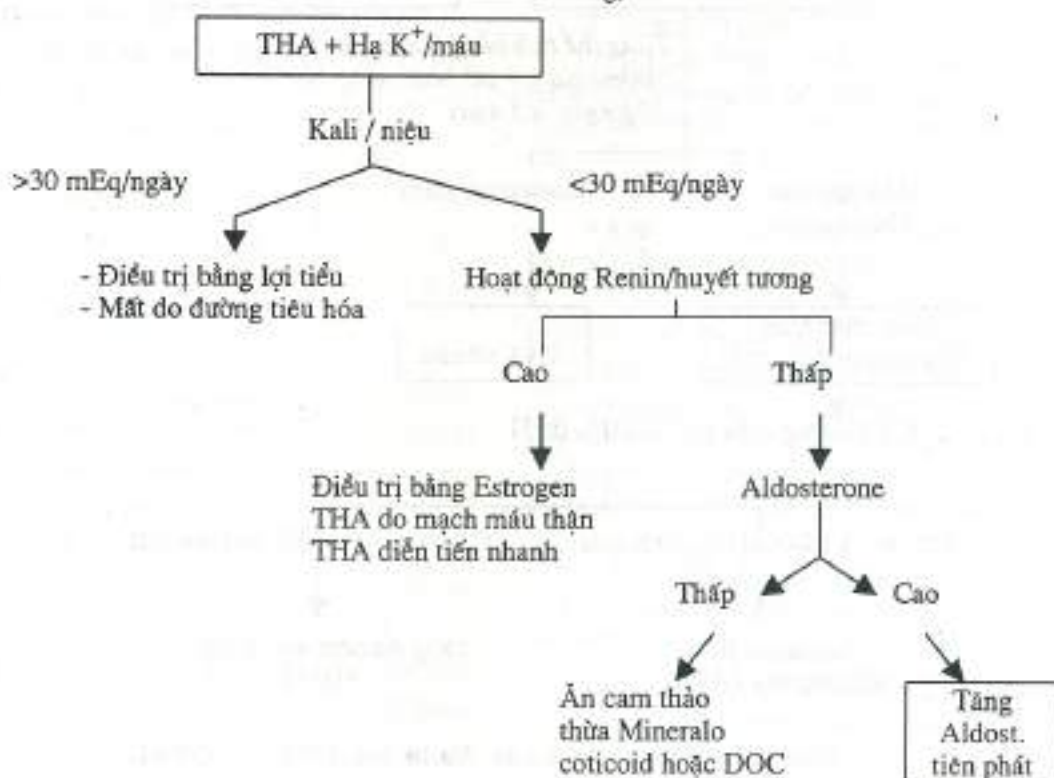
(Theo: Clinical Endocrinology vol. 2-1968)

Triệu chứng của tăng Aldosterone tiên phát:

- THA
- Hạ K^+ /Máu
- Tăng K^+ /niệu
- Tăng Na^+ /máu
- Kiềm chuyển hoá

THA - đa số trường hợp cường Aldosterone tiên phát đều có huyết áp tăng khá cao (HA trung bình của 136 BN là 205/123 mmHg) → dễ bị biến chứng của THA như NMCT, đột quỵ v.v....

Hạ Kali máu - Đa số cũng có K^+ /máu giảm (tuy nhiên cũng có trường hợp K^+ /máu bình thường)



Test chẩn đoán

- a/ $K^+/HT < 3.2 \text{ mmol/L}$ } Theo Hyman và
 $K^+/HT < 3.4 \text{ mmol/L}$ } Kaphan 1985
 $K^+/HT < 3.9 \text{ mmol/L}$ } Theo Massien -
 Simon cs 1995

b/ PA:PRA $\frac{\text{Plasma aldosterone}}{\text{Plasma renin activity}}$ $\frac{\text{Aldosterone/HT}}{\text{Hoạt động Renin/HT}}$ $\frac{5-20\text{ng/dL}}{1-3 \text{ ng/mL/giờ}}$ bt#10

Nếu có tăng Aldosterone tiên phát thường > 20 có khi tới 50 (Weinberger và Foneberg 1993)

Tỉ lệ PA: PRA có giá trị chẩn đoán nhưng cần có PA cao và tỉ lệ có thể bị ảnh hưởng bởi các thuốc điều trị THA.

c/ Test Captopril: (test giảm aldosterone)

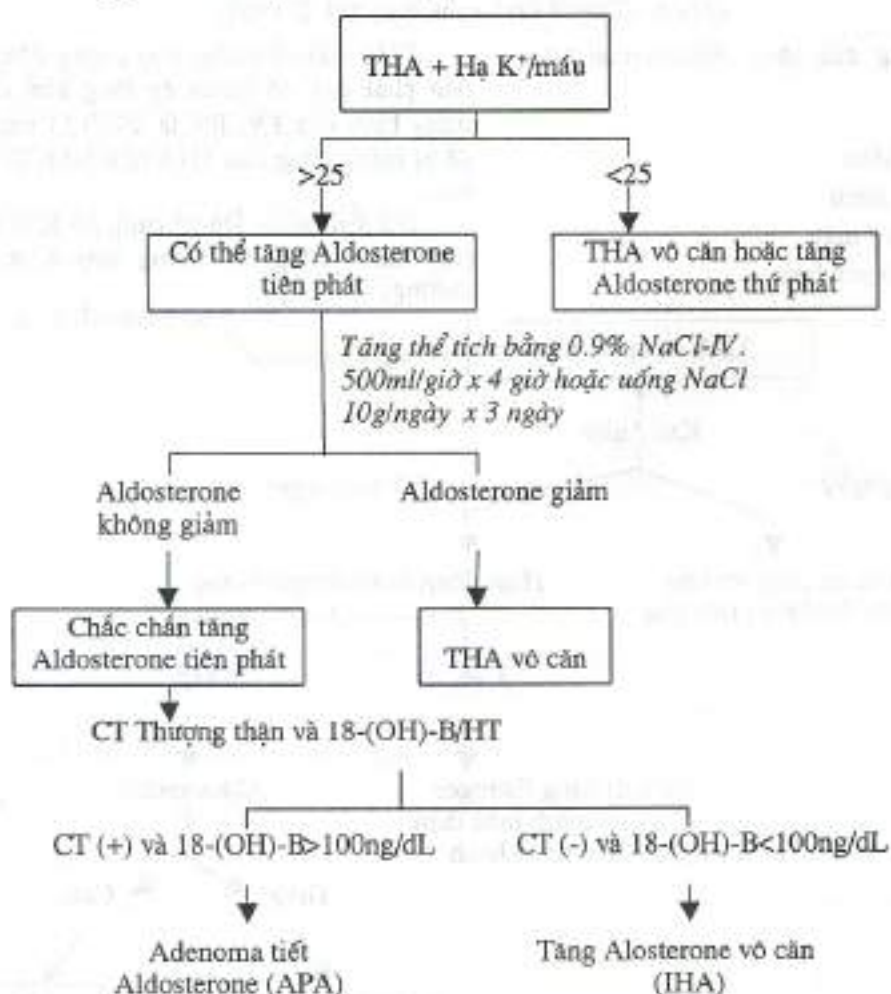
Ba giờ sau khi uống 50mg captopril, aldosterone giảm ở bệnh nhân có THA vô căn hoặc THA có nguyên nhân mạch máu thận,

còn với trường hợp tăng Aldosterone tiên phát thì Aldosterone vẫn giữ ở mức cao.

Khi có tỉ số PA:PRA > 30 trước và 90 sau khi uống 50mg Captopril là một test xác định có ích lợi.

d/ CT scan-MRI:

Chẩn đoán phân biệt u Adenoma (1 bên) và tăng sinh thượng thận (2 bên)



Theo: *Endocrinol metab clin. North Am. 1995; 24; 593-612*

18- (OH)-B=18 hydroxycorticosterone

Các loại u vỏ thượng thận:

1/ U adenoma gây tăng tiết aldosterone, thường u ở một bên tuyến TT, nhỏ, nặng < 6 g, đường kính nhỏ hơn 3cm.

2/ Tăng sinh thượng thận hai bên (Tăng andosterone vô căn) được mô tả từ năm 1970 (Baer và cs; George và cs). Chẩn đoán được nhờ tiến bộ của sinh hoá và của hình ảnh. Tại Mayo Clinic, trước 1978 tìm thấy 30% là tăng sinh; từ 1978-1987 tìm thấy 46%.

3/ Tăng Aldosterone tiên phát điều trị khỏi bằng glyccorticoid: một bệnh di truyền bởi gene

IV. XỬ TRÍ

A. U TUYẾN THƯỢNG THẬN

I. Nội Khoa

1. Trong cơn T.H.A cấp

- Trước hết, chẹn giao cảm &: Regitine tiêm T/m 2-5mg mỗi 5 phút cho đến khi kiểm soát được HA.

- Nếu có thêm nhịp nhanh hoặc RL nhịp tim: thêm chẹn β đường tĩnh mạch.

- Tiếp tục kiểm soát HA bằng đường uống cho đến khi chuẩn bị mổ.

2. Trong T.H.A mạn

- Để chuẩn bị cho cuộc phẫu thuật hoặc điều trị bệnh lâu dài

a. Chẹn α không chọn lọc

Phenoxybenzamine là một thứ được chọn vì nó có tác dụng êm dịu và kéo dài

- Bắt đầu 10 mg/ ngày, tăng dần liều từ từ.

α cơ mạch của epinephrine không bị kìm hãm nữa.

d. Chẹn α và β

- Labetolol cũng có thể có hiệu quả, tuy nhiên vì thuốc có tác dụng ức chế β nhiều hơn α nên vẫn có thể làm cho HA tăng và chỉ dùng sau khi các Test chẩn đoán đã được làm rồi vì chính thuốc Labetolol có thể cho những kết quả dương tính giả với Catecholamine

- Rất hiếm có những trường hợp THA không kiểm soát được bằng chẹn α

- Thuốc chẹn kênh calci cũng có thể có đáp ứng tốt. (Canale and Braro 1994); cả ức chế men chuyển cũng vậy (Blum 1987).

e. α methyltyrosine

- Một chất ức chế sự tổng hợp catecholamine là α methyl-p- tyrosine hay metyrosine (Demser). Có hiệu quả nhưng có thể gây nhiều tác dụng phụ nên chỉ để dùng cho những ca không có khả năng phẫu thuật được. Chất này phải dùng cùng với chẹn α

II. Ngoại Khoa

1. Là cách điều trị cơ bản cho những u thượng thận đã được chuẩn bị chu đáo. Phẫu thuật mang lại những kết quả ngoạn mục.

2. Trong khi phẫu thuật:

- Phải lưu ý đến 2 biến cố có thể xảy ra và đe dọa tính mạng bệnh nhân ở vào 2 thời điểm là lúc nắm khối u và lúc kẹp cuống khối u để cắt.

* Khi nắm khối u, HA có thể tăng vọt lên

* Khi kẹp cuống khối u để chuẩn bị cắt thì HA có thể giảm đột ngột.

- U tăng sinh thượng thận 2 bên: điều trị nội khoa

I. Nội Khoa

- Điều trị nội khoa lâu dài với spironolactone hoặc với amiloride cho những trường hợp tăng sinh 2 bên hoặc với những người có adenoma mà không muốn mổ hoặc những bệnh nhân còn THA sau khi mổ.

Liều lượng thông thường là lúc đầu 100-200mg/ngày. Sau khi đáp ứng có thể duy trì ở liều nhỏ khoảng 50mg/ngày. Có khi cho phối hợp Spironolactone với một lợi tiểu thiazide. Với những liều thấp như vậy, tác dụng rất ít, không được cho cùng với aspirine vì có thể đối kháng với tác dụng của spironolactone.

- Với những trường hợp adenoma không phẫu thuật, có thể điều trị nội khoa lâu dài bằng spironolactone.

II. Ngoại Khoa

- Thời kỳ tiền phẫu: điều trị 3-5 tuần bằng Spironolactone.

- Phẫu thuật: với kết quả tốt của điều trị này, nhanh chóng phẫu thuật để lấy khối u, thông thường người ta cắt luôn cả tuyến thượng thận.

- Nếu chẩn đoán là adenoma 1 bên, nhưng khi phẫu thuật thấy tăng sinh cả 2 bên, cũng chỉ lấy 1 bên vì lấy cả 2 bên sẽ có nhiều biến chứng.

- Hậu phẫu: mặc dù đã cho aldosterone trước khi phẫu thuật nhưng bệnh nhân vẫn có khi bị thiếu aldosterone, không có đủ khả năng để giữ Na và bài tiết Kali.

- Sự thiếu hụt aldosterone có thể không nghiêm trọng và có thể khắc phục bằng cho thêm muối mà không cần cho glucocorticoid hoặc mineralocorticoid.

- THA có thể còn kéo dài một thời gian, một số ít bệnh nhân phải chờ đến 1 năm sau HA mới trở lại bình thường.

- Trong 13 công trình nghiên cứu từ 1978, trên 466 ca, 64% khỏi THA, 33% cải thiện. Nếu HA không xuống phải nghĩ đến khả năng có thể còn tổ chức thượng thận chưa lấy được hết.

V. MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP TĂNG HUYẾT ÁP THỨ PHÁT DO U THƯỢNG THẬN Ở BỆNH VIỆN CHỢ RẪY (TP.HCM)

- Tại bệnh viện Việt Đức (Hà Nội) năm 1968 ca Pheochromocytoma đầu tiên đã được Gs. Tôn Thất Tùng mổ. Từ đó đã tiến hành phẫu thuật những ca u tuyến thượng thận khác bao gồm h/c Cushing, h/c Conn.

- Năm 1973 Tôn Đức Lang báo cáo một ca u tuyến thượng thận lạc chỗ ở cơ quan Zuckerkindl.

- Năm 1977 Nguyễn Bửu Triều báo cáo 19 trường hợp phẫu thuật các u tuyến thượng thận từ 1968-1976.

- Tại bệnh viện Chợ Rẫy (TP.HCM) từ 1993-1998 đã mổ 26 trường hợp u tuyến thượng thận. Gồm có 15 trường hợp u tuyến và 11 trường hợp u vỏ thượng thận

♦ Tuổi: $42 \pm 15,8$ (19-73)

- Tuổi các bệnh nhân có u tuyến vỏ (n=11): $43,6 \pm 17,4$ (22-72)

- Tuổi các bệnh nhân có u tuyến vỏ (n=15): $41,7 \pm 15,1$ (19-73) (Khác biệt không có ý nghĩa thống kê)

♦ Giới: Nam/nữ = 18/8 (tỷ lệ 2,55/1)

♦ Vị trí u: u bên phải có tỷ lệ gấp đôi bên trái. Phải/trái = 16,8. Có 2 trường hợp u 2 bên.

Theo một số tác giả nước ngoài như Dodolkan, Carion, Rappaport, Lewinsky thì tỷ lệ bên trái nhiều hơn bên phải.

♦ Kích thước U:

- U vỏ: $9\text{cm} \pm 5,5$ (3,5-20)
- U tuyến: $9,4\text{cm} \pm 5,5$ (3,5-20) } ns; p=0,46

U tuyến lành tính: $7,4\text{cm} \pm 3,3$ (4-14)
U tuyến ác tính: $13\text{cm} \pm 6,7$ (4,7-20) } P=0,04

- Có 1 trường hợp u vỏ thượng thận có kích thước 20cm, cân nặng 1500g

♦ U có tính gia đình: có 2 trường hợp u có tính chất gia đình

a) Cả 2 chị em ruột đều bị carcinoma tủy thượng thận cả 2 bên, nhập viện ở tuổi 31-32, người chị mổ năm 1991 và tử vong sau đó 1 năm tại nhà trong bệnh cảnh sốt cao không rõ nguyên nhân. Người em trai mổ năm 1994 hiện nay vẫn làm việc hoàn toàn bình thường sau mổ 5 năm.

♦ Giải phẫu bệnh

U vỏ thượng thận	Lành tính (adenoma)	3
	Ác tính (carcinoma)	8
U tủy thượng thận	Lành tính	Phéochromocytoma 8
		Bướu phôi hạch Σ 1
		Bướu mỡ 1
	Ác tính	Maglinant pheochromocytoma 5
U nhiều tuyến (M.E.N)		1

♦ Lâm sàng

a. U tủy thượng thận: Triệu chứng thường gặp nhất là THA con: điển hình là bắt đầu bằng cơn nóng bừng mặt rồi vã mồ hôi, mệt, chân tay lạnh, chóng mặt, khó thở, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực. Các u tủy TT có những triệu chứng lâm sàng khá sớm và phong phú, nhưng khối u kích thước thường nhỏ, không sờ được. Nhóm u lành có tỷ lệ THA nhiều hơn nhóm u ác: 12/15(80%) trường hợp có THA trong đó 4/5 u ác và 8/10 u lành có THA.

Về khối u: 5/26 trường hợp sờ được khối u (19,2%: tỉ lệ không cao vì đa số các u thượng thận tiết vào máu các nội tiết tố đặc thù nên u chưa to đến mức có thể sờ thấy được nhưng đã có triệu chứng lâm sàng khiến bệnh nhân phải đi khám).

Ngày nay nhờ có phương tiện chẩn đoán hình ảnh ngày càng hiện đại nên số trường hợp phát hiện tình cờ ngày càng cao (40-50%).

Về THA: u tủy có số trường hợp THA nhiều hơn u vỏ: 4/11 u vỏ có THA, 12/15 u tủy có THA.

THA thường là từng cơn như trong y văn có một trường hợp khi bệnh nhân nằm đè lên khối u làm HA tăng.

b. U vỏ thượng thận

Về lâm sàng có các hội chứng nội tiết như hội chứng Cushing, hội chứng Conn. U vỏ thường diễn tiến chậm hơn u tủy, đặc biệt là

b) Trường hợp thứ 2 là cả 3 mẹ con đều bị u lành tủy thượng thận (pheochromocytoma): người mẹ mổ năm 43 tuổi hiện vẫn sống sau mổ 8 năm; con gái lớn mổ lúc 17 tuổi hiện vẫn sống sau mổ 4 năm; con trai chết khi 13 tuổi do xuất huyết não trong cơn tăng huyết áp.

carcinoma của vỏ thượng thận: có khi bệnh nhân khi vào viện u đã rất to, kích thước 15 - 20 cm. Chúng tôi gặp 1 trường hợp bệnh nhân mổ có hội chứng Cushing rõ, khối u sờ được và khi mổ khối u có đường kính 20cm và cân nặng 3kg - Chẩn đoán giải phẫu bệnh là carcinoma vỏ thượng thận. Những trường hợp carcinoma vỏ thượng thận, bệnh nhân thường rất trẻ (<30 tuổi).

7/11 (63,6%) trường hợp có biểu hiện lâm sàng như hội chứng Cushing: phù, rậm lông, vô kinh, tăng cân...

3/11 trường hợp có biểu hiện tăng cortisone máu, rối loạn điện giải đồ /máu (trong đó có 2 trường hợp được đo catecholamine nước tiểu thường là bình thường).

c. U nhiều tuyến (M.E.N): chúng tôi gặp 1 ca có u thượng thận + u đuôi tụy trên bệnh nhân nữ 19 tuổi, có thể là 1 trường hợp M.E.N

♦ Cận lâm sàng

Đối với u tủy TT, xét nghiệm có giá trị nhất là định lượng catecholamine nước tiểu.

Chúng tôi thường đo trong nước tiểu 24 giờ, chưa làm được trên 1 lần tiểu, hoặc chỉ lấy nước tiểu ban đêm như y văn.

Đối với u vỏ TT, chúng tôi chỉ định lượng được Cortisol máu mà không làm được 17 Cetosteroid, 17 OH-Steroid, aldosterone v.v...

Ngoài ra chúng ta cũng chỉ đo được Catecholamine tự do trong nước tiểu chứ không đo được các chất biến dưỡng khác như metanephrine, dopamine, homovanilic acid (VMA) Điều này cũng làm hạn chế khả năng chẩn đoán của chúng tôi ví dụ những u có tiết ra dopamine mà không có THA.

Chẩn đoán bằng hình ảnh: Có nhiều xét nghiệm giúp chẩn đoán nhưng hiện nay thông dụng nhất là siêu âm, và nếu có nhiều nghi ngờ thì làm thêm CT scan

Trên 26 bệnh nhân của chúng tôi đã thực hiện:

- Siêu âm 26/26 ca (100%).
- Chụp UIV 16/26 ca (61,5%)
- CT scan 13/26 ca (50%) vì CT scan chỉ mới có trong những năm gần đây (1994)
- Chụp DM thận 3/26 ca (11,5%)
- Chụp bơm hơi sau phúc mạc 3/26 ca (11,5%) (thời kỳ chưa có CT scan), hiện nay kỹ thuật này không còn sử dụng nữa.

- Siêu âm trong hoàn cảnh của Việt Nam, vẫn là một xét nghiệm tầm soát được thực hiện trên 100% bệnh nhân. Nó giúp phát hiện đầu tiên có u ở thượng thận và đã tỏ ra rất hữu ích. Tuy nhiên, theo các y văn nước ngoài thì siêu âm ít được quan tâm trong những trường hợp này và không được thực hiện như một xét nghiệm ban đầu.

♦ Điều trị

Đối với u tuỷ Pheochromocytoma điều trị nội khoa chủ yếu là nhằm vào hiện tượng THA, ngoại trừ những ca chưa chẩn đoán được. Ở tuyến huyện và tỉnh, thuốc đầu tiên được dùng để hạ huyết áp vẫn là những thứ thông dụng như Adalat... Về đến bệnh viện Chợ Rẫy, điều trị có bài bản hơn bằng thuốc chẹn α chọn lọc thường là Minipres hoặc Labetolol (Trandate) để chuẩn bị cho cuộc phẫu thuật.

Đối với u vỏ TT, theo y văn, được điều trị nội khoa bằng spironolactone trước khi phẫu thuật hoặc điều trị nội khoa hoàn toàn có hiệu quả tăng sinh 2 bên.

Tại BV Chợ Rẫy, chúng tôi không thấy ca nào điều trị bằng spironolactone và chẩn đoán trước mổ cũng không khẳng định là u vỏ hay u

tuỷ mặc dù có làm CT scan. Những ca adenoma đã mổ đều có kali thấp ($2,6\text{mEq/L}$), xét nghiệm định lượng aldosterone hoặc PA/PRA đều không thực hiện được.

Kết quả điều trị ngoại khoa u tuyến thượng thận tại BV Chợ Rẫy rất khả quan:

- Không có ca nào tử vong trên 26 ca mổ
- Đã có sự phối hợp chặt chẽ giữa phẫu thuật viên và kíp gây mê hồi sức, đối phó kịp thời với những biến đổi nhanh chóng của HA. Trong các ca u pheochromocytoma, hiện tượng HA tăng vọt lên để rồi tụt xuống một cách mau lẹ là rất phổ biến. Có trường hợp trong khoảng khắc HA tụt xuống còn 70 mmHg . Do đó kíp hồi sức đã chuẩn bị dung dịch có pha Nitroprusside sẵn: khi HA vọt lên cao, kíp thời hạ HA chỉ huy bằng dung dịch trên, khi HA tụt xuống truyền ngay dung dịch có sẵn Nor-epinephrine. Nhịp tim nhanh được điều chỉnh bằng dung dịch có Avlocardyl.

VI. KẾT LUẬN

THA thử phát do bệnh lý tuyến thượng thận, tần suất mắc phải tuy ít nhưng là một thể THA mà y học có khả năng điều trị khỏi căn bản. Những tiến bộ về chẩn đoán bằng hình ảnh nhất là CT scanner giúp rất nhiều cho việc chẩn đoán chính xác bệnh. Đồng thời điều trị nội - ngoại khoa đã có nhiều kết quả tốt. Sau phẫu thuật bệnh nhân trở lại cuộc sống bình thường. Vì vậy:

Đứng trước một người THA cần phải khám bệnh nhân kỹ, hỏi bệnh tỉ mỉ trước khi kết luận là THA vô căn.

Khi tìm được nguyên nhân có khả năng điều trị ngoại khoa, nên động viên bệnh nhân điều trị triệt để.

Nên nghiên cứu mở rộng khả năng xét nghiệm sinh hoá và nội tiết như:

- Định lượng Metanephrine nước tiểu. Tính tỉ lệ PA/PRA
- Định lượng Aldosterone
- Định lượng các nội tiết tố 18 (OH) - B/máu; và 18 OH F oxo-F / nước tiểu để chẩn đoán được chính xác hơn.

TÌM HIỂU MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA HOLTER ĐIỆN TÂM ĐỒ 24 GIỜ VÀ ĐIỆN TÂM ĐỒ GẮNG SỨC TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH TIM THIẾU MÁU CỤC BỘ

BÁC SĨ NGUYỄN LÂN HIẾU
GIÁO SƯ, TIẾN SĨ PHẠM GIA KHẢI

Bệnh tim thiếu máu cục bộ (BTTMCB) là một bệnh chiếm tỷ lệ rất cao trong cộng đồng và chiếm một tỷ lệ tử vong lớn đặc biệt trong các nước phát triển. Ví dụ ở Pháp mỗi năm có 176.000 người tử vong do các bệnh tim mạch gây ra thì trong số đó có 70% là do tổn thương động mạch vành (ĐMV), nguyên nhân chủ yếu gây ra các BTTMCB. Việt Nam, tuy chưa có các thống kê mang tính quốc gia nhưng theo một số các nghiên cứu đã công bố, tỷ lệ mắc BTTMCB càng ngày càng gia tăng. Ví dụ theo báo cáo của GS Phạm Gia Khải và cộng sự tỷ lệ mắc BTTMCB trong số các bệnh nhân nhập Viện Tim mạch quốc gia ngày càng có khuynh hướng tăng lên rõ rệt (Năm 1994 : 3,42%, còn đến năm 1996 là 6,05%). Chính do tỷ lệ mắc bệnh cao và sự nguy hiểm của bệnh này mà việc chẩn đoán và điều trị BTTMCB luôn luôn là vấn đề quan trọng mà ngành Tim mạch trong tất cả các quốc gia trên thế giới đều phải chú ý tới.

Để làm tăng độ nhạy, độ đặc hiệu của ĐTĐ trong việc chẩn đoán BTTMCB người ta đã phát minh ra một số phương pháp thăm dò mới như: Điện tâm đồ gắng sức (ĐTĐGS) với mục đích kiểm tra mức độ thiếu máu cơ tim khi bệnh nhân gắng sức tăng dần đồng thời với việc ghi ĐTĐ liên tục trong quá trình gắng sức của bệnh nhân, chúng ta có thể nhận thấy những sự thay đổi ĐTĐ đặc trưng của BTTMCB nếu có. Điện tâm đồ ghi liên tục trong 24 giờ hay còn gọi là Holter ĐTĐ 24 giờ hoặc ĐTĐ động (Dynamic ECG) là phương pháp ghi ĐTĐ liên tục trong một khoảng thời gian dài thông thường là 24 giờ. Sự phát triển của ngành thông tin nói chung và kỹ thuật chụp động mạch vành

nói riêng đã giúp cho việc chẩn đoán BTTMCB bước sang một giai đoạn mới.

Trên thế giới đã có rất nhiều các công trình nghiên cứu mối tương quan giữa ĐTĐ gắng sức và Holter ĐTĐ 24 giờ để rút ra ưu nhược điểm của từng phương pháp trong chẩn đoán BTTMCB. Sự so sánh này được tăng rất nhiều về mặt giá trị thực tế nếu có hình ảnh chụp động mạch vành kèm theo được coi như một tiêu chuẩn vàng để so sánh và từ đó rút ra được độ nhạy, độ đặc hiệu của từng phương pháp. Tại nước ta, chúng tôi chưa thấy có một công trình nghiên cứu khoa học nào đề cập đến mối tương quan giữa Holter ĐTĐ và ĐTĐ gắng sức trong chẩn đoán BTTMCB. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục đích:

- Xác định giá trị của Holter ĐTĐ 24 giờ trong chẩn đoán BTTMCB (Có đối chiếu với kết quả chụp ĐMV chọn lọc), từ đó bước đầu tìm hiểu khả năng ứng dụng Holter ĐTĐ 24 giờ trong thực tiễn lâm sàng.
- So sánh giá trị của Holter ĐTĐ 24 giờ và ĐTĐ gắng sức trong chẩn đoán BTTMCB (với sự kiểm chứng bằng hình ảnh chụp động mạch vành chọn lọc) để có thể có các chỉ định hợp lý hơn trong việc chẩn đoán, theo dõi tiến triển, biến chứng và kết quả điều trị của BTTMCB.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

* Các đối tượng nghiên cứu được phân chia thành 2 nhóm : Nhóm I các bệnh nhân được làm đủ cả 3 thăm dò : Holter ĐTĐ 24 giờ, ĐTĐ gắng sức, Chụp động mạch vành; Nhóm II các bệnh nhân làm Holter ĐTĐ 24 giờ và chụp ĐMV (Đây là các bệnh nhân có chống chỉ định làm nghiệm pháp gắng sức)

* Tiêu chuẩn lựa chọn: Các bệnh nhân đã được chẩn đoán suy vành do lâm sàng có đau thắt ngực, ĐTĐ 12 chuyển đạo có thay đổi, hoặc các bệnh nhân nghi ngờ có suy vành do các dấu hiệu về lâm sàng và ĐTĐ không điển hình. Các bệnh nhân đã được chẩn đoán Nhồi máu cơ tim (Đã nằm điều trị tại VTMQG). Các bệnh nhân đang trong giai đoạn nhồi máu cơ tim cấp hoặc ngay sau nhồi máu, hoặc các bệnh nhân được chẩn đoán đau thắt ngực không ổn định (Đưa vào nhóm 2 của nghiên cứu).

* Tiến hành nghiên cứu: Khám lâm sàng và phát hiện các dấu hiệu cơ năng: đau ngực, khó thở ... (Tính chất, vị trí thời gian xuất hiện...). Các yếu tố nguy cơ: hút thuốc lá, béo phì, tiền sử gia đình, tăng huyết áp... Các chống chỉ định của nghiệm pháp gắng sức, của chụp động mạch vành. Đo chiều cao cân nặng. Khám thực thể: Tim mạch, huyết áp, hô hấp ... Làm các xét nghiệm cơ bản, mỡ máu

1) Làm ĐTĐ gắng sức: (Đối với bệnh nhân nhóm I)

+ Chúng tôi tiến hành nghiệm pháp gắng sức với xe đạp lực kế. Có rất nhiều các kiểu tiến hành nghiệm pháp gắng sức nhưng thông thường tiến hành theo cách tăng dần mức độ gắng sức: 2 phút tăng một độ gắng sức 20 watt, ở cuối mỗi mức độ gắng sức bệnh nhân được đo nhịp tim, huyết áp, ghi ĐTĐ. Bắt đầu đạp với mức gắng sức đầu tiên là 20 watt. Đạp xe với tốc độ 20 vòng/phút.

+ Tiêu chuẩn ngừng nghiệm pháp gắng sức:

- Khi đạt được đỉnh của sự gắng sức mà theo lý thuyết được tính dựa trên tần số tim: Tần số tim tối đa lý thuyết = $220 - \text{tuổi của bệnh nhân}$.

- Khi có những thay đổi trên ĐTĐ: ST chênh xuống điển hình (Đi ngang hay chênh xuống). ST chênh lên là dấu hiệu nguy hiểm cần ngừng ngay nghiệm pháp. Các rối loạn dẫn truyền: bloc nhánh, bloc nhĩ thất.. NITĐ đe dọa (nhịp đôi, ba, đến sớm, dạng R/T, đa ổ). Rối loạn nhịp nhĩ nặng: Rung nhĩ, flutter nhĩ, nhịp

nhịp trên thất.. Nhịp nhanh thất, rung thất. Xuất hiện cơn Prinzmetal.

2) Holter ĐTĐ: Đối với tất cả các bệnh nhân nghiên cứu

- + Phương tiện: Chúng tôi sử dụng máy Holter điện tâm đồ với phần mềm MSC-8800 holter monitoring / Software verission 5.02 với 3 đầu ghi khác nhau.

- + Cách thức tiến hành: Chuẩn bị đầu ghi của máy Holter ĐTĐ. Chuẩn bị vùng da gắn điện cực. Mặc các chuyển đạo: Kênh 1: CMV5 phải; Kênh 2: CMV5 trái; Kênh 3: Chuyển đạo trực giao.

Mặc máy và cho máy hoạt động. Sau 24 giờ tháo máy đưa vào máy vi tính xử lý kết quả.

3) Chụp động mạch vành:

- + Phương tiện và địa điểm: Chúng tôi sử dụng máy chụp mạch Digitex alpha hai bình diện của hãng Shimazu Nhật bản. Như hình ảnh minh họa:

- + Cách thức tiến hành: Chọc động mạch qua da theo phương pháp của Seldinger. Đưa ống thông vào chụp ĐMV trái, phải và chụp buồng thất trái.

Các tư thế chụp : Trước mỗi lần chụp bao giờ cũng cần phải để nghi bệnh nhân hít vào thật sâu, đưa hình ảnh chụp vào chính giữa màn hình. Số lượng các tư thế chụp cần phải đảm bảo sao cho bộc lộ được tất cả các đoạn ĐMV và đặc biệt không bỏ sót chỗ hẹp. Các tư thế trên mặt phẳng ngang: phía thẳng mặt, phía nghiêng trước phải, phía nghiêng trước trái. Các tư thế theo góc thẳng đứng: Góc đuôi dẩu, góc đầu dẩu.

Kết quả nghiên cứu

1) Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu:

Có 38 bệnh nhân trong đó nhóm I: 27 bệnh nhân (71.1%), nhóm II: 11 bệnh nhân (28.9%). Tỷ lệ nam giới là 27 bệnh nhân và nữ giới là 11 bệnh nhân. Tuổi trung bình của các bệnh nhân nghiên cứu là: 56.42 ± 8.14 tuổi. Tuổi cao nhất là 73 tuổi. Tuổi thấp nhất 37 tuổi. Độ tuổi chủ yếu của các đối tượng nghiên cứu chủ yếu từ 50

đến 60 tuổi. Đây cũng là lứa tuổi chủ yếu xuất hiện các dấu hiệu cơ năng của BTTCB.

Trong nghiên cứu tỷ lệ bệnh nhân bị tăng huyết áp chiếm khá cao (50%), trong khi đó tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường chỉ là 7.9%. Tỷ lệ bệnh nhân tăng mỡ máu và hút thuốc lá tương đương nhau chiếm 39.5%.

2) Kết quả ĐTĐ gắng sức của các đối tượng nghiên cứu: Có 27 bệnh nhân được làm NFGS. 11 bệnh nhân không làm NFGS do có chống chỉ định mà chủ yếu là đau thắt ngực không ổn định, ngoài ra còn một số trường hợp bệnh nhân bị THA nặng khó khống chế khi gắng sức, một trường hợp bệnh nhân không biết đạp xe:

Bảng 1: Kết quả Điện Tâm Đồ gắng sức

Đánh giá	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Âm tính	5	13.20
Dương tính	20	52.60
Nghi ngờ	2	5.30
Tổng số	27	100

3) Kết quả Holter ĐTĐ liên tục 24 giờ của các đối tượng nghiên cứu:

Bảng 2: Kết quả Holter ĐTĐ 24 giờ

Đánh giá	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Âm tính	6	15.80
Dương tính	29	76.30
Nghi ngờ	3	7.90
Tổng số	38	100.00

* Các kết quả của Holter ĐTĐ 24 giờ về mức ST chênh xuống tối đa, thời gian ST chênh xuống trong 24 giờ, Số giai đoạn ST chênh trong khi đeo máy Holter 24 giờ:

Bảng 3: Thay đổi đoạn ST trong khi đeo Holter ĐTĐ

Thống kê	STTĐH (mm)	TGSTH(phút)	GDSTH
Trung bình (Mean)	1.64	107.84	23.76
Độ lệch chuẩn	0.76	224.28	30.66
Tối đa (Maximum)	4.00	1245	97.00
Tối thiểu (Minimum)	0.00	0.00	0.00

STTĐH: Đoạn ST chênh xuống tối đa của BN trong 24 giờ.

TGSTH: Tổng thời gian đoạn ST chênh xuống (Hơn 1mm) trong 24 giờ. GDSTH:

Tổng số các giai đoạn ST chênh xuống (Theo tiêu chuẩn) 24 giờ.

4) Kết quả chụp động mạch vành của các đối tượng nghiên cứu:

* Đánh giá chung:

Bảng 4: Kết quả chụp động mạch vành

Đánh giá	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Âm tính	9	23.7
Dương tính	29	76.3
Tổng số	38	100

* Số lượng động mạch tổn thương:

Bảng 5: Số lượng động mạch vành bị tổn thương

Số lượng ĐMV tổn thương	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
thân	12	31.6
2 thân	12	31.6
3 thân	5	13.2
Không tổn thương	9	23.7
Tổng số	38	100

Như vậy tổn thương động mạch vách liên thất trước (VLTT) gặp trong 14 trường hợp chiếm 38.89 %, động mạch vành phải (VP) 11 trường hợp chiếm 30.56 %, động mạch mũ (M) 7 trường hợp chiếm 19.44 %, còn thân chung động mạch vành trái (TC) gặp trong 4 trường hợp chiếm 11.11 %

* Chức năng thất trái: Trị số trung bình của chức năng tâm thu thất trái (EF) trong lô nghiên cứu của chúng tôi là: 62.61 ± 9.46 (%). Trường hợp EF thấp nhất là : 42%. Đây là một bệnh nhân NMCT trước rộng cũ có dấu hiệu suy tim trái trên lâm sàng (NYHA 3)

Bàn luận

1) Về kết quả chụp Động mạch vành:

* Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều được chúng tôi chụp động mạch vành chọn lọc. Kết quả chụp động mạch vành được coi như tiêu chuẩn "vàng" để đánh giá mức độ tổn thương động mạch vành. Theo kết quả đã trình bày, trong 38 đối tượng nghiên cứu có 29 trường hợp có tổn thương động mạch vành chiếm 76.3% và 9 trường hợp hệ thống động mạch vành hoàn toàn bình thường. Trong các bệnh nhân có tổn thương động mạch vành, có 12 trường hợp tổn thương 1 thân, 12 trường hợp tổn thương 2 thân và 5 trường hợp tổn thương 3 thân hay thân chung động mạch vành trái. So sánh với các nghiên cứu trên thế giới thì tỷ lệ này phù hợp ở những nghiên cứu đó

* Về phân bố các động mạch vành bị tổn thương:

Như trong phần kết quả nghiên cứu chúng ta thấy động mạch hay gặp nhất là động mạch vách liên thất trước chiếm 20 trường hợp, tiếp đến là động mạch vành phải với 13 trường hợp. Động mạch mũ bị tổn thương trong 7 trường

hợp còn thân chung động mạch vành trái bị tổn thương trong 4 trường hợp. Nhánh chéo và nhánh bờ bị tổn thương trong 2 trường hợp. Mức độ tổn thương các nhánh của hệ thống động mạch vành cũng phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới và trong nước về sự thường gặp của các động mạch vành bị tổn thương.

* Về yếu tố cơ thắt động mạch vành khi chụp: Đây là một vấn đề rất hay gặp trong chụp động mạch vành. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 trường hợp có sự co thắt rõ ràng khi chụp động mạch vành. Động mạch vành bị co nhỏ khi bơm thuốc cản quang và giãn ra sau khi sử dụng thuốc giãn vành tiêm trực tiếp trong lòng mạch (Risordan hay Lenitral, Nitroglycerin). Do chưa có điều kiện chúng tôi không thực hiện được nghiệm pháp gây co thắt động mạch vành ở tất cả các bệnh nhân có hình ảnh chụp động mạch vành bình thường. Trong 2 bệnh nhân có co thắt một bệnh nhân sau khi dùng thuốc giãn vành, hình ảnh chụp sau đó hoàn toàn bình thường còn bệnh nhân thứ 2 có tổn thương động mạch mũ có ý nghĩa. Điều đó cho thấy yếu tố co thắt có thể gặp trên động mạch vành không có tổn thương hẹp đáng kể hay ngay trên đoạn hẹp

* Về chức năng cơ bóp của thất trái: Với các kết quả như đã trình bày, chúng tôi nhận thấy rằng đại đa số các trường hợp có chức năng tâm thu thất trái trong giới hạn bình thường. Trường hợp EF nhỏ nhất là 42%, đây là một trường hợp nhồi máu cơ tim trước rộng cũ có dấu hiệu suy tim trái trên lâm sàng (NYHA 2-3)

2) Về Kết quả Holter ĐTĐ và các mối tương quan giữa ĐTĐ liên tục 24 giờ với kết quả chụp ĐMV dựa trên các số liệu thu được qua nghiên cứu:

* Bàn luận về độ nhạy độ đặc hiệu của Holter ĐTĐ: Độ nhạy của Holter ĐTĐ với tiêu chuẩn ST chênh xuống hơn 1mm và kéo dài hơn 1 phút theo nghiên cứu của chúng tôi là: Độ nhạy 77.78%, Độ đặc hiệu 93.1%:

	Chúng tôi	Burry	Quyumi	Fouache	Tzivoni
Độ nhạy	77.78	93	70	72	87
Độ đặc hiệu	93.1	100	77	92	95

So sánh với các nghiên cứu trên thấy rằng kết quả của chúng tôi phù hợp nhất với nghiên cứu của Fouache. Kích cỡ mẫu nghiên cứu của Fouache là 42 bệnh nhân đây cũng là con số tương đương với số lượng bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi.

• Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 trường hợp kết quả Holter ĐTĐ không phù hợp với kết quả chụp ĐMV.

Một trường hợp dương tính giả là một bác sĩ có đau ngực khi gắng sức không điển hình. Kết quả Holter ĐTĐ là ST chênh xuống 1.2mm khi nhịp tim 115 chu kỳ/phút

Các số liệu thu được trong nghiên cứu phù hợp với nhiều nghiên cứu trên thế giới với $p < 0.05$ So sánh giá trị Holter ĐTĐ trong chẩn đoán BTTMCB với các nghiên cứu trên thế giới.

Một trường hợp âm tính giả, tổn thương động mạch mũ đoạn xa 50% trên phim chụp ĐMV.

• Về giá trị dự báo mức độ tổn thương của Holter ĐTĐ 24 giờ: Quan sát bảng (12) và (13) sẽ cho ta thấy mối tương quan giữa tổng thời gian đoạn ST chênh xuống, tổng số giai đoạn ST chênh xuống và mức độ tổn thương động mạch vành.

• Tổng thời gian đoạn ST chênh xuống trong Holter ĐTĐ 24 giờ được chúng tôi chia làm 4 mức độ để so sánh: Độ 1 : Dưới 5 phút; Độ 2 : Từ 5 đến 30 phút; Độ 3 : Từ 31 đến 60 phút; Độ 4 : Trên 1 giờ.

Bảng 7: Tổng thời gian ST chênh xuống trên Holter ĐTĐ, và mức độ tổn thương ĐMV

TGST↓	1 thân	2 thân	3 thân	Không	Tổng số
Độ 1				5	5
Độ 2	3	2	1	4	10
Độ 3	5	3	1		9
Độ 4	4	7	3		14
Tổng Số	12	12	5	9	38

Các số liệu thu được có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$ chứng tỏ có sự liên quan chặt chẽ giữa tổn thương động mạch vành và thời gian đoạn ST chênh xuống trong 24 giờ.

• Tổng số giai đoạn ST chênh xuống trong Holter ĐTĐ: Như trong phần tổng quan đã định

nghĩa, một giai đoạn (Episode) đoạn ST chênh xuống phải kéo dài hơn 1 phút và sau đó ST phải trở về bình thường hơn 1 phút. Để nghiên cứu chúng tôi đã chia làm 4 mức độ: Độ 1: Không có giai đoạn nào; Độ 2: Từ 1 đến 10 giai đoạn; Độ 3: Từ 11 đến 30 giai đoạn; Độ 4: Trên 30 giai đoạn.

Bảng 8: Tổng số giai đoạn ST chênh xuống trên Holter ĐTD

và mức độ tổn thương ĐMV

GDST	1 thân	2 thân	3 thân	Không	Tổng số
Độ 1				5	5
Độ 2	5	2		4	11
Độ 3		1	1		2
Độ 4	7	9	4		20
Tổng Số	12	12	5	9	38

* Về hai trường hợp cơ thất ĐMV trên phim chụp ĐMV: Trong lô nghiên cứu của chúng tôi có 2 trường hợp mà Holter ĐTD có ý nghĩa rất nhiều cho việc định hướng chẩn đoán.

• Trường hợp thứ nhất, Holter ĐTD chỉ ra trên có sự chênh xuống rất nhiều của đoạn ST, sau cơn ST hoàn toàn trở về bình thường, có liên quan đến dấu hiệu đau thất ngực của bệnh nhân. Kết quả chụp ĐMV chỉ ra có hẹp 50% ĐMV phải sau khi đã tiêm thuốc giãn vành (Risordan).

• Trường hợp thứ hai là một bệnh nhân nam 71 tuổi trên Holter ĐTD thấy có cơn nhịp nhanh thất. Trước và sau cơn có những đoạn ST chênh xuống rất nhiều ($>4\text{mm}$), có liên quan đến dấu hiệu cơ năng của bệnh nhân (Ngất + Đau ngực). Trên phim chụp ĐMV 1 tuần sau đó thấy có sự co thắt rất nhiều ĐMV trái khi đưa ống thông vào lỗ ĐMV và khi bơm thuốc chụp. Sau khi tiêm Nitroglycerin trực tiếp vào ĐMV (15 microgram) ĐMV trái giãn ra hoàn toàn bình thường.

3) Về kết quả ĐTD gắng sức và các mối tương quan giữa ĐTD gắng sức với kết quả

chụp ĐMV dựa trên các số liệu thu được qua nghiên cứu:

* Độ nhạy, độ đặc hiệu của ĐTD gắng sức: Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả các bệnh nhân nhóm 1 đều được làm ĐTD gắng sức (Tổng số 27 bệnh nhân) độ nhạy, độ đặc hiệu của ĐTD gắng sức trong nghiên cứu là 71.43% và 95%.

• Có 1 trường hợp âm tính giả. Đây là một bệnh nhân đạp gắng sức chỉ đạt tới 66% tần số tim tối đa lí thuyết do bệnh nhân quá mệt. Kết quả chụp ĐMV tổn thương động mạch mũ và động mạch vành phải.

• Có 2 trường hợp dương tính giả với một trường hợp có dấu hiệu bình thường hóa giả hiệu của đoạn ST. Trường hợp thứ hai là một bệnh nhân tăng huyết áp với dấu hiệu dày thất trái rõ ràng trên ĐTD khi nghỉ và trên siêu âm Doppler tim.

* Giá trị dự báo mức độ tổn thương:

• Tần số tim tối đa khi gắng sức của các bệnh nhân và mức độ tổn thương ĐMV: Chúng tôi phân chia tần số tim tối đa làm 4 mức độ để so sánh với mức độ tổn thương ĐMV

Bảng 9: Tần số tim tối đa khi gắng sức và mức độ tổn thương ĐMV

Tổn thương	< 100	100-120	120-150	> 150	Tổng số
1 thân	1	1	3	2	7
2 thân			4	5	9
3 thân		2	1		3
Không		1	1	6	8
Tổng Số	1	4	9	13	27

• Thời gian gắng sức và mức độ tổn thương động mạch vành: Để nghiên cứu chúng tôi đã phân chia thời gian gắng sức của bệnh nhân trong nghiên cứu làm 3 mức độ để so sánh với mức độ tổn thương ĐMV:

Độ 1 : Tất cả các trường hợp thời gian gắng sức dưới 8 phút

Độ 1 : Tất cả các trường hợp thời gian gắng sức từ 8 phút đến 12 phút

Độ 3 : Tất cả các trường hợp thời gian gắng sức trên 12 phút

Bảng 10: Thời gian bệnh nhân gắng sức và mức độ tổn thương ĐMV

Tổn thương	< 8 ph	8-12 ph	> 12 ph	Tổng số
1 thân	4	3		7
2 thân	8		1	9
3 thân		3		3
Không	1	4	3	8
Tổng Số	13	10	4	27

• Mức độ ST chênh và tổn thương động mạch vành: Chúng tôi phân chia mức độ ST chênh tối đa khi gắng sức làm 3 mức độ để so sánh với mức độ tổn thương ĐMV. Độ 1: Tất cả

các trường hợp ST chênh xuống thấp hơn 1 mm.

Độ 2: Tất cả các trường hợp ST chênh xuống

thấp hơn 1.5 mm và cao hơn 1mm. Độ 3: Tất cả

các trường hợp ST chênh xuống cao hơn 1.5 mm

Bảng 11: Mức ST chênh tối đa khi gắng sức và mức độ tổn thương ĐMV

Tổn thương	< 1mm	1 - 1.5mm	> 1.5mm	Tổng số
1 thân	1	5	1	7
2 thân	1	5	3	9
3 thân	1		2	3
Không	6	1		8
Tổng Số	9	11	6	27

4) So sánh 2 phương pháp Holter và NPGS trong chẩn đoán bệnh tim thiếu máu cục bộ

* Độ nhạy và độ đặc hiệu của Holter ĐTĐ (H) và ĐTĐ gắng sức (GS) trong chẩn đoán BTTCMB:

Bảng 12: So sánh 2 phương pháp Holter và NPGS trong chẩn đoán bệnh tim thiếu máu cục bộ

Các nghiên cứu	Độ nhạy H	Đặc hiệu H	Độ nhạy GS	Đặc hiệu GS
Chúng tôi (38BN)	77.78	93	71.42	95
Tzivoni (210BN)	87	95	97	88
Barry (22BN)	100	92	100	100
Quyymy (100BN)	70	77	73	81
Fouache (43BN)	72	92	74	100

Như vậy theo nghiên cứu của chúng tôi độ đặc hiệu của NPGS cao hơn so với Holter ĐTĐ nhưng ngược lại độ nhạy của Holter lại cao hơn. Tuy nhiên sự khác biệt này đều không có ý nghĩa thống kê hay nói cách khác sự khác biệt về mặt giá trị trong chẩn đoán BTTCMB của 2 phương pháp nói trên là không nhiều.

* Trong cơ thất động mạch vành và thiếu máu cơ tim thất lặn: Trong các trường hợp cơ thất ĐMV, vai trò của Holter ĐTĐ lại nổi bật. Theo các số liệu nghiên cứu thu được, chúng tôi nhận thấy hơn 80% các giai đoạn ST chênh xuống trên ĐTĐ là không đi kèm với dấu hiệu đau thất ngực. Số liệu này phù hợp với kết quả của nhiều nghiên cứu trên thế giới. Và theo so sánh ở phần 5.4 chúng ta thấy có sự liên quan

chặt chẽ giữa số giai đoạn ST chênh và tổn thương ĐMV.

Đặc biệt trong 2 trường hợp cơ thất ĐMV của nghiên cứu. Một trường hợp chống chỉ định gắng sức (Do có cơn nhịp nhanh thất kèm theo ngất). Một trường hợp ĐTĐ gắng sức trong giới hạn bình thường (âm tính giả). Holter ĐTĐ trong 2 trường hợp này đã cho thấy rõ vai trò của nó trong chẩn đoán và tiên lượng BTTMCB.

Bảng 13: Kết hợp 2 phương pháp Holter và ĐTĐ gắng sức trong chẩn đoán bệnh tim thiếu máu cục bộ

NPGS	Holter ĐTĐ	ĐMV (-)	ĐMV (+)	Tổng cộng
Âm tính	Âm tính	2	0	2
	Dương tính	1		1
	Nghi ngờ	2		2
Dương tính	Âm tính	2		2
	Dương tính		17	17
	Nghi ngờ		1	1
Nghi ngờ	Âm tính	1		1
	Dương tính		1	1
Tổng cộng		8	19	27

Thông qua bảng trên chúng ta có thể dễ dàng nhận thấy với sự kết hợp của hai phương pháp, khả năng chẩn đoán BTTMCB đạt ở mức tối đa. Ví dụ trường hợp Holter ĐTĐ dương tính giả nhưng ĐTĐ gắng sức âm tính, 2 trường hợp nghi ngờ cũng tương tự như vậy. Trái lại 2 trường hợp NPGS nghi ngờ thì kết quả Holter 24 giờ đã khẳng định âm tính 1 trường hợp và dương tính trường hợp còn lại. Kết quả này phù hợp với kết quả chụp ĐMV.

Khi ĐTĐ gắng sức và Holter ĐTĐ cùng cho kết quả dương tính thì khả năng mắc bệnh mạch vành của các bệnh nhân trong nghiên cứu là 100%, kết quả cũng tương tự khi cả 2 thăm dò cho kết quả âm tính.

Kết luận

Qua nghiên cứu vai trò của Holter ĐTĐ 24 giờ trong chẩn đoán BTTMCB có đối chiếu với kết quả của ĐTĐ gắng sức (một phương pháp đã được áp dụng thường quy ở Việt Nam) cùng với việc kiểm chứng bằng hình ảnh chụp ĐMV chọn lọc, chúng tôi có thể rút ra một số kết luận sau:

5) Ứng dụng thực tế lâm sàng khi kết hợp hai phương pháp trong chẩn đoán và tiên lượng BTTMCB: Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy khi kết hợp cả hai phương pháp thăm dò (ĐTĐ gắng sức và Holter ĐTĐ 24 giờ) trong chẩn đoán BTTMCB độ nhạy và độ đặc hiệu đều được tăng lên rất nhiều (Xem bảng 13)

1) Về Holter ĐTĐ 24 giờ

1. Holter ĐTĐ là một phương pháp thăm dò không chảy máu có giá trị trong chẩn đoán BTTMCB với độ nhạy và độ đặc hiệu cao.

2. Với tiêu chuẩn ST chênh xuống trên 1mm (kéo dài hơn 0.08 giây kể từ sau điểm J) và kéo dài trên 1 phút trong 24 giờ đạt máy Holter. ĐTĐ là tiêu chuẩn nên được áp dụng trong chẩn đoán BTTMCB.

3. Dấu hiệu sóng T đảo chiều và các rối loạn nhịp ghi nhận được trong Holter 24 giờ có giá trị hỗ trợ cho chẩn đoán và tiên lượng mức độ tổn thương ĐMV.

4. Tổng số các giai đoạn ST chênh và tổng thời gian đoạn ST chênh xuống trong 24 giờ có ý nghĩa trong việc đánh giá dự báo mức độ tổn thương và từ đó có thể đánh giá và theo dõi hiệu quả điều trị.

5. Vị trí của các chuyển đạo trong Holter ĐTĐ 24 giờ có giá trị xác định tương đối vùng cơ tim thiếu máu.

Trường hợp cơ thất ĐMV, Holter ĐTĐ sẽ giúp ích rất nhiều cho việc chẩn đoán và đánh giá mức độ bệnh.

2) Về mối tương quan giữa Holter ĐTĐ 24 giờ và ĐTĐ gắng sức

1. Có mối tương quan chặt chẽ giữa kết quả ĐTĐ gắng sức, Holter ĐTĐ 24 giờ và kết quả chụp ĐMV chọn lọc trong chẩn đoán BTTCMB. Độ nhạy và độ đặc hiệu của 2 phương pháp có sự khác biệt không đáng kể và đều rất có giá trị trong chẩn đoán bệnh với tỷ lệ âm tính giả và dương tính giả thấp.

2. ĐTĐ gắng sức có giá trị trong việc tiên lượng mức độ tổn thương cũng như dự báo vị trí tổn thương của ĐMV.

3. ĐTĐ gắng sức rất có giá trị chẩn đoán BTTCMB ở các bệnh nhân đau thắt ngực khi gắng sức. Nhưng để chẩn đoán đau thắt ngực do co thắt ĐMV, ĐTĐ gắng sức còn gặp khó khăn trong một số trường hợp.

4. Việc kết hợp cả 2 phương pháp ĐTĐ gắng sức và Holter ĐTĐ sẽ làm tăng lên rất nhiều khả năng xác định hay loại trừ BTTCMB. Trong các trường hợp NPGS dương tính rõ ràng, Holter ĐTĐ vẫn có giá trị trong việc phối hợp

với NPGS để đánh giá mức độ suy vành, phát hiện và tìm kiếm yếu tố co thắt.

3) Về ứng dụng của Holter ĐTĐ 24 giờ trong chẩn đoán BTTCMB tại Việt Nam:

1. Holter ĐTĐ có giá trị trong chẩn đoán BTTCMB, nó có thể thay thế cho ĐTĐ gắng sức với độ tin cậy cho phép đặc biệt trong các trường hợp có chống chỉ định nghiệm pháp gắng sức. Holter ĐTĐ có thể áp dụng như một xét nghiệm thường quy ở tất cả các bệnh nhân nhập viện do có hội chứng đe dọa nhồi máu cơ tim không ổn định, NMCT cấp ... Nó sẽ giúp ích rất nhiều cho chẩn đoán, theo dõi và tiên lượng bệnh.

2. Holter ĐTĐ rất có giá trị trong chẩn đoán các trường hợp nghi ngờ có co thắt ĐMV và các trường hợp có các rối loạn nhịp kèm theo.

3. Holter ĐTĐ rất có giá trị trong việc theo dõi tiến triển của bệnh, mạch vành cũng như đánh giá hiệu quả của các phương pháp điều trị.

COMPARISON OF 24h HOLTER MONITORING AND EXERCISE TESTING FOR THE DETECTION OF MYOCARDIAL ISCHEMIA IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

NGUYEN LAN HIEU M.D, PHAM GIA KHAI PROF, M.D

ABSTRACT

Holter monitoring and exercise ECG can be employed for the detection of myocardial ischemia. Exercise ECG is capable of detecting ischemias caused by physical activity. In contrast, Holter monitoring can detect episodes of myocardial ischemia independent of exertion.

38 patients (27 male, 11 female, mean age 56.42) were divided into 2 groups: Group 1 (27 patients: 71.1%) exercise ECG and Holter monitoring were performed (3-channel recordings, ST segment analysis). Group 2 (11 patients: 28.9%) Holter monitoring only were performed. In 29/38 patients with angiographically documented coronary

artery disease (12x1 vessel, 12x2 vessel, 5x3 vessel diseases). The assessment of the exercise ECG showed 20 out of 27 patients with pathological results (52.6%), 29 patients had pathological ST segment changes during Holter monitoring (76.3%), 2 patients were negative on both tests, 1 patients had only a positive Holter monitoring and 2 only a positive exercise ECG. The sensitivity and the specificity of Holter monitoring was 77.78% and 93.1%. The sensitivity and the specificity of exercise ECG was 71.42% and 95%. The sensitivity of Holter monitoring for detection of myocardial ischemia in patients with coronary artery disease is comparable to the sensitivity of exercise ECG.

NONG VAN HAI LA QUA DA BANG BONG INOUE: KINH NGHIỆM BAN ĐẦU QUA 220 TRƯỜNG HỢP ĐƯỢC NONG VAN TẠI VIỆN TIM MẠCH QUỐC GIA VIỆT NAM

(Báo cáo tại Đại hội Tim mạch Đông nam Á - Singapore tháng 6 năm 2000)

BS. NGUYỄN QUANG TUẤN; BS. PHẠM MẠNH HÙNG;
BS. TRẦN VĂN DƯƠNG; BS. NGUYỄN LÂN HIẾU;
BS. NGUYỄN QUỐC THÁI; BS. NGUYỄN NGỌC QUANG;
BS. TÔ THANH LỊCH; BS. PHẠM NHƯ HÙNG;
BS. TRẦN SONG GIANG; BS. ĐỖ DOÃN LỢI;
PGS.TS. NGUYỄN LÂN VIỆT; GS.TS. PHẠM GIA KHẢI.

I. MỞ ĐẦU

Bệnh thấp tim và bệnh van tim do thấp là một vấn đề y tế quan trọng. Trên thế giới mỗi năm có khoảng 20 triệu trẻ em bị thấp tim, nửa triệu tử vong, hàng chục triệu trẻ tàn tật vì di chứng van tim do thấp^(1,17).

Ở Việt nam, thấp tim và di chứng van tim do thấp vẫn còn là một bệnh nặng rất phổ biến ở trẻ em. Trong cộng đồng, tần suất thấp tim ở lứa tuổi học đường khoảng 2-4%. Trong bệnh viện, thấp tim và bệnh van tim do thấp chiếm hàng đầu trong các nguyên nhân gây bệnh tim ở trẻ em, tỷ lệ tử vong còn cao (6,7%) và để lại nhiều di chứng biến trẻ thành người tàn phế (7,9%)^(2,3,4,5).

Trong số các bệnh van tim do thấp, hẹp hai lá là bệnh hay gặp nhất (hẹp hai lá đơn thuần chiếm khoảng 25% và 40% bệnh nhân có hẹp phối hợp với hở hai lá)⁽⁶⁾. Đây là một bệnh nặng có nhiều biến chứng nguy hiểm luôn đe dọa tính mạng người bệnh.

Điều trị bệnh hẹp hai lá trước đây chủ yếu dựa vào mổ tách van trên tim kín hoặc sửa van hay thay van trên tim mở với sự trợ giúp của tuần hoàn ngoài cơ thể. Đây là một phương pháp điều trị đòi hỏi nhiều về phương tiện, kỹ thuật và rất đắt tiền. Bệnh nhân phải chịu một cuộc mổ lớn, hậu phẫu nặng nề vì có nhiều biến chứng.

Năm 1984, Inoue đã thực hiện thành công nong van hai lá qua da bằng bóng và phương pháp này đã trở thành một phương pháp điều trị hẹp van hai lá thông dụng nhất được áp dụng ở hầu hết các nước trên thế giới vì tính ít xâm, tỷ lệ thành công cao, kết quả tốt và an toàn⁽⁷⁾.

Nhằm ứng dụng một phương pháp mới điều trị bệnh hẹp hai lá (HHL) với mức độ ít xâm phạm hơn mổ, từ tháng 10/1998 đến tháng 04/2000 chúng tôi đã tiến hành nong van hai lá (NVHL) qua da bằng bóng cho 220 bệnh nhân và bước đầu thu được một số kết quả nhất định.

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng

- 220 bệnh nhân HHL khít được hội chẩn tại Viện Tim Mạch có chỉ định NVHL;

- HHL khít, diện tích lỗ van trên siêu âm <1,0cm² và có triệu chứng cơ năng trên lâm sàng (NYHA ≥ 2)

- Hình thái van trên siêu âm còn tốt, điểm Wilkins ≤ 12

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

- Không có hở hai lá kèm theo hoặc hở ≤ 2/4

Bảng 1: Thang điểm siêu âm của Wilkins để đánh giá hình thái van hai lá⁽¹⁰⁾

Điểm	Di động van	Tổ chức dưới van	Độ dày van	Mức độ vôi hoá van
1	Van di động tốt, chỉ sát bờ van hạn chế	Dày ít, phản ngay sát bờ van	Gần như bình thường (4-5mm)	Có một điểm vôi hoá
2	Phần giữa thân van và chân van còn di động tốt	Dày tới 1/3 chiều dài dây chằng	Dày ít phía bờ van (5-8mm)	Vôi hóa dài rác phía bờ van
3	Van vẫn còn di động về phía trước trong thời kỳ tâm trương, (chủ yếu là gốc van)	Dày tới đoạn xa dây chằng	Dày lan xuống cả thân lá van (5-8mm)	Vôi hoá lan đến đoạn giữa lá van
4	Không di động hoặc rất ít	Dày nhiều và co rút cột cơ dây chằng	Dày nhiều toàn bộ cả lá van (>8-10mm)	Vôi hoá nhiều lan toả toàn bộ van

2. Phương pháp**a. Các bước tiến hành**

- Khám xét lâm sàng, làm các thăm dò cơ bản và làm siêu âm tim chẩn đoán.

- Hội chẩn tại Viện Tim Mạch có chỉ định NVHL.

- NVHL bằng bóng Inoue tại Phòng Chụp Mạch - Bệnh Viện Bạch Mai. Các thông số về huyết động được thu thập, đánh giá tỉ mỉ trước và sau nong.

- Kiểm tra lại siêu âm sau nong.

b. Kỹ thuật nong van hai lá qua da bằng bóng Inoue**+ Dụng cụ**

- Bộ bóng Inoue

Kim chọc vách liên nhĩ Brockenbrough và Mullins Sheath.

- Các ống thông tim phải, Pigtail và introducers.

+ Phương tiện

Chúng tôi tiến hành nong van hai lá cho các bệnh nhân trên máy chụp mạch số hóa xóa nền Digitex α2400 hai bình diện của hãng Shimadzu Nhật Bản.

+ Cách chọn bóng

Chúng tôi chọn bóng dựa vào chiều cao của bệnh nhân theo công thức:

$Cỡ\ bóng\ (mm) = Chiều\ cao\ của\ bệnh\ nhân\ (cm) được\ làm\ tròn\ số\ / 10 + 10$

+ Chuẩn bị bệnh nhân

- Nhịn ăn trước 6 giờ

- Ngừng thuốc kháng Vitamin K trước 48 giờ

- Tiêm kháng sinh dự phòng trước 3 giờ

- Bệnh nhân được giải thích đầy đủ về lợi ích và biến chứng của thủ thuật

- Bệnh nhân hoặc người có trách nhiệm phải ký vào giấy cam đoan.

+ Kỹ thuật nong van

- Đường vào: động mạch, tĩnh mạch đùi phải.

- Qua đường động mạch đưa ống thông pigtail lên động mạch chủ sau đó xuống thất trái để chụp buồng thất trái nhằm tìm hiểu tư thế tim, vị trí van hai lá, đường kính vòng van hai lá, mức độ hở van hai lá (nếu có) kèm theo. Sau đó rút pigtail về gốc động mạch chủ làm mốc để chọn vị trí chọc xuyên vách liên nhĩ.

- Qua đường tĩnh mạch đùi tiến hành thông tim phải, đo áp lực động mạch phổi để đánh giá tình trạng bệnh trước nong van.

- Chọc vách liên nhĩ: Qua đường tĩnh mạch đùi phải đưa guidewire 0,032" lên tĩnh mạch chủ trên, dựa trên guidewire này đưa Mullins Sheath lên tĩnh mạch chủ trên chỗ đổ vào nhĩ phải, rút guidewire 0,032" ra và đưa kim Brockenbrough lên, kéo cả hệ thống kim + Mullins sheath xuống đến vị trí lựa chọn và tiến hành chọc xuyên vách liên nhĩ bằng cách đẩy mũi kim vượt ra khỏi đầu Mullins sheath. Sau

đó luồn Mullins Sheath sang nhĩ trái, rút kim ra.

- Với Mullins Sheath ở trong nhĩ trái và ống thông pigtail ở trong buồng thất trái, chênh áp qua van hai lá trước nông được ghi lại.

- Sau khi chọc vách liên nhĩ Heparin được tiêm tĩnh mạch với liều 100UI/kg.

- Qua Mullins Sheath đưa guidewire đầu cuộn tròn sang nhĩ trái sau đó rút Mullins sheath ra. Dùng một que nông (dilator) 14 Fr trượt trên guidewire này để nông vị trí chọc ở đùi và vách liên nhĩ. Sau đó đưa bóng đã được làm nhỏ lại sang nhĩ trái.

- Nong van: dùng một que lái (có hình chữ J) để lái bóng qua lỗ van hai lá xuống thất trái. Bơm bóng cho nở đầu xa của bóng rồi kéo lại đến khi mắc vào van hai lá thì bơm căng nhanh, bóng sẽ nở tiếp đầu gần và rồi toàn bộ bóng nở căng với kích thước đã chọn trước sẽ làm tách 2 mép van. Sau đó bóng được rút về nhĩ trái và áp lực nhĩ trái, chênh áp qua van được đánh giá lại sau nong.

- Chúng tôi áp dụng kỹ thuật nong từng bước một với cỡ bóng tăng dần (stepwise) để nong van cho đến khi đạt kết quả tối ưu. Cỡ đầu tiên chọn thường là 4 mm nhỏ hơn cỡ dự kiến, sau đó đánh giá lại và tăng dần từng mm. Trong quá trình làm, chúng tôi theo dõi sát đường áp lực nhĩ trái, nghe tiếng thổi ở tim và đánh giá kết quả chủ yếu dựa vào chênh áp qua van. Mức độ HoHL sau nong được đánh giá lại bằng siêu âm.

+ Tiêu chuẩn thành công

Chênh áp trung bình qua van hai lá sau nong ≤ 8 mmHg, diện tích lỗ van sau nong $\geq 1,5$ cm² và không có các biến chứng nặng nề (HoHL $>2/4$, ép tim cấp...).

c. Xử lý số liệu

Các số liệu thu thập được xử lý theo chương trình Epi-Info 6.0. Dùng test t để so sánh. Kết quả so sánh có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ

1. Các đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân

Trong thời gian từ tháng 10/1998 đến tháng 4/2000 chúng tôi đã tiến hành nong van hai lá qua da bằng bóng Inoue cho 220 bệnh nhân với các đặc điểm lâm sàng:

Tuổi : $35,70 \pm 9,51$ (15 - 57) Kích thước nhĩ trái(mm) : 49 ± 35 (35 - 100)

Nữ: 160 (72,7%) Tiền sử mổ tách van : 35 (16%)

Rung nhĩ: 35 (16%) Điểm Wilkins : $6,7 \pm 2,3$ (4 - 12)

Hở hai lá : 57 (25,9%)
NYHA III/IV : 147 (67%)

2. Kết quả

- Thành công về mặt kỹ thuật đạt được ở 212/220 bệnh nhân (96%). Trong số 8 bệnh nhân thất bại có 4 bệnh nhân bị ép tim cấp do tràn máu màng tim, 4 bệnh nhân không thể đưa được bóng qua lỗ van hai lá xuống thất trái để nong van. Trong số 4 bệnh nhân không đưa được bóng qua lỗ van hai lá này thì: 2 bệnh nhân có van vôi hoá và dày nhiều (Echo score = 10 và 11 điểm) và diện tích lỗ van rất hẹp (0,4; 0,5 cm²) không thể đưa bóng qua; 1 bệnh nhân có vách liên nhĩ rất dày, mặc dù đã nong vách liên nhĩ nhiều lần nhưng bóng vẫn bị kẹt ở vách liên nhĩ và không thể lái xuống được; 1 bệnh nhân khác do nhĩ trái quá to (đường kính đo được là 100 mm trên siêu âm) nên bóng như bơi trong nhĩ trái không lái xuống được. Các bệnh nhân này sau đó đều được gửi đi mổ tách van và có kết quả tốt. Cả 8 trường hợp thất bại kể trên đều xảy ra ở loạt 50 bệnh nhân đầu tiên khi mà kinh nghiệm của chúng tôi còn hạn chế.

- Thành công về kết quả (tức là diện tích lỗ van sau nong $\geq 1,5$ cm² và không có biến chứng gì nặng xảy ra như HoHL nặng $>2/4$) ở những bệnh nhân đã thành công về kỹ thuật nói trên đạt được ở 207/212 bệnh nhân (97,6%). Trong số những thất bại kể đến là 5 bệnh nhân (2,3 %) sau nong bị HoHL mức độ nặng (3/4). Nhưng cả 5 bệnh nhân này đều dung nạp tốt với điều trị nội

khoa, sau một thời gian theo dõi (6 tháng) các bệnh nhân này đều tương đối ổn định.

Bảng 2: Các thông số trước và sau NVHL

Thông số	Trước nong	Sau nong	p
Áp lực (mmHg)			
- Nhĩ trái (trung bình)	31,33 ± 9,01	17,97 ± 4,52	< 0,0001
- ĐMP (trung bình)	65,34 ± 24,90	44,75 ± 15,02	< 0,0001
- Chênh áp trung bình qua van hai lá	19,29 ± 7,40	6,77 ± 2,22	< 0,0001
Diện tích lỗ van (cm²)			
- Siêu âm 2D	0,7 ± 0,3	1,7 ± 0,4	< 0,0001
- Siêu âm Doppler (PHT)	0,8 ± 0,4	1,8 ± 0,4	< 0,0001

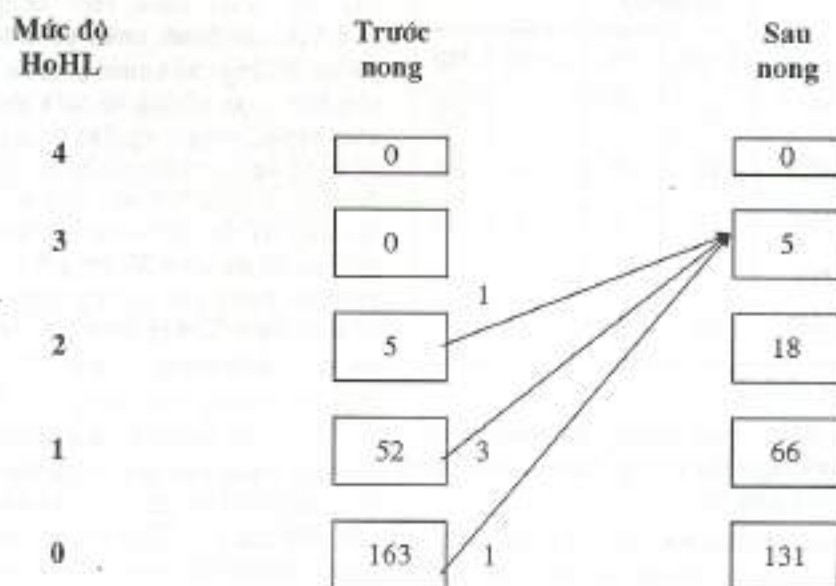
3. Biến chứng

+ Tử vong: 1 bệnh nhân (0,5 %).

+ Tràn máu màng tim liên quan chọc vách liên nhĩ: 4 bệnh nhân (1,8%) gây ép tim cấp, trong đó có 1 bệnh nhân tử vong đã nói trên. Cả 4 đều được phát hiện rất kịp thời và được chọc hút máu màng ngoài tim đồng thời truyền máu này lại ngay cho bệnh nhân theo đường tĩnh mạch. 2 bệnh nhân sau khi cấp cứu tại chỗ chuyển khoa phẫu thuật lồng ngực bệnh viện Việt Đức mổ cấp cứu và 1 tử vong sau đó. ở 2

bệnh nhân còn lại bị ép tim cấp sau khi cấp cứu ổn định, máu ngừng chảy, chúng tôi quyết định tiếp tục nong van kết quả tốt và bệnh nhân không có chảy máu thêm.

+ Hở hai lá: 5 bệnh nhân bị hở hai lá nặng (3/4) sau khi nong van (2,3%), nhưng cả 5 bệnh nhân này đều đáp ứng rất tốt với điều trị nội khoa. Qua theo dõi các bệnh nhân đều tương đối ổn định, không có những biến cố nặng nề nào xảy ra đòi hỏi phải can thiệp thay van cấp cứu.



+ Tai biến mạch não: 2 bệnh nhân bị tai biến mạch não sau nong van (0,9%), mức độ không nặng và cả 2 bệnh nhân đều phục hồi hoàn toàn sau 1 tuần điều trị.

+ Thông liên nhĩ: 8 bệnh nhân (3,6%) có hình ảnh tổn thương thông liên nhĩ trên siêu âm Doppler qua thành ngực sau nong van, lưu lượng shunt nhỏ không ảnh hưởng đến huyết động.

IV. BÀN LUẬN

1. Về kết quả

Cho đến nay, NVHL qua da bằng bóng Inoue đã thực sự trở thành một phương pháp ưu tiên lựa chọn để điều trị bệnh nhân bị hẹp hai lá. Có rất nhiều nghiên cứu ở nhiều nước trên thế giới cho thấy đây là một phương pháp điều trị bệnh hẹp hai lá rất hiệu quả, cải thiện rõ rệt tình trạng lâm sàng, huyết động cũng như diện tích van^(8,9,11,13,14,15).

Bảng 3: So sánh kết quả NVHL với một số tác giả khác

Tác giả	n	Chênh áp TB qua van (mmHg)		Diện tích van (cm ²)	
		Trước	Sau	Trước	Sau
Fawzy ⁽¹¹⁾	220	15	6	0,7	1,7
Cheng ⁽¹³⁾	4832	18	5	1,1	2,1
Feldman ⁽¹⁴⁾	260	14	6	1,0	1,8
Hung ⁽¹⁵⁾	219	13	6	1,0	2,0
Chúng tôi	167	19	6	0,7	1,7

2. Về biến chứng

Các biến chứng mà chúng tôi gặp phải cũng chính là những biến chứng mà các tác giả khác cũng thường gặp^(8,9,11,13,14,15).

Từ vong 1 trường hợp. Đây là trường hợp bị tràn máu màng ngoài tim gây ép tim cấp. Sau khi cấp cứu ổn định chúng tôi chuyển bệnh nhân đi mổ và bệnh nhân tử vong một ngày sau đó.

Biến chứng đáng sợ thứ hai là tràn máu màng tim gây ép tim cấp liên quan đến thủ

thuật chọc xuyên vách liên nhĩ. Triệu chứng chủ yếu của bệnh nhân là đau ngực, khó thở, huyết áp giảm, nhịp tim chậm, tiếng tim mờ và bóng tim đập yếu trên màn tăng sáng. Các triệu chứng trên dễ làm các phẫu thuật viên nhầm với cường phế vị, một biến chứng thường gặp khi bệnh nhân quá lo lắng hay bị đau. Trong trường hợp này siêu âm tim giúp chúng ta phân biệt rất dễ dàng. Trong 4 ca tràn máu màng ngoài tim của chúng tôi có 3 ca là do vị trí chọc xuyên vách liên nhĩ quá thấp và ca thứ 4 là do chọc ra thành tự do của nhĩ phải, do đó việc chọn đúng vị trí chọc vách liên nhĩ có tầm quan trọng sống còn. Theo kinh nghiệm của chúng tôi, sau khi xác định vị trí chọc vách liên nhĩ ở tư thế trước - sau chúng tôi thường kiểm tra lại ở tư thế chếch trước phải 30° và đặc biệt là ở tư thế nghiêng trái 90° trước khi quyết định chọc nhằm tránh vị trí chọc quá thấp hoặc ra phía sau nhiều.

Biến chứng hở van hai lá nặng (>3/4) cũng là một nỗi ám ảnh của các nhà can thiệp tim mạch. Có nhiều yếu tố dự đoán nguy cơ hở hai lá, tuy nhiên yếu tố quan trọng nhất vẫn là hình thái van hai lá, hình dạng của bóng khi nong, cách lựa chọn cỡ bóng và sự tăng dần kích thước bóng khi nong. Để giảm biến chứng hở hai lá chúng tôi chọn cỡ bóng dựa vào chiều cao của bệnh nhân theo công thức đã nêu trên. Với các bệnh nhân có tình trạng van tối (điểm Wilkins >8) chúng tôi thường chọn bóng nhỏ hơn 1 cỡ. Chúng tôi tiến hành nong van với kích thước bóng tăng dần từng mm một ở vùng bóng có áp lực thấp (ví dụ cỡ 22-24 với bóng số 26mm) và từng 0,5 mm một ở vùng bóng có áp lực cao (ví dụ cỡ 24-26 với bóng 26 mm) hay rất cao (ví dụ cỡ > 26 với bóng 26mm) đặc biệt khi tình trạng van tối hay bệnh nhân có hở hai lá kèm theo. Trung bình mỗi bệnh nhân chúng tôi tiến hành nong 4,46 ± 1,37 lần (từ 2 đến 9 lần) với đường kính bóng tối đa trung bình là 26,06 ± 1,12 mm (từ 24 đến 28 mm). Để đánh giá tình trạng van và tổ chức dưới van chúng tôi dựa chủ yếu vào kết quả siêu âm tim, hình dạng của thất trái khi chụp có cản quang và đặc biệt quan trọng là dựa vào sự nở ra và hình dạng của bóng khi nong van. Nếu tình trạng van tối bóng sẽ nở đều và không bị biến dạng, méo mó⁽¹⁶⁾.

Chúng tôi gặp 2 trường hợp bị tai biến mạch não. Trường hợp thứ nhất là bệnh nhân nữ

có rung nhĩ bị nhồi máu não. Trường hợp này xảy ra khi chúng tôi chưa có siêu âm qua thực quản. Trường hợp thứ hai, bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp đã được điều trị ổn định, nhưng trong quá trình làm thủ thuật có lúc huyết áp của bệnh nhân tăng 170/100mmHg. Khi chụp CTscanner sọ não thấy hình ảnh xuất huyết não

nhỏ. Theo chúng tôi, có lẽ nguyên nhân là trên cơ sở cơn tăng huyết áp, xuất huyết não xảy ra sau khi chúng tôi tiêm Heparin tĩnh mạch. Do vậy đối với các bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp, trước khi tiêm Heparin chúng tôi thường khống chế số huyết áp tối đa <130 mmHg.

Bảng 4: Những biến chứng thường gặp khi NVHL

Fawzy ⁽¹¹⁾	220	0	0,9	1,4	0
Cheng ⁽¹²⁾	4832	0,1	0,8	0,4	0,5
Feldman ⁽¹⁴⁾	260	1,1	0,7	2,7	0,7
Hung ⁽¹⁵⁾	219	0,5	0	6,0	1,4
Chúng tôi	220	0,5	1,8	2,3	0,9

Biến chứng còn tồn lưu thông liên nhĩ sau nong van ở nghiên cứu này của chúng tôi (3,6%) so với một số tác giả khác có ít hơn là do chúng tôi chỉ kiểm tra bằng siêu âm Doppler qua thành ngực sau nong van chứ không có điều kiện kiểm tra bằng siêu âm thực quản. Nhưng theo các tác giả đã theo dõi bệnh nhân lâu dài thì thấy sau 6 tháng hầu hết các thông liên nhĩ tự đóng kín, một số ít còn tồn lưu thông liên nhĩ, nhưng lưu lượng shunt nhỏ và không ảnh hưởng đến huyết động⁽¹²⁾.

Khi tiến hành nong van cho các bệnh nhân có tiền sử đã mổ tách van trên tim kín chúng tôi nhận thấy các bệnh nhân này thường có vách liên nhĩ dày hơn, van thường dai hơn các bệnh nhân chưa mổ và vị trí van hai lá ít nhiều có thay đổi. Trong các trường hợp khó chúng tôi thường nong thử với kích thước bóng nhỏ và áp

lực bơm thấp, vừa bơm bóng vừa quan sát sự nở ra của bóng, hình dạng bóng cũng như vị trí của van hai lá. Sau đó thủ thuật lại tiếp tục tiến hành như thông thường. Chúng tôi không thấy có sự khác nhau về kết quả cũng như biến chứng giữa các bệnh nhân này.

V. KẾT LUẬN

Qua kết quả nong van hai lá cho 220 bệnh nhân tại Viện Tim mạch quốc gia Việt nam, chúng tôi rút ra kết luận sau:

Nong van hai lá qua da bằng bóng Inoue là một phương pháp can thiệp tim mạch không phẫu thuật điều trị bệnh hẹp van hai lá đơn giản, an toàn và hiệu quả. Kỹ thuật này cần được triển khai và ứng dụng rộng rãi ở các trung tâm tim mạch trong cả nước.

PERCUTANEOUS MITRAL VALVULOPLASTY USING INOUE BALLOON: EARLY EXPERIENCE ON 220 CASES IN VIETNAM.

NGUYEN QUANG TUAN,MD; PHAM MANH HUNG,MD; TRAN VAN DUONG,MD;
NGUYEN LAN HIEU,MD; PHAM QUOC THAI,MD; NGUYEN NGOC QUANG,MD;
TO THANH LICH,MD; PHAM NHU HUNG,MD; TRAN SONG GIANG,MD;
DO DOAN LOI,MD; NGUYEN LAN VIET,MD,PHD;
PHAM GIA KHAI,MD,PHD;

Our first clinical experience in percutaneous mitral valvuloplasty (PMV) consisted of 220 patients with mitral stenosis.

The mean age was 35.70 ± 9.51 years (15 to 57). The gender: 160 females and 60 males. 185 were in sinus rhythm and 35 presented

with atrial fibrillation. The mean total Wilkins score was 6.7 ± 2.3 (4 to 12) and the majority in NYHA functional class III, IV (67%).

Results: The procedure was technically successful in 212 patients (96%). PMV resulted in significant improvement in hemodynamic values: the mean left atrial pressure fell from 31.33 ± 9.01 mmHg to 17.97 ± 4.52 mmHg ($p < .0001$), the mean trans-mitral gradient (MVG) dropped from 19.29 ± 7.40 mmHg to 6.77 ± 2.22 mmHg ($p < .0001$), and the mean Pulmonary pressure fell from 65.34 ± 24.90 mmHg to 44.75 ± 15.02 mmHg ($p < .0001$). The mitral valve area (MVA) on 2D echocardiography increased significantly from 0.7 ± 0.3 cm² to 1.7 ± 0.4 cm² ($p < .0001$), and MVA obtained on Doppler echo were similar (0.8 ± 0.4 cm² to 1.8 ± 0.4 cm²) ($p < .0001$). There were 4 cases with failure to cross the mitral valve orifice with the Inoue balloon. Complications included 1 death (0.5%), 4 tamponades (1.8%), 5 cases (2.3%) with post PMV increased MR (grade III), they then tolerated well with medical therapy. Transient cerebral event occurred in 1 case that fully recovered after 2 days and 1 case with cerebral hemorrhage.

Conclusion: The first results of this series attest to the effectiveness and usefulness of PMV with the Inoue balloon in Vietnam.

3. Hoàng Trọng Kim, 1995. Nghiên cứu bệnh thấp tim trẻ em và sách lược phòng chống. Luận án phó tiến sĩ khoa học Y học. Trường ĐHYD TP. HCM 1995.

4. Hoàng Trọng Kim, Phạm Lê An. 1994. Điều tra cơ bản về tình hình bệnh thấp tim và bệnh van tim hậu thấp tại quận 1 TP. HCM. Tạp chí Y học trường ĐHYD TP. HCM số 2, tập 2, tháng 9 - 1994, pp 104 - 109.

5. Phạm Hữu Hoà. 1991. Tổng quan về tình hình bệnh thấp tim trẻ em nước ta và công tác phòng chống hiện nay. Chuyên đề bệnh thấp tim. Viện Nhi Việt nam. Hà nội, pp 16-26.

6. Braunwal E: Valvular heart disease. In Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine (Ed. Braunwal E), p. 1063. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1984.

7. Inoue K, Owaki T, Nakamura T, et al. Clinical Application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *J Thorac Cardiovas Surg.* 1984;87:394-402.

8. Lock JE, Khalilullah M, et al. Percutaneous Catheter Commissurotomy in rheumatic mitral stenosis. *N Engl J Med* 1985; 313:1515-1518.

9. Palacios IF, Block PC, Wilkins GT, et al. Follow-up of patients undergoing percutaneous mitral balloon valvotomy. Analysis of factor determining restenosis. *Circulation* 1989; 79: 573-579.

10. Wilkins GT, Weyman AE, et al. Percutaneous mitral valvotomy: An analysis of echocardiography variable related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J* 1988; 60:299-306.

11. Fawzy ME, Mimish L, et al. Advantage of Inoue balloon catheter in mitral balloon valvotomy: experience with 220 consecutive patients. *Cathe Cardiovasc Diagn* 1996; 38:9-14.

12. Cequier A, Bonan R, Serra A, Dyrda L, Crepeau J, Dethy M, Waters D: Left-to-right atrial shunting after percutaneous mitral valvuloplasty. Incidence and long-term hemodynamic follow-up. *Circulation* 81:1190-1197, 1990.

13. Chen CR, Cheng TO. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty by the Inoue technique. A multicenter study of 4832 patients in China. *Am Heart J* 1995;129:1197-1203.

14. Feldman T, Carroll JD, et al. Effect of balloon size and stepwise inflation technique on the acute results of inoue mitral commissurotomy. *Cathe Cardiovasc Diagn* 1993; 28:199-205.

RỐI LOẠN LIPID MÁU Ở BỆNH NHÂN TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO

BS. NGÔ XUÂN THÀNH - BVĐK TỈNH BẮC NINH
TS. HOÀNG KHÁNH - BỘ MÔN NỘI - THẦN KINH - ĐH Y HUẾ

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tai biến mạch máu não (TBMMN) là một thể rối loạn tuần hoàn não cấp thường là nặng, xuất hiện đột ngột nếu không gây tử vong thì cũng để lại những di chứng nặng nề. [5].

Tai biến mạch máu não đã và đang là một vấn đề cấp thiết của y học đối với mọi nước mọi sắc tộc không phân biệt nam hay nữ, nông thôn hay thành thị vì lẽ thường gặp và hậu quả nặng nề của nó. Theo thống kê của tổ chức y tế thế giới (OMS) năm 1989: Ở các nước phát triển TBMMN là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 3 sau ung thư và bệnh tim mạch. Không những tử vong cao, một nửa số sống sót có tới 2/3 bệnh nhân để lại di chứng nặng nề về thần kinh và tâm thần dẫn đến sự tàn phế, đòi hỏi có sự chăm sóc dài ngày gây thiệt hại to lớn không những về kinh tế mà còn suy giảm chất lượng cuộc sống. Đó chính là gánh nặng cho gia đình và xã hội. Cho nên việc phòng ngừa TBMMN là một mục tiêu hàng đầu của chăm sóc sức khỏe cộng đồng. Những biện pháp nhằm phát hiện, loại bỏ hay hạ thấp các yếu tố nguy cơ đều là những bước đi cơ bản để hạn chế mắc bệnh và tỷ lệ tử vong. [5]

Rối loạn Lipid máu dẫn tới vữa xơ động mạch rất hay gặp nhất là ở hệ thần kinh trung ương. Theo Katz và Dauber trên 120.000 trường hợp tử vong do tổn thương nội sọ đã có 75.000 trường hợp do nguyên nhân vữa xơ động mạch não.

Vì vậy việc nghiên cứu rối loạn Lipid máu ở bệnh nhân TBMMN và xác định rối loạn Lipid máu như là một yếu tố nguy cơ có ý nghĩa quan trọng trong việc dự phòng tiên lượng và điều trị bệnh TBMMN.

Xuất phát từ những lý do trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với hai mục tiêu:

1. Xác định rối loạn Lipid máu ở bệnh nhân TBMMN.
2. Tìm hiểu các nhóm rối loạn Lipid máu ở bệnh nhân TBMMN.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng và tiêu chuẩn chọn bệnh

1.1. Nhóm chứng: Gồm 31 người trên 40 tuổi không bị TBMMN không có những tình trạng sinh lý và bệnh lý kèm theo ảnh hưởng đến sự rối loạn Lipid máu.

1.2. Nhóm bệnh: Gồm 51 bệnh nhân nội trú tại BV. TW Huế từ tháng 2/1999 đến tháng 5/2000, bệnh nhân có tuổi trên 40 bị TBMMN vào viện được chẩn đoán dựa vào tiêu chuẩn của tổ chức y tế thế giới 1989:

- Bệnh khởi phát đột ngột.
- Có dấu thần kinh khu trú.
- Không có chấn thương sọ não.
- Các dấu hiệu kéo dài trên 24h.

Trong quá trình chẩn đoán và theo dõi loại trừ các nguyên nhân khác như u, dị dạng mạch máu gây TBMMN.

Đặc biệt chúng tôi đã dựa vào kết quả chụp cắt lớp vi tính được sử dụng ở tất cả 51 bệnh nhân để chẩn đoán TBMMN và thể TBMMN:

- Xuất huyết não (XHN): Vùng tăng tỷ trọng thuần nhất, phù nề xung quanh ổ, dấu hiệu chèn ép, máu trong não thất.

- Nhồi máu não (NMN): Vùng giảm tỷ trọng chụp sau 24h đầu.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Bệnh nhân lấy máu để định lượng Bilan Lipid cần tuân theo các điều kiện sau:

- Sau tai biến từ 5 đến 7 ngày.

- Lấy máu tĩnh mạch buổi sáng, khi chưa ăn sáng và cách bữa ăn tối hôm trước 12h. [6]

2.2. Định lượng Bilan Lipid gồm: Cholesterol toàn phần (CT), Triglycerid (TG), HDL-c, và tính LDL-c theo công thức: Friedelwald: $LDL-c = CT - (HDL-c) - TG/2,19$.

Tính các chỉ số TC / HDL - c và LDL-c / HDL-c.

Đánh giá kết quả Bilan Lipid theo kết quả của hội Châu Á Thái Bình Dương về xơ vữa động mạch và bệnh lý mạch máu (4/1998) ở người bình thường:

• $TC \leq 5,2 \text{ mmol/L}$

• $TG \leq 2,3 \text{ mmol/L}$

• $HDL - c \geq 0,9 \text{ mmol/L}$

• $LDL - c \geq 3,12 \text{ mmol/L}$

- Phân loại rối loạn Lipid máu theo phân loại quốc tế và phân loại Fredrickson. [2]

- Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học thông thường.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Số bệnh nhân có rối loạn Lipid theo giới.

Số trường hợp nghiên cứu	Nam n = 27	Nữ n = 24	Chung n = 51	P
Số trường hợp rối loạn Lipid	18/27	18/24	36/51	
Tỷ lệ	66,6%	75%	70,5%	< 0,01

Nhận xét:

- Trong số bệnh nhân TBMMN số người có rối loạn Lipid chiếm tỷ lệ khá cao: 70,5%

- Tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn Lipid ở nữ: 75% cao hơn ở nam: 66,6% có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$)

Bảng 2: Kết quả chỉ số sinh hóa Lipid người bình thường và TBMMN

	Bình thường n = 31	TBMMN n = 51	P
Cholesterol	$4,13 \pm 0,77$	$5,25 \pm 1,06$	$P < 0,01$
Triglycerid	$1,13 \pm 0,38$	$1,87 \pm 0,71$	$P < 0,01$
HDL - c	$1,55 \pm 0,36$	$1,29 \pm 0,43$	$P < 0,01$
LDL - c	$2,29 \pm 0,69$	$3,18 \pm 0,97$	$P < 0,01$
Tỷ số TC /HDL-c	$2,82 \pm 0,84$	$4,62 \pm 2,28$	$P < 0,01$
Tỷ số LDL-c/HDL-c	$1,57 \pm 0,60$	$2,28 \pm 1,89$	$P < 0,01$

Nhận xét: Các chỉ số CT, TG, HDL - c, LDL-c, CT/ HDL-c, LDL-c/ HDL-c ở người

TBMMN và người bình thường khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$.

Bảng 3: So sánh chỉ số sinh hóa theo giới bình thường và TBMMN

		Nam		Nữ	
Cholesterol	Bình thường (1)	4,12 ± 0,87	P (1) (2) < 0,01	4,16 ± 0,65	P (1) (2) < 0,01
	TBMMN (2)	5,26 ± 1,19		5,23 ± 0,92	
Triglycerid	Bình thường (1)	1,08 ± 0,33	P (1) (2) < 0,01	1,15 ± 0,41	P (1) (2) < 0,01
	TBMMN (2)	1,73 ± 0,56		2,03 ± 0,83	
HDL - c	Bình thường (1)	1,63 ± 0,38	P (1) (2) < 0,01	1,47 ± 0,32	P (1) (2) < 0,05
	TBMMN (2)	1,25 ± 0,37		1,34 ± 0,50	
LDL - c	Bình thường (1)	2,27 ± 0,87	P (1) (2) < 0,01	2,30 ± 0,51	P (1) (2) < 0,01
	TBMMN (2)	3,16 ± 1,11		3,21 ± 0,82	
TC/HDL - c	Bình thường (1)	2,65 ± 0,79	P (1) (2) < 0,01	2,96 ± 0,88	P (1) (2) < 0,01
	TBMMN (2)	4,58 ± 1,79		4,67 ± 2,76	
LDL/HDL - c	Bình thường (1)	1,50 ± 0,76	P (1) (2) < 0,01	1,64 ± 0,55	P (1) (2) < 0,01
	TBMMN (2)	2,78 ± 1,45		2,99 ± 2,32	

Nhận xét: Các chỉ số Cholesterol, Triglycerid, LDL-c, TC/ HDL-c, LDL/ HDL-c ở nam và nữ của TBMMN so với người bình thường khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

- Chỉ số HDL ở nam của TBMMN so với người bình thường khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

- Chỉ số HDL ở nữ của TBMMN so với người bình thường khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 4: Số trường hợp rối loạn các chỉ số Lipid theo giới

	Nam (n=27)	Nữ (n=24)	Chung (n=51)
TC > 5,2 mmol/L	14 (51,8%)	11 (45,8%)	25 (49%)
TG > 2,3 mmol/L	5 (18,5%)	7 (29,1%)	12 (23,5%)
HDL < 0,9 mmol/L	6 (22,2%)	5 (20,8%)	11 (21,5%)
LDL > 3,12 mmol/L	13 (48,1%)	14 (58,3%)	27 (52,9%)
LDL/HDL > 2,23	16 (59,2%)	10 (41,6%)	26 (50,9%)
TC/HDL > 4,45	13 (48,1%)	9 (37,5%)	22 (43,1%)

Nhận xét: - Sự rối loạn LDL chiếm tỷ lệ khá cao 52,9%, sau đến LDL/HDL (50,9%), TC (49%). Đặc biệt ở nam cao so với nữ.

Bảng 5: Số trường hợp có rối loạn 1 chỉ số và / hoặc nhiều chỉ số

	Nam (n=18)	Nữ (n=18)	Chung (n=36)
TC>5,2 mmol/L	1 (5,6%)	0 (0%)	1 (2,7%)
TG>2,3 mmol/L	1 (5,6%)	1 (5,2%)	2 (5,4%)
HDL<0,9 mmol/L	2 (11,1%)	0 (0%)	2 (5,4%)
LDL>3,12 mmol/L	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
TC + TG	0 (0%)	1 (5,2%)	1 (2,7%)
TC + LDL -c	9 (50%)	8 (42,1%)	17 (45,9%)
TC + HDL -c	1 (5,6%)	0 (0%)	1 (2,7%)
TG + HDL -c	0 (0%)	1 (5,2%)	1 (2,7%)
TG + LDL -c	0 (0%)	1 (5,2%)	1 (2,7%)
HDL + LDL -c	0 (0%)	2 (10,5%)	2 (5,4%)
TC + TG + LDL -c	4 (22,2%)	1 (5,2%)	5 (13,5%)
TD+HDL+LDL -c	0 (0%)	2 (10,5%)	2 (5,4%)
TC+TG+LDL+HDL -c	0 (0%)	1 (5,2%)	1 (2,7%)

Nhận xét:

- Số trường hợp rối loạn hai chỉ số cùng một lúc (TC + LDL) chiếm tỷ lệ cao nhất

45,9%. Có 7 trường hợp rối loạn đồng thời cả 3 chỉ số. Một trường hợp rối loạn đồng thời 4 chỉ số.

Bảng 6: Tỷ lệ các nhóm rối loạn Lipid theo phân loại quốc tế

	Nam (n=16)	Nữ (n=16)	Chung (n=32)
Nhóm A	9 (56,3%)	8 (50%)	17 (53,1%)
Nhóm B	2 (12,5%)	3 (18,7%)	5 (15,6%)
Nhóm C	2 (12,5%)	3 (18,7%)	5 (15,6%)
Nhóm D	3 (18,7%)	4 (25%)	7 (21,8%)
Nhóm E	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Bảng 7: Phân loại rối Lipid theo phân loại Fredrickson

	Nam (n=15)	Nữ (n=14)	Chung (n=29)
Typ I	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Typ IIa	13 (86,7%)	9 (64,2%)	22 (75,8%)
Typ IIb	2 (13,3%)	3 (21,4%)	5 (17,2%)
Typ III	0 (0%)	2 (14,2%)	2 (6,8%)
Typ IV	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Typ V	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Nhận xét: Trong 6 Type rối loạn Lipid type IIa chiếm tỷ lệ cao nhất (75,8%) sau đó là Type IIb (17,2%) đến Type III (6,8%).

IV. BÀN LUẬN

Số người có rối loạn Lipid máu trong nghiên cứu của chúng tôi là 36/51 chiếm (70,5%) ở nữ giới là 18/24 chiếm (75%) cao

hơn ở nam giới là 18/27 chiếm (66,6%). Theo nghiên cứu của BS Trương Thanh Hương, BS Nguyễn Mai Ngọc và cộng sự thấy các rối loạn Lipid máu hay gặp ở bệnh nhân THA là 78,2% [10]. Chúng tôi lấy chỉ số này để so sánh vì trong nghiên cứu TBMMN của chúng tôi có 41/51 trường hợp có cao HA (80,3%).

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 27/51 trường hợp tăng LDL chiếm tỷ lệ 52,9% ở bệnh nhân TBMMN, nam có 13/27 trường hợp chiếm 48,1%, nữ có 14/24 trường hợp chiếm 58,3% đây là tỷ lệ tương đối có ý nghĩa vì LDL-c là chất sinh xơ mỡ động mạch chủ yếu đóng vai trò quan trọng trong bệnh động mạch vành, bệnh TBMMN [11], có lẽ vì vậy nên trên bệnh nhân TBMMN của chúng tôi chiếm tỷ lệ rối loạn cao nhất. Khi so sánh giá trị trung bình của chỉ số LDL ở nhóm bệnh và nhóm chứng có sự khác biệt, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Có 25/51 trường hợp tăng Cholesterol chiếm tỷ lệ 49% ở bệnh nhân TBMMN, ngoài ra giá trị trung bình của Cholesterol ở hai nhóm chứng và bệnh (bảng 2) cũng có sự khác biệt rõ có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) kể cả khi so sánh giới nam và nữ (bảng 3). So với kết quả của Trịnh Đình Cẩn khi nghiên cứu 405 người lớn có tuổi trung bình: 45,4 thấy 36,7% có tăng CT đơn thuần trong bệnh nhân xơ vữa động mạch [8], ở chúng tôi tỷ lệ CT tăng cao hơn chiếm 49% có lẽ do tuổi trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có độ trung bình cao hơn (61,0). Theo nhiều tác giả thì CT tăng lên theo tuổi. So với nghiên cứu trên 118 bệnh nhân tim mạch của Nguyễn Thị Bích Hà cho thấy CT tăng trong 44% bệnh nhân nhồi máu cơ tim, 51,9% số bệnh nhân tăng huyết áp và 41,5% số bệnh nhân TBMMN [4], [7]. Chỉ số CT của chúng tôi gần tương đương.

Có 12/51 trường hợp tăng Triglycerid máu chiếm 23%, nam có 5/27 trường hợp chiếm 18,5%, nữ 7/24 trường hợp chiếm 29,1%. Theo kết quả bảng 2 so sánh hai giá trị trung bình của hai nhóm bệnh và chứng có sự khác nhau, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). So với kết quả nghiên cứu 118 bệnh nhân TBMMN của Nguyễn Thị Bích Hà cho thấy chỉ số TG tăng 34% [4], ở chúng tôi chỉ số này là 23,5% thấp hơn so với tác giả. Theo Trịnh Đình Cẩn trong VẪM trên 405 người có 37,3% có tăng TG đơn thuần [8].

Có 11/51 trường hợp HDL thấp hơn 0,9 mmol/L chiếm 21,5%, nam có 6/27 trường hợp chiếm 22,2% và nữ 5/24 trường hợp chiếm 20,8% so với nghiên cứu Nguyễn Thị Bích Hà

trên 118 bệnh nhân tim mạch cho thấy HDL - c giảm 53% [4], [7], so với chúng tôi trên bệnh nhân TBMMN là 21,5%. Mặt khác dựa vào bảng 2 kết quả chỉ số HDL của hai nhóm chứng và bệnh khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Khi so sánh tách rời theo giới giữa nhóm bệnh và nhóm chứng chúng tôi thấy kết quả chỉ số HDL ở nam giữa nhóm chứng và bệnh khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Có lẽ ở nam giới sự hút thuốc lá nhiều hơn so với nữ giới nên giá trị trung bình HDL ở nam thấp hơn ở nữ.

Khi nghiên cứu số trường hợp có rối loạn một chỉ số và - hoặc nhiều chỉ số (bảng 5) chúng tôi nhận thấy số trường hợp rối loạn hai chỉ số cùng một lúc TC + LDL là 17 trường hợp chiếm 45,9% còn lại các trường hợp rối loạn khác chỉ có 1 - 3 trường hợp rất ít điều này cũng phù hợp với phân loại của Fredrickson trong rối loạn Lipid: Type IIa chiếm tỷ lệ cao nhất mà trong đó TC và LDL đều tăng.

Trong quá trình nghiên cứu kết quả từ bảng 4 chúng tôi thấy có 22/51 trường hợp tăng tỷ số TC / HDL $> 4,45$ chiếm 43,1%, nam có 13/27 trường hợp chiếm 48,1%, nữ có 9/24 trường hợp chiếm 37,5%.

Theo kết quả bảng 2 so sánh 2 giá trị trung bình của hai nhóm bệnh và chứng có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Khi tách ra để so sánh theo giới giữa hai nhóm bệnh và chứng ở nam tỷ số này có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$), ở nữ cũng có kết quả tương tự.

Theo kết quả bảng 4 thì giá trị số LDL / HDL $> 2,25$ có 26/51 trường hợp chiếm 50,9% trong đó nam có 16/27 trường hợp chiếm 59,2%, nữ có 10/24 trường hợp chiếm 41,6%. Theo bảng 4 đây là một trong hai chỉ số cao nhất trong nghiên cứu của chúng tôi (sau chỉ số LDL). Theo một số tác giả khi chỉ số này: LDL/HDL > 5 tiên lượng xấu, nguy cơ bệnh tim mạch tăng lên gấp 4 lần. Mặt khác từ bảng 2 khi so sánh kết quả trung bình của hai tỷ số giữa nhóm chứng và nhóm bệnh chúng tôi thấy có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Khi tách ra so sánh theo giới ở bảng 3 chúng tôi

thấy ở nam và nữ đều có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Từ bảng 6 chúng tôi nhận thấy có sự rối loạn Lipid máu phần lớn thuộc nhóm A cụ thể nhóm A có 18/33 trường hợp chiếm 54,5% tiếp đến là nhóm D có 7/33 trường hợp chiếm (21,2%) sau đó là nhóm C 5/33 trường hợp chiếm (15,2%) cuối cùng là nhóm B có 3/33 trường hợp chiếm (9,1%) kết quả này tương đối phù hợp với kết quả của Phạm Thị Mai: tỷ lệ rối loạn Lipid máu chủ yếu thuộc nhóm A và nhóm D là nhiều nhất sau đến nhóm C - B [1]. Theo phân loại này trong nghiên cứu của chúng tôi có 4 trường hợp không đưa vào xếp loại được trong đó có 2 trường hợp nam chỉ có rối loạn HDL và 2 trường hợp nữ chỉ có rối loạn HDL và LDL.

Rối loạn Lipid máu ở nghiên cứu chúng tôi thuộc Type IIa là 23/30 trường hợp chiếm 76,7% cao nhất. Trong đó nam có 15/13 trường hợp chiếm 86,7%, nữ 10/15 trường hợp chiếm 66,7%. Kết quả này rất phù hợp với lý thuyết của Fredrickson sau đến Type IIb có 5/30 trường hợp chiếm 16,6%, Type III 2/30 trường hợp chiếm [3], theo Turpin 99% trường hợp rối loạn Lipid máu xảy ra với 3 Type IIa, IIb, IV và 99% các trường hợp bị vữa xơ động mạch xảy ra ở Type IIa, IIb, III, IV [13]. Kết quả này phù hợp với chúng tôi ở 3 Type IIa, IIb, III nhưng ở Type IV thì có sự khác nhau (ở chúng tôi không có). Điều này có thể giải thích như sau: theo phân loại của Fredrickson thì Type IV có TG tăng rất cao điều này có thể phù hợp với người Châu Âu do chế độ ăn và trình độ dân trí cao khác với người Việt Nam.

Ở phân loại này trong nghiên cứu của chúng tôi có 7 trường hợp không phân loại được theo Fredrickson bởi vì chỉ có tăng TG trong khi đó tỷ lệ TG/TC không lớn hơn 2,5 do đó chúng tôi không xếp loại được.

V. KẾT LUẬN

Bảng các xét nghiệm về sinh hóa Bilan Lipid kết hợp với các dấu hiệu, yếu tố nguy cơ TBMMN. Chúng tôi rút ra một số kết luận:

1. Rối loạn Lipid máu ở bệnh nhân TBMMN chiếm 70,5% có sự khác biệt rõ rệt

giữa nhóm bệnh và nhóm chứng ($p < 0,01$) trong đó tăng cao nhất LDL chiếm 52,9%.

2. Rối loạn Lipid máu theo phân loại ở bệnh nhân TBMMN:

- Ở nhóm A 54,5%, D 21,2%, nhóm C 15,2%, nhóm B 9,1% (phân loại Quốc tế).

- Type IIa là nhiều nhất 75,8%, Type IIb 17,2%, Type III 6,8% (phân loại Fredrickson).

Qua sự phát hiện tình trạng rối loạn Lipid máu ở bệnh nhân TBMMN chúng tôi thấy nên triển khai rộng rãi các xét nghiệm về Bilan Lipid máu tối thiểu đối với những người có yếu tố nguy cơ TBMMN trong cộng đồng nhằm phát hiện sớm tình trạng tăng Lipid máu để có thái độ kịp thời ngăn chặn được những biến chứng do rối loạn Lipid máu gây ra.

VI. TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Thị Mai và cộng sự: Rối loạn Lipid máu ở những người có các yếu tố nguy cơ - Y học thực hành số 6 - 35, 40.
2. Trần Triệu Sơn - Rối loạn Lipid máu - Phân loại - Tạp Chí Minh tháng 8/1997.
3. Phạm Tử Dương - Xử trí chứng rối loạn Lipid máu. Khuyến cáo số 6 của Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam - Tạp chí Tim mạch học Việt Nam tháng 9/1999 (16, 17).
4. Nguyễn Bích Hà - Góp phần nghiên cứu các rối loạn Lipoprotein máu trong bệnh VXDĐ trên các thông số hóa sinh. Luận văn PTS Y học Viện Quân y 1994.
5. Nguyễn Văn Đăng - TBMMN - NXB Y học Hà Nội.
6. Hoàng Khánh - Tài liệu dịch: các rối loạn Lipoprotein máu.
7. Lê Đức Trình và cộng sự - Chẩn đoán sinh học một số bệnh nội khoa - NXB Y học 1995 - 42.
8. Trịnh Đình Cẩn - Nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ VXDĐ trong một tập thể cán bộ viên chức - Luận văn CKII - Học viện quân y, 1996.
9. Lê Văn Tri - Một quy cách phòng ngừa và điều trị - NXB Y học, 1994 - 50.
10. Trương Thanh Hương và cộng sự - Nghiên cứu những rối loạn Lipid ở bệnh nhân tăng huyết áp - Tạp chí Tim mạch học Việt Nam tháng 6/1999 - 61.
11. Nguyễn Trung Chính - Lê Đình Toán - Tăng Cholesterol máu bệnh thời đại - NXB Y học, 1993.
12. AM Gotto (editor) - Clinician's Manual on Hyper Lipidemia. 1990 : 4 - 5 : Lipoprotein genotyping.
13. Turpin. G: Stratégie pour la prévention des Coronaropathies. Con. Méd. 1989. 111. 10.809 - 14.

KHẢO CỨU TÍNH CẦN THIẾT, TÍNH HỢP LÝ VỀ LÝ THUYẾT VÀ THỰC HÀNH CỦA PHỐI HỢP TRỊ LIỆU TRONG TĂNG HUYẾT ÁP THÍCH HỢP CÁ THỂ TỪNG BỆNH NHÂN

GS. BS. NGUYỄN HUY DUNG

Phần I- ĐẶT VẤN ĐỀ

Sau khi đã tiến hành và công bố khảo cứu phối hợp trị liệu (PHTL) trong bệnh mạch vành (BMV), rồi PHTL trong rối loạn lipid máu (RLLM), lần này chúng tôi tiến hành khảo cứu PHTL trong THA. Vấn đề này mọi bác sĩ tim mạch đều vẫn thực hiện hàng ngày, nay bài viết này chỉ nhằm chứng minh xem liệu có thể, dựa vào kinh nghiệm thực hành kết hợp các y văn mới nhất, nâng PHTL lên mức khái quát để dễ ứng dụng rộng cho từng cá thể bệnh nhân THA.

Phần II- CƠ SỞ KHOA HỌC CỦA PHTL

Lần lượt phân tích 9 cơ sở của tính cần thiết và hợp lý của PHTL :

I. Nền tảng của quan điểm PHTL

PHTL (combination therapy) là một xu thế, một thay đổi chiến lược về điều trị nhiều bệnh tim mạch nói chung và THA nói riêng. Nền tảng của PHTL trong điều trị THA chính là sự thay đổi khá cơ bản cách tiếp cận bệnh THA như một bệnh hệ thống, bệnh toàn cơ thể, tạo nên một "tổng gánh" lên toàn hệ động mạch (đm) và những cơ quan quan trọng do các đm này tưới máu, chứ bệnh THA không chỉ là vấn đề của con số đo HA. Những con số này cũng quan trọng song không phải là chỉ số duy nhất của mức nặng đích thực của bệnh này. Chúng chỉ mới là bề nổi của bệnh mà bề chìm lớn hơn rất nhiều, ít nhất cũng bao gồm mấy cơ quan đích: não, đáy mắt, tim, thận, bao gồm tình trạng chuyển hoá, các yếu tố nguy cơ, chất lượng cuộc sống nói chung.

Và hệ luận của quan điểm đó về mặt điều trị học sẽ là : không chỉ nhằm hạ con số HA (tuy nhiên riêng điều đó đã giảm được tỷ lệ biến chứng bệnh, tử vong và kéo dài đời sống). Việc hạ những mmHg chẳng còn là đích chủ yếu trong điều trị THA nữa. Ngược lại, điều trị luôn nhằm tới những mặt quan

trọng kể trên : tổn thương các cơ quan đích, rối loạn chuyển hoá (ví dụ chuyển hoá lipid, nếu không được chỉnh về bình thường thì dù điều trị ổn định được HA lâu dài mà BMV vẫn cứ phát triển tiếp), yếu tố nguy cơ, chất lượng cuộc sống (do bệnh và đôi khi do chính ngay vô số tác dụng phụ của đơn trị liệu...). Nhiệm vụ rộng như thế không thể giải quyết đơn giản chỉ bằng đơn trị liệu. Cần PHTL để tận dụng những thuốc có lợi ích đối với bề chìm tổng quát đó của bệnh hay để xoá bớt tác dụng xấu của thuốc khác làm nặng bệnh về các mặt đó.

II. Sự hợp lý về lý luận của PHTL :
một thuốc tham gia điều trị nhiều bệnh, một bệnh cần nhiều nhóm thuốc

Điều trị hiện đại dựa trên sinh lý bệnh các bệnh tim mạch ngày càng làm nổi bật 2 mặt đó mà PHTL như sự tiếp nối tự nhiên. Cần tận dụng hướng này để trị bệnh THA :

(1) Một số thuốc có tác dụng tốt đối với vài ba bệnh (những bệnh này lại rất thường có mặt cùng một lúc ở một bn). Ví dụ thuốc chẹn beta trị THA, trị BMV (do giảm nhu cầu O_2); thuốc ức chế Calci cũng trị THA và BMV; thuốc UCMC trị THA kể cả tái định dạng thành đm do THA gây ra, ngừa suy tim, điều trị suy tim từ lúc mới rối loạn chức năng tâm thất đến suy tim ở động mạn độ IV, điều trị albumin niệu nhất là trong bệnh tiểu đường, cải thiện nội mạc đm, tạo "giãn mạch phụ thuốc nội mạc" vì vậy trị BMV và hạn chế phát triển Xơ vữa đm, ngừa bệnh thứ phát sau NMCT (giảm nguy cơ tái phát NMCT), hạn chế suy tim và dày tâm thất sau NMCT (giảm tái định dạng cơ tim, giảm yếu tố tăng trưởng).

(2) Một bệnh (với cơ chế bệnh sinh đa yếu tố) cần tới vài ba nhóm thuốc khác nhau. Ví dụ bệnh THA bao gồm nhiều khâu sinh lý

bệnh mà nhiệm vụ điều trị cần và nay đã có thể tác động đồng thời để đạt hiệu quả tối ưu nhờ phối hợp một số thuốc hiện đại mà mỗi thứ có tác dụng đặc hiệu tới từng khâu sinh lý bệnh đó.

III. Cơ chế bệnh sinh đa yếu tố

$$HA = CLT \times KNV$$

Trong đó CLT: cung lượng tim, KNV: kháng lực ngoại vi.

THA do Tăng CLT và/hoặc Tăng KNV

Tăng CLT = 1) tăng tiền gánh, 2) tăng co sợi cơ tim

Tăng KNV = 3) phì đại và 4) co thành đm

Tuy chỉ gồm 4 khâu sinh lý bệnh như vậy, nhưng gây ra 4 khâu ấy là do cả một dây rất dài đa yếu tố bệnh sinh.

Mỗi trường hợp THA là do 1 hoặc một số trong "đa yếu tố bệnh sinh" ấy:

- (1) Thừa renin-angiotensin (hệ R-A-A): gây co mạch, dày thành mạch;
- (2) Cường thần kinh giao cảm (kể cả do stress): gây tăng cả 4 khâu nêu trên;
- (3) Ăn mặn (Na) và cả ăn thiếu Kali (nói cách khác tăng tỷ suất Na/K ăn vào): gây tăng thể tích dịch lưu thông tức tăng tiền tải;
- (4) Giữ Na tại thận (do: aldosteron, giảm diện tích lọc của mỗi vi cầu thận hoặc giảm bơm sinh số lượng nephron, do biến đổi gen): như yếu tố (3), gây tăng thể tích tức tăng tiền tải;
- (5) Biến đổi gen còn làm biến đổi màng tế bào: gây ra dày thành mạch và co mạch;
- (6) Các yếu tố từ nội mạc:
 - + Giảm EDRF tức Oxyd Nitric giãn mạch,
 - + Tăng các Endothelins [tìm ra năm 1988] co mạch và dày thành mạch
- (7) Tiểu đường type II, tăng chỉ số khối lượng cơ thể (BMI), mập phì thông qua tăng insulin-máu (h/c kháng insulin) gây dày thành mạch;
- (8) Còn một số yếu tố mà cơ chế gây THA chưa chứng minh đầy đủ:

+ Giảm Prostacyclin giãn mạch (1 trong nhiều loại Prostaglandins),

+ Giảm Bradykinin giãn mạch của hệ Kallikrein-Kinin (sự thực Bradykinin chỉ kích thích sự tiết những hoạt chất giãn mạch kiểu EDRF [Briner-1993])

Tóm lại trước toàn cảnh bệnh sinh THA phong phú đến vậy, mở ra viễn cảnh tất yếu của PHTL.

IV. Bệnh THA thực sự là một bệnh lý không đồng nhất

Tính chất không đồng nhất ấy biểu hiện trước tiên như vừa nêu, HA tăng lên do sự phối hợp khác nhau của một số cơ chế khác nhau ở mỗi bn, vì vậy điều trị nhất thiết phải dựa PHTL với tác dụng tổng hợp mới giải đồng thời phức hệ cơ chế kia.

Vấn đề đặt ra là cần tìm tòi ra nhiều kiểu phối hợp linh hoạt nhất để hiệu quả nhất nhờ mỗi thuốc trong phức hệ PHTL nhằm trúng vào 1 khâu (1 vị trí) khác nhau trên chuỗi các khâu giằng chéo của cơ chế bệnh sinh bệnh THA.

Nhưng phải là một PHTL trau chuốt thật mềm mại, linh động (như vừa nêu) mới sát hợp thiên hình vạn trạng thực tế mỗi cá thể bn. Bệnh THA, một bệnh lý không đồng nhất (Messerli F.H., Kaplan N.M.) có thể chữa trị thành công nếu gò trong khung cứng nhắc đơn-trị-liệu hoặc "bậc thang" cố định (mà Messerli F.H. gọi vui là kiểu tiếp cận của "sách làm bếp với 1 thực đơn duy nhất"). Phương thức bậc thang điều trị đề xuất bởi JNC (Hoa kỳ) năm 1977 và WHO chính thức hoá năm 1978 đã có công rất lớn, nhất là đã làm cho quảng đại bn THA nhẹ được chăm sóc-điều trị, nhưng hơn 20 năm cho thấy nếu cứng nhắc, kém linh động sẽ tạo khó chịu và bất lợi cho bn.

V. Khi đã tổn thương cơ quan đích, đòi hỏi phải PHTL

Về lâu dài, bệnh THA dẫn tới tổn thương các cơ quan đích: Dày thất trái, bệnh mạch vành (BMV) (với các cơn Đau thắt ngực, NMCT), phình tách đm, suy tim ứ đọng, phù phổi; xơ thận, suy thận; hư tổn đm não; bệnh võng mạc mắt.

Mỗi bệnh cơ quan đích ấy thường lại theo một tiến triển của riêng mình, tức là không còn liên quan mấy với sự cao HA. Chỉ nói ví

dụ dày thất trái tự nó tạo nguy cơ mắc NMCT cấp-dột tử nhân lên gấp 6-7 lần. Đến giai đoạn này, PHTL không dừng lại ở mục tiêu chung hạ áp mà mở rộng về hướng những bệnh lý đã trở thành rất riêng ấy (tất nhiên lựa chọn thuốc trong PHTL phải tương hợp nhau).

VI. Sự ra đời UCMC thúc đẩy xu thế PHTL

Phương hướng PHTL càng nổi lên kể từ khi ra đời nhóm thuốc hạ áp mới nhất là UCMC (ức chế men chuyển dạng angiotensin) với câu chuyện nọc rắn *Bothrops jararaca* ở Brasil hạ được HA người. Nó thúc đẩy xu thế này bởi lẽ nó làm người ta bằng chứng khả năng hiện thực kết hợp thuốc rất dễ dàng và khả năng khống chế nhiều mặt sinh lý bệnh rất quan trọng mà trước nay đành bỏ qua.

Quả nhiên UCMC có những ưu thế đó: (1) rất dễ dàng phối hợp với hầu hết mọi loại thuốc, (2) điều chỉnh tốt những rối loạn chuyển hoá triglycerid, LDL, HDL do nhiều thuốc hạ áp như lợi tiểu, chẹn beta gây ra, (3) không những không gây ức chế sự co bóp của chẹn beta và ức chế calci dùng dài, ngược lại còn có tác dụng điều trị suy tim, cải thiện dẫn chức năng cơ tim, (4) tác dụng chống yếu tố tăng trưởng (ngăn cản sự phì đại), ngăn cản sự tái tạo lệch lạc (remodeling) không chỉ đối với cơ tim mà còn đối với trung mạc đm vốn bị biến đổi bởi bệnh THA.

Theo cùng mẫu hình phương pháp nghiên cứu, người ta quay lại khảo sát các thuốc hạ áp có từ trước, và nhận thấy UCCa và vài thuốc hạ áp khác đạt một số trong những mặt rất quý ấy. Trên những mặt này, nổi bật vai trò của UCMC, rồi tới UCCa so với các thuốc hạ áp khác như chẹn beta, lợi tiểu. Nhưng chính nhờ cách PHTL có thể san sẻ những ưu điểm trên giữa các nhóm thuốc: những PHTL cho phép có mặt UCMC (hoặc phần nào UCCa) sẽ kéo theo những hướng hữu ích ấy và cũng hiệu quả về giá cả hơn.

VII. Tác dụng hiệp đồng và xoá bớt tác dụng xấu của nhau

Sự cần thiết và hợp lý cơ bản của PHTL là tận dụng 2 hướng tác dụng này. Ta tìm kiếm *tác dụng hiệp đồng* giữa các thuốc hạ áp dùng chung ấy. Ta còn tìm kiếm sự hiệp đồng hoặc chỉ là sự bổ xung giữa chúng về những

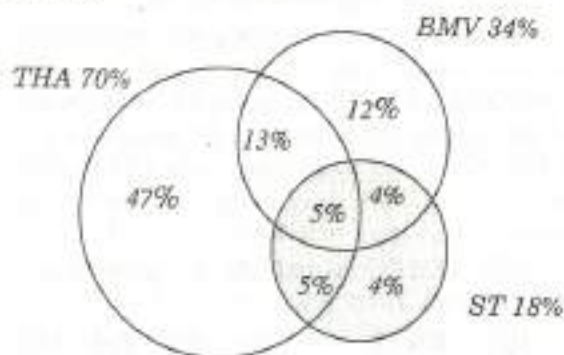
mặt rất quý khác nêu trên (bằng cách lựa chọn, trong mỗi tình huống, những thuốc có lợi ích về một hay một vài trong những mặt đó để phối hợp với nhau). Sự lựa chọn có khi nhằm hướng phối hợp kèm vào 1 thuốc hạ áp có góc độ bất lợi về một hay một vài trong những mặt đó (*xoá bớt tác dụng xấu của nhau*).

VIII. Giảm được tác dụng phụ của đơn trị liệu liều quá cao

Tính hợp lý về lý thuyết và thực hành của PHTL trong THA còn nổi bật ở hoàn cảnh nếu đơn trị liệu phải nâng mãi liều lượng lên quá cao (vẫn chưa đạt mức HA đích) thì không thích hợp bằng PHTL, vì với liều lượng của mỗi thuốc khi phối hợp sẽ thấp hơn nhiều so với khi dùng riêng lẻ, sẽ *ít tác dụng phụ ngoại ý hơn*.

IX. Mở rộng PHTL giữa các thuốc hạ áp ra các nhóm thuốc tim mạch khác

Đó là đòi hỏi của thực tế lâm sàng vì lẽ đa số bn THA thường có đồng thời nhiều bệnh song hành. Trước hết phải kể tới hiện tượng đan chéo vào nhau chặt chẽ giữa 3 nhóm bệnh: THA + BMV + ST (suy tim). Ví dụ một tổng hợp chẩn đoán của 5 nước Anh, Pháp, Đức, Ý và Espana năm 1992 (n=23338) [xem H.1] thì:



Hình 1: Bệnh nhân THA thường có thêm 1 hoặc 2 bệnh khác

THA chiếm 70%: THA đứng độc lập - 47%, THA kèm bệnh tim mạch khác: 23% (gồm THA+BMV: 13%; THA+ST: 5%; THA+BMV+ST: 5%), bệnh tim mạch khác không phải 3 bệnh này thì chỉ chiếm 10%. Trong thống kê đó, còn thấy bn THA bị nhiều (kể theo thứ tự giảm dần): RLLM (rối loạn

lipid máu), loạn nhịp tim, dày thất trái, tiểu đường.

Do đó điều trị bệnh THA cần song hành các thuốc trị BMV và/hoặc suy tim, trong đó chú ý chọn những thuốc có đặc điểm tác dụng đồng thời nhiều khâu bệnh sinh trong cả mấy bệnh đó. Ở đây cho thấy ưu thế của các UCMC như là thuốc "bản lề" cho nhiều kiểu PHTL, vì UCMC hữu ích cho cả 3 bệnh này. Cũng nổi bật ưu thế là DHP thế hệ sau (nhóm UCCa).

Phần III

BÌNH CHỌN MỘT SỐ PHƯƠNG THỨC PHTL CỤ THỂ

A. KHẢO SÁT 8 MÔ HÌNH PHTL

Dưới đây mới chỉ hạn định trong số mô hình này:

I. PHTL với UCMC + lợi tiểu

Có thể dùng Hypothiazid (hydrochlorothiazid) nhưng chỉ dùng liều thấp 6,25-12,5mg (liều lượng cao hơn thường dùng trước đây là không cần thiết) và UCMC.

Cơ chế tác dụng hiệp đồng về mặt hạ áp: thuốc lợi tiểu đã kích thích hệ renin-angiotensin nên làm cho tình trạng renin thấp chuyển sang renin cao do đó chuẩn bị "đất" cho UCMC phát huy tác dụng hạ áp.

Ngược lại, UCMC kết hợp vào ngừa được hạ kali máu (tác dụng ngoại ý của hypothiazid). Cơ chế là: trong khi lợi tiểu có thể gây cường aldosteron thì UCMC ngăn lại và UCMC hạ được aldosteron nên chống thải kali qua thận. Và cũng ngừa được sự kháng insulin.

Vẫn nên chú ý chế độ ăn giảm muối (UCMC sẽ hạ áp tốt hơn)

II. PHTL với ức chế thụ thể angiotensin II (UCTTAII) + lợi tiểu

Dùng UCTTAII losartan (bđ Hyzar, Cozaar), hoặc gần đây irbesartan, tasosartan v.v..

Liều lượng 50mg losartan và 12,5mg hypothiazid

Cơ chế: Sự kết hợp UCTTAII giúp ngăn chặn hạ kali máu và sự kháng insulin.

Losartan tăng thải uric qua nước tiểu sẽ giảm bớt tăng uric máu do hypothiazid

Ở VN chưa có nhiều UCTTAII để dùng (còn quá mới) nên kinh nghiệm về PHTL này còn ít

III. PHTL với lợi tiểu + chẹn beta

Dùng lợi tiểu chỉ liều thấp, vd hypothiazid 6,25mg

Trong các chẹn beta, bisoprolol được ưa chuộng vì dung nạp tốt, hầu như không gây tác dụng ngoại ý

Cơ chế: Không chỉ tác dụng hiệp đồng về hạ áp mà còn về một số mặt sinh lý bệnh khác: Lợi tiểu tạo xu hướng cường aldosteron, kích hoạt hệ thần kinh giao cảm và hệ renin-angiotensin, thì ngược lại, chẹn beta đối kháng lại và xoa dịu những mặt đó.

IV. PHTL với chẹn beta + UCCa loại DHP

Cơ chế: a/thông qua 2 khâu sinh lý bệnh khác nhau để cùng tác dụng hiệp đồng hạ áp.

b/DHP (dihydropyridin) thế hệ I tác dụng sớm, đột ngột và ngắn nên gây phản xạ tăng tần số tim, cơn "bốc hỏa" - nóng đỏ bừng da mặt, đau đầu, hồi hộp, trống ngực: các tác dụng này sẽ được chẹn beta xoa bớt đi.

Ghi chú: Chẹn beta có kết hợp với UCCa non-DHP được chăng? Với verapamil thì chống chỉ định; với diltiazem thì cũng có thể được nhưng phải luôn coi chừng HA tụt (do co sợi cơ âm) và nhịp tim quá chậm (với block nhĩ-thất)

V. PHTL Với UCCa + UCMC

Cơ chế: Cùng là thuốc giãn đm (và cả tm) nhưng thông qua 2 khâu sinh lý bệnh khác nhau, cộng lại tác dụng hiệp đồng hạ áp rất tốt (đôi khi là trên mức hiệp đồng).

Còn có tác dụng hiệp đồng cả về một số mặt khác rất quý báu như bảo vệ tim, thận và vi mạch, ngăn ngừa RLLM.

Chúng còn sự xoa bớt tác dụng ngoại ý của nhau: thuốc chủ đạo để điều trị ST ứ trệ ngày nay chính là UCMC, nó sẽ giảm bớt hệ quả co sợi cơ âm do UCCa gây ra.

Ví dụ 1: amlodipin - benazepril (theo tỷ lệ 2,5/10mg; 5/20mg; và 5/10mg)

Càng thích hợp khi bn THA kèm BMV, RLLM, hoặc đã suy tim ứ trệ. Trường hợp bn THA kèm BMV, đã ST trái với phân suất tống máu < 35%: phù hợp PHTL này. Nhưng

chú ý bn kèm BMV thì không hợp DHP thế hệ đầu (DHP ngắn).

(Ghi chú : dùng tốt cả cho bn bệnh cơ tim giãn .

Chỉ chống chỉ định khi kèm hẹp lỗ van dm chủ, ở đây lại không có THA)

UCMC kết hợp vào đã giảm tác dụng ngoại ý - phù ngoại vi do các DHP gây ra.

Dùng nạp rất tốt . Duy có vấn đề là cách kết hợp này giá tiền cao nhất.

Ví dụ 2: diltiazem + enalapril

Ví dụ 3: verapamil + trandolapril

Diltiazem và verapamil đều làm cho tần số tim chậm lại, lợi cho bn THA sau NMCT và cho THA kèm loạn nhịp nhanh (xem mục IV của phần

VI. PHTL với 2 nhóm lợi tiểu khác nhau

Nhóm thuốc thiazid (vd hypothiazid) kết với nhóm tiết kiệm kali (spironolacton, amilorid, triamteren) tức 2 nhóm có vị trí tác dụng khác nhau trên nephron

Cơ chế: Tác dụng hiệp đồng về bài niệu (nước và điện giải) là rõ rệt (nay được tận dụng trong điều trị suy tim). Nhưng tác dụng hiệp đồng hạ áp thì sao ? Tương như không có, vì lẽ nhóm tiết kiệm kali hạ áp rất ít. Nhưng sự kết hợp lại hạ áp tốt thêm, hẳn là vì ngăn được hạ kali máu vốn dĩ kích thích một số cơ chế làm tăng HA

Những lợi ích khác của việc ngăn hạ kali máu (và cả ngăn kiềm máu chuyển hoá): hỗ trợ điều trị ST (khi THA đã gây biến chứng ST) ; góp phần giảm nguy cơ TBMN

VII. Chẹn beta + UCMC? LT + UCCa?

Đều có thể đánh giá là "kết hợp được" (có tác dụng hiệp đồng về hạ áp), song chưa phải là những PHTL "tối ưu" (về xóa những tác dụng ngoại ý của nhau)

B. TỔNG HỢP NHỮNG KẾT QUẢ TRÊN

I. Đánh giá chung các phương thức PHTL cho BN THA

Có thể tạm đưa ra :

- Sự ưu tiên theo thứ tự : (1)UCMC, (2)UCCa, (3)Lợi tiểu(LT), (4)Chẹn beta(CB),
- Và tạm đánh giá PHTL từng cặp giữa 4 họ thuốc đầu bằng đó. Theo toán học, với 4 thứ chỉ có thể ghép thành 6 cặp:

	(1)UCMC	(2)UCCa	(3)LT	(4)CB
(4)CB	+	++**	++	
(3)LT	+++*	+		
(2)UCCa	+			
(1)UCMC				

Ở phần III đã khảo sát 8 cặp, nhiều hơn bảng này tới 2 cặp nữa :

• LT + LT tiết kiệm kali, mà đánh giá là : +

• LT + UCTTAIL, có thể đánh giá: +++ , hay ++

Ghi chú : (*) LT này không được là LT tiết kiệm kali

(**) UCCa này không được là non-DHP tức không được là những UCCa làm chậm nhịp tức diltiazem và verapamil (verapamil còn tăng hàm lượng metoprolol máu).

Chú thích : +++ : kết hợp được đánh giá là tối ưu ; ++ : tốt ; + : kết hợp được.

Tóm lại: ngoài 1 kết hợp tối ưu UCMC + LT : +++

Có 4 tốt UCTTAIL + LT : ++

UCMC+ UCCa : ++

CB + UCCa : ++

CB + LT : ++

Cuối cùng là 3 kiểu kết hợp

CB + UCMC : +

LT + UCCa : +

LT + LT tiết kiệm kali : +

Phần IV

PHTL THA KHI CÓ BỆNH KẾT HỢP

I. PHTL THA khi có kèm BMV

Hoàn cảnh rất thường gặp là THA có BMV kèm theo (trong hình nêu Phần II, mục IX, ta thấy THA có mặt ở 52,9% bn BMV và BMV chiếm tới 25,7% bn THA). Việc cần nhắc các thành phần trong phương thức PHTL ở đây là :

Chọn các thuốc vừa có tác dụng hạ áp, vừa góp phần trị BMV, chỉ ít không làm nặng thêm BMV :

Chọn UCMC ;

Chọn CB và diltiazem trừ phi nhịp chậm hay ST nặng ;

Chọn DHP - không phải nifedipin - trừ khi ST nặng ;

Tránh các thuốc giãn đm trực tiếp (hydralazin, minoxidil, diazoxid) đều tăng tần số tim và tăng tiêu thụ oxy ở cơ tim;

Tránh quá lạm dụng PHTL để điều chỉnh quá nhanh và quá mức cơn HA vì sẽ gây giảm áp suất tưới máu cơ tim.

II. PHTL ở BN THA giai đoạn III,

Bn THA đã lâu năm, hoặc đã dùng quá nhiều thuốc giãn mạch và chống giao cảm, các đm đường như trở ra (thuốc khó làm tăng thêm đường kính, tiết điện lòng mạch): PHTL ở đây nên chú trọng lợi tiểu. Bởi lẽ lúc này HA phụ thuộc chủ yếu thể tích (V) máu lưu thông, nếu $V = 105\%$ của mức bình thường, thuốc lợi tiểu đưa V chỉ cần xuống 95% thì đã khác hẳn, việc kiểm soát HA tiếp sau đó dễ dàng hơn hẳn.

III. PHTL THA khi đã sinh dày thất trái

Trong hoàn cảnh này, cố chọn đưa vào PHTL những thuốc hạ áp nào ngăn được dày thất trái như UCMC, UCCa (và có thể nhóm methylodopa); tránh thuốc có khả năng tăng khối lượng cơ tim như các giãn đm trực tiếp.

IV. PHTL THA khi kèm loạn nhịp tim

Bệnh tim do THA riêng hoặc kết hợp cùng BMV đều hay gây loạn nhịp tim. Ở hoàn cảnh này thì trong PHTL nên tránh LT giảm kali máu, chọn thuốc hạ áp nào trị luôn được loạn nhịp tim (UCCa-non-DHP tức verapamil, diltiazem, các CB không hoạt tính giống giao cảm nội tại - ISA) rồi cho kết hợp với UCMC là thuốc vừa giữ kali, vừa ngăn dày thất trái - một nguồn gốc của loạn nhịp. Đây chính là phương thức PHTL 2&3 của mục V trong phần III nêu trên.

V. PHTL THA khi đã hình thành biến chứng ST

THA riêng hay THA cùng BMV nếu đã tạo biến chứng chung là ST ứ trệ mạn thì PHTL điều trị THA được chọn nên gồm những thuốc hạ áp góp phần chữa ST hoặc chỉ ít không làm nặng thêm ST:

a/ Chống chỉ định các giãn đm trực tiếp (gây nhịp nhanh, tăng tiêu thụ oxy)

b/ Lựa UCMC điều trị THA, mà ở liều lượng thấp (thường chỉ một nửa liều) đã đặc hiệu cho điều trị ST, dù ST với rối loạn chức

năng tâm thu hay tâm trương. Nếu trong PHTL có thêm LT càng quý. Kiêng muối có vai trò lớn.

c/ Ngày nay cần nhận diện rối loạn chức năng tâm trương (RLCNTTr) hay tâm thu (RCNTT). Trong bệnh THA, tim là 1 trong các cơ quan đích, ban đầu tim bị RLCNTTr. Suy tim Tr với dày (phì đại) thất trái đồng tâm, không có bằng chứng nào của giãn rộng thất trái (dựa siêu âm tim, Xquang, ĐTĐ), phân suất tống máu thất trái vẫn bình thường $EF > 60\%$, phân suất thu ngắn bình thường $FS > 30\%$ (phù hợp sự hiện diện phì đại thất vừa nêu), nghe tim nếu có tiếng ngựa phi thì là kiểu T4 (khác kiểu T3 trong RLCNTT), tm cổ không nổi. Nhưng ngược hẳn lại với tình trạng có vẻ yên ổn đó là dấu hiệu cơ năng khá rầm rộ trên lâm sàng: khó thở kịch phát, phổi nhiều ran, dấu hiệu sung huyết trên Xquang phổi.

Chính vì chức năng tâm thu quả thật còn tốt nên có thể chấp nhận PHTL trị THA bao gồm những chẹn beta (CB), UCCa diltiazem và verapamil, toàn là co sợi cơ âm, nhưng lại "cải thiện chức năng tâm trương" thất trái, nếu dùng dài còn giảm khối lượng thất trái, trước mắt giúp cho nhịp đỡ nhanh.

VI. PHTL THA khi có kèm RLLM

THA riêng, cũng như THA+BMV thường gắn chặt với RLLM khiến cho PHTL điều trị THA trong hoàn cảnh đó không nên cấu thành từ những thuốc làm nặng thêm RLLM như CB, LT.

a/ CB sẽ hạ HDL (mất đi khoảng 5-10%) - rất bất lợi, tăng triglycerid thêm 20-30%. Trong các CB thì thứ ít làm nặng RLLM nhất là CB chọn lọc tim, CB có ISA, CB kèm chẹn alpha như carvedilol, labetalol.

b/ LT sẽ tăng LDL và triglycerid. Ngoài trừ Indapamid, tất cả LT khác đều vậy dù là thiazid, LT quai, LT giữ kali, tuy loại cuối này gây RLLM nhẹ hơn.

c/ Ngược lại cần đưa vào PHTL cho các bn THA này: UCMC, UCCa (và có thể clonidin, prazosin) có khả năng giảm RLLM, kể cả RLLM do 1 trong các thuốc PHTL gây ra.

Phần V. MỘT SỐ NGUYÊN LÝ CHUNG KHÁC

I. Để lập được những PHTL giảm được tác dụng ngoại ý:

Hội hợp	của DHP (UCCa)	giảm nhờ	Chẹn beta
---------	----------------	----------	-----------

Nhịp chậm	-- Chẹn beta	giảm nhờ DHP (UCCa)
Phù ngoại vi	-- UCCa	giảm nhờ UCMC
Hạ kali máu, tăng uric máu, RLLM và kháng insulin	-- Lợi tiểu	giảm nhờ UCMC
RLLM, kháng insulin	-- Lợi tiểu	giảm nhờ Chẹn alpha 1 (vd prazosin)
Ho	-- UCMC	giảm nhờ UCCa
Giữ nước	-- Giãn mạch trực tiếp (vd hydralazin)	giảm nhờ Lợi tiểu

II. Khi tạo 1 phương thức PHTL, tránh những kết hợp làm nặng thêm tác dụng ngoại ý

Hạ đường máu, RLLM	của Lợi tiểu	bị nặng thêm do Propranolol
Block nhĩ-thất, nhịp chậm	-- UCCa non-DHP	-- Chẹn beta
Hạ HA ở liều đầu	-- Chẹn alpha	-- Lợi tiểu (LT)
Giảm tốc độ lọc vi cầu thận	-- UCMC	-- LT
Tăng kali máu	-- UCMC	-- LT tiết kiệm kali
Hạ kali máu	-- Lợi tiểu	-- Giãn mạch trực tiếp
Nhịp nhanh, TMCB cơ tim	-- Hydralazin	-- DHP(UCCa)

III. PHTL cho THA kèm đa bệnh lý

tim mạch nói chung

Khái quát lại, trong những bối cảnh này, khi chọn PHTL cần xét toàn diện, tuần tự, có hệ thống, đúng trình tự, nhưng nhanh nhạy để điều chỉnh tổng thể và biện chứng giữa 6 khâu:

1. Cần nâng một tần số tim chậm, hay kéo tần số tim nhanh xuống, hay giữ nguyên?
2. Cần kéo chủ yếu con số HA tâm thu cao xuống, hay tâm trương, hay cả hai?
3. Cần tăng "Cung" (máu mang oxy) cho cơ tim là chủ yếu (thường bằng thuốc giãn vành), hay giảm "Cầu" là chủ yếu, hay cả hai?
4. Cần tác động cơ sợi cơ dương tính, hay âm tính, hay giữ nguyên?
5. Cần chủ yếu giảm tiền gánh, hay hậu gánh?
6. Cần hạ hoạt tính thần kinh giao cảm, hay không cần?

VI. PHÂN KẾT LUẬN

Bệnh THA chẳng giản đơn là câu chuyện con số HA cao. Hoàn toàn không phải vậy mà bệnh THA còn bao gồm cả một **tổng gánh** (total burden) liên tục tác động lên toàn bộ cơ thể, nhất là trên những cơ quan đích đều toàn là những bộ phận hệ trọng cho sinh mệnh. Bản chất bệnh THA thực sự không đồng nhất, mang tính chất đa yếu tố bệnh sinh cao độ.

Xuất phát từ những cơ sở khoa học đó, nguyên lý PHTL là cách tiếp cận sinh lý bệnh, cụ thể, toàn diện. PHTL nhằm tác động đồng thời lên nhiều khâu bệnh sinh cực kỳ quan trọng (mỗi khâu lại có ảnh hưởng tương hỗ lẫn nhau), tác động bằng tận dụng lợi thế tổng hợp của:

(1) Tác dụng hiệp đồng giữa nhiều nhóm thuốc: hiệp đồng về hạ áp và hiệp đồng cả về nhiều mặt sinh lý bệnh vô cùng hệ trọng (như các mặt ngăn ngừa: phì đại, tái định dạng, loạn chuyển hoá, tăng yếu tố nguy cơ, giảm chất lượng cuộc sống...).

(2) Sự xoá bỏ tác dụng xấu cho nhau (đối với các mặt hệ trọng nêu trên) giữa các nhóm thuốc được lựa này.

(3) và của tránh tác dụng ngoại ý do tăng mãi lên quá cao liều lượng đơn-trị-liệu.

Bởi vậy PHTL đã đạt hiệu quả cao, nhiều khi vượt ngoài mức chờ đợi. Vậy không lý gì không dám dùng PHTL cho điều trị khởi đầu (initial, first-line) bn THA độ 1. Theo quan điểm của riêng chúng tôi qua khảo cứu này trong nhiều năm, có thể dùng những mô hình PHTL đã được chọn lọc (nếu ở trên và đã được đánh giá+++ và++), tất nhiên sau khi đã nắm vững bn.

Qua thực hành, PHTL hữu hiệu đã trở thành nhu cầu từ phía sức khoẻ bn. Mà sức khoẻ bn là kim chỉ nam cho hoạt động người

thấy thuốc. PHTL là nhu cầu đang chín muồi ở đa số thầy thuốc chúng ta, vì đến hôm nay chúng ta đã có thêm nhiều khả năng để thực hiện nguyên lý PHTL:

(1) đã có sẵn trong tầm tay đủ loại thuốc hạ áp thực sự hữu hiệu lại ẩn chứa nhiều tiềm năng sinh lý bệnh quý khác;

(2) đã đạt nhiều kiến thức và kinh nghiệm riêng (đã sâu hơn trước nhiều lần) về sử dụng những thuốc này;

(3) lại có sự vững tâm cho sức khỏe bn dựa trên kết quả thuyết phục của những thử nghiệm thuốc cực lớn (megatrial) trên thế giới.

Tóm lại, PHTL là hợp lý về lý luận và thực hành, và sự thực đã trở thành một TẤT YẾU.

Dương nhiên còn đòi hỏi phải tiếp tục tìm tòi, bổ sung mãi những quy tắc về cách xây dựng và tiến hành PHTL, đòi hỏi phải chịu khó đi sâu mãi cho PHTL được chi tiết hoá mãi đến trở thành đơn giản nhất, bớt tính chất hôm nay còn khá rối rắm, để sau này có thể đi thẳng ngay vào thực hành hàng ngày mỗi bác sĩ.

Vấn đề nghiên cứu đó thực sự đáng bỏ công bỏ sức ra lắm: ai cũng cảm nhận sao nó hệ trọng đến sinh mạng bn đến thế. Vả lại nó là loại công việc hào hứng vì kết quả có thể thấy ngay được. Ngày nay điều trị THA theo PHTL đã bớt hẳn tính vô vọng thuở trước, các bn THA ngày nay được thấy thuốc chăm nom một cách gần bó và có hiệu quả hơn xưa nhiều, cảm thấy dễ chịu thực sự, hơn xa các đồng bệnh thuở trước, ít bị "hành" bởi tác dụng phụ của thuốc trước thời đại PHTL, tóm lại chất lượng sống tốt hơn.

Chúng ta không ngại gì để lọt mất khả năng rất quý của PHTL nhằm chữa trướng hơn nữa cho mỗi cá thể bn THA, mỗi bn này lại thường kèm nhiều bệnh lý khác song hành, càng cần những PHTL phân biệt hơn nữa.

Hướng PHTL rõ ràng là một xu thế sẽ còn phát triển mạnh mẽ ở thế kỷ tới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1/ FENICHEL RR, LAPISKI RJ: Combination products as first-line pharmacotherapy. Arch Intern Med, 154:1429, 1994.
- 2/ KAPLAN NM: Primary hypertension: pathogenesis. In: Clinical Hypertension, 6th Ed, 1994: 47-98.
- 3/ KRISHNA GG et al: Increased BP during potassium depletion in normotens men. N Engl J Med, 320: 1177, 1991.
- 4/ McKENZIE CR, PETERSON LR: Individual patient considerations. In: The Washington Manual of Medical Therapeutics, 29th Ed, 1998: 68-69.
- 5/ MESSERLI FH, LARAGH JH: Hypertension. In: Cardiovascular Drug Therapy, [ed by] Messerli FH, 2nd Ed Saunders WB, 1996: 16-18.
- 6/ MESSERLI FH, DeQUATTRO V et al: Fixed Combinations as Step-One Therapy. In: Cardiovascular Drug Therapy, [ed by] Messerli FH, 2nd Ed Saunders WB, 1996: 330-4.
- 7/ NGUYỄN HUY DUNG: Kết hợp thuốc, Phối hợp trị liệu. Trg: Bệnh Cao Huyết Áp-cách lựa chọn thuốc, NXB Y học, 1995: tr 58, 68, 75, 87, 94, 115.
- 8/ NGUYỄN HUY DUNG: Xu thế phối hợp trị liệu. Cách lựa chọn thuốc hạ HA. Trong: Bệnh Mạch Vành, xb lần 3, NXB Y học, 1999: tr 123-38, 307-22.
- 9/ OATES JA: Angiotensin II receptor antagonists. In: Pharmacological basis of Therapeutics, Goodman & Gilman's, 9th Ed, 1996: 802-5.
- 10/ SINGER DRJ et al: Moderate sodium restriction added to ACE inh is as effective in lowering BP as adding a thiazide, without the adverse metabolic effects. J Hypertens 9 (Suppl 6): S485, 1991.
- 11/ WEBER MA et al: Blood pressure effects of angiotensin II receptor blocker, losartan. Arch Intern Med, 155: 405, 1995.
- 12/ ZACHARIAH PR et al: Low-dose bisoprolol / hydrochlorothiazid: An option in first-line, antihypertensive treatment. Clin Ther, 15: 779, 1993.

ĐIỀU TRỊ SUY TIM Ở BỆNH NHÂN LỚN TUỔI

GIÁO SƯ JERSY KOREWICKI

Khoa bệnh lý van tim, Viện tim quốc gia, Warsaw, Ba Lan

DỊCH TỄ HỌC, NGUYÊN NHÂN, VÀ SINH LÝ BỆNH

Theo các dữ liệu hiện có về suy tim (ST), chắc chắn đây là bệnh lý thông thường nhất ở người lớn tuổi. Dựa trên các nghiên cứu về dịch tễ học được thực hiện ở Anh, tần suất ST thay đổi từ 0,1/1000 trong lứa tuổi từ 25 đến 40 tuổi đến 104,3/1000 ở những người > 85 tuổi.¹ Các nghiên cứu về dịch tễ học thực hiện ở các thành phố của Anh ước tính rằng tỉ lệ mắc bệnh ST thay đổi từ 0,6 đến 8 trên 1000 người dưới 65 tuổi cho đến 28 đến 80 trên 1000 người trên lứa tuổi này.² Tần suất ST của những người sống ở Gothenburg, Thụy Điển, tăng từ 21/1000 ở lứa tuổi 50 đến 170/1000 ở lứa tuổi trên 75.³ Sự khác biệt rõ ràng giữa các nghiên cứu này liên quan đến tiêu chuẩn chẩn đoán khác nhau. Tuy nhiên, mặc dù có các vấn đề về phương pháp và sự khác nhau trong chẩn đoán, người ta đã chứng minh rằng tỉ lệ mắc bệnh ST tăng theo tuổi, và tỉ lệ này trên 10% ở những người trên 57 tuổi.

Trong nghiên cứu Framingham, tăng huyết áp được xem là nguyên nhân chính gây ST. Tuy nhiên, trong các nghiên cứu gần đây, bệnh tim thiếu máu cục bộ được xem là nguyên nhân chủ yếu của ST. Theo phân tích của Terlink và tổng phân tích của Gheorgiade⁴, bệnh tim thiếu máu cục bộ chiếm 50% và 70% nguyên nhân của ST.

Sinh lý bệnh của ST ở người lớn tuổi không khác nhiều so với người trẻ. Cần nhấn mạnh là các biến đổi về cấu trúc của thành động mạch cũng như tình trạng rối loạn chức năng nội mô (cả 2 liên quan đến tuổi tác) làm gia tăng hậu gánh, đặc biệt lúc gắng sức. Hậu gánh tăng do các sóng phản hồi bất thường (xuất hiện quá sớm) cũng như tình trạng tiêu thụ năng lượng cơ tim cao thiếu cân đối do hậu quả của sự căng phồng các động mạch lớn. Tình trạng này dẫn đến phì đại cơ tim với các dấu hiệu sinh lý bệnh của rối loạn chức năng tâm trương.

Tuy nhiên, mặc dù có các biến đổi này, cung lượng tim không bị thay đổi nhờ sự co của nhĩ trái làm đổ đầy thất trái (tăng theo tuổi)^{5,6}. Như đã đề cập, các biến đổi của hoạt động cơ tim do tuổi tác biểu hiện trong lúc gắng sức. Sự đáp ứng đối với kích thích hệ thần kinh giao cảm làm gia tăng nhịp tim lúc gắng sức ở người lớn tuổi thấp hơn nhiều so với người trẻ. Có lẽ nguyên nhân là do giảm mật độ các thụ thể beta. Hiện tượng này là thứ phát của sự gia tăng nồng độ norepinephrine do giảm thanh thải hormone. Thể tích tổng máu gia tăng bù trừ lại sự tăng nhịp tim không đủ lúc gắng sức. Vì vậy sự điều chỉnh tuần hoàn ở người lớn tuổi chủ yếu dựa vào cơ chế Frank - Starling. Hoạt động cơ tim của người lớn tuổi bị suy giảm liên quan đến sự biến đổi hoạt động cơ tim và tình trạng tuần hoàn ngoại biên. Thậm chí cơ chế ngoại biên có thể đóng vai trò chính. Người ta cũng ghi nhận sự tiêu thụ oxy tối đa (VO_2 max) và tiêu thụ oxy ở mô giảm. Do đó, các biến đổi bệnh lý ở tim và động mạch do tuổi tác càng làm nặng thêm các triệu chứng sinh lý bệnh điển hình của ST tâm thu.⁷

ĐIỀU TRỊ ST DỰA TRÊN 3 NGUYÊN TẮC

1. Loại bỏ nguyên nhân của ST – bằng điều trị thuốc hoặc phẫu thuật.

2. Loại bỏ các yếu tố kết hợp làm nặng thêm ST (nguồn gốc tại tim hoặc ở ngoài tim, nhịp tim, rối loạn dẫn truyền, v.v...)

3. Cải thiện chức năng tim

a/ Bằng cách cải thiện sự co bóp cơ tim.

b/ Điều chỉnh tiền và hậu gánh.

c/ Hạn chế lượng dịch và muối đưa vào cơ thể.

Cách thức điều trị ST ở người lớn tuổi không khác nhiều so với người trẻ. Cũng cần nhấn mạnh rằng sự giảm đàn hồi cơ tim ở nhóm bệnh nhân này tạo thêm một vấn đề sinh lý

bệnh về thần kinh thể dịch hơi khác với người trẻ. Tình trạng này có thể làm biến đổi huyết áp nhanh chóng do thấy thuốc gây ra, không liên quan đến các biến đổi về thể tích nội mạch. Nhóm này chủ yếu gồm các bệnh nhân kém hoạt động, có bệnh lý cơ xương (mất khả năng lao động), suy dinh dưỡng, và kém tuân thủ điều trị; điều này làm cho sự tuân theo các khuyến cáo điều trị phức tạp gặp nhiều khó khăn.

ĐIỀU TRỊ NGUYÊN NHÂN SUY TIM

Có vai trò rất quan trọng trong bất kỳ giai đoạn nào. Những tiến bộ trong phẫu thuật tim đã loại bỏ được nhiều nguyên nhân gây ST trước đây. Tái lưu thông mạch vành, ghép tim, sửa chữa bệnh tim bẩm sinh, và thay van ở bệnh nhân van tim giúp phục hồi tình trạng tuần hoàn lý tưởng ngay cả sinh lý. Nhờ những tiến bộ không ngừng trong các thủ thuật can thiệp về tim, một số trường hợp có nhu cầu phải phẫu thuật tim có thể được trì hoãn hoặc ngay cả không cần phải phẫu thuật. Tăng huyết áp không được kiểm soát, hoặc kiểm soát kém là một trong những yếu tố chính, trực tiếp dẫn đến ST. Hiện nay, với điều trị thuốc hoặc phẫu thuật hiện đại, tăng huyết áp có thể được điều trị đúng mức trong hầu như tất cả trường hợp. Có nhiều yếu tố nguyên nhân của ST tuyệt đối đòi hỏi phải điều trị và thường có kết quả tốt. Các yếu tố này gồm có: suy giáp hoặc cường giáp, thiếu vitamin, viêm cơ tim, ứ sắt ở mô và các thể bệnh cơ tim nguyên phát khác.

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG (PHÁC THẢO DỰA THEO HƯỚNG DẪN CỦA HIỆP HỘI TIM MẠCH CHÂU ÂU)⁸

Chẩn đoán là phần quan trọng nhất trong điều trị bệnh nhân ST; từ đó xác định nguyên nhân bệnh lý và cơ chế sinh bệnh và huyết động học.

Một quá trình bệnh lý tương đối ổn định có thể diễn tiến thành nặng do các rối loạn bên ngoài tim kèm theo như nhiễm trùng hoặc co thắt đường hô hấp, và huyết khối hoặc thuyên tắc mạch. Việc nhận biết và điều trị sớm các biến chứng kèm theo ST cũng rất quan trọng, gồm có loạn nhịp, rối loạn dẫn truyền, thiếu máu cơ tim cấp, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, thiếu máu, đa hồng cầu, suy thận, rối loạn điện giải. Kiểm soát sự biến đổi huyết áp đột ngột (tăng hoặc hạ huyết áp) cũng quan trọng không kém.

Chế độ ăn

Các hướng dẫn về chế độ ăn chủ yếu nhằm làm giảm lượng muối đưa vào cơ thể quá mức. Bệnh nhân ST có triệu chứng không nên dùng hơn 3g đến 5g muối mỗi ngày. Thực tế, số lượng muối này có sẵn trong thức ăn chế biến do đó không cần thêm muối vào thức ăn.

Phần lớn bệnh nhân ST cũng có bệnh động mạch vành; và thường kèm theo béo phì. Trong những trường hợp này, nên đề nghị chế độ ăn chống sinh xơ vữa. Cũng nên khuyến cáo bệnh nhân thừa cân có chế độ ăn calorie thấp.

Hoạt động thể lực

Sự luyện tập thể dục đều đặn phù hợp với từng bệnh nhân sẽ cải thiện khả năng gắng sức và chức năng tim, và kéo dài đời sống. Chiến lược này bao gồm cả hoạt động nhẹ như đi bộ đều đặn. Các bệnh nhân ST ổn định đang điều trị thuốc, có chế độ ăn thích hợp, và tập thể dục đều đặn có thể tiếp tục làm việc với điều kiện giới hạn các stress và hoạt động gắng sức quá sức.

ĐIỀU TRỊ THUỐC

Thuốc ức chế men chuyển được lựa chọn đầu tiên ở bệnh nhân ST do rối loạn chức năng tâm thu. Thuốc ức chế men chuyển làm giảm hậu gánh bằng cách điều chỉnh trở kháng mạch máu ngoại biên (chủ yếu qua tác động liên quan đến bradykinin), thể tích nội mạch, và biến đổi cấu trúc động mạch và tim (bằng cách giảm phi đại và xơ hoá). UCMC cũng cải thiện chức năng tâm thu và tâm trương.

Các nghiên cứu đa trung tâm dùng UCMC trên bệnh nhân ST có triệu chứng cho thấy khả năng gắng sức được gia tăng đáng kể, phân độ NYHA được cải thiện, tiến triển của bệnh chậm lại, và chất lượng cuộc sống cải thiện với thời gian sống còn kéo dài đáng kể. Ở các bệnh nhân ST tâm thu không triệu chứng, UCMC cũng cải thiện chất lượng cuộc sống và làm chậm lại tiến triển của bệnh, mặc dù không ảnh hưởng đến tiên lượng.⁹⁻¹¹

Thuốc UCMC được dung nạp tốt ở người lớn tuổi. Điều trị khởi đầu (liều thấp), giám sát và theo dõi huyết áp, chức năng thận, ion đồ để quyết định liều tối ưu.

Tụt huyết áp do UCMC gây ra, đặc biệt là hạ huyết áp liều đầu, có thể gây ra các biến chứng nặng, nhất là ở bệnh nhân lớn tuổi gây giảm thể tích máu.¹² Các tác dụng không mong muốn này gồm có cơn thiếu máu não, tình trạng

thiếu máu cơ tim nặng hơn, và suy giảm chức năng các cơ quan như mô. Nên đặc biệt quan tâm đối với các bệnh nhân có độ thanh thải creatinine $\leq 30\text{ml/phút}$, và / hoặc creatinine huyết thanh $>3.0\text{ mg}$. Cần thận trọng trong trường hợp dùng đồng thời UCMC và lợi tiểu, đặc biệt trong lúc tăng liều UCMC đến tối đa. Nếu được, nên ngưng lợi tiểu cho đến khi tìm được liều lượng UCMC thích hợp. Ở bệnh nhân được điều trị bằng UCMC, và đặc biệt UCMC kèm lợi tiểu, nên theo dõi chức năng thận và ion dđ.

Các thuốc UCMC bị chống chỉ định trong những trường hợp:

- không dung nạp thuốc
- huyết áp tâm thu $< 90\text{ mmHg}$
- tăng kali máu dai dẳng $\geq 5,5\text{ mmol/l}$;
- hẹp đường ra thất trái;
- hẹp động mạch thận 2 bên.

Thận trọng

Nếu huyết áp tâm thu ban đầu giữa 90 mmHg và 100 mmHg , nên có bác sĩ chuyên khoa theo dõi sát bệnh nhân khi bắt đầu điều trị.

Thuốc lợi tiểu ở người lớn tuổi

Hiệu quả của thuốc lợi tiểu bị hạn chế do độ lọc cầu thận giảm ở các bệnh nhân này. Thiazides thường không hiệu quả và nên tăng liều lợi tiểu quai. Tình trạng này có thể gây giảm thể tích máu đột ngột khi độ đàn hồi của tim suy giảm. Ở người lớn tuổi, việc cân bằng dịch rất khó khăn và thường đưa đến rối loạn điện giải.

Khi điều trị kết hợp với liều thấp hoặc vừa, nếu đáp ứng không đủ, nên tăng liều lợi tiểu. Nói chung, lợi tiểu được dùng 1 lần/ngày. Tuy nhiên, nếu đáp ứng không thỏa đáng, có thể dùng lợi tiểu quai 2 lần/ngày.

Mặc dù các tác nhân giữ kali (amiloride, triamterene, spironolac tone) rất thường được bổ sung vào điều trị lợi tiểu theo quy ước, nên tránh kết hợp chúng với UCMC. Trong thời gian điều trị với lợi tiểu, nên luôn luôn theo dõi điện giải (Na^+ , K^+) và creatinine.

Lợi tiểu, đặc biệt là lợi tiểu quai, có thể được sử dụng thứ nhì, khi liều tối ưu thuốc UCMC không hiệu quả hoặc có ứ dịch dai dẳng.

Các Glycosides trợ tim

Đây là thuốc đầu tiên được dùng trong điều trị ST. Hiện nay chúng là thuốc được lựa chọn thứ ba trong điều trị quy ước (UCMC, lợi tiểu, glycosides trợ tim). Hiệu quả của thuốc này gồm có: cải thiện phân xuất tổng máu, tăng trương lực thần kinh X, tăng sự nhạy cảm của các thụ thể áp lực (baroreceptor), và giảm thử phát hoạt động hệ thần kinh giao cảm.

Tuy nhiên, không có bằng chứng cho thấy glycosides trợ tim ảnh hưởng đến tiên lượng bệnh nhân. Các thuốc này cải thiện chất lượng cuộc sống bệnh nhân và giảm tần suất nhập viện và là thuốc lý tưởng để kiểm soát nhịp tim ở bệnh nhân rung nhĩ. Chúng được chỉ định ở bệnh nhân ST tâm thu và tăng đường kính thất trái (NYHA độ III và IV).¹²

Không cần thiết phải dùng liều tấn công, mà liều lượng phụ thuộc chức năng thận. Liều digoxin thông thường ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường là $0,25\text{mg}$ 2 lần/ngày trong 2 ngày, và sau đó $0,125$ đến $0,25\text{mg}$ 1 lần/ngày. Đối với bệnh nhân lớn tuổi, hoặc bệnh nhân giảm chức năng thận, nên đo nồng độ digoxin huyết thanh định kỳ (giá trị lý tưởng: $0,7$ đến $1,2\text{ng/mL}$). Ở bệnh nhân suy thận, phải giảm liều còn $1/2$ hoặc $1/3$ liều thông thường. Nên nghi ngờ các triệu chứng quá liều khi bệnh nhân thay đổi tính tình và chán ăn, buồn nôn, hoặc khi có biến đổi trên ECG.

Chống chỉ định

- nhịp tim chậm;
- block nhĩ thất độ II và III;
- hội chứng nhịp nhanh – nhịp chậm;
- hội chứng Wolff – Parkinson – White;
- bệnh cơ tim phì đại;
- suy tim tâm trương;
- hẹp van động mạch chủ;
- bệnh cơ tim co thắt hoặc hạn chế;
- giảm kali máu;
- tăng calci máu.

Ức chế beta

Kết quả của các thử nghiệm gần đây với thuốc ức chế beta cho thấy tác dụng có lợi của chúng là làm tăng phân xuất tổng máu và làm chậm tiến triển bệnh. Người ta gọi ý 1 số thuốc

(ví dụ, carvedilol) làm giảm tỉ lệ tử vong; tuy nhiên, cần nghiên cứu thêm để xác nhận điều này.^{14, 15} Hiện tại, chỉ sử dụng ức chế beta cho những nhóm bệnh nhân được chọn lọc rất cẩn thận. Trước hết, không dùng ức chế beta cho những bệnh nhân ST không ổn định hoặc những bệnh nhân NYHA độ IV, vì có khả năng ST diễn tiến xấu hơn, thường xảy ra trong giai đoạn đầu điều trị. Chỉ có thể xem ức chế beta là thuốc bổ sung vào điều trị quy ước. Sử dụng ức chế beta ở bệnh nhân ST độ III cần phải thận trọng, và chỉnh liều dần từ liều thấp nhất lên liều lý tưởng dung nạp được.

Aspirin

Aspirin thường được dùng cho bệnh nhân có bệnh động mạch vành, là một nguyên nhân chủ yếu gây ST. Người ta đã báo cáo rằng điều trị aspirin lâu dài có thể làm giảm tác dụng có lợi của UCMC. Tuy nhiên, mặt khác aspirin đã được chứng minh là có thể cải thiện chức năng nội mạc.

Warfarin (coumadine) và dẫn xuất

Các thuốc này được đề nghị dùng cho bệnh nhân rung nhĩ, hoặc có tiền sử thuyên tắc (đặc biệt thuyên tắc phổi), và 1 số bệnh nhân chọn lọc bị ST nặng và phân xuất tổng máu thất trái thấp.

Thuốc chống loạn nhịp

Phần lớn các thuốc chống loạn nhịp có tác dụng giảm sức co bóp cơ tim và gây loạn nhịp. Điều trị hiệu quả ST đưa đến ổn định các triệu chứng lâm sàng có thể giảm được tần suất loạn nhịp mà không cần phải dùng thuốc chống loạn nhịp.

Amiodarone có vẻ là thích hợp nhất, nhưng chỉ dùng ở các bệnh nhân có chỉ định chặt chẽ. Đối với các bệnh nhân có nguy cơ đột tử cao, cấy máy phá rung được chọn đầu tiên.

Bệnh nhân suy tim nên tránh dùng:

1. Thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs).
2. Thuốc chống loạn nhịp nhóm 1.
3. Verapamil, diltiazem, các dẫn chất dihydropyridine tác dụng ngắn
4. Thuốc chống trầm cảm 3 vòng.
5. Corticosteroids.
6. Lithium.

LỰA CHỌN CÁCH THỨC ĐIỀU TRỊ

Bệnh nhân không có triệu chứng rối loạn chức năng thất trái (NYHA I).

Nói chung, phân xuất tổng máu càng thấp, nguy cơ tiến triển thành ST có triệu chứng càng cao. Thuốc UCMC được đề nghị dùng cho các bệnh nhân không triệu chứng có EF giảm ($\leq 35\%$) và có thất trái lớn. Phương cách này làm giảm sự tiến triển của bệnh.

Bệnh nhân có triệu chứng suy tim (NYHA II)

Nhóm này gồm các bệnh nhân có chức năng tâm thu thất trái giảm, phân xuất tổng máu giảm, và thất trái lớn.

a) Các bệnh nhân không có dấu hiệu ứ dịch (không sung huyết phổi, không phù ngoại biên). Đối với các bệnh nhân không cải thiện sau 4 đến 6 tuần điều trị UCMC là điều trị thiết yếu ở nhóm bệnh nhân này, nên áp dụng các biện pháp sau:

- điều chỉnh liều;
- xem xét một chẩn đoán khác;
- bắt đầu dùng lợi tiểu;
- khi nghi ngờ thiếu máu cơ tim là nguyên nhân ST, xem xét việc sử dụng ức chế beta, nitrates hoặc thủ thuật tái lưu thông mạch vành trước khi bổ sung lợi tiểu;
- xem xét thủ thuật phẫu thuật khác nếu có thể được.

b) Các bệnh nhân có ứ dịch (sung huyết phổi, và/hoặc phù ngoại biên) nên được điều trị UCMC kết hợp với lợi tiểu. Nếu các triệu chứng do ứ dịch cải thiện, có thể giảm liều hoặc ngưng lợi tiểu. Liều UCMC vẫn không thay đổi.

Các bệnh nhân có dùng glycosides trợ tim do ST diễn tiến xấu, nên được tiếp tục duy trì glycosides ngay cả sau khi các triệu chứng theo tiêu chuẩn NYHA độ II cải thiện. Tương tự, trong nhóm bệnh nhân này, nên xem xét việc sử dụng ức chế beta trong trường hợp đáp ứng kém với điều trị quy ước. Và luôn luôn bắt buộc phải chỉnh liều cẩn thận từ liều thấp nhất lên liều tối ưu. Các dữ liệu có được (chủ yếu từ các nghiên cứu với carvedilol) cho thấy các thuốc này có thể làm nặng hơn tình trạng ST ở một tỉ lệ lớn bệnh nhân.

Bệnh nhân có triệu chứng suy tim, (NYHA III).

Nhóm này gồm các bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng của ST. Sự khác biệt duy nhất so với NYHA độ IV ở mức độ nặng của triệu chứng. Điều trị quy ước ở nhóm này gồm có

UCMC, lợi tiểu, glycosides trợ tim, và đôi khi ức chế beta. Lượng muối đưa vào cơ thể phải giảm còn 3g/ngày. Có thể dùng kalichlorua thay cho muối thông thường (NaCl).

Với điều trị như vậy mà bệnh nhân không cải thiện, hoặc ngay cả nặng hơn, nên tìm các nguyên nhân ngoài tim làm ST nặng hơn. Nếu không tìm được yếu tố nào, tăng liều UCMC và lợi tiểu. Đối với các bệnh nhân đang dùng thiazides, có thể thêm lợi tiểu quai. Nếu nồng độ kali huyết thanh được theo dõi cẩn thận, có thể cho liều thấp spironolactone (12,5 hoặc 25mg). Điều trị UCMC lâu dài, đặc biệt ở liều thấp hoặc trung bình, có thể làm tăng mức angiotensin II và/hoặc aldosterone nghịch lý. Bất cứ khi nào có điều chỉnh hoặc tăng cường điều trị mà không tạo được hiệu quả thỏa đáng, nên chuyển bệnh nhân đến bác sĩ chuyên khoa.

Bệnh nhân bị suy tim xung huyết, NYHA IV

Bệnh nhân ở giai đoạn này đòi hỏi điều trị nội trú khởi đầu. Sau khi ST ổn định (với điều trị bằng đường tĩnh mạch), tiếp tục điều trị bệnh nhân tại phòng khám ngoại trú. Phương pháp điều trị cơ bản không khác đối với bệnh nhân NYHA độ III.

Thận trọng

Nếu bệnh nhân ST không dung nạp UCMC, có thể thay thế bằng các tác nhân sau:

- ức chế thụ thể angiotensin (losartan).
- Dihydralazine kèm hoặc không kèm với nitrates.
- ức chế calci tác dụng dài (amlodipine).

Điều trị suy tim tâm trương

ST tâm trương là một dạng ST chuyên biệt đặc trưng bởi sự sung huyết, nhưng cơ tim không giảm co bóp. Sự đổ đầy thất bị giảm do thành tim kém đàn hồi. Do đó, khi thể tích tâm thất tăng đúng mức sẽ dẫn đến áp lực cuối tâm trương tăng cao không cân xứng. Các biến đổi cấu trúc trên tim của bệnh nhân lớn tuổi là thí dụ rõ ràng nhất nhưng không phải là yếu tố duy nhất của ST tâm trương. ST tâm trương cũng có thể do thời kỳ thư giãn tâm trương chủ động bị suy giảm. Loại ST này là điển hình trong thiếu máu cơ tim. Các bệnh lý khác của cơ tim hoặc màng ngoài tim như viêm màng ngoài tim có thể hoặc bệnh cơ tim hạn chế cũng có thể tạo ra dạng ST này.

Nói chung, trong điều trị ST nên hướng tới điều trị nguyên nhân. Do đó, việc chẩn đoán chính xác là rất quan trọng.

Nguyên tắc điều trị triệu chứng của ST như sau:

1. Điều trị nhịp tim nhanh và phục hồi nhịp xoang nếu được;
2. Có thể thử điều trị với ức chế beta để làm chậm nhịp tim và kéo dài thời kỳ tâm trương. Verapamil có thể được sử dụng với lý do trên. Có thể dùng nitrates khi nghi ngờ thiếu máu cơ tim;
3. Nên dùng lợi tiểu thận trọng để không làm giảm tiến gánh quá mức, từ đó làm giảm thể tích nhất bóp và cung lượng tim.⁸
4. UCMC có thể cải thiện trực tiếp sự thư giãn tâm thất và có hiệu quả lâu dài chống sự phì đại cơ tim.
5. Nói chung, các glycosides trợ tim bị chống chỉ định, vì chúng có thể làm tim giảm đàn hồi thêm.

Việc điều trị tình trạng này vẫn còn khó khăn và thường không thỏa đáng. Một trong những vấn đề chính là hiếm có rối loạn chức năng tâm trương đơn thuần mà thường kết hợp với rối loạn chức năng tâm thu ở một mức độ nào đó.

REFERENCES: 1. Royal College of General Practitioners. Morbidity Statistics From General Practice. 1991-1992. London: HMSO; 1995. 2. Parameshwar J, Schackell M, Richardson A, et al. Br J Gen Pract. 1992;42:287-289. 3. Landhal S, Svaborg A, Astrand K. Eur Heart J. 1984;5:326-331. 4. Gheorghade M, Bonow R. Circulation. 1998;97:282-289. 5. O'Rourke M. Arterial Function in Health and Disease. Edinburgh, UK: Churchill Livingstone, 1992;1-270. 6. Ramsey M, Goodfellow J, Jones C, et al. Circulation. 1995;92:3212-3219. 7. Lakatta E. Eur Heart J. 1990;Suppl C:22-29. 8. Guidelines for the treatment of heart failure. Eur Heart J. 1997;18:736-753. 9. The SOLVD Investigators. N Engl J Med. 1991;325:293-302. 10. Kjekshus J, Swedberg K, Snapinn S, for the CONSENSUS trial group. Am J Cardiol. 1992;69:103-107. 11. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al. N Engl J Med. 1991;325:303-310. 12. Lees K. First-Dose Hypotension and ACE inhibitors: Clinical Implications for Heart Failure Patients. Edinburgh, UK: Churchill-Livingstone; 1997;97-105. 13. The Digitalis Investigation Group. N Engl J Med. 1997;336:525-533. 14. Packer M, Bristow M, Cohn J, et al. N Engl J Med. 1996;334:1349-1355. 15. Fowler M. J Heart Failure. 1993;1:21A.

NHẬN XÉT VỀ:

TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ CỦA VIÊN THIÊN SỨ HỘ TÂM ĐAN

(ANGEL CARDIOTONIC PILL)

GS. PHẠM GIA KHẢI - Viện trưởng Viện Tim mạch Việt Nam

* Cho tới nay nhóm Nitrates vẫn có vai trò chủ chốt trong điều trị cơn đau thắt ngực vì sự hữu hiệu của nhóm thuốc này. Tuy nhiên nhược điểm chủ yếu của Nitrates là gây rức đầu kéo dài trong suốt thời gian dùng thuốc. Một số bệnh nhân còn phản nản về tim đập nhanh, nóng bừng mặt nữa.

* Từ năm 1998, sau đợt thử nghiệm lâm sàng với sự cộng tác của công ty Thiên sứ lực (Thiên tân - Trung Quốc) tại Viện tim mạch Việt Nam, viên Thiên sứ hộ tâm đan (Angel cardiotonic pill) đã bước đầu được sử dụng trên bệnh nhân đau thắt ngực do suy vành. Từ những trường hợp theo dõi ngoại trú, chúng tôi có những nhận xét sau:

- Đa số bệnh nhân cảm thấy đỡ hẳn đau ngực về cường độ, thời gian và tần suất, kết quả thấy rõ ngay trong tuần đầu dùng thuốc.

- Viên Thiên sứ hộ tâm đan tác dụng muộn hơn Nitroglycerin, nhưng kéo dài nhiều thời giờ hơn, cho nên có thể coi đây là một loại thuốc điều trị củng cố lâu dài cho suy vành.

- Không thấy có tác dụng phụ thường gặp với Nitroglycerin: Rức đầu, nóng bức mặt.

- Tuy nhiên vì thời gian sử dụng thuốc chưa dài, số người bệnh chưa đông, chúng tôi chưa có nhận xét gì về khả năng xuất hiện Tachyphylaxis hay không (phải tăng liều thuốc mới có hiệu quả), một phiền phức với nhóm Nitrates.

Thiên sứ hộ tâm đan (TSHTĐ) đã được một số nơi sử dụng, ngoài Trung Quốc: tham khảo tài liệu nước ngoài chúng tôi được biết GS L.Olibinskaya T. Morozova, thuộc Viện hàn lâm y học Nga cũng đã tiến hành thử nghiệm lâm sàng trên 75 bệnh nhân, bao gồm 43 nam, 32 nữ, tuổi từ 42 - 75 (trung bình 57.4 - 7,3 năm).

KẾT QUẢ

1. Một tuần sau điều trị, đa số người bệnh cảm thấy thoải mái, khả năng lao động được cải thiện.

2. Sau 4 tuần điều trị, tần suất cơn đau

ngực giảm 44% ở nhóm chỉ dùng TSHTĐ và giảm 61% ở nhóm (13 người) trước đó đã dùng thuốc khác, kể cả Nitrates loại đào thải chậm, nhưng không rõ kết quả (12 người) chống đau.

3. Tác dụng chống đau xuất hiện muộn hơn Nitroglycerin, nhưng không có rức đầu như khi dùng Nitroglycerin.

4. Tác dụng chống đau và cải thiện khả năng hoạt động thể lực đều rõ rệt: Nhóm 1 (chỉ dùng TSHTĐ): 58%. Nhóm 2 (dùng TSHTĐ phối hợp với Nitrates): 76,9%.

5. Tác dụng phụ

- Viêm miệng: 1 ca

- Khô miệng, tắc mũi: 1 ca

- Buồn nôn: 1 ca.

Các biểu hiện đó mất đi khi liều thuốc được giảm xuống 5 viên/lần, chia nhiều lần trong ngày.

6. Không có ảnh hưởng gì về huyết động, trừ xu hướng giảm thể tích tâm thu và tâm trương của thất trái trên siêu âm. Như vậy, TSHTĐ được chứng minh là có tác dụng tích cực lên cơn đau thắt ngực và khả năng lao động thể lực ở người suy vành. Tác dụng xuất hiện muộn nhưng kéo dài và đặc biệt không có rức đầu như Nitrates chậm.

TSHTĐ được điều chế từ thảo dược: Mỗi viên 25mg chứa 70% Radix miltiorrhizae, 13,7% Notoginseng, 0,8% Borneol, và hàm lượng Danshensu 0,13mg.

Thuốc có tác dụng ức chế và ngăn ngừa tác dụng của các chất oxy hoá, đào thải các gốc tự do, làm giãn các động mạch vành, tăng lưu lượng máu tới động mạch vành và giảm đòi hỏi oxygen ở cơ tim. TSHTĐ có tác dụng chẹn canxi vào tế bào cơ tim, do đó K⁺ tăng trong cơ tim và một chức năng quan trọng: ức chế kết vón tiểu cầu, ngừa đông máu.

Các đặc điểm trên cần được chứng minh qua thử nghiệm lâm sàng thêm nữa. Trước mắt, chúng tôi nhận xét: TSHTĐ nên được sử dụng trong điều trị lâu dài và điều trị duy trì suy vành.