

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

Tập chí

Tim Mạch Học Việt Nam

VIETNAMESE CARDIOLOGY JOURNAL

(XUẤT BẢN ĐỊNH KỲ 3 THÁNG 1 LẦN)



SỐ 24 - THÁNG 12 - 2000

TIẾN HÀNH VÀ PHÁT TRIỂN PHÒNG THẤP CẤP 1 VÀ CẤP 2

Khuyến cáo số 12 (2000) của Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam

APPLY AND DEVELOP

THE PRIMARY AND SECONDARY RHEUMATIC FEVER PREVENTION

Recommendation No 12 of the Vietnam National Heart Association

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 tháng 4 năm 2000

Tiểu ban biên soạn chuyên đề:

Trưởng tiểu ban: PGS. TS. HOÀNG TRỌNG KIM

Các uỷ viên: GS.TS. TRẦN ĐỖ TRINH

TS. NGUYỄN NGỌC TƯỚC

TS. HUỖNH VĂN MINH

TS. LÊ THỊ THANH THÁI

Tóm tắt

Bệnh thấp cấp và các di chứng van tim hậu thấp là một vấn đề y tế quan trọng. Trên thế giới mỗi năm có khoảng 20 triệu trẻ bị bệnh thấp, 0,5 triệu tử vong, hàng chục triệu trẻ tàn tật vì di chứng van tim hậu thấp^{1,2,3,6,9,14}

Ở Việt Nam, bệnh thấp có tần suất từ 2 – 4,5% và chiếm 46% tổng số bệnh tim trẻ em nằm bệnh viện^{5,6,9,13}.

Đây là một bệnh rất nặng mà điều trị nội khoa không kết quả và mổ tim thì rất tốn kém. Như vậy chỉ còn cách tốt nhất là phòng bệnh.

Trong hoàn cảnh nước ta hiện nay, Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam đề nghị thực hiện song song cả 2 chương trình phòng thấp cấp 2 và cấp 1.

Đối với trẻ đã bị bệnh thấp: tiếp tục chương trình phòng thấp cấp 2, nhưng phải củng cố các cơ sở đã có và mở thêm nhiều cơ sở khác ở tuyến quận huyện trong cả nước. Phải củng cố về tổ chức, nhân lực, trang bị đầy đủ y cụ, thuốc men, phương tiện cấp cứu, tăng cường giáo dục y tế, chủ động tích cực quản lý bệnh nhân... để nâng cao hiệu quả của chương trình, hạ thấp tỷ lệ bỏ tái khám và tỷ lệ bệnh tái phát.

Nhưng phòng thấp cấp 2 là một biện pháp thụ động chỉ dành cho những bệnh nhân đã bị

bệnh thấp cấp hoặc di chứng van tim hậu thấp rồi.

Chủ động hơn, chúng tôi đề nghị áp dụng chương trình phòng thấp cấp 1, tức là để phòng đợt thấp đầu tiên cho trẻ mới bị viêm họng do liên cầu khuẩn, với mục đích giảm tần suất bệnh thấp, và từ đó giảm tỷ lệ tử vong, tránh tàn phế do di chứng van tim hậu thấp, giúp cho trẻ hoàn toàn khỏe mạnh và giúp ngành y tế tránh được gánh nặng về chi phí điều trị do thấp tim gây ra. Chương trình phòng thấp cấp 1 rất ưu việt vì có hiệu quả cao (90% các đợt thấp được tránh khỏi nếu điều trị sớm viêm họng do liên cầu), rất kinh tế (vì điều trị viêm họng dễ và rẻ hơn nhiều so với điều trị thấp tim, mổ tim và phòng thấp suốt đời), rất tiện lợi (vì điều trị viêm họng không cần nằm bệnh viện, không cần tái khám) và quan trọng nhất là giúp cho trẻ tránh được bệnh thấp, tránh được tàn tật. Phác đồ điều trị viêm họng do liên cầu khuẩn trong chương trình phòng thấp hiện nay là chích một liều duy nhất Benzathine Pénicilline hoặc uống 10 ngày Penicilline V hoặc uống 10 ngày Erythromycine. Ở nước ta hiện nay, chương trình phòng thấp cấp 1 rất khả thi vì kinh tế nước ta đang phát triển, mức sống nhân dân đang được cải thiện, y cụ và thuốc men không thiếu, mạng lưới y tế cơ sở rộng khắp, lực lượng cán bộ y tế tương đối đầy đủ, chỉ cần dự một lớp

tập huấn là họ có thể đảm đang được chương trình phòng thấp cấp 1. Vì thế chúng tôi đề nghị Bộ y tế và Chính phủ sớm cho phép thực hiện chương trình phòng thấp cấp 1 với quy mô lớn như một chương trình quốc gia, ở tất cả các cơ sở y tế, để giúp cho trẻ em Việt Nam tránh được căn bệnh nguy hiểm này.

APPLY AND DEVELOP THE PRIMARY AND SECONDARY RHEUMATIC FEVER PREVENTION

Recommendation No 12 (2000) of the Vietnam National Heart Association

Summary

Rheumatic fever and rheumatic heart diseases are still important medical problems. In the world, each year, there are about 20 millions children affected by rheumatic fever, 0.5 million died and 10 millions children disabled of rheumatic heart diseases^{1,2,3,6,9,14}.

In Vietnam, the prevalence of rheumatic fever is 2-4,5% and rheumatic heart diseases occupy 46% of all heart diseases in children^{5,6,9,13}.

Rheumatic heart diseases are very serious, for which medical treatment is ineffective and the surgical treatment is very expensive comparing to the Vietnamese income. Therefore, prevention is the best way.

In our actual conditions, we would like proposing to carry out simultaneously 2 programs of rheumatic prevention: primary and secondary.

For the children affected by rheumatic fever: continue the secondary prevention program. But we must consolidate the existent prevention centers and organize other new centers at district level in the whole country. We must strengthen the organization, human resources, instrument and medical supplies, emergency equipment, health education, patient management... to increase the efficiency of the program, to reduce the rate of drop out and the rate of relapse.

But secondary program is a passive measure only used for patients handicapped by sequel of rheumatic fever.

More actively, we would like to recommend the application of the primary prevention program to prevent the first rheumatic attack in the children just suffered from the streptococcal pharyngitis, in order to decrease the incidence, the mortality and to avoid the handicap by post rheumatic sequela. So the health service can relieve the financial burden from treatment of rheumatic heart diseases. The primary prevention program is excellent. It is effective: 90% of rheumatic fever bouts are prevented if the streptococcal pharyngitis is treated early. It is economical: treatment of streptococcal pharyngitis is easier and far less expensive than that of rheumatic fever, heart surgery and life long rheumatic prevention. It is convenient: streptococcal pharyngitis does not need hospital stay and follow up. And the most important advantage is the protection of the child from rheumatic fever, rheumatic heart diseases and handicap. The treatment of streptococcal pharyngitis in the primary prevention program is very simple: a unique injection of Benzathin Penicillin, or an oral administration of Penicillin V or Erythromycin in 10 days.

In our country, the primary prevention program is feasible, because our economy is having a step of development, the standard of living of our people is improving, medical equipment and drugs are sufficient local health services system is expanding, health personnel are capable of achieving the primary prevention program. Therefore, we would like to propose the Ministry of health and the Government to approve the carrying out the primary prevention program, at national level, in all local health services, to protect our Vietnamese children from this dangerous disease.

A - TỔNG QUAN TÀI LIỆU VỀ BỆNH THẤP

Thấp (Rheumatic Fever) là một bệnh viêm cấp xảy ra sau viêm họng do Liên cầu khuẩn tan huyết beta nhóm A. Đây là một bệnh tự miễn, có tích cách hệ thống, gây tổn thương ở nhiều cơ quan, chủ yếu ở mô liên kết, đặc biệt là khớp xương, tim, hệ thần kinh, mạch máu, da và tổ chức dưới da, mà trong đó các tổn thương ở tim do thấp gây ra, là nặng nhất, có thể đưa đến tử vong ngay trong đợt thấp cấp tính, hoặc để lại di

chứng van tim hậu thấp rất nặng, làm cho bệnh nhân trở thành tàn tật suốt đời.

Trên thế giới, thấp tim và di chứng van tim hậu thấp hiện nay là một vấn đề y tế quan trọng, có tính cách toàn cầu, nhất là tại các nước đang phát triển. Theo tổ chức Y tế thế giới, mỗi năm có khoảng 12-20 triệu trẻ em mới mắc bệnh thấp tim cấp và khoảng 0,5 triệu trẻ tử vong do di chứng van tim hậu thấp^{1,2,3,10,12}.

Tần suất của bệnh thấp thay đổi theo từng quốc gia. Số trường hợp thấp tim mới mắc phải có thể rất thấp, khoảng 0,2 - 0,5/100.000 dân ở Thụy Điển và Mỹ, nhưng còn rất cao ở các nước đang phát triển như Iran: 100/100.000 dân, Srilanka: 140/100.000 dân^{3,10,12}. Các báo cáo của nhiều nước trong Hội nghị thế giới về thấp tim và bệnh van tim hậu thấp, tổ chức tại Genève từ ngày 7 đến ngày 9 tháng 9 năm 1994, cho biết tần suất của thấp tim tại các nước đang phát triển hiện nay vào khoảng 1-12%^{1,2,3,10,12}.

Ở Việt Nam, thấp tim và di chứng van tim hậu 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 hậu thấp chiếm hàng đầu trong các nguyên nhân gây bệnh tim ở trẻ em, với hơn 46% tổng số bệnh tim ở trẻ dưới 15 tuổi nằm điều trị nội trú trong các bệnh viện Nhi đồng^{5,6,7,8,9,11}.

Về bệnh lý, thấp tim là một bệnh nặng, tỷ lệ tử vong còn cao, khoảng 6,7%⁹ và để lại nhiều di chứng dưới dạng các bệnh van tim hậu thấp vĩnh viễn, biến trẻ thành người tàn phế^{7,5}.

Về kinh tế xã hội, công tác điều trị thấp tim và di chứng van tim hậu thấp rất phức tạp, công phu, tốn kém nhiều thời gian và tiền của.

Bệnh nhân mang di chứng van tim hậu thấp thực sự là người tàn tật, không học tập, không lao động sản xuất được, phải sống nhờ vào người khác, trở thành gánh nặng cho gia đình và xã hội.

1. Về dịch tễ học

Thấp tim là bệnh của trẻ em, đặc biệt là ở lứa tuổi học sinh tiểu học và trung học, nhưng các di chứng van tim nặng kéo dài suốt cả đời.

Nghiên cứu về dịch tễ học giúp ta biết rõ được nguyên nhân gây bệnh, tần suất, tỷ lệ tử vong và các yếu tố dịch tễ của bệnh, để từ đó chúng ta có thể đề ra các biện pháp phòng ngừa.

** Trên thế giới: Suốt trong 3 thế kỷ qua, nhiều công trình nghiên cứu trên khắp các nước ở 5 châu, đặc biệt là các báo cáo mới nhất trong Hội nghị thế giới về thấp tim và di chứng van tim hậu thấp ở Geneva năm 1994 cho thấy rằng tần suất của bệnh thấp tim không phụ thuộc vào giới tính, chủng tộc và vùng địa lý^{2,3,12} nhưng phụ thuộc nhiều vào lứa tuổi, theo mùa, điều kiện sống, môi trường sống, mức sống kinh tế, trình độ văn hóa xã hội^{2,3,10}.

Lứa tuổi thường bị thấp tim là thiếu nhi và thiếu niên, nhiều nhất là từ 5 đến 15 tuổi. Bệnh dễ phát vào mùa đông và đầu mùa xuân, lúc trời lạnh và mùa mưa, lúc khí trời ẩm^{2,3,10}.

Môi trường sống kém vệ sinh, điều kiện ăn ở chật chội, đông người là yếu tố thuận lợi cho bệnh lan truyền. Sự nghèo khổ, ăn uống thiếu, suy dinh dưỡng, mức sống thấp, vệ sinh môi trường và vệ sinh cá nhân kém làm cho tần suất bệnh cao. Trình độ văn hóa thấp, thiếu kiến thức y tế, săn sóc sức khỏe ban đầu kém, bảo hiểm y tế không cao, thiếu điều trị phòng ngừa bằng Penicilline cũng là các yếu tố làm cho bệnh thấp tim ở các nước nghèo, chậm phát triển cao hơn ở các nước đã kỹ nghệ hóa cao. Theo báo cáo của Tổ chức Y tế thế giới trong năm 1971, tần suất thấp tim trong lứa tuổi học đường ở Nhật là 0,1%, trong khi ở Algérie là 15%.

Tuy nhiên, ở một số nước giàu có như Mỹ chẳng hạn, trong năm 1980 cũng có một trận dịch thấp tim nhỏ tái xuất hiện ở bang Utah, làm cho số bệnh nhân mới mắc bệnh thấp tim ở đó đang thấp, khoảng 20/100.000 mỗi năm, vọt lên cao hơn 50/100.000 trong năm 1980^{2,10}.

Sự kiện này làm cho các nhà dịch tễ học nghiên cứu thêm và thấy rằng các trẻ em mới bị thấp tim trong trận dịch này không phải nghèo, mà là thuộc các gia đình đông con, sống chung với nhau trong cùng một nhà, kê giường ngủ gần nhau trong cùng một phòng; đặc biệt nữa là các chủng LCK gây ra trận dịch này có độc lực cao, vì chúng tạo ra chất nhầy (mucoid quality)

trên môi trường cây nhiều hơn các chủng khác
2,10,12

Sau đây là các nhận xét về kết quả của các nghiên cứu dịch tễ học của TCYTTG:

Bệnh thấp tim hiện nay được phân phối không đồng đều ở các nơi trên thế giới. Ở các nước kỹ nghệ hóa cao, thấp tim rất hiếm.

Ở các nước đang phát triển, tần suất thấp tim còn khá cao, số bệnh nhân nhập viện điều trị nội trú còn nhiều, tỷ lệ tử vong do các đợt thấp tim cấp còn cao và di chứng van tim hậu thấp cũng nhiều. Sau đây là các số liệu báo cáo của TCYTTG trong Hội nghị thấp tim thế giới tháng 9 năm 1994 ở Geneva.

Bảng 1: Tần suất thấp tim ở lứa tuổi học đường^{2,10}

Nguồn gốc tài liệu		Vùng, quốc gia	Năm	Tỷ lệ %
WHO - TRS 764	1988	Algeria	1971	15
WHO - BULL	1992	Zambia	1990	12.5
OLIK	1992	Ethiopia	1991	4.6
WHO-TRS 764	1988	Mexico	1977	8.5
WHO-TRS 764	1988	Ai Cập	1973	10
WHO-BULL	1992	Ai Cập	1990	5.1
WHO chronicle 764	1988	Ấn Độ	1970	6-11
WHO chronicle	1980	Indonesia	1977	0.7-2.9
WHO chronicle	1980	Thái Lan	1974	1.2-2.5
WHO-TRS 764	1988	Trung Quốc	1979	0.4-2.7
WHO chronicle	1980	Phillipines	1974	2
Hallali P	1980	Nhật	1971	0.1
Quinn R.W	1989	Mỹ	1982	0.2

Bảng 2: Số thấp tim cấp mới mắc hàng năm ở học sinh^{2,10}

Nguồn gốc tài liệu		Vùng, quốc gia	Năm	Tỷ lệ %
WHO chronicle	1973	Algeria	1971	300
WHO chronicle	1973	Sudan	1970	100
WHO chronicle	1980	Iran	1974	51-80
WHO chronicle	1980	Ấn Độ	1990	30
WHO chronicle	1980	Trung Quốc	1971	150
Nordet P.	1994	Cuba	1972	32
Alto W.	1994	Micronesia	1988	25
		Polynesia	1984	72.2
Chun L.	1989	Hawaii	1980	14.4-96.5
Markowitz	1989	Baltimore Mỹ	1981	0.5
M.Kaplan E.	1989	Rhode Island	1980	0.2
Quinn R.W	1989	Thụy Điển	1954	0.7

Bảng 3: Tỷ lệ bệnh van tim hậu thấp trên tổng số bệnh tim nằm điều trị tại bệnh viện^{2,10}

Nguồn gốc tài liệu		Vùng, quốc gia	Năm	Lứa tuổi	Tỷ lệ %
Abegaz B.	1991	Ethiopia	1985	Trẻ em	55
Hallali P.	1984	Algeria	1970	Người lớn	45
E.Maroc	1990	Tunisia	1982	T.E	50
WHO chronicle	1980	Ấn Độ	1970	N.Lvà T.E	33-50
WHO chronicle	1980	Indonesia	1977	N.Lvà T.E	12
WHO chronicle	1980	Mông Cổ	1978	N.Lvà T.E	30
WHO chronicle	1980	Thái Lan	1970	N.Lvà T.E	38.5
Hallali P.	1984	Trung Quốc	1970	N.Lvà T.E	27

Bảng 4: Tỷ lệ tử vong của thấp tim cấp và di chứng van tim hậu thấp^{2,10}

Nguồn gốc tài liệu	Vùng, quốc gia	Năm	Tỷ lệ /100.000	
Abegaz B. 1991	Ethiopia	1985	Thấp tim	B.van tim HT
	Brazil	1979	0.3	1.6
Tài liệu báo cáo hàng năm của tổ chức Y tế thế giới từ năm 1970-1991	Cuba	1970	0.6	3.5
	Uruguay	1988	0.1	0.9
	Ái Cập	1987	0.7	8.1
	Trung Quốc	1989	0.4	8.2
	Mỹ	1988		2.5
	Pháp	1989	0	2
	Thụy Sĩ	1991	0	1
	Nhật	1989	0	1

** Ở Việt Nam, tình hình nghiên cứu về dịch tễ học của thấp tim được thực hiện không đồng đều trong cả nước.

Ở miền Bắc, nhiều công trình điều tra cơ bản của Viện nhi, Bộ môn Nhi Đại học Y Dược Hà Nội, Bệnh viện Bạch Mai và các bệnh viện khác đã thực hiện ở 22 điểm rải rác ở các tỉnh, nhiều nhất là ở Hà Nội, từ năm 1961 đến 1993, cho biết tần suất của thấp tim vào khoảng 3,94‰, và tỷ lệ phết họng dương tính với LCK nhóm A tan huyết beta ở học sinh Hà Nội là 16‰^{5,8}.

Bảng 5: Tần suất Thấp tim ở miền Bắc Việt Nam

Năm	Tác giả	Địa phương	Tuổi	Số khám	Tần suất ‰
1961	Đặng Văn Chung Nguyễn Huy Dung	Quảng Ninh	6-15		26
1958	Cao Quốc Việt	L.Hà, Hà Nội	0-15	2.838	0.3
1968	Hồ Kim Chi	Kỳ Anh, Hà Tĩnh	7-15	452	4.4
1969	Nguyễn Huy Thông	Nghệ An	0-15	2.368	3.8
1972	Hg. Phúc Tường	Quảng Ninh	7-15	938	2.1
		Đống Đa, Hà Nội	7-15	1.207	4.9
		Ph.Tây, Hà Nội	7-15	2.230	2.2
		Cao D. Hà Tây	7-15	1.324	2.2
1978	Hg. Phúc Tường	H. Phú Xuyên	7-15		9.36
1981	Hg. Phúc Tường	5 xã ở Phú Xuyên	7-15	6.258	9.42
	Ng. Hoàng Khoa	Hà Sơn Bình			
1986	Khoa Nhi	9 xã ở Hà S. Bình	7-15	11.003	2.5
	BV Bạch Mai				
1987	Khoa tim mạch BV. Bạch Mai	H.Th.Trì, Trường Đống Đa, Hà Nội	7-15	2.070	2.5
1987	BV. Hải Hưng	Trường Tô Hiệu Xã Xuân Dục	6-15	2.070	7.7
1988	Bộ môn Nhi Hà Nội	Hà Nội	6-15	4.244	4

Năm 1993, Viên Văn Đoàn, Trần Đỗ Trinh ở Viện tim Hà Nội, điều tra trên 4000 học sinh ở các Quận nội thành Hà Nội thấy tần suất thấp tim là 1,5‰ và tỷ lệ cấy họng dương tính với LCK tan huyết beta nhóm A là 16‰^{5,9}.

Năm 1961, Đặng Văn Chung và Nguyễn Huy Dung điều tra cơ bản bệnh thấp tim ở một số xã, trường học và hầm mỏ cho biết tỷ lệ mắc bệnh thấp tim trong nhân dân là 11.6‰ và trong giới học sinh là 26.9‰.

Năm 1989, Phan Hữu Hòa, khoa tim mạch viện bảo vệ sức khỏe trẻ em, trong báo cáo ở Hội thảo phòng bệnh thấp tim tại Hà Nội, đã tổng kết tóm tắt các công trình điều tra về tần suất thấp tim như sau⁵:

Ở miền Nam, chưa có công trình nào nói về tần suất của thấp tim trong cộng đồng.

Tháng 5, tháng 6 năm 1993, Hoàng Trọng Kim, Phạm Lê An và cộng sự đã khảo sát trên

5324 học sinh từ 6 đến 15 tuổi ở 5 trường tiểu và trung học tại Quận 1, TP. Hồ Chí Minh cho thấy tần suất của bệnh thấp tim và di chứng van tim hậu thấp ở lứa tuổi học đường là 2,23% và Bệnh viện Nhi Đồng I khảo sát trên học sinh ở Củ Chi, TP. Hồ Chí Minh, thấy tỷ lệ phết hồng dương tính với LCK tan huyết beta nhóm A là 15%⁹

2. Về mặt lâm sàng

Tỷ lệ bệnh thấp tim trên tổng số bệnh tim trẻ em nằm bệnh viện rất cao: 65% theo Trần Đỗ Trinh - 1980, 49%; theo khoa tim mạch bệnh viện Bạch Mai - 1988 và 46% tại 2 bệnh viện Nhi Đồng I và Nhi Đồng II theo Hoàng Trọng Kim - 1995.

Đây là một bệnh nặng với tổn thương viêm tim nhiều chiếm đến 63,2%, trong khi đó thể mủ vờn Sydenham chỉ có 0,8%, thể viêm tim cấp 18%, thể viêm tim mạn tính đã có di chứng ở van tim như: hở 2 lá 28,5%, hẹp 2 lá 4,8%, hẹp hở 2 lá 7,2%, hở van ĐMC 1,2% và tổn thương cả 2 van 2 lá và ĐMC 3,5%⁹.

Đa số các bệnh nhân bị bệnh van tim hậu thấp này đến bệnh viện rất trễ, với các biến chứng nặng như suy tim mãn tính, rối loạn nhịp tim⁹... làm cho bệnh cảnh lâm sàng rất nặng, khiến cho việc điều trị nội khoa rất khó khăn và chỉ có kết quả tạm thời. Tỷ lệ tử vong là 1,25% cho thấp tim cấp, và 7,2% cho các di chứng van tim hậu thấp nặng như hẹp hở van 2 lá và van động mạch chủ, biến chứng suy tim mãn tính, không còn đáp ứng với điều trị nội khoa⁹.

Tuy công tác điều trị bằng phẫu thuật được thực hiện ở Viện tim, có kết quả rất khả quan, qua 80 trường hợp mổ các bệnh van tim hậu thấp trẻ em, chỉ có 1 trường hợp tử vong (1,2%), 79 trẻ còn lại đã được theo dõi rất đều và cẩn thận, cho đến nay, sau một thời gian theo dõi trung bình là 11 tháng, chúng tôi thấy kết quả sau mổ tốt, chưa có trường hợp nào cần phải mổ lại.

Nhưng công tác phẫu thuật van tim rất là công phu, tốn kém và mổ xong chưa phải là hết mà bệnh nhân còn phải được theo dõi điều trị lâu dài, có khi phải dùng thuốc kháng đông suốt

đời như trường hợp phải thay van tim nhân tạo loại cơ học. Như thế tốt nhất vẫn là biện pháp phòng ngừa, tránh cho trẻ khỏi bị thấp tim và di chứng van tim hậu thấp.

3. Về phòng ngừa

Về phòng ngừa, chương trình phòng thấp cấp 2 đã được áp dụng tại Việt Nam từ năm 1976 ở Hà Nội và 1978 ở TP. Hồ Chí Minh. Tuy nhiên việc tổ chức, thực hiện chương trình này không đồng đều trong cả nước. Ở Hà Nội và một số ít tỉnh miền Bắc có nhiều cơ sở phòng thấp cấp 2, còn ở đa số tất cả các tỉnh còn lại không có hoặc có cơ sở phòng thấp cấp 2 rất thưa.

Ví dụ như ở TP. HCM, chỉ có 2 bệnh viện Nhi Đồng I và Nhi Đồng II là có chương trình phòng thấp cấp 2 và trong 3 năm 1992-93-94 chương trình đã theo dõi, tái khám, điều trị phòng thấp cho 2514 trẻ bị thấp tim và thấp khớp, với tỷ lệ tử vong là 1,28%, tỷ lệ thấp tái phát là 6,4% và tỷ lệ bỏ tái khám là 34,8%⁹. Các kết quả này thấp hơn ở Hà Nội, nhưng cao hơn ở các tỉnh khác.

Nhìn chung chương trình phòng thấp cấp 2 ở Việt Nam có kết quả chưa cao và không đồng đều trong cả nước là do:

Mạng lưới, tổ chức phòng thấp ở nước ta còn thưa thớt, thiếu tính tiếp cận, việc đi lại xa xôi tốn kém nên đa số bệnh nhân bỏ tái khám.

Y cụ thuốc men chưa được trang bị đầy đủ, nhân viên y tế chưa tích cực quản lý bệnh nhân, chưa ra sức tuyên truyền về sinh phòng bệnh, chưa đẩy mạnh công tác giáo dục y tế, chưa giải thích cho bệnh nhi và gia đình hiểu rõ tầm quan trọng của việc phòng thấp cho nên tỷ lệ thấp tái phát cao và tỷ lệ bỏ tái khám nhiều.

Nói chung, chương trình phòng thấp cấp 2 ở Việt Nam chưa có kết quả như mong muốn.

B. TIẾN HÀNH VÀ PHÁT TRIỂN CHƯƠNG TRÌNH PHÒNG THẤP

Qua tổng quan tình hình bệnh thấp trên thế giới và ở Việt Nam chúng ta thấy thấp tim ở trẻ em vẫn còn là một bệnh có tần suất cao, có di chứng van tim nhiều, và đa số được nhập viện

trẻ với nhiều biến chứng nặng mà điều trị nội khoa ít kết quả, còn điều trị ngoại khoa rất tốn kém và sau khi mổ xong bệnh nhân bị van tim hậu thấp vẫn là một người tàn tật không thể nào sống được một cuộc đời hoàn toàn bình thường như một người khỏe mạnh. Như vậy tốt nhất là nên phòng bệnh.

Nhưng trong hoàn cảnh đất nước ta hiện nay, chọn cách nào là tốt nhất? Chúng tôi xin đề nghị áp dụng song song cả 2 chương trình phòng thấp cấp 1 và cấp 2.

I - Tiến hành và phát triển chương trình thấp cấp 2 cho trẻ đã bị thấp tim hoặc thấp khớp

Chương trình phòng thấp cấp 2 được thực hiện tại nước ta từ năm 1976 đến nay đã được 23 năm, nhưng kết quả chưa tốt, tỷ lệ thấp tái phát cao 6,4%, tỷ lệ bỏ tái khám nhiều 34,8%.

Muốn nâng cao chất lượng và hiệu quả của chương trình, chúng ta phải có biện pháp khắc phục những khuyết điểm đã mắc phải trong khi thực hiện chương trình, bằng 2 cách:

1.1. Biện pháp củng cố và kiện toàn các cơ sở phòng thấp cấp 2 đã có ở các bệnh viện Nhi trong cả nước:

* Phải chủ động, tích cực quản lý bệnh nhân trong công tác phòng chống thấp tim, không ngồi ở bệnh viện chờ bệnh nhân đến tái khám như hiện nay, mà phải chủ động theo dõi bệnh nhân đang điều trị phòng ngừa, bằng cách hỏi và ghi rõ ràng, đầy đủ địa chỉ thật của bệnh nhân để khi bệnh nhân bỏ tái khám thì có thể gọi điện thoại nếu có, gửi thư hoặc đích thân đến nhà tìm gọi, mời bệnh nhân đến tiếp tục tái khám và điều trị phòng thấp. Kinh nghiệm của Viện tim TP. Hồ Chí Minh là chủ động theo dõi, tìm gọi bệnh nhân đến tái khám, đã cho kết quả rất tốt là tỷ lệ bệnh nhân bỏ tái khám dưới 1% và tỷ lệ bệnh nhân bị mất theo dõi chỉ có 0,5%.

* Củng cố tổ chức về nhân lực, ở mỗi cơ sở phòng thấp nên thành lập một nhóm chuyên trách phòng tái khám và điều trị phòng thấp gồm 1 bác sĩ, 1 điều dưỡng trung cấp và 1 y tá để có đủ người thường xuyên chăm lo công tác

phòng thấp như: khám bệnh, điều trị phòng ngừa, quản lý hồ sơ, y cụ, thuốc men, theo dõi báo cáo tình hình hoạt động của cơ sở, nghiên cứu đề xuất các ý kiến để phát triển công tác phòng thấp của cơ sở mình ngày càng tốt hơn và đặc biệt là chủ động quản lý bệnh nhân và giúp đỡ, kiểm tra, đón tiếp tuyến dưới trong công tác chẩn đoán các trường hợp khó, điều trị các trường hợp nặng...

* Cung cấp các loại thuốc thiết yếu cho chương trình phòng thấp như: Benzathine Pénicilline, Pénicilline V, Erythromycine, Digoxine, Lợi tiểu, Prednisone, Aspirine... với số lượng đủ để cấp phát cho bệnh nhân, vì thấp tim đã được Bộ Y tế nước ta xếp vào nhóm bệnh xã hội.

* Chuẩn bị sẵn sàng, phương tiện và thuốc cấp cứu khi có sốc phản vệ do Pénicilline gây ra, cố gắng tránh từ vong để khỏi ảnh hưởng tâm lý đến chương trình phòng thấp.

1.2. Tổ chức thêm nhiều cơ sở điều trị phòng thấp cấp 2 ở các quận huyện trong cả nước để tăng cường tính tiếp cận (Accessibility) của dân chúng với chương trình phòng thấp. Theo kinh nghiệm của miền Bắc, huyện Phú Xuyên, tỉnh Hà tây là huyện thí điểm đầu tiên của nước ta có chương trình phòng thấp cấp 2 cho trẻ em từ 5 đến 15 tuổi trong cả huyện, sau 10 năm triển khai chương trình, từ 1978 đến 1988, tỷ lệ thấp tim của huyện Phú Xuyên giảm từ 9,42% xuống còn 3,25%. Kinh nghiệm này khuyến khích chúng tôi mạnh dạn đề nghị triển khai chương trình phòng thấp cấp 2 xuống tất cả các quận, huyện trong cả nước.

* Mở lớp tập huấn cho các bác sĩ Nhi khoa, trong cả nước về tất cả những khía cạnh dịch tễ, lâm sàng, điều trị bệnh thấp, biện pháp và sách lược phòng thấp hiện nay. Nhấn mạnh đến vai trò quan trọng của các bác sĩ Nhi khoa tại cơ sở ở các Quận huyện, Phường xã, các phòng mạch tư có giấy phép hành nghề, đó là các tuyến chăm sóc sức khỏe đầu tiên để tiếp xúc với bệnh nhân ngay từ lúc triệu chứng của bệnh mới bắt đầu. Chúng ta phải hướng dẫn cho họ các biện pháp phòng thấp và yêu cầu họ mạnh dạn sử dụng Benzathine Pénicilline trong phòng chống

thấp tim vì tuy Pénicilline có thể gây tai biến, nhưng tỉ lệ ấy rất thấp 0,08% và đó là biện pháp phòng chống rất hữu hiệu. Có như vậy thì chúng ta giúp được các bệnh nhân ở xa đi lại xa xôi tốn kém có cơ hội dễ dàng tiếp cận với chương trình phòng thấp thứ phát nhằm hạ thấp tỉ lệ bỏ tái khám và tỉ lệ thấp tim tái phát.

Tóm lại: Muốn đạt được kết quả cao hơn, chương trình phòng thấp cấp 2 phải tích cực, chủ động trong công tác theo dõi, quản lý bệnh nhân, trang bị đầy đủ thuốc men tăng cường giáo dục y tế, phối hợp và giúp đỡ các tuyến Quận huyện, triển khai chương trình phòng thấp, nhằm làm giảm tỉ lệ bỏ tái khám và hạ thấp tỉ lệ thấp tim tái phát.

Nhưng với chương trình phòng thấp cấp 2, dù cho kết quả có cao đến đâu đi nữa, thì cũng chỉ phòng ngừa được các đợt thấp tái phát ở các trẻ đã bị thấp tim, đã bị di chứng van tim hậu thấp, đã trở thành tàn tật rồi, không học hành, không lao động sản xuất được nữa. Như thế, phòng thấp cấp 2 cũng chỉ là một phương pháp phòng ngừa thụ động, cho những bệnh nhân đã bị tàn tật suốt đời. Biện pháp tốt nhất là chúng ta nên chủ động, tích cực phòng ngừa ngay từ ban đầu, cho các trẻ mới bị viêm họng, để tránh cho chúng khỏi bị thấp tim và di chứng van tim hậu thấp. Đó là mục đích của chương trình phòng thấp cấp 1.

II – Tiến hành và phát triển chương trình phòng thấp cấp 1 cho trẻ mới bị viêm họng do liên cầu tan huyết beta nhóm A mà chưa bị bệnh thấp

Những tiến bộ về vi trùng học, dịch tễ học và miễn dịch học giúp ta hiểu rõ hơn về nguyên nhân, sinh lý bệnh của thấp tim và biết rằng thấp tim là hậu quả của viêm họng do LCK tan huyết Beta nhóm A. Từ đó, người ta phòng ngừa thấp tim bằng cách điều trị sớm và phòng ngừa viêm họng do LCK. Năm 1970, tổ chức Y tế thế giới bắt đầu thành lập các trung tâm nghiên cứu chương trình phòng chống thấp tim ở 7 quốc gia đang phát triển tại Châu Á, Châu Phi và Nam Mỹ. Sau đó, nhiều cơ quan khác như "Tổ chức sức khỏe Châu Mỹ" (PAHO: Pan American

Health Organization). Đơn vị nghiên cứu bệnh tim mạch của TCYTTC (Cardiovascular Disease Unit of WHO) và Liên đoàn Tim mạch Thế giới (World Heart Federation: WHF) tiến hành một loạt các nghiên cứu sâu rộng về chương trình phòng thấp ở 16 nước đang phát triển rải rác khắp thế giới. Đến năm 1990, các công trình này được tổng kết, đi đến kết luận rằng: "Công tác phòng thấp đã làm giảm được tỷ lệ tử vong, tần suất bệnh, số trường hợp mới mắc hàng năm, tỷ lệ bệnh thấp tim nằm bệnh viện" và khuyến cáo rằng: "Nên áp dụng chương trình phòng thấp cấp 2 và chương trình phòng thấp cấp 1 (nếu có khả năng) ở tất cả các quốc gia mà bệnh thấp tim còn là một vấn đề y tế quan trọng"^{10,12}.

Nhưng theo các chuyên gia về phòng chống thấp tim của các nước có tham dự chương trình phòng thấp do TCYTTC hỗ trợ như: Walinjon F.T. Muna, Ahmed samir Kassem, K. Srinath Reddy, Sirajul Haque, Olufemi Jaiyesimi, Santiago V. Guzman, Richard Talbo thì phòng thấp cấp 2 không phải là biện pháp lý tưởng, vì nó chỉ một là biện pháp phòng ngừa thụ động để kiểm soát các tổn thương (damage control), tức là chỉ kiểm soát các di chứng van tim hậu thấp đã có, đã làm cho trẻ trở thành tàn tật rồi. Chúng tôi rất tán thành quan điểm trên, với chủ trương thực hiện chương trình phòng thấp cấp I để giúp cho trẻ khỏi bị thấp tim ngay từ ban đầu. Phải điều trị sớm viêm họng do LCK tan huyết nhóm A bằng kháng sinh, hoặc sớm hơn nữa là phòng ngừa viêm họng do LCK bằng thuốc chủng (vaccin). Nhưng hiện nay, thuốc chủng ngừa viêm họng do LCK mới có trong các phòng thí nghiệm, giá thành còn quá đắt, chưa được sử dụng trong công tác phòng bệnh.

Vậy chúng ta phải sử dụng kháng sinh để điều trị và phòng ngừa viêm họng do LCK. Vấn đề xem như đơn giản và có lẽ ai cũng biết như thế, nhưng tại sao TCYTTC lại khuyến "nên áp dụng chương trình phòng thấp cấp 1 ở những nước có khả năng thực hiện được" và ở nước ta cũng chỉ mới áp dụng chương trình này ở một

số đơn vị thí điểm mà chưa áp dụng rộng rãi trong cả nước?

Sau đây, chúng ta sẽ lần lượt xem xét các vấn đề và phân tích các điều lợi, điều không lợi để xem có nên áp dụng chương trình phòng thấp cấp 1 trong cả nước Việt Nam hay chưa?

II.1. Giới thiệu chương trình phòng thấp cấp 1.

* Định nghĩa: Phòng thấp cấp 1 là để phòng đợt thấp tim đầu tiên, ngay từ lúc trẻ mới bị viêm họng mà chưa bị thấp tim.

* Mục đích, của công tác phòng thấp cấp 1 là làm giảm tần suất của bệnh, giảm tỷ lệ tử vong, tránh tình trạng tàn phế do di chứng van tim hậu thấp, do đó sức khỏe của trẻ em được tăng cường và ngành y tế giảm được gánh nặng về chi phí điều trị do thấp tim gây ra.

* Cơ sở khoa học của phòng thấp cấp 1 dựa trên nguyên tắc: "Kiểm soát được viêm họng do LCK là ngừa được thấp tim". Trong cơ chế bệnh sinh của thấp tim, khả năng nhiễm LCK tan huyết Beta nhóm A có liên quan đến 3 nhóm yếu tố: bản thân LCK, cơ địa di truyền của ký chủ và tác động của môi trường sống.

Muốn làm giảm tần suất của thấp tim, ta phải làm giảm tỷ lệ nhiễm LCK bằng cách thay đổi một trong 3 yếu tố này. Nhưng cơ địa di truyền của ký chủ thì không thay đổi được và môi trường sống thì chỉ có thể thay đổi dần dần. Tùy theo mức độ phát triển của nền kinh tế quốc gia, trình độ văn hóa của xã hội và đòi hỏi sự đóng góp chung của mọi người, mọi ngành trong xã hội. Như thế, việc kiểm soát LCK bằng kháng sinh là biện pháp hữu hiệu để khống chế khả năng nhiễm LCK, tức là giảm được tần suất của thấp tim. Đó là quan điểm chung của nhiều chuyên gia về thấp tim của tổ chức Y tế thế giới như Edward L. Kaplan, Richard Talbo, Porfirio Nordet, Warren Toews, Aloyzio Achutti, Gene Stollerman, Milton Markowitz, Dennis Steven, Stanford Shulman, Gerome O. Klein^{1,2,10,12}...

* Tính ưu việt và lợi ích của chương trình phòng thấp cấp 1.

So sánh giữa 2 chương trình phòng thấp, chúng ta thấy chương trình phòng thấp cấp 1 có rất nhiều ưu điểm:

- Hiệu quả cao: nhiều công trình nghiên cứu có giá trị ở Đài Lan Costa Rica do TCYTTC hỗ trợ, chứng minh rằng 90% các đợt thấp đầu tiên được tránh khỏi nếu điều trị sớm viêm họng do LCK¹⁰.

- Kinh tế nhất: điều trị tích cực một trường hợp viêm họng do LCK chỉ cần chích một liều Benzathine Pénicilline, hoặc uống 10 ngày Pénicilline V, hoặc 10 ngày Erythromycine, trong khi phòng ngừa thấp tim cấp 2 thì phải chích Benzathine Pénicilline mỗi 4 tuần một lần cho đến suốt đời hoặc ít nhất cũng 5 năm.

Phòng thấp cấp 1 giúp cho trẻ khỏi bị thấp tim, tránh được bệnh van tim hậu thấp, khỏi phải nằm bệnh viện, khỏi phải điều trị bằng phẫu thuật, tức là tránh được các chi phí điều trị và phòng ngừa rất lớn cho nền kinh tế quốc gia.

- Tiệm lợi nhất: Mỗi trẻ bị viêm họng do LCK chỉ cần chích một lần hoặc uống thuốc đủ 10 ngày rồi thôi, không cần tái khám, không cần theo dõi, bệnh nhân đỡ tốn công, đỡ tốn tiền lui tới bệnh viện nhiều lần trong nhiều năm. Bệnh viện đỡ tốn công, tốn của để tổ chức tái khám hàng tháng cho nhiều bệnh nhân và kéo dài trong nhiều năm.

- Và quan trọng nhất, là chương trình phòng thấp cấp 1 ngừa được cho đại đa số trẻ em vừa mới bị viêm họng do LCK, khỏi bị thấp tim đợt đầu tiên, tránh cho chúng khỏi bị bệnh van tim hậu thấp, tức là giúp cho trẻ được hoàn toàn bình thường, khỏe mạnh, trong khi phòng thấp cấp 2 chỉ ngừa được cho một số trẻ đã bị thấp tim và di chứng van tim hậu thấp, tức là các trẻ đã bị tàn tật rồi, không còn sống một cách bình thường được nữa.

* Những trở ngại của chương trình phòng thấp cấp 1

Theo chương trình phòng thấp quốc gia Việt Nam, mà người chủ trì và trực tiếp thực hiện là Viện bảo vệ sức khỏe trẻ em Hà Nội, thì chương trình phòng thấp cấp 1 chỉ mới được thực hiện ở một số đơn vị thí điểm từ năm 1978, chứ chưa

được áp dụng rộng rãi trong cả nước^{5,9}. Vì hai lý do: Nền kinh tế nước ta còn khó khăn, và chúng ta thiếu kháng sinh Pénicilline.

Theo các tác giả nước ngoài như Edward Kaplan, Milton Markowitz, Richard Talbo^{2,10,12} thì những trở ngại chính của chương trình phòng thấp cấp 1 là: Số lượng trẻ bị nguy cơ nhiễm LCK quá nhiều, kinh phí dành cho ngành y tế ở một số nước đang phát triển quá ít, không đủ sức trang trải cho chương trình phòng thấp cấp 1, phương pháp chẩn đoán viêm họng do LCK chưa chính xác ở các nơi chưa đủ phương tiện xét nghiệm cận lâm sàng, và quan trọng nhất là thiếu kiến thức y tế trong nhân dân và sự bàng quang của ngành y tế và chính quyền ở một số nước, không quan tâm thực hiện chương trình phòng thấp.

Vậy để khắc phục những trở ngại này, chúng ta phải làm gì để thực hiện được chương trình phòng thấp cấp 1 cho trẻ em Việt Nam mà vẫn phù hợp với tình hình y tế, kinh tế, xã hội của nước ta hiện nay? Đó là các vấn đề rất quan trọng mà chúng ta phải nghiên cứu để giải quyết với ước mong thực hiện thành công chương trình phòng thấp cấp 1 cho trẻ em cả nước Việt Nam.

II.2. Các bước tiến hành công tác phòng thấp cấp 1

Vì cơ sở khoa học của phòng thấp cấp 1 dựa trên nguyên tắc "Ngừa được viêm họng là ngừa được thấp tim", nên theo lý thuyết thì công tác phòng thấp cấp 1 phải cần đến 3 khâu: chẩn đoán, điều trị và phòng ngừa viêm họng do LCK tan huyết beta nhóm A. Nhưng cho đến ngày nay, thuốc chủng ngừa nhiễm LCK vẫn còn trong giai đoạn thí nghiệm, nên trên thực tế, công tác phòng thấp cấp 1 được tiến hành qua 2 giai đoạn: chẩn đoán viêm họng do LCK tan huyết beta nhóm A và điều trị sớm căn bệnh viêm họng này bằng kháng sinh.

* Chẩn đoán viêm họng do LCK tan huyết beta nhóm A

Chẩn đoán chính xác viêm họng do LCK là vấn đề rất quan trọng trong công tác phòng thấp cấp 1, vì ở trẻ em chỉ có 25% viêm họng là do LCK, nếu chẩn đoán quá đà sẽ gây lãng phí

kháng sinh, ngược lại nếu bỏ sót sẽ không bảo vệ được trẻ bệnh.

Về lâm sàng: Một Bác sĩ Nhi Khoa giàu kinh nghiệm, có thể chẩn đoán được viêm họng do LCK dựa trên các triệu chứng lâm sàng như: Sốt cao đột ngột, đau họng, nhức đầu, khám thấy họng đỏ, hai hạch hạnh nhân sưng to, đỏ sần sùi, niêm mạc phù nề, tiết dịch.

Về cận lâm sàng: Hiện nay, ta chẩn đoán viêm họng do LCK dựa trên cấy họng và ASO.

Cấy họng nếu dương tính, là tiêu chuẩn vàng xác định sự hiện diện của LCK trong họng, nhưng về mặt giá trị, thì nó chỉ chứng tỏ sự hiện diện của LCK trong họng, chứ không phân biệt được tình trạng viêm nhiễm (infection) và sự thường trú (colonisation) của LCK ở họng, hơn nữa tỷ lệ dương tính rất thấp dưới 25% nên cấy họng ít có giá trị trong thực tế.

Muốn chứng minh tình trạng viêm nhiễm do LCK phải đo kháng thể kháng LCK trong máu bệnh nhân. Lượng ASO đạt mức cao nhất sau nhiễm 3-6 tuần, sau đó giảm dần. ASO tăng khi cao hơn hiệu giá ngưỡng. Hiệu giá ngưỡng thay đổi theo vùng địa lý và theo tuổi. Ở nước ta khi chưa có điều tra cơ bản từng vùng thì có thể nói ASO cao khi trên 333 đơn vị Todd (theo hướng dẫn của Hội Tim mạch Hoa kỳ 1992 và điều tra của Trần Đỗ Trinh ở Hà Nội 1993) hoặc từ 2 lần cách nhau 2-4 tuần thì hiệu giá lần sau phải cao gấp đôi lần trước. ASO tăng cao là dấu hiệu có giá trị để chứng minh tình trạng vừa mới nhiễm LCK.

Ngoài các phương pháp trên, chúng tôi đề nghị dùng Test chẩn đoán nhanh nhiễm LCK vì Test này có độ nhạy 90,3%, độ chuyên biệt cao 98%, rất ít dương tính giả, nên một khi đã dương tính thì gần như chắc chắn là do LCK và chỉ cần 10 phút là có kết quả, chi phí không cao, khoảng 10.000 đồng cho một lần thử.

* Điều trị viêm họng do LCK tan huyết Beta nhóm A

- Chọn lựa kháng sinh: Theo tổng kết của Jerome O.Klein về tác dụng của kháng sinh trên LCK tan huyết beta nhóm A thì hiện nay các kháng sinh được ưa chuộng nhất là:

. Benzathine Pénicilline chích một liều duy nhất 600.000 đơn vị cho trẻ trên 30kg và

1.200.000 đơn vị cho trẻ trên 30kg, cho một nồng độ trong máu cao đủ để tiêu diệt LCK trong vòng 3-4 tuần.

. Pénicilline V uống 250mg 2 lần mỗi ngày cho trẻ dưới 30kg và 500mg 2 lần mỗi ngày cho trẻ trên 30kg, trong 10 ngày liên tục^{2,9,12}.

. Erythromycin thuộc nhóm Macrolides, là thuốc chọn lọc để điều trị viêm họng do LCK ở những bệnh nhân bị dị ứng với Pénicilline, với liều: 40mg/kg/ngày, chia 2 lần, uống liên tục trong 10 ngày^{2,9,12}.

. Azithromycin là một Macrolide mới, ít gây rối loạn tiêu hóa và rất ít bị kháng thuốc, cũng được chấp nhận bởi Tổ chức quản lý thực phẩm và dược phẩm Hoa Kỳ để điều trị viêm họng do LCK với liều duy nhất 500mg trong ngày đầu và 250mg mỗi ngày cho 4 ngày tiếp¹².

. Ngoài ra một số Cephalosporines uống như Cefadroxil, Cefuroxime, Cefixime, Cefprozil, Cefpodoxime đã được thử nghiệm trên lâm sàng, có kết quả cao hơn Pénicilline V khoảng 10%, nhưng đắt tiền, nên không được chọn^{12,13}.

- Khuyến cáo về cách chọn lựa kháng sinh hiện nay của TCYTTC, Hội tim mạch Hoa Kỳ và Hàn lâm viện nhi khoa Hoa Kỳ: "Một liều Benzathine Pénicilline chích bắp thịt hoặc 10 ngày Pénicilline V uống, là cách điều trị chuẩn của viêm họng do LCK tan huyết beta nhóm A"^{2,12}.

Ngoài ra, các thuốc Cephalosporins, Ampicilline, Dicloxacilline, Clindamycin, Amoxicilline cũng hữu hiệu, nhưng không được khuyến cáo vì quá đắt, còn Sulfamides, Tetracyclines, Chloramphenicol, Trimethoprim không hữu hiệu và chống chỉ định (theo báo cáo WHO Technical Report Series 764, 1988).

- Khi nào bắt đầu điều trị? Theo TCYTTC^{2,9,12} có 3 khả năng để bắt đầu điều trị viêm họng do LCK:

Đối với bệnh nhân đã bị thấp tim, thấp khớp, khi bị viêm họng thì chích ngay một liều Benzathine Pénicilline.

Đối với bệnh nhi bình thường, nay mới bị viêm họng nhưng không điển hình do LCK, thì chờ kết quả cận lâm sàng xác định là do LCK thì mới bắt đầu điều trị.

Nếu nghi viêm họng do LCK: cho uống Pénicilline V ngay, và chờ kết quả cấy họng, nếu dương tính thì uống tiếp cho đủ 10 ngày, nếu âm tính thì ngưng Pénicilline V.

- Phác đồ điều trị viêm họng do LCK trong chương trình phòng thấp cấp 1 hiện nay:

Theo báo cáo 764 về kỹ thuật của TCYTTC (WHO Technical Report Series 764, 1988), phác đồ điều trị viêm họng trong chương trình phòng thấp cấp 1 như sau:

Kháng sinh	Liều lượng	Cách và thời gian dùng
Benzathine	* 600.000 đơn vị cho trẻ dưới 30kg	Chích bắp thịt một liều duy nhất
Pénicilline	1.200.000 đơn vị cho trẻ trên 30kg.	
Pénicilline V	* 250mg 2 lần/ngày cho trẻ dưới 30kg, 500mg 2 lần/ngày cho trẻ trên 30kg.	Uống liên tục trong 10 ngày
Erythromycine	* 40mg/kg/ngày chia 2 lần	Uống liên tục trong 10 ngày

II.3. Tính khả thi của chương trình phòng thấp cấp 1 ở Việt Nam

Kể từ khi bắt đầu áp dụng năm 1976, cho đến hội nghị phòng thấp năm 1991, chương trình phòng thấp cấp 1 của nước ta chỉ mới được áp dụng ở một số điểm, chứ chưa được thực hiện rộng rãi trong cả nước, vì điều kiện kinh tế khó khăn.

Đến nay, năm 2000, chúng ta thử xét lại vấn đề, để liệu xem nước ta có thể bắt đầu thực hiện chương trình phòng thấp cấp 1 cho các mầm non tương lai của đất nước trong thế kỷ 21 được hay chưa?

Nhìn lại quá khứ, chúng ta thấy vào những thập niên 1970-80, chúng ta chưa thực hiện chương trình phòng thấp cấp 1 trong cả nước

được, vì lúc đó đất nước ta gặp muôn vàn khó khăn, nền kinh tế gần như kiệt quệ sau một nửa thế kỷ chìm trong chiến tranh khốc liệt: chống Pháp, chống Mỹ, chiến tranh ở biên giới Tây nam, chiến tranh ở biên giới phía Bắc, làm tiêu hao biết bao nhiêu là sức người, sức của. Đối với bên ngoài, nước ta lại bị cô lập, bị bao vây kinh tế, y cụ và thuốc men bị thiếu trầm trọng. Ở trong nước thì nền kinh tế bao cấp lại càng trói buộc chúng ta, từ hạt gạo đến viên thuốc cũng do nhà nước quản lý và cung cấp, nhân dân không góp sức cùng lo, thì thử hỏi sức đâu mà nhà nước lo cho xuể? Như vậy, trước thập niên 90, chương trình phòng thấp cấp 1 chưa được thực hiện rộng khắp trong cả nước ta là hợp lý.

Nhưng ngày nay, tình hình đất nước ta đã đổi mới rất nhiều

- Nền kinh tế nước ta đang trên đà phát triển, mức sống của nhân dân dần dần được cải thiện. Kinh phí dành cho y tế tuy không nhiều lắm, nhưng cũng đủ sức trang trải cho nhu cầu phục vụ sức khỏe của nhân dân, đặc biệt là các bệnh xã hội đều được cấp thuốc miễn phí.

- Giao lưu quốc tế ngày càng mở rộng, y tế và thuốc men hiện nay được sản xuất trong nước và nhập từ nhiều nước khác, không thiếu thốn như trước nữa. Benzathine Pénicilline, Pénicilline V và Erythromycine hiện nay rất nhiều ở các cửa hàng thuốc với giá không cao, khoảng 12.000đ/một lọ Benzathine Pénicilline 1.200.000 đơn vị, 800 đồng/một viên Pénicilline V 500.000 đơn vị, 900đ/một viên Erythromycine 0,25g. Như vậy, ở những cơ sở được trang bị đầy đủ thì bệnh nhân được cấp thuốc miễn phí, ở nơi nào thiếu thuốc thì bệnh nhân cũng sẵn sàng mua nếu họ được giải thích rõ ràng về lợi ích của công tác phòng thấp. Với chủ trương nhà nước và nhân dân cùng làm thì chắc chắn chúng ta sẽ thành công.

- Về mạng lưới y tế cơ sở, nước ta là một trong những nước đã tự hào là có hệ thống y tế

được tổ chức tương đối tốt và rộng khắp xuống tận cấp phường xã. Đặc biệt, từ vài năm nay, mạng lưới y tế tư nhân được nhà nước cho phép hoạt động, đã tích cực phấn đấu cố gắng và nâng cao chất lượng cho những dịch vụ y tế. Song song với mạng lưới y tế nhà nước, chúng ta không nên bỏ quên hệ thống y tế tư nhân cũng góp phần quan trọng trong sự nghiệp chăm sóc sức khỏe của nhân dân.

- Lực lượng cán bộ y tế ở tất cả các tuyến, đặc biệt là các bác sĩ nhi khoa hiện nay đã tăng nhiều so với 20 năm trước, có thể đủ sức khám, phát hiện, điều trị viêm họng do LCK, nếu họ được dự một lớp tập huấn ngắn ngày về thấp tim và chương trình phòng thấp. Như thế, với lực lượng cán bộ y tế hiện có, nếu tổ chức tốt thì chúng ta có thể đảm đang được chương trình phòng thấp cấp 1.

- Về chẩn đoán viêm họng do LCK:

Hiện nay, cấy họng và ASO có thể được thực hiện ở hầu hết các bệnh viện tuyến trung ương, tỉnh và thành phố, nên ta có thể chẩn đoán được viêm họng do LCK.

Ở các nơi chưa thực hiện được các thử nghiệm trên, chúng tôi đề nghị dùng Test chẩn đoán LCK nhanh.

Ngoài ra, kinh nghiệm lâm sàng cũng giúp nhiều cho chẩn đoán viêm họng do LCK.

Như thế, việc chẩn đoán viêm họng do LCK hiện nay không còn là trở ngại lớn cho chương trình phòng thấp cấp 1 nữa.

- Về kiến thức y tế của nhân dân: tăng cường giáo dục y tế giúp cho nhân dân hiểu rõ những tác hại của thấp tim, nguyên nhân của thấp tim và các biện pháp phòng thấp, là điều mà chúng ta có thể thực hiện được.

- Về sự quan tâm của chính quyền đối với công tác phòng thấp, chúng tôi chắc chắn rằng nhà nước ta sẵn sàng ủng hộ và tạo điều kiện cho việc thực hiện chương trình phòng thấp, vì nhà nước ta là nhà nước của dân, do dân và vì

dân, sẵn sàng làm những gì có lợi cho dân. Thực tế đã chứng minh điều đó, vì đã có nhiều chương trình y tế quốc gia như chương trình phòng chống tiêu chảy, chương trình thanh toán sốt bại liệt... đã được nhà nước quan tâm chỉ đạo thực hiện và đã thành công tốt đẹp.

Tóm lại, trong hoàn cảnh của đất nước ta hiện nay, với một nền kinh tế đang trên đà phát triển, với mức sống của nhân dân đang từng bước được nâng cao, với nguồn kháng sinh được nhập khẩu và sản xuất trong nước không thiếu, với một mạng lưới tổ chức y tế rộng khắp xuống tận đến phường xã, với một lực lượng cán bộ y tế không thiếu, với sự kết hợp của hai hệ thống y tế nhà nước và tư nhân, với chủ trương nhà nước và nhân dân cùng làm, chúng tôi nghĩ là có thể thực hiện thành công chương trình phòng thấp cấp 1 bằng cách dùng kháng sinh để điều trị viêm họng do LCK cho trẻ em trong cả nước Việt Nam.

II.4. Biện pháp tổ chức thực hiện chương trình phòng thấp cấp 1

Sau khi đã phân tích, thấy chương trình phòng thấp tiên phát có thể thực hiện được trong hoàn cảnh của đất nước ta hiện nay, chúng tôi xin mạn phép đề nghị Chính phủ Việt Nam, Bộ Y tế tiếp tục đẩy mạnh và phát triển chương trình phòng thấp cấp 2 và cho phép tiến hành chương trình phòng thấp cấp 1 cho trẻ em trong cả nước Việt Nam.

* Với quy mô lớn như một chương trình quốc gia.

* Ở tất cả các cơ sở y tế nhà nước như các bệnh viện tỉnh thành, các trung tâm y tế quận, huyện, các trạm y tế phường xã và các phòng mạch tư hợp pháp... để tăng tính tiếp cận (accessibility) của chương trình, giúp nhân dân dễ dàng lui tới các cơ sở y tế để được chẩn đoán và điều trị viêm họng do LCK càng sớm càng tốt.

* Cho tất cả trẻ em Việt Nam từ 3 đến 20 tuổi, là lứa tuổi dễ bị viêm họng do LCK và thấp tim nhất. Trong giai đoạn đầu, nếu kinh phí còn hạn chế, chúng ta có thể bắt đầu thực hiện chương trình cho các đối tượng có nguy cơ cao là các trẻ sống hoặc sinh hoạt có tính cách tập thể dễ bị lây nhiễm LCK nhất, như học sinh ở trường, nhà trẻ, viện mồ côi và các trẻ em nghèo sống chen chúc trong các khu lao động đông dân ở thành phố.

* Động viên tất cả các cơ sở y tế và cán bộ y tế trong cả nước mạnh dạn dùng Benzathine Pénicilline để phòng thấp, vì tỷ lệ tai biến tuy có nhưng rất thấp, theo thống kê của tổ chức y tế thế giới thì tỷ lệ sốc phản vệ do Penicilline là 0,004-0,015%¹² theo Viện bảo vệ trẻ em Hà Nội, tỷ lệ tai biến là 1 trên 66495 lần tiêm³. Đây là các tỷ lệ rất thấp, coi như không đáng kể, nếu nhiều nước trên thế giới và một số bệnh viện ở nước ta đã bỏ thử test trước khi tiêm Pénicilline.

* Đề nghị đưa Benzathine Pénicilline, Pénicilline V, Erythromycine, Aspirine... vào danh mục thuốc thiết yếu của tuyến y tế cơ sở sẵn sàng sử dụng cho công tác phòng thấp.

* Đề nghị sản xuất và cung cấp đủ các loại thuốc thiết yếu cho chương trình phòng thấp.

* Cá biệt, khi thiếu thuốc thì động viên nhân dân mua để sử dụng vì các loại thuốc này không hiếm và giá cũng phải chăng.

* Đề nghị trang bị cho các phòng xét nghiệm tuyến tỉnh và tuyến quận huyện, để có thể lấy họng giúp cho công tác chẩn đoán viêm họng do LCK được chính xác, tránh điều trị bao vây, lãng phí kháng sinh.

* Trong khi chờ đợi được sản xuất trong nước, đề nghị tạm thời nhập khẩu thuốc thử Test chẩn đoán nhanh viêm họng do LCK, vì test này có độ đặc hiệu cao, 98% và độ nhạy cảm 90,3%, giúp chẩn đoán được 90% viêm họng do

LCK, chỉ cần 10 phút là có kết quả và giá rẻ 10.000 đồng cho một lần thử, nên rất tiện lợi cho công tác chẩn đoán ở cộng đồng.

* Khuyến khích sự phối hợp chặt chẽ giữa các cơ sở y tế, các cấp tỉnh thành, quận huyện, phường xã trong cách tổ chức, thực hiện chương trình phòng thấp và quản lý bệnh nhân.

* Đề nghị lồng ghép chương trình phòng thấp cấp 1 với các chương trình y tế khác trong nội dung sản sóc sức khỏe ban đầu về Nhi khoa, để dễ thực hiện và tăng hiệu quả của chương trình. Trên thực tế, phối hợp 2 chương trình phòng thấp cấp 1 và chương trình nhiễm khuẩn hô hấp cấp đã cho kết quả tốt hơn là thực hiện 2 chương trình này một cách riêng lẻ.

* Tăng cường giáo dục y tế cho nhân dân để họ hiểu rõ về tác hại của thấp tim, nguyên nhân, cách điều trị và biện pháp phòng chống và kêu gọi họ hợp tác thực hiện chương trình phòng thấp.

* Cuối cùng, chúng tôi thiết tha đề nghị chính quyền cấp, các đoàn thể, các ban ngành... nên quan tâm, giúp đỡ và tích cực hợp tác với ngành y tế, để động viên nhân dân tích cực phát triển chương trình phòng thấp cấp 2 và nhanh chóng tiến hành phòng thấp cấp 1 càng sớm càng tốt, hầu giúp cho con em chúng ta tránh được căn bệnh nguy hiểm này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. AHAMAD SAMIR KASSEM. 1994. Primary prevention of Rheumatic fever.
2. ANGELO TARANTA, MILTON MARKOWITZ. 1989. Rheumatic fever. Second edition. Kluwer academic publishers. Boston. USA.
3. EDWARD KAPLAN. 1991. Tổng quan về tình hình bệnh thấp trên thế giới. Chuyên đề bệnh thấp tim. Hội nghị về thấp tim ở Viện nhi Việt Nam. Hà Nội. pp: 8-9.
4. EDWARD KAPLAN. 1991. Một số yếu tố ảnh hưởng tới chương trình phòng chống bệnh thấp tim. Chuyên đề bệnh thấp tim. Viện nhi Việt Nam. Hà Nội.
5. PHẠM HỮU HÒA. 1991. Tổng quan về tình hình bệnh thấp tim trẻ em nước ta và công tác phòng chống bệnh thấp hiện nay. Chuyên đề bệnh thấp tim. Viện nhi Việt Nam. Hà Nội. pp: 16-26.
6. HOÀNG TRỌNG KIM - PHẠM LÊ AN. 1994. Điều tra cơ bản về tình hình bệnh thấp 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.
7. HOÀNG TRỌNG KIM. 1994. Hiện trạng về bệnh thấp và di chứng van tim hậu thấp ở 2 bệnh viện Nhi TP.HCM. Tạp chí Y học trường ĐHYD TP.HCM số 2, tập 2, tháng 9-1994. pp: 111-115.
8. HOÀNG TRỌNG KIM. 1994. Chương trình phòng chống thấp tim ở Bệnh viện Nhi đồng I và II TP.HCM. Tạp chí Y học trường ĐHYD TP.HCM số 2, tập 2, tháng 9-1994. pp: 115-121.
9. 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 năm 1995.
10. MILTON MARKOWITZ. 1994. Changing epidemiology of group A streptococcal infections. *Pediatric Infectious Diseases Journal*. 1994;13:557-60.
11. NGUYỄN THU NHAN. 1989. Tổng quan về hoạt động của chương trình phòng chống bệnh thấp tim ở trẻ em Việt Nam từ 1976 đến nay. Chuyên đề bệnh thấp tim Viện nhi Việt Nam. Hà Nội. pp: 10-15.
12. PORFIRIO NORDET. 1994. 40 years experience of RF/RHD prevention (1954-1995). ISPC/WHO meeting on RF/RHD control. Geneva. 7-9 september 1994.
13. TRẦN ĐỖ TRINH, NGUYỄN TRẦN HIẾN. 1984. Điều tra dịch tễ học thấp tim trên 144.000 người ở huyện Từ Liêm, Hà Nội. Báo cáo tại Hội nghị khoa học BV. Bạch Mai năm 1984.
14. THẤP TIM VÀ CÁC BỆNH TIM DO THẤP. 1988. Báo cáo kỹ thuật số 764 của Tổ chức Y tế thế giới, Geneva. 1988. Viện Bảo vệ sức khỏe trẻ em và Hội tim mạch học Hà Nội xuất bản.

KHUYẾN CÁO VỀ LỰA CHỌN CÁCH XỬ TRÍ CƠN ĐAU THẮT NGỰC ỔN ĐỊNH MẠN TÍNH

GUIDELINES ON MANAGEMENT OF CHRONIC STABLE ANGINA

Khuyến cáo số 13 (2000) của Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam
Báo cáo tại Đại hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam lần thứ VIII tại Huế, 12-15/4/2000

Tiểu ban soạn thảo chuyên đề:

PGS. TS. Đặng Văn Phước (Trưởng tiểu ban)

GS. TS. Nguyễn Huy Dung

GS. TS. Phạm Tử Dương

TS. Hoàng Minh Châu

PGS. TS. Võ Quảng

GS. Nguyễn Thị Trúc

TS. Lê Thị Thanh Thái

I. MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ (AIMS OF TREATMENT)

Việc điều trị cơn đau thắt ngực ổn định mạn tính (CĐTN) nhằm 2 mục tiêu chủ yếu:

1. Cải thiện tiên lượng bằng phòng ngừa nhồi máu cơ tim (NMCT) và tử vong, qua đó kéo dài cuộc sống người bệnh. Để đạt được mục tiêu này cần phải có biện pháp nhằm làm thoái triển hoặc ngừng tiến triển quá trình xơ vữa động mạch vành, phòng ngừa được các biến chứng đặc biệt là huyết khối. Các biện pháp thay đổi lối sống và thuốc men đóng một vai trò quan trọng, nhưng bảo vệ cơ tim bằng cách tăng cường tưới máu cơ tim cũng có thể thực hiện bằng các kỹ thuật can thiệp.

2. Hạn chế hoặc loại trừ triệu chứng đau ngực, qua đó cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Các biện pháp thay đổi lối sống, thuốc men cũng như các kỹ thuật can thiệp đều có vai trò nhất định trong xử trí cơn đau thắt ngực ổn định mạn tính.

Các biện pháp điều trị trực tiếp hướng tới việc phòng ngừa tử vong có mức độ ưu tiên cao

nhất. Nếu hai biện pháp xử trí khác nhau có cùng một hiệu quả giảm cơn đau thắt ngực như nhau, thì người ta khuyến nên chọn biện pháp nào có nhiều ưu điểm rõ rệt trong việc phòng ngừa tử vong nhất. Ví dụ phẫu thuật bắc cầu nối vẫn là biện pháp điều trị thường được chọn cho các trường hợp hẹp quan trọng thân động mạch vành trái vì nó giúp kéo dài cuộc sống người bệnh. Khả năng hướng dẫn giáo dục bệnh nhân, việc cân nhắc giữa hiệu quả và phí tổn điều trị, cũng như nguyện vọng của bệnh nhân đều là yếu tố quan trọng cho việc quyết định lựa chọn cách xử trí.

II. CÁC BIỆN PHÁP CHUNG (GENERAL MANAGEMENT)

Bệnh nhân và những người nhà gần gũi nhất với bệnh nhân cần được giải thích kỹ về những đặc điểm cơn đau thắt ngực, các biện pháp chẩn đoán cần thiết và chế độ điều trị sẽ được áp dụng. Bệnh nhân cũng cần được cắt nghĩa kỹ là trong đa số trường hợp, cơn đau thắt ngực sẽ bớt đi nếu điều trị thích hợp. Phần quan trọng nhất của các biện pháp chung là xử trí các yếu tố nguy cơ.

1. Hút thuốc lá làm tăng tử vong cho các bệnh tim mạch lên tới 50%; tăng nguy cơ tương đối tới 5,5 lần cho các biến chứng tim mạch gây tử vong so sánh giữa người nghiện nặng và người không hút thuốc lá. Hút thuốc còn tăng cường nguy cơ khi phối hợp với các yếu tố nguy cơ khác, nó tác động tới các biến chứng liên quan tới sự hình thành huyết khối, sự bất ổn định các mảng xơ vữa và các rối loạn nhịp. Bệnh nhân còn tiếp tục hút thuốc sau khi bị nhồi máu cơ tim cấp có nguy cơ rất cao bị nhồi máu cơ tim tái phát và nguy cơ tử vong tăng cao khoảng 22% đến 47%. Tiếp tục hút thuốc sau phẫu thuật bắc cầu làm tăng nguy cơ tương đối của tử vong lên 2 lần và gia tăng tỷ lệ nhồi máu cơ tim không tử vong hoặc cơn đau thắt ngực. Ngưng hút thuốc giúp cải thiện rõ rệt cả triệu chứng đau lẫn tiên lượng bệnh, nó góp phần giảm từ 7% đến 47% tỷ lệ các biến chứng tim mạch. Bệnh nhân thường cần các biện pháp hỗ trợ đặc biệt để giúp họ cai nghiện. Nicotine dân ngoài đa tỏ ra có hiệu quả và an toàn giúp bệnh nhân với bệnh mạch vành cai nghiện.

2. Tăng huyết áp: Kết quả nhiều nghiên cứu quan sát cho thấy mối liên quan chặt chẽ giữa huyết áp và nguy cơ bệnh tim mạch. Một phân tích tổng hợp từ 9 nghiên cứu của MacMahon và cộng sự bao gồm trên 400.000 trường hợp cho thấy mối liên quan chặt chẽ giữa cả huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương với bệnh động mạch vành và cho thấy nguy cơ tương đối khoảng 3.0 với mức huyết áp cao nhất. Tăng huyết áp có thể gây các biến chứng bệnh mạch vành do trực tiếp tổn thương mạch máu bằng áp lực tăng cao và do tác động lên cơ tim bằng tăng stress lên thành tim và tăng nhu cầu oxy cơ tim.

Lợi ích và sự an toàn của việc điều trị tăng huyết áp trên những bệnh nhân có cơn đau thắt ngực ổn định mạn tính đã được xác định. Theo JNC VI, mục tiêu điều trị là giảm huyết áp xuống dưới 130 mmHg tâm thu và dưới 85 mmHg tâm trương đối với những bệnh nhân có bệnh động mạch vành, tiểu đường kèm theo, suy tim hoặc suy thận.

Cần tránh gây hạ huyết áp quá nhanh vì nó thúc đẩy sự kích hoạt thần kinh giao cảm và gây nhịp tim nhanh do phản xạ. Nếu cần dùng thuốc, ức chế thụ thể beta và ức chế kênh canxi đặc biệt hữu dụng cho bệnh nhân tăng huyết áp có kèm theo cơn đau thắt ngực, tuy nhiên không nên dùng thuốc ức chế kênh canxi loại tác dụng nhanh. Đối với bệnh nhân đã bị nhồi máu cơ tim trước đó, cơn đau thắt ngực ổn định mạn tính có thể được điều trị bằng thuốc ức chế thụ thể beta loại không có hoạt tính giống giao cảm nội tại (ISA negative), vì nó làm giảm nguy cơ nhồi máu tái phát và đột tử. Thuốc ức chế men chuyển được khuyến cáo sử dụng điều trị tăng huyết áp trên bệnh nhân đau thắt ngực mạn tính có rối loạn chức năng tâm thu thất trái để phòng ngừa suy tim ứ huyết và tử vong. Trong trường hợp chống chỉ định hoặc không có hiệu quả điều trị với ức chế thụ thể beta, thuốc nhóm verapamil và diltiazem, có thể xem xét sử dụng vì chúng được chứng minh là có hiệu quả giảm nhẹ các biến chứng tim mạch và tỉ lệ tử vong sau nhồi máu cơ tim cấp không sống Q và sau nhồi máu cơ tim với chức năng thất trái bảo tồn.

3. Tiểu đường: được xác định khi đường huyết lúc đói trên 126mg/dl. Rất nhiều dữ kiện chứng minh tiểu đường cả hai type là yếu tố nguy cơ quan trọng của bệnh tim mạch. Xơ vữa động mạch được thấy trong 80% các trường hợp tử vong của bệnh nhân tiểu đường, trong đó bệnh lý động mạch vành là nguyên nhân chính trong 75% tất cả các trường hợp tử vong liên quan tới xơ vữa động mạch. Ở bệnh nhân tiểu đường type I tỷ lệ tử vong do bệnh động mạch vành tăng hơn từ 3 đến 10 lần; còn trên bệnh nhân tiểu đường type II, nguy cơ tử vong do bệnh mạch vành tăng gấp 2 lần ở nam giới, 4 lần ở nữ giới. Cho tới nay người ta đều thống nhất là việc theo dõi kiểm soát thật chặt chẽ đường huyết trên bệnh nhân tiểu đường có cơn đau thắt ngực ổn định mạn tính là đáng giá vì nó giúp ích cho việc ngăn chặn các biến chứng vì mạch cũng như giảm được nguy cơ các biến chứng tim mạch khác. Các bệnh lý thường đi kèm với tiểu đường như tăng huyết áp, béo bệu, tăng LDL-Cholesterol đặc biệt là tăng

Triglycerid và giảm HDL-Cholesterol, cũng cần phải điều trị tích cực vì chúng góp phần làm nặng thêm bệnh lý động mạch vành.

4. Rối loạn chuyển hóa mỡ

a. Cholesterol toàn phần liên quan tới sự phát triển các biến chứng tim mạch bằng mối tương quan liên tục và từng bậc, bắt đầu từ mức 180mg/dl.

b. LDL - Cholesterol gây nhiều nguy cơ xơ vữa động mạch nhất. Các kết quả khảo cứu dịch tễ học cho thấy cứ mỗi sự gia tăng mức LDL - Cholesterol khoảng 1%, tương ứng với sự gia tăng 2% tới 3% nguy cơ biến chứng động mạch vành. Nhiều thử nghiệm phòng ngừa tiên phát và thứ phát đã chứng minh việc giảm LDL - Cholesterol dẫn tới giảm nguy cơ các biến chứng động mạch vành. Các thử nghiệm này cũng xác định hiệu quả có lợi của việc trị liệu hạ lipide máu tích cực đối với bệnh nhân có bệnh động mạch vành, thậm chí ngay cả khi LDL - Cholesterol còn trong mức giới hạn bình thường. Đối với những bệnh nhân đã có bệnh động mạch vành xác định, các biện pháp điều trị không dùng thuốc phải được bắt đầu khi LDL - Cholesterol cao hơn 100 mg/dl; thuốc hạ lipide phải được dùng thêm khi LDL - Cholesterol trên 130mg/dl và mục tiêu điều trị chung cuộc là LDL cholesterol phải từ 100mg/dl trở xuống.

c. HDL - Cholesterol: nhiều nghiên cứu dịch tễ học và thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh mối tương quan nghịch giữa nồng độ HDL Cholesterol và nguy cơ bệnh động mạch vành. Người ta ước đoán là cứ 1mg/dl nồng độ HDL-C bị giảm đi là tương ứng với sự gia tăng 2% đến 3% nguy cơ các biến chứng bệnh mạch vành. Mặc dầu HDL-Cholesterol thấp liên quan rõ rệt với gia tăng nguy cơ bệnh động mạch vành, nhưng rất khó để chứng minh rằng việc làm tăng HDL-Cholesterol sẽ có tác dụng giảm nguy cơ. Chưa có một nghiên cứu hoàn thiện nào có thể chứng minh hiệu quả của việc làm tăng một mình HDL-Cholesterol. Những bệnh nhân đã có bệnh động mạch vành xác định sẽ có nguy cơ cao cho các biến chứng tái phát khi có

nồng độ HDL-Cholesterol máu thấp dưới 35mg/dl; họ cần được xử trí tích cực để nâng cao mức HDL-C.

Các biện pháp điều trị không dùng thuốc nhằm nâng cao mức HDL-C là thay đổi chế độ ăn, giảm cân nặng và tập luyện. Thuốc Nicotinic và Fibrats có thể tăng HDL-C một cách đáng kể còn thuốc Statins và liệu pháp thay thế Estrogen làm tăng HDL - C mức độ ít hơn.

5. Béo bệu: Béo bệu là tình trạng rất thường phối hợp với nguy cơ cao bệnh động mạch vành và tử vong. Béo bệu thường phối hợp và đóng góp thêm cho các yếu tố nguy cơ khác như tăng huyết áp, không dung nạp glucose, HDL-C thấp, tăng Triglycerid: Béo bệu làm gia tăng đáng kể nhu cầu oxy của cơ tim do đó giảm cân nặng là cần thiết cho tất cả bệnh nhân có cơn đau thắt ngực ổn định mạn tính. Tham vấn về chế độ ăn thường rất cần thiết để đạt kết quả tối đa cho chương trình giảm cân bằng kiêng cử.

6. Ít vận động thể lực: là một yếu tố thường phối hợp hoặc đóng góp vào các yếu tố nguy cơ khác như béo bệu, tăng huyết áp, Rối loạn lipide máu, nghiện thuốc lá. Do đó về mặt sinh học, rất khó phân biệt được hiệu quả riêng của các biện pháp tập luyện thân thể với các hiệu quả đa dạng thứ phát khác cũng như trong bối cảnh cùng tác động lên nhiều yếu tố nguy cơ khác cùng một lúc. Một chương trình hoạt động, tập luyện thể dục thể thao phù hợp với bệnh nhân, có thể làm tăng khả năng gắng sức, giảm bớt triệu chứng cơ năng, và có những tác động tốt trên cận nặng, huyết áp động mạch, mỡ trong máu, dung nạp glucose và độ nhạy với insulin.

III - TRỊ LIỆU BẰNG THUỐC CHỨNG ĐAU THẮT NGỰC MẠN TÍNH (PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF CHRONIC STABLE ANGINA)

A - Trị liệu với mục tiêu phòng ngừa nhồi máu cơ tim và tử vong: (Treatment to prevent MI and dead)

Cho tới ngày nay, điều rõ ràng và chắc chắn là các thuốc điều chỉnh rối loạn lipide máu và các thuốc giảm nguy cơ gây huyết khối có thể cải thiện được tiên lượng bệnh nếu xét về khả năng phòng ngừa nhồi máu cơ tim và tử vong. Nitrates và thuốc ức chế canxi không cho thấy hiệu quả trong phạm vi này. Thuốc ức chế thụ thể beta giảm được tỷ lệ tử vong và nhồi máu cơ tim tái phát đặc biệt trên bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim.

1. Các thuốc chống ngưng tập tiểu cầu (Antiplatelet Agents).

a. Aspirin có tác dụng chống huyết khối do ức chế men cyclo-oxygenase và sự tổng hợp Thromboxane A_2 của tiểu cầu. Trong một thử nghiệm trên hơn 3000 bệnh nhân với cơn đau ngực ổn định mãn tính, Aspirin đã làm giảm được 33% các biến chứng tim mạch bất lợi. Trong nghiên cứu Sức khỏe thấy thuốc (Physician's Health Study) 325mg Aspirin cho uống cách ngày trên thấy thuốc không có triệu chứng cơ năng, đã giảm rõ rệt tỷ lệ bị nhồi máu cơ tim. Trong nghiên cứu SAPAT (Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial) trên bệnh nhân có cơn đau thắt ngực ổn định việc thêm 75mg Aspirin với Sotalol làm giảm 34% biến chứng nhồi máu cơ tim và chết đột ngột, giảm 32% các biến chứng mạch máu khác.

b. Ticlopidine: là dẫn chất của thienopyridine, thuốc ức chế sự ngưng kết tiểu cầu thường tạo ra bởi Adenosine diphosphate và nồng độ thấp của Thrombin, collagen, thromboxan A_2 và yếu tố kích hoạt tiểu cầu. Ticlopidine giảm chức năng của tiểu cầu trên bệnh nhân có đau thắt ngực ổn định, nhưng không giống như Aspirin, thuốc không làm giảm được các biến chứng tim mạch bất lợi.

c. Clopidogrel: cũng là dẫn chất của Thienopyridine có liên quan hóa học với Ticlopidine nhưng có tác dụng chống huyết khối mạnh hơn Ticlopidine. Clopidogrel chống lại hoạt động của tiểu cầu qua trung gian ADP bằng cách ức chế chọn lọc và không phục hồi sự gắn kết của Adenosine diphosphate (ADP) vào

các thụ thể của nó trên tiểu cầu qua đó tác động tới hoạt động của phức hệ GP II_b - III_a phụ thuộc vào ADP. Trong một thử nghiệm ngẫu nhiên so sánh Clopidogrel với Aspirin trên bệnh nhân có nguy cơ tai biến thiếu máu cục bộ (như sau nhồi máu cơ tim, đột quỵ và bệnh lý mạch máu ngoại biên); Clopidogrel tỏ ra có hiệu quả tốt hơn Aspirin trong việc giảm các nguy cơ nhồi máu cơ tim, tử vong do bệnh mạch máu và đột quỵ kiểu thiếu máu cục bộ. Hiện tại chưa có kết quả các nghiên cứu để khẳng định vai trò của Clopidogrel đối với bệnh nhân có cơn đau thắt ngực ổn định.

2. Trị liệu chống huyết khối (Antithrombotic therapy)

a. Heparin trọng lượng phân tử thấp, tiêm dưới da dùng hàng ngày trên bệnh nhân có cơn đau thắt ngực ổn định mãn tính có tác dụng giảm mức Fibrinogen, cải thiện triệu chứng lâm sàng, khả năng gắng sức; những kinh nghiệm ứng dụng trên thực tế lâm sàng còn rất hạn chế.

b. Hiệu quả của các thuốc chống tiểu cầu, chống huyết khối mới như thuốc ức chế glycoprotein II_b/III_a và Hirudin tái tổ hợp trong điều trị bệnh nhân với cơn đau ngực ổn định mãn tính, chưa được công bố xác định.

c. Thuốc chống đông đường uống như Warfarin liều thấp với International normalized Ratio (INR) khoảng 1.47 có hiệu quả giảm nguy cơ các tai biến thiếu máu cục bộ; nhưng những ưu điểm của nó cũng không vượt trội hơn Aspirin.

3. Trị liệu hạ lipide máu (Lipid - Lowering Drugs)

Các nghiên cứu lâm sàng gần đây đã chứng minh rõ là thuốc hạ lipide máu có thể giảm nguy cơ xảy ra các tai biến tim mạch trên những bệnh nhân có bệnh động mạch vành. Nghiên cứu 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study) đã chứng minh thuốc nhóm Statin dùng cho bệnh nhân có cơn đau thắt ngực và mức Cholesterol toàn phần từ 212 đến 308 mg/dl, đã

giảm chắc chắn nguy cơ nhồi máu cơ tim, tử vong và nhu cầu phải phẫu thuật bắc cầu nối.

Bao giờ cũng nên bắt đầu bởi thay đổi lối sống và điều chỉnh chế độ ăn uống. Nếu chế độ không dùng thuốc không đủ điều chỉnh mức lipid mong muốn, phải phối hợp thêm thuốc hạ lipid máu. Mục tiêu trị liệu là giảm Cholesterol-LDL xuống dưới 100mg/dl (2,6mmol/l). Việc lựa chọn loại thuốc hạ lipid máu tùy thuộc vào kết quả xét nghiệm toàn bộ về lipid máu (lipid-profile).

B. Trị liệu với mục tiêu giảm triệu chứng đau ngực (Treatment to reduce symptoms of angina)

Nhóm thuốc chính được sử dụng để kiểm soát triệu chứng cơ năng trong cơn đau thắt ngực ổn định mạn tính là: Nitrates, ức chế thụ thể beta và ức chế canxi. Khi được dùng với một chế độ điều trị thích hợp, tất cả các thuốc nêu trên đều có hiệu quả nhất định, nhưng cũng có sự thay đổi rất lớn và không lường định được về đáp ứng của thuốc cũng như các tác dụng phụ không mong muốn. Cơ chế tác dụng chính của các thuốc chống đau thắt ngực này là giảm nhu cầu oxy cơ tim và hoặc tăng cường sự tưới máu cơ tim.

1. Nitrates: (Bảng 1)

Cơ chế tác dụng: Nitrat là thuốc giãn mạch không phụ thuộc vào lớp nội mạc, tác dụng có lợi trên cả việc giảm nhu cầu oxy cơ tim và tăng cường tưới máu động mạch vành.

Nitrat dùng dưới lưỡi tác dụng rất nhanh trong vòng vài phút và kéo dài khoảng 30-45 phút. Nhiều dạng thuốc phóng thích chậm của Nitrat được bào chế dùng cho mục đích phòng ngừa cơn lâu dài. Tuy nhiên rõ ràng trên một số bệnh nhân có thể xuất hiện hiện tượng lờn thuốc (partial tolerance). Biện pháp hữu hiệu để khắc phục hiện tượng lờn thuốc là điều chỉnh liều lượng và thời gian uống để tạo nên cửa sổ (khoảng) không có Nitrat (Nitrat - free interval), thường uống vào ban đêm. Trên một số bệnh nhân có xảy ra hiện tượng tăng triệu

chứng đau (rebound of symptoms) vào thời gian mở cửa sổ này; nhưng người ta cũng có thể giải quyết dễ dàng bằng cách dùng đồng thời với một thuốc chống đau ngực nhóm khác.

Các thuốc Nitrat không có tác động lên tỷ lệ tử vong và bệnh tật khoảng 4-6 tuần sau nhồi máu cơ tim cấp qua kết quả nghiên cứu ISIS-4 và GISSI-3.

Tác dụng phụ quan trọng nhất của Nitrat là gây nhức đầu, chúng có thể gây khó chịu cho bệnh nhân nhưng thường có xu hướng giảm dần nếu cứ tiếp tục dùng (first-dose phenomenon). Tác dụng phụ khác là nóng bừng mặt (bốc hỏa) và ngất.

Nitrat thường được chỉ định đặc biệt để giảm nhanh chóng cơn đau thắt ngực, để điều trị dự phòng lâu dài và rất có giá trị trong điều trị phối hợp các trường hợp suy tim hoặc các trường hợp bị chống chỉ định với ức chế beta. Nitrat cũng có tác dụng tuy không phải luôn luôn hiệu quả trên bệnh nhân với cơn đau thắt ngực do co thắt mạch vành (Prinzmetal) và Hội chứng X.

2. Ức chế beta: (Bảng 2)

Các thuốc ức chế beta ức chế thụ thể β_1 do đó làm giảm nhịp tim và giảm co bóp cơ tim; hai yếu tố này đều góp phần làm giảm nhu cầu oxy cơ tim và qua đó giảm mức độ thiếu máu cục bộ cơ tim. Tất cả các ức chế beta khi dùng liều lượng thích hợp đều có hiệu quả phòng ngừa cơn đau thắt ngực.

Các thuốc ức chế beta chọn lọc thường được ưa dùng cho bệnh nhân có kèm theo hen, bệnh mạch máu ngoại biên hoặc tiểu đường phụ thuộc Insulin. Tuy nhiên chúng cũng không phải là an toàn tuyệt đối ở những bệnh nhân này.

Tác dụng phụ chủ yếu của ức chế beta là nhịp tim chậm nhiều, tụt huyết áp, co thắt phế quản và hiếm hơn là suy tim. Nếu lựa chọn bệnh nhân và chỉ định đúng thì những tác dụng phụ này hiếm gặp.

Hiệu quả ức chế beta đối với tiên lượng của cơn đau thắt ngực ổn định chưa được khảo sát

chuyên biệt trong các nghiên cứu lớn. Tuy nhiên theo kết quả nghiên cứu Beta-Blocker Pooling Project, ức chế beta làm giảm có ý nghĩa tỷ lệ tử vong và có khả năng phòng ngừa chết đột ngột cũng như nhồi máu cơ tim cấp.

Thuốc ức chế beta được chỉ định cho phần lớn các bệnh nhân có cơn đau thắt ngực từ mức độ nhẹ trở lên, nếu không có chống chỉ định. Thuốc đặc biệt có chỉ định tối cho bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim.

3. Ức chế Canxi: (Bảng 3)

Các thuốc ức chế Canxi gây ra tác dụng giãn động mạch vành và động mạch ngoại vi. Việc giãn cơ trơn mạch máu giảm hậu tải, phối hợp với tác dụng co sợi cơ âm tính của một số thuốc sẽ làm giảm tiêu thụ oxy cơ tim. Các thuốc ức chế Canxi thuộc nhóm cấu trúc hóa học khác nhau có những đặc tính dược lý học khác nhau rất nhiều.

Verapamil gây giãn cơ trơn mạch máu nên làm tăng dòng máu động mạch vành và giảm hậu tải nhưng đồng thời thuốc cũng làm chậm

dẫn truyền qua nút nhĩ-thất và có tác dụng co sợi cơ âm tính khá quan trọng.

Các Dihydropyridine như Nifedipin hoặc Amlodipin gây giãn mạch nhưng chỉ có tác dụng co sợi cơ âm tính rất nhẹ.

Tác dụng của Diltiazem tương tự như Verapamil nhưng cũng có ít tác dụng co sợi cơ âm tính so với Verapamil. Các thuốc ức chế canxi nói chung phải được dùng hết sức thận trọng trên bệnh nhân có suy tim hoặc giảm chức năng thất trái, riêng loại dihydropyridin tác dụng kéo dài như Amlodipin và Felodipin có thể dùng an toàn trong suy tim.

Không giống như ức chế beta, các thuốc ức chế Canxi không chứng minh được khả năng giảm tỉ lệ tử vong sau nhồi máu cơ tim, ngoại trừ vài chứng cứ cho rằng Verapamil và Diltiazem có thể giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim tái phát. Cần phải lưu ý về độ an toàn của ức chế canxi, đặc biệt là Nifedipin loại tác dụng nhanh.

Bảng 1: Nitroglycerin và Nitrate dùng cho cơn đau thắt ngực

	Hoạt chất	Đường dùng	Liều lượng	Thời gian hiệu quả
1	Nitroglycerin	Viên ngậm dưới lưỡi	0,3 - 0,6 mg tăng tới 1,5mg	1 1/2 phút - 7 phút
		Thuốc xịt (Spray) vào họng	0,4mg tùy yêu cầu	Tương tự viên ngậm dưới lưỡi
		Thuốc mỡ	2%, 6x6 in	Kéo dài tới 7 giờ
		Miếng dán ngoài da	0,2-0,8 mg/giờ mỗi 12 giờ	8 - 12 giờ
		Thuốc uống tác dụng kéo dài	2,5mg - 13mg	4 - 8 giờ
		Truyền tĩnh mạch	5 - 200 mg/phút	Lên thuốc trong 7 - 8 giờ
2	Isosorbide Dinitrate	Viên ngậm dưới lưỡi	2,5 - 15mg	Tới 60 phút
		Viên uống	5 - 80mg, 2-3 lần/ngày	Tới 8 giờ
		Thuốc xịt (Spray) vào họng	1,25 mg/ngày	2 - 3 phút
		Viên nhai	5mg	2 - 2 1/2 giờ
		Viên uống tác dụng chậm	40mg, 1 - 2 lần/ngày	Tới 8 giờ
		Truyền tĩnh mạch	1,25 mg - 5mg/giờ	Lên thuốc trong 7 - 8 giờ
		Mỡ bôi ngoài da	100 mg/24 giờ	Không hiệu quả
3	Isosorbide Mononitrate	Viên uống	20mg, 2 lần/ngày 6 - 240mg, 1 lần/ngày	12 - 24 giờ
		Ngậm dưới lưỡi	10 mg tùy yêu cầu	Không rõ
4	Pentaerythritol Tetranitrate		5 - 10mg tùy yêu cầu	Không rõ
		Viên uống	10 - 30mg, 3 lần/ngày	Không rõ

Bảng 2: Đặc tính của các thuốc ức chế thụ thể beta được sử dụng trên lâm sàng để điều trị cơn đau thắt ngực

Thuốc	Tính chọn lọc	Hoạt tính kích thích giao cảm	Liều lượng thường dùng
PROPRANOLOL	Không	Không	20-80mg, 2 lần/ngày
METOPROLOL	β_1	Không	50-200mg, 2 lần/ngày
ATENOLOL	β_1	Không	50-200mg/ngày
NADOLOL	Không	Không	40-80mg/ngày
TIMOLOL	Không	Không	10mg/ngày
ACEBUTOLOL	β_1	Có	200-600mg, 2 lần/ngày
BETAXOLOL	β_1	Không	10-20mg/ngày
BISOPROLOL	β_1	Không	10mg/ngày
ESMOLOL (Tĩnh mạch)	β_1	Không	50-300µg/kg/phút
LABETALOL	Không	Có	200-600mg, 2 lần/ngày
PINDOLOL	Không	Có	2,5-7,5mg, 3 lần/ngày

Bảng 3: Đặc tính của các thuốc ức chế canxi dùng trong cơn đau thắt ngực

Thuốc	Liều thường dùng	Thời gian tác dụng	Tác dụng phụ
Nhóm Dihydropyridine			
NIFEDIPINE	Viên giải phóng nhanh 30-90mg/ngày (uống)	Ngắn	Tụt huyết áp, chóng mặt, bốc hỏa, ớn lạnh, táo bón phù, mắt cá
	Viên giải phóng chậm 30-180mg (uống)	Dài	
AMLODIPINE	5 - 10mg/ngày	Dài	Nhức đầu, phù chân
FELODIPINE	5 - 10mg/ngày	Dài	Nhức đầu, phù chân
ISRADIPINE	2,5 - 10mg, 2 lần/ngày	Trung bình	Nhức đầu, phù chân
NICARDIPINE	20 - 40mg, 3 lần/ngày	Ngắn	Nhức đầu, chóng mặt, bốc hỏa, phù chân
NISOLDIPINE	20 - 40mg/ngày	Ngắn	Giống Nifedipine
NITRENDIPINE	20mg, 1-2 lần/ngày	Trung bình	Giống Nifedipine
Nhóm khác			
DEPRIDIL	200 - 400mg/ngày	Dài	Rối loạn nhịp, chóng mặt Buồn ới
DILTIAZEM	Giải phóng nhanh 30-80mg, 4 lần/ngày	Ngắn	Tụt huyết áp, chóng mặt, bốc hỏa, nhịp chậm, phù chân
	Giải phóng chậm 120 - 320mg/ngày	Dài	
VERAPAMIL	Giải phóng nhanh 80 - 160mg, 3 lần/ngày	Ngắn	Tụt huyết áp, ức chế cơ tim suy tim, phù chân, nhịp chậm
	Giải phóng chậm 120 - 480mg/ngày	Dài	

Nói chung ức chế canxi nên được xem xét tới khi ức chế beta bị chống chỉ định hoặc tỏ ra

không hiệu quả. Thuốc đặc hiệu được chỉ định đối với cơn đau thắt ngực do co thắt (vasospastic angina).

4. Một số thuốc khác

* **Molsidomine** thuộc nhóm mới được phát hiện sydnonimine, có cơ chế tác dụng giống với Nitroglycerin. Molsidomine tác dụng chậm hơn Nitrat nhưng thời gian tác dụng kéo dài hơn.

* **Nicorandil** là thuốc kích thích kênh Potassium có hoạt tính giống Nitrat, nó giãn cơ trơn mạch máu và hình như không gây lờn thuốc khi dùng lâu dài.

* **Trimetazidine** là thuốc tác động lên chuyển hóa tế bào cơ tim được chứng minh là rất hữu dụng vì tác dụng bảo vệ tim khi dùng lâu dài và khả năng dung nạp thuốc rất cao do không tác động lên các yếu tố huyết động học.

C. Điều trị phối hợp các thuốc chống đau ngực

Chưa có thử nghiệm nào chứng minh được sự gia tăng thêm tác dụng chống đau ngực khi phối hợp ức chế beta với ức chế canxi hoặc với Nitrat tác dụng kéo dài. Hiệu quả của sự phối hợp thuốc có thể do sự giảm thành phẩm nhịp tim - áp huyết (rate-pressure product) cả khi nghỉ lẫn khi gắng sức. Lợi ích của việc phối hợp thêm một thứ thuốc có thể do sự tạo thành những đáp ứng mới hơn là sự cộng thêm đơn thuần tác dụng của 2 thứ thuốc.

Hiện chỉ có rất ít chứng cứ ủng hộ cho việc dùng thường quy chế độ điều trị phối hợp 3 thứ thuốc (triple therapy).

Bảng 4: Khuyến cáo lựa chọn thuốc trên bệnh nhân đau thắt ngực kèm theo một số tình trạng khác

Tình trạng	Khuyến cáo lựa chọn	Thuốc cần tránh
Tình trạng bệnh kèm theo - Tăng huyết áp - Migraine - Xuyễn hoặc COPD - Cường giáp - HC Raynaud - Tiểu đường phụ thuộc insulin - Tiểu đường không phụ thuộc insulin - Trầm cảm - Bệnh mạch máu ngoại biên	- Ức Beta (hoặc ức Canxi) - Ức Beta (Verapamil hoặc Diltiazem) - Verapamil hoặc Diltiazem - Ức Beta - Ức Canxi tác dụng dài - Ức Beta (đặc biệt sau NMCT) hoặc ức Canxi tác dụng dài - Ức Canxin tác dụng dài - Ức Canxi	- Ức Beta - Ức Beta - Ức Beta - Ức Beta
Rối loạn nhịp tim: - Nhịp chậm xoang - Nhịp nhanh xoang (không do suy tim) - Con nhịp nhanh trên thất - Blocc nhĩ thất - Nhịp nhanh thất	- Ức Canxi tác dụng dài - Ức Beta - Verapamil, Diltiazem hoặc ức beta - Ức Canxi tác dụng dài - Ức Beta	- Ức Beta, Diltiazem, Verapamil - Ức beta, Verapamil, Diltiazem
Rối loạn chức năng thất trái <i>Suy tim ứ huyết</i> - Nhẹ (LVEF $\geq 40\%$) - TB - Nặng (LVEF $< 40\%$) <i>Bệnh van tim (bên trái)</i> - Hẹp van ĐMC nhẹ - Hở van ĐMC - Hở hai lá - Hẹp hai lá - Bệnh cơ tim phì đại	- Ức Beta - Amlodipine hoặc Felodipin - Ức Beta - Ức Canxi tác dụng dài - Ức Canxi tác dụng dài - Ức Beta - Ức Beta, Verapamil, Diltiazem	Verapamil, Diltiazem - Verapamil, Diltiazem - Verapamil, Diltiazem - Các dihydropyridine

Ghi chú: Ức = ức chế

IV. CÁC BIỆN PHÁP TÁI TUỐT MÁU ĐỂ ĐIỀU TRỊ CƠN ĐAU THẮT NGỰC ỔN ĐỊNH MẠN TÍNH (REVASCLARIZATION FOR CHRONIC STABLE ANGINA)

Có hai biện pháp tái tưới máu chính là:

1. Phẫu thuật bắc cầu nối: CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING (CABG)

2. Nong động mạch vành qua da: PERCUTANEOUS TRANSLUMINAL CORONARY ANGIOPLASTY (PTCA) hoặc các kỹ thuật can thiệp bằng Catheter khác (OTHER CATHETER-BASED TECHNIQUES).

Giá trị, hiệu quả, ưu nhược điểm của các phương pháp này so với nhau và so với điều trị nội khoa bảo tồn đã được nghiên cứu rất nhiều và có những kết luận khá rõ ràng. Một nghiên cứu 3 nhánh ngẫu nhiên (MASS: the Medicine, Angioplasty or Surgery Study) nhằm so sánh 3 phương pháp nội khoa, nong động mạch vành và phẫu thuật bắc cầu trong điều trị 214 bệnh nhân bị hẹp nặng, đơn thuần, phần gần của nhánh xuống trước trái (LAD), tổn thương rất thích hợp cho PTCA. Sau 3 năm theo dõi người ta không thấy sự khác biệt về tỉ lệ nhồi máu cơ tim hoặc tử vong trong 3 nhóm. Cả hai phương pháp can thiệp tái tưới máu (PTCA và CABG) đều dẫn tới kết quả tỉ lệ bệnh nhân hết triệu chứng cơ năng rất cao ACBG: 98%, PTCA: 82% so với tỉ lệ của điều trị nội khoa 32% ($p < 0.01$). Bệnh nhân được nong động mạch vành PTCA và điều trị nội khoa lại có số lần phải can thiệp tái tưới máu trong thời gian theo dõi nhiều hơn rõ rệt so với bệnh nhân mổ bắc cầu. Nếu End-point tổng hợp bao gồm tử vong

do tim, nhồi máu cơ tim và đau ngực kháng trị cần phải can thiệp tái tưới máu, thì End-point này xảy ra thường hơn ở nhóm bệnh nhân nong động mạch vành (PTCA: 24%) và nhóm điều trị nội khoa (17%), cao hơn nhiều so với nhóm mổ bắc cầu (3%).

Những khuyến cáo sau đây về các biện pháp tái tưới máu (PTCA hoặc CABG) là được chấp thuận rộng rãi (Class I of the customary ACC/AHC Classifications).

1. Phẫu thuật bắc cầu nối (CABG) cho bệnh nhân với bệnh nhánh chính động mạch vành trái.

2. Phẫu thuật (CABG) cho bệnh nhân với bệnh 3 động mạch (three-vessel disease). Đối với bệnh nhân có chức năng thất trái bất thường ($EF < 50\%$) lợi ích cho sự sống sót còn lớn hơn.

3. Phẫu thuật (CABG) cho bệnh nhân với bệnh 2 động mạch (two vessel disease) với nhánh xuống trước trái hẹp nhiều và hoặc chức năng tâm thất trái bất thường ($EF < 50\%$)

4. Phẫu thuật hoặc nong động mạch vành (PTCA) cho bệnh nhân bệnh một hoặc hai động mạch mà không có tổn thương quan trọng của nhánh xuống trước trái (LAD) nhưng lại có một vùng lớn cơ tim còn sống và tiêu chuẩn nguy cơ cao qua các thử nghiệm không xâm nhập.

5. Nong động mạch vành PTCA cho những bệnh nhân bệnh hai hoặc ba động mạch với tổn thương quan trọng của nhánh xuống trước trái (LAD), bệnh nhân lại có nhiều thuận lợi về giải phẫu để điều trị bằng thông tim, có chức năng tâm thất trái bình thường và không có bệnh tiểu đường phải điều trị.

6. Phẫu thuật (CABG) cho bệnh nhân bệnh một hoặc hai động mạch, không có tổn thương

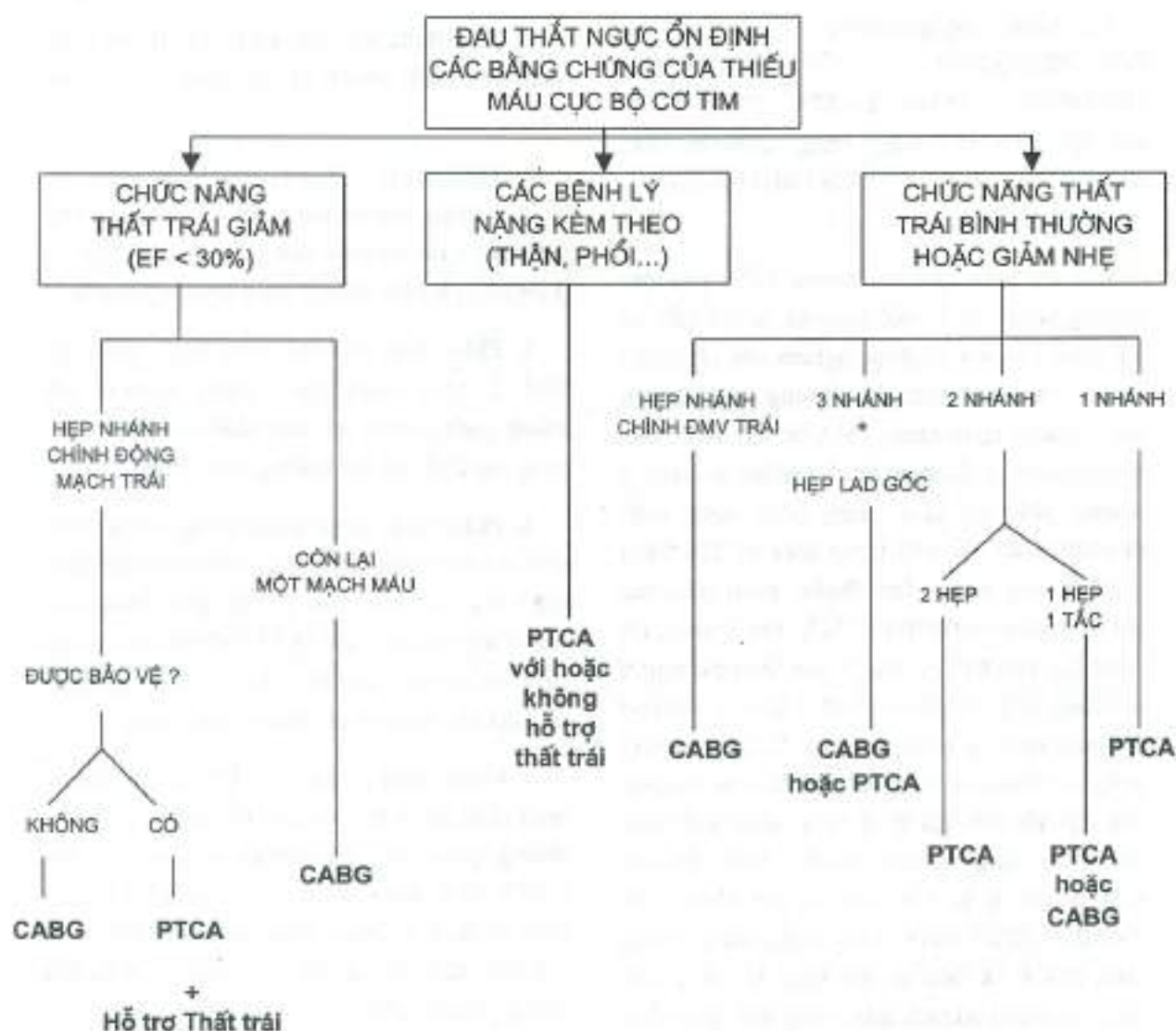
quan trọng của nhánh xuống trước trái (LAD), bệnh nhân sống sót sau chết đột ngột hoặc còn nhịp nhanh thất kéo dài.

7. Phẫu thuật (CABG) hoặc nong động mạch vành (PTCA) cho bệnh nhân đã nong động mạch vành trước đó hay bị hẹp tái phát kèm

theo vùng cơ tim còn sống rộng hoặc có nguy cơ cao qua các thử nghiệm không xâm nhập.

8. Phẫu thuật (CABG) hoặc nong động mạch vành (PTCA) cho bệnh nhân đã điều trị nội khoa không thành công và có thể thực hiện tái tưới máu với nguy cơ chấp nhận được.

BẢNG 5: CÁC YẾU TỐ ĐỂ LỰA CHỌN PHƯƠNG PHÁP CAN THIỆP



V. KẾT LUẬN

1. Các biện pháp chung có ý nghĩa rất quan trọng. Nó phải bao gồm cả chiến lược được điều chỉnh cho từng trường hợp, cấu trúc, giáo dục và chú ý tới thay đổi cách sống. ASPIRIN cần được dùng từ khi có chống chỉ định. Thuốc hạ lipid máu phải xem xét tới nếu chế độ ăn uống kiêng cử không đủ để điều chỉnh mức cholesterol cần thiết dưới 5.0mmol/l (192 mg/dl).

2. Nitrát, ức chế beta và ức chế canxi, một mình hoặc dùng phối hợp đều rất hiệu quả trong việc kiểm soát triệu chứng đau ngực ở phần lớn trường hợp. Việc lựa chọn loại thuốc nào cần dựa trên các đặc điểm của từng bệnh nhân. Thuốc ức chế beta đặc biệt được chỉ định điều trị cơn đau thắt ngực trên bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim trước đó vì nó giảm được nguy cơ nhồi máu cơ tim tái phát và chết đột ngột.

3. Nong động mạch vành qua da (PTCA) là một biện pháp điều trị hiệu quả đối với cơn đau thắt ngực ổn định mạn tính, được chỉ định cho các trường hợp đau ngực không kiểm soát được hoàn toàn bằng điều trị nội khoa và vị trí tổn thương thuận lợi cho việc can thiệp. Hẹp tái phát vẫn tiếp tục là vấn đề tồn tại, nhưng được giải quyết tốt tuy chưa loại trừ được hẳn bằng kỹ thuật đặt STENT. Cho tới nay chưa có chứng cứ là PTCA có thể giảm được nguy cơ tử vong.

4. Phẫu thuật bắc cầu nối (CABG) có hiệu quả cao trong việc làm giảm triệu chứng cơ năng của đau thắt ngực ổn định và giảm được nguy cơ tử vong sau 10 năm đặc biệt nhóm bệnh nhân hẹp nhánh chính của động mạch vành trái, bệnh nhân hẹp 3 động mạch, kèm theo suy giảm chức năng thất trái.

Tài liệu tham khảo

1. Paul W. Armstrong: Stable Ischemic Syndromes, Textbook of Cardiovascular Medicine,

edited by Eric J. Topol. Lippincott Raven Publishers. Philadelphia, 1998, 383.

2. Bernhard Meier: Balloon Angioplasty, Textbook of Cardiovascular Medicine, edited by Eric J. Topol Lippincott TT - Raven Publishers. Philadelphia, 1998; 1977.

3. Floyd D. Loop: Coronary Artery Bypass Surgery Textbook of Cardiovascular Medicine edited by Eric J. Topol Lippincott TT - Raven Publishers. Philadelphia, 1998, 2011.

4. Gert-Hinrich Reil, MD., and Paul R. Lichtlen, MD: Combination Therapy in Angina Pectoris, in Cardiovascular Drug Therapy, edited by Franz H. Messert, MD., W.B. Saunders Company, 2nd Edition, 1996, 27 - 42.

5. C. Richard Conti, MD: Angina Pectoris, in Cardiovascular Drug Therapy, edited by Franz H. Messert, MD., W.B. Saunders Company 2nd edition, 1996, 1289.

7. Lionelhopie, Pharmacologic Option for Treatment of Ischemic Disease, in Cardiovascular Therapeutics edited by Thomas W. Smith, W.B. Saunders Company, 1996, 22.

8. David O. Williams, MD.: Catheterization in Intervention for The Treatment of Coronary Artery Disease Techniques, Result, and patient selection, in cardiovascular therapeutics edited by Thomas W. Smith, W.B. Saunders Company, 1996, 57.

9. Martin M. Lewinter, MD., Burton E. Sobel, MD.: Chronic Angina Stable, in Cardiovascular Therapeutics, edited by Thomas W. Smith, W.B. Saunders Company, 1996, 85.

10. Guidelines Management of Stable Angina Pectoris Recommendation of the task force of European Society of Cardiology European Heart Journal (1997) 18, 384-413.

ACC/AHA/ACP-ASIM Guidelines for Management of Patients with Chronic Stable Angina: JACC 33, No.7, 1999.

VỀ VỊ TRÍ CHI TIẾT CỦA NHỒI MÁU CƠ TIM

GS. PHẠM VĂN CỰ, BS. PHẠM LUYẾN TRANG, BS. HUỖNH KIM ANH,
BS. QUÁCH NGÂN HÀ, BS. ĐÀO TIẾN MẠNH, BS. NGUYỄN NGỌC BÌNH (BV 175)
GS. PHẠM TỬ DƯƠNG, BS. ĐỖ THANH QUANG, BS. ĐẶNG BÍCH LIÊN,
BS. PHẠM CHÍ CƯỜNG (BV 108)
BS. PHẠM QUANG HUY (BV THỐNG NHẤT – BIÊN HÒA, ĐỒNG NAI).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đã có rất nhiều nghiên cứu sâu về nhồi máu cơ tim (NMCT), riêng việc xác định vị trí của các NMCT vẫn còn nhiều điểm bất đồng và cũng chưa được nêu lên đầy đủ trong y văn trong và ngoài nước. Chúng tôi thấy nên tìm hiểu kỹ hơn về vấn đề này và về vị trí các NMCT ở bệnh nhân người Việt Nam.

Mục đích của nghiên cứu là:

1. Tập hợp một bảng các vị trí NMCT chi tiết và đầy đủ, dựa trên các vị trí NMCT đã được nêu rải rác trong y văn từ mấy chục năm nay, với tên gọi thống nhất. Bảng này có thể sử dụng làm tài liệu tham khảo khi cần cho các tác giả nghiên cứu về NMCT.

2. Dựa vào bảng này để tìm hiểu bước đầu các đặc điểm về vị trí NMCT ở bệnh nhân người Việt Nam qua phân tích bệnh án của 307 người Việt Nam đã xác định là bị NMCT.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

A. Xây dựng bảng phân loại chi tiết các vị trí của NMCT

Từ các vị trí NMCT được nêu trong các tài liệu sưu tầm được của hơn 30 tác giả trong và ngoài nước, rút ra các vị trí đã được đa số tác giả thống nhất về danh pháp và các chuyển đạo điện tâm đồ (CĐĐTĐ) có những biến đổi đặc hiệu của NMCT trong vòng hơn 10 năm gần đây.

Bảng này đã được nêu lên lần đầu năm 1996 tại Đại Hội Tim mạch học quốc gia lần thứ 6 tại

TP.HCM, nay được bổ sung và sắp xếp lại hợp lý hơn.

B. Hồi cứu bệnh án của 307 trường hợp NMCT cấp hoặc cũ

Đã được điều trị tại các BV 108 (Hà Nội), 175 (TP.HCM) và BV Thống Nhất – Biên Hòa (Đồng Nai) trong thời gian 1989-1999, có đủ tiêu chuẩn đưa vào diện nghiên cứu.

1. NMCT cấp

1.1. Chọn lựa bệnh nhân vào nhóm nghiên cứu

BN có 2 hoặc 3 tiêu chuẩn chẩn đoán NMCT của TCYTTG (WHO) về lâm sàng. ĐTĐ và men tim, tăng rõ men tim (≥ 1 trong các loại men SGOT, SGPT, CK và / hoặc CKMB, LDH, Troponin T...) trong thời gian quy định của từng loại là tiêu chuẩn bắt buộc phải có, trừ trường hợp BN chết sớm, trên giải phẫu thi thể xác định có NMCT cấp ở vị trí nào đó, ngoài ra một số ít BN còn được xác định NMCT bằng phương pháp xạ hình với ^{99m}Tc pyrophosphat.

1.2. Phương pháp phân loại vị trí NMCT

Các ĐTĐ của BN NMCT cấp ở thành thất trái được chia thành 3 nhóm sau đây:

- (1) Các vị trí NMCT cơ bản với tổn thương đơn thuần ở một nhánh ĐMV chính.
- (2) Các vị trí NMCT có tổn thương ở 2-4 nhánh ĐMV chính kết hợp với nhau.
- (3) Các NMCT không có sóng Q hoại tử.

Ngoài ra, còn có NMCT ở thất trái hoặc ở tâm nhĩ kết hợp với các vị trí NMCT ở thành thất trái.

2. NMCT cũ

2.1. Chọn lựa BN

BN trên ĐTD có hình ảnh NMCT cũ rõ ràng, chủ yếu là biến đổi của phức bộ QRS (hình QS hoặc QR với sóng Q đủ tiêu chuẩn bệnh lý) các biến đổi khác của ST-T (ST chênh lên của phình thành tim, T âm sâu, nhọn) chỉ là phụ. BN có thể có hoặc không có tiền sử NMCT hoặc đau thắt ngực kéo dài.

2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

(1) Hình NMCT cũ ở BN đang bị NMCT cấp (tính riêng)

(2) Hình NMCT cũ ở BN có trong danh sách NMCT cấp với vị trí trùng với vị trí của NMCT cấp cũ đã được xác định khi BN vào viện lại.

(3) Hình NMCT cũ không rõ ràng vì bị block nhánh hoặc block phân nhánh che lấp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

A. Bảng phân loại vị trí chi tiết của các NMCT

Bảng 1. Bảng phân loại vị trí chi tiết của các NMCT

(Soạn thảo lần đầu năm 1996, bổ sung và sửa đổi năm 1999)

Vị trí nhồi máu cơ tim	Chuyển đạo ĐTD có biến đổi đặc hiệu
I. NMCT thành thất trái A. Các vị trí NMCT cơ bản 1. Trước vách (anteroseptal) 2. Mỏm tim (apical) [cũ: bên (lateral)] 3. Bên cao (high lateral) 4. Sau (posterior) [cũ: true posterior – sau thực, posterobasal – sau đáy] 5. Dưới (inferior) [cũ: sau dưới, sau hoành]	V1-V2-V3±V4 (≥ 2CD) V5-V6±V4 (≥ 2CD) D1-aVL V1-V2 (R cao, ST↓, hình ảnh gián tiếp). V7-V8-V9 (hình ảnh trực tiếp, nay ít dùng) D3-aVF±D2 (≥ 2CD)
B. Các vị trí NMCT kết hợp * Giữa các vị trí của thành trước thất trái 6. Trước (anterior) [trước vách + mỏm] 7. Trước vách-Bên cao (anteroseptal+high lateral) 8. Trước-Bên (anterolateral) [mỏm+bên cao] 9. Trước rộng (extensive anterior) [trước+bên cao] * Giữa thành dưới với các vị trí của thành trước hoặc với thành sau thất trái 10. Vách sâu (deep septal) [dưới + trước vách] 11. Dưới – Mỏm (inferoapical) 12. Dưới – Bên (inferolateral) [dưới+bên cao] 13. Dưới – Trước (inferoanterior) 14. Chu vi tim (circumferential) [dưới + trước rộng] 15. Sau rộng (extensive posterior) [dưới + sau]	V1→V5 hoặc V6 (≥ 4CD) V1-V2-V3±V4+D1-aVL V6±V5+D1-aVL V1→V6+D1-aVL D2-D3-aVF+V1-V2-V3 D2-D3-aVF+V5-V6±V4 D2-D3-aVF+D1-aVL D2-D3-aVF+V1→V5 hoặc V6 D2-D3-aVF+V1→V6+D1-aVL D2-D3-aVF+V1-V2(Rcao,ST↓)
C. NMCT không có sóng Q: 16. Giảm biên độ sóng R (R amplitude diminished) 17. Dưới nội tâm mạc (subendocardial MI) 18. NMCT nhiều ổ nhỏ (intramural microinfarcts)	Thường ở thành trước và/hoặc thành dưới R≤1/3R trước NMCT ST↓rõ + T(-) sâu tồn tại dài ngày + men↑ rõ ST↓rõ + T(-) có thể vài ngày + men↑ rõ
II. NMCT khác kết hợp với NMCT thành thất trái 19. NMCT thành thất phải (right ventricular M1) 20. NMCT nhĩ (atrial infarction)	ST↑≥ 1mm ở V3R→V5R Đoạn P-T2 (cuối P đầu R) chênh rõ

B. Vị trí chi tiết của NMCT trong diện nghiên cứu

1. Đặc điểm về số lượng, tuổi và giới của BN

1.1. Tuổi và giới của BN

a) Tổng số BN là 307, gồm 240 nam (78,18%) và 67 nữ (21,82%)

b) Nam từ 28-88 tuổi, trung bình $63,50 \pm 10,86$ tuổi

Nữ từ 21 đến 93 tuổi, trung bình $68,24 \pm 11,70$ tuổi

Chung từ 21 đến 93 tuổi, trung bình $64,53 \pm 11,45$ tuổi.

1.2. Bảng 2. Lưu tuổi bệnh nhân theo thập kỷ

Tuổi	Nam	Nữ	Tổng cộng	Tỷ lệ %
20-29	1	1	2	0,65
30-39	6	1	7	2,28
40-49	24	2	26	8,47
50-59	41	5	46	14,99
60-69	92	23	115	37,46
70-79	65	24	89	28,99
80-89	11	9	20	6,51
90-93	0	2	2	0,65
Tổng cộng	240	67	307	100

2. Vị trí chi tiết của 307 trường hợp NMCT cấp và cũ

Bảng 3. Số bệnh nhân của từng vị trí chi tiết

STT	Vị trí NMCT	NMCT cấp			NMCT cũ			Chung			Tỉ lệ %
		Nam	Nữ	Cộng	Nam	Nữ	Cộng	Nam	Nữ	Cộng	
I. NMCT thành thất trái											
A. Các vị trí cơ bản											
1.	Trước vách	26	10	36	10	0	10	36	10	46	14,98
2.	Mồm	1	1	2	3	0	3	5	1	6	1,95
3.	Bên cao	1	0	1	1	0	1	2	0	2	0,65
4.	Sau	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0,32
5.	Dưới	61	19	80	11	0	11	71	19	90	29,32
B. Các vị trí kết hợp											
* Giữa các vùng của thành trước											
6.	Trước	47	16	63	1	0	1	48	16	64	20,86
7.	Trước vách-Bên cao	3	0	3	1	0	1	4	0	4	1,30
8.	Trước-Bên	2	0	2	0	1	1	2	1	3	0,98
9.	Trước rộng	26	10	36	4	1	5	29	11	40	13,36
* Giữa thành dưới với các vùng của thành trước hoặc với thành sau:											
10.	Vách sâu	2	1	3	6	1	7	8	2	10	3,26
11.	Dưới Mồm	1	2	3	0	0	0	1	2	3	0,98
12.	Dưới-Bên	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13.	Dưới-Trước	10	2	12	0	0	0	10	2	12	3,91
14.	Chu vi tim	6	2	8	0	0	0	6	2	8	2,60
15.	Sau rộng	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0,32
C. NMCT không có sóng Q											
16.	R giảm biên độ	1	1	2	0	0	0	1	1	2	0,65
17.	Dưới nội tâm mạc	6	0	6	1	0	1	7	0	7	2,28
18.	NMCT nhiều ổ nhỏ	7	0	7	0	0	0	7	0	7	2,28

19.	Cộng NMCT thành thất trái	202	64	266	38	3	41	240	67	307	100,00
II. NMCT kết hợp với NMCT thành thất trái:											
20.	NMCT thành thất P	4	3	7	Không xác định được trên ĐTD các NMCT cũ						
21.	NMCT tâm nhĩ	7	1	8	Như trên						

3. Vị trí chi tiết của 266 trường hợp NMCT cấp

3.1. Bảng 4. Tần suất các vị trí NMCT cơ bản (chỉ có 1 ĐMV bị lấp)

Stt	Tên vị trí	Số BN	Tỷ lệ %	Nguồn nuôi dưỡng*
1.	Trước vách	36	30,00	ĐM gian thất trước (ĐMV trái)
2.	Mỏm	2	1,67	ĐM gian thất trước hoặc nhánh của ĐM mũ trái (ĐMV trái)
3.	Bên cao	1	0,83	Nhánh của ĐM mũ trái (ĐMV trái)
4.	Sau	1	0,83	Nhánh của ĐM mũ trái (ĐMV trái)
5.	Dưới	80	66,67	90% số ca: ĐMV phải. 10% còn lại: Nhánh của ĐM mũ trái (ĐMV trái)
	Cộng	120	100	

* Khi không có dạng bất thường của các ĐMV

3.2. Tần suất thực của các vị trí cơ bản trong NMCT đơn thuần và kết hợp

Bảng 5: Vị trí cơ bản gốc của các NMCT kết hợp

Vị trí NMCT kết hợp	Số BN	Các vị trí cơ bản tạo thành NMCT kết hợp				
		T.vách	Mỏm	B.cao	Sau	Dưới
Trước	63	63	63			
Trước vách – Bên cao	3	3		3		
Trước – Bên	2		2	2		
Trước rộng	36	36	36	36		
Vách sâu	3	3				3
Dưới – Mỏm	3		3			3
Dưới – Bên	0			0		0
Dưới – Trước	12	12	12			12
Chu vi tim	8	8	8	8		8
Sau rộng	1				1	1
Tổng vị trí kết hợp	131	125	124	49	1	27
Tổng vị trí cơ bản	120	36	2	1	1	80
Tổng cộng	251	161	126	50	2	107
Tỷ lệ		36,1%	28,25%	11,21%	0,45%	23,99%
Tổng số vị trí cơ bản	Số vị trí 446	337 (75,56%)			2	107

(Không tính 15 trường hợp NMCT không có sóng Q)

Một số đặc điểm lâm sàng và điện tim của 266 ca NMCT cấp:

- Tiền sử hoặc khi vào viện có tăng HA (thống kê không đầy đủ): 122 (45,86%)

- Tiền sử hoặc khi vào viện có tai biến mạch máu não: 12 (4,51%)

- Có dải tháo đường típ II kết hợp: 16 (6,01%)

- Có suy tim: 16 (6,01%)

- ĐTD có hình ảnh NMCT cũ 30: (11,28%)

(NMCT dưới: 21, trước vách: 6, trước: 2, trước rộng: 1. Trong số này chỉ có 3BN có

NMCT mới trùng vị trí với NMCT cũ: 1 trước vách, 1 trước, 1 trước rộng).

- ĐTĐ và/hoặc siêu âm tim có phình thành tim (thống kê không đầy đủ): 8 (3%)

- Có block nhánh phải độ II III: 22 (8,27%)

- Có block nhánh trái độ II III: 4 (1,50%)

- Có block phân nhánh trái trước trên (LAH): 5 (1,87%)

- Có block nhĩ thất độ III 5 (1,87%)

(1 BN có thể có 1 hoặc 2-3 các đặc điểm trên)

4. Đặc điểm của các nhồi máu cơ tim cũ

4.1. Bảng 6. Vị trí chi tiết của các trường hợp NMCT cũ

TT	Tên vị trí	Số NMCT cũ			Tỉ lệ%	Kể cả các vị trí kết hợp
		Đơn thuần	Ở BN có NM cấp	Cộng		
1.	Trước vách	10	6	16	22,54	33 (35,11%)
2.	Mỏm	3	0	3	4,23	13 (13,83%)
3.	Bên cao	1	0	1	1,40	9 (9,57%)
4.	Dưới	11	21	32	45,09	39 (41,49%)
5.	Trước	1	2	3	4,23	
6.	T.vách – B.cao	1	0	1	1,40	
7.	Trước – Bên	1	0	1	1,40	
8.	Trước rộng	5	1	6	8,45	
9.	Vách sâu	7	0	7	9,86	
10.	Dưới nội tâm mạc	1	0	1	1,40	
	Cộng	41	30	71	100	

- Số vị trí giảm so với NMCT cấp: 10/19

- Không có: sau, dưới – mỏm, dưới – bên, dưới – trước, chu vi tim, sau rộng, R giảm biên độ.

4.2. Một số đặc điểm của NMCT cũ (trên 41 BN)

4.2.1. Có 1 BN NMCT thành dưới cũ, sau 8 năm bị NMCT cấp thành trước

4.2.2. Thời gian từ khi bị NMCT cấp đến lúc xác định có NMCT cũ

- Không xác định được: 14 BN

- Xác định được: 27 BN, gồm:

* Dưới 1 năm: 5 BN

* 1-5 năm: 18 BN

* 6-8 năm: 2 BN

* 11-12 năm: 2 BN

4.2.3. Biểu chứng suy tim

- Không ghi rõ có suy tim hay không: 18

- Không suy tim: 6

- Có suy tim: 17

(Trong đó có 3 BN tử vong)

4.2.4. Có bệnh khác kèm theo:

- Tăng HA (ghi không đầy đủ): 6

- Phình thành tim (ghi không đầy đủ): 2

- Tai biến mạch máu não: 1

- Rung nhĩ mạn: 1

- Tâm phế mạn: 1

- Lao phổi đã xơ hóa: 1

IV. BÀN LUẬN

1. Vị trí của 3 thành tim thất trái

1.1. Đa số tác giả cổ điển coi 3 thành tim gồm có: (1) Thành trước (trước vách: V1-V2; mỏm: V3-V4). (2) Thành bên (bên: V5-V6, bên cao: D1-aVL) và (3) thành sau (sau dưới/sau hoành: D2-D3-aVF; sau thực/sau đáy: V7-V8-V9 và V1-V2 có hình gián tiếp). Cộng lại có 6 vị trí cơ bản.

1.2. Đa số tác giả hiện nay coi 3 thành tim gồm có: (1) Thành trước, bao gồm cả thành bên cũ (trước vách: V1-V3, mỏm: V4-V6, bên cao D1-aVL). (2) Thành sau: V1-V2 (hình gián tiếp là chính, không dùng hình trực tiếp V7-V8-V9) và (3) thành dưới (D2-D3-aVF). Cộng lại chỉ còn 5 vị trí cơ bản. Mỗi vị trí do 1 nhánh lớn (major branch) của 1 trong 2 ĐMV chính nuôi dưỡng (bảng 4).

2. Vị trí chi tiết của các NMCT

Ngoài 5 vị trí cơ bản ra, còn có những tổn thương kết hợp từ 2 đến 4 vị trí cơ bản tạo thành những vị trí kết hợp giữa các nhánh ĐMV của thành trước thất trái và giữa vùng dưới với các nhánh của thành trước hoặc với thành sau. Ngoài ra còn có những NMCT cấp không có sóng Q hoại tử và những NMCT khác kết hợp

với NMCT thành thất trái (NMCT thành thất phải và NMCT tâm nhĩ).

Tuy nhiên, đa số tác giả trong và ngoài nước thường quan tâm xác định giai đoạn NMCT hơn là xác định vị trí chi tiết của NMCT. Vì vậy, số vị trí NMCT thường không được nêu lên đầy đủ, ít thì chỉ 3-4 vị trí (trước, sau và trước-sau), trung bình là 9-10 vị trí. NMCT không có sóng Q và NMCT thành thất phải và tâm nhĩ chưa được nghiên cứu nhiều. Hai tác giả nổi tiếng về điện tâm đồ học là Schmorl và Marriott cũng chỉ nêu 11 và 14 vị trí chi tiết.

Bảng thống kê vị trí chi tiết của NMCT (bảng 1) gồm có 20 vị trí nêu lên đầy đủ các loại vị trí có thể gặp và đã gặp 19/20 vị trí trong nghiên cứu lần này nói lên tính tổng quát và lợi ích của bảng phân loại của chúng tôi.

Bảng phân loại vị trí NMCT của chúng tôi phản ánh ý kiến của đa số tác giả trong đó có nhiều chuyên viên điện tâm đồ nổi tiếng trên thế giới, nhưng ít nhiều vẫn có tính chất áp đặt nên có thể không được sự đồng thuận của tất cả mọi người. Điều này khó tránh, nên Marriott (1988) đã nêu là việc xác định vị trí NMCT bằng ĐTĐ "còn lâu" mới đạt được mức chính xác (far from precise). Marriott còn dẫn lời của W. Roberts và S. Gardin là trong xác định vị trí NMCT còn có sự lộn xộn về từ ngữ và định nghĩa. L. Schmorl khi bàn về chẩn đoán NMCT thành thất trái bằng ĐTĐ cũng nói là có sự áp đặt trong vấn đề này.

3. Vai trò của một số chuyển đạo ĐTĐ trong các vị trí NMCT

- V4 có vị trí bản lề, nếu biến đổi cùng với V1-V3 là NMCT trước vách, cùng với V5-V6 là NMCT vùng mỏm tim. Marriott xếp V4 vào vùng trước vách, Schmorl xếp vào vùng mỏm.

- V5 có thể không cần thiết cho chẩn đoán NMCT vùng trước bên. Quy chế Minnesota (1982) nêu vị trí trước bên chỉ gồm các chuyển đạo V6 và D1-aVL.

- V7-V8-V9 phản chiếu hình trực tiếp của NMCT thành sau, nay rất ít dùng vì nhiều tác giả cho là lớp cơ lưng ở sau tim rất dày nên hình ảnh ĐTĐ có thể bị sai lệch nên phải dựa vào hình ảnh soi gương gián tiếp ở V1-V2 là chính. Nhưng người Việt Nam thường có lớp cơ lưng sau tim mỏng hơn nên hình ĐTĐ ở V7-V8-V9 cũng không tổn công nhiều mà chẩn đoán sẽ chắc chắn hơn.

- D2 có khi không có biến đổi điển hình của NMCT thành dưới như D3 và nhất là aVF. Nguyên nhân có thể do theo định luật Einthoven thì $D2 = D1 + D3$, nên nếu D1 có sóng R lớn thì hình ảnh sóng Q hoặc QS không lớn của D3 sẽ bị che lấp, trên bảng điểm Selvester, aVF có thể đạt 5 điểm, D2 chỉ đạt tối đa 1-2 điểm.

- V3R-V4R-V5R ít được ghi nên nhiều NMCT thành thất phải dễ bị bỏ sót. Số 7 BN có NMCT thất phải của chúng tôi (2,63% của 266 NMCT cấp, 8,75% số NMCT thành dưới cấp) chắc chắn thấp hơn sự thật vì các chuyển đạo này chỉ được ghi trong khoảng 30 trường hợp có NMCT thành dưới thất trái. Thành dưới thất trái được ĐMV phải nuôi dưỡng nên khi bị NMCT thì thất phải cũng dễ bị tổn thương. Nên đưa vào thường quy việc ghi ĐTĐ các chuyển đạo V3R-V4R-V5R khi có NMCT thành dưới đơn thuần hoặc kết hợp.

- NMCT nhiều ổ nhỏ với đau thất ngực và men tim tăng rõ trong khi trên ĐTĐ không có biến đổi đặc hiệu của QRS là một thực thể do trường phái Liên Xô đưa ra từ hàng chục năm nhưng vẫn chưa được các tác giả phương Tây công nhận.

4. Tần suất thực sự của các vị trí NMCT cấp cơ bản.

Trên bảng 4 NMCT thành dưới chiếm 2/3 (80/120), số NMCT cấp ở các vị trí cơ bản, vùng trước vách chiếm gần 1/3 (36/120), 3 vị trí còn lại chỉ có tất cả 4 trường hợp, tần suất rất thấp.

Nhưng khi tính cả các vị trí cơ bản là gốc tạo thành các NMCT kết hợp (bảng 5) vùng trước vách có tần suất cao nhất (36,1%) rồi đến vùng mỏm (28,25%), vùng dưới chỉ đứng thứ 3 (23,99%). Vùng bên cao có tần suất 11,21%, còn thành sau vẫn ít gặp nhất với 0,45%.

5. Tính chung số NMCT cấp có vị trí kết hợp

Nhiều hơn số NMCT ở 1 vị trí cơ bản (131 so với 120 ở dưới, nhưng không có ý nghĩa (NS) ($p > 0,05$) không kể 15 NMCT không có sóng Q) đa số (27/30) NMCT cấp trên cơ sở có NMCT cũ cũng có vị trí khác với vị trí của NMCT cũ.

NMCT cấp do tổn thương ĐMV trái cũng nhiều hơn NMCT do tổn thương ĐMV phải (76,01% so với 23,99%, chưa tính đến khoảng 10% vùng dưới lại do ĐMV trái nuôi dưỡng).

6. Đặc điểm của các NMCT cũ

- Số vị trí giảm (10/20) nhiều vị trí không có (7/20) hoặc không xác định được (3/20)

- Đa số BN (18/27) phải vào viện sau NMCT cấp từ 1-5 năm.

- Đa số BN xác định được có hay không có suy tim bị suy tim mạn (17/23)

V. KẾT LUẬN

1. Các tác giả đã tập hợp được 1 bảng phân loại 20 vị trí chi tiết với tên gọi thống nhất của các NMCT có thể gặp được, bảng phân loại này không tránh được một vài điểm có tính chất áp đặt vì một số tác giả trong và ngoài nước còn có những điểm chưa thống nhất.

2. Ứng dụng bảng phân loại này cho 307 ĐTĐ NMCT (226 cấp + 41 cũ) đã gặp được 19/20 vị trí trong bảng. Như vậy bảng phân loại này có giá trị thực tiễn và có thể sử dụng làm tài liệu tham khảo cho các tác giả nghiên cứu về NMCT.

3. Đặc điểm của các vị trí NMCT cấp ở BN Việt Nam là:

- Gặp nhiều nhất trong 5 vị trí cơ bản là vùng dưới (2/3) và vùng trước vách (gần 1/3). Ba vị trí còn lại có 4/120 trường hợp.

- Nếu tính cả phần các vị trí cơ bản là gốc của các NMCT kết hợp thì nhiều nhất là vùng trước vách, thứ đến vùng mỏm, vùng dưới đứng hàng thứ 3, thứ tư là vùng bên cao, còn vùng sau chỉ có 2/266 trường hợp.

- Số NMCT kết hợp lớn hơn số NMCT ở 1 vị trí cơ bản, nói lên đa số NMCT có tổn thương từ 2 ĐMV trở lên.

4. Đặc điểm chính của các NMCT cũ ở BN Việt Nam là:

- Số vị trí NMCT giảm (10/20 vị trí) nhiều vị trí không có hoặc không xác định được.

- Đa số BN NMCT cũ bị suy tim (17/23)

5. Nên xét việc tăng cường sử dụng một số chuyển đạo ĐTĐ khi cần thiết, như V3R-V4R-V5R và V7-V8-V9 để không bỏ sót một số NMCT thất phải và xác định chắc chắn hơn NMCT thành sau khi biến đổi ĐTĐ ở V1-V2 không thật điển hình.

TÓM TẮT

VỀ VỊ TRÍ CHI TIẾT CỦA NHỒI MÁU CƠ TIM

GS. Phạm Văn Cự, GS. Phạm Tử Dương, BS. Phạm Quang Huy

BS. Phạm Luyện Trang, BS. Huỳnh Kim Anh, BS. Quách Ngân Hà, BS. Đào Tiến Mạnh.

BS. Nguyễn Ngọc Bình, BS. Đỗ Thanh Quang, BS. Đặng Bích Liên, BS. Phạm Chí Cường

1. Bảng phân loại đầy đủ 20 vị trí NMCT với tên gọi thống nhất cho từng vị trí gồm 18 vị trí ở thành thất trái: 5 vị trí cơ bản, 10 vị trí kết hợp 2-4 vị trí cơ bản, 3 vị trí NMCT không có sóng Q và 2 vị trí ở ngoài thành thất trái. Khi ứng dụng bảng này để sắp xếp vị trí cho 307 NMCT (226 cấp và 41 cũ) đã gặp được 19 trong số 20 vị trí theo lý thuyết.

2. Đặc điểm của các vị trí NMCT cấp ở BN Việt Nam là:

- Trên 120 BN ở nhóm 5 vị trí cơ bản xếp theo thứ tự nhiều đến ít, có 80 NMCT thành dưới (66,67%) 36 ở vùng trước vách (30%) 2 ở vùng mỏm (1,67%) 1 ở vùng bên cao và 1 ở thành sau (đều 0,83%).

- Nếu tính cả các vị trí cơ bản là gốc tạo thành các vị trí NMCT kết hợp của 131 BN thì thứ tự nhiều - ít của các vị trí cơ bản bị đảo lộn: vùng trước vách có 161 BN (36,1%) vùng mỏm có 126 BN (28,85%) thành dưới có 107 BN (23,99%), vùng bên cao có 50 BN (11,21%) thành sau vẫn ít nhất với 2BN (0,45%).

3. Vị trí NMCT gặp ở BN Việt Nam bị NMCT cũ ít hơn so với NMCT cấp (10 so với 19, trong đó có 2 loại NMCT không có sóng Q và 2 loại NMCT ngoài thành thất trái thường không xác định được). Đa số BN NMCT cũ xác định được là có hoặc không có suy tim (23BN) bị suy tim rõ (17BN) trong số này có 3 tử vong.

4. Nên xem xét việc tăng cường sử dụng một số chuyển đạo điện tim như ghi V3R-V4R-V5R cho BN NMCT thành dưới để tránh bỏ sót NMCT thất phải và V7-V8-V9 để xác định NMCT thành sau thất trái nếu biến đổi ở V1-V2 không thật điển hình.

ABSTRACT **LOCATIONS OF MYOCARDIAL** **INFARCTS IN VIETNAMESE PATIENTS**

GS. Phạm Văn Cự, GS. Phạm Tử Dương, BS. Phạm Quang Huy

BS. Phạm Luyến Trang, BS. Huỳnh Kim Anh, BS. Quách Ngân Hà, BS. Đào Tiến Mạnh,

BS. Nguyễn Ngọc Bình, BS. Đỗ Thanh Quang, BS. Đặng Bích Liên, BS. Phạm Chí Cường.

The examination of 307 cases of acute (226 cases) and ancient (41 cases) of myocardial infarcts (MI) shows that 19/20 locations (localizations) can be found.

The basal locations of 120 cases of acute MI are: inferior: 80 (66,67%) anteroseptal: 36 (30%), apical: 2 (1,67%), high lateral: 1 (0,83%) and posterior AMI: 1 (0,83%).

With the addition of the basal locations entering in the composition of combined locations of 131 cases of acute MI, the percentage of the basal locations changes significantly anteroseptal 161 (36,1%), apical 126 (28,25%) inferior 107 (23,99%) high lateral 50 (11,21%) and posterior 2 cases (0,45%).

The number of locations found in ancient MI is lower than in acute MI: only 10 locations. The majority of patients having ancient MI has cardiac insufficiency.

Some electrocardiographic leads (V3R-V4R-V5R and V7-V8-V9) must be recorded more frequently for the detection of right ventricular acute MI and for the confirmation of posterior acute MI when the changes in leads VI-V2 are not clearly specific.

Tài liệu tham khảo

1. Bùi Thiện Sự - Tim hiểu về điện tim - Sở Y tế TP.HCM 1986.

2. Lê Minh, Nguyễn Mạnh Hùng - Điện tâm đồ trong sinh lý và bệnh lý - NXB YH, 1980.

3. Ngô Xuân Sinh - Vũ Đình Hải - Một vài đặc điểm nhồi máu cơ tim ở Việt Nam - Tạp chí Tim mạch học - Hà Nội. 1994:19

4. Nguyễn Huy Dung - Bệnh tim thiếu máu cục bộ và suy tim - NXBYH (TP.HCM). 1992.

5. Nguyễn Huy Dung, Lê Thanh Liêm, Lê Hồng Hà, Lê Thị Thanh Thái - Chẩn đoán và điều trị nhồi máu cơ tim trong hoàn cảnh phương tiện hiện có ở nước ta - Tài liệu y được học - Sở Y tế và Hội Y được học TP.HCM. 1994:30

6. Nguyễn Phú Kháng - Nhồi máu cơ tim cấp, trong: Lâm sàng tim mạch - NXBYH Hà Nội 1996:205-225.

7. Phạm Văn Cự, Quách Ngân Hà, Huỳnh Kim Anh, Bùi Mạnh Hà, Phạm Tử Dương, Đỗ Thanh Quang, Đặng Bích Liên, Phạm Chí Cường - Một số

nhận xét về vị trí nhồi máu cơ tim trong 115 trường hợp. Báo cáo tại Đại hội Tim mạch học toàn quốc VI - TP.HCM 1996.

8. Phạm Văn Cự, Phạm Luyến Trang, Nguyễn Ngọc Bình, Phạm Quang Huy - ứng dụng phương pháp ước lượng kích thước vùng cơ tim bị nhồi máu bằng bảng điểm QRS của Selvester. Báo cáo tại Đại hội Tim mạch học - TP.HCM tháng 11/1999.

9. Phạm Tử Dương - Nhồi máu cơ tim - Bài giảng lớp tập huấn tim-thận-khớp - Hà Nội. 1995.

10. Trần Đỗ Trình - Hướng dẫn đọc điện tim - NXBYH - Hà Nội 1986.

11. Árvay Attila. Bajkay Gábor Kardiológiai Jeguzet Budapest 1983.

12. Cabrera E. Teoría y práctica de la electrocardiografía - Bản dịch tiếng Pháp Masson éd - Paris 1952.

13. Eanjul PS. Phạm Văn Cự - Bài giảng điện tim - Viện Quân Y 108. 1970.

14. Hurst JW, Logue RB - The clinical recognition and medical management of coronary heart disease in: The heart - Mc Graw Hill Book Company - USA 1984.

15. Jouve A. et collab. Diagnostic électrocardiographique. Masson éd. 1954.

16. Lenègre J - Infarctus du myocarde - Monographic - Paris 1970.

17. Lian C, Coblenz B - Guide d'électrocardiographie - Masson - Paris 1958.

18. Marriott R.J - Electrocardiography, 8th ed USA. 1988.

19. Meyerburg R.J: Electrocardiography - In Harrison's principles of internal medicine - Mc Graw Hill Book Company - USA 1988.

20. Miasnikov - Athérosclérose - Ed. Mir - Moscou 1969.

21. Prineas R.J, Crow RS, Blackburn H - The Minnesota code manual of Electrocardiographic Findings. John Wright. PSG Inc. Boston 1982.

22. Rohla Miklos - ECG Alapismeterek - Budapest. 1982.

23. Rowlands D.J - Understanding the Electrocardiogram, Imperial chemical PLG. Great Britain, 1992.

24. Rullière R - Bệnh học tim mạch - Bản dịch tiếng Việt của BS Lê Văn Trị - NXBYH - Hà Nội 1993.

25. Schamroth L - An introduction to electrocardiography. Black well scientific publications - USA 1990.

26. Institut Servier. Aclinical approach to Electrocardiography. Editions du monde moderne 1993.

27. Sodi Pallarès D. Calder DM. New bases of electrocardiography. Mosby and Co. St Louis - USA 1989.

28. Wagner GS. Marriot's practical electrocardiography. 9th ed. Williams and Wilkins - USA 1994.

TÁC DỤNG CỦA THUỐC ỨC CHẾ MEN CHUYỂN BENAZEPRIL (CIBACENE) LÊN TIẾN TRIỂN CỦA SUY THẬN MÃN

BS. TRƯƠNG THANH HƯƠNG, BS. ĐỖ ĐOÀN LỢI, GS. PHẠM GIA KHẢI (VIỆN TIM MẠCH VN),
GS. ĐẶNG VĂN PHƯỚC (BỆNH VIỆN CHỢ RẨY TP. HCM), BS. TRẦN THỊ VUI (BỆNH VIỆN TW HUẾ),
GS. VŨ ĐÌNH HẢI (BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ), BS. ĐẶNG DUNG THỨC (B. VIỆN NGUYỄN TRÃI TP. HCM).

Tóm tắt

* Cơ sở nghiên cứu: Thuốc ức chế men chuyển làm chậm tiến triển của suy thận ở các bệnh nhân bị bệnh thận do đái tháo đường. Nhóm nghiên cứu AIPRI⁽¹⁰⁾ đã xác định được hiệu quả tốt của các thuốc ức chế men chuyển Benazepril lên tiến triển của suy thận do các nguyên nhân khác. Tại Việt Nam cho tới nay chưa có thử nghiệm nào tương tự. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm tìm hiểu tác dụng của Benazepril trên các thể suy thận do những nguyên nhân khác nhau ở bệnh nhân Việt Nam.

* Phương pháp nghiên cứu:

Chúng tôi đã nghiên cứu 58 bệnh nhân suy thận do các nguyên nhân khác nhau, gồm: Viêm cầu thận, bệnh thận do đái đường, suy thận nghi do tăng huyết áp.

* Kết quả: Sau 6 tháng điều trị với Benazepril, Creatinine máu, MLCT ổn định suốt trong quá trình thử nghiệm. Tác dụng này thấy như nhau trong cả ba nhóm bệnh nhân suy thận do: đái đường, viêm cầu thận và tăng huyết áp hoặc không rõ nguyên nhân. Huyết áp tâm trương và huyết áp tâm thu hạ rõ rệt có ý nghĩa thống kê, tác dụng phụ của thuốc không đáng kể, hết đi khi hạ liều thuốc hoặc cho thêm thuốc

điều trị triệu chứng. Thuốc không làm thay đổi men gan, lipid máu và công chức máu.

* Kết luận: Benazepril có tác dụng bảo vệ thận và có thể làm chậm quá trình tiến triển của suy thận do các nguyên nhân khác nhau.

A. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở các súc vật có bệnh thận gây ra bởi thực nghiệm, thuốc ức chế men chuyển làm giảm áp lực mao mạch cầu thận, ức chế sự tăng sinh tế bào thận và làm giảm tính thấm của mao mạch cầu thận với protein, vì vậy làm giảm protein niệu và ngăn ngừa sự tiến triển của xơ tiểu cầu thận^(1,2). Ở những bệnh nhân đái tháo đường mới có biến chứng thận, thuốc ức chế men chuyển ngăn ngừa sự tiến triển từ microalbumin niệu thành protein niệu⁽³⁾, còn ở những bệnh nhân đái tháo đường đã có bệnh thận rõ, thì thuốc này có tác dụng bảo vệ chống lại sự tổn thương chức năng thận, một tác dụng độc lập với tính năng hạ áp của thuốc⁽⁴⁾. Một số nghiên cứu đã gợi ý rằng thuốc này có thể có hiệu quả bảo vệ thận tương tự ở cả những bệnh nhân bị bệnh thận do các nguyên nhân khác (ngoài đái tháo đường)⁽⁵⁾. Một nghiên cứu lớn được tiến hành tại 49 bệnh viện ở châu Âu⁽¹⁰⁾ đã xác định hiệu quả và độ an toàn của Benazepril - thuốc ức chế men chuyển không có sulfhydryl - đối

với tiến triển suy thận ở những bệnh nhân suy thận nhẹ và vừa. Công trình này của chúng tôi được tiến hành nhằm mục đích.

Nghiên cứu tác dụng của thuốc Benazepril lên quá trình suy thận do các nguyên nhân khác nhau ở các bệnh nhân Việt Nam.

B. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm các bệnh nhân suy thận mãn do các nguyên nhân khác nhau:

- Creatinine huyết thanh: 1,5 - 4mg/dl (133 - 354 μ mol/l).

- Mức lọc cầu thận (MLCT): 10 - 60 ml/phút (theo Cockcroft - Gault)

- Nếu có Tăng huyết áp (THA) thì được điều trị bằng các thuốc ức chế Canxi, chẹn beta giao cảm, giãn mạch, lợi tiểu quai Henle, ức chế giao cảm trung ương, trừ thuốc ức chế men chuyển khác sao cho huyết áp tâm trương (HaTTr) $\leq$ 110 mmHg (đo ở tư thế nằm) trước khi cho thuốc Benazepril.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- THA do bệnh mạch thận.
- Đang điều trị bằng Corticosteroid và/hoặc thuốc ức chế miễn dịch.
- Dị ứng với các thuốc ức chế men chuyển.
- HaTTr > 110 mmHg (mặc dù đã điều trị).
- Các bệnh kèm theo không điều chỉnh được: ho kéo dài, suy tim ứ trệ, đái tháo đường phụ thuộc Insulin, bệnh gan, bệnh chất tạo keo, bệnh tiết niệu tắc nghẽn.
- Có thai.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn trên được chọn vào nghiên cứu được khám bệnh và làm xét nghiệm mỗi tháng 1 lần, thời gian nghiên cứu là 6 tháng.

- Tại mỗi lần khám: bệnh nhân được đo huyết áp bằng huyết áp kế thủy ngân 3 - 4 giờ sau khi uống 10mg Cibacene (đo ở tư thế nằm ngửa).

- Các xét nghiệm tại mỗi lần khám là: Creatinin máu, Kali máu, Protein niệu.

- Riêng lần khám đầu và cuối cần xét nghiệm thêm: Cholesterol toàn phần, SGOT, SGPT, đường máu, công thức máu, máu lắng, tiểu cầu, Hb, Htc, bilirubin.

- Thuốc điều trị THA được điều chỉnh khi cần thiết để duy trì HaTTr $\leq$ 110 mmHg.

- Các bệnh nhân ăn chế độ: giảm muối ($\approx$ 3g/ngày) và 0,8g protein/kg cân nặng cơ thể.

- Nghiên cứu phải dừng nếu: xét nghiệm cho thấy Creatinine máu tăng gấp đôi so với giá trị ban đầu (trước điều trị Cibacene) hoặc bệnh nhân có chỉ định phải lọc máu ngoài thận.

- Các số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê Y học.

C. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Tình hình chung

- Từ 10/1996 đến 7/1997, chúng tôi đã lựa chọn được 66 bệnh nhân đủ các tiêu chuẩn vào nghiên cứu: 58 bệnh nhân đã hoàn thành thử nghiệm, 8 bệnh nhân tự ý bỏ thuốc nên đã bị loại ra khỏi nghiên cứu.

Bảng 1: Đặc điểm của các bệnh nhân trước khi điều trị Cibacene 10mg:

- + Tổng số: 58 bệnh nhân (38 nam – 65,5%, 20 nữ - 34,5%).
- + Tuổi trung bình: $54,05 \pm 11,61$ (21-70 tuổi)
- + Mức độ suy thận: * Nhẹ ($45 < \text{MLCT} \leq 60$): 12/58 (20,7%)
- * Vừa ($30 \leq \text{MLCT} \leq 45$): 33/58 (56,9%)
- * Nặng ($\text{MLCT} < 30$): 13/58 (22,4%)
- + Huyết áp (mmHg): tâm thu: $149,07 \pm 18,54$ và tâm trương: $90,66 \pm 10,8$
- Trong đó: - 3 bệnh nhân HA hiện tại bình thường và không có tiền sử THA
- 55/58 bệnh nhân (94,8%) đang được điều trị THA bằng các thuốc không phải nhóm ức chế men chuyển
- + Nguyên nhân bệnh thận bao gồm:
 - Bệnh cầu thận: 13/58 bệnh nhân (22,4%)
 - Bệnh thận do đái tháo đường: 8/58 bệnh nhân (13,8%), trong đó 7 bệnh nhân có THA kèm theo.
 - Suy thận mãn tính do THA: 37/58 bệnh nhân (63,8%).
- + Thời gian điều trị bằng Cibacene 10mg: 6 tháng.

* Kết quả về bảo tồn thận (renal survival): Cả 58 bệnh nhân đều không bị dừng nghiên cứu giữa chừng (điểm dừng – Creatinine máu tăng gấp đôi hoặc phải lọc máu ngoài thận).

Bảng 2: Một số chỉ số chức năng thận: (n=58)

Lần khám	Urê máu (mmol/l)	Creatinin máu (g/dl)	MLCT (ml/ph)	K ⁺ máu (mmol/l)
1	$11,18 \pm 3,99$	$1,82 \pm 0,61$	$36,6 \pm 10,4$	$4,25 \pm 0,63$
2	$11,33 \pm 4,87$	$1,75 \pm 0,73$	$39,02 \pm 11,76$	$4,33 \pm 0,56$
3	$11,04 \pm 6,05$	$1,74 \pm 0,80$	$40,45 \pm 14,79$	$4,31 \pm 0,58$
4	$10,61 \pm 5,21$	$1,68 \pm 0,78$	$41,24 \pm 14,95$	$4,25 \pm 0,56$
5	$10,93 \pm 5,81$	$1,68 \pm 0,71$	$40,97 \pm 14,22$	$4,34 \pm 0,59$
6	$10,58 \pm 6,07$	$1,76 \pm 0,85$	$40,97 \pm 16,33$	$4,37 \pm 0,63$
7	$11,59 \pm 6,05$	$1,75 \pm 0,90$	$41,25 \pm 16,35$	$4,40 \pm 0,56$

Bảng 3: Protein niệu (g/24 giờ):

Lần khám	n	$\leq 1 \text{ g/24 giờ}$	1-3 g/24 giờ	$\geq 3 \text{ g/24 giờ}$
1	17	12/17 (70,6%)	3 (17,6%)	2 (11,7%)
7	22	20/22 (90,9%)	1 (4,5%)	1 (4,5%)

Bảng 4: Kết quả xét nghiệm nước tiểu

Lần khám	Ure niệu (mmol/24h)		Creatinine niệu (mmol/24h)		Thể tích nước tiểu (ml/24h)
1	216,34±72,39	p=0,6	9,18±3,73	p=0,35	1655,50±565,99
7	312,81±247,22		9,76±5,86		1768,42±614,91

* Các xét nghiệm cho thấy sau 6 tháng điều trị, không có những rối loạn chuyển hóa

Bảng 5: Chức năng gan và lipid máu

Xét nghiệm	Lần	n	Trị số trung bình	p	Xét nghiệm	Lần	n	Trị số trung bình	p
CT (mmol/l)	1	57	5,72 ± 1,07	0,026	GOT (đv)	1	53	32,57± 16,38	0,2
	7	53	5,30 ± 0,87			7	51	28,54± 15,46	
LDL-C (mmol/l)	1	14	3,11 ± 1,12	0,444	GPT (đv)	1	52	33,90 ± 29,26	0,58
	1	16	2,81 ± 1,01			7	51	30,90± 26,22	
TG (mmol/l)	7	17	2,33 ± 0,93	0,237	Bilirubin (μmol/l)	1	50	13,04 ± 6,06	0,15
	1	17	1,95 ± 0,91			7	51	14,95 ± 7,35	
HDL-C (mmol/l)	1	16	1,06 ± 0,91	0,182					
	7	16	0,89 ± 2,09						

* Siêu âm tim: Khối lượng cơ thất trái giảm rõ rệt so với trước điều trị Benazepril: 148±54,7 so với 213±88,4g trước điều trị (p=0,03)

* Đầy mắt: trước điều trị Benazepril có 5/13 ca đầy mắt tổn thương ở giai đoạn 3, nhưng sau 6 tháng điều trị Benazepril chỉ còn 1/13 ca tổn thương đầy mắt giai đoạn III và 9/13 ca đầy mắt bình thường, so với 4/13 trước điều trị.

* Tác dụng phụ trên lâm sàng:

Có 8/66 bệnh nhân bị loại khỏi nghiên cứu vì tự ý bỏ thuốc. Không có bệnh nhân tử vong trong quá trình nghiên cứu, không bệnh nhân nào có cơn tăng huyết áp và không có bệnh nhân nào chức năng thận xấu đi, đe dọa tính mạng (chưa đạt tới điểm dừng nghiên cứu). Các tác dụng phụ đã gặp gồm: hạ HA tư thế – 2 ca, ho khan – 3, rụng tóc – 1 và ngứa toàn thân – 1 ca.

D. BÀN LUẬN

* Về chức năng thận: chúng tôi nhận thấy qua 6 tháng điều trị với Benazepril:

- Creatinine máu ổn định. Qua 7 lần xét nghiệm, giá trị trung bình Creatinin máu chỉ dao động từ 1,68 – 1,82 mg/dl, p = 0,967 (bảng 2).

- MLCT cũng chỉ dao động trong khoảng 36,46 – 41,25 ml/ph, p = 0,505.

- Đa số các bệnh nhân duy trì được mức Protein niệu ≤ 1g/24h.

- Ure máu và thể tích nước tiểu cũng luôn ổn định qua các lần khám cách nhau 1 tháng.

Sự ổn định chức năng thận thấy như nhau ở cả 3 nhóm suy thận: do viêm cầu thận, đái tháo đường và tăng huyết áp không rõ nguyên nhân.

Bảng 6: Chức năng thận ở các bệnh nhân suy thận các nguyên nhân khác nhau.

Nguyên nhân suy thận	Lần khám	n	Creatinine máu (mg/dl)		Mức lọc cầu thận (ml/ph)	
Viêm cầu thận	1	13	2,31 ± 0,63	p=0,87	32,91 ± 12,14	p=0,96
	7	13	2,21 ± 0,6		35,47 ± 15,55	
Đái tháo đường	1	8	1,93 ± 0,72	p=0,99	35,33 ± 9,79	p=0,91
	7	8	1,20 ± 4,93		39,20 ± 16,54	
Tăng huyết áp	1	37	1,62 ± 0,48	p=0,98	37,94 ± 9,87	p=0,51
	7	37	1,53 ± 0,85		43,72 ± 16,46	

Thử nghiệm AIPRI của G. Maschio và cộng sự⁽¹⁰⁾ tiến hành tại 49 bệnh viện châu Âu với 583 bệnh nhân suy thận do các nguyên nhân khác nhau cho thấy: Benazepril làm giảm nguy cơ tăng Creatinin máu gấp đôi, làm giảm nguy cơ phải lọc máu ngoài thận cho bệnh nhân. Sau 3 năm theo dõi chỉ có 10% số bệnh nhân nhóm Benazepril và có tới 20% bệnh nhân nhóm Placebo có Creatinine máu tăng gấp đôi so với trị số ngay trước thử nghiệm hoặc phải chỉ định lọc máu ngoài thận ($p < 0,001$). Sự giảm nguy cơ này thấy rõ nhất ở các bệnh nhân nam giới bị suy thận do bệnh cầu thận, hoặc tiểu đường, hoặc bệnh thận không rõ nguyên nhân, và ở các bệnh nhân có Protein niệu trước điều trị Benazepril $> 1g/24h$. Trong khi đó Benazepril không có hiệu quả với suy thận do thận đa nang.

Nhận xét riêng về Creatinine máu và Protein niệu/24h, G.Maschio thấy: trong 2 tháng đầu Creatinine máu tăng hơn trong nhóm dùng Benazepril so với nhóm Placebo, sau đó Creatinine máu hạn hơn trong nhóm Benazepril so với nhóm Placebo vào lần khám ở các tháng thứ 12, 24 và 36. Protein niệu/24h chỉ giảm sau

2 tháng điều trị Benazepril và tăng nhẹ trong nhóm nhận Placebo.

Sự tăng Creatinine máu trong 2 tháng đầu điều trị Benazepril được giải thích do tác động của chế độ ăn giảm Protein lên mức lọc cầu thận⁽⁷⁾, ức chế hệ thống renin-angiotensin và giảm huyết áp có thể gây ra giảm MLCT thoáng qua do ảnh hưởng trung gian của huyết động.

Các thử nghiệm còn chứng minh rằng: tác dụng bảo vệ thận của Benazepril là độc lập với tác dụng hạ áp của thuốc này^(4,5). Benazepril làm giảm Protein niệu nhiều cũng như các thuốc ức chế men chuyển khác^(6,7). Việc giảm này do các thay đổi về huyết động hoặc do tác dụng trực tiếp của thuốc trên màng đáy cầu thận⁽⁸⁾. Trong cả 2 trường hợp, việc giảm Protein niệu có tác dụng bảo vệ chống lại quá trình tiến triển của bệnh, cơ chế được mặc nhận là do giảm dòng Protein qua tế bào gian mao mạch cầu thận (mesangial cell protein traffic), giảm nồng độ Lipid huyết thanh và tăng ngưng tập tiểu cầu⁽⁹⁾.

* Về huyết áp: Huyết áp tâm thu và tâm trương đều giảm rõ rệt với p lần lượt là 0,0017 và 0,000085 (bảng 7).

Bảng 7: Thay đổi huyết áp (mmHg)

Lần khám	n	HA tâm thu	HA tâm trương	Mạch (l/ph)
1	58	149,07 ± 18,54	90,66 ± 10,8	82,26 ± 9,49
7	58	132,98 ± 19,8	80,83 ± 11,11	79,11 ± 7,14

Tình trung bình, huyết áp tâm trương giảm 8,9 – 10,9 mmHg, huyết áp tâm thu giảm 14,8-17,4 mmHg. Huyết áp tâm trương được duy trì ≤ 90 mmHg ở 50/58 bệnh nhân (86,2%), so với kết quả giảm áp của G.Maschio⁽¹⁰⁾ là 3,5 – 5 mmHg (tâm trương) và 4,5 – 8 mmHg (tâm thu). Sự giảm áp nhiều này được giải thích là do việc đo huyết áp được tiến hành vào thời điểm thuốc có tác dụng cao nhất (3-4 giờ sau khi uống thuốc buổi sáng). Toàn bộ bệnh nhân trong nghiên cứu của G.Maschio có huyết áp tâm trương được duy trì dưới 90mmHg.

* Về tác dụng phụ của Benazepril, so với nghiên cứu của G. Maschio, chúng tôi thấy:

Bảng 8: So sánh tác dụng phụ

Tác dụng phụ	Chúng tôi (n = 58)	G.Maschio (n=300)
Hạ huyết áp tư thế	2	3
Ho khan	3	1
Rụng tóc	1	0
Ngứa toàn thân	1	3
Tăng Kali máu	2	5

E. KẾT LUẬN

Qua 6 tháng điều trị 58 bệnh nhân suy thận mãn do các nguyên nhân khác nhau bằng Benazepril, chúng tôi có một số nhận xét sau:

1. Mức lọc cầu thận, Urê máu, Creatinine máu và Protein niệu được duy trì ổn định qua các lần khám bệnh cách nhau 1 tháng.

2. Huyết áp tâm thu và tâm trương giảm rõ có ý nghĩa thống kê.

3. Khối lượng cơ thất trái sau 6 tháng điều trị giảm rõ so với trước điều trị.

4. Thuốc có độ an toàn cao, không ảnh hưởng tới các xét nghiệm công thức máu (HC, BC, TC, lượng Hb), không gây rối loạn lipid máu, không làm tăng men gan. Các tác dụng phụ trên lâm sàng có tỷ lệ thấp, mất đi khi giảm

liều thuốc hoặc dùng thêm thuốc điều trị triệu chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Anderson S., Rennke H.G., Brenner B.M. Therapeutic advantage of converting enzyme inhibitors in arresting progressive renal diseases associated with systemic hypertension in the rats. J. Clin Invest. 1986; 77:1993-2000.

2. Jackson B., Johnston C.I. The contribution of systemic hypertension to progression of chronic renal failure in the rat emment kidney; effect of treatment with an angiotensin converting enzyme inhibitor or a calcium inhibitor. J Hypertens 1988; 6:495-501.

3. Ravid M. et al. Long-term stabilizing effect of angiotensin converting enzyme inhibitor on plasma creatinine and on proteinuria in normotensive type II diabetic patients. Ann Intern Med 1993; 118:577-581.

4. Lewis E.J., Hunsicker et al. The effect of angiotensin converting – enzyme inhibitor on diabetic nephropathy. N Engl J Med 1993; 329:1456-1462.

5. Hannedouche T., et al. Randomized controlled trial of enalapril and beta-blocker in non-diabetic renal failure. BMJ 1994; 309:833-837.

6. Zucchelli, et al. Long-term comparison between captopril and nifedepine in the progression of renal insufficiency. Kidney Int 1992; 42:452-458.

7. Peterson, et al. The effect of blood pressure control on progression of renal diseases depends on level of proteinuria at base-line evaluation. J Am Soc Nephro 1993; 4: Suppl: 254A.

8. Gansevoort et al.: The antiproteinuric effect of angiotensin converting – enzyme inhibition in comparison to that of other antihypertensives in diabetic and non-diabetic renal disease. J Am Soc Nephrol 1994; 5: Suppl: 329A. abstract.

9. Brown, et al. Comparative mortality from cardiovascular disease in patients with chronic renal failure. Nephrol Dia Transplant 1994; 9:1136-1142.

10. Maschio G., et al. Effect of the ACE Inhibitor Benazepril on the Progression of Chronic Renal Insufficiency for the AIPRI Study Group. N. Eng. J.Med. 1996; 334:930-945.

NHẬN XÉT BƯỚC ĐẦU ỨNG DỤNG PHƯƠNG PHÁP NONG ĐỘNG MẠCH VÀNH BẰNG BÓNG VÀ ĐẶT STENT Ở NHỮNG BỆNH NHÂN HẸP ĐỘNG MẠCH VÀNH TẠI VIỆN TIM MẠCH

BS. NGUYỄN QUỐC THÁI
BS. TRẦN VĂN DƯƠNG
BS. NGUYỄN QUANG TUẤN
GS. TS. PHẠM GIA KHẢI
PGS. TS. NGUYỄN LÂN VIỆT
Viện Tim Mạch Việt Nam

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh mạch vành là bệnh rất thường gặp ở các nước phát triển chiếm tỷ lệ khá lớn và gây tử vong cao (9- 27%) ở người lớn tuổi (theo thống kê của WHO 1988-1999).

Ở Việt Nam tuy tỷ lệ mắc bệnh mạch vành không cao bằng các nước Âu- Mỹ nhưng đang có xu hướng gia tăng trong những năm gần đây và trở thành vấn đề thời sự.

Bệnh mạch vành (BMV) mà nguyên nhân chủ yếu là do mảng xơ vữa gây chít hẹp lòng động mạch vành (ĐMV) là loại bệnh nặng, diễn biến phức tạp do nhiều biến chứng nguy hiểm đe dọa tính mạng bệnh nhân. Gần đây, nhờ được trang bị máy móc và phương tiện hiện đại nên việc chẩn đoán và điều trị BMV đã được cải thiện và có bước tiến đáng kể.

Cho đến nay có ba phương pháp chủ yếu điều trị BMV: Nội khoa, Ngoại khoa, Tim Mạch can thiệp (ra đời năm 1977 khi Gruentzig thực hiện ca nong ĐMV đầu tiên).

Trên thế giới có rất nhiều công trình nghiên cứu về kết quả nong ĐMV và đặt Stent ở những bệnh nhân hẹp ĐMV. Nhưng ở Việt Nam chúng tôi chưa thấy có nghiên cứu nào về vấn đề này, vì vậy chúng tôi chọn đề tài này nhằm mục đích:

1. Bước đầu đánh giá kết quả nong ĐMV qua da bằng bóng và đặt Stent trong việc điều trị hẹp ĐMV.

2. Tìm hiểu mối liên quan giữa số lượng và mức độ tổn thương ĐMV với kết quả nong và đặt Stent trong điều trị hẹp ĐMV.

3. So sánh kết quả ban đầu giữa phương pháp nong ĐMV đơn thuần và phương pháp đặt Stent sau khi đã nong ĐMV.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1.1. Đối tượng nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu tháng 6/1997- tháng 9/1999.

- Đối tượng nghiên cứu bao gồm 35 bệnh nhân (BN) (được chẩn đoán là suy vành (dựa vào lâm sàng, biến đổi về ĐTĐ lúc nghỉ, ĐTĐ gắng sức, Holter ĐTĐ) hoặc NMCT (theo tiêu chuẩn chẩn đoán của WHO). Tất cả các BN đều được hội chẩn tại Viện Tim Mạch có chỉ định chụp và can thiệp ĐMV.

- Chúng tôi loại ra khỏi nghiên cứu không chụp ĐMV cho những bệnh nhân: tuổi >70, đang mắc các bệnh nội khoa nặng, rối loạn đông máu, nhiễm trùng. Chúng tôi cũng tiến hành nong ĐMV cho những BN sau khi chụp ĐMV có hình ảnh tổn thương: bệnh lý thân chung ĐMV trái không được bảo vệ, tổn thương lan toả ĐMV, tắc hoàn toàn ĐMV mãn tính, hẹp ĐMV <50%.

1.2. Phương pháp nghiên cứu

1.2.1. Phương pháp lựa chọn đối tượng nghiên cứu

Tất cả các BN đều được hỏi bệnh, khám bệnh, làm các xét nghiệm cần thiết và được làm theo mẫu bệnh án riêng. Sau đó được chụp và can thiệp ĐMV.

2.2.2. Phương pháp chụp ĐMV

- Địa điểm: Khoa X quang- Viện TW quân đội 108 hoặc Viện Tim Mạch- Bệnh viện Bạch Mai.

- Phương tiện: Máy chụp mạch DIGITEX UX2400 hoặc máy DIGITEX $\approx$ 2400- Shimadzu(Nhật Bản).

- Dụng cụ: ống thông chụp ĐMV Judkins 6F của hãng Cordis, thuốc cản quang loại Telebrix 35 của hãng Guerbet.

- Chỉ định chụp ĐMV: theo hướng dẫn của ACC/AHA(American College of Cardiology / American Heart Association)-1999.

- Tiến hành: tất cả các BN được chụp ĐMV theo phương pháp Seldinger ở các góc độ khác nhau.

- Đánh giá kết quả:

+ Vị trí, số lượng ĐMV tổn thương.

+ Mức độ hẹp(theo phân loại của AHA) từ độ 0- độ 6.

+ Mức độ tổn thương gồm 3 typ: A-B-C(theo phân loại của ACC/AHA)

2.2.3. Phương pháp nong- đặt Stent ĐMV

- Chỉ định nong ĐMV: theo hướng dẫn của ACC/AHA.

- Chỉ định đặt Stent ĐMV: nong chưa đạt kết quả, phình tách ĐMV, tắc mạch cấp, tổn thương tái hẹp.

- Đánh giá kết quả:

+ Nong ĐMV thành công: cải thiện đường kính lòng mạch $>20\%$, còn hẹp $<50\%$, không có biến chứng nặng như nhồi máu cơ tim(NMCT) cấp hoặc phẫu thuật cầu nối cấp sau nong.

+ Biến chứng: Phình tách ĐMV, tắc mạch cấp, vỡ mạch, co thắt, không có dòng chảy ở ĐMV đã nong, NMCT cấp, phẫu thuật cầu nối cấp.

2.2.4. Xử lý số liệu: bằng các thuật toán thống kê trên máy tính theo chương trình Epi-info 6.0 và Foxpro.

III. KẾT QUẢ

3.2. Đối tượng nghiên cứu

3.2.3. Các thông số chung về bệnh nhân

- Tổng số 35 BN gồm 25 nam(71%), 10 nữ(29%); tỷ lệ nam/ nữ= 2.5.

- Tuổi trung bình: 59.86 ± 6.50 (44-70 tuổi) trong đó tuổi >50 có 34 BN(97%).

- Chiều cao trung bình: 1.61 ± 0.05 m, cân nặng trung bình: 55.86 ± 6.10 kg.

- Chỉ số khối cơ thể(BMI): 21.54 ± 1.36 kg/m².

Bảng 1: Mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ và bệnh mạch vành

Yếu tố nguy cơ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Rối loạn lipid máu	25	71.4
Hút thuốc lá	17	48.6
Tăng huyết áp	14	40
Gia đình	4	11.4
Đái tháo đường	3	8.6
Béo phì	1	2.9

3.2.4. Đặc điểm bệnh học của các đối tượng nghiên cứu

Bảng 2: Đặc điểm bệnh học của các đối tượng nghiên cứu

Bệnh học	Số người	Tỷ lệ %
Đau thắt ngực ổn định	6	17.2
Đau thắt ngực không ổn định	2	5.7
Nhồi máu cơ tim	27	77.1
Tổng số	35	100

Trong số 27 BN bị NMCT thì chủ yếu là NMCT cũ 19(70.4%), còn lại là NMCT giai đoạn bán cấp 5(18.5%) và có 3 người NMCT cấp(11.1%).

3.3. Kết quả chụp ĐMV

Bảng 3: Kết quả chụp ĐMV theo số lượng mạch tổn thương

Số lượng nhánh ĐMV tổn thương	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Một ĐM	15	42.9
Hai ĐM	15	42.9
Ba ĐM	5	14.2
Tổng số	35	100

Trong 35 BN bị hẹp ĐMV chúng tôi ghi nhận được 78 vị trí tổn thương hẹp có ý nghĩa và kết quả theo phân loại của ACC/AHA ở bảng 4.

Bảng 4: Kết quả tổn thương ĐMV theo phân loại của AHA/ACC

Typ tổn thương	Typ A	Typ B	Typ C	Tổng số
Số lượng	20	46	12	78
Tỷ lệ	25.6	59	15.4	100

Bảng 5: Tần suất tổn thương hẹp ĐMV có ý nghĩa theo vị trí

Vị trí tổn thương	Số lượng tổn thương	Tỷ lệ %
ĐMVLTTTr	36	46.15
ĐMV phải	22	28.21
ĐM mũ	15	19.23
Nhánh chéo	2	2.56
Nhánh bờ trái	3	3.85
Tổng số	78	100

Như vậy trong số 78 tổn thương hẹp có ý nghĩa thì chủ yếu gặp ở ĐM vách liên thất

trước(ĐMVLTTTr) 36(46.15%), rồi đến ĐMV phải 22(28.21%), ĐM mũ 15(19.23%).

3.4. Kết quả nong và đặt Stent ĐMV

- Dụng cụ:

+ Bóng nong ĐMV sử dụng 42 chiếc với kích thước là: dài TB 20.48 ± 3.92 mm, rộng TB 2.67 ± 0.3 mm.

+ Stent sử dụng 30 chiếc với kích thước là: dài TB 21.30 ± 5.51 mm, rộng TB 3.10 ± 0.31 mm.

- Áp lực và thời gian bơm bóng: chúng tôi đã tiến hành bơm bóng 200 lần ở 50 vị trí tổn thương với áp lực: 6.89 ± 2.75 atm(2-15atm); thời gian bơm bóng 54.63 ± 17.19 giây(10-90 giây).

Bảng 6: Tần suất can thiệp ĐMV theo vị trí

Vị trí can thiệp	Nong	Stent	Chung	Tỷ lệ %
ĐMVLTr	9	22	31	62
ĐMV phải	4	7	12	24
ĐM mũ	5	2	7	14
Tổng số	19	31	50	100

Bảng 7: Tần suất can thiệp theo số lượng ĐMV trên cùng một bệnh nhân

Số lượng mạch can thiệp	Nong	Nong+Stent	Tổng số	Tỷ lệ %
Một mạch	8	20	28	80
Hai mạch	1	5	6	17.1
Ba mạch	0	1	1	2.9
Tổng số	9	26	35	100

Trong 35 bệnh nhân hẹp ĐMV được nong và đặt Stent chúng tôi nhận thấy rằng chủ yếu là can thiệp một vị trí, chiếm: 23/35(65.7%).

Bảng 8: Tần suất can thiệp theo số lượng vị trí tổn thương ĐMV

Số vị trí ĐMV can thiệp	Nong	Nong+Stent	Tổng số	Tỷ lệ %
Một vị trí	7	16	23	65.7
Hai vị trí	2	7	9	25.7
Ba vị trí	0	3	3	8.6
Tổng số	9	26	35	100

- Khi tiến hành nong và đặt Stent ở 50 chỗ hẹp ĐMV trên 35 bệnh nhân chúng tôi thu được kết quả sau:

Bảng 9: Kết quả và biến chứng của nong và đặt Stent ĐMV

	Số người	Tỷ lệ %
Tái tạo mạch	32	91.4
Thành công chung	30	85.7
Co thắt ĐMV	10	28.6
Phình tách ĐMV	4	11.4
Không có dòng chảy ở ĐMV đã nong	0	0
Tắc ĐMV cấp	2	5.7
NMCT cấp	2	5.7
Biến chứng khác	6	17.1
Phẫu thuật cầu nối cấp	0	0
Tử vong	1	2.9
Tử vong trong thời gian nằm viện	1	2.9

3.5. Đối chiếu giữa số lượng và mức độ tổn thương ĐMV với kết quả can thiệp ĐMV

Bảng 10: Mối liên quan giữa số lượng ĐMV tổn thương với kết quả can thiệp ĐMV (trong 35 BN)

Kết quả	Bệnh lý một mạch(n=15)		Bệnh lý nhiều mạch(n=20)	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Tái tạo mạch	14	93.5	18	90
Thành công	14	93.5	16	80
Co thắt ĐMV	2	13.4	8	40
Phình tách ĐMV	1	6.7	3	15
Tắc ĐMV cấp	0	0	2	10
NMCT cấp	0	0	2	10
Biến chứng khác	1	6.7	5	25
Tử vong	0	0	1	5
Tử vong trong năm viện	0	0	1	5

Như vậy, tỷ lệ thành công của nhóm bệnh lý một mạch là 93.5% và nhóm bệnh lý nhiều mạch là 80%.

Bảng 11: Mối liên quan giữa mức độ tổn thương ĐMV với kết quả can thiệp ĐMV(trong 50 vị trí hẹp ĐMV)

Kết quả	Typ A(n=11)		Typ B(n=32)		Typ C (n=7)	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Tái tạo mạch	11	100	29	90.6	5	71.4
Co thắt	4	36.4	11	34.4	3	42.9
Phình tách	1	9.1	4	12.5	1	14.3
Tắc mạch	0	0	2	6.3	2	28.6

3.6. Đối chiếu kết quả giữa nhóm nong và nhóm đặt Stent ĐMV

Bảng 12: Đối chiếu kết quả giữa nong- Stent ĐMV(trong 50 vị trí hẹp ĐMV)

Kết quả	Nong(n=19)	Stent(n=31)
Bóng, dài TB(mm)	20.48±3.92	21.30±5.51
Bóng, rộng TB(mm)	2.67±0.37	3.10±0.31
Áp lực bơm bóng, TB(atm)	6.63±2.66	7.01±2.79
Áp lực bơm bóng, tối đa(atm)	10.24±1.26	12.48±2.36
Thời gian bơm bóng, TB(giây)	57.90±16.58	53.15±17.31
Độ hẹp ĐMV trước nong(%)	82.94±10.62	86.87±9.55
Độ hẹp ĐMV sau nong(%)	20.58±10.14	5.65±5.28
Tái tạo mạch	78.9%	96.7%
Có thất ĐMV	7(36.8%)	11(35.5%)
Phình tách ĐMV	4(21.1%)	4(12.9%)
Tắc ĐMV cấp	3(15.8%)	1(3.2%)

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kết quả chụp ĐMV chọn lọc

-Chúng tôi đã tiến hành chụp ĐMV cho 35 BN theo phương pháp Seldinger và kết quả cho thấy số BN tổn thương một mạch là 15 người(43%) xấp xỉ bằng số BN tổn thương nhiều mạch 20 người(57%). Khi khảo sát vị trí hẹp ĐMV trong tổng số tổn thương thì nhánh hay bị nhất là ĐM vách liên thất trước: 36/78 vị trí(46%).

-Khi đánh giá các tổn thương theo phân loại của ACC/AHA cho thấy tổn thương typ B là chủ yếu 46 vị trí(59%) sau đó là typ A: 20 vị trí(26%), còn lại là typ C :12 vị trí(15%).

4.2.Kết quả nong và đặt Stent ĐMV

Bảng 13: So sánh kết quả can thiệp ĐMV

Kết quả	Chúng tôi (n = 35)	Suryapranta (n = 225)
Tuổi	60 ± 7	60 ± 12
Giới (nam)	71,4%	77%
Bệnh lý nhiều mạch	57%	61%
Cỡ bóng rộng TB, mm	2,85 ± 0,4	2,97 ± 0,48
Tái tạo mạch	91,4%	89%
Tắc mạch	5,7%	6%
NMCT cấp	5,7%	7%
Tử vong	5,7%	7%

Khi tiến hành can thiệp cho 35 BN bị hẹp ĐMV kết quả thu được như sau:

-Tái tạo mạch được 32 BN(91.4%), có 3 BN thất bại: 1BN tắc hoàn toàn ĐMVLTTtr không đưa được Guidewire qua; 2 BN sau nong có huyết khối gây tắc mạch.

-Thành công 30 BN(85.7%); ngoài 3 BN tái tạo mạch thất bại còn có 2 BN tử vong: 1 BN tử vong do shock phổi vị khi tiến hành nong ĐMV phải(sau khi nong thành công ĐMVLTTtr); 1 BN tử vong trong thời gian nằm viện do suy tim không hồi phục.

-Biến chứng: có 2 BN tắc mạch cấp dẫn đến NMCT cấp, co thắt ĐMV 10 BN, phình tách sau nong 4 BN(11.4%).

4.3. Mối liên quan giữa số lượng tổn thương ĐMV với kết quả nong và đặt Stent ĐMV

Qua kết quả ở bảng 10 chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ thành công cũng như biến chứng ở can

thiệp bệnh lý một mạch và nhiều mạch với $P > 0.05$.

Khi đối chiếu kết quả can thiệp trên bệnh lý một mạch thì nhóm chúng tôi cũng có kết quả tương tự.

Bảng 14: Đối chiếu kết quả can thiệp trên bệnh nhân tổn thương một mạch

	Chúng tôi (n = 15)	Goy (n = 68)	Frierson (n = 537)
Thành công	93%	94%	96%
Tử vong	0	0%	0,4%
NMCT	0	0%	0,9%
CABG	0	3%	3%

4.4. Mối liên quan giữa mức độ tổn thương ĐMV với kết quả nong và đặt Stent ĐMV

Trong 78 vị trí tổn thương ghi nhận được chúng tôi đã tiến hành can thiệp ở 50 vị trí trong đó có 11 vị trí là typ A(22%), 32 vị trí typ B(64%), 7 vị trí typ C(14%). Chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ tái tạo mạch giữa typ A và typ C, giữa typ B và typ C với $P < 0.05$ (bảng 11).

4.5. So sánh kết quả giữa nong và đặt Stent ĐMV

Với 50 vị trí hẹp ĐMV được can thiệp có 19 vị trí được nong bằng bóng và 39 vị trí được đặt Stent. Qua khảo sát chúng tôi nhận thấy áp lực bơm bóng tối đa ở nhóm Stent lớn hơn nhóm nong bằng bóng; có sự cải thiện đường kính lòng mạch sau nong ở nhóm đặt Stent($5.65 \pm 5.28\%$) lớn hơn nhóm nong bằng bóng đơn thuần($20.58 \pm 10.14\%$).

V. KẾT LUẬN

Bước đầu áp dụng phương pháp nong ĐMV bằng bóng và đặt Stent cho 35 bệnh nhân hẹp ĐMV, chúng tôi sơ bộ rút ra được một số kết luận sau:

1. Nong ĐMV qua da bằng bóng và đặt Stent trong việc điều trị hẹp ĐMV là phương pháp điều trị có hiệu quả với tỷ lệ thành công khá cao(85.7%), tỷ lệ tử vong thấp(5.7%).

2. Có sự liên quan khá chặt($P < 0.05$) giữa mức độ tổn thương ĐMV với kết quả tái tạo mạch bằng phương pháp nong ĐMV và đặt Stent ĐMV. Không có sự liên quan giữa số

lượng tổn thương ĐMV với kết quả và biến chứng của hai phương pháp can thiệp này.

3. Phương pháp đặt Stent sau khi đã nong ĐMV có sự cải thiện mức độ hẹp ĐMV($5.65 \pm 5.28\%$) rõ rệt hơn phương pháp nong ĐMV đơn thuần($20.58 \pm 10.14\%$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Huy Dung: Đau thắt ngực và thiếu máu cơ tim. Bách Khoa thư bệnh học tập II. Trung tâm biên soạn từ điển Bách Khoa Việt Nam, 1994: 216 - 225.
2. Phạm Gia Khải, Nguyễn Lân Việt: Bài giảng Bệnh học Nội khoa tập II. Nhà xuất bản Y học, 1997
3. Braunwald, E.: Heart Disease, 1997.
4. Freed, M. et al: Manual of Interventional Cardiology, 1997.
5. Gandjbakhch, I. et al: Maladie Coronaire, 1995.
6. Ryan, T.J. et al: ACC/AHA Task Force Report: Guidelines for Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty. J Am Coll Cardiol, 247, 1993: 2033-2054.
7. Scanlon, P.J. et al: Guidelines for Coronary Angiography: Executive Summary and Recommendation. Circulation, 99, 1999: 2345-2357.
8. Topol, E.: Textbook of Interventional Cardiology, 1999.
- Surryapranata, H. et al: Randomized Comparison of Coronary Stenting.

TĂNG ÁP LỰC ĐỘNG MẠCH PHỔI, YẾU TỐ TIỀN LƯỢNG QUAN TRỌNG TRONG PHẪU THUẬT THÔNG LIÊN THẤT

BS. NGUYỄN VĂN VIỆT, BS. NGUYỄN THỊ QUỲ,
BS. ĐỖ HUY THÔNG VÀ CS - KHOA GMHS VIỆN TIM TP HCM

Thông liên thất (TLT) chiếm tỉ lệ 1.5 – 2.5% ở trẻ em sinh ra, và chiếm khoảng 1% các bệnh tim bẩm sinh. Tăng áp lực động mạch phổi (TALĐMP) là vấn đề quan trọng ở trẻ em TLT do tăng lượng máu lên phổi và tăng sức cản mạch máu phổi với những thay đổi mô học của hệ thống mạch máu phổi theo quá trình diễn tiến của bệnh. Các tác giả đã dựa vào số đo ALĐMP và sự thay đổi cấu trúc mạch máu để phân chia mức độ nặng TALĐMP. Trong thực tế thì có lẽ mức độ tăng ALĐMP biểu hiện qua số đo ALĐMP, được xác định bằng ECHO doppler là yếu tố đáng tin cậy, dễ thực hiện. Mức độ TALĐMP không những là cơ sở của chỉ định phẫu thuật mà còn là yếu tố tiên lượng quan trọng trong phẫu thuật TLT qua việc ảnh hưởng đến các vấn đề hồi sức trong và sau mổ.

Mục đích nghiên cứu này là khảo sát sự tương quan giữa mức độ TALĐMP và các vấn đề hồi sức sau mổ để xác định TALĐMP là yếu tố tiên lượng quan trọng trong phẫu thuật TLT

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại khoa gây mê hồi sức viện tim TP HCM trên 285 bệnh nhân được mổ từ 1992 – 1996. Bệnh nhân được chia làm 3 nhóm dựa trên áp lực động mạch phổi trước mổ. Nhóm I: TALĐMP nhẹ, ALĐMP trước mổ ≤ 45 mmHg. Nhóm II: TALĐMP trung bình, ALĐMP từ 45 – 60 mmHg. Nhóm III: TALĐMP nặng, ALĐMP > 60 mmHg. ALĐMP

trước mổ được đo bằng siêu âm màu với máy Siemen, ALĐMP sau khi đóng lỗ thông được đo bằng phương pháp luồn kim trực tiếp vào động mạch phổi và hệ thống transducteur-scope Siemen sirecus 403.

Bệnh nhân được gây mê bằng Narcozep (flunitrazepam) 0,03mg/kg hoặc Hypnovel (midazolam) 0,3-0,5mg/kg, Fentanyl 5mcg/kg, Pavulon (pancuronium) 0,1mg/kg.

Tuần hoàn ngoài cơ thể được thực hiện bằng bơm quay không tạo nhịp đập Sarn, hạ nhiệt độ trung bình đến 25° C, duy trì hematocrit khoảng 25-30%. Thông khí cơ học bằng máy thở Servo 900C hoặc 900B, với các chế độ thở VC, SIMV + PS. Các thuốc dẫn mạch sau mổ được dùng là Regitine[®] (phentolamine), Risordan[®] (isosorbide dinitrate), Lopril, Mediastensyl[®] (urapidil), Loxen[®] (nicardipine), và thuốc tăng co bóp là: Dopamine, Dobutamine, Digoxin.

Các vấn đề hồi sức trong và sau mổ được khảo sát bao gồm: thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể (THNCT), thời gian thở máy, cơn TALĐMP sau mổ, loạn nhịp, biến chứng nhiễm trùng đường hô hấp, tỉ lệ sử dụng các thuốc dẫn mạch, inotropes. Kết quả được biểu diễn dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, được phân tích bằng Student's t test với $p < 0.05$ được chấp nhận có ý nghĩa thống kê.

Kết quả: nhóm I có 58 bệnh nhân, nhóm II có 65 bệnh nhân, nhóm III có 162 bệnh nhân. Không có sự khác biệt có ý nghĩa ở 3 nhóm về tuổi, cân nặng, chiều cao. Xem bảng 1

Bảng 1:

	Nhóm 1	Nhóm 2	Nhóm 3
Tuổi (năm)	5.96 $\pm$ 4.83	4.58 $\pm$ 4.42	5.51 $\pm$ 5.72
Cân nặng (Kg)	15.91 $\pm$ 9.13	13.38 $\pm$ 8.85	13.23 $\pm$ 9.15
Chiều cao (cm)	98.96 $\pm$ 28.96	91.07 $\pm$ 24.7	91.9 $\pm$ 28.08

Kết quả các vấn đề hồi sức được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2:

	Nhóm I	Nhóm II	Nhóm III	p
Thời gian THNCT (phút)	68.3 ± 4.6	76.0 ± 3.1	82.1 ± 1.9	0.003
Thời gian thở máy (h)	20.5 ± 19.4	31.3 ± 29.8	36.6 ± 13.5	0.005
PAP sau mổ (mmHg)	30.0 ± 6.3	32.8 ± 7.5	37.4 ± 11.6	<0.001

Thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể tỉ lệ theo mức độ tăng ALĐMP. Nhóm I: 68.3 ± 35.1 phút, nhóm II: 76.0 ± 3.0 phút, nhóm III: 82.1 ± 1.9 phút, p=0,003.

ALĐMP sau mổ ở 3 nhóm cũng liên quan ALĐMP trước mổ, nhóm I: 30.3 ± 6.2 < nhóm II: 32.7 ± 7.5 < nhóm III 37.4 ± 11.6mmHg, p < 0,0001.

Thời gian thở máy ở nhóm II: 31.2 ± 29.7 giờ và III: 36.6 ± 36.8 h, tăng hơn nhiều so với nhóm I: 20.5 ± 19.4 h, p = 0,0005.

Bảng 3:

	Nhóm I	Nhóm II	Nhóm III
Cơn TALĐMP sau mổ	5.2%	6.2%	15.4%
Nhiễm Trùng	10.3%	13.8%	14.8%
Loan nhịp nặng	0.3%	1.5%	3.7%
Tỉ lệ dùng dẫn mạch	32,8%	53,8%	78,4%
Tỉ lệ dùng inotropes	5,2%	13,8%	8,6%

Bàn luận

Sự khác biệt về TALĐMP sau khi đã đóng shunt là do sức cản của mạch máu phổi quyết định. Ở nhóm TALĐMP càng nặng sự biến đổi về cấu trúc mạch máu càng rõ rệt dẫn đến làm tăng ALĐMP càng nặng sự biến đổi về cấu trúc mạch máu càng rõ rệt dẫn đến làm tăng ALĐMP sau mổ.

Thời gian THNCT kéo dài cùng với sự gia tăng ALĐMP. Sự khác biệt giữa 3 nhóm chủ yếu do thời gian chuẩn bị ngừng THNCT khác nhau, kéo dài nhất là nhóm III hơn so với nhóm I và II. TALĐMP sẽ làm tăng hậu tải của thất phải, làm giảm chức năng co bóp của cơ tim, cung lượng tim do đó cần thời gian hỗ trợ tuần hoàn dài hơn và tỉ lệ sử dụng các thuốc dẫn mạch và inotropes cao hơn.

Tỉ lệ biến chứng: cơn TALĐMP sau mổ, nhiễm trùng phế quản phổi, loạn nhịp chủ yếu là ngoại tâm thu thất, nhanh thất, rung thất đều khác biệt và gia tăng rõ rệt ở các nhóm tăng theo mức độ gia tăng ALĐMP (xem bảng 3).

Tỉ lệ sử dụng thuốc dẫn mạch ở nhóm II: 53.8% và III: 78.4% lớn hơn nhiều so với nhóm I: 32,8%, p<0.05. Việc sử dụng thuốc inotrope ở nhóm II và III (13.8% và 8.6%) cũng nhiều hơn rõ rệt so với nhóm I: 5.2%.

TALĐMP vừa và nặng đã ảnh hưởng rõ rệt đến việc hồi sức trong và sau mổ ở trẻ em TLT. ALĐMP sau mổ đóng shunt đã giảm đi rất nhiều, song vẫn còn cao ở nhóm TALĐMP nặng. Điều này xảy ra do sự thay đổi cấu trúc mạch máu phổi với phì đại lớp cơ và co thắt, ở mức độ nặng hơn thành mạch sẽ xơ hóa có thrombus làm tăng sức cản mạch máu phổi không hồi phục. Hệ thống mạch phổi trở nên nhạy cảm hơn với các kích thích khi mức độ thay đổi càng nặng. Vì vậy những bệnh nhân TALĐMP càng nặng dễ xuất hiện các cơn TALĐMP sau mổ.

Thời gian thông khí được tính tại ICU từ khi bắt đầu chuyển vào đến khi rút ống nội khí quản. Vấn đề thông khí là một trong những biện pháp điều trị hàng đầu TALĐMP. Bệnh nhân cần được duy trì trong máu với $p_aCO_2 = 30-35$

mmHg, $p_{O_2} > 100$ mmHg và pH khoảng 7,5. Những bệnh nhân có TALĐMP nặng cần duy trì khí trong máu ổn định lớn hơn 24 giờ trước khi cai thở máy, đối với nhóm III thời gian này trung bình là 36,6 h. THNCT gây ra tổn thương tại phổi với sự tăng tính thấm thành mạch, phù nề mô kẽ, làm giảm sự trao đổi khí. Hiện tượng này thường được giải quyết sau 12 - 24 h nhờ sự hấp thu dịch mô kẽ qua hệ bạch mạch. Đồng thời sự phóng thích các chất trung gian hoạt mạch cytokines, interleukin, endothelin,... trong lúc THNCT sẽ làm tăng phản ứng co thắt của mạch máu phổi gây ra những cơn TALĐMP. Sự thiếu oxy máu, tăng thân nhiệt, nhiễm toan hô hấp, đầy dạ dày, kích thích sẽ gây ra những cơn TALĐMP. Những bệnh nhân này (nhóm III) được thông khí cộng với dùng thuốc an thần và morphinique, điều này làm cho thời gian thở máy kéo dài hơn rõ rệt. Ngoài ra TALĐMP nặng sẽ làm tăng tiết phế quản, dễ gây ra xẹp phổi, nhiễm trùng phổi, dẫn đến hypoxia gây ra những cơn TALĐMP, tạo ra vòng xoắn bệnh lý.

Tỉ lệ nhiễm trùng hô hấp ở nhóm III (15,4%) cao hơn nhóm II (13,8%) và nhóm I (10,3%). Điều này có liên quan đến thời gian thở máy kéo dài và sự tăng tiết ở phế quản.

Ở nhóm II và III, tỉ lệ dùng thuốc dẫn mạch cao hơn nhiều so với nhóm I. Các thuốc này (Phentolamine, Urapidil, Nicardipine, Sodium nitroprusside) không có tác dụng chọn lọc trên mạch máu phổi, vừa dẫn mạch phổi lẫn mạch hệ thống do đó dùng liều cao có thể gây hạ huyết áp. Việc sử dụng dẫn mạch còn nhằm phòng ngừa những cơn TALĐMP sau mổ. Những thuốc dẫn mạch phổi chọn lọc hiện nay đang được nghiên cứu là khí NO, Adenosine. Nhóm I sau mổ 32,8% dùng dẫn mạch với mục đích cải thiện tuần hoàn ngoại biên và phòng ngừa các cơn TALĐMP, ở nhóm II và III tỉ lệ này cao hơn nhiều (xem bảng). TALĐMP làm tăng hậu gánh thất phải. Nhóm II và III có tỉ lệ dùng thuốc inotrope cao hơn nhiều so với nhóm I chủ yếu là cần thiết để hỗ trợ thất phải trong giai đoạn chuẩn bị ngưng THNCT để hỗ trợ thất phải.

Kết luận

TALĐMP không những được xem như cơ sở của chỉ định phẫu thuật mà còn ảnh hưởng đến nhiều đến vấn đề của hồi sức sau mổ trẻ em

TLT. Vấn đề hồi sức của trẻ em TLT cần được chú ý quan tâm khi có tăng ALĐMP từ vừa đến nặng, với thời gian thở máy, tỉ lệ các biến chứng sau mổ cũng như sự cần thiết sử dụng thuốc tăng cao hơn rõ rệt so với các trường hợp ALĐMP tăng nhẹ. Việc xử trí TALĐMP là vấn đề đang được quan tâm hiện nay. Ngoài việc chỉ định phẫu thuật sớm, còn có việc nghiên cứu cho ra đời những thuốc dẫn mạch phổi chọn lọc gần như NO, Adenosine. Kết quả nghiên cứu cho thấy TALĐMP ảnh hưởng rất lớn đến vấn đề hồi sức tùy thuộc vào mức độ gia tăng của nó.

Như vậy mức độ TALĐMP, một yếu tố quan trọng để đánh giá mức độ nặng của bệnh nhân còn có thể xem như là yếu tố tiên lượng quan trọng trong phẫu thuật TLT.

Tài liệu tham khảo

1. Eugene Braunwald, M.D. Heart disease 1997.
2. Emilio R. Giuliani, M.D, Bernard J. Gersh, M.D, Michael D. Mc Goon, M.D. Mayo Clinic Practice of Cardiology, Mosby 1996.
3. Carol L. Lake, M.D. Pediatric Cardiac Anesthesia 1993.
4. Joel A. Kaplan, M.D. Thoracic Anesthesia, Churchill Livingstone, 2nd Edition.
5. Joel A. Kaplan, M.D. Cardiac Anesthesia, W.B. Saunders Company, 3rd Edition.
6. John W. Kirklin, M.D, Brian G. Barratts-Boyes, K.B.E, M.B, Ch.M. Cardiac Surgery, Churchill Livingstone, 1993.
7. Aldo R. Castaneda, M.D, Cardiac Surgery of the Neonate and Infant, W.B. Saunders company, 1994.
8. K.G Allman, M.D et al. Effect of Oxygen and Nitric Oxide in oxygen on pulmonary arterial pressure of children with congenital cardiac defects, Pediatric Cardiology 17: 246-250, 1996.
9. Micheal M. Brook, MD et al. Use of ATP-MgCl₂ in the evaluation and treatment of children with pulmonary hypertension secondary to congenital heart disease. Circulation. 1994; 90: 1287-1293.
10. V. Mohan Reddy, MD et al. Post-cardiopulmonary bypass pulmonary hypertension in lambs with increased pulmonary blood flow-A role for Endothelin I. Circulation. 1997; 95: 1054-1061.
11. D. Dunbar Ivy, MD et al. Regulation of the pulmonary circulation. Science and practice of pediatric cardiology, 1999.

NHẬN XÉT TÁC DỤNG CỦA THUỐC ỨC CHẾ MEN CHUYỂN CAPTOPRIL (LOPRIL) VIÊN NGẬM DƯỚI LƯỠI TRONG ĐIỀU TRỊ CƠN TĂNG HUYẾT ÁP CẤP

HUỖNH VĂN MINH, NGUYỄN TÁ ĐÔNG, THÁI NHÂN SÂM, LÊ THỊ BÍCH THUẬN
Bệnh viện Trung ương Huế

I. GIỚI THIỆU

Cơn tăng huyết áp (THA) cấp tính thường diễn ra trong một bệnh cảnh lâm sàng nặng nề: Tình nguy cấp của cơn được biểu thị qua sự gia tăng sức cản mạch máu ngoại biên và sự giảm tưới máu cung cấp oxy cho các cơ quan trong cơ thể. Biến chứng trầm trọng thường do tổn thương các cơ quan đích như tim, não, thận với hậu quả là xuất huyết não, suy tim trái cấp, nhồi máu cơ tim và suy thận cấp tính.

Hiện nay có giả thuyết phân chia cơn THA cấp tính thành hai thể khác nhau (1) (2). Thể thứ nhất là thể cấp tính thật sự cần phải đạt được mức độ huyết áp thích hợp trong một thời gian ngắn dưới 1 giờ. Thể thứ hai bao gồm những trường hợp không có tổn thương những cơ quan đích và chỉ cần hạ huyết áp trong vòng 24 giờ là đủ. Như vậy quyết định điều trị không phải xác định bằng những sự gia tăng huyết áp đột ngột mà chính là sự tổn thương các cơ quan đích cùng lúc. Sự nhận định sớm cơ quan tổn thương và sự xác định điều trị hạ huyết áp ngay có thể góp phần làm giảm tần suất xuất hiện và nguy cơ tử vong của những cơn THA.

Với mục đích trên nhiều loại thuốc đã được đề xuất sử dụng như loại chẹn beta, nifedipine, prazosine (11), (2), (6) nhất là nifedipine viên nhộng. Tuy vậy, đã có nguy cơ điều chỉnh quá mức do những loại thuốc này gây ra do hậu quả là hạ huyết áp quá mức, thiếu máu não, nhịp nhanh phản xạ, rối loạn điện giải và THA phản hồi. Vấn đề này gần đây đã được các khuyến cáo của Tổ chức Y Tế Thế giới nêu lên đặc biệt cho người già do khả năng điều hoà huyết áp bị suy giảm (12)

Do đó chúng tôi áp dụng viên captopril ngậm trong điều trị cơn THA nhằm đánh giá tác dụng và khả năng thay thế của thuốc với các loại nêu trên về sau.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi nghiên cứu 50 bệnh nhân THA vào viện tại các khoa nội BVTW Huế. Gồm có 25 nam và 25 nữ, tuổi bình quân 67 ± 13 . Trong đó có 32/50 trường hợp (64%) ở giai đoạn 3 và 18/50 trường hợp (36%) ở giai đoạn 2 theo phân độ của TCYTTG. Trị số huyết áp khi vào: tâm thu là 187 ± 20.7 mmHg và tâm trương là 101.8 ± 11.1 mmHg. Tình trạng THA cấp cứu dựa vào trị số cao của HA tâm thu và/hoặc HA tâm trương kết hợp với các dấu hiệu cơ năng như khó thở, nhức đầu, đau ngực, lú lẫn... (1). Bệnh nhân được theo dõi HA, tần số tim, tác dụng phụ chặt chẽ trong 5, 15, 30, 45, 60 phút. Trị số HA trung bình theo công thức: $HATB = HATTr + [(HATT - HATTr)/3]$. Áp lực mạch đập = $HATT - HATTr$.

Thuốc sử dụng là viên Captopril 25 mg, biệt được là Lopril do hãng Bristol Meyer Squibb sản xuất. Bệnh nhân được hướng dẫn cách sử dụng viên ngậm dưới lưỡi cho đến khi tan hết hoàn toàn.

Các kết quả được xử lý theo phương pháp thống kê y học thông thường. Kết quả trình bày dưới trị số trung bình và độ lệch chuẩn. Sự khác biệt hai trị số trung bình được đánh giá bằng trắc nghiệm Student, phân bố một chiều. Với $p < 0.05$ được xem có ý nghĩa thống kê.

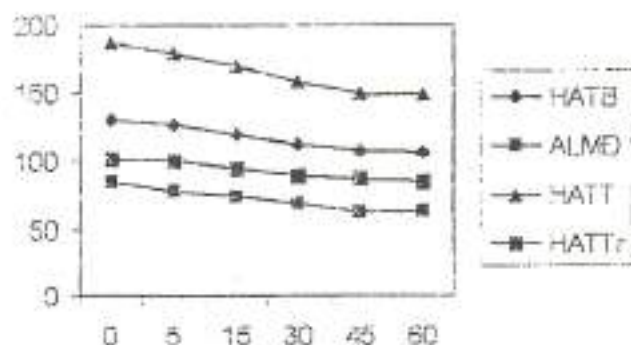
III. KẾT QUẢ

Huyết áp tâm thu lúc khởi đầu là 187 ± 20.7 mmHg, huyết áp tâm trương là 101.8 ± 17.9 mmHg, huyết áp trung bình là 130.1 ± 15.9 mmHg và áp lực mạch đập (ALMD) là 85 ± 22 mmHg. Sau 5 phút có sự biến đổi trị số huyết áp nhưng không nhiều, chỉ có huyết áp tâm thu ($p < 0.05$) và ALMD ($p < 0.01$). Sau 15 phút huyết

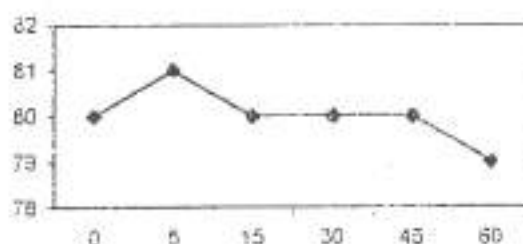
áp giảm một cách bền vững và mạnh cho đến phút thứ 60, huyết áp tâm thu giảm xuống chỉ còn 148 ± 22.2 mmHg, huyết áp tâm trương là 84.5 ± 12 mmHg, huyết áp trung bình là 105.7 ± 13.5 mmHg và ALMD là 63.7 ± 18.8 mmHg. Đáng lưu ý là tần số tim không thay đổi trong quá trình sử dụng viên captopril ngậm. (Bảng 1). Tất cả các trường hợp không ghi nhận biến chứng nào.

*Bảng 1: Biến thiên trị số huyết áp tâm thu (HATT), huyết áp tâm trương (HATTr), huyết áp trung bình (HATB), áp lực mạch đập (ALMD) và tần số tim (TST) sau 5 phút, 15 phút, 30 phút, 45 phút, 60 phút ngậm captopril 25 mg. Kết quả so với trị ban đầu ở 0 phút theo các mức * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.001$.*

	0 phút	5 phút	15 phút	30 phút	45 phút	60 phút
HATT	187 ± 20.7	$179 \pm 20.8^*$	$169 \pm 19.5^{***}$	$158 \pm 21.2^{***}$	$149 \pm 29.3^{***}$	$148 \pm 22.2^{***}$
HATTr	101.8 ± 17.9	100 ± 17	$94.3 \pm 12.7^{***}$	$88.9 \pm 11.7^{***}$	$86.7 \pm 11.3^{***}$	$84.5 \pm 12^{***}$
HATB	130.1 ± 15.9	126.3 ± 15.4	$119.1 \pm 12.5^{***}$	$112 \pm 12.8^{***}$	$107.6 \pm 14.8^{***}$	$105.7 \pm 13.5^{**}$
ALMD	$85 \pm 22^*$	$78 \pm 20^{**}$	$74.4 \pm 18.8^{***}$	$69.3 \pm 18.8^{***}$	$62.7 \pm 26.3^{***}$	$63.7 \pm 18.8^{***}$
TST	80 ± 13	81 ± 13	80 ± 12	80 ± 12	80 ± 12	79 ± 12



Hình 1: Tác dụng của viên captopril 25mg ngậm dưới lưỡi trên huyết áp tâm thu (HATT), huyết áp tâm trương (HATTr), huyết áp trung bình (HATB) và áp lực mạch đập (ALMD) trong thời gian 5', 15', 30', 45' và 60'.



Hình 2: Tác dụng của viên captopril 25 mg ngậm dưới lưỡi trên nhịp tim trong thời gian 5', 15', 30', 45' và 60'.

III. BÀN LUẬN

1. So sánh kết quả viên captopril ngậm với các tác giả khác:

- Angeli P. và cs. (2) tiến hành trên 9 bệnh nhân cho thấy trị số HATT giảm từ 245 ± 39 mmHg xuống 190 ± 25 mmHg ($p < 0.0025$) và

từ 144 ± 8 mmHg xuống 115 ± 8 mmHg ($p < 0.001$) vào thời điểm 50 phút. Tác dụng hạ huyết áp cải thiện kéo dài trung bình đến 4 giờ sau. Trong 6/9 trường hợp tác giả còn ghi nhận sự cải thiện các triệu chứng các cơ quan đích sau 60 phút, không có tai biến nào kể cả nhịp nhanh phản xạ. Kết quả chúng tôi tiến hành với

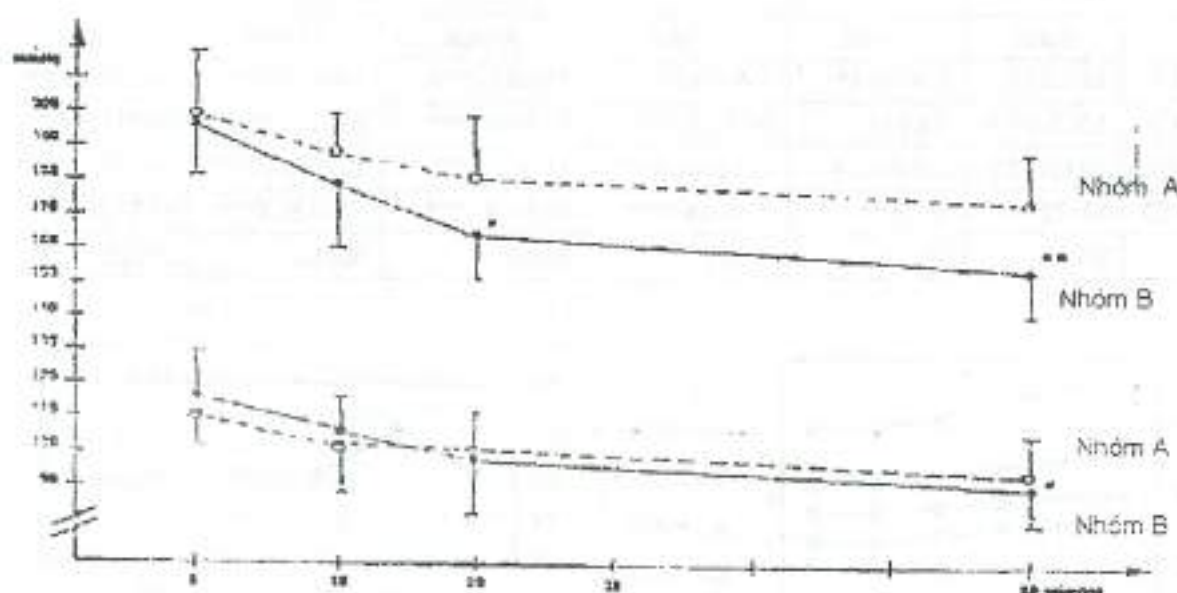
số lượng bệnh nhân nhiều hơn nhưng cũng có kết quả tương tự. Việc cải thiện tổn thương cơ quan đặc biệt là các dấu hiệu cơ năng cũng rất rõ rệt trong hơn 50% trường hợp.

- Vincenzo Marigliano và cs. (1) nghiên cứu trên 22 bệnh nhân tuổi 79-90 tuổi, THA mức độ vừa nhưng lại cho captopril viên hàm lượng cao là 50mg ngâm cho thấy chỉ sau 15 phút HATT trung bình giảm 60 ± 16 mmHg và HATT trung bình hạ 25 ± 14 mmHg, mức độ hạ đáng kể nhưng không có tác dụng phụ.

C. Di Veroli và cs. (5) cũng áp dụng viên captopril liều 50 mg nhưng so sánh tác dụng khi uống và bằng viên ngâm trên người già THA

cấp. Kết quả viên ngâm làm hạ huyết áp nhanh hơn ở phút 20 và phút 60. Kết quả ở bảng 1 của chúng tôi cho thấy ở phút 45 và phút thứ 60 mức độ hạ huyết áp gần như tương đương như vậy mức đạt hiệu quả tối đa là phút thứ 45. Ngoài ra, trong thời gian đến chúng tôi dự kiến sẽ nghiên cứu captopril hàm lượng cao cho những trường hợp THA cấp thể 1 mà chúng tôi đã nêu.

- Tác dụng của viên captopril ngâm hiện đã được nghiên cứu áp dụng khá rộng rãi không những chỉ trong cơn THA cấp mà còn trong suy tim (3) và nhồi máu cơ tim (4).



Hình 3: Tác dụng captopril của nhóm A uống (—) và nhóm B ngâm (---) trên huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương; nhóm B giảm mạnh hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm S, $p < 0.01$

(Theo C. Di Veroli và cs)

2. So sánh tác dụng captopril và nifedipine ngâm dưới lưỡi

- Breminand Maharaj và cs. (9) đã tiến hành nghiên cứu viên nifedipine đơn thuần nhưng với 2 hàm lượng khác nhau, 5 và 10mg trên 30 bệnh nhân. Kết quả HATT giảm từ 191.7 mmHg xuống 157.9 mmHg với viên 5mg và giảm từ 206.1mmHg xuống 153.7mmHg với viên 10mg.

Như vậy so với kết quả chúng tôi kết quả tương tự với viên 5mg nhưng với viên 10mg thì kém hơn. Tuy nhiên đáng lưu ý là có 1 bệnh nhân dùng viên ngâm nifedipine 10mg bị tác dụng phụ vì vậy kết luận của nghiên cứu vẫn khuyến nên dùng loại 5 mg!

- San Giang Wu và cs. (6) đã làm một so sánh khá công phu trên các bệnh nhân chạy

thận nhân tạo có cơn THA cấp với 3 loại captopril 25mg, nifedipine 10mg và prazosine 2 mg ngâm dưới lưỡi. Đánh giá sau 120 phút. Kết quả: tỉ lệ hạ HA là 83% đối với captopril, 90% với nifedipine, 11% với prazosine. Nifedipine hạ nhanh sau 10 phút và captopril sau 15 phút, tương tự kết quả chúng tôi. Tác giả cũng ghi nhận không có tai biến với captopril nhưng với nifedipine có phồng mắt, nhịp nhanh, nhức đầu gặp ở 4/64 bệnh nhân khảo sát.

- Lê Thị Bích Thuận trong một nghiên cứu trước đây tại Khoa Nội Tim mạch chúng tôi đã dùng viên Adalat 10mg ngâm dưới lưỡi có tác dụng hạ khá tốt nhưng do đối tượng áp dụng tuổi không cao nên tác dụng phụ không nhiều. (14)

IV. KẾT LUẬN

Qua 50 trường hợp áp dụng viên captopril 25mg ngâm dưới lưỡi trong cơn THA cấp chúng tôi thấy có tác dụng hạ huyết áp tốt, khá nhanh và không có tai biến. Từ đó có thể sử dụng captopril viên ngâm như thuốc đầu tay trong điều trị THA cấp đặc biệt ở người lớn tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vincenzo Marigliano, Davide Santilli, Marco Florani, Alarico Ariani, Mauro Cacciafesta, Claudio Ferri, Gianfranco Piccirillo. Hypertensive emergencies in old age: effects of converting enzyme inhibition. *Journal of Hypertension*, 1988, 6 (suppl 1): S91-S93.
2. Angelli P., Chiesa M., Caregato L., Merkel C., Sacerdoti D., Rondana M., Gatta A. Comparison of sublingual captopril and nifedipine in immediate treatment of hypertensive emergencies. A randomized, single-blind clinical trial. *Arch Intern Med*. 151:678-82, 1991.

3. Michael Haude, Wolfgang Steffen, Raimund Erbel, Jurgen Meyer. Sublingual administration of captopril versus nitroglycerine in patients with severe congestive heart failure. *International Journal of Cardiology*. 27 (1990) 351-359. Elsevier.

4. Michael Haude, Raimund Erbel, Wolfgang Steffen, Wernet Tscholar, Jurgen Meyer. Sublingual administration of captopril in patients with acute myocardial ischemia. *Clin. Cardiol*. 14, 463-68 (1991).

5. C. Di Veroli, R. Pastorelli. Orally dissolved captopril compared with captopril in standard oral administration in the treatment of hypertensive emergencies and urgencies in the elderly. *Current therapeutic research*. Vol. 50, No.5, November 1991.

6. San Glang Wu, Shoa lin lin, Wen Yen Shiao, Han Wen Huang, Chi Fu Lin, Yuang Hung Yang. Comparison of sublingual captopril, nifedipine and prazosine in hypertensive emergencies during hemodialysis. *Nephron* 1993; 65:284-287.

7. Paolo Angeli, Maurizio Chiesa, Lorenza Caregato, Carlo Merkel, David Sacerdoti, massimo Rondana, Angelo Gatta. Comparison of sublingual Captopril and nifedipine in immediate treatment of hypertensive emergencies. *Arch Intern. Med*. Vol 151, April 1991: 678-682.

8. Breminand Maharaj, Kenneth van der Byl. Comparison of the acute hypotensive effects of two different doses of nifedipine. *American Heart Journal*, Sept. 1992, Vol. 124, No3: 720-725.

9. James A. Schoenberger, Marcia Testa, Adrienne D. Ross, Wenda K. Brennan, James A. Bannon. Evaluation de l'efficacité, de la tolérance et de l'influence sur la qualité de vie du traitement anti-hypertenseur par le captopril en pratique clinique.

10. Norman M. Kaplan. *Clinical Hypertension*. Williams & Wilkins. Seventh Edition. 1998.

ĐÁNH GIÁ SỰ THAY ĐỔI CATECHOLAMIN TRONG NƯỚC TIỂU 24 GIỜ Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP

PHẠM XUÂN ANH, VŨ ĐÌNH HẢI, PHẠM GIA KHẢI

I- Đặt vấn đề

Tăng huyết áp động mạch là bệnh tim mạch hay gặp nhất. Bệnh tăng huyết áp và các biến chứng đang tăng nhanh ở nước ta với tỷ lệ mắc bệnh khá cao (11,7%)(3).

Tăng huyết áp được chia làm 2 nhóm: tăng huyết áp triệu chứng đã biết nguyên nhân và tăng huyết áp vô căn không rõ nguyên nhân (còn gọi bệnh tăng huyết áp). Đối với bệnh tăng huyết áp chúng ta đã phát hiện được các yếu tố nguy cơ và ảnh hưởng; trong đó thần kinh giao cảm có vai trò quan trọng trong điều chỉnh huyết áp (4). Có nhiều cách để nghiên cứu vai trò thần kinh giao cảm trong tăng huyết áp trong đó có phương pháp định lượng catecholamin nước tiểu 24 giờ. Vì vậy chúng tôi tiến hành đánh giá catecholamin nước tiểu 24 giờ ở bệnh nhân tăng huyết áp và người huyết áp bình thường nhằm các mục đích sau:

1. Đánh giá sự thay đổi catecholamin nước tiểu 24 giờ ở người tăng huyết áp so với người huyết áp bình thường.

2. Đánh giá sự thay đổi catecholamin nước tiểu 24 giờ ở người tăng huyết áp mắc bệnh ≤ 5 năm so với người tăng huyết áp mắc bệnh > 5 năm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

- 30 người huyết áp bình thường tuổi từ 47 - 69.

Huyết áp tâm thu (HATTH) ≤ 139 mmHg

Huyết áp tâm trương (HATTR) ≤ 89 mmHg

- 30 người tăng huyết áp tuổi 45-70.

+ Tăng huyết áp giai đoạn 1 và 2 theo JNC VI (HATT : 140 - 179, HATTR 90-109mmHg).

+ Không tìm thấy nguyên nhân tăng huyết áp gia thăm khám lâm sàng và cận lâm sàng.

+ Ngừng các thuốc điều trị tăng huyết áp 1 tuần.

Tất cả 60 người đều là nam giới đến khám tại phòng khám B bệnh viện Hữu Nghị.

2. Phương pháp

2.1 Người có huyết áp bình thường

- Khám lâm sàng

- Đo huyết áp xác định là không có tăng huyết áp.

- Làm các xét nghiệm sinh hoá

+ GPT, GOT

+ Cholesterol, Triglyceride

+ Creatinin.

- Không dùng thuốc và các chất ảnh hưởng đến catecholamin trước khi lấy nước tiểu 24 giờ.

- Lấy nước tiểu 24 giờ.

2.2 Đối với bệnh nhân tăng huyết áp

- Đo huyết áp xác định là có tăng huyết áp.

- Khám lâm sàng kiểm tra tổng thể.

- Làm các xét nghiệm sinh hoá:

+ GOT, GPT

+ Cholesterol, Triglyceride

+ Creatinin

- Soi đáy mắt.

- Không dùng thuốc điều trị huyết áp trước khi lấy nước tiểu 1 tuần.

- Không dùng thuốc và các chất ảnh hưởng catecholamin.

- Lấy nước tiểu 24 giờ.

2.3. Định lượng catecholamin nước tiểu bằng phương pháp quang phổ huỳnh quang tại khoa sinh hoá bệnh viện Bạch Mai

3. Xử lý kết quả

Các kết quả được xử lý theo phương pháp thống kê Y học.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 60 người trong đó có 30 người có huyết áp bình thường và 30 người tăng huyết áp, tất cả là nam.

- 30 bệnh nhân tăng huyết áp tuổi từ 45 – 70 trung bình là $63,36 \pm 5,42$ tuổi. Thời gian bị bệnh tăng huyết áp ít nhất là 1 năm, nhiều nhất là 21 năm, trung bình là $6,47 \pm 5,63$ năm. Có 3 người tăng huyết áp giai đoạn 1 chiếm 10% và 27 người tăng huyết áp giai đoạn 2 chiếm 90% theo phân độ WHO 1996 (6).

+ HATT trung bình: $158,30 \pm 9,17$ mmHg.

+ HATT_r trung bình $92,66 \pm 7,65$ mmHg

- 30 người huyết áp bình thường tuổi từ 47 – 69 trung bình là $61,80 \pm 5,65$ tuổi.

HATT trung bình $117,63 \pm 7,78$ mm Hg

HATT_r trung bình $75,56 \pm 5,77$ mm Hg

Bảng 1: So sánh các chỉ số sinh hoá ở người tăng huyết áp và người huyết áp bình thường

	HA bình thường	THA
Creatinine	$96,69 \pm 13,17$ mmol/l	$98,68 \pm 23,13$ mmol/l
Triglyceride	$1,99 \pm 1,16$ mmol/l	$2,64 \pm 1,99$ mmol/l
Cholesterol	$5,37 \pm 0,98$ mmol/l	$5,38 \pm 0,92$ mmol/l
GOT	$30,8 \pm 8,34$ IU/l	$30,2 \pm 10,11$ IU/l
GPT	$26,9 \pm 10,9$ IU/l	$31,83 \pm 13,51$ IU/l
P>0,05		

Như vậy không có sự khác biệt và các chỉ số sinh hoá ở người THA và người có HA bình thường.

Bảng 2: So sánh chỉ số BMI giữa người có huyết áp bình thường và người tăng huyết áp

	HA bình thường	THA
BMI	$21,19 \pm 2,32$	$23,13 \pm 2,68$
P< 0,01		

Như vậy: BMI của người THA cao hơn của người có huyết áp bình thường.

Bảng 3: So sánh nồng độ catecholamin nước tiểu 24 giờ ở người THA và người HA bình thường

	HA bình thường	THA
Catecholamin nước tiểu 24 giờ	$209,15 \pm 38,95$ µg	$303,99 \pm 100,14$ µg
P<0,001		

Như vậy catecholamin nước tiểu 24 giờ ở người THA cao hơn người có huyết áp bình thường một cách có ý nghĩa thống kê. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Trần Duy Ninh (2). Tuy vậy nồng độ catecholamin nước tiểu 24 giờ người HA bình thường của chúng tôi cao hơn của Trần Duy Ninh $209,51 \pm 38,95 \mu\text{g}$ so với $93,43 \mu\text{g}$ – Trần Duy Ninh xét nghiệm ở 10 người có huyết áp

bình thường tại labo sinh hoá N6 học viện quân y năm 1995. Và nồng độ catecholamin trong nước tiểu ở người có huyết áp bình thường của chúng tôi cũng cao hơn của Nguyễn Thị Hương (1) – người làm xét nghiệm cho 5 trường hợp có huyết áp bình thường tại khoa sinh hoá bệnh viện Bạch Mai năm 1978 có kết quả 47 – 197 μg .

Bảng 4: So sánh nồng độ catecholamin nước tiểu 24 giờ ở người tăng HA thời gian mắc bệnh ≤ 5 năm và >5 năm

	≤ 5 năm	< 5 năm
Số người THA	X = 3	X = 11
P<0,001		
Catecholamin nước tiểu 24 giờ	X= 299,36 μg	X = 295,2 μg
P>0,05		

Trong 30 bệnh nhân THA có 16 người bị tăng huyết áp ≤ 5 năm và 14 người bị tăng HA > 5 năm.

Như vậy không có sự khác biệt về nồng độ catecholamin nước tiểu 24 giờ ở người tăng huyết áp thời gian mắc bệnh ≤ 5 năm và > 5 năm.

KẾT LUẬN

1. Catecholamin nước tiểu 24 giờ tăng một cách có ý nghĩa thống kê ở người tăng huyết áp so với người huyết áp bình thường ($P<0,001$).

2. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về catecholamin nước tiểu 24 giờ giữa tăng huyết áp thời gian mắc bệnh ≤ 5 năm và >5 năm.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Thị Hương: Góp phần định lượng catecholami bằng phép đo phổ hấp thụ tử ngoại và phép đo phổ huỳnh quang. Luận văn tốt nghiệp Trường Đại học Dược Hà Nội – 1978.

2. Trần Duy Ninh: Nghiên cứu một số chức năng tuyến thượng thận ở bệnh nhân tăng huyết áp. Luận án Thạc Sĩ khoa học Y dược - Học viện Quân y - 1996

3. Trần Đỗ Trinh: Tóm tắt báo cáo tổng kết công trình điều tra dịch tễ học bệnh tăng huyết áp ở Việt Nam. Tạp chí Tim mạch học Việt Nam số 18 tháng 6 - 1996

4. Stevo Julius: Sympathetic Hyperactivity and Coronary Risk in Hypertension. Hypertension Vol 21, No 6, Part 2 June 1993; P: 886 – 893.

5. Joint National Committee: The Fifth report of the Joint National Committee on Detection Evaluation and Treatment of high blood poenure (JNCV); Arch Inter. Med 1993; P: 154 – 183;

6. World Health Organization: Hypertension control; WHO – Technical Report Series – 862; Geneva 1996.

TỰ HUYẾT ÁP LIỀU ĐẦU VỚI LIỆU PHÁP ỨC CHẾ MEN CHUYỂN

GIÁO SƯ HENRYK WYSOCKY

Khoa Tim mạch, Bệnh viện lâm sàng, Pozna, Ba Lan

Tuy hiệu quả giảm tử vong và tỉ lệ mắc bệnh đã được chứng minh trên tất cả các độ suy tim. Thuốc ức chế men chuyển (ÚCMC) vẫn còn được sử dụng chưa đúng mức. Người ta ước tính rằng, vào đầu những năm 1990, không quá 40% bệnh nhân suy tim tại Hoa Kỳ được dùng liệu pháp này. Giáo sư Wysocky xem lại những lý do của việc sử dụng ÚCMC chưa thích đáng trong điều trị và dự phòng suy tim.

Những thuốc đầu tiên có tính chất ức chế angiotensin II được tổng hợp cách đây 25 năm. Từ đó, loại thuốc này đã làm thay đổi đáng kể việc điều trị bệnh tim mạch. Chúng trở thành những thuốc chống tăng huyết áp cơ bản và đã cách mạng hoá các nguyên tắc điều trị suy tim ứ huyết.

Vai trò dẫn đầu hiện nay của thuốc ức chế men chuyển (ÚCMC) trong suy tim đã được chứng minh rõ ràng trong Khuyến nghị Thống nhất Ý kiến Điều trị Suy tim mạn, được công bố vào đầu năm 1999.¹ Các tác giả đã mạnh mẽ khuyến nghị rằng mọi bệnh nhân suy tim do rối loạn chức năng tâm thu thất trái nên được điều trị thuốc ÚCMC và chỉ nên bỏ điều trị ÚCMC trong các trường hợp rõ ràng là không dung nạp thuốc.

Cơ sở cho ý kiến ủng hộ việc sử dụng ÚCMC trong suy tim được xây dựng bằng những thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm được công bố vào cuối những năm 1980 và đầu thập niên 1990, đáng chú ý là: SOLVD,² V-HeFT,³ và CONSENSUS.⁴ Thuốc ÚCMC tỏ ra giảm nhẹ được các triệu chứng và cải thiện tình trạng lâm sàng của bệnh nhân suy tim ứ huyết lẫn tử vong. Tuy những kết quả tích cực của các nghiên cứu

với thuốc ÚCMC trên bệnh nhân suy tim ứ huyết đã được công bố và thảo luận rộng rãi, tần suất sử dụng ÚCMC trong thực tiễn lâm sàng lại thấp một cách đáng ngạc nhiên.

Mặc dù có cả những lý lẽ đạo đức và kinh tế ủng hộ việc sử dụng thuốc rộng rãi, người ta ước tính rằng, vào đầu những năm 1990 có khoảng 40% bệnh nhân suy tim ứ huyết tại Hoa Kỳ và thậm chí dưới 10% bệnh nhân ở Canada được dùng thuốc này.⁵ Thuốc ÚCMC ít được kê đơn cho bệnh nhân được điều trị bởi các bác sĩ tuyến chăm sóc sức khỏe ban đầu hơn so với bệnh nhân được điều trị tại bệnh viện.^{9,10} Bác sĩ chuyên khoa tim mạch dùng thuốc này thường xuyên hơn so với bác sĩ đa khoa.¹¹

Vấn đề ít sử dụng thuốc ÚCMC trong suy tim ứ huyết là đề tài của một cuộc điều tra được Houghton và Cowley thực hiện trên các bác sĩ thuộc tuyến chăm sóc sức khỏe ban đầu tại Vương quốc Anh.¹² Có đến 86% số người trả lời là đã quyết định không kê đơn ÚCMC vì lo ngại các tác dụng phụ của thuốc, chủ yếu là tụt huyết áp, nhất là khi bắt đầu điều trị. Cuộc điều tra khẳng định rằng những gợi ý trước đây¹³ cho rằng một trong những lý do chính của việc sử dụng ÚCMC chưa thích đáng trong điều trị và dự phòng suy tim ứ huyết, là tụt huyết áp được nhận thấy ngay sau khi dùng liều thuốc đầu tiên.

Tự huyết áp liều đầu thường được định nghĩa là tụt > 20 mmHg huyết áp tâm thu và/hoặc tụt > 10 mmHg huyết áp tâm trương so với trị số ban đầu. Trong đa số các nghiên cứu, tần suất của hiện tượng này chiếm khoảng vài

phần trăm. Tuy vậy, có một báo cáo được công bố cho thấy tần suất vượt quá 30%.¹⁴

Tụt huyết áp có thể đi kèm với các triệu chứng suy giảm tưới máu hệ thần kinh trung ương, như chóng mặt hoặc mệt mỏi. Tuy nhiên, tụt huyết áp đột ngột, tuy thoáng qua, có thể có ý nghĩa lâm sàng quan trọng hơn nhiều. Giảm tưới máu hệ thần kinh trung ương có thể gây thiếu máu cục bộ cấp tính. Giảm lưu lượng máu đến thận có thể gây suy thận cấp hoặc làm cho rối loạn chức năng thận sẵn có trở nên nặng thêm.

Tương tự, giảm lưu lượng mạch vành có thể gây thiếu máu cục bộ cơ tim cấp, đôi khi dẫn đến nhồi máu cơ tim. Những triệu chứng nặng nề như vậy tương đối ít xảy ra. Tuy vậy, trên một số bệnh nhân, xác suất biến chứng thiếu máu cục bộ lớn hơn một cách có ý nghĩa. Đó là những bệnh nhân cao tuổi, đặc biệt là người bị giảm natri-máu và giảm thể tích máu do điều trị lợi tiểu. Tụt huyết áp có thể thường xảy ra hơn trong trường hợp các trị số huyết áp ban đầu đã thấp, suy thận hoặc suy tim. Nồng độ cao của renin và aldosterone ban đầu giải thích cho sự gia tăng tần suất giảm trương lực trên bệnh nhân tăng huyết áp do mạch máu thận và trên bệnh nhân được điều trị với lợi tiểu.

Tụt huyết áp liều đầu sau khi dùng thuốc UCMC có lẽ là do giãn các tĩnh mạch lớn, làm giảm lượng máu tĩnh mạch về tim. Sự co mạch bù trừ, qua trung gian kích thích giao cảm, cũng bị ức chế, bằng chứng là không thấy tăng nhịp tim như vốn thường xảy ra khi tụt huyết áp, và tăng nồng độ adrenaline và noradrenaline trong huyết tương. Trong những trường hợp tụt huyết áp nặng hơn, còn nhận thấy nồng độ angiotensin II trong huyết tương tụt giảm một cách có ý nghĩa.¹⁵ Nguy cơ tụt huyết áp liều đầu sau khi bắt đầu điều trị bằng thuốc UCMC rõ ràng tùy thuộc vào độ lớn của liều thuốc đầu tiên. Một quan hệ tuyến tính giữa độ lớn liều

đầu và biên độ tụt huyết áp đã được nêu ra.¹⁵ Do đó, nên dùng một liều thuốc nhỏ khi bắt đầu điều trị và tăng dần, nếu không xảy ra các triệu chứng của tụt huyết áp liều đầu.

Trong trường hợp các triệu chứng giảm trương lực ở mức vừa phải, có ý nghĩa lâm sàng, phải chờ ít ngày và chỉ thử tăng liều khi các triệu chứng đã hoàn toàn biến mất. Bằng cách đó, có thể phần lớn bệnh nhân suy tim ứ huyết sẽ không bị tước mất điều trị UCMC. Thậm chí khi có triệu chứng hạ áp nặng nề hơn (ngất, có nhiều triệu chứng, có bằng chứng thiếu máu cục bộ cơ tim trên điện tim), quyết định ngừng liệu pháp UCMC cũng phải được cân nhắc thật cẩn thận.

Nên xét đến những nguyên nhân có thể gây ra phản ứng tụt huyết áp nặng (ví dụ giảm thể tích máu và hạ natri-máu sau khi điều trị lợi tiểu) và thử bắt đầu dùng lại thuốc UCMC sau khi đã loại bỏ các nguyên nhân trên. Không nên quên một cơ hội khác của liệu pháp UCMC trên bệnh nhân dễ bị tụt huyết áp liều đầu là chọn lựa một thuốc thích hợp. Người ta đã biết rõ rằng do những khác biệt về dược động học, tác dụng của liều đầu tiên của những thuốc khác nhau có thể hoàn toàn khác hẳn nhau.

Tuy trong một số tính huống tụt huyết áp sau khi dùng liều UCMC đầu tiên trên bệnh nhân suy tim ứ huyết có thể gây giảm tưới máu các cơ quan sinh tồn, nhưng xem ra điều đó không hạn chế việc sử dụng những thuốc này trong chừng mực nhận thấy hiện nay.

Sự thừa nhận cơ chế tụt huyết áp liều đầu, hiểu biết về các tình huống thuận lợi dễ xảy ra, và ý thức được đặc điểm thường thoáng qua của các rối loạn lâm sàng, có thể sẽ giảm thiểu số bệnh nhân không được dùng liệu pháp UCMC, một liệu pháp vốn là một trong những thành tựu quan trọng nhất của y học đương đại.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Consensus Recommendations for the Management of Chronic Heart Failure. *Am J Cardiol.* 1999; 83 (2A): 1A-38A.
2. SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction) Investigators. Effect of enalapril on survival on patients with reduced ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med.* 1991; 325:294-302.
3. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med.* 1991; 303:310.
4. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in chronic congestive heart failure: result of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med.* 1987; 316:1429-1435.
5. Pfeffer MA, Braunwald E, Moy LA. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: result of the survival and ventricular enlargement trial. *N Engl J Med.* 1992; 327:669-677.
6. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) study Investigators. Effect of ramipril on mortality of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet.* 1993; 342:821-828.
7. Kober U, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, For the Trandolapril Cardio Evaluation (TRACE) Study Group. A clinical trial of angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1995; 333: 1670-1676.
8. Andrews R, Cowley AJ. Clinical and economic factors in the treatment of congestive heart failure. *Pharmacoeconomics.* 1995; 7:119-127.
9. Mair FS, Crowley TS, Bandred BE. Prevalence, etiology and management of heart failure in general practice. *Br J Gen Pract.* 1996;46:77-79.
10. Missouris GC, MacGregor GA. The use of angiotensin-converting enzyme inhibitors in the treatment of heart failure in general practice. *Br J Gen Pract.* 1997;73:409-411.
11. Hillis GS, Al Mohammad A, Wood M. Changing patterns of investigation and treatment of cardiac failure in hospital. *Heart.* 1996;76:427-429.
12. Houghton AR, Cowley AJ. Why are angiotensin converting enzyme inhibitors underutilized in the treatment of heart failure by general practitioners? *Int J Cardiol.* 1997;59:7-10.
13. Cleland JGF, Dargie HJ, McIlpaine H. Severe hypotension after first dose of enalapril in heart failure. *Br J Med.* 1985;291:1309-1312.
14. Captopril Multiventer Research Group. A placebo-controlled trial of captopril in refractory chronic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1983;2:755-763.
15. Capewell S, Capewell A. First-dose hypertension and venodilatation. *Br J Clin Pharmacol.* 1991;31:213-215.
16. MacFadyen RJ, Lees KR, Reid JL. Differences in first-dose response to angiotensin-converting enzyme inhibition in congestive heart failure: a placebo-controlled study. *Br Heart J.* 1991;66:206-211.

TĂNG HUYẾT ÁP CÓ KÈM HỘI CHỨNG NGỪNG THỞ KHI NGỦ

1. Đặt vấn đề

Theo ước lệ, có hiện tượng ngừng thở khi không có dòng không khí hô hấp đi qua lỗ mũi và miệng trong thời gian > 10 giây. Nếu do ngừng thở gián đoạn mà lượng không khí hô hấp giảm $\geq 50\%$ so với bình thường trong 1 đơn vị thời gian (thí dụ 1 phút) là có suy giảm hô hấp (hypopnea) với giảm độ bão hòa oxy và tăng lượng CO_2 trong máu.

Người bình thường có thể NTKN dưới 10 lần trong 1 đêm, các lần ngừng thở đều xuất hiện trong giai đoạn ngủ có vận động nhãn cầu nhanh (REM = rapid eye movement). Đa số có bệnh nhân có 10 - 15 lần ngừng thở trở lên trong 1 giờ ngủ.

Một số BN THA có kèm HC NTKN (sleep apnea). Chứng bệnh này có thể gây ra những triệu chứng lâm sàng bất thường có khi nguy hiểm và cũng có thể là nguyên nhân làm cho

HA khó kiểm soát được. Có những BN sau khi điều trị tốt HC NTKN thì HA cũng được kiểm soát tốt.

BN THA có kèm HC NTKN thường ở tuổi trung niên trở lên với tỷ lệ nam/nữ vào khoảng 20/1. Người béo phì có tần suất mắc bệnh cao hơn so với người có thể trọng bình thường.

2. Phân loại ngừng thở khi ngủ theo nguyên nhân

2.1. Đa số BN có HC NTKN do tắc nghẽn các đường hô hấp trên (ĐHHT), nguyên nhân có thể do: hẹp khoang mũi, lưỡi tụt về phía sau, xếp thành họng sau do giảm trương lực cơ cằm-lưỡi, tuyến Amydal và hoặc sùi vòm họng phì đại quá lớn gây cản trở thông khí.

Các yếu tố thuận lợi cho sự tắc nghẽn là: Chứng béo phì (yếu tố quan trọng nhất, gặp ở 2/3 số BN) tăng HA, suy tuyến giáp, tư thế nằm ngửa, tật lồi hàm (retrognathia) do dị dạng xương hàm... Uống rượu bia và thuốc an thần cũng tạo điều kiện thuận lợi cho xếp đường thông khí.

Trong cơn NTKN do tắc nghẽn, không thấy có không khí lưu thông qua lỗ mũi và miệng nhưng các cơ hô hấp ở ngực và bụng vẫn hoạt động bình thường nhưng không có tác dụng thông khí vì các đường hô hấp trên đã tạm thời bị bế tắc.

2.2. Một số rất ít BN NTKN do rối loạn thần kinh trung ương thoáng qua. Một số bệnh gây tổn thương hệ thần kinh trung ương như viêm

não, viêm hành tủy, xuất huyết não... có thể tạm thời làm mất các xung động kích thích hoạt động của các cơ điều hòa hô hấp gây ra HC NTKN. Trong cơn ngừng thở loại này cũng không thấy dòng không khí lưu thông qua mũi, miệng, đồng thời cũng không thấy có hoạt động các cơ hô hấp ở ngực và bụng. BN có thể chết nếu cơn ngừng thở kéo dài.

3. Triệu chứng

BN có thể không biết là mình bị mắc HC NTKN. Nếu quan sát được cơn ngừng thở sẽ thấy BN ngáy rất to, há hốc miệng khi thở và thở ngắt đoạn do có lúc bị ngừng thở thoáng qua.

Cũng có những BN đi khám bệnh vì ban đêm ngủ kém do suy giảm hô hấp, ban ngày bị nhức đầu buổi sáng, mệt mỏi, hay buồn ngủ, có thể hay quên hoặc bị liệt dương. BN nặng có thể bị rối loạn hành vi ứng xử như Paranoia, dễ bị kích động hoặc trầm cảm dạng bốn chấn.

Suy giảm hô hấp còn có thể gây ra loạn nhịp tim, tăng HA động mạch ngoại biên và / hoặc động mạch phổi cấp tính, suy tim phải.

Chẩn đoán chính xác bằng điện não đồ, điện cơ đồ, điện nhãn đồ (Electrooculography), gọi chung là đa miền ký (Polysomnography).

4. Điều trị

Hướng điều trị nhằm giải quyết các nguyên nhân và yếu tố thuận lợi gây NTKN.

Dưới đây là phác đồ điều trị NTKN do tắc nghẽn của E.A Phillipson (1998):

Cơ chế tác dụng	Tắc nghẽn nhẹ hoặc vừa	Tắc nghẽn vừa hoặc nặng
- Tăng trương lực cơ các ĐHHT - Tăng kích thích các ĐHHT	- Tránh uống rượu và thuốc an thần - Giảm cân thừa nếu có - Tránh nằm ngửa - Lắp dụng cụ chỉnh hình trong miệng* - Tăng khả năng thông khí qua đường mũi	- Thuốc an thần 3 vòng (tricycliques) - Tạo hình lưỡi gà màn hầu - vòm miệng - họng (uvulopalatopharyngoplasty)
- Giảm áp lực thông khí trong các đường hô hấp trên - Tạo đường vòng qua chỗ bị tắc nghẽn.	- Đảm bảo áp lực dương tính trong mũi* - Mở mở khí quản	
* Dụng cụ cố định hàm dưới không cho tụt lùi. * Nasal. C-PAP = nasal continuous positive air pressure.		

PHÂN TÍCH BIẾN THIÊN NHỊP TIM (ANALYSIS OF HEART RATE VARIABILITY) ĐỂ ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG THẦN KINH TỰ ĐỘNG CỦA TIM

TIẾN SĨ, BÁC SĨ NGUYỄN ĐỨC CÔNG

Khoa tim mạch, Viện Quân y 103

Biến thiên nhịp tim (BTNT, heart rate variability), là sự thay đổi khoảng R-R trên điện tim, biểu hiện cơ chế điều hoà thăng bằng hoạt động của tim. Tần số và nhịp điệu của nhịp tim đã được các thầy thuốc quan tâm từ thời Hypocrates. Từ đầu thế kỉ thứ XVI, Sir William Harvey và bác sĩ Thomas Willis đã cho rằng, tim co bóp là do sự điều khiển của 1 chất thần kinh được tạo ra từ não bộ và dẫn đến tim qua những dây thần kinh. Sherlock Holmes, một người Anh, là người đầu tiên đưa ra ý tưởng phân tích sự thay đổi giữa các nhịp tim để cung cấp các thông tin về hoạt động của hệ thống thần kinh thực vật. Nhiều nghiên cứu cho thấy khi BTNT giữa các nhịp cơ sở giảm là một dấu hiệu có giá trị tiên lượng trong những tình trạng bệnh nhất định. Ảnh hưởng của hệ thần kinh tự động có vai trò rất lớn đến tính toàn vẹn của hệ tim mạch. Các yếu tố ảnh hưởng quan trọng đến nhịp tim là thần kinh giao cảm, thần kinh phó giao cảm, sự tương tác giữa thần kinh giao cảm và phó giao cảm. Các phản xạ thông qua các thụ cảm thể áp lực (ở động mạch cảnh hay quai động mạch chủ) hay các thụ cảm thể ở tâm nhĩ, hoặc các phản xạ hoá học (ở động mạch cảnh và động mạch chủ) hay các thụ cảm thể ở tâm nhĩ, hoặc các phản xạ hoá học của động mạch vành (phản xạ Bezold-Jarisch) cũng ảnh hưởng nhiều đến nhịp tim của cơ thể con người... Nghiên cứu BTNT là nhằm đánh giá sự hoạt động của các thành phần trái ngược nhau (thần kinh giao cảm và phó giao cảm) của hệ thống thần kinh tự động trên tim.

Tại Việt Nam, cho đến nay, chưa thấy công bố nghiên cứu về BTNT trên y văn, vì vậy chúng tôi xin giới thiệu phương pháp này với các đồng nghiệp để tham khảo.

VAI TRÒ CỦA HỆ THẦN KINH TỰ ĐỘNG

Hệ thần kinh tự động điều khiển chức năng các cơ quan nội tạng của cơ thể bao gồm huyết áp động mạch, vận động và tiết của dạ dày - ruột, nhiệt độ cơ thể và cơ tim. Hệ thần kinh thực vật được hoạt hoá đầu tiên bởi các trung khu nằm tại dây cột sống, thân não và vùng dưới đồi. Các tín hiệu tự động được truyền đến các phần cơ thể thành 2 phần chính: thần kinh giao cảm và phó giao cảm.

Hoạt động chính của thần kinh giao cảm là chuẩn bị cho cơ thể khả năng đáp ứng thể lực khi khẩn cấp, nó làm tăng nhịp tim, tăng đường máu và tăng lượng máu đến cơ xương, giảm dòng máu đến các cơ quan nội tạng và ngoài da.

Khi kích thích thần kinh giao cảm, đáp ứng của cơ thể sẽ ngược lại với thần kinh phó giao cảm. Thần kinh phó giao cảm bình thường không được hoạt hoá 1 cách toàn thể. Kích thích các dây phó giao cảm riêng biệt sẽ đưa đến kết quả làm chậm nhịp tim, dẫn mạch máu ở nội tạng và tăng cường hoạt động của ống tiêu hoá.

Đáp ứng khác nhau của các cơ quan nội tạng với thần kinh giao cảm và phó giao cảm là do các sợi hậu hạch của thần kinh giao cảm và phó giao cảm giải phóng ra những chất dẫn truyền thần kinh khác nhau.

Acetylcholine là chất dẫn truyền thần kinh tiền hạch của cả thần kinh giao cảm và phó giao cảm. Acetylcholine cũng là chất dẫn truyền thần kinh được tạo ra bởi các sợi thần kinh phó giao cảm ở hậu hạch tại sinap với các tế bào đáp ứng. Sự dẫn truyền ở các hạch tự động và tại các sinap của các sợi thần kinh phó giao cảm hậu hạch được gọi là hệ cholinergic.

Norepinephrine (noradrenalin) là chất dẫn truyền thần kinh được giải phóng bởi hầu hết

các sợi thần kinh giao cảm. Sự dẫn truyền tại các synap này được gọi là hệ adrenergic.

Tác động của kích thích giao cảm và phó giao cảm trên nút xoang thể hiện sự đối lập của 2 hệ thần kinh này. Các sợi thần kinh giao cảm và phó giao cảm đến tim luôn hoạt động liên tục. Norepinephrine được giải phóng từ các tận cùng sợi giao cảm cùng với các catecholamine khác như epinephrine được tiết từ thượng thận sẽ kích thích làm tăng nhịp tim phát ra từ nút xoang.

Acetylcholine được giải phóng từ tận cùng các sợi phó giao cảm làm giảm nhịp tim phát ra từ nút xoang. Nhịp phát xung động của nút xoang tại mọi thời điểm đều bị ảnh hưởng bởi những tác động trái ngược của thần kinh giao cảm và phó giao cảm.

THĂNG BẰNG THẦN KINH TỰ ĐỘNG VÀ BIẾN THIÊN NHỊP TIM.

Sự điều hoà tinh tế của thần kinh tự động đối với cơ thể là 1 cơ chế phức tạp và tương tác lẫn nhau. Đo đạc được các chỉ số của chúng sẽ cung cấp các thông tin rất có ích cho đánh giá tình trạng sức khoẻ và bệnh tật.

Sự không ổn định điện học của tim là 1 trong những yếu tố đầu tiên dẫn đến đột tử. Sự ổn định về điện học của tim được thấy bị giảm đi khi tăng hoạt động của các sợi ly tâm phó giao cảm. Đo đạc loạn nhịp xoang do hô hấp và BTNT là phương pháp ước lượng trực tiếp, không chảy máu (non-invasive) mức độ hoạt động của thần kinh phó giao cảm tại tim.

Bệnh nhân giảm BTNT sẽ có giảm trương lực thần kinh phó giao cảm và tăng trương lực thần kinh giao cảm, những người này có nguy cơ cao hơn bị rung thất. Trong mối liên hệ này, người giảm BTNT có nguy cơ bị đột tử cao hơn.

Chính vì vậy, nghiên cứu BTNT dựa trên các phương pháp sinh lý học về cân bằng thần kinh tự động đã rất được sự quan tâm của các nhà lâm sàng.

ĐO ĐẠC CÁC CHỈ SỐ THEO THỜI GIAN CỦA BIẾN THIÊN NHỊP TIM (TIME - DOMAIN MEASUREMENTS OF HEART RATE VARIABILITY)

Kỹ thuật đo đạc.

Kỹ thuật máy tính hiện đại đã giúp cho việc phân tích các khoảng R-R đo được trở nên dễ

dàng và có thể giúp các nhà lâm sàng đánh giá được tình trạng hoạt động của thần kinh tự động. Các phần mềm trong các máy Holter giúp xác định các sóng R trên điện tim một cách chính xác.

Không được nhầm giữa BTNT với sự thay đổi nhịp tim trung bình được tính ra từ nhịp tim tối đa và tối thiểu hoặc từ nhịp tim đo được trên Holter nhịp; BTNT là đo sự biến đổi thời khoảng 1 chu chuyển tim đối với chu chuyển tim tiếp theo.

Khi nghiên cứu trong lâm sàng, người ta thường loại trừ bệnh nhân có rung nhĩ, rối loạn chức năng nút xoang hoặc bệnh nhân có cấy máy tạo nhịp. BTNT có thể đo được trên bệnh nhân có ngoại tâm thu thất. Những nhịp tim không phải là nhịp ngoại vị được sử dụng coi như là do nút xoang phát ra, khoẻ mạnh và dẫn truyền tốt qua nút nhĩ thất. Bệnh nhân có rối loạn dẫn truyền nhĩ thất cũng nên loại trừ khỏi đối tượng nghiên cứu; tuy nhiên đã có nghiên cứu cho thấy có sự tăng BTNT ở những bệnh nhân có dẫn truyền nhĩ thất không ổn định.

Biến thiên nhịp tim từ ghi điện tâm đồ thời gian ngắn.

BTNT phản ánh trương lực của thần kinh tự động có thể xác định thông qua theo dõi điện tâm đồ trong khoảng thời gian ngắn. Nhiều kỹ thuật đã được thiết kế để phân tích BTNT. Ta có thể đánh giá đáp ứng của nhịp tim đối với sự thay đổi của nhịp thở hay khi thở cố định với nhịp thở từ 6 đến 20 chu kỳ/phút. Người ta cũng đánh giá thay đổi nhịp tim trong khi làm chuyển tư thế từ nằm sang đứng, chuyển từ tư thế đứng sang nằm (tilting test), trong khi làm nghiệm pháp Valsalva, trong khi kích thích xoang cảnh, khi gắng sức hay khi tiêm truyền phenylephrine hoặc atropine. Qua các kỹ thuật này, các nhà nghiên cứu đã thấy được những bất thường của hệ thần kinh tự động ở những bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng thần kinh, người nghiện rượu, sau nhồi máu cơ tim và suy tim. Phương pháp này có ưu điểm là chỉ cần theo dõi điện tâm đồ thời gian ngắn. Nhược điểm là thường phải có các kỹ thuật can thiệp khi thăm dò, đôi khi cần bệnh nhân phải cố gắng tham gia vào kỹ thuật nên khó thực hiện ở người bệnh

nặng. Vì theo dõi trong 1 thời gian ngắn nên sẽ không xác định được xu hướng lâu dài và ảnh hưởng nhịp ngày đêm, giấc ngủ đến nhịp tim.

Biến thiên nhịp tim từ ghi điện tâm đồ thời gian dài.

Thường đo đặc các chỉ số thời gian của BTNT được thực hiện qua theo dõi nhịp tim trong 24 giờ. Qua Holter nhịp tim, các phức bộ QRS được xác định xem đâu là nhất bớp bình thường, nhịp ngoại vị hay nhiễu. Độ dài giữa các phức bộ QRS được xác định và sự biến thiên giữa các độ dài của tất cả các chu chuyển tim như số trung bình, độ lệch chuẩn được tính toán qua toàn bộ số liệu ghi được. Khi phân tích số liệu, người ta loại các thời khoảng bất thường như nhất bớp ngoại vị, nhiễu khi ghi holter, thậm chí cả các nhịp tim có thời khoảng khác biệt hơn 20% so với thời khoảng đi trước ngay nó. Vì vậy mà các kết quả đo đặc này chỉ có giá trị khi nhất bớp ngoại vị nhỏ hơn 10 nhịp/giờ.

Các chỉ số biến thiên nhịp tim theo thời gian.

Dựa trên thời khoảng giữa các nhất bớp hoặc dựa vào sự khác nhau giữa các nhất bớp cạnh nhau. Khi thời khoảng giữa các nhất bớp được đo sẽ có nhiều sự biến thiên có thể đo được. Chúng được chia ra 2 nhóm. Nhóm thứ nhất là sự biến thiên trực tiếp trong các chính thời khoảng đó. Nhóm thứ hai là sự khác nhau giữa các nhất bớp cạnh nhau. Các chỉ số thường được người ta tính toán là:

1. Sự khác nhau giữa đêm/ngày: là sự khác nhau giữa số trung bình của tất cả các thời khoảng của RR bình thường trong đêm và ngày, đơn vị là msec.

2. Độ lệch chuẩn của trung bình thời khoảng RR bình thường trên toàn bộ 24 giờ holter điện tâm đồ (CLV), đơn vị là msec.

3. Độ lệch chuẩn của các thời khoảng giữa các nhất bớp bình thường trên toàn bộ 24 giờ holter điện tâm đồ (SDNN), đơn vị là msec.

4. Độ lệch chuẩn của các thời khoảng (SDRR), đơn vị là msec.

5. Độ lệch chuẩn của trung bình của các thời khoảng RR bình thường trong mỗi 5 phút của toàn bộ 24 giờ holter (SDANN), đơn vị là msec.

6. Trung bình của độ lệch chuẩn của tất cả các thời khoảng RR bình thường của tất cả các đoạn 5 phút của toàn bộ 24 giờ holter (SDNNIDX), đơn vị là msec.

7. Phần trăm khác biệt giữa các thời khoảng RR bình thường sát nhau mà lớn hơn 50 msec được tính toán qua 24 giờ holter (pNN50), đơn vị là %

8. Căn bậc 2 của số trung bình của tổng các bình phương của sự khác biệt giữa các thời khoảng RR bình thường qua 24 giờ holter (r-MSSD), đơn vị là msec.

9. Độ lệch chuẩn của sự khác biệt giữa các chu kỳ tim bình thường đi sát (SDSD), đơn vị là msec.

10. Số lần mà thời kháng RR bình thường giữa các nhất bớp sát nhau khác biệt hơn 50 msec qua 24 giờ holter (số đếm, counts), đơn vị là số nhịp.

Các chỉ số đo đặc về thời gian trên đều có tương quan thuận với nhau. SDNN và SDANN có mối tương quan rất cao. r-MSSD, pNN50 và số nhịp (counts) có tương quan thuận với hệ số tương quan là 0,9 và có thể coi như thay thế được cho nhau, và những chỉ số này biểu thị tương lực của thần kinh phó giao cảm.

PHÂN TÍCH PHỔ (SPECTRL ANALYSIS).

Khái niệm về phân tích phổ.

Mặc dù các nhà lâm sàng đã suy nghĩ từ lâu sự thay đổi thời khoảng của các chu chuyển tim hoặc khái niệm rối loạn nhịp xoang bình thường như là 1 dấu hiệu tốt lành. Vấn đề này đầu tiên được nhận thấy ở theo dõi tim thai. Sự biến thiên nhịp tim thai trong khi chuyển dạ nói lên mức độ suy thai và nói lên sự cần thiết phải cho đẻ chỉ huy sớm.

Từ những nhận xét về biến thiên nhịp tim trên lâm sàng trên, các nhà nghiên cứu đã khám phá ra cơ chế sinh lý tạo ra sự dao động này. Phân tích phổ tần số là biểu hiện toán học cơ chế sinh lý tạo ra sự biến thiên trong thời khoảng R-R.

Kết quả phân tích phổ tần số cho ra độ lớn các vùng tần số và sẽ cung cấp các biểu hiện lâm sàng của BTNT.

Phân tích phổ tần số có thể ví như 1 lăng

kính. Khi ánh sáng trắng đi qua 1 lăng kính sẽ cho ra ánh sáng nhiều màu kiểu cầu vồng. Cầu vồng này biểu thị tất cả các phổ hoặc các vùng tần số cùng nhau tạo nên ánh sáng trắng.

Giống như 1 lăng kính, phân tích phổ tần số sử dụng thuật toán gọi là Fast Fourier Transform hoặc Autoregressive Moving Average để tách các khoảng R-R thành các vùng tần số đặc trưng của nó. Các nhịp tim liên tiếp phải được coi như là 1 chuỗi các sự kiện. Bằng các khoảng R-R được đưa vào thuật toán chuyển. Kết quả là có được sự phân bố các vùng tần số, mà tổng hoà của chúng tạo ra chuỗi các khoảng R-R.

Các chỉ số của biến thiên nhịp tim theo phân tích phổ tần số.

Trong kết quả phân tích phổ tần số, người ta phân ra 3 vùng tần số khác nhau, mỗi vùng đặc trưng cho chức năng sinh lý riêng:

1. Vùng tần số rất thấp (very low frequency: LF); từ 0-0,03 Hz, nó là 1 chỉ số nói lên cơ chế hoạt động điều hoà của hệ thần kinh tự động liên quan đến điều hoà thân nhiệt, đến hệ renin angiotensin và các yếu tố thể dịch khác.

2. Vùng tần số thấp (low frequency: LF): từ 0,03-0,15 Hz, nó là chỉ số nói lên hoạt động của cả hệ giao cảm và phó giao cảm, Tuy nhiên, khi tăng trị số của LF ta thường quan sát thấy là kết quả của hoạt động thần kinh giao cảm. Vì vậy mà nhiều tác giả cho rằng, LF đặc trưng nhiều hơn cho thần kinh giao cảm. Vùng này cũng biểu thị kết quả của phản xạ của các thụ cảm thể áp lực và quá trình điều hoà huyết áp.

3. Vùng tần số cao, cùng với tần số thở (high frequency: HF) từ 0,15-0,5 Hz, nó là dải tần số theo nhịp hô hấp, chỉ biểu hiện sự hoạt động của thần kinh phó giao cảm.

Đáp ứng của thần kinh phó giao cảm có thể biểu thị trên 1 dải rộng các vùng tần số, trong khi đó, thần kinh giao cảm chỉ biểu thị ở vùng tần số thấp dưới 0,05 Hz. Vì vậy mà chỉ có thần kinh phó giao cảm tạo nên sự dao động của nhịp tim ở vùng tần số trên 0,15 Hz, trong khi đó cả thần kinh giao cảm và phó giao cảm cùng tạo nên sự dao động nhịp tim ở vùng tần số thấp hơn 0,15 Hz.

Người ta thấy có sự liên quan giữa độ lớn

của LF và HF trên các cơ thể sống. Tỉ số LF/HF được nhận thấy là biểu hiện cho mức cân bằng của thần kinh giao cảm và phó giao cảm.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA CÁC CHỈ SỐ CỦA BIẾN THIÊN NHỊP TIM THEO THỜI GIAN VÀ THEO PHÂN TÍCH PHỔ TẦN SỐ

Về mặt lý thuyết, sự thay đổi nhịp tim, chỉ số đo đặc về thời gian là SDNN và chỉ số theo tần số phân tích phổ là tổng độ lớn (total power) hoàn toàn giống nhau về mặt toán học. Tổng độ lớn của BTNT được tính bằng tổng của chỉ số LF với HF.

Đã có 1 số nghiên cứu về liên quan giữa các chỉ số đo đặc thời gian và theo tần số phân tích phổ của BTNT. Kleiger và cộng sự tìm thấy có sự liên quan thuận chặt chẽ giữa PNN50, r-MSSD với HF, trong khi đó SDNNIDX liên quan chặt chẽ với VLF. Ngoài ra các nhà nghiên cứu còn quan sát thấy nhiều mối liên quan khác trên người bình thường cũng như trên thực nghiệm và trên người có 1 số bệnh liên quan đến hệ thần kinh tự động.

GIÁ TRỊ CỦA BIẾN THIÊN NHỊP TIM TRONG LÂM SÀNG

Nhiều loại thuốc đã được công nhận có ảnh hưởng đến BTNT. Đó là các thuốc giảm huyết áp, thuốc chống loạn nhịp, các thuốc cường tim, thuốc kháng cholinergic như atropin, thuốc chẹn dòng canxi và thuốc chẹn thụ cảm beta. Người ta đã nhận thấy, giảm BTNT (độ lệch chuẩn của RR < 50 msec) được coi là 1 yếu tố nguy cơ gây tăng tỉ lệ tử vong, tạo ra rối loạn nhịp thất tự phát và đột tử ở những bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim. Giảm trương lực của thần kinh phó giao cảm và tăng trương lực giao cảm sẽ làm giảm ngưỡng và tăng khả năng bị những cơn nhịp nhanh thất trên cả động vật và người thiếu máu cơ tim.

Trên bệnh nhân suy tim ứ huyết, BTNT cũng giảm đáng kể. Ở bệnh nhân suy tim chỉ sống được 5 tháng trở lại có độ lệch chuẩn của RR và các chỉ số đo đặc theo phân tích phổ (theo tần số) thấp hơn hẳn so với người bình thường.

Người có rối loạn nhịp thở khi ngủ (sleep apnea) cũng có rối loạn về BTNT. Lý do là vì có sự thay đổi trương lực thần kinh phó giao cảm

trong khi ngủ gây thở chậm hoặc ngừng thở. BTNT là một chỉ số hữu ích để đánh giá mức độ rối loạn của hệ thần kinh tự động ở những bệnh nhân này.

BTNT là 1 phương pháp thăm dò không chảy máu thích hợp để giúp cho các nhà lâm sàng đánh giá sự rối loạn hệ thần kinh tự động ở người bệnh tiểu đường.

BTNT giảm chứng tỏ đã có tổn thương thần kinh, đặc biệt là thần kinh phó giao cảm ở bệnh nhân tiểu đường.

Theo dõi BTNT cũng có ý nghĩa rất lớn trên các bệnh nhân có ghép tim. Những người đã ghép tim, BTNT cũng giảm rõ (giảm khoảng 96%) so với người khỏe mạnh.

Đã có nhiều nghiên cứu về BTNT trên bệnh nhân có bệnh mạch vành, tăng huyết áp; bệnh cơ tim và nhiều bệnh lý tim mạch khác. Ngoài ra, BTNT trên nhiều loại bệnh khác như các rối loạn về thần kinh, như đột quỵ não, xơ cứng lan toả, nghiện rượu, béo phì, chán ăn tâm lý, cuồng ăn, tăng trương lực cơ, ung thư, glaucome... cũng đã được nghiên cứu.

KẾT LUẬN

Phân tích BTNT là 1 phương pháp thăm dò chức năng không chảy máu, có thể lập lại nhiều lần để đánh giá chức năng thần kinh tự động, đặc biệt là thần kinh tự động của tim. BTNT có thể được áp dụng để đánh giá ảnh hưởng đến hệ thần kinh tự động của các thuốc, của vận động liệu pháp, của các liệu pháp tâm lý và stress... Trên thế giới, BTNT đã và đang được ứng dụng rộng rãi trên lâm sàng cũng như trong nghiên cứu cơ chế sinh lý bệnh của các bệnh lý tim mạch và không tim mạch.

Hiện nay, tại Việt Nam đã có nhiều cơ sở y tế và nghiên cứu được trang bị phương tiện theo dõi holter nhịp tim trong 24 giờ có gắn phần mềm phân tích sự BTNT. Vì vậy, chúng ta đã có điều kiện để áp dụng phương pháp này vào trong nghiên cứu, chẩn đoán và đánh giá kết quả điều trị cho những bệnh nhân có rối loạn hoạt động của thần kinh tự động.

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. Bigger JT, Albrecht P, Steinman RC, et al. Comparison of time and frequency domain based measures of cardiac parasympathetic activity in Holter recordings after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989; 64: 536-538.

2. Conway J, Boom N, Davies C, et al. Neural and Humoral mechanisms involved in blood pressure variability. *J Hypertens* 1984; 2:203-208.

3. Cook JR, Bigger JT, Kleiger, et al. Effect of atenolol and diltiazem on heart rate variability in normal persons. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 480-484.

4. Cor PB, Yamada KA, Witkowski FX. Mechanisms controlling cardiac autonomic function and their relation to arrhythmogenesis. In: Fozzard HA, Haber E, Jennings RB, et al (eds). *The heart and Cardiovascular system*. New York, NY: Raven Press, 1986; 1343.

5. Cosolo G, Balli E, Taddei T, et al. Decreased spontaneous heart rate variability in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1989; 64:1162-1167.

6. Eckberg DL, Drabinsky M, Braunwald E. Defective cardiac parasympathetic control in patients with heart with heart disease. *N Engl J Med* 1971; 285: 877-883.

7. Ewing DJ, Borsey DQ, Travis P. New method for assessing cardiac parasympathetic activity using. *Diabetes* 1983; 32:101-105.

8. Ewing DJ, Neilson JMM, Travis P. New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24 hour electrocardiograms. *Br Heart J* 1984; 52:396-402.

9. Ferguson DW, Berg WJ, Sanders JS, et al. Sympatho-inhibitory responses to digitalis glycosides in heart failure patients. *Circulation* 1989; 80: 65-77.

10. Fox SL. *Human physiology*. Brown Publishers.

11. Kamath MV, Fallen EL. Power spectral analysis of HRV: a noninvasive signature of cardiac autonomic functions. *Crit Rev Biomed Eng* 1993; 21(3): 245-331.

12. Katona PG, Jih F. Respiratory sinus arrhythmia: noninvasive measure of parasympathetic cardiac control. *F Appl Physiol* 1975; 39:801-805.

13. Kleiger RE, Bigger JT, Bosner MS, et al. Stability over time of variables measuring heart rate variability in normal subjects. *Am J Cardiol* 1991; 68:626-630.

14. Kleiger RE, Miller JP, et al. Decreased heart rate variability and its association with decreased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1978; 59:256-262.

15. Malik M, Camm AJ. *Heart Rate Variability*. Foreword part. Publishing Company, Inc., USA; 1995.

16. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, et al. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation: Research Advanced Series* 1991; 84:482-492.

17. Malpas SC, Mallin TJB. Heart rate variability and cardiac autonomic function in diabetes. *Diabetes* 1990; 36:1177-1181.

18. Singer DH, Martin GL, Magid N, et al. Low heart rate variability and sudden cardiac death. *J Electrocardiol* 1988; 21:346-55.