

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng phân nhóm huyết động tăng áp phổi do bệnh tim trái trước mổ ở bệnh nhân thay van hai lá đơn thuần hoặc kết hợp

The study clinical phenotypes of pulmonary hypertension due to left heart disease at preoperation time in patients with isolated mitral valve or simultaneous aortic and mitral valve replacement

Kiều Văn Khương*, Phạm Thị Hồng Thi**

*Bệnh viện Quân y 103

**Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm huyết động trước phẫu thuật giữa các phân nhóm tăng áp phổi khác nhau. Đặc điểm tác động của huyết động phổi trên chức năng thất phải. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang 67 bệnh nhân tăng áp phổi có chỉ định phẫu thuật thay van hai lá đơn thuần hoặc kết hợp từ tháng 4/2017 đến tháng 4/2018 tại Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Trung ương Huế. **Kết quả và kết luận:** Tỷ lệ tăng áp phổi đơn thuần sau mao mạch, tăng áp phổi trung gian và tăng áp phổi hỗn hợp lần lượt là: 43,2%, 28,4% và 28,4%. BMI và cân nặng giữa các phân nhóm tăng áp phổi khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,05$). Các thông số đánh giá áp lực (PAPs, PAPd, PAPm, TPG, DPG) và sức cản mạch máu phổi (PVR) tăng cao nhất ở nhóm tăng áp phổi hỗn hợp, tới nhóm tăng áp phổi trung gian và thấp nhất ở nhóm tăng áp phổi đơn thuần ($p < 0,0001$), thông số huyết động hệ thống: SV và CI khác biệt có ý nghĩa giữa các phân nhóm tăng áp phổi ($p < 0,0001$). TAPSE giữa các phân nhóm khác biệt có ý nghĩa thống kê và tỷ số TAPSE/ PAPs giảm dần từ nhóm tăng áp phổi đơn thuần tới tăng áp phổi trung gian và thấp nhất là tăng áp phổi hỗn hợp ($p < 0,001$).

Từ khóa: Tăng áp phổi, huyết động.

Summary

Objective: We aimed at describing the different haemodynamic phenotypes of patients with pulmonary hypertension (PH) due to left heart disease (LHD) before mitral valve replacement and/or concomitant aortic valve replacement and at characterizing the impact of pulmonary haemodynamics on RV function. **Subject and method:** 67 patients with pulmonary hypertension related left heart diseases who underwent elective (MVR) and/or aortic valve replacement (AVR) enrolled in this prospective study from April, 2017 to April, 2018 at Hue Heart Center. **Result and conclusion:** Prevalence of three subgroups of patients PH: Isolated post-capillary PH (Ipc-PH), combined post- and pre-capillary PH (Cpc-PH), intermediate PH (Interm-PH) are 43.2%, 28.4% and 28.4%, respectively. CpcPH presented with slightly higher weight and body mass index than intermediate patients ($p < 0.05$). There was a significant difference in PAPs, PAPd, PAPm, TPG, DPG, PVR, SV, CI parameters across the three subgroups of PH-LHD.

Ngày nhận bài: 27/11/2018, ngày chấp nhận đăng: 28/11/2018

Người phản hồi: Kiều Văn Khương, Email: icudoctor103@gmail.com - Bệnh viện Quân y 103

TAPSE showed a significantly difference between groups, while the ratio between TAPSE and systolic PAP progressively decreased from lpcPH to "intermediate" PH-LHD to CpcPH ($p < 0.0001$).

Keywords: Pulmonary hypertension, left heart disease.

1. Đặt vấn đề

Tăng áp phổi (TAP) là hậu quả sinh lý bệnh cơ bản của bệnh tim trái (LHD). Trong TAP, cả áp lực động mạch phổi hít (PAOP) và thành phần trước mao mạch có thể ảnh hưởng tới hậu gánh thất phải (TP). Những thay đổi này góp phần làm suy TP và tiên lượng bệnh nhân (BN).

Nghiên cứu này nhằm mục đích: *Mô tả đặc điểm huyết động khác nhau trước phẫu thuật giữa các phân nhóm TAP khác nhau. Đặc điểm tác động của huyết động phổi trên chức năng TP.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng gồm 67 bệnh nhân (BN) phẫu thuật thay van hai lá đơn thuần hoặc kết hợp từ tháng 4/2017 đến tháng 4/2018 tại Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Trung ương Huế.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN có bệnh động mạch vành kết hợp, tăng huyết áp hệ thống (huyết áp tăng cố định quá 140/90mmHg), tăng áp động mạch phổi nguyên phát, bệnh tắc nghẽn đường thở mạn tính ($FEV1/FVC < 0,7$), rối loạn thần kinh trung ương và các trường hợp mổ lại, phẫu thuật có kèm

sửa các dị tật tim bẩm sinh như thông liên nhĩ, thông liên thất... các BN không đồng ý tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân có chống chỉ định đặt catheter động mạch phổi (PAC): Nhiễm khuẩn da tại vị trí đặt, rối loạn đông máu nặng.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu tiến cứu, quan sát mô tả kết hợp can thiệp lâm sàng. Tiến hành khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cận lâm sàng: Sinh hóa, công thức máu, đông máu, điện tim, X-quang lồng ngực quy ước, siêu âm qua thành ngực theo quy trình trước mổ tim. Tại phòng mổ: Đặt tĩnh mạch ngoại vi, đặt catheter tĩnh mạch trung tâm 3 nòng, đặt catheter động mạch phổi theo đường cảnh trong phải trước khởi mê (đo thông số nền).

BN TAP chia thành các phân nhóm: TAP sau mao mạch đơn thuần (TAP ĐT: $DPG < 7\text{mmHg}$ và sức cản mạch phổi $PVR \leq 3\text{ WU}$). TAP hỗn hợp trước và sau mao mạch (TAP HH: $DPG \geq 7\text{mmHg}$ và $PVR > 3\text{ WU}$) và nhóm TAP trung gian (TAP TG: $DPG < 7\text{mmHg}$ hoặc $PVR \leq 3\text{ WU}$). Trong đó: DPG: Chênh áp tâm trương ($DPG = PAPd - PAOP$: Hiệu số áp lực động mạch phổi tâm trương với áp lực động mạch phổi hít). PVR: Sức cản mạch máu phổi.

3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

	Nhóm chung (n = 67)	TAP ĐT (n = 29)	TAP TG (n = 19)	TAP HH (n = 19)	p
Tỷ lệ TAP (n, %)	67 (100)	29 (43,2)	19 (28,4)	19 (28,4)	>0,05
Giới nữ (n, %)	52 (77,6)	23 (79,3)	15 (78,9)	14 (73,7)	>0,05
Tuổi (năm)	45,5 ± 10,7	43,0 ± 10,6	48,2 ± 10,6	46,7 ± 10,7	>0,05
Chiều cao (cm)	156,0 ± 7,0	156,1 ± 7,0	154,7 ± 7,5	157,0 ± 6,8	>0,05
Cân nặng (kg)	48,0 ± 6,7	50,5 ± 6,3	45,0 ± 7,4	47,3 ± 5,2	0,017
BMI (kg/m ²)	19,8 ± 2,4	20,7 ± 2,4	18,8 ± 2,5	19,2 ± 1,9	0,012
BSA (m ²)	1,45 ± 0,112	1,48 ± 0,11	1,40 ± 0,13	1,44 ± 0,09	>0,05
NYHA II (n, %)	21 (31,3)	11 (37,9)	3 (15,8)	7 (36,8)	>0,05
NYHA III, IV (n, %)	46 (68,7)	18 (62,1)	16 (84,2)	12 (63,2)	>0,05
Rung nhĩ (n, %)	31 (46,3)	4 (13,8)	13 (68,4)	14 (73,7)	>0,05

Chỉ số cân nặng và BMI giữa các phân nhóm tăng áp phổi khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,05$). Các đặc điểm về giới nữ, tuổi chiều cao, mức độ suy tim NYHA và tỷ lệ rung nhĩ không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 2. Đặc điểm huyết động của từng nhóm TAP

Thông số	Nhóm TAP ĐT (n = 29)	Nhóm TAP TG (n = 19)	Nhóm TAP HH (n = 19)	p
HR (nhịp/ phút)	91,0 ± 22,4	101,6 ± 32,0	100,4 ± 21,3	0,224
ABPs (mmHg)	135,6 ± 21,1	132,9 ± 11,9	127,1 ± 20,9	0,317
ABPd (mmHg)	70,9 ± 11,6	77,7 ± 8,9	75,1 ± 11,8	0,195
MAP (mmHg)	91,6 ± 13,6	97,0 ± 7,9	93,4 ± 14,3	0,585
PAPs (mmHg)	39,2 ± 9,9	53,3 ± 16,0	60,2 ± 20,2	<0,0001
PAPd (mmHg)	22,7 ± 7,6	29,7 ± 8,7	36,1 ± 9,6	<0,0001
PAPm (mmHg)	30,0 ± 8,0	38,9 ± 10,8	45,6 ± 13,3	<0,0001
PAOP (mmHg)	21,3 ± 8,3	27 ± 9,6	23,1 ± 11,6	0,147
TPG (mmHg)	8,66 ± 2,07	11,95 ± 3,14	22,6 ± 7,5	<0,0001
DPG (mmHg)	1,34 ± 2,83	2,74 ± 3,05	13,05 ± 6,97	<0,0001
PVR (dynes. sec. cm ⁻⁵ /m ²)	170,7 ± 42,9	338,5 ± 109,5	655,5 ± 287,0	<0,0001
CVP (mmHg)	6,7 ± 3,4	8,1 ± 3,6	8,4 ± 5,4	0,295
CVP/PAOP	0,33 ± 0,17	0,30 ± 0,09	0,41 ± 0,26	0,425
SV (mL)	48,9 ± 2,9	33,0 ± 15,5	31,9 ± 13,2	<0,0001
CI (L/phút/m ²)	2,82 ± 0,64	2,16 ± 0,72	2,12 ± 0,77	<0,0001

HR: Nhịp tim; ABPs: Huyết áp tâm thu, ABPd: Huyết áp tâm trương, MAP: Huyết áp trung bình. PAPs, PAPd, PAPm lần lượt là: Áp lực động mạch phổi tâm thu, tâm trương, trung bình. PAOP: Áp lực động mạch phổi hít. TPG: Áp lực xuyên phổi. DPG: Chênh áp tâm trương; PVR: Sức cản mạch máu phổi; CVP: Áp lực tĩnh mạch trung tâm. CVP/PAOP: Tỷ số

áp lực tĩnh mạch trung tâm và áp lực động mạch phổi hít, thể tích nhát bóp: SV và chỉ số tim CI.

Áp lực động mạch phổi tâm thu, tâm trương và trung bình, áp lực xuyên phổi, chênh áp tâm trương, sức cản mạch máu phổi, thể tích nhát bóp và chỉ số tim khác biệt có ý nghĩa giữa các phân nhóm tăng áp phổi hỗn hợp, trung gian và đơn thuần ($p < 0,0001$).

Bảng 3. Biến đổi chức năng thất phải theo từng phân nhóm TAP

Nhóm	Nhóm chung (n = 67)	Nhóm TAP ĐT (n = 29)	Nhóm TAP TG (n = 19)	Nhóm TAP HH (n = 19)	p
RVSWI (g/m ² /nhịp)	10,5 ± 5,2	10,5 ± 4,9	9,6 ± 4,8	11,4 ± 6,3	0,599
TAPSE (mm)	19,5 ± 3,5	21,7 ± 2,9	18,3 ± 2,9	17,4 ± 2,9	<0,001
TAPSE/PAPs (mm/mmHg)	0,45 ± 0,18	0,58 ± 0,14	0,38 ± 0,15	0,33 ± 0,16	<0,001
TAPSE/PAPs ≤ 27 (mm/mmHg) (n, %)	15 (22,4)	0 (0)	1 (5,3)	4 (21,1)	<0,05

TAPSE: Biên độ vận động vòng van ba lá. TAPSE/PAPs: Tỷ lệ giữa biên độ vận động vòng van ba lá với

áp lực tâm thu động mạch phổi. RVSWI: Công tổng máu thất phải.

TAPSE và tỷ lệ TAPSE/ PAPs giảm dần đáng kể theo thứ tự ở nhóm TAP đơn thuần sau mao mạch, nhóm TAP trung gian tới nhóm TAP hỗn hợp ($p < 0,001$).

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1 cho thấy, các đặc điểm về giới nữ, tuổi chiều cao, mức độ suy tim NYHA và tỷ lệ rung nhĩ không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các phân nhóm tăng áp phổi. Tuy nhiên chỉ số cân nặng và chỉ số khối cơ thể lại khác biệt có ý nghĩa thống kê, cao nhất ở nhóm TAP đơn thuần sau mao mạch ($50,5 \pm 6,3\text{kg}$ và $20,7 \pm 2,4\text{kg/m}^2$), giảm dần tới nhóm TAP hỗn hợp, thấp nhất ở nhóm TAP trung gian ($p < 0,05$). Sự khác biệt này cũng phù hợp với nghiên cứu của Caravita và cộng sự [1] nhưng nhóm có cân nặng và BMI cao nhất lại là nhóm TAP hỗn hợp. Do đối tượng nghiên cứu của tác giả này là những BN bệnh tim trái do thoái hóa van, tuổi cao 64 ± 13 tuổi, tỷ lệ suy tim độ III, IV chiếm 69%, còn đối tượng nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là bệnh van tim hậu thấp, thời gian mắc bệnh kéo dài.

4.2. Đặc điểm huyết động của các phân nhóm tăng áp phổi

Tăng áp phổi sau mao mạch là biến chứng thường gặp của bệnh tim trái. Tuy nhiên, một lượng nhỏ BN có tăng PAP mà không thể giải thích bằng việc tăng PAOP. Trong các ca này do một loạt tác động phức tạp lẫn nhau giữa rối loạn chức năng nội mạc, co mạch và có thể cả tái định dạng mạch máu phổi góp phần phát triển các yếu tố trước mao mạch thêm vào tình trạng TAP sau mao mạch. Hiện nay hướng dẫn về TAP của ESC/ ERS (Hội Tim mạch châu Âu và Hội Hô hấp châu Âu) đề xuất định nghĩa huyết động để phân nhóm TAP sau mao mạch dựa trên chênh áp tâm trương và sức cản mạch máu phổi [1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi phân nhóm huyết động TAP thấy: Tăng áp phổi đơn thuần sau mao mạch (TAP ĐT), tăng áp phổi trung gian (TAP TG) và tăng áp phổi hỗn hợp (TAP HH) chiếm tỷ lệ lần lượt là 43,2%; 28,4% và 28,4%. Theo tác giả Dixon, tỷ lệ TAP hỗn hợp trên nhóm bệnh nhân suy tim với EF bảo tồn là 7,5% [2], thấp hơn

nghiên cứu của chúng tôi vì đối tượng nghiên cứu là 293 BN chỉ có 75,4% tăng áp phổi do nhiều nguyên nhân khác nhau. Ngoài ra, tỷ lệ BN tăng PVR trong nghiên cứu này chỉ là 18%. Naeije công bố phân nhóm TAP hỗn hợp do bệnh tim trái là từ 12 - 13%, nhóm này TAP nặng, có chênh áp phổi tâm trương cao hơn, chênh áp xuyên phổi, sức cản mạch máu phổi cao hơn. Ngoài ra, tác giả còn thấy nhóm TAP HH thể hiện đáp ứng về thông khí với gắng sức rõ rệt hơn, độ đàn hồi ĐMP thấp hơn, giảm EF thất phải và thời gian sống dự đoán so với nhóm TAP đơn thuần [3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mức độ nặng về giá trị các thông số huyết động phổi PAPs, PAPd, PAPm, TPG, DPG, PVR tăng dần từ nhóm TAP ĐT tới nhóm TAP TG và cao nhất là nhóm TAP HH. Khác biệt giữa các nhóm này có ý nghĩa ($p < 0,0001$). Trong khi đó, thông số đánh giá hiệu suất hoạt động chức năng tim: Thể tích tổng máu và chỉ số tim lại giảm dần theo thứ tự từ nhóm TAP ĐT ($SV 48,9 \pm 2,9\text{mL}$, $CI 2,82 \pm 0,64\text{L/ phút/ m}^2$), TAP TG ($33,0 \pm 15,5\text{mL}$ và $2,16 \pm 0,72\text{L/ phút/ m}^2$) và TAP HH ($31,9 \pm 13,2\text{mL}$ và $2,12 \pm 0,77\text{L/ phút/ m}^2$) (khác biệt giữa các nhóm với $p < 0,0001$) (Bảng 2). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Caravita, các thông số PAPs, PAPd, PAPm, PAOP, DPG, TPG đều tăng dần có ý nghĩa từ nhóm TAP ĐT tới TAP TG và cao nhất là TAP HH. Còn SV giảm dần theo thứ tự ở nhóm TAP ĐT ($64 \pm 20\text{mL}$), TAP HH ($58 \pm 21\text{mL}$) và TAP TG ($54 \pm 14\text{mL}$) [1]. Như vậy, huyết động phổi cũng như huyết động hệ thống ở nhóm TAP HH thường kém hơn so với nhóm TAP ĐT. Nghiên cứu của Palazzini trên 276 BN bệnh tim trái cũng khẳng định BN TAP ĐT tiên lượng tốt hơn so với nhóm TAP HH và nhóm TAP TG (chỉ tăng đơn thuần PVR hoặc DPG) [4].

4.3. Ảnh hưởng chức năng thất phải của các phân nhóm tăng áp phổi

Tăng áp phổi là hậu quả sinh lý bệnh cơ bản của bệnh tim trái. Trong TAP, cả áp lực động mạch phổi bít và thành phần trước mao mạch có thể ảnh hưởng tới hậu gánh thất phải. Những thay đổi này góp phần làm suy TP và tiên lượng bệnh nhân. Rối loạn chức năng thất phải là kết hợp giảm chức năng tâm thu TP kết hợp tăng gánh TP, ví dụ như: Giảm

thích nghi của TP đối với tình huống tăng hậu gánh. Về đặc điểm tác động của huyết động phổi trên chức năng TP trong nghiên cứu này thể hiện ở Bảng 3, chúng tôi dùng chỉ số TAPSE, tỷ lệ TAPSE/ PAPs, chỉ số công tổng máu TP (RVSWI) và tỷ lệ CVP/PAOP là chỉ số huyết động thay thế đánh giá rối loạn chức năng thất phải.

Theo Gerges M và cộng sự nghiên cứu thuần tập tiến cứu trên 664 BN suy tim tâm thu và 399 BN suy tim tâm trương, dùng catheter tim phải đánh giá các thông số huyết động phổi thấy có 12% BN TAP HH [5]. Tỷ lệ TAPSE/ PAPs có ý nghĩa dự báo TAP HH đối với nhóm suy tim tâm thu ($p=0,015$) và nhóm suy tim tâm trương ($p=0,016$). Sự đáp ứng của TP đối với mạch phổi xấu hơn ở nhóm TAP HH so với nhóm TAP ĐT [5]. Điểm cắt của tỷ lệ này là $0,27\text{mm/ mmHg}$ với chỉ số Youden $0,41$ và diện tích dưới đường cong $0,71$. $\text{TAPSE/ PAPs} \leq 0,27\text{mm/ mmHg}$ thì có TAP HH ở BN suy tim tâm thu với độ đặc hiệu $61,1\%$, độ nhạy 80% . Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, có $22,4\%$ số ca chỉ số $\text{TAPSE/ PAPs} \leq 0,27$, nhóm TAP HH có TAPSE/ PAPs trung bình là $0,33 \pm 0,16\text{mm/ mmHg}$ cao hơn nghiên cứu của Gerges ở nhóm suy tim tâm trương ($0,22 \pm 0,11\text{mm/ mmHg}$) và nhóm suy tim tâm thu ($0,22 \pm 0,08\text{mm/ mmHg}$). Sự khác biệt này do nhóm đối tượng nghiên cứu của tác giả chỉ có hơn 50% số ca là bệnh van tim, còn lại là bệnh nhân tăng áp động mạch phổi nguyên phát, bệnh kế phổi... Drazner nghiên cứu mối liên quan giữa áp lực đổ đầy thất phải và thất trái ở BN suy tim tiến triển thấy tăng tỷ lệ CVP/PAOP liên quan tới tăng SVR, giảm chức năng thất phải (biểu hiện nhĩ và thất phải to hơn, RVSWI thấp hơn) và làm tăng nguy cơ kết quả xấu [6].

5. Kết luận

Qua nghiên cứu đặc điểm và phân nhóm huyết động của 67 bệnh nhân, tuổi trung bình $46,7 \pm 10,7$ được thay van hai lá đơn thuần hoặc kết hợp thay van động mạch chủ thấy: Tỷ lệ các phân nhóm tăng áp phổi ĐT, TAP TG và TAP HH lần lượt là: $43,2\%$,

$28,4\%$ và $28,4\%$. Chỉ số BMI và cân nặng giữa các nhóm khác biệt có ý nghĩa ($p<0,05$). Các thông số đánh giá áp lực (PAPs, PAPd, PAPm, TPG, DPG) và sức cản mạch máu phổi tăng cao nhất ở nhóm TAP hỗn hợp, tới nhóm TAP trung gian và thấp nhất ở nhóm TAP đơn thuần ($p<0,0001$). Nhóm TAP hỗn hợp có giá trị biên độ vận động vòng van ba lá TAPSE là $17,4 \pm 2,9\text{mm}$ và tỷ số TAPSE/ PAPs $0,33 \pm 0,16\text{mm/ mmHg}$, thấp nhất trong các phân nhóm tăng áp phổi ($p<0,001$).

Tài liệu tham khảo

1. Caravita S, Faini A, Carolino D'Araujo S et al (2018) *Clinical phenotypes and outcomes of pulmonary hypertension due to left heart disease: Role of the pre-capillary component*. PLoS One 13(6): 1-16.
2. Dixon DD, Trivedi A, Shah SJ (2016) *Combined post- and pre-capillary pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction*. Heart Fail Rev 21(3): 285-297.
3. Naeije R, Gerges M, Vachieri JL et al (2017) *Hemodynamic phenotyping of pulmonary hypertension in left heart failure*. Circ Heart Fail 10(9): 1-10.
4. Palazzini M, Dardi F, Manes A et al (2018) *Pulmonary hypertension due to left heart disease: Analysis of survival according to the haemodynamic classification of the 2015 ESC/ERS guidelines and insights for future changes*. Eur J Heart Fail 20(2): 248-255.
5. Mario Gerges, Christian Gerges, Anna-Maria Pistrutto et al (2015) *Pulmonary hypertension in heart failure: epidemiology, right ventricular function and survival*. The American Thoracic Society: 1-50.
6. Drazner MH, Velez-Martinez M, Ayers CR et al (2013) *Relationship of right- to left-sided ventricular filling pressures in advanced heart failure: insights from the ESCAPE trial*. Circ Heart Fail 6(2): 264-270.