

Nghiên cứu đặc điểm bất tương hợp van - bệnh nhân sau thay van nhân tạo điều trị hẹp van động mạch chủ tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Research characteristics of prosthesis - patient mismatch after aortic valve replacement for aortic stenosis at 108 Military Central Hospital

Ngô Tuấn Anh*,
Nguyễn Trường Giang**

*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,
**Học viện Quân y

Tóm tắt

Mục tiêu: Nhận xét đặc điểm bất tương hợp van - bệnh nhân (Patient - prosthesis mismatch: PPM) ở bệnh nhân thay van nhân tạo điều trị hẹp van động mạch chủ (HC) và một số yếu tố liên quan. **Đối tượng và phương pháp:** 67 bệnh nhân được thay van động mạch chủ điều trị hẹp chủ tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong thời gian 2010 - 2020. Nghiên cứu mô tả tiến cứu với các biến số: Tình trạng PPM và các yếu tố liên quan như bệnh kết hợp, chênh áp, NYHA và chỉ số khối cơ thất trái (LVMI). **Kết quả:** PPM nhẹ chiếm 1,5 - 20% trong 48 tháng theo dõi, không có PPM vừa và nặng. Các yếu tố liên quan PPM gồm nữ giới và đái tháo đường ($p < 0,05$), tăng huyết áp, cỡ van (21 - 23), loại van sinh học không có mối liên quan ($p > 0,05$). Chênh áp qua van tương quan chặt chẽ với PPM theo phương trình hồi qui tuyến tính bậc 2. PPM làm tăng độ suy tim theo NYHA ($p < 0,05$) và giảm LVMI trở về bình thường sau mổ ($p < 0,05$). **Kết luận:** Lựa chọn van nhân tạo phù hợp với người bệnh là rất quan trọng ảnh hưởng đến sự cải thiện triệu chứng và hình thái thất trái sau mổ.

Từ khóa: Bất tương hợp van và bệnh nhân, hẹp chủ.

Summary

Objective: To comment on patient - prosthesis mismatch (PPM) characteristics after aortic valve replacement for aortic stenosis and some related factors. **Subject and method:** 67 patients received aortic valve replacement for aortic stenosis at 108 Military Central Hospital during 2010-2020. Prospective descriptive study with variables: PPM status and related factors such as comorbidities, gradient, NYHA and LVMI. **Result:** Mild PPM accounts for 1.5 - 20% during 48 months, no moderate and severe PPM. Factors associated with PPM included female and diabetes ($p < 0.05$), hypertension, valve size (21 - 23); biological valve type was not related ($p > 0.05$). Mean gradient pressure was strongly correlated with PPM by quadratic linear regression. PPM increased NYHA grade of heart failure ($p < 0.05$) and reduced LVMI to normal after surgery ($p < 0.05$). **Conclusion:** Choosing the right prosthetic valve for the

Ngày nhận bài: 2/8/2021, ngày chấp nhận đăng: 13/8/2021

Người phản hồi: Ngô Tuấn Anh, Email: tuananhterexa@gmail.com - Bệnh viện TWQĐ 108

patient is very important, affecting the improvement of symptoms and left ventricular morphology after surgery.

Keywords: Patient prosthesis mismatch (PPM), aortic stenosis (AS).

1. Đặt vấn đề

Hẹp van động mạch chủ (HC) là tình trạng van mở ra không hết, gây tắc nghẽn đường tổng máu của thất trái. Là bệnh đứng thứ 3 sau tăng huyết áp và bệnh mạch vành, với tần suất từ 2 - 7%. Đánh giá về van động mạch chủ luôn được coi là khó nhất trong các van tim và đến nay vẫn chưa có cách nào dự báo tốc độ tiến triển của bệnh ở những bệnh nhân cụ thể [1]. Phẫu thuật thay van ĐMC là biện pháp duy nhất cải thiện triệu chứng và tỷ lệ tử vong cho người bệnh [1]. Lựa chọn loại van phù hợp với bệnh nhân đã được nhiều nghiên cứu công bố tuy nhiên tình trạng không phù hợp van nhân tạo vẫn chiếm tỷ lệ đáng kể ở các nước phát triển với PPM vừa nặng chiếm 2 - 10% [2]. Nhằm đánh giá tình trạng này ở nhóm bệnh nhân hẹp chủ được thay van nhân tạo tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Nhận xét đặc điểm bất tương hợp van - bệnh nhân ở bệnh nhân thay van nhân tạo điều trị hẹp van động mạch chủ. Nghiên cứu một số yếu tố liên quan với bất tương hợp van - bệnh nhân.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 67 bệnh nhân được phẫu thuật thay van nhân tạo điều trị hẹp van động mạch chủ tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong thời gian từ tháng 05/2010 đến tháng 05/2020.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu và không đối chứng.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Sử dụng cỡ mẫu thuận tiện theo thực tế hồ sơ thu thập được.

Tiến hành nghiên cứu

Các thông số nghiên cứu được thu thập đầy đủ theo phiếu thống nhất gồm: Bệnh kết hợp, chiều cao, cân nặng, NYHA và chỉ số siêu âm tim tại các thời điểm theo dõi sau mổ lúc ra viện, 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng, 24 tháng, 36 tháng và 48 tháng.

Các biến số nghiên cứu bao gồm:

Sự phù hợp van ĐMC nhân tạo với cơ thể (Prosthesis Patient Mismatch - PPM): Thông qua chỉ số IEOA [2].

$IEOA = EOA/BSA$ (cm^2/m^2). BSA (body surface area) theo công thức của Du Bois 1961: $BSA = W$ (kg)^{0,425} × H (cm)^{0,725} × 0,007184. Trong đó, EOA là diện tích lỗ van hiệu dụng (effective orifice area).

Đánh giá theo hướng dẫn AHA/ACC:

Bảng 1. Sự phù hợp van động mạch chủ nhân tạo với cơ thể

PPM	Không có ý nghĩa	Trung bình	Nặng
IEOA	> 0,85 cm^2/m^2	0,65 - 0,85 cm^2/m^2	< 0,65 cm^2/m^2

Nguồn: Nishimura RA và cộng sự (2017) [3].

Bệnh kết hợp:

Tăng huyết áp: Theo tiêu chuẩn chẩn đoán Hội Tim mạch học Việt Nam khi đo huyết áp tại viện có trị số $HA \geq 140/90$ mmHg [3].

Đái tháo đường: Theo theo Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ gồm [4]:

a) Glucose huyết tương lúc đói $\geq 126\text{mg/dL}$ (hay 7mmol/l) hoặc:

b) Glucose huyết tương ở thời điểm sau 2 giờ làm nghiệm pháp dung nạp với 75g glucose bằng đường uống $\geq 200\text{mg/dl}$ (hay $11,1\text{mmol/l}$).

c) $\text{HbA1c} \geq 6,5\%$ (48mmol/mol).

d) Bệnh nhân có triệu chứng kinh điển của tăng glucose huyết hoặc của cơn tăng glucose huyết cấp kèm mức glucose huyết tương bất kỳ $\geq 200\text{mg/dl}$ (hay $11,1\text{mmol/l}$).

Chẩn đoán xác định nếu có 2 kết quả trên ngưỡng chẩn đoán trong cùng 1 mẫu máu xét nghiệm hoặc ở 2 thời điểm khác nhau đối với tiêu chí a, b, hoặc c; riêng tiêu chí d: Chỉ cần một lần xét nghiệm duy nhất.

NYHA: theo Nishimura và cộng sự (2017) [3].

Siêu âm tim: Hội Tim mạch học Hoa Kỳ [3].

Diện tích lỗ van ĐMC nhân tạo: (Xác định trên 2D và Doppler). Mức độ hẹp dựa vào chỉ số EOA gồm: Bình thường $> 1,2\text{cm}^2$; có thể hẹp ($0,8 - 1,2\text{cm}^2$); gợi ý hẹp nặng ($< 0,8\text{cm}^2$).

Chênh áp qua van ĐMC: Đo bằng Doppler liên tục dựa trên công thức Bernoulli sửa đổi ($p = 4 V^2$) để xác định chênh áp trung bình và chênh áp tối đa (tức thời đỉnh - đỉnh) giữa ĐMC và TT. Mức độ HC được phân loại dựa vào chênh áp trung bình (TB) và tối đa (TĐ) qua van ĐMC như sau: HC nhẹ ($< 20\text{mmHg}$); HC vừa ($20 - 40\text{mmHg}$); HC nặng ($> 40\text{mmHg}$).

Khối cơ thất trái = $0,8 \times 1,04[(\text{IVSd} + \text{Dd} + \text{PWTd})^3 - \text{Dd}^3] + 0,6$.

Trong đó: IVSd: Bề dày vách liên thất thì tâm trương; LVEDd: Đường kính trong TT cuối tâm trương; PWTd: Bề dày thành sau TT thì tâm trương.

2.3. Xử lý số liệu

Thu thập số liệu được thực hiện theo một biểu mẫu thống nhất.

Các số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm R.

3. Kết quả

3.1. Kết quả PPM

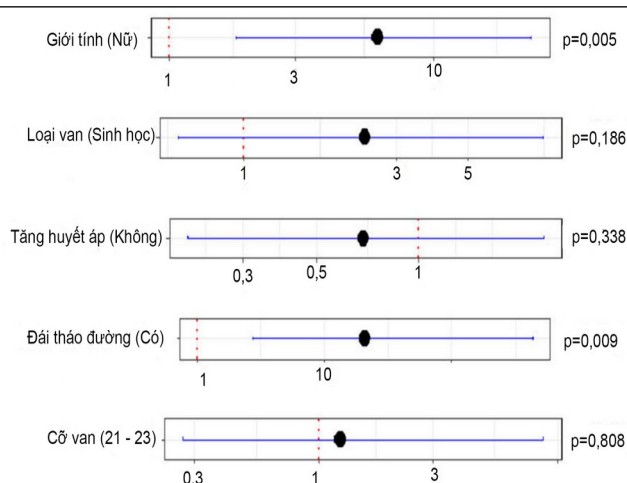
Bảng 2. Mức độ PPM sau thay van

Thời gian theo dõi	Mức độ PPM		
	Không PPM	Mức độ nhẹ	Mức độ trung bình/nặng
Sớm sau mổ (n = 67)	67 (100)	0 (0)	0 (0)
3 tháng (n = 67)	67 (100)	0 (0)	0 (0)
6 tháng (n = 67)	66 (98,5)	1 (1,5)	0 (0)
12 tháng (n = 66)	64 (97,0)	2 (3,0)	0 (0)
24 tháng (n = 58)	52 (89,7)	6 (10,3)	0 (0)
36 tháng (n = 53)	46 (86,8)	7 (12,2)	0 (0)
48 tháng (n = 40)	32 (80,0)	8 (20,0)	0 (0)

Trong thời gian theo dõi có 1,5 - 20% bệnh nhân PPM nhẹ tại các thời điểm theo dõi, với chỉ số IEAO trong khoảng từ $0,85 - 1,2\text{cm}^2/\text{m}^2$.

3.2. Các yếu tố nguy cơ và liên quan với PPM

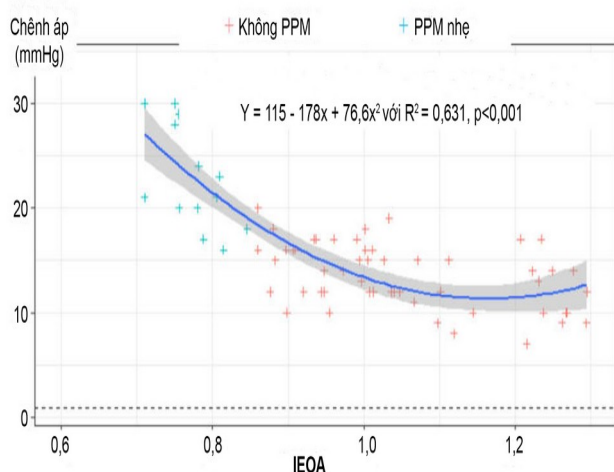
Một số yếu tố nguy cơ của PPM:



Biểu đồ 1. Một số yếu tố nguy cơ dẫn tới tình trạng PPM

Kết quả cho thấy các yếu tố như giới tính (nữ), đái tháo đường có nguy cơ dẫn tới PPM ($p < 0,05$). Các yếu tố khác như van sinh học, tăng huyết áp, cỡ van ≥ 21 không làm tăng nguy cơ PPM ($p > 0,05$).

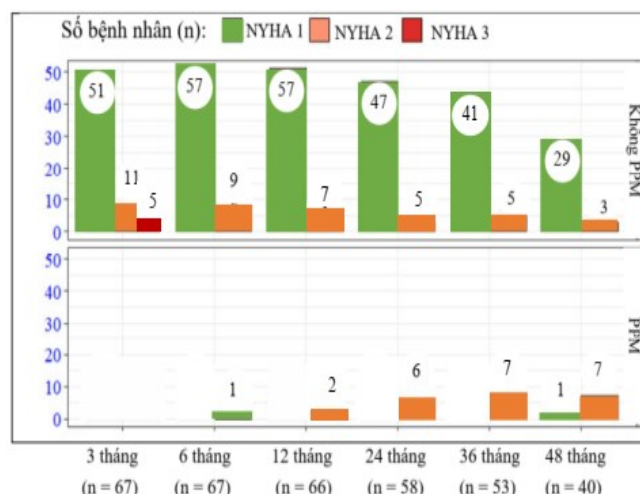
- *Chênh áp qua van ở nhóm có và không có PPM:*



Biểu đồ 2. Mối tương quan chênh áp trung bình và chỉ số IEOA ở nhóm có và không có PPM (n = 67)

Chênh áp trung bình qua van ĐMC nhân tạo có mối tương quan chặt chẽ với IEOA theo phương trình bậc hai với $p < 0,001$. Phương trình hồi quy tuyến tính $Y = 115 - 178x + 76,6x^2$ với $R^2 = 0,631$.

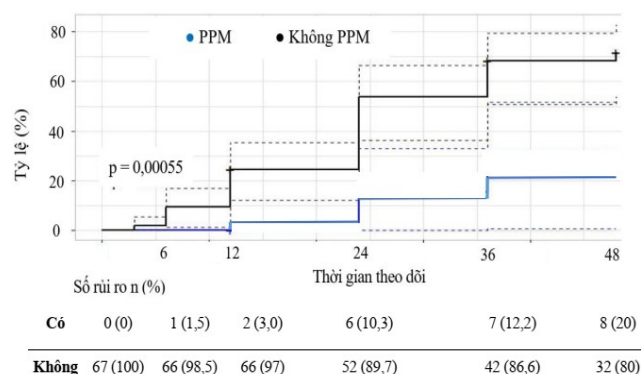
Mức độ suy tim theo NYHA và PPM:



Biểu đồ 3. Mức độ suy tim ở nhóm có và không PPM

NYHA 2 ở nhóm PPM cao hơn so với nhóm không PPM. Nhóm PPM có xu hướng tăng dần mức độ suy tim.

LVMI trở về bình thường cơ nhóm có và không PPM:



Biểu đồ 4. Mối liên quan PPM và LVMI trở về bình thường

Kết quả phân tích cho thấy nhóm không PPM tỷ lệ LVMI trở về bình thường cao hơn nhóm PPM với tỷ số nguy cơ là 3,39 (95%CI: 1,2-9,62), kết quả logrank test cho $p < 0,05$.

4. Bàn luận

4.1. Tình trạng PPM van nhân tạo

PPM là tình trạng diện tích mở van không phù hợp với khả năng bệnh nhân gắng sức. Theo y văn, tỷ lệ này xảy ra từ 3 đến 26% các bệnh nhân phẫu thuật thay van ĐMC theo mức độ PPM từ nhẹ đến nặng [1]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ PPM nhẹ chiếm 1,5 - 20% trong 48 tháng. Kết quả này tương tự kết quả của các nghiên cứu khác với tỷ lệ PPM mức độ nhẹ từ 8 đến 80% tùy vào thiết kế của từng nghiên cứu, PPM mức độ nặng 10 - 15% [5].

4.2. Yếu tố nguy cơ và liên quan với PPM

Các yếu tố dự báo theo tác giả Bilkhu R. và cộng sự gồm: Nữ giới, tuổi cao, tăng huyết áp, đái tháo đường và suy thận. Tác giả cũng nhận thấy PPM có thể là một dấu hiệu của bệnh đi kèm hơn là một yếu tố nguy cơ về kết quả bất lợi và PPM nên được nghi ngờ ở những bệnh nhân với những triệu chứng về tim mạch dai dẳng sau phẫu thuật thay van ĐMC [5]. Tác giả Guo L và cộng sự nghiên cứu trên 869 bệnh nhân, PPM gặp ở 15,9% trong đó mức độ nặng là 0,5%. Phân tích hồi quy logistic cho thấy giới nữ, hẹp chủ, BMI cao và van sinh học là các yếu tố dự báo độc lập của PPM ($p < 0,001$). Cũng theo tác giả Guo L thì PPM liên quan đến tử vong sớm, bên cạnh đó còn hút thuốc và EF thấp [6]. Kết quả của chúng tôi là tương đồng về PPM nhưng có khác biệt về yếu tố liên quan có thể là do các nghiên cứu khác trên thế giới với đa số bệnh nhân được sử dụng VSH, trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi đa số bệnh nhân sử dụng VCH, do vậy sự khác biệt giữa các loại van trong PPM không có ý nghĩa thống kê. Đây có thể là lí do lí giải tại sao PPM trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu khác trên thế giới.

Mức độ chênh áp trung bình qua van phụ thuộc vào hoạt động của van nhân tạo, diện tích ổ van, tình trạng PPM. Trong

nghiên cứu có bệnh nhân PPM tuy nhiên tỷ lệ thấp và mức độ nhẹ nên ít ảnh hưởng tới chênh áp trung bình qua van. Nghiên cứu tương quan chênh áp trung bình qua van với IEOA, cho thấy chênh áp trung bình qua van có mối tương quan chặt chẽ với chỉ số IEOA theo phương trình bậc 2 hồi quy tuyến tính $Y = 115 - 178x + 76,6x^2$ với $R^2 = 0,631$ ($p < 0,001$). Qua đó cho thấy nhóm bệnh nhân có IEOA $< 0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ đa số có chênh áp trung bình qua van $> 20 \text{ mmHg}$ tại thời điểm xuất hiện PPM. Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của tác giả Pibarot P và Dumesnil JG nghiên cứu về tình trạng PPM cũng cho thấy chênh áp trung bình qua van có tương quan với IEOA với $r = 0,79$ [7]. Kết quả biểu đồ 2 cũng cho thấy đa số bệnh nhân PPM nhẹ có chênh áp trung bình qua van nằm trong khoảng từ 20 - 35 mmHg trong quá trình theo dõi.

Mối tương quan PPM với tình trạng suy tim trên lâm sàng ở biểu đồ 3 nhóm PPM trong thời gian theo dõi 36 tháng có mức độ suy tim trên lâm sàng theo NYHA nặng hơn so với nhóm không PPM. Nhóm không PPM đa số NYHA 1, nhóm PPM có tỷ lệ NYHA 2 xu hướng tăng dần với $p < 0,05$; tương tự tác giả Ryomoto M thấy rằng có 33,6% PPM không ảnh hưởng đến mức độ suy tim [8]. Tuy nhiên tác giả Fuster RG (2004) theo dõi kết quả diễn biến NYHA 3 - 4 giữa nhóm PPM và không PPM không có sự khác biệt [9].

Mối tương quan PPM và LVMI (Biểu đồ 4) cho thấy bệnh nhân không PPM có tỷ lệ LVMI trở về bình thường cao hơn so với nhóm PPM có tỷ số nguy cơ là 3,39 (95%CI: 0,2 - 9,62, $p < 0,05$). Tác giả Pibarot P khẳng định PPM làm chậm quá trình giảm LVM sau phẫu thuật [10]. Ngoài ra tác giả Fuster RG. cho rằng với bệnh nhân phì đại TT nặng cần thiết phải loại bỏ được PPM như vậy sẽ tăng tỷ lệ sống và cải thiện

được LVM nhưng ở những bệnh nhân mức độ phì đại TT ít thì PPM có thể được chấp nhận [9]. Tác giả Pibarot P mô tả nghiên cứu trên 1103 bệnh nhân thay van ĐMC sinh học thấy có liên hệ chặt chẽ giữa EOA với khối lượng thất trái và LVM chịu tác động của PPM [10], tuy nhiên tác giả Tasca và cộng sự lại cho thấy PPM ảnh hưởng LVM không phải là vấn đề quan trọng.

Như vậy, mặc dù tình trạng PPM mức độ nhẹ nhưng ảnh hưởng đến đảo ngược quá trình suy tim sau thay van. Do vậy, cần kiểm soát các yếu tố nguy cơ chủ quan (cổ van) và các yếu tố nguy cơ khách quan như tiền sử bệnh lý (đái tháo đường, béo phì...) cũng như tầm soát, lên kế hoạch theo dõi và điều trị phù hợp cho từng bệnh nhân.

5. Kết luận

Van nhân tạo phù hợp với người bệnh chiếm đa số trong nghiên cứu, PPM nhẹ chiếm 1,5 - 20% trong 48 tháng theo dõi, các yếu tố liên quan được xác định gồm nữ giới và đái tháo đường ($p < 0,05$). PPM làm tăng độ suy tim theo NYHA ($p < 0,05$) và giảm tỷ lệ LVMI trở về bình thường sau mổ.

Tài liệu tham khảo

1. Man DL et al (2015) *Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine, 10th edition*. Saunders, an imprint of Elsevier Inc, Philadelphia.
2. Dayan V, Vignolo G, Soca G et al (2015) *Predictors and outcomes of prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement*. JACC Cardiovasc Imaging 9(8): 924-933.
3. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO et al (2017) *AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease*. Journal of the American College of Cardiology 63(22): 57-185.
4. Ramachandran A (2017) Classification and diagnosis of diabetes, American diabetes association. Diabetes Care 40(1): 11-24.
5. Bilkhu R, Jahangiri M, Otto CM (2019) *Patient-prosthesis mismatch following aortic valve replacement*. Heart 105(1): 28-33.
6. Gou L, Zheng J, Chen L et al (2017) Impact of prosthesis - patient mismatch on short - term outcomes after aortic valve replacement: A retrospective analysis in East China. Journal of Cardiothoracic Surgery 12(42): 1-6.
7. Pibarot P, Dumesnil JG (2006) Prosthesis-patient mismatch: Definition, clinical impact and prevention. Heart 92(8): 1022-1029.
8. Ryomoto M, Mitsuhiro M, Yamamura M et al (2008) *Patient-prosthesis mismatch after aortic valve replacement in the elderly*. [General Thoracic and Cardiovascular Surgery](#) 56: 330-334
9. Freitas-Ferraz AB (2019) *Aortic stenosis and small aortic annulus: Clinical challenges and current therapeutic alternatives*. Circulation 139(23): 2685-2702.
10. Pibarot P (2018) Imaging for predicting and assessing prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement. JACC Cardiovasc Imaging 12(1): 149-162.