

Đánh giá kết quả điều trị bệnh thiếu máu cơ tim cục bộ mạn tính bằng sóng xung kích

Evaluation of the results of treatment for ischemic heart disease by cardiac shock wave therapy

Lê Duy Thành, Phạm Thái Giang,
Phạm Nguyễn Sơn, Vũ Điện Biên,

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bệnh thiếu máu cơ tim cục bộ mạn tính bằng sóng xung kích. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang có đối chiếu và so sánh, theo dõi trong 6 tháng trên 50 bệnh nhân có bệnh thiếu máu cơ tim cục bộ mạn tính có đau thắt ngực dai dẳng theo tiêu chuẩn ESC 2013 điều trị nội trú tại Khoa Nội Tim mạch - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 1/2017 đến tháng 1/2020. Được điều trị bằng sóng xung kích với phác đồ: Phát xung vào vùng cần điều trị với liều 100 xung/điểm với mức năng lượng $0,09\text{mJ/mm}^2$, từ 3 - 6 điểm/mỗi lần bắn. Quy trình điều trị được nhắc lại 3 lần/tuần vào tuần đầu tiên của mỗi tháng tại tuần thứ 1, tuần thứ 5 và tuần thứ 9. Theo dõi đau ngực, khả năng gắng sức, tình trạng khó thở, siêu âm tim, xạ hình tưới máu cơ tim sau 6 tháng điều trị. **Kết quả:** Các triệu chứng đau ngực cải thiện rõ rệt (số lần cơn đau ngực $5,87 \pm 2,7$ xuống $0,28 \pm 0,45$ lần, số lượng nitrat sử dụng/tuần từ $6,3 \pm 3,5$ xuống $0,3 \pm 0,5$ viên/tuần). Test đi bộ 6 phút đều cải thiện ($278,1 \pm 71\text{m}$ so với $390,5 \pm 42,3\text{m}$), thang điểm Borg từ $4,64 \pm 1,44$ xuống $1,82 \pm 1,0$. Tỷ lệ phân loại mức độ đau ngực giảm đáng kể có ý nghĩa CCS 3 (66% xuống 4%), CCS 4 (6% xuống 0%). Ở nhóm có suy tim độ NYHA cải thiện có ý nghĩa (NYHA III từ 40,7% xuống 11,1%, NYHA II từ 51,9% xuống 33,3%). Pro-BNP giảm ($994,99 \pm 1708,9$ xuống với $429,0 \pm 453,9\text{pg/ml}$). Phân suất tống máu EF Simpson's sau điều trị ($50,5 \pm 10,33\%$) cao hơn trước điều trị ($43,3 \pm 11,99\%$). WMSI sau điều trị ($1,24 \pm 0,12$) giảm so với trước điều trị ($1,49 \pm 0,22$). GLS cải thiện từ $-9,79 \pm 2,68$ lên $-12,7 \pm 2,42$. Số vùng giảm vận động từ 98% xuống 80% với $p < 0,05$. Điểm trung bình của SSS ($15,78 \pm 9,25$ so với $11,54 \pm 7,7$), SRS ($11,0 \pm 8,45$ so với $8,39 \pm 6,77$), SDS ($4,78 \pm 2,83$ so với $3,02 \pm 1,83$), cải thiện hơn nhiều so với trước điều trị với $p < 0,05$. Mức độ khuyết xạ nặng và diện khuyết xạ rộng giảm có ý nghĩa sau điều trị lần lượt là 52% xuống 12% và 58% xuống 28% với $p < 0,001$. Không thấy có tác dụng tăng men tim và các rối loạn nhịp phức tạp trong thời gian nghiên cứu. **Kết luận:** Điều trị thiếu máu cơ tim cục bộ mạn tính có đau thắt ngực dai dẳng bằng sóng xung kích có hiệu quả rõ rệt và độ an toàn cao.

Từ khoá: Bệnh thiếu máu cơ tim cục bộ mạn tính, liệu pháp sóng xung kích tim.

Summary

Ngày nhận bài: 7/9/2021, ngày chấp nhận đăng: 20/9/2021

Người phản hồi: Phạm Thái Giang, Email: giangpt108@yahoo.com.vn - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Objective: To evaluate the results of treatment of ischemic heart disease by cardiac shock wave therapy. **Subject and method:** A prospective, cross-sectional study with comparison and follow-up for 6 months on 50 ischemic heart disease patients with refractive angina pectoris according to criteria of ESC 2013 managed at Internal Cardiology Department of the 108 Military Central Hospital from January 2017 to January 2020. Treated by ESWT with the application of 100 shocks/spot at 0.09mJ/mm² energy flux density for 3 - 6 spots each time, with three times per week at each series for three series at 1, 5, 9 weeks. The following parameters will be evaluated including symptoms of angina and the exercise tolerance, breathlessness, echocardiography and myocardial perfusion imaging after 6 months. **Result:** The symptoms of angina improved significantly (amount of chest pain 5.87 ± 2.7 to 0.28 ± 0.45 times; using of nitroglycerin reduced per week from 6.3 ± 3.5 to 0.3 ± 0.5 tablets/week). The 6-minute walking test all improved ($278.1 \pm 71m$ compared with $390.5 \pm 42.3m$), the Borg scale from 4.64 ± 1.44 to 1.82 ± 1.0 . CCS angina class was significant CCS 3 (66% to 4%), CCS 4 (6% to 0%). In the group with heart failure, NYHA grade improved significantly (NYHA III from 40.7% to 11.1%, NYHA II from 51.9% to 33.3%). Pro-BNP decreased (994.99 ± 1708.9 to $429.0 \pm 453.9pg/ml$). EF Simpson's after treatment ($50.5 \pm 10.33\%$) was higher than before treatment ($43.3 \pm 11.99\%$). Wall motion septal index (WSMI) decreased from 1.49 ± 0.22 to 1.24 ± 0.12 . GLS improved from -9.79 ± 2.68 to -12.7 ± 2.42 . The rate of hypokinesia reduced from 98% to 80% with $p < 0.05$. Average score of SSS (15.78 ± 9.25 versus 11.54 ± 7.7); SRS (11.0 ± 8.45 versus 8.39 ± 6.77), SDS (4.78 ± 2.83 versus 3.02 ± 1.83), markedly improved with $p < 0.05$. The percentage of perfusion defect decreased from (25.66 ± 14.93 compared to $16.82 \pm 11.46\%$). The degree of severe perfusion defect and the wide perfusion defect area decreased significantly after treatment by 52% to 12% and 58% to 28%, respectively. There was no rise of cardiac enzymes and complicated arrhythmias were not observed during the study period. **Conclusion:** The treatment of ischemic heart disease by cardiac shock wave therapy has obvious efficacy and high safety.

Keywords: Ischemic heart disease (IHD), cardiac shock wave therapy (CSWT).

1. Đặt vấn đề

Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO) hàng năm có khoảng 17,9 triệu người chết do bệnh tim mạch. Tại Việt Nam, năm 2016, trong số 77% nguyên nhân tử vong do bệnh không lây nhiễm ở Việt Nam thì có tới khoảng gần 70% tử vong do bệnh tim mạch. Theo ESC 2013 bệnh thiếu máu cơ tim cục bộ mạn tính (TMCTCBMT) là bệnh lý liên quan đến sự ổn định tương đối của mảng xơ vữa động mạch vành (ĐMV), khi không có sự nứt vỡ đột ngột hoặc sau giai đoạn cấp hoặc sau khi đã được can

thiệp/phẫu thuật. Khi mảng xơ vữa tiến triển dần gây hẹp lòng ĐMV một cách đáng kể (hẹp trên 70% đường kính lòng mạch) thì có thể gây ra triệu chứng, điển hình nhất là đau thắt ngực khi bệnh nhân gắng sức và đỡ khi nghỉ. Hiện nay có 3 phương pháp chính điều trị bệnh TMCTCBMT gồm: Điều trị nội khoa, mổ bắc cầu chủ vành (CABG) và can thiệp ĐMV qua da (PCI). Mục đích của các phương pháp này là loại bỏ đau ngực, giảm được tỷ lệ phải nhập viện, phục hồi lại hoạt động bình thường của bệnh nhân và giảm tỷ lệ tử vong. Tuy nhiên vẫn có một tỷ lệ vẫn còn triệu chứng

đau ngực dai dẳng sau khi tái thông ĐMV bằng PCI hoặc CABG mặc dù đã được điều trị nội khoa tối ưu. Tại châu Âu tỷ lệ BN vẫn còn đau ngực sau PCI khoảng 26% và sau CABG khoảng 30%. Ngoài ra, có những trường hợp không thể tái thông ĐMV (do bệnh nhân từ chối, già yếu, mắc nhiều bệnh nặng phối hợp, mạch vành nhỏ xoắn vặn, vôi hóa nhiều không phù hợp tái thông...), đã được điều trị nội khoa tối ưu nhưng vẫn còn đau ngực. Chính vì thế sự ra đời liệu pháp sóng xung kích tim đã giúp điều trị cho nhóm bệnh nhân này.

Đây là một can thiệp không xâm lấn. Sóng xung kích (shockwave) là một dạng sóng âm thanh tương tự như sóng siêu âm có năng lượng. Khi chiếu sóng xung kích vào vùng thiếu máu ngay lập tức gây giãn mạch và giảm đau thông qua việc kích thích tế bào nội mô giải phóng NO từ L-arginin bởi enzyme NO synthases. NO có tác dụng giãn bám dính bạch cầu vào thành mạch, giảm tăng sinh các tế bào cơ trơn và tái cấu trúc thành mạch, ức chế ngưng kết tiểu cầu và hình thành huyết khối thành mạch. Sau đó NO đi từ tế bào nội mô đến tế bào cơ trơn của thành mạch máu gây giãn mạch đồng thời giải phóng làm tăng sinh các yếu tố phát triển nội mạch của mạch máu (VEGF và các receptor SDF-1, PGF) từ các tế bào nội mô, ức chế sự co thắt mạch máu thông qua làm giảm thiểu tương tác bệnh lý giữa các sợi cơ actin và myosin, thúc đẩy quá trình tái tạo collagen ở nội mô mạch máu [6]. Chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị thiếu máu cơ tim bằng sóng xung kích ở bệnh thiếu máu cơ tim cục bộ mạn tính.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 50 BN được chẩn đoán xác định bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính, điều trị nội trú tại Khoa Nội Tim mạch - Bệnh viện

Trung ương Quân đội 108 trong thời gian từ tháng 01/2017 đến tháng 01/2020.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Theo hướng dẫn Operating Manual của Medispec, Hoa Kỳ 2006 [6].

Bệnh nhân có TMCTCBMT không phù hợp với PCI hoặc CABG mặc dù đã được điều trị nội khoa tối ưu nhưng vẫn còn đau ngực dai dẳng.

Bệnh nhân còn đau ngực sau khi đã tái thông ĐMV bằng PCI hoặc CABG mặc dù được điều trị nội khoa tối ưu.

Có bằng chứng thiếu máu cơ tim trên xạ hình tưới máu cơ tim.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có huyết khối trong buồng tim.

Bệnh nhân có viêm động mạch vành.

Bệnh nhân có nhồi máu cơ tim cấp trong vòng một tháng.

Bệnh nhân có bệnh lý ác tính trong khu vực điều trị.

Bệnh nhân không thể lấy được chính xác các chỉ số siêu âm tim.

Bệnh nhân không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, có đối chiếu và so sánh theo dõi dọc trong thời gian 6 tháng.

Các bước tiến hành nghiên cứu

Bước 1: Khai thác tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng, các yếu tố nguy cơ.

Bước 2: Làm test đi bộ 6 phút, đo thang điểm Borg. Bệnh nhân được làm các xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu thường quy. Điện tim, siêu âm tim, xạ hình tưới máu cơ tim, chụp động mạch vành (nếu chưa có).

Bước 3: Những BN đủ tiêu chuẩn sẽ tiếp tục điều trị nội khoa tối ưu kết hợp với điều

trị bằng sóng xung kích và được theo dõi tác dụng phụ trong và sau mỗi lần chiếu sóng xung kích (các thay đổi xét nghiệm máu và RLNT).

Bước 4: Sau 6 tháng BN được khám các triệu chứng lâm sàng (đau ngực, khó thở, NYHA) và làm các xét nghiệm máu, men tim, test đi bộ 6 phút, đo thang điểm Borg, điện tim, siêu âm tim, xạ hình tưới máu cơ tim.

Phác đồ điều trị: Phát xung vào vùng điều trị với liều với mức năng lượng 0,09mJ/mm². Quy trình điều trị được nhắc lại 3 lần/tuần vào tuần đầu tiên của mỗi tháng, trong vòng 3 tháng [6].

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm lâm sàng trước và sau điều trị

Bảng 1. Đặc điểm giới, tuổi của đối tượng nghiên cứu

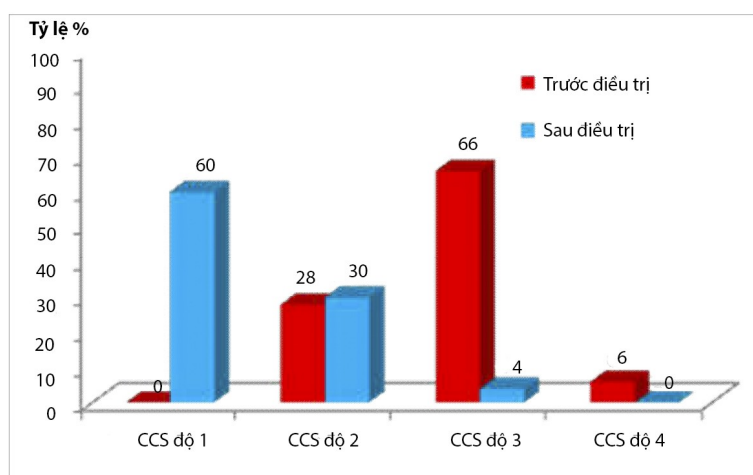
Giới, tuổi (năm)	Nhóm nghiên cứu (n = 50)	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Nam giới	39	78,0
Nữ giới	11	22,0
Tuổi nhỏ nhất/lớn nhất	62 - 89	
Tuổi trung bình (năm)	71,32 ± 10,53	

Nhận xét: Nhóm nghiên cứu có tỷ lệ nam giới (78%) cao hơn so với nữ giới (22%), tỷ lệ nam/nữ là 3,5. Tuổi trung bình của bệnh nhân là: 71,32 ± 10,53 tuổi. Tuổi cao nhất là 89 tuổi và thấp nhất là 62 tuổi.

Bảng 2. So sánh đặc điểm đau ngực trước và sau điều trị

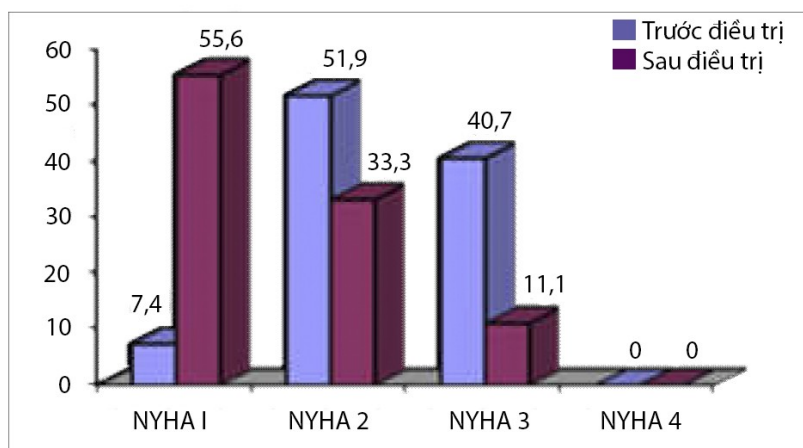
Thông số	Thời điểm	Trước điều trị ($\bar{x} \pm SD$)	Sau điều trị ($\bar{x} \pm SD$)	p
Số lần cơn đau (lần/tuần)		5,8 ± 2,7	0,28 ± 0,45	<0,001
Số lượng viên nitrat/tuần		6,3 ± 3,5	0,3 ± 0,46	<0,001
Thang điểm Borg		4,6 ± 1,4	1,8 ± 1,01	<0,001
Test đi bộ 6 phút (m)		278,1 ± 71	390,5 ± 42,3	<0,001

Nhận xét: Số lượng cơn đau, thời gian cơn đau, số lượng viên nitrat/tuần, thang điểm Borg đều giảm so với trước điều trị. Test đi bộ 6 phút ở nhóm sau điều trị cải thiện rõ rệt từ 278,08 ± 70,96 lên 390,5 ± 42,27 với p<0,001.



Biểu đồ 1. Mức độ đau ngực theo CCS trước và sau điều trị

Nhận xét: Phân độ mức độ đau ngực ở nhóm CCS 3 và nhóm CCS 2 đã cải thiện rõ rệt so với trước điều trị.



Biểu đồ 2. So sánh tỷ lệ mức độ suy tim trước và sau điều trị

Nhận xét: Tỷ lệ các mức độ suy tim NYHA 2 và NYHA 3 sau điều trị có cải thiện nhiều so với trước điều trị với $p < 0,001$.

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng trước và sau điều trị

Bảng 3. So sánh men suy tim trước và sau điều trị

Thời điểm	Trước điều trị ($\bar{X} \pm SD$)	Sau điều trị ($\bar{X} \pm SD$)	p
Thông số			
Pro-BNP	994,99 ± 1708,4	429,0 ± 453,9	<0,05
Log pro-BNP	12,8 - 8360	2,4 ± 0,5	<0,05

Nhận xét: Chỉ số pro-BNP ở nhóm sau điều trị thấy có giảm so với nhóm trước điều trị với $p < 0,05$.

Bảng 4. So sánh các chỉ số siêu âm tim trước và sau điều trị

Thời điểm Thông số	Trước điều trị ($\bar{X} \pm SD$)	Sau điều trị ($\bar{X} \pm SD$)	p
Dd (mm)	50,62 $\pm$ 7,87	48,10 $\pm$ 5,42	>0,05
Ds (mm)	35,62 $\pm$ 9,42	32,46 $\pm$ 6,80	>0,05
FS (%)	30,98 $\pm$ 10,74	32,90 $\pm$ 8,97	>0,05
EF (%)	55,70 $\pm$ 16,22	59,78 $\pm$ 12,74	>0,05
EFs (%)	43,26 $\pm$ 11,99	50,50 $\pm$ 10,33	<0,05
WMSI	1,49 $\pm$ 0,22	1,24 $\pm$ 0,12	<0,001
GLS (-%)	-9,79 $\pm$ 2,68	-12,74 $\pm$ 2,42	<0,001

Nhận xét: Phân suất tổng máu EF, WMSI, GLS đều cao hơn trước điều trị.

Bảng 5. So sánh các chỉ số rối loạn vận động vùng trước và sau điều trị

Chỉ số	Thời điểm	Trước điều trị (n, %)	Sau điều trị (n, %)	p
Không có rối loạn vận động		0 (0)	09 (18,0)	<0,001
Giảm vận động		49 (98,0)	40 (80,0)	<0,05
Mất vận động		4 (8,0)	4 (8,0)	>0,05
Vận động nghịch thường		1 (2,0)	1 (2,0)	>0,05
Phình thành tim		7 (14,0)	7 (14,0)	>0,05

Nhận xét: Sau điều trị tỷ lệ giảm vận động thành giảm có ý nghĩa so với trước điều trị. Các rối loạn khác thay đổi không có ý nghĩa.

3.3. Đặc điểm xạ hình tưới máu cơ tim trước và sau điều trị

Bảng 6. So sánh kết quả xạ hình tưới máu cơ tim trước và sau điều trị

Thời điểm	Trước điều trị ($\bar{X} \pm SD$)	Sau điều trị ($\bar{X} \pm SD$)	p
Thông số			
Tổng số điểm tưới máu khi gắng sức (SSS)	15,78 $\pm$ 9,25	11,54 $\pm$ 7,72	<0,05
Tổng số điểm tưới máu khi nghỉ (SRS)	11,0 $\pm$ 8,45	8,39 $\pm$ 6,77	<0,05
Tổng số điểm chênh lệch giữa hai pha (SDS)	4,78 $\pm$ 2,83	3,02 $\pm$ 1,83	<0,05

Nhận xét: Tổng số điểm tưới máu khi gắng sức (SSS), tổng số điểm tưới máu khi nghỉ (SRS), tổng điểm chênh lệch giữa hai pha đều cải thiện rõ rệt.

Bảng 7. So sánh mức độ khuyết xạ cơ tim trước và sau điều trị

Mức độ	Thời điểm	Trước điều trị (n, %)	Sau điều trị (n, %)	p
Mức độ khuyết xạ	Nhẹ	2 (4,0)	21 (42,0)	<0,001
	Vừa	22 (44,0)	23 (46,0)	
	Nặng	26 (52,0)	6 (12,0)	

Nhận xét: Các mức độ khuyết xạ đều giảm so với trước điều trị với $p < 0,001$.

Bảng 8. So sánh độ rộng khuyết xạ cơ tim trước và sau điều trị

Thời điểm		Trước điều trị (n, %)	Sau điều trị (n, %)	p
Độ rộng				
Độ rộng	Hẹp	2 (4,0)	19 (38,0)	<0,001
	Trung bình	19 (38,0)	17 (34,0)	
	Rộng	29 (58,0)	14 (28,0)	

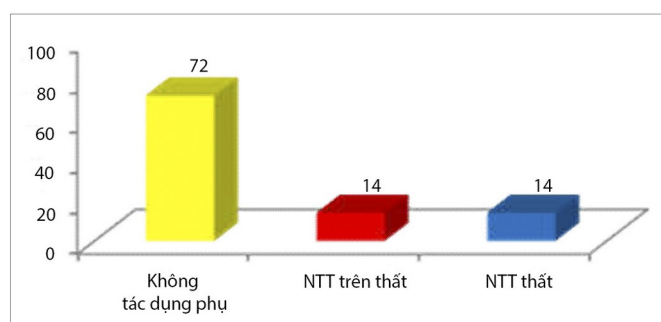
Nhận xét: Độ rộng khuyết xạ ở các mức độ sau điều trị đều cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ so với nhóm trước điều trị.

3.4. Đánh giá mức độ an toàn của phương pháp điều trị sóng xung kích

Bảng 9. So sánh các xét nghiệm men tim trước và sau điều trị

Thời điểm Thông số	Trước điều trị ($\bar{X} \pm SD$) (1)	Sau chiếu đợt I ($\bar{X} \pm SD$) (2)	Sau chiếu đợt II ($\bar{X} \pm SD$) (3)	Sau chiếu đợt III ($\bar{X} \pm SD$) (4)	p ¹⁻⁴
GOT (U/L)	31,4 ± 13,5	30,6 ± 14,9	25,9 ± 9,9	29,2 ± 13,6	0,166
GPT (U/L)	28,5 ± 16,9	28,9 ± 19,6	23,2 ± 13,7	25,8 ± 20,1	0,334
CK-MB (ng/ml)	2,7 ± 1,7	2,2 ± 1,5	2,1 ± 1,8	2,0 ± 1,0	0,052
CKTP (U/L)	115,7 ± 85,9	106,3 ± 86,5	119 ± 109,7	116,3 ± 85,3	0,911
LDH (U/L)	188,7 ± 51,2	181,2 ± 42,4	177,72 ± 41,5	184,0 ± 37,3	0,634
Troponin (ng/ml)	0,05 ± 0,2	0,03 ± 0,1	0,02 ± 0,001	0,02 ± 0,001	0,315
Pro-BNP (pg/ml)	995 ± 1708,4	607 ± 965,6	472 ± 566,4	393 ± 443,8	0,022
Log (Pro-BNP)	2,5 ± 0,7	2,4 ± 0,6	2,4 ± 0,6	2,3 ± 0,6	0,023

Nhận xét: Các chỉ số CK-MB, TNT-hs, CK, GOT, GPT, LDH ở nhóm nghiên cứu trước và sau điều trị không thấy có biến đổi rõ rệt. Chỉ số pro-BNP và các men tim giảm dần sau các đợt chiếu.



Biểu đồ 3. Rối loạn nhịp tim gặp trong và sau điều trị

Nhận xét: Có 7/50 BN (14%) xuất hiện ngoại tâm thu trên thất trong các lần phát xung và tự hết sau ngừng phát xung.

4. Bàn luận

4.1. So sánh các triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi gồm 50 BN: Nam 39 BN chiếm 78%, nữ 11 BN chiếm 22%. Như vậy ở nhóm của chúng tôi, tỷ lệ nam/nữ là 3,5. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $71,32 \pm 10,53$ tuổi, độ tuổi thấp nhất và độ tuổi cao nhất lần lượt là 62 tuổi và 89 tuổi, nhóm nghiên cứu tương đối đồng nhất về nhóm tuổi, điều đó thể hiện sự khách quan trong lựa chọn nghiên cứu nhóm bệnh TMCTCBMT.

Qua điều trị sóng xung kích cho 50 bệnh nhân TMCTCBMT có đau thắt ngực dai dẳng sau 6 tháng điều trị chúng tôi nhận thấy số lần cơn đau ngực (lần/tuần) giảm từ $5,8 \pm 2,7$ xuống $0,3 \pm 0,45$ cơn. Sau chiếu sóng xung kích bệnh nhân thấy giảm lượng cơn đau ngay trong tháng đầu tiên và giảm dần trong 3 tháng sau chiếu. Đặc biệt sau 6 tháng có nhiều bệnh nhân không còn xuất hiện đau ngực. Bệnh nhân nào có số lượng cơn đau càng nhiều và thời gian cơn đau càng dài, thì việc giảm số lượng cơn và thời gian cơn đau càng rõ. Vì phần lớn bệnh nhân đau nhiều chứng tỏ việc thiếu máu cơ tim nhiều, do đó khi chiếu sóng xung kích ngay lập tức sẽ giãn mạch cục bộ thông qua giải phóng NO tại tế bào nội mạc mạch máu, do đó giúp đảm bảo được nhu cầu oxy cho cơ tim. Trong nghiên cứu của Vainer J (2016) trên 33 bệnh nhân sau 4 tháng điều trị số lượng cơn đau giảm từ 10 cơn/tuần xuống 2 cơn/tuần [10]. Lothar Faber (2010) nhận thấy có 88% số bệnh nhân không còn đau ngực sau 3 tháng điều trị [5].

Bệnh nhân TMCT cục bộ mạn tính phần lớn khi bệnh nhân xuất hiện đau thường bệnh nhân sử dụng nitrat dạng viên hoặc dùng nitromint xịt dưới lưỡi. Số lượng viên nitrat sử dụng/tuần lần lượt giảm là $6,3 \pm$

$3,5$ xuống $0,3 \pm 0,46$ viên so với trước điều trị với $p < 0,001$. Số lượng viên nitrat sử dụng trong tuần ở nghiên cứu của chúng tôi giảm rõ rệt sau điều trị 3 tháng và đặc biệt sau 6 tháng điều trị, có đến 16% bệnh nhân hết đau ngực hoàn toàn sau 3 tháng. Tác giả Alnuni G và cộng sự (2017) nhận thấy sau điều trị $7,2 \pm 2,4$ xuống $0,64 \pm 0,5$ với $p < 0,001$ [3].

Chúng tôi tiến hành test đi bộ 6 phút và thang điểm Borg để đánh giá khả năng gắng sức của bệnh nhân, test đi bộ 6 phút và thang điểm Borg đã cải thiện lần lượt từ $278,1 \pm 79,9$ tăng lên $390,5 \pm 42,3$ m; $4,64 \pm 1,4$ xuống $1,82 \pm 1,0$ điểm. Khả năng gắng sức của bệnh nhân đã cải thiện đáng kể được sau điều trị nhờ việc giãn mạch tăng cường tưới máu cơ tim. Có nhiều bệnh nhân sau 3 tháng điều trị có cải thiện, tuy nhiên những bệnh nhân tổn thương nhiều nhánh ĐMV, thiếu máu cơ tim diện rộng thì cải thiện rõ rệt là sau 6 tháng điều trị. Wang Yu và cộng sự (2014) nghiên cứu trên 50 bệnh nhân TMCT cục bộ mạn tính có EF < 50%, sau chiếu sóng xung kích test đi bộ 6 phút cải thiện sau điều trị 3, 6 tháng lần lượt là từ $286,17 \pm 34,22$ m so với $306,04 \pm 33,56$ m; $304,78 \pm 45,05$ m với $p = 0,0027$ [11].

Phân độ mức độ đau ngực theo phân loại của Hiệp hội Tim mạch Canada là một công cụ tương đối đơn giản giúp đánh giá mức độ nặng của đau ngực trên lâm sàng và đánh giá đáp ứng điều trị của bệnh. Sau điều trị 6 tháng, tỷ lệ CCS 4 không còn trường hợp nào, có sự cải thiện rõ rệt bởi sự giảm CCS 3 giảm từ 66% xuống 4%. có sự xuất hiện nhiều thêm CCS 2 và CCS 1. Conrado I (2019) nhận thấy sau điều trị giảm từ $3,2 \pm 0,56$ xuống $1,93 \pm 0,7$ với $p < 0,05$ [3]. Phân độ lâm sàng CCS thật sự hữu ích trong đánh giá lâm sàng bệnh nhân TMCT cục bộ mạn tính có đau ngực vì sự tiện lợi và nhanh gọn của nó, đặc biệt

trong đánh giá hiệu quả điều trị, do đó gần đây được áp dụng rộng rãi trong lâm sàng.

Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy ở nhóm suy tim thì tỷ lệ NYHA I, NYHA II, NYHA III sau điều trị có cải thiện nhiều so với trước điều trị với $p < 0,001$. Cụ thể sau điều trị NYHA III giảm từ 40,7% xuống 11,1%, NYHA II 51,9% xuống 33,3%, NYHA I tăng từ 7,4% lên 55,6%. Hầu như các bệnh nhân trong nhóm suy tim của chúng tôi sau điều trị đều có cải thiện về độ NYHA, do chính sự giãn mạch và tăng sinh mạch máu tân tạo dẫn đến cải thiện tưới máu cơ tim, cải thiện co bóp của tim do đó cải thiện được phân độ suy tim theo NYHA. Theo nghiên cứu Nirala S và cộng sự (2016) qua theo dõi 41 bệnh nhân có bệnh ĐMV giai đoạn cuối có đau thắt ngực kháng trị sau điều trị 72 tháng, phân độ NYHA giảm từ $1,85 \pm 0,96$ sau 3, 6 tháng xuống lần lượt $1,29 \pm 0,96$; $1,17 \pm 0,38$ với $p < 0,05$ [12].

4.2. So sánh các xét nghiệm cận lâm sàng trước và sau điều trị

Nồng độ pro-BNP tăng lên trong huyết tương phản ánh có gia tăng áp lực trong thất trái hoặc gia tăng thể tích đổ đầy thất trái đánh giá chức năng chức suy tim, theo dõi quá trình điều trị và tiên lượng bệnh nhân. Dựa vào mối liên quan giữa nồng độ pro-BNP và mức độ suy tim theo NYHA, xét nghiệm định lượng pro-BNP cho chúng ta một phương tiện khách quan hơn góp phần chẩn đoán và theo dõi điều trị và tiên lượng bệnh nhân suy tim. Chỉ số pro-BNP sau điều trị có thấy giảm có ý nghĩa so với trước điều trị (từ $994,99 \pm 1708,9$ xuống $429,0 \pm 453,9$ pg/ml) với $p < 0,05$. Theo Takakuwa Y và cộng sự (2017) nghiên cứu 10 bệnh nhân có bệnh TMCT cục bộ mạn tính không thể can thiệp tái thông ĐMV bằng PCI và CABG, sau điều trị sóng xung kích 3 tháng tác giả nhận thấy có sự giảm

pro-BNP có ý nghĩa ở nhóm có suy tim với $p < 0,05$ [9].

Các chỉ số Dd, EF sau điều trị có giảm so với trước điều trị nhưng sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên phân suất tống máu theo phương pháp Simpson sau điều trị ($50,5 \pm 10,3\%$) cao hơn trước điều trị có ý nghĩa ($43,3 \pm 11,99\%$). Nghiên cứu Čelutkienė J và cộng sự (2019) nghiên cứu điều trị sóng xung kích trên 30 bệnh nhân, sau 6 tháng EF theo phương pháp Simpson từ $46,5 \pm 10,6\%$ lên được với $49,8 \pm 8,6\%$ với $p < 0,05$ [4]. Có lẽ do số lượng BN nghiên cứu của chúng tôi chưa nhiều, trong nhóm nghiên cứu tỷ lệ có suy tim không nhiều, thời gian theo dõi còn ngắn, mặc dù kích thước buồng thất trái, phân suất tống máu có giảm nhưng sự khác biệt vẫn chưa đủ có ý nghĩa thống kê, chỉ có phân suất tống máu theo phương pháp Simpson là cải thiện có ý nghĩa. Khi đo phân số tống máu theo phương pháp Teicholz chưa phản ánh chính xác được chức năng tim. Vì thế trong thực hành lâm sàng đối với bệnh nhân có bệnh TMCT cục bộ mạn tính đánh giá chức năng tim cần tính theo phương pháp Simpson.

Siêu âm đánh dấu mô cơ tim speckle tracking có thể lượng hóa sự biến dạng của cơ tim trong thời kỳ tâm thu và tâm trương. Do đó rất có giá trị trong định lượng chức năng toàn bộ cũng như chức năng vùng thất trái. Bệnh TMCT cục bộ mạn tính gây nên rối loạn vận động vùng để đánh giá khách quan cũng như lượng hóa chức năng vùng thất trái chúng tôi tiến hành vừa siêu âm tim 2D và siêu âm tim đánh dấu mô speckle tracking. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số điểm vận động thành (WMSI) sau điều trị ($1,49 \pm 0,22$) thấp hơn trước điều trị ($1,24 \pm 0,12$) có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$. Sức căng dọc cơ tim thất trái (GLS) đo trên siêu âm tim đánh dấu mô speckle tracking sau điều trị cải

thiện từ $-9,8 \pm 2,68$ lên $-12,74 \pm 2,42$ với $p < 0,001$. Sau điều trị bằng sóng xung kích cho thấy cải thiện phần nào khả năng tưới máu của cơ tim do đó mà đã có sự thay đổi chức năng tim và mức độ vận động thành tim sau điều trị. Diem rối loạn vận động thành tim cải thiện nhiều so với trước điều trị. Lothar Faber (2014) nghiên cứu điều trị cho 47 bệnh nhân hẹp đa thân ĐMV không phù hợp với tái thông động mạch vành, có đau ngực kháng trị chủ yếu ở CCS III và CCS IV, sau 3 tháng điều trị chỉ số GLS cải thiện từ -14 ± 5 lên -17 ± 6 , $p = 0,04$ [5]. Tác giả Anderson S Duque (2018) điều trị sóng xung kích cho 19 bệnh nhân TMCT cục bộ mạn tính có 18 (94,7%) có đau ngực CCS III và CCS IV sau 6 tháng NYHA III hoặc IV giảm từ 68,4% xuống 36,8% ($p = 0,014$), tổng điểm tưới máu khi gắng sức (SSS) khi làm SPECT tại vùng điều trị cải thiện từ $2,1 \pm 0,87$ xuống $1,6 \pm 1,19$ với $p = 0,04$. Chỉ số GLS không chưa có ý nghĩa $-13,03 \pm 2,68$ so với $-15,88 \pm 3,43$ [1]. Có thể do số lượng bệnh nhân còn ít, suy tim chiếm phần lớn và mức độ nặng, đồng nghĩa với tổn thương nhiều nhánh và mức độ nặng do đó việc cải thiện tưới máu còn chưa nhiều.

Khi làm siêu âm tim có thể phát hiện các rối loạn vận động thành tim tương ứng với mức độ thiếu máu của động mạch vành. Nhẹ là giảm vận động, có thể đến mất vận động, vận động nghịch thường, nặng nhất của rối loạn phình thành tim. Tương ứng với đoạn vùng cơ tim, mỏng giãn hoàn toàn, không còn vận động và nếu có tái tưới máu khu vực đó thì cũng không thể phục hồi lại vận động cho thành tim. Sau 6 tháng điều trị sóng xung kích chúng tôi nhận thấy tỷ lệ mất vận động, vận động nghịch thường và phình thành tim không thay đổi trước và sau điều trị. Chỉ có nhóm giảm vận động (98% xuống 80%) cải thiện so với trước điều trị.

Gianluca A (2017) điều trị cho 55 bệnh nhân ĐMV mức độ nặng từ chối tái thông mạch máu bằng PCI và CABG. Điều trị sóng xung kích theo phác đồ 9 lần chiếu trong vòng 3 tháng với mức năng lượng $0,09\text{J}/\text{mm}^2$. Sau 1 năm tác giả nhận thấy khi làm siêu âm tim số vùng mất vận động giảm từ 11,5% xuống 6% với $p = 0,03$ [3].

Chúng tôi nhận thấy việc cải thiện kích thước buồng tim, phân suất tống máu, WMSI, GLS sau điều trị sóng xung kích phụ thuộc rất nhiều vào số lượng bệnh nhân, phân loại bệnh nhân (tỷ lệ suy tim, mức độ suy tim, mức độ và diện khuyết xạ, khuyết xạ cố định hay hồi phục, kết hợp), tổn thương ĐMV (số lượng, mức độ tổn thương), thời gian theo dõi nghiên cứu sau điều trị... Các nghiên cứu đều chỉ ra rằng thời gian theo dõi càng lâu, mức độ tưới máu càng cải thiện [4].

4.3. So sánh kết quả XHTMCT trước và sau điều trị

Bên cạnh việc phân tích định tính, việc đánh giá, đối chiếu kết quả định lượng hoạt tính phóng xạ theo từng khu vực chi phối của các nhánh ĐMV, mỗi đoạn (segment) được đánh giá theo thang điểm dựa theo mật độ phóng xạ vùng khuyết xạ và vùng cơ tim bình thường xung quanh, điều đó giúp cho người đọc kết quả tin tưởng hơn vào việc chẩn đoán và tiên lượng bệnh. Từ thang điểm mức độ nặng mỗi đoạn, hệ thống phần mềm có thể tính được tổng điểm tưới máu pha nghỉ (SRS), tổng điểm tưới máu pha gắng sức (SSS) và tổng điểm tưới máu chênh lệch giữa hai pha (SDS). Vùng cơ tim tổn thương thiếu máu do đặc tính hẹp đa mạch lan tỏa, có biểu hiện bằng tổn thương khuyết xạ mức độ nặng và/hoặc tổn thương diện rộng, được lượng giá bằng tổng điểm tưới máu pha nghỉ và pha gắng sức. Khi điểm tổn thương càng cao thể hiện vùng cơ tim tổn thương càng nặng dẫn đến

suy giảm khả năng co bóp của thành thất do giảm đơn vị cơ cơ. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy điểm SSS sau điều trị là $15,78 \pm 9,25$ giảm có ý nghĩa so với trước điều trị $11,54 \pm 7,72$. Điểm SRS ở nhóm sau điều trị bằng sóng xung kích giảm từ $11,0 \pm 8,45$ xuống $8,39 \pm 6,77$. Điểm SDS sau điều trị giảm từ $4,78 \pm 2,83$ xuống $3,02 \pm 1,83$ với $p < 0,05$ (Bảng 6). Sau điều trị bằng sóng xung kích đã cải thiện tưới máu cơ tim khá nhiều chính vì thế mà cải thiện các chỉ số trên XHTMCT. Prasad M và cộng sự (2015) nghiên cứu 111 BN có TMCT cục bộ mạn tính sau điều trị sóng xung kích, kết quả cho thấy sau điều trị SSS đã giảm từ $26,49 \pm 19,38$ xuống $23,88 \pm 19,9$ với $p < 0,01$; SRS sau điều trị đã giảm từ $16,62 \pm 17,7$ so với $15,82 \pm 15,28$; SDS sau điều trị đã giảm từ $9,53 \pm 17,87$ xuống $7,77 \pm 11,83$ với $p < 0,01$, có tới 60% bệnh nhân cải thiện được chỉ số SDS và 60% cải thiện được chỉ số SSS [7].

Tổn thương thiếu máu trên XHTMCT được mô tả là các khuyết xạ có hồi phục, có mức độ và độ rộng liên quan mức độ hẹp và số lượng nhánh ĐMV tổn thương. Ở bệnh nhân TMCTCBMT, bên cạnh hình ảnh tổn thương sẹo NMCT không có khả năng hồi phục (hình ảnh khuyết xạ mức độ nặng, cố định ở pha nghỉ và pha gắng sức, giảm nặng vận động hoặc không vận động, vận động đảo nghịch), một số bệnh nhân có tổn thương thiếu máu ở xung quanh sẹo nhồi máu biểu hiện bằng hình ảnh khuyết xạ có hồi phục một phần ở vùng chi phổi của ĐMV. ESWT chiếu vào vùng thiếu máu sẽ cải thiện được vùng khuyết xạ nhờ tăng cường tưới máu cơ tim.

Trên hình ảnh chụp XHTMCT dựa vào mật độ tập trung phóng xạ tại cơ vùng cơ tim người ta chia ra mức độ khuyết xạ từ nhẹ đến nặng. Mật độ khuyết xạ càng nặng, diện khuyết xạ càng rộng chứng tỏ vùng cơ tim thiếu máu càng trầm trọng.

Chúng tôi nhận thấy: Khuyết xạ mức độ nhẹ, vừa và nặng sau điều trị cải thiện hơn so với trước điều trị lần lượt là 42%, 46%, 12% so với trước điều trị. Diện khuyết xạ sau điều trị sóng xung kích ở nhóm có diện nhẹ, trung bình và rộng có cải thiện có ý nghĩa so với trước điều trị 38%, 34% và 18% với $p < 0,001$. Jelena Celutkiene và cộng sự (2019) nghiên cứu trên 26 bệnh nhân điều trị sóng xung kích, sau 6 tháng làm XHTMCT tác giả nhận thấy tỷ lệ khuyết xạ giảm từ 13% xuống 7% với $p < 0,05$ [4].

4.4. Đánh giá mức độ an toàn của phương pháp điều trị sóng xung kích

Các xét nghiệm men tim như CK-MB, CK toàn phần, TNT-hs, LDH, GOT, GPT ở nhóm trước và sau điều trị không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu Takakuwa Y và cộng sự (2017), nghiên cứu 10 bệnh nhân TMCTCBMT có đau ngực dai dẳng tại Nhật Bản. Trong đó có 6 bệnh nhân có tiền sử tái thông ĐMV bằng PCI và CABG, 2 bệnh nhân có làm PCI, 1 bệnh nhân có làm CABG, 1 bệnh nhân không có tái thông ĐMV. Điều trị sóng xung kích, sau mỗi liệu trình điều trị tác giả nhận thấy các phân tích huyết học và xét nghiệm TNT- I ($0,023$ so $0,029\text{ng/ml}$ với $p = 0,32$) và pro-BNP (546 so với 897pg/ml với $p = 0,64$) không khác biệt có ý nghĩa thống kê [9].

Qua theo dõi 50 bệnh nhân trong quá trình điều trị sóng xung kích có xuất hiện các rối loạn nhịp với tỷ lệ 7 BN có ngoại tâm thu thất (14%) và 7 BN có ngoại tâm thu trên thất (14%) trong quá trình chiếu xung, thường xuất hiện trong lần chiếu xung đầu tiên và sau đó tự hết, không thấy xuất hiện lại ở lần chiếu xung cuối cùng. Các tác dụng phụ nặng như gây tràn dịch màng ngoài tim, ép tim cấp, nhồi máu cơ tim, huyết khối buồng tim, tử vong không gặp trường hợp nào. Trong thời gian theo dõi chỉ số nhịp tim, huyết áp. Đặc biệt

không bệnh nhân nào phải tái nhập viện do suy tim, đau ngực, nhồi máu cơ tim cấp hoặc cần phải can thiệp PCI hoặc CABG.

5. Kết luận

Qua khảo sát trên 50 bệnh nhân TMCT cục bộ mạn tính được điều trị bằng sóng xung kích, nghiên cứu cho thấy hiệu quả và tính an toàn của điều trị bằng sóng xung kích như sau:

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu $71,32 \pm 10,5$ năm, nam (78%), nữ (22%).

Các triệu chứng đau ngực cải thiện rõ rệt (số lần cơn đau ngực $5,87 \pm 2,7$ xuống $0,28 \pm 0,45$ lần, thời gian cơn đau (s/tuần) $445,9 \pm 295,3$ s xuống $5,2 \pm 9,3$ s; số lượng viên nitrat trong tuần từ $6,3 \pm 3,5$ xuống $0,3 \pm 0,5$ viên/tuần).

Test đi bộ 6 phút đều cải thiện ($278,1 \pm 71$ m so với $390,5 \pm 42,3$ m), thang điểm Borg từ $4,64 \pm 1,44$ xuống $1,82 \pm 1,0$. Tỷ lệ phân loại mức độ đau ngực giảm đáng kể có ý nghĩa, CCS 3 (66% xuống 4%), CCS 4 (6% xuống 0%).

Ở nhóm có suy tim, độ NYHA cải thiện có ý nghĩa (NYHA III từ 40,7% xuống 11,1%, NYHA II từ 51,9% xuống 33,3%). Pro-BNP giảm ($994,99 \pm 1708,9$ xuống với $429,0 \pm 453,9$ pg/ml). Phân suất tống máu EF theo Simpson sau điều trị ($50,5 \pm 10,33\%$) cao hơn trước điều trị ($43,3 \pm 11,99\%$). WMSI sau điều trị ($1,24 \pm 0,12$) giảm so với trước điều trị ($1,49 \pm 0,22$). GLS cải thiện từ $-9,79 \pm 2,68$ lên $-12,7 \pm 2,42$. Số vùng giảm vận động từ 98% xuống 80% với $p < 0,05$.

Điểm trung bình của SSS ($15,78 \pm 9,25$ so với $11,54 \pm 7,7$); SRS ($11,0 \pm 8,45$ so với $8,39 \pm 6,77$), SDS ($4,78 \pm 2,83$ so với $3,02 \pm 1,83$), cải thiện hơn nhiều so với trước điều trị với $p < 0,05$.

Mức độ khuyết xạ nặng và diện khuyết xạ rộng giảm có ý nghĩa sau điều trị lần

lượt là 52% xuống 12% và 58% xuống 28%.

Liệu pháp sóng xung kích trong điều trị bệnh thiếu máu cơ tim cục bộ mạn tính là an toàn, không thấy rối loạn nhịp phức tạp trong thời gian nghiên cứu.

Tài liệu tham khảo

1. Anderson SD, Conrado LC, Luis HG (2018) *Cardiac shock wave therapy improves myocardial perfusion and preserves left ventricular mechanics in patients with refractory angina: A study with speckle tracking echocardiography*. Echocardiography 35(10): 1564-1570.
2. Conrado I (2019) *Shock wave therapy improves myocardial blood flow reserve in patients with refractory angina: Evaluation by real-time myocardial perfusion echocardiography*. J Am Soc Echocar 32: 1075-1085.
3. Alunni G, Barbero U, Vairo A, D'Amico S, Pianelli M, Zema D, Bongiovanni F, Gaita F (2017) *The beneficial effect of extracorporeal shockwave myocardial revascularization: Two years of follow-up*. Cardiovascular Revascularization Medicine 18: 572-576.
4. Čelutkienė J et al (2019) *The effect of cardiac shock wave therapy on myocardial function and perfusion in the randomized, triple-blind, sham-procedure controlled study*. Cardiovasc Ultrasound 17(1): 13.
5. Lother Faber, Pliver Lindner (2014) *Echoguided extracorporeal shock wave therapy for refractory angina improves region myocardial blood flow and longitudinal segmental left ventricular function*. ESC Congress 2014, Barcelona, Spain.
6. Medispec (2006) *Operating Manual CS2X400*. Germantown, Maryland, USA.
7. Prasad M et al (2015) *Extracorporeal shockwave myocardial therapy is efficacious in improving symptoms in*

- patients with refractory angina pectoris - a multicenter study. Coronary Artery Disease* 26(3): 194-200.
8. Nirala S, Wang Y, Peng YZ, Yang P, Guo T (2016) *Cardiac shock wave therapy shows better outcomes in the coronary artery disease patients in a long term. Eur Rev Med Pharmacol Sci* 20(2): 330-338.
9. Takakuwa Y, Sarai M, Ozaki Y (2017) *Extracorporeal shock wave therapy for coronary artery disease: Relationship of symptom amelioration and ischemia improvement. Asia Ocean J Nucl Med Biol* 6(1): 1-9.
10. Vainer J, Habets J, Schalla M, Lousberg A (2016) *Cardiac shockwave therapy in patients with chronic refractory angina pectoris. Neth Heart J* 24.
11. Wang Yu Peng Yunzhu, Yang Ping, Cai Hong Yan, Tao Siming (2014) *Extracorporeal cardiac shock wave therapy (CSWT) for treatment of coronary artery disease in China. Glosal Journals Inc* 14(4): 21.