Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CƯU

1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu bao gồm hai nhóm đối tượng:

1.1. Nhóm đối tượng người bình thường

Nhóm đối tượng này của chúng tôi gồm 108 người bình thường, khỏe mạnh, tuổi đời từ 28 đến 80 (trung bình 49 ± 13) trong đó có 64 nam và 44 nữ, họ là các bác sĩ, sinh viên đang công tác và học tập tại bệnh viện Bạch Mai hoặc là người nhà của các bệnh nhân (đang điều trị nội trú tại các khoa phòng trong bệnh viện) tình nguyện tham gia vào nghiên cứu.

Đối tượng được đưa vào nghiên cứu đều được chúng tôi thăm khám bệnh một cách tỷ mỉ, làm điện tâm đồ và siêu âm tim nhất loạt theo một mẫu hồ sơ nghiên cứu thống nhất.

Huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương được đo ba lần ở cánh tay phải, trong phòng yên tĩnh, ánh sáng dịu vừa đủ, lần đầu tiên đo sau khi đối tượng nghiên cứu đã nằm nghỉ 10 phút, sau đó đo lại huyết áp cứ mỗi 10 phút. Số huyết áp trung bình cộng của lần đo thứ 2 và thứ 3 được lấy làm con số chính thức đưa vào nghiên cứu. Nhịp tim được ghi trong thời gian thăm dò siêu âm cho đối tượng nghiên cứu. Chiều cao và cân nặng đo trên cùng một thiết bị đo chiều cao - cân nặng. Đối tượng nghiên cứu mặc quần áo mỏng, chân không đi giầy hoặc dép. Các số đó được làm tròn số ở mức 0,5 cm đối với chiều cao và 0,5 kg đối với cân nặng. Tuổi đời được tính ra từ năm sinh của đối tượng nghiên cứu.

Chúng tôi không đưa vào nhóm người bình thường trong nghiên cứu những trường hợp sau:

➢ Chẩn đoán xác định hay nghi ngờ có bệnh lý tim mạch:

- Dựa vào thăm khám lâm sàng và điện tâm đồ: đau ngực khi thăm khám, tiền sử đau thắt ngực, tiền sử nhồi máu cơ tim đã có chẩn đoán xác định hay đã bị nghi ngờ nhồi máu cơ tim, suy tim, loạn nhịp tim, đã có lần phải đặt máy tạo nhịp tim hay hiện tại đang dùng máy tạo nhịp tim, blốc nhánh phải hoàn toàn, blốc nhánh trái, hình ảnh tăng áp động mạch phổi trên điện tâm đồ, nhịp tim nhanh trên 110 lần/phút hoặc chậm dưới 50 lần/phút trong thời gian thăm dò siêu âm...

- Dựa vào kết quả siêu âm tim: hẹp van hai lá và/hoặc van động mạch chủ và/hoặc van ba lá ở bất cứ mức độ nào, hở van hai lá và/hoặc van động mạch chủ và/hoặc van ba lá từ độ 2 trở lên, rối loạn chức năng tâm thu thất trái, rối loạn vận động các vùng của thành tim, dầy vách liên thất và/hoặc thành sau thất trái (từ 11 mm trở lên), giãn thất trái (đường kính cuối tâm trương thất trái từ 60 mm trở lên) [120].

➢ Hiện tại đang sử dụng các thuốc tim mạch, kể cả các thuốc điều trị tăng huyết áp và lợi tiểu.

➢ Tiền sử đã được bác sĩ chẩn đoán tăng huyết áp (huyết áp tâm thu ≥ 160 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 95 mmHg hoặc đang dùng thuốc chống tăng huyết áp) hoặc hiện tại con số huyết áp tâm thu từ 140 đến 159 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương từ 90 đến 94 mmHg.

➢ Tiền sử mắc bệnh đái tháo đường hoặc có những triệu chứng của bệnh đái tháo đường, thử đường niệu với giấy thử dương tính hoặc hiện tại đang dùng Insuline hay các thuốc hạ đường huyết khác.

➢ Tiền sử hay hiện tại đang có biểu hiện bệnh lý phế quản - phổi tắc nghẽn mạn tính.

➢ Hình ảnh siêu âm không đảm bảo yêu cầu kỹ thuật.

1.2. Nhóm đối tượng bệnh nhân tăng huyết áp

Trong thời gian từ tháng 7 năm 1995 đến tháng 8 năm 1997, chúng tôi đã lựa chọn đưa vào nghiên cứu 168 bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát, tuổi đời từ 32-80 (trung bình 56,5 ± 9,7), gồm 86 nam và 82 nữ. Trong số 168 bệnh nhân này, 65 bệnh nhân được theo dõi và điều trị nội trú trong thời gian nghiên cứu, 103 bệnh nhân là những bệnh nhân ngoại trú của viện.

Chúng tôi loại ra khỏi nghiên cứu những bệnh nhân tăng huyết áp mà:

➢ Có triệu chứng lâm sàng của bệnh lý động mạch vành, trên điện tâm đồ có biểu hiện bệnh lý của bệnh tim thiếu máu cục bộ hay có sóng Q hoại tử hoặc trên siêu âm tim hai bình diện có biểu hiện rối loạn vận động các vùng của thành tim;

➢ Đang có biểu hiện lâm sàng của một tình trạng suy tim mất bù;

➢ Nhịp tim chậm dưới 50 lần/phút hay nhanh quá 110 lần/phút;

➢ Rối loạn dẫn truyền nhĩ thất, mộc nhĩ thất các cấp 1, 2, 3 trên điện tâm đồ, flutter nhĩ hay rung nhĩ hoặc tất cả các dạng rối loạn nhịp tim có thể gây khó khăn hay có thể làm sai lệch kết quả nghiên cứu bằng Doppler tim;

➢ Tiền sử hay hiện tại đang có biểu hiện mất bù của bệnh lý phế quản phổi tắc nghẽn mạn tính hoặc bệnh nhân đang phải sử dụng thường xuyên các thuốc giãn phế quản;

➢ Có các bệnh lý về van tim và/hoặc màng ngoài tim; hở van tim nặng trên Doppler tim;

➢ Phân số tống máu dưới 45% đo trên siêu âm tim một bình diện nhằm loại trừ những trường hợp rối loạn chức năng tâm trương "thứ phát" có thể xảy ra khi chức năng tâm thu thất trái giảm nhiều [48].

➢ Hình ảnh siêu âm Doppler tim không đảm bảo đủ yêu cầu kỹ thuật.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Các phép đo trên siêu âm tim một chiều và hai chiều (TM và 2D)

Đối tượng nghiên cứu được làm siêu âm tim trên máy INTERSPECT XL, đầu dò 2,5 MHz, có hình ảnh điện tâm đồ kèm theo trong quá trình làm siêu âm tim.

Các phép đo trên siêu âm một chiều đối với thất trái được thực hiện dưới sự hướng dẫn của siêu âm hai chiều. Vị trí đo trên thiết đồ cắt dọc cạnh ức trái, ở điểm khuất của hai lá van hai lá. Tốc độ di chuyển của hình ảnh trên màn hình là 50 mm/s. Đường kính cuối tâm trương (Dd) và cuối tâm thu thất trái (Ds), bề dày cuối tâm trương của vách liên thất (SIVD) và thành sau thất trái (PPd) được do theo những quy ước của hội siêu âm tim Hoa Kỳ [121]. Ngoài ra đường kính nhĩ trái cũng được đo trên mặt cắt trục lớn.

Phân số co cơ thất trái được tính theo công thức:

$$\%D = \frac{(Dd - Ds)}{Dd} \times 100$$

Phân số tống máu thất trái (EF) được tính theo công thức:

$$EF = \frac{(Vd - Vs)}{Vd} \times 100$$

trong đó Vd = thể tích cuối tâm trương thất trái, Vs = thể tích cuối tâm thu thất trái.

Hình thể thất trái được nghiên cứu thông qua tỷ lệ h/r trong đó h = bề dày cuối tâm trương trung bình của vách liên thất và thành sau thất trái tức là

$$\frac{(SIVd + PPd)}{2} \text{ và } r = \frac{Dd}{2}.$$

Khối lượng cơ thất trái (MVG) được tính theo công thức của Devereux và cộng sự:

$$MVG = 1{,}04 \times [(Dd + SIVd + PPd)^3 - Dd^3] - 13{,}6$$

và chỉ số khối lượng cơ thất trái (MIVG) = MVG/diện tích bề mặt cơ thể (với diện tích bề mặt cơ thể = $0{,}0001 \times 71{,}84 \times (\text{cân nặng [kg]})^{0,425} \times (\text{chiều cao [cm]})^{0,725}$ [39; 116; 123...].

Dựa theo chỉ số khối lượng cơ thất trái của nhóm NBT trong nghiên cứu (93,9±12,6 g/m^2 đối với nam, 88,1±12,5 g/m^2 đối với nữ - số liệu không công bố) những bệnh nhân tăng huyết áp sẽ được chúng tôi chia làm hai nhóm: *nhóm bệnh nhân tăng huyết áp không phì đại thất trái* (THAKPĐTT) và *nhóm bệnh nhân tăng huyết áp phì đại thất trái* (THAPĐTT) nếu chỉ số khối lượng cơ thất trái ở bệnh nhân nam từ 120 g/m^2 và chỉ số khối lượng cơ thất trái ở bệnh nhân nữ từ 113 g/m^2 trở lên (lớn hơn giá trị trung bình + 2 độ lệch thực nghiệm của người bình thường). Phì đại thất trái được coi là không đối xứng (*hypertrophie asymétrique*) khi tỷ lệ SIVd/PPd > 1,3 [90].

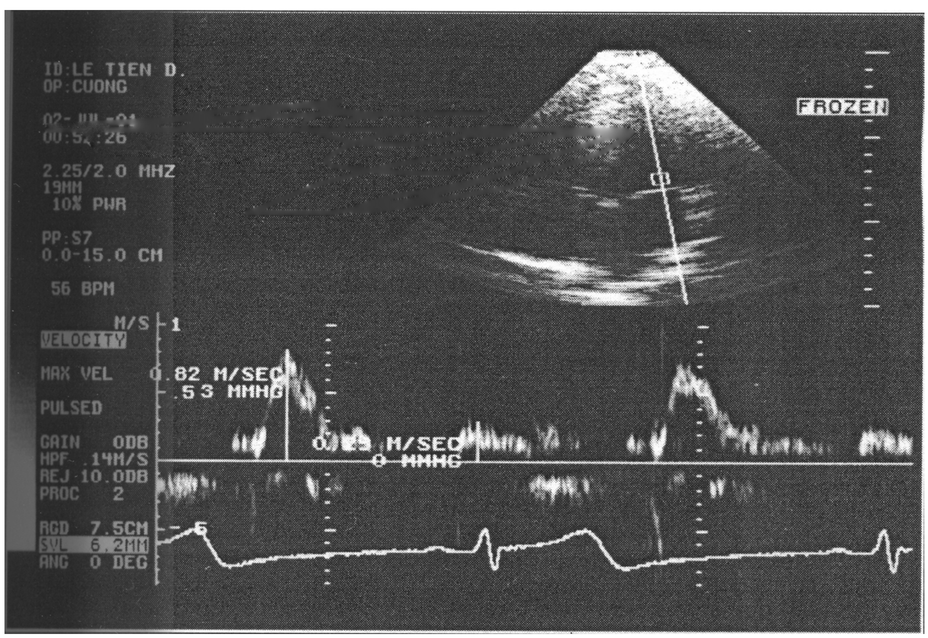
2.2. Kỹ thuật tiến hành và phương pháp đo đạc các thông số Doppler

Ngay sau khi đo đạc các thông số siêu âm một chiều như chúng tôi đã trình bày ở trên, đối tượng nghiên cứu được tiến hành thăm dò các dòng chảy qua các van nhĩ thất bằng phương pháp siêu âm Doppler.

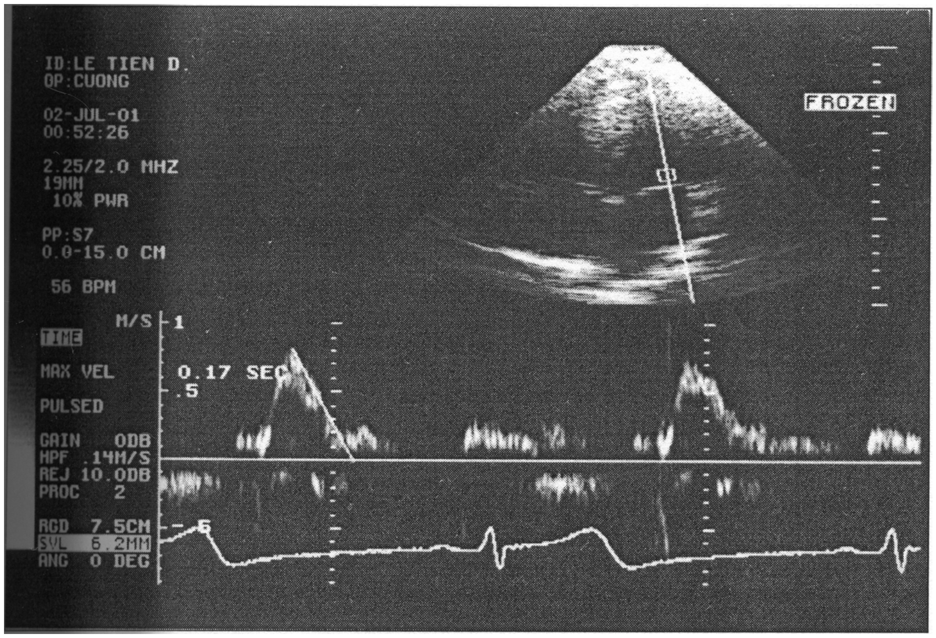
Mặt cắt bốn buồng tim tại mỏm là mặt cắt cơ bản để ghi tín hiệu Doppler của dòng chảy qua van hai lá và van ba lá. Trong trường hợp tín hiệu Doppler của dòng chảy qua van ba lá không rõ ràng hoặc không ghi được ở mặt cắt này, chúng tôi sẽ sử dụng mặt cắt trục ngắn để thăm dò dòng chảy.

Cửa sổ Doppler đặt tại giữa đầu mút của van nhĩ thất khi các lá van mở tối đa. Các phép đo vận tốc tối đa (E, A) mà chúng tôi sẽ nhắc lại dưới đây được đo tại điểm cao nhất thuộc bờ ngoài phổ Doppler trên màn hình, dựa vào phương trình Doppler: V = c × Đf/2f × cosθ, trong đó V = vận tốc dòng chảy (cm/s), C = vận tốc truyền âm trong tổ chức (1540 m/s), Df = tần số tín hiệu Doppler (KHz), f = tần số đầu dò siêu âm, θ = góc hợp bởi chùm tia siêu âm và hướng của dòng máu chảy. Do góc hợp thành giữa chùm tia siêu âm thăm dò và hướng của dòng chảy qua van hai lá có thể điều chỉnh được từ 0^{o} cho tới dưới 20^{o} nên cosθ có thể coi như bằng 1 [90]. Dựa trên nguyên tắc này, đầu dò siêu âm được điều chỉnh sao cho dòng chảy đạt vận tốc lớn nhất và âm thanh phát ra rõ nét nhất. Khi tín hiệu Doppler thu được trên màn hình thoả mãn hai yêu cầu kỹ thuật nêu trên, người được thăm dò Doppler tim trong trạng thái hô hấp đều đặn [38], tốc độ di chuyển hình ảnh trên màn hình và tốc độ giấy ghi khi in ảnh lúc này tùy theo sẽ từ 50 - 100 mm/s. Vào cuối thì thở ra của đối tượng nghiên cứu, hình ảnh Doppler sẽ được dừng lại và bắt đầu các thao tác đo đạc Các thông số Doppler đưa vào nghiên cứu gồm:

- Vận tốc tối đa dòng đổ đầy nhanh (E): đo tại điểm cao nhất của sóng E;
- Vận tốc tối đa dòng nhĩ thu (A): đo tại điểm cao nhất của sóng A;
- Từ hai vận tốc trên, thiết lập tỷ lệ E/A (hình 5);



Hình 5 - Đo vận tốc tối đa của sóng E và sóng A van hai lá.



Hình 6 - Đo thời gian giảm vận tốc tối đa dòng đổ đầy nhanh (TDE = 170 ms) thất trái.

- Thời gian kết thúc giai đoạn đổ đầy nhanh tính từ khi dòng đổ đầy nhanh đạt vận tốc tối đa (TDE): là khoảng thời gian từ đỉnh của sóng E cho đến vị trí kết thúc giai đoạn đổ đầy nhanh. Trong trường hợp giai đoạn nhĩ thu xuất hiện trước khi sườn xuống của sóng E tiếp xúc với đường cơ sở thì ta tiếp tục kéo dài đường thẳng theo dọc theo sườn xuống của sóng cho đến khi đường thẳng này cắt đường cơ bản nói trên [41] (hình 6).

- Thời gian nhĩ thu (TCA): thời gian này được tính tự động từ phép đo Ai;

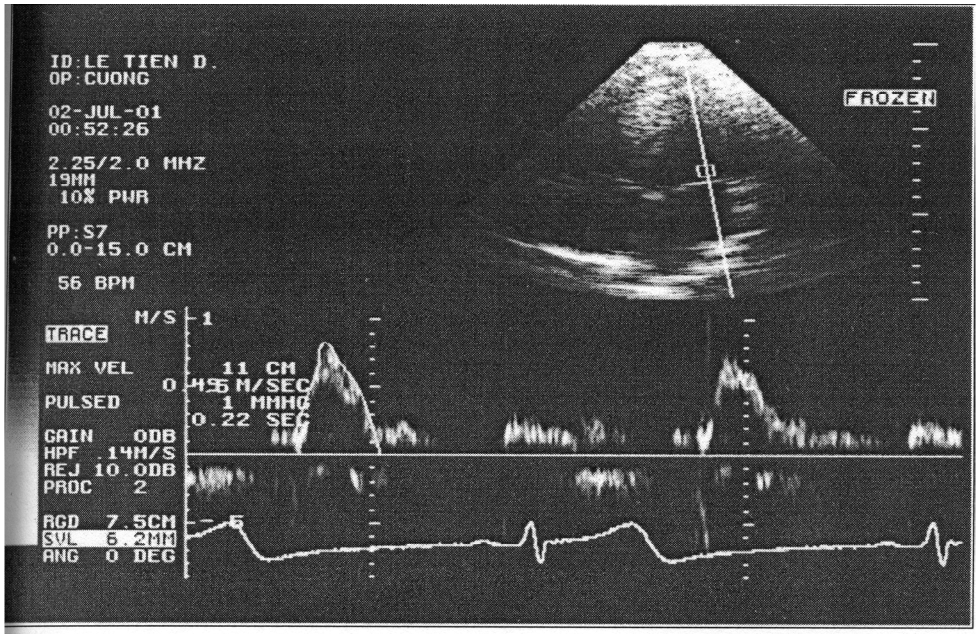
- Thời gian đổ đầy toàn bộ (TRT): Đo từ lúc xuất hiện sóng E cho đến điểm kết thúc của sóng A. Thời gian này được tính tự động từ phép đo TVi;

- Giá trị tích phân vận tốc - thời gian của dòng đổ đấy nhanh (Ei).

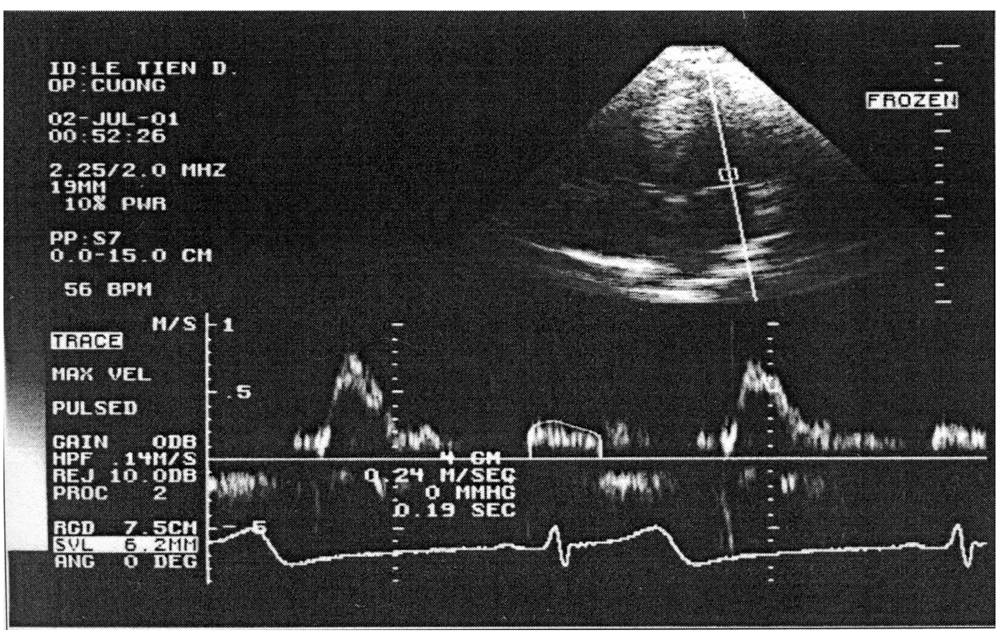
- Giá trị tích phân vận tốc - thời gian của dòng nhĩ thu (Ai), từ đó tính tỷ lệ Ei/Ai (hình 7 và 8);

- Giá trị tích phân của toàn bộ giai đoạn đổ đầy (TVi) từ đó có thể đánh giá phần trăm nhĩ thu (PCA%) trong quá trình đổ đầy:

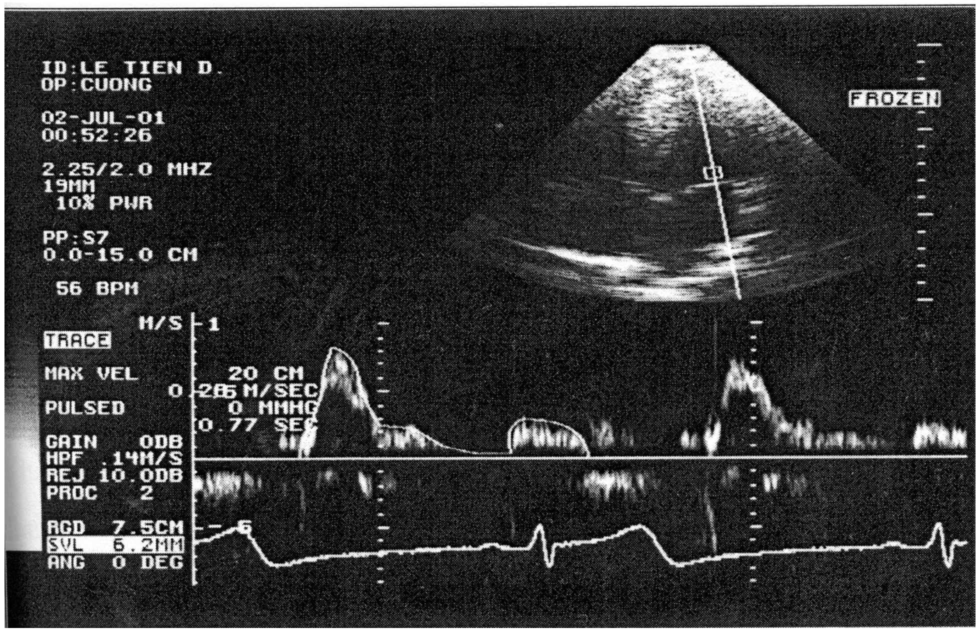
$$PAC\% = (Ai/TVvi) \times 100 \text{ (hình 9).}$$



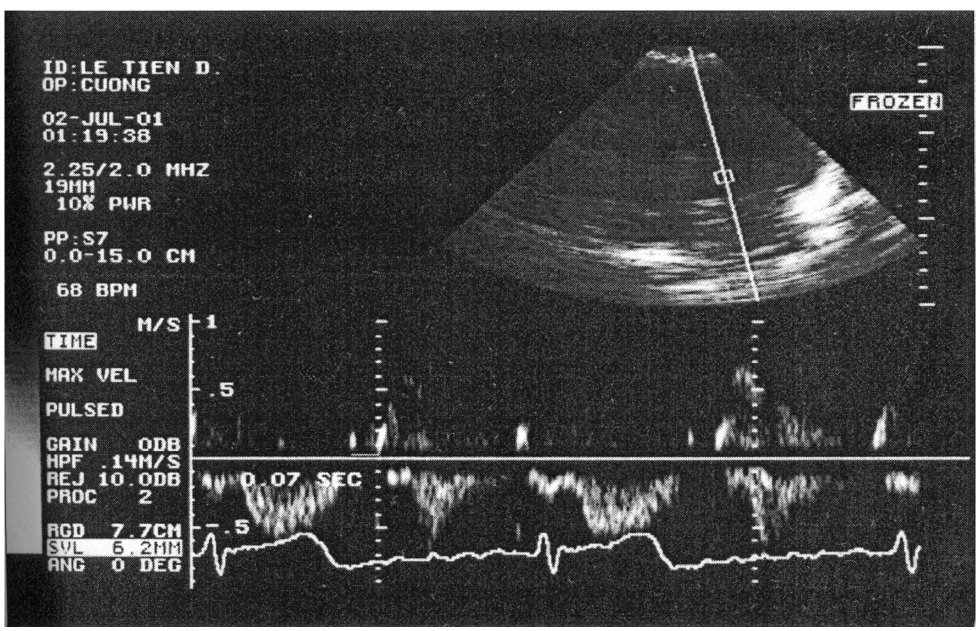
Hình 7 - Đo thông số tích phân vận tốc - thời gian dòng đổ đầy nhanh (Ei = 11 cm) thất trái.



Hình 8 - Đo thông số tích phân vận tốc - thời gian dòng nhĩ thu (Ai = 4 cm).
Thời gian nhĩ thu được tính tự động từ phép đo này (TCA = 190 ms).



Hình 9 - Đo thông số tích phân vận tốc - thời gian toàn bộ dòng đổ đầy (TVi = 20cm). Thời gian tâm trương toàn bộ được tính tự động từ phép đo này (TRT = 770 ms).



Hình 10 - Đo thời gian giãn đồng thể tích thất trái (TRIV = 70 ms)

Sau khi thu được tín hiệu Doppler qua van hai lá và van ba lá cũng như đã tiến hành xong việc đo đạc các thông số trên màn hình, tại vị trí 4 buồng tim ở mỏm, chếch nhẹ đầu dò lên phía trên để tìm mặt cắt 5 buồng tim để nghiên cứu dòng chảy qua van động mạch chủ. Cửa sổ Doppler được mở tại vị trí giữa van động mạch chủ và van hai lá sao cho thu được tín hiệu Doppler của cả van động mạch chủ đóng và van hai lá mở. Khoảng thời gian giữa hai tín hiệu dòng chảy này là thời gian giãn đồng thể tích (TRIV) thất trái (*hình 10*).

Đối với những bệnh nhân tăng huyết áp, nếu trên hình ảnh Doppler của van hai lá tỷ lệ E/A > 1 thì chúng tôi sẽ cho bệnh nhân làm nghiệm pháp Valsalva để phát hiện thêm xem dòng chảy qua van hai lá của bệnh nhân có phải ở dạng "*giả bình thường*" hay không. Nếu nghiệm pháp Valsalva (+) thì dòng chảy ghi được ban đầu của bệnh nhân là dòng chảy "*giả bình thường*". Các số liệu Doppler đưa vào nghiên cứu sẽ là số liệu của dòng chảy ghi được trong khi bệnh nhân làm nghiệm pháp Valsalva. Nghiệm pháp Valsalva được coi là dương tính nếu: 1) vận tốc sóng E giảm; 2) vận tốc sóng A không thay đổi hoặc tăng, tỷ lệ E/A trở nên nhỏ hơn 1 và 3) thời gian TDE kéo dài ra so với trước khi làm nghiệm pháp Valsalva. Nghiệm pháp Valsalva được coi là âm tính khi E và A không thay đổi hay thay đổi không đáng kể hoặc cả E và A đều giảm xuống khi bệnh nhân thực hiện nghiệm pháp này [71].

3. XỬ LÝ SỐ LIỆU THỐNG KÊ

Kết quả của các thông số tâm trương thất trái và thất phải ở người bình thường cũng như người bệnh tăng huyết áp được trình bày dưới dạng các giá trị trung bình ±1 độ lệch thực nghiệm dựa vào thuật toán trung bình thực nghiệm.

Đánh giá sự khác biệt giữa các thông số tâm trương giữa thất phải và thất trái, sự khác biệt giữa các thông số tâm trương giữa hai giới và giữa các nhóm của người bình thường (chúng tôi xin trình bày chi tiết về những tiêu chuẩn xác định nhóm trong phần kết quả nghiên cứu), giữa nhóm người bình thường và nhóm bệnh nhân tăng huyết áp, giữa các nhóm bệnh nhân tăng huyết áp bằng thuật toán t-Studen không ghép cặp (*unpaired Studen's* t - *test*). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

Tương quan tuyến tính giữa các thông số lâm sàng và siêu âm tim một bình diện với các thông số tâm trương hai thất được xác định bằng hai thuật toán: phân tích hồi quy tuyến tính đơn (*univariate analyse*) và hồi quy tuyến tính bội (*multivariate analyse*). Phép hồi quy tuyến tính đơn xác định mối liên quan tuyến tính thông qua các hệ số tương quan hai chiều Pearson (*two-way Pearson correlation coefficients*). Mối liên quan tuyến tính đơn có ý nghĩa khi p < 0,05. Các thông số lâm sàng và siêu âm tim một bình diện được dự đoán là có khả năng làm tăng hay giảm mức độ ảnh hưởng đến các thông số tâm trương (vì chúng có thể cùng chi phối ảnh hưởng này) sẽ được kiểm tra và đánh giá bằng thuật toán hồi quy tuyến tính bội mà trong thuật toán này, mỗi thông số Doppler được coi như một biến số phụ thuộc (*dependent variable*). Kiểu đưa biến độc lập vào phương trình mà chúng tôi lựa chọn trong trường hợp này là kiểu lựa chọn từng bậc (*stepwise model*). Biến đưa vào bị loại bỏ khi p < 0,10. Hệ số tương quan riêng phần r (*partial correlation coefficient*) sẽ được coi là hệ số tương quan tuyến tính của mỗi một thông số lâm sàng hay siêu âm tim (biến số độc lập) với các thông số Doppler tương ứng vì trong quá trình phân tích nó đã được điều chỉnh (*adjusted*) với các biến số khác đã được coi là độc lập. Giá trị p < 0,05 trong trường hợp này chứng tỏ cho mối liên quan đó có ý nghĩa [23; 56; 78; 90...]. Các thao tác tính toán trên được thực hiện với sự trợ giúp của chương trình toán thống kê SPSS version 10.0 - Hoa Kỳ.