

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ QUỐC PHÒNG

VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108



VŨ THỊ THỰC PHƯƠNG

**NGHIÊN CỨU ẢNH HƯỞNG CỦA DOBUTAMIN
VÀ EPINEPHRIN LÊN MỘT SỐ CHỈ SỐ HUYẾT ĐỘNG
Ở BỆNH NHÂN GIẢM LƯU LƯỢNG TIM DO SUY TIM
SAU PHẪU THUẬT VAN TIM**

CHUYÊN NGÀNH: GÂY MÊ HỒI SỨC

MÃ SỐ: 62.72.01.22

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

HÀ NỘI - 2017

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH
TẠI VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108**

Người hướng dẫn khoa học:

GS.TS. NGUYỄN HỮU TÚ

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Trường
học tại Viện nghiên cứu khoa học Y Dược lâm sàng 108

Vào hồi: , ngày tháng.....năm 2017

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Quốc Gia
2. Thư viện Viện NCKH Y Dược lâm sàng 108

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Đặt vấn đề

Phẫu thuật van tim là phẫu thuật phổ biến trong các phẫu thuật tim có sử dụng hệ thống tuần hoàn ngoài cơ thể. Tại Mỹ, mỗi năm có khoảng 90000 bệnh nhân được phẫu thuật van tim và trên toàn thế giới là 280000 ca. Ở Việt nam, bệnh lý van tim chiếm tỉ lệ cao trong toàn thể bệnh tim và phẫu thuật van tim chiếm 42,6% trong các phẫu thuật tim.

Dù đã có nhiều tiến bộ trong kỹ thuật mổ và bảo vệ cơ tim cũng như sử dụng các thuốc gây mê mới ít ảnh hưởng đến chức năng tim mạch trong và sau mổ, kết hợp với các phương tiện hồi sức hiện đại, nhưng giảm lưu lượng tim (LLT) do suy tim sau mổ là vấn đề khá thường gặp, chiếm khoảng 20% các ca phẫu thuật tim. Nguyên nhân gây ra tình trạng này thường do đa yếu tố phối hợp. Giảm lưu lượng tim gây thiếu ôxy các mô cơ quan, dẫn đến suy đa tạng, là những nguyên nhân chính làm tăng tỷ lệ biến chứng và tử vong sau mổ, kéo dài thời gian nằm viện, tăng chi phí điều trị.

Hiện nay, dobutamin và epinephrin là các thuốc trợ tim được sử dụng phổ biến tại các trung tâm phẫu thuật tim người lớn. Với tác dụng kích thích thụ thể β -adrenergic và α -adrenergic (phụ thuộc vào liều sử dụng), cả hai thuốc trợ tim đều có tác dụng làm tăng trương lực cơ tim, tăng sức co bóp và tăng lưu lượng tim, thông qua đó làm tăng tưới máu cho các tổ chức, cơ quan trong cơ thể.

Ngoài tác dụng chính lên huyết động, cả dobutamin và epinephrin còn có ảnh hưởng lên một số chức năng khác của cơ thể. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng epinephrin gây tăng lactate và tăng đường máu, ngay cả trên người không có tiền sử tiểu đường. Tăng đường máu sau phẫu thuật tim làm tăng tỷ lệ tử vong và nhiễm trùng sau mổ, tăng biến chứng hô hấp và kéo dài thời gian nằm hồi sức. Tăng lactate máu là yếu tố quan trọng để chẩn đoán thiếu ôxy cung cấp, hậu quả của lưu lượng tim không đáp ứng đủ nhu cầu, làm tăng tỷ lệ tử vong sau mổ.

Tại Việt nam, dobutamin và epinephrin là hai thuốc trợ tim được sử dụng nhiều tại các trung tâm phẫu thuật tim mạch. Tuy nhiên cho đến nay chưa có nghiên cứu nào được công bố về hiệu quả sử dụng của

chúng như là lựa chọn đầu tiên trong điều trị giảm lưu lượng tim do suy tim trên các bệnh nhân sau phẫu thuật van tim có tuần hoàn ngoài cơ thể. Điều này cũng gây ra khó khăn cho các bác sỹ khi thực hành gây mê hồi sức trong mổ tim.

Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành đề tài:

“Nghiên cứu ảnh hưởng của dobutamin và epinephrin lên một số chỉ số huyết động ở bệnh nhân giảm lưu lượng tim do suy tim sau phẫu thuật van tim” nhằm các mục tiêu:

1. So sánh tác động của dobutamin và epinephrin lên một số chỉ số huyết động ở bệnh nhân giảm lưu lượng tim do suy tim sau phẫu thuật van tim với tuần hoàn ngoài cơ thể trong 24 giờ đầu.
2. Đánh giá một số kết quả điều trị giảm lưu lượng tim do suy tim sau phẫu thuật van tim với tuần hoàn ngoài cơ thể ở hai nhóm bệnh nhân này.

2. Tính cấp thiết của đề tài

Phẫu thuật tim mở ngày càng phát triển trên thế giới cũng như tại Việt Nam. Suy tim là biến chứng thường gặp sau phẫu thuật tim với tuần hoàn ngoài cơ thể, đòi hỏi phải chẩn đoán và điều trị kịp thời để đảm bảo cho thành công phẫu thuật. Sử dụng thuốc trợ tim điều trị giảm lưu lượng tim do suy tim sau mổ tim mở là hướng nghiên cứu chuyên sâu áp dụng cho đối tượng bệnh nhân đặc biệt nên chưa có nhiều nghiên cứu về lĩnh vực này, nhất là ở Việt Nam. Chính vì vậy nghiên cứu của đề tài là cần thiết, có ý nghĩa khoa học và ý nghĩa thực tiễn cao, không bị trùng lặp với các nghiên cứu khác trong và ngoài nước.

3. Những đóng góp mới của luận án

Kết quả thu được trong luận án cho thấy: sử dụng dobutamin và epinephrin với liều tác dụng trên thụ thể β -adrenergic trong điều trị hội chứng giảm lưu lượng tim do suy tim sau phẫu thuật van tim trong 24 giờ đầu có tác động lên một số chỉ số huyết động của bệnh nhân như: làm tăng nhịp tim, tăng huyết áp động mạch trung bình, giảm áp lực tĩnh mạch trung tâm, tăng lưu lượng tim và chỉ số tim, giảm áp lực động mạch phổi bất, tăng thể tích nhát bóp và công nhát bóp thất trái.

Trong đó epinephrin làm tăng thể tích nhát bóp và công nhát bóp thất trái nhiều hơn, tỷ lệ bệnh nhân chuyển từ rung nhĩ về nhịp xoang cao hơn nhưng mức tăng tần số tim thấp hơn. Dobutamin và epinephrin đều làm tăng lưu lượng tim và chỉ số tim. Chỉ số tim đạt $>2,2\text{L/phút/m}^2$ ở liều trung bình của dobutamin là $8,3\pm 1,6\mu\text{g/kg/phút}$ và $0,082\pm 0,018\mu\text{g/kg/phút}$ của epinephrin.

Bên cạnh đó, kết quả của đề tài còn đề cập đến các biến đổi sinh lý khác trên bệnh nhân sau khi sử dụng thuốc: epinephrin gây tăng nồng độ lactate và glucose máu trong ngày đầu sau mổ nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với dùng dobutamin.

Đề tài cho thấy sự khác biệt trong hai liệu pháp điều trị với hai thuốc khác nhau, kết quả rất có giá trị giúp các bác sĩ lâm sàng cân nhắc lựa chọn phương án tối ưu cho bệnh nhân, từ đó làm cơ sở cho các quyết định điều trị.

4. Bố cục của luận án

Luận án gồm 123 trang, bao gồm: phần đặt vấn đề 2 trang, tổng quan tài liệu 32 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 24 trang, kết quả nghiên cứu 29 trang, bàn luận 33 trang, kết luận và kiến nghị 3 trang. Có 28 bảng, 27 biểu đồ, 34 hình và 140 tài liệu tham khảo (tiếng Việt, tiếng Anh, tiếng Pháp).

Chương 1 TỔNG QUAN

1.1. Phẫu thuật tim mở với tuần hoàn ngoài cơ thể

1.2. Hội chứng giảm lưu lượng tim do suy tim sau phẫu thuật

1.2.1. Lưu lượng tim và chỉ số tim

1.2.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến lưu lượng tim

1.2.3. Hội chứng giảm lưu lượng tim do suy tim

- Chỉ số tim $<2,2\text{L/phút/m}^2$, không phù hợp với giảm thể tích tuần hoàn. Có thể do suy thất phải hoặc suy thất trái hoặc cả hai và có thể đi kèm hoặc không có tình trạng ứ huyết phổi. Huyết áp động mạch bình thường hoặc giảm.

- Những biểu hiện lâm sàng dùng khi bệnh nhân không được theo dõi lưu lượng tim: thiếu niệu (nước tiểu $<0,5 \text{ ml/kg/giờ}$), độ bão hòa ôxy máu tĩnh mạch trung tâm $<60\%$ (với độ bão hòa ôxy máu động mạch bình thường) và/hoặc lactate $>3 \text{ mmol/L}$, không có tình trạng thiếu thể tích tuần hoàn.

- Trường hợp nặng hơn: chỉ số tim $<2 \text{ L/phút/m}^2$, HA tâm thu $<90 \text{ mmHg}$, thiếu niệu và không thiếu thể tích tuần hoàn.

1.2.4. Nguyên nhân gây giảm lưu lượng tim

Nguyên nhân gây giảm LLT do nhiều yếu tố phối hợp, nhưng chủ yếu do thiếu máu cơ tim kéo dài trong giai đoạn cấp ĐMC, tổn thương tái tưới máu, mất chức năng cơ tim do dung dịch làm liệt tim, phản ứng viêm và rối loạn đông máu, bệnh lý tiền kích thích tim từ trước.

1.2.5. Điều trị giảm lưu lượng tim

Bảng 1.2. Điều trị giảm lưu lượng tim

Nguồn: theo Dudick C. (2008)

Xử trí hoặc loại trừ các biến chứng		- Mất chức năng van tim, tắc đoạn ghép mạch vành, chèn ép tim, chảy máu: <i>mổ lại</i> - Co thắt mạch vành: <i>nifedipin, nitroglycerin</i>
Điều trị loạn nhịp để tối ưu hóa tần số tim		- Tăng tần số 90-100 nhịp/phút - Kích thích nhĩ đơn độc nếu không có block nhĩ - thất - Kích thích nhĩ - thất nếu có block nhĩ - thất
HATh $\geq 100 \text{ mmHg}$ hoặc HATB $\geq 85 \text{ mmHg}$	<i>Áp lực nhĩ trái (ALNT) $< 15 \text{ mmHg}$</i>	- Bù thể tích (khởi hồng cầu nếu Hct $< 25\%$) - Bù ringer hoặc dung dịch cao phân tử nếu Hct $\geq 25\%$ - Tiếp tục bù thể tích và dùng thuốc giãn mạch cho đến khi có được lưu lượng tim phù hợp ($\geq 2,5 \text{ L/phút}$); không được để ALNT $> 15 \text{ mmHg}$ hoặc HATh $< 100 \text{ mmHg}$
	<i>ALNT $\geq 15 \text{ mmHg}$</i>	Dùng nitroprussid hoặc nitroglycerin $0,2-0,6 \mu\text{g/kg/phút}$ và tăng đến khi đạt được kết quả mong muốn
HATh $< 100 \text{ mmHg}$ hoặc HATB $< 85 \text{ mmHg}$	<i>ALNT $< 15 \text{ mmHg}$</i>	- Bù thể tích (khởi hồng cầu nếu Hct $< 25\%$) - Bù ringer hoặc dung dịch cao phân tử nếu Hct $\geq 25\%$
	<i>ALNT $\geq 15 \text{ mmHg}$</i>	- HA thấp: epinephrin $2-5 \mu\text{g/phút}$, tăng dần đến liều tối đa $10 \mu\text{g/phút}$, dobutamin, milrinone - HA $\geq 100 \text{ mmHg}$: bắt đầu nitroprussid, $0,2-0,6 \mu\text{g/kg/phút}$. Tăng cho đến khi đạt được kết quả mong muốn
HA và LLT thấp		Đặt bóng ĐMC (IABP) hoặc các phương tiện hỗ trợ tâm thất (VAD)

1.3. Các phương pháp chính theo dõi huyết động trong gây mê hồi sức phẫu thuật tim

1.4. Các thuốc tăng cường sức cơ bóp cơ tim sử dụng trong phẫu thuật tim với tuần hoàn ngoài cơ thể

1.4.1. Hoạt động cơ bóp cơ tim

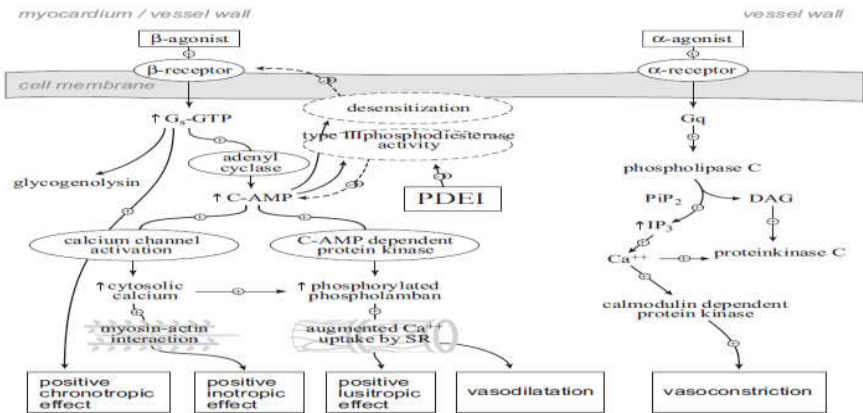
1.4.2. Các thụ thể giao cảm

- Thụ thể alpha 1 (α_1)
- Thụ thể alpha 2 (α_2)
- Thụ thể beta 1 (β_1)
- Thụ thể beta 2 (β_2)
- Thụ thể dopamine

1.4.3. Điều hòa thụ thể

- Điều chỉnh lên (Up-regulation) - Điều chỉnh xuống (Down-regulation)

1.4.4. Cơ chế tác động của các catecholamin



Hình 1.13. Sơ đồ cơ chế tác dụng trong tế bào của các catecholamin

1.4.5. Các thuốc trợ tim dùng trong phẫu thuật tim

❖ Dobutamin

Dobutamin có tác dụng tăng sức cơ bóp cơ tim bằng cách kích thích mạnh mẽ các thụ thể β_1 -adrenergic, có hoạt tính chọn lọc trên α_1 -adrenergic do có cấu trúc amine tận cùng. Ở liều thông thường (2-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$), dobutamin ít có xu hướng gây nhịp tim nhanh hơn dopamin hoặc isoproterenol. Dobutamin làm tăng tưới máu thận và mạc treo nhờ làm tăng LLT. Nó không thể gây ra giãn trực tiếp mạch thận và mạc treo qua các thụ thể dopaminergic. Tuy nhiên tác dụng tăng

lượng nước tiêu và tưới máu thận là như nhau giữa dopamin và dobutamin. Dobutamin làm giảm áp lực động mạch phổi bất và sức cản ngoại biên.

❖ **Epinephrin**

Epinephrin (Adrenalin) là thuốc tác dụng trực tiếp giống giao cảm, kích thích cả thụ thể α và thụ thể β , nhưng lên thụ thể β mạnh hơn ở liều thấp và thụ thể α ở liều cao. Do kích thích cả thụ thể α và β nên epinephrin làm tăng HATB do co mạch và tăng lưu lượng tim. Liều thấp epinephrin truyền liên tục có tác dụng chính kích thích thụ thể β . Chính vì lý do này, epinephrin liều $<0,1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ thường được coi là liều trợ tim đơn thuần và nó được dùng trong hồi sức sau phẫu thuật tim.

1.5. Thay đổi một số chỉ số sinh hóa sau phẫu thuật tim với tuần hoàn ngoài cơ thể

1.5.1. Tăng đường huyết

Nguyên nhân gây tăng đường huyết do stress phẫu thuật tim thường do rối loạn chuyển hóa, làm tăng sự đề kháng ngoại biên với insulin, tăng sản xuất glucose do tăng phân hủy glycogen và tăng tân tạo đường mới.

Trên người, epinephrin gây tăng nồng độ glucagon trong huyết tương, một hormone gây phân hủy lipid và tăng đường máu. Epinephrin làm tăng đường huyết do tăng quá trình chuyển hóa, ức chế giải phóng insulin và tăng phân hủy glycogen tại gan. Tăng đường huyết điển hình trên các bệnh nhân được dùng epinephrin thường xuất hiện trong vòng 6-8 giờ sau mổ và biến mất vài giờ sau ngừng epinephrin.

1.5.2. Biến đổi lactate máu

Trong phẫu thuật tim, tăng lactate máu ở cả 2 giai đoạn trong và sau mổ là dấu hiệu tiên lượng không tốt. Tăng lactate máu phối hợp với toan chuyển hóa trên các bệnh nhân có tình trạng giảm tưới máu hệ thống và thiếu ôxy mô khá thường gặp. Tăng lactate máu là dấu ấn quan trọng chẩn đoán suy tuần hoàn và phối hợp có ý nghĩa với tỷ lệ tử vong. Tăng lactate máu thường xuất hiện sau phẫu thuật tim. Nồng độ lactate máu $>3\text{mmol}/\text{L}$ là một trong các yếu tố làm tăng nguy cơ tử vong.

1.5.3. Biến đổi ure và creatinin máu

Tổn thương thận cấp chiếm 5-30% các bệnh nhân sau phẫu thuật tim với THNCT và làm tăng tỷ lệ biến chứng và tử vong, đạt đến 80%. Tuần hoàn ngoài cơ thể có khả năng gây ra thiếu máu hoặc tình trạng ngộ độc với thận. Trên lâm sàng, THNCT làm giảm dòng máu đến thận, tăng sức cản mạch máu thận, tăng endothein-1 huyết tương, giảm mức lọc thận với các cytokines tiền viêm và hemoglobin tự do trong plasma là những yếu tố làm tổn thương thận. Bệnh nhân có hội chứng giảm lưu lượng tim sau phẫu thuật tim với THNCT được điều trị bằng các thuốc trợ tim vận mạch làm tăng nguy cơ suy thận cấp.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Các bệnh nhân được phẫu thuật có chương trình tại khoa Gây mê Hồi sức, Bệnh viện Tim Hà Nội, từ tháng 05/2010 đến tháng 05/2014.
- Bệnh nhân người lớn ≥ 16 tuổi, không phân biệt giới tính.
- Phẫu thuật van tim, mổ mở, có sử dụng THNCT.
- Tình trạng tim mạch trước mổ:
 - + NYHA I– III, phân xuất tổng máu của tâm thất trái EF $\geq 50\%$.
 - + Không dùng thuốc trợ tim, vận mạch đường tĩnh mạch trước mổ.
 - + Không sử dụng các phương tiện hỗ trợ hô hấp, tuần hoàn (bóng thổi xung động mạch chủ, hỗ trợ thông khí xâm lấn và không xâm lấn,...).
- Tỉnh táo, hợp tác, không có tiền sử rối loạn tinh thần, thần kinh phải điều trị.
- Bệnh nhân có tình trạng giảm lưu lượng tim do suy tim sau ngừng THNCT theo các tiêu chuẩn dưới đây.

*** Các tiêu chuẩn về tình trạng giảm lưu lượng tim do suy tim:**

- + Huyết áp động mạch trung bình (HATB) < 60 mmHg.
- + Áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP) > 12 mmHg.
- + Áp lực động mạch phổi hít (PCWP) > 14 mmHg.
- + Chỉ số tim (CI) $< 2,2$ lít/phút/m² diện tích cơ thể.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Không đưa vào nghiên cứu các bệnh nhân có:

- Tai biến mạch máu não trước mổ, nghiện (rượu, ma túy).
- Bệnh lý phổi cấp và mạn tính từ trước mổ, bệnh lý các cơ quan khác ngoài tim (gan mật, tiêu hóa, ...), bệnh lý mạch vành kèm theo, mổ nội soi.
- Bệnh nhân hoặc người nhà không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.3. Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nghiên cứu

- Bệnh nhân cần phải dùng thêm các thuốc trợ tim, vận mạch khác ngoài thuốc đã chỉ định để đạt được giá trị huyết động mong muốn trong giai đoạn sau mổ.
- Thời gian dùng thuốc trợ tim ≤ 30 phút.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp tiến cứu, can thiệp lâm sàng ngẫu nhiên có so sánh.

2.2.2. Cỡ mẫu

Được tính theo công thức so sánh 2 trung bình:

$$n_1 = \frac{(\sigma_1^2 + \sigma_2^2 / K)(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{\Delta^2}$$

$$n_2 = \frac{(K * \sigma_1^2 + \sigma_2^2)(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{\Delta^2}$$

Kết quả cỡ mẫu dự kiến tính được theo công thức trên tối thiểu là 25 bệnh nhân cho mỗi nhóm.

2.2.3. Các tiêu chí đánh giá trong nghiên cứu

2.2.4. Một số định nghĩa

2.2.5. Tiến hành nghiên cứu

2.2.5.1. Các phương tiện nghiên cứu chính

2.2.5.2. Chuẩn bị trước mổ

Theo quy trình chuẩn bị bệnh nhân phẫu thuật của bệnh viện Tim Hà Nội.

2.2.5.3. Trong phẫu thuật

* Các bệnh nhân được gây mê theo cùng một phác đồ dành cho bệnh nhân phẫu thuật van tim tại khoa GMHS, bệnh viện Tim Hà Nội.

* Sau khi ngừng tuần hoàn ngoài cơ thể: Bệnh nhân có tình trạng giảm lưu lượng tim do suy tim theo các tiêu chuẩn được trình bày ở trên sẽ được phân nhóm đưa vào nghiên cứu.

* Phác đồ sử dụng thuốc trợ tim: Thời điểm T_0 : có chỉ định dùng thuốc, bắt đầu liều đầu tiên.

+ **Nhóm 1: Nhóm dobutamin: Nhóm D:** Nhóm sẽ dùng dobutamin.

Khởi phát với liều $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ (thời điểm T_1). Sau 10 phút nếu không đạt được giá trị về huyết động mong muốn thì tăng dobutamin lên $7\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ (T_2). Sau 20 phút nếu không đạt được giá trị về huyết động mong muốn thì tăng dobutamin lên $9\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ (T_3). Sau 30 phút nếu không đạt được giá trị về huyết động mong muốn thì tăng dobutamin lên $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ (T_4).

+ **Nhóm 2: Nhóm epinephrin: Nhóm E:** Nhóm sẽ dùng epinephrin.

Khởi phát với liều $0,05\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ (thời điểm T_1). Sau 10 phút nếu không đạt được giá trị về huyết động mong muốn thì tăng epinephrin lên $0,07\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ (T_2). Sau 20 phút nếu không đạt được giá trị về huyết động mong muốn thì tăng epinephrin lên $0,09\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ (T_3). Sau 30 phút nếu không đạt được giá trị về huyết động mong muốn thì tăng epinephrin lên $0,10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ (T_4).

Việc lựa chọn liều tối đa của dobutamin là $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ và epinephrin là $0,10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ để cả hai thuốc đều nằm trong vùng tác dụng lên thụ thể β -adrenergic.

Tiêu chuẩn huyết động cần đạt được sau dùng thuốc:

Chỉ số tim $\geq 2,2\text{L}/\text{phút}/\text{m}^2$ diện tích cơ thể.

HATB $>70\text{mmHg}$, CVP $\leq 12\text{mmHg}$, PCWP $\leq 14\text{mmHg}$

2.2.5.4. Giai đoạn sau mô về phòng hồi sức

- Bệnh nhân tiếp tục được theo dõi về huyết động, hô hấp, các dấu hiệu sống.
- Dobutamin được giảm dần liều theo cách $2\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$; epinephrin được giảm dần $0,02\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ mỗi 2 giờ, bắt đầu khi có các tiêu chuẩn sau:

+ Chỉ số tim (CI) $\geq 2,5\text{L}/\text{phút}/\text{m}^2$.

+ Huyết áp trung bình (HATB) $> 70\text{mmHg}$.

+ Áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP) $< 10\text{mmHg}$.

+ Lưu lượng nước tiểu $\geq 1\text{mL/kg/ giờ}$.

+ Siêu âm tim qua thành ngực ghi nhận chức năng tim tốt (EF>45%) dưới sự theo dõi và quyết định điều trị của bác sỹ hồi sức.

2.2.6. Thu thập kết quả

- Đặc điểm chung BN nghiên cứu.

- Các giá trị về huyết động:

+ Tần số tim (TST), Huyết áp động mạch trung bình (HATB).

+ Lưu lượng tim (CO) và chỉ số tim (CI).

+ Áp lực động mạch phổi tâm thu (PAPs) và ALĐM phổi bít (PCWP).

+ Áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP).

+ Chỉ số thể tích nhất bớp (SI) và công thể tích nhất bớp thất trái (LVSWI).

+ Sức cản (SVR) và chỉ số sức cản mạch máu ngoại vi (SVRI).

+ Sức cản (PVR) và chỉ số sức cản mạch máu phổi (PVRI).

- Một số xét nghiệm sinh hóa máu:

+ Lactate + Đường huyết

+ Ure + Creatinin

- Các thời điểm theo dõi các giá trị huyết động:

+ Sau khi khởi mê nhưng trước khi rạch da, sau khi mở xương ức.

+ Trước khi bắt đầu sử dụng thuốc trợ tim (CAT: catecholamin):

T₀

+ Mỗi 10 phút sau khi tăng liều: T₁, T₂, T₃, T₄.

+ Sau phẫu thuật 6 giờ, 12 giờ, 24 giờ: T₅, T₆, T₇.

- Ghi nhận các giá trị về thời gian:

+ Thời gian cấp động mạch chủ, thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể, thời gian phẫu thuật (phút).

+ Thời gian thở máy (giờ), thời gian nằm tại phòng hồi sức (ngày), thời gian nằm viện sau mổ (ngày).

+ Tổng thời gian phải dùng thuốc trợ tim (giờ).

- Một số chức năng tim khi ra viện:

+ Tần số tim và loại nhịp tim.

+ Phân xuất tổng máu của tâm thất trái (EF).

+ Đường kính thất trái cuối tâm trương (Dd).

+ Áp lực động mạch phổi tâm thu (PAPs) đo qua siêu âm thành ngực.

2.3. Phương pháp xử lý thống kê

Các số liệu thu thập của nghiên cứu được xử lý bằng các thuật toán thống kê y học qua chương trình phần mềm SPSS 22.0.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của các bệnh nhân nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 80 bệnh nhân, chia làm 2 nhóm, mỗi nhóm 40 bệnh nhân.

3.1.1. Các đặc điểm nhân trắc học

- Tuổi trung bình của nhóm D là $50,2 \pm 8,8$ tuổi và nhóm E là $47,0 \pm 8,0$ tuổi.

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm về các đặc điểm khác như: giới tính, chiều cao, cân nặng, diện tích da, chỉ số khối cơ thể.

3.1.2. Các đặc điểm liên quan đến bệnh tim trước mổ

Các BN trong nghiên cứu đều có chức năng tim trước mổ tốt: $EF \geq 50\%$, NYHA I-III.

3.1.3. Các đặc điểm trong mổ

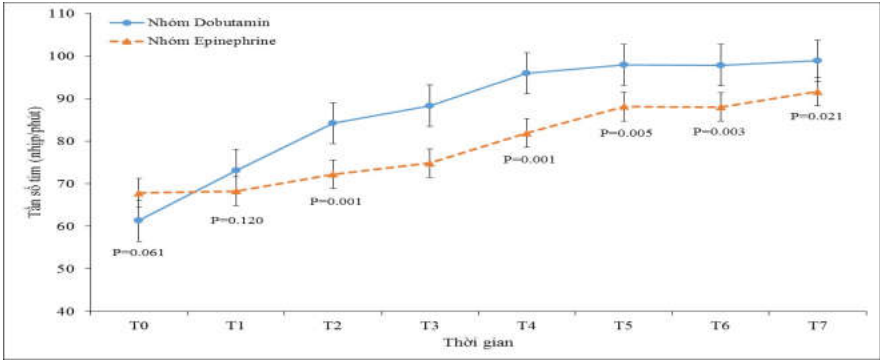
Không có sự khác biệt về số lượng BN, số lượng van được phẫu thuật và các thời gian trong mổ khi so sánh giữa 2 nhóm.

3.2. Diễn biến về huyết động so sánh giữa hai nhóm theo thời gian

3.2.1. So sánh các giá trị huyết động trước khi rạch da giữa hai nhóm

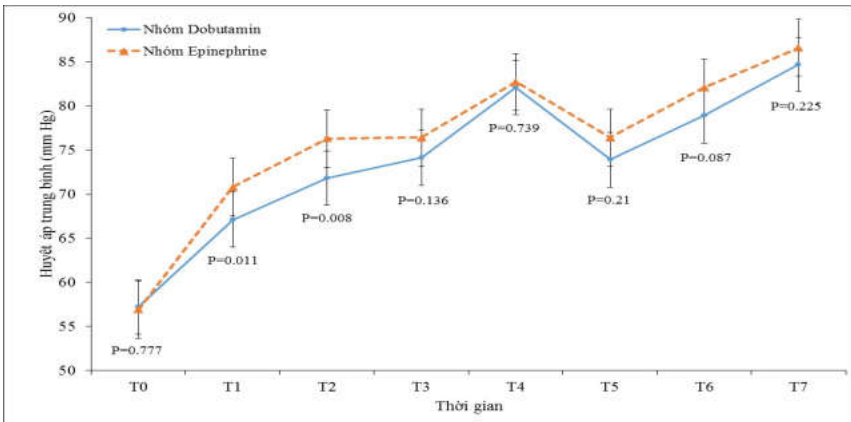
3.2.2. So sánh các giá trị huyết động sau khi mở xương ức giữa hai nhóm

3.2.3. Diễn biến huyết động trước và sau khi sử dụng thuốc trợ tim theo thời gian so sánh giữa hai nhóm



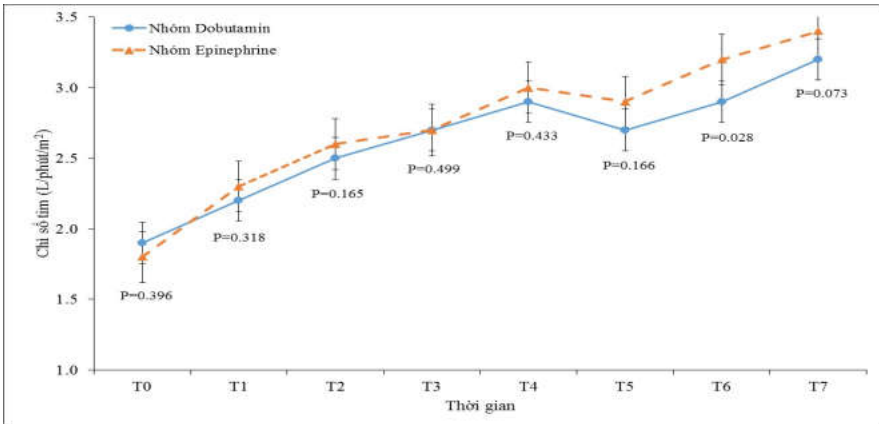
Biểu đồ 3.2. Diễn biến tần số tim theo thời gian

Sau khi sử dụng thuốc, TST trong cả 2 nhóm nghiên cứu đều có xu hướng tăng lên, nhưng nhóm D tăng nhiều hơn nhóm E ở mọi thời điểm theo dõi, có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$).



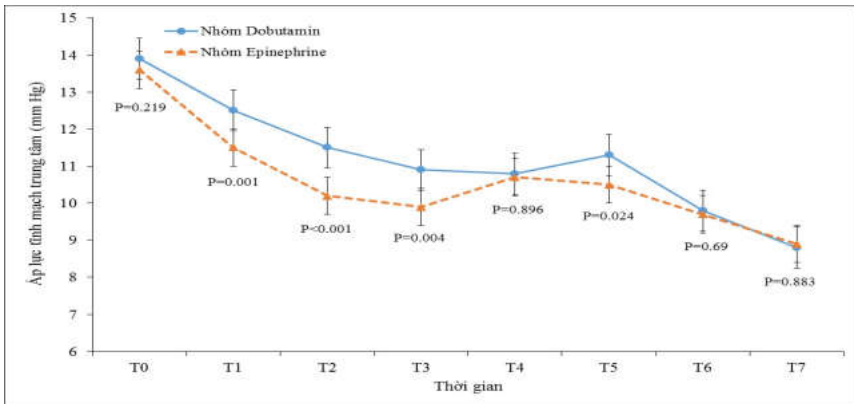
Biểu đồ 3.4. Diễn biến huyết áp trung bình theo thời gian

Sau khi sử dụng thuốc, HATB của cả hai nhóm đều tăng. Thời điểm tăng nhiều nhất là T₄ và T₇. HATB nhóm D tăng có ý nghĩa so với trước khi dùng thuốc cho đến thời điểm T₄ ($p < 0,05$). HATB nhóm E tăng có ý nghĩa ở thời điểm T₁ (10') và T₂ (20'). Sau thời điểm này, HATB có tăng nhưng mức tăng không có ý nghĩa ($p > 0,05$).



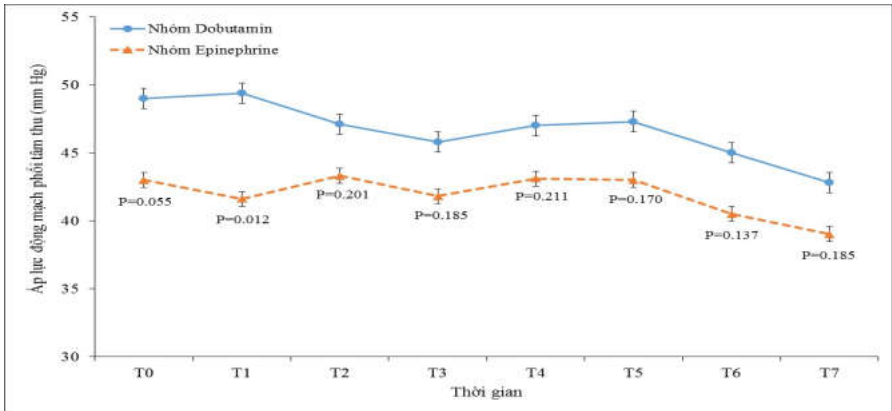
Biểu đồ 3.8. Diễn biến chỉ số tim theo thời gian

Sau khi sử dụng thuốc, chỉ số tim có xu hướng tăng lên ở các thời điểm từ T₁ đến T₄. Ở tất cả các BN nghiên cứu, chỉ số tim đều giảm đi ở thời điểm T₅, nhưng sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

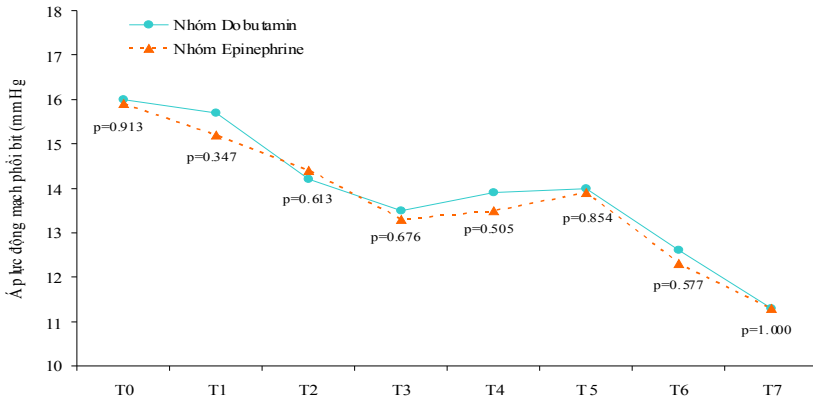


Biểu đồ 3.14. Diễn biến áp lực tĩnh mạch trung tâm theo thời gian

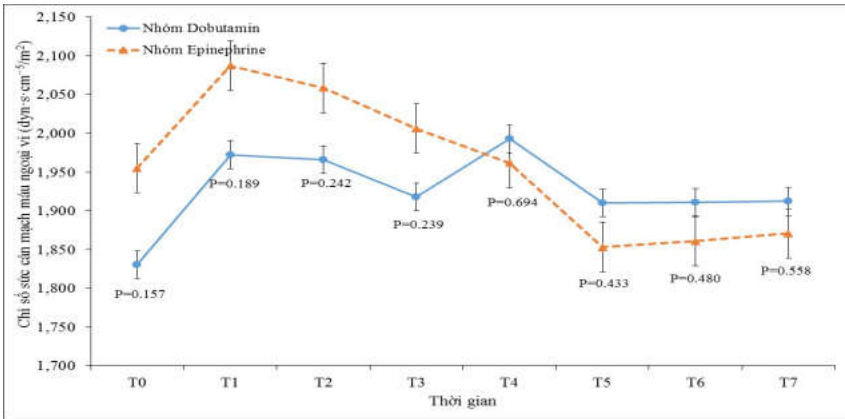
CVP của cả hai nhóm đều giảm đi sau khi dùng thuốc. Cho đến thời điểm 6 giờ sau dùng thuốc (T₅), CVP của nhóm E giảm nhiều hơn nhóm D một cách có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).



Biểu đồ 3.16. Diễn biến áp lực động mạch phổi tâm thu theo thời gian
 Sau khi sử dụng thuốc, PAPs ở cả 2 nhóm đều có sự biến thiên. Tuy nhiên gần như không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm ($p > 0,05$ ở mọi thời điểm). Duy nhất tại thời điểm T₁, PAPs ở nhóm E có xu hướng tăng lên, còn nhóm D có xu hướng giảm xuống. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

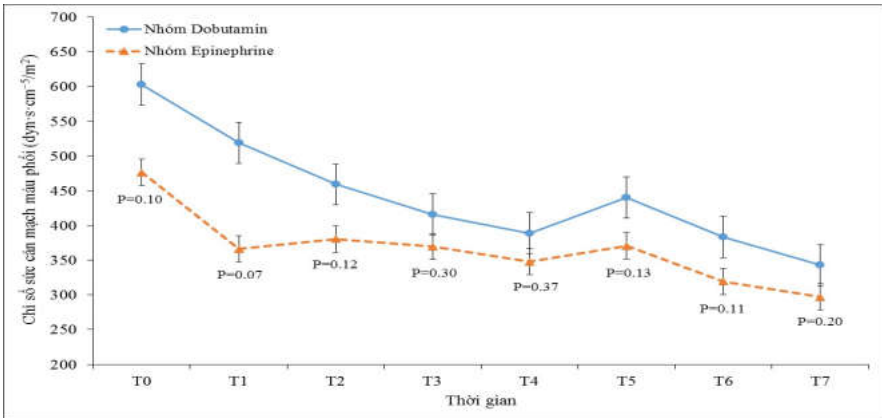


Biểu đồ 3.18. Diễn biến áp lực động mạch phổi bóp theo thời gian
 Sau khi sử dụng thuốc, PCWP ở cả hai nhóm có xu hướng giảm xuống. Tuy nhiên sự thay đổi này không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). PCWP giảm nhiều nhất ở cả hai nhóm vào thời điểm 24h sau mổ (T₇), là thời điểm mà tim hồi phục hoạt động.



Biểu đồ 3.20. Diễn biến chỉ số sức cản mạch máu ngoại vi theo thời gian

Chỉ số sức cản mạch máu ngoại vi sau khi sử dụng thuốc đều tăng lên nhanh ở cả hai nhóm vào thời điểm T₁, sau đó giảm dần và bắt đầu ổn định từ 6 giờ (T₅). Khi chỉ số tim đạt >2,2L/phút/m², sức cản mạch máu ngoại vi ở nhóm E giảm nhiều hơn nhóm D.



Biểu đồ 3.22. Diễn biến chỉ số sức cản mạch máu phổi theo thời gian

Sau khi sử dụng thuốc, sức cản mạch máu phổi (PVR) và chỉ số sức cản mạch máu phổi (PVRI) đều có xu hướng giảm xuống ở cả hai nhóm nghiên cứu. Sự khác biệt giữa hai nhóm chỉ xảy ra ở thời điểm T₁.

3.3. Ảnh hưởng của dobutamin và epinephrin lên một số kết quả điều trị

3.3.1. Sự thay đổi một số đặc điểm về chức năng tim

Bảng 3.18. Liều thuốc trợ tim tương ứng với từng thời điểm theo dõi

Nhóm		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
D (n=40) ($\mu\text{g/kg/phút}$)	Liều TB	5,0 \pm 0,0	5,2 \pm 1,7	6,1 \pm 2,9	8,3 \pm 1,6
	(Min – Max)	(5)	(5-7)	(7-9)	(9-10)
E (n=40) ($\mu\text{g/kg/phút}$)	Liều TB	0,05 \pm	0,058 \pm	0,076 \pm	0,082 \pm
	(Min – Max)	(0,00)	(0,011)	(0,013)	(0,018)
		(0,05)	(0,05-0,07)	(0,07-0,09)	(0,09-0,10)

TB: trung bình.

Liều tối đa 9 $\mu\text{g/kg/phút}$ của dobutamin và 0,09 $\mu\text{g/kg/phút}$ của epinephrin là mức liều mà số lượng bệnh nhân đạt mức chỉ số tim $\geq 2,2\text{L/phút/m}^2$ ở nhóm D là 87,5% và nhóm E là 95%.

Liều tối đa 10 $\mu\text{g/kg/phút}$ của dobutamin và 0,10 $\mu\text{g/kg/phút}$ của epinephrin là mức liều mà cả hai thuốc đều có tỷ lệ 100% bệnh nhân đạt mức chỉ số tim mong muốn.

Bảng 3.19. So sánh sự biến đổi loại nhịp tim giữa hai nhóm

	Nhóm (n=40)	Trước mổ	Ra viện
TST (nhịp/phút)	D	83,1 \pm 19,1	95,3 \pm 10,1 ^a
	E	84,8 \pm 20,3	87,6 \pm 9,8*
Rung nhĩ (%)	D	77,5	77,5
	E	85,0	37,5 ^b
Xoang (%)	D	22,5	22,5
	E	15,0	62,5 ^b

*: p<0,05 khi so sánh giữa hai nhóm cùng thời điểm; ^b: p<0,05 khi so sánh trong cùng nhóm tại hai thời điểm trước và sau mổ.

Khi ra viện, TST của các bệnh nhân trong nhóm D cao hơn nhóm E, số lượng bệnh nhân đạt được nhịp xoang ở nhóm E cao hơn nhóm D có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.20. So sánh các giá trị liên quan đến chức năng tim khi ra viện

Giá trị	Nhóm n=40	EF (%)	PAPs (mmHg)	Dd (mm)
Trước	D	61,0 \pm 8,9	62,7 \pm 23,1	52,0 \pm 11,2

mổ	E	61,1 ± 8,9	53,6 ± 21,0	51,0 ± 9,5
Sau mổ	D	52,8 ± 7,1	36,7 ± 11,7 ^o	48,9 ± 8,5
	E	61,3 ± 8,5	30,3 ± 7,4 ^{*b}	46,0 ± 6,6*

*: $p < 0,05$ khi so sánh giữa hai nhóm cùng thời điểm; ^b: $p < 0,05$ khi so sánh trong cùng nhóm tại 2 thời điểm trước và sau mổ.

Khi ra viện, EF của nhóm E cao hơn nhóm D, còn PAPs của nhóm E giảm đi nhiều so với nhóm D một cách có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.21. So sánh các đặc điểm về thời gian sau mổ giữa hai nhóm

Đặc điểm	Nhóm D n = 40	Nhóm E n = 40	p
T/g thở máy (giờ)	44,8 ± 8,1	22,6 ± 8,1	<0,05
T/g nằm HS (ngày)	5,0 ± 4,7	3,2 ± 2,1	<0,05
T/g nằm viện (ngày)	15,4 ± 10,8	12,1 ± 6,5	>0,05
T/g dùng thuốc (giờ)	89,2 ± 57,1	31,9 ± 22,7	<0,05

Thời gian thở máy, thời gian nằm tại HS trung bình của nhóm D dài hơn nhóm E ($p < 0,05$). Thời gian nằm viện của nhóm D lâu hơn của nhóm E ($p > 0,05$).

3.3.2. Sự thay đổi một số chỉ số sinh hóa

Bảng 3.23. So sánh các thông số về sinh hóa giữa hai nhóm

Thông số	Nhóm (n=40)	Trước mổ	Sau mổ	Ngày 1	Ngày 2
Lactate (mmol/L)	D	1,3 ± 0,4	1,8 ± 0,5	1,6 ± 0,5	1,5 ± 0,3
	E	1,4 ± 0,4	2,3 ± 0,6*	1,9 ± 0,5*	1,4 ± 0,4
Ure (mmol/L)	D	6,8 ± 2,2	7,5 ± 2,1	6,3 ± 1,8	5,8 ± 1,5
	E	6,2 ± 1,2	6,6 ± 1,8	5,9 ± 1,7	5,2 ± 1,2
Creatinin (μmol/L)	D	76,6 ± 15,5	86,0 ± 22,7	73,4 ± 15,2	67,0 ± 13,6
	E	79,2 ± 16,2	84,8 ± 19,6	82,1 ± 27,2	67,3 ± 14,4
Glucose (mmol/L)	D	4,5 ± 0,9	6,1 ± 1,1	5,9 ± 1,1	5,8 ± 0,7
	E	4,2 ± 1,3	7,5 ± 1,9*	7,0 ± 1,4*	6,0 ± 0,7

Ở thời điểm sau mổ và ngày 1, lactate của nhóm E cao hơn nhóm D có ý nghĩa thống kê.

Nồng độ urê và creatinin thay đổi không có sự khác biệt ở cả hai nhóm tại mọi thời điểm.

Ở thời điểm sau mổ và ngày 1, nồng độ đường máu của nhóm E cao hơn nhóm D ($p < 0,05$). Ngày thứ hai sau mổ, đường máu của cả hai

nhóm đều có xu hướng giảm. Tuy nhiên, sự khác biệt giữa 2 nhóm là không có ý nghĩa.

Chương 4 **BÀN LUẬN**

4.1. Đặc điểm chung

4.1.1. Đặc điểm về nhân trắc học

Các đặc điểm về nhân trắc học là tương đồng giữa hai nhóm nghiên cứu.

4.1.2. Các đặc điểm liên quan đến bệnh tim trước mổ

Các bệnh nhân nghiên cứu đều có EUROScore thấp (trung bình trong nhóm D là $2,4 \pm 0,9$ điểm và trong nhóm E là $1,8 \pm 1,1$ điểm; tương ứng với tỷ lệ tử vong là 2,6% và 1,8%). Nghiên cứu chỉ thực hiện trên các bệnh nhân có chức năng tim trước mổ tốt (phân xuất tổng máu của tâm thất trái EF $\geq 50\%$), không có bệnh nhân nào NYHA IV được lấy vào nghiên cứu.

4.1.3. Các đặc điểm về huyết động trước tuần hoàn ngoài cơ thể

Trong nghiên cứu, chúng tôi so sánh các thông số huyết động trước THNCT của hai nhóm ở 2 thời điểm: trước khi rạch da và sau khi mở xương ức. Các bệnh nhân đều có CST trước mổ $> 2,5\text{L/phút/m}^2$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm nghiên cứu.

4.2. Sự thay đổi về các giá trị huyết động trước và sau khi sử dụng catecholamin

4.2.1. Sự thay đổi về tần số tim giữa hai nhóm

Sau khi sử dụng catecholamin, TST trong cả hai nhóm nghiên cứu đều có xu hướng tăng lên, nhưng nhóm D có TST tăng nhiều hơn nhóm E ở mọi thời điểm theo dõi, tính từ liều $7\mu\text{g/kg/phút}$ của dobutamin và liều $0,07\mu\text{g/kg/phút}$ của epinephrin (biểu đồ 3.2).

Khuyến cáo lâm sàng về việc điều trị suy tim trong phẫu thuật tim của Mebazaa chỉ ra rằng khi sử dụng ở liều thấp và vừa phải để đạt được thể tích nhất bốp mong muốn, dobutamin làm tăng TST nhiều hơn so với epinephrin có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của chúng tôi cũng thấy là các bệnh nhân được dùng epinephrin có mức tăng TST thấp hơn khi dùng dobutamin. Điều này rất có ý nghĩa vì TST nhanh sau phẫu thuật tim sẽ làm tăng tiêu thụ ôxy cơ tim, một vấn đề cần hạn chế tối đa sau mổ.

4.2.2. Sự biến đổi về rối loạn nhịp tim

Rung nhĩ là biến chứng rối loạn nhịp thường gặp sau phẫu thuật tim.

Mặc dù hiện nay có rất nhiều thuốc chống loạn nhịp, nhưng biến chứng rung nhĩ sau phẫu thuật hình như không có sự thay đổi. Tỷ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật tim được ghi nhận từ 10-65%, đặc biệt sau phẫu thuật van tim.

Nghiên cứu của Hashemzadeh trên 1254 bệnh nhân sau phẫu thuật tim thấy có 171 bệnh nhân (13,6%) xuất hiện rung nhĩ sau mổ. Tỷ lệ bệnh nhân bị rung nhĩ có sử dụng dobutamin cao hơn bệnh nhân sử dụng epinephrin (33,9% so với 7%; $p < 0,05$).

Nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng, sau khi sử dụng thuốc, từ thời điểm T_1 trở đi, số lượng bệnh nhân từ rung nhĩ chuyển về nhịp xoang trong nhóm E cao hơn nhóm D. Sau 10 phút đến khi ra viện, tỷ lệ bệnh nhân có rung nhĩ trong nhóm E dao động từ 27,5-37,5%; trong khi ở nhóm D số lượng bệnh nhân trở về nhịp xoang hầu như không thay đổi so với trước khi dùng thuốc. Với những bệnh nhân có nhịp xoang sau mổ van tim, tình trạng huyết động được cải thiện tốt hơn so với các bệnh nhân rung nhĩ.

4.2.3. Sự thay đổi về huyết áp động mạch giữa hai nhóm

Phẫu thuật tim có khả năng gây ra tổn thương cấp tính chức năng tâm thất ở giai đoạn trong và sau khi cai máy THNCT. Điều trị giảm LLT và giảm cung cấp ôxy đến các cơ quan sống bằng dược học là cần thiết. Cả dobutamin và epinephrin liều thấp và trung bình đều có tác dụng tăng sức co bóp cơ tim do kích thích thụ thể β_1 và β_2 , làm tăng HAĐM.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân đều có HATB tăng sau khi sử dụng thuốc, mức tăng thấp nhất là 17,9% và cao nhất là 53%. HATB của nhóm E tăng nhiều hơn ở nhóm D. Tuy nhiên chỉ ở thời điểm T_1 và T_2 , sự tăng này mới có ý nghĩa thống kê. Vào thời điểm 6 giờ sau mổ (T_5), cả 2 nhóm đều có tình trạng giảm HATB so với thời điểm liền trước đó (biểu đồ 3.4). Tuy nhiên sự giảm này không có ý nghĩa thống kê. Sau thời điểm này, HAĐM ở cả hai nhóm đều lại tăng lên. Thời điểm HA đạt cao nhất là 24h sau mổ (T_7).

Theo St. André và CS, nếu phân xuất tổng máu trước mổ $EF > 35\%$, cuộc mổ diễn ra suôn sẻ, hoạt động của cơ tim cũng sẽ bị giảm đi trong 4-6 giờ đầu sau mổ và sau đó nhanh chóng hồi phục lại trong vòng 24 giờ.

4.2.4. Sự biến đổi các giá trị hoạt động của tim giữa hai nhóm

4.2.4.1. Sự thay đổi về lưu lượng tim và chỉ số tim giữa hai nhóm

Sau khi dùng thuốc, LLT và CST trong cả hai nhóm đều tăng lên.

Theo kết quả được trình bày tại biểu đồ 3.8, CST trong nhóm E tăng nhiều hơn trong nhóm D. Tuy nhiên khi phân tích thống kê thì sự khác biệt này không có ý nghĩa, ngoại trừ thời điểm 12 giờ sau mổ, LLT và CSF nhóm E tăng cao hơn nhóm D.

Sato và CS khi so sánh dùng dobutamin và epinephrin trên các bệnh nhân sau phẫu thuật tim thấy rằng với liều epinephrin 0,02; 0,04 và 0,08 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, sau 10' CST tăng lên 13,5; 30,4 và 34,8% ($p < 0,05$). Còn với dobutamin liều 2; 4 và 8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, CST tăng tương ứng là 13,6%; 21% và 34,6% ($p < 0,05$). Như vậy là với liều nhỏ và vừa của dobutamin và epinephrin cũng làm tăng CST của bệnh nhân sau phẫu thuật tim với THNCT. Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả này.

Thời điểm T₅, CST ở cả hai nhóm đều giảm đi so với các giờ trước đó, nhưng vẫn cao hơn trước khi dùng thuốc (T₀). Thời điểm 12 và 24 giờ sau mổ, chức năng tim hồi phục dần và trở về bình thường. CST trong cả hai nhóm nghiên cứu đều tăng trở lại cùng với sự tăng của HAĐM (biểu đồ 3.8). Mật chức năng cơ tim cấp có thể xuất hiện sau THNCT, cả trong những điều kiện phẫu thuật và tái tưới máu đầy đủ. Việc giảm chức năng cơ bóp này có thể xuất hiện trên các BN có chức năng tâm thu bình thường trước mổ, đỉnh điển hình rơi vào khoảng thời gian 4-6 giờ và thường được hồi phục lại khoảng 24 giờ sau mổ.

4.2.5. Sự biến đổi các giá trị áp lực làm đầy giữa hai nhóm

4.2.5.1. Sự thay đổi về áp lực tĩnh mạch trung tâm giữa hai nhóm

Áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP) trong nghiên cứu của chúng tôi có xu hướng giảm dần sau khi dùng thuốc và trở về bình thường sau 12 giờ và 24 giờ (biểu đồ 3.14). Cơ chế làm CVP giảm sau khi sử dụng thuốc là do thuốc có tác dụng tăng sức cơ bóp cơ tim, làm giảm tình trạng suy tim, nên cải thiện được CVP.

Nghiên cứu của Heringlake và CS so sánh dùng epinephrin và milrinone sau phẫu thuật tim với THNCT thấy rằng sau dùng thuốc, CVP trong nhóm E có xu hướng giảm đi (14 ± 4 mmHg thời điểm trước dùng so với 12 ± 5 mmHg sau 12 giờ) nhưng sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê. Carmona và CS khi so sánh sử dụng dobutamin và milrinone trên 20 bệnh nhân sau phẫu thuật tim với THNCT thấy CVP trong nhóm dobutamin có giảm đi nhiều hơn so với nhóm milrinone nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, có lẽ do số lượng bệnh nhân nghiên cứu còn quá nhỏ.

4.2.5.2. Sự thay đổi về áp lực động mạch phổi tâm thu và áp lực động mạch phổi bit giữa hai nhóm

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau khi sử dụng thuốc, PAPs ở cả

hai nhóm D và E đều có xu hướng giảm xuống (biểu đồ 3.16). Ở thời điểm T_5 , cả hai nhóm đều có ngưỡng giảm PAPs ít hơn, thậm chí tăng nhẹ. Mức độ giảm nhiều nhất để trở về bình thường là vào thời điểm 24 giờ ở cả hai nhóm. Điều này cũng đã được chứng minh là chức năng tim thường được hồi phục vào thời điểm 24-48 giờ sau mổ.

Đối với PCWP, sau khi dùng thuốc đều có xu hướng giảm đi để trở về bình thường ở cả hai nhóm. Kết quả được thể hiện ở biểu đồ 3.18. Ngưỡng giảm nhiều nhất cũng xảy ra ở thời điểm 24 giờ sau mổ, tương ứng với thời điểm hồi phục của chức năng tim: giá trị PCWP ở hai nhóm giao động khoảng 12mmHg, là giá trị tương đương với PCWP ở người bình thường.

Tuy nhiên sự thay đổi về PAPs và PCWP trong cả hai nhóm và khi so sánh hai nhóm với nhau đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả này cũng phù hợp với một số nghiên cứu khác.

4.2.6. Sự thay đổi về sức cản mạch máu ngoại vi, chỉ số sức cản mạch máu ngoại vi, sức cản mạch máu phổi, chỉ số sức cản mạch máu phổi

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau khi sử dụng thuốc, SVRI đều tăng lên ở cả hai nhóm. Theo kết quả được thể hiện ở biểu đồ 3.20 thì SVRI trong nhóm epinephrin tăng lên nhiều nhất ở thời điểm liều 0,05 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ (8,6%), tương ứng với sự tăng của nhóm dobutamin ở liều 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ (8,5%), sau đó có xu hướng giảm dần. Thậm chí vào các thời điểm sau mổ, SVRI trong nhóm E còn thấp hơn thời điểm trước khi sử dụng thuốc và ổn định. Trong nhóm D, SVR và SVRI giảm nhẹ ở các thời điểm T_1 , T_2 , T_3 , nhưng lại tăng cao ở thời điểm T_4 (liều 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$) (10,4%), rồi giảm dần ở những giờ sau và giữ mức ổn định. Tuy nhiên các giá trị SVR và SVRI trong cả hai nhóm đều dao động trong giới hạn bình thường.

Về sự thay đổi của PVRI: theo kết quả ghi nhận được từ biểu đồ 3.22, sức cản mạch máu phổi ở cả hai nhóm nghiên cứu đều giảm sau khi dùng thuốc. Dobutamin gây giảm PVRI nhiều hơn so với epinephrin. Kết quả này không khác so với các báo cáo khác. Dù có sự giảm chỉ số sức cản mạch máu phổi sau khi sử dụng thuốc trong nghiên cứu của chúng tôi, nhưng sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa.

4.3. Ảnh hưởng của dobutamin và epinephrin lên một số kết quả điều trị bệnh nhân giảm lưu lượng tim sau phẫu thuật van tim với tuần hoàn ngoài cơ thể

4.3.1. Ảnh hưởng của liều thuốc và thời gian có tác dụng

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy:

- Tất cả các bệnh nhân ở hai nhóm đều đạt được chỉ số tim $\geq 2,2L/phút/m^2$ ở thời điểm T_4 : liều trung bình của dobutamin là $8,3 \pm 1,6 \mu g/kg/phút$ và $0,082 \pm 0,018 \mu g/kg/phút$ của epinephrin.

- Ở thời điểm T_3 : có đến 87,5% bệnh nhân nhóm D và 95% nhóm E đạt chỉ số tim $\geq 2,2L/phút/m^2$.

Như vậy là ở khoảng liều 7-10 $\mu g/kg/phút$ với dobutamin và 0,07-0,10 $\mu g/kg/phút$ với epinephrin có tác dụng nâng chỉ số tim của bệnh nhân giảm lưu lượng tim do suy tim sau phẫu thuật tim với THNCT mà không có suy tim trước mổ lên $> 2,2L/phút/m^2$ ở trên 50% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên chúng tôi không tìm thấy nghiên cứu nào so sánh trực tiếp về vấn đề này.

4.3.2. Tiến triển trong giai đoạn sau mổ

Thời gian thở máy sau mổ, thời gian nằm hồi sức sau mổ của nhóm D dài hơn nhóm E có ý nghĩa. Số ngày nằm viện của các bệnh nhân trong nhóm D cũng dài hơn của nhóm E nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa.

Liên quan đến việc sử dụng catecholamin, nhóm D cần dùng thuốc lâu hơn nhóm E. Chưa có nghiên cứu nào chứng minh khi dùng dobutamin hay epinephrin sẽ giúp cải thiện lưu lượng tim sớm hơn trên các bệnh nhân giảm lưu lượng tim do suy tim sau phẫu thuật tim với THNCT.

4.3.3. Sự thay đổi một số chức năng tim khi ra viện

Theo dõi tại thời điểm ra viện, chúng tôi cũng ghi nhận rằng, các bệnh nhân sử dụng dobutamin có TST cao hơn các bệnh nhân sử dụng epinephrine. Tỷ lệ bệnh nhân đạt được nhịp xoang trong nhóm epinephrin cũng cao hơn nhóm dobutamin (62,5% so với 22,5%).

Áp lực động mạch phổi tâm thu của hai nhóm đều giảm xuống so với trước mổ. Đường kính tâm thất trái cuối tâm trương của hai nhóm cũng nhỏ lại so với trước mổ. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa.

4.3.4. Sự thay đổi về nồng độ lactate giữa hai nhóm

Kết quả nghiên cứu được trình bày ở bảng 3.23, nồng độ lactate máu tăng cao nhất ở thời điểm sau mổ về phòng hồi sức, sau đó giảm dần ở ngày thứ nhất và ngày thứ hai. Nồng độ lactate máu trong nhóm E cao hơn nhóm D một cách có ý nghĩa ở hai thời điểm sau mổ về hồi sức và ngày thứ nhất. Ngày thứ hai sau mổ, nồng độ lactate trong máu ở cả hai nhóm đều trong giới hạn bình thường và không có sự khác biệt có ý nghĩa. Kết

quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các tác giả khác.

4.3.5. Sự thay đổi về nồng độ đường trong máu giữa hai nhóm

Hai nhóm không có sự khác biệt về lượng đường huyết ở thời điểm trước mổ ($4,5 \pm 0,9 \text{ mmol/L}$ ở nhóm D và $4,2 \pm 1,3 \text{ mmol/L}$ ở nhóm E). Ở thời điểm ngay sau mổ về hồi sức và ngày thứ nhất sau mổ, lượng đường huyết ở cả hai nhóm đều tăng lên, nhưng nhóm E tăng nhiều hơn nhóm D có ý nghĩa. Vào ngày thứ hai sau mổ, lượng đường huyết của cả hai nhóm đều giảm và trở về bình thường, dù nhóm E có vẻ vẫn cao hơn nhóm D (nhóm E: $6 \pm 0,7 \text{ mmol/L}$ và nhóm D: $5,8 \pm 0,7 \text{ mmol/L}$), nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa.

Theo Levy, trên người khỏe mạnh, epinephrin cũng gây ra tăng đường máu và lactate máu, nguyên nhân do việc tiết insulin bị ngăn chặn bởi kích thích α -adrenergic, làm nồng độ insulin huyết tương còn lại thấp. Khi phân tích về sự thay đổi 24 giờ sau mổ ở các bệnh nhân phẫu thuật tim, André và CS cũng đề cập đến vấn đề epinephrin gây tăng đường huyết, thậm chí mức độ nặng, sau khi được dùng trong khoảng 6-8 giờ đầu sau phẫu thuật.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy epinephrin gây tăng đường huyết sau khi sử dụng. Tuy nhiên mức tăng vẫn nằm trong giới hạn bình thường, có thể do liều lượng sử dụng epinephrin không cao và chức năng tim, huyết động được cải thiện sau dùng thuốc nên ảnh hưởng lên sự biến đổi đường máu không nhiều. Dobutamin thì không ảnh hưởng đến sự thay đổi đường huyết.

4.3.6. Sự thay đổi về nồng độ ure và creatinin trong máu giữa hai nhóm

Sau khi sử dụng thuốc, ở thời điểm sau mổ, nồng độ creatinin huyết tương ở cả hai nhóm đều tăng lên. Nồng độ ure ở cả hai nhóm gần như không có sự thay đổi, các giá trị vẫn nằm trong vùng bình thường. Ở thời điểm ngày thứ nhất và thứ hai sau mổ, nồng độ creatinin huyết tương cả hai nhóm đều giảm xuống, tuy nhiên sự thay đổi này không có ý nghĩa ở mọi thời điểm. Không có bệnh nhân nào trong nghiên cứu của chúng tôi có tình trạng suy thận cần phải sử dụng các biện pháp thay thế thận.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu sử dụng dobutamin và epinephrin trong điều trị hội chứng giảm lưu lượng tim do suy tim sau phẫu thuật van tim có sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể trên 80 bệnh nhân được chia làm 2 nhóm (40 bệnh nhân/nhóm), chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Tác động của dobutamin và epinephrin lên một số chỉ số huyết động:

- Cả hai thuốc đều làm tăng tần số tim sau khi sử dụng, nhưng mức tăng của dobutamin nhiều hơn so với epinephrin có ý nghĩa ở mọi thời điểm sau dùng thuốc. Dobutamin và epinephrin đều làm tăng huyết áp trung bình. Mức tăng cao nhất ở thời điểm 24h sau mổ, nhưng sự khác biệt giữa hai thuốc là không có ý nghĩa thống kê.

- Tác động lên hoạt động của tim: Dobutamin và epinephrin đều làm tăng lưu lượng tim và chỉ số tim. Chỉ số tim đạt $>2,2\text{L/phút/m}^2$ ở liều trung bình của dobutamin là $8,3\pm 1,6\mu\text{g/kg/phút}$ và của epinephrin là $0,082\pm 0,018\mu\text{g/kg/phút}$. Bệnh nhân dùng epinephrin có chỉ số tim tăng nhiều hơn so với bệnh nhân dùng dobutamin nhưng sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê.

Epinephrin làm tăng thể tích nhát bóp và công nhát bóp thất trái nhiều hơn dobutamin ở mọi thời điểm sau dùng thuốc cho đến 24 giờ sau mổ một cách có ý nghĩa thống kê.

- Tác động lên các áp lực làm đầy: Cả hai thuốc đều làm giảm áp lực tĩnh mạch trung tâm, epinephrin giúp giảm nhiều hơn dobutamin. Dobutamin và epinephrin liều trung bình đều làm giảm áp lực động mạch phổi tâm thu và áp lực động mạch phổi bất nhưng không thật sự tạo ra thay đổi rõ ràng. Dobutamin có xu hướng gây giảm áp lực động mạch phổi tâm thu sau khi sử dụng, trong khi epinephrin thì ít ảnh hưởng lên giá trị này.

- Tác động lên sức cản mạch máu ngoại vi và sức cản mạch máu phổi: Dobutamin và epinephrin làm tăng sức cản mạch máu ngoại vi ngay khi vừa sử dụng. Cả hai thuốc đều có tác dụng làm giảm sức cản mạch máu phổi. Tuy nhiên sự thay đổi các giá trị này không có ý nghĩa so với trước khi sử dụng thuốc.

2. Ảnh hưởng lên một số kết quả điều trị:

- Cả hai thuốc đều giúp cải thiện chức năng tim sau khi sử dụng: kích thích tâm thất trái, áp lực động mạch phổi tâm thu, phân xuất tổng máu của tâm thất trái ở thời điểm ra viện đều được cải thiện tốt hơn sau mổ.

Tỷ lệ bệnh nhân đạt được nhịp xoang sau dùng thuốc ở nhóm epinephrin cao hơn so với nhóm dobutamin có ý nghĩa thống kê (62,5% so với 22,5%).

- Không thấy có sự khác biệt về các tai biến sau phẫu thuật giữa

hai nhóm như tỷ lệ tử vong, mổ lại, nhiễm trùng...

- Epinephrin gây tăng lactate và đường huyết nhiều hơn so với dobutamin ở thời điểm ngay sau mổ về hồi sức và ngày thứ nhất sau mổ. Khi huyết động đã ổn định, các giá trị này lại trở về bình thường.

- Không có sự thay đổi khác biệt về nồng độ creatinin máu giữa hai nhóm sau khi sử dụng epinephrin hoặc dobutamin nếu bệnh nhân có chức năng thận trước mổ bình thường.

KIẾN NGHỊ

1. Điều trị giảm lưu lượng tim do suy tim sau phẫu thuật van tim có sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể trên các bệnh nhân có chức năng tim trước mổ bình thường bằng dobutamin hay epinephrin như là lựa chọn đầu tay đều có hiệu quả trong việc cải thiện huyết động.
2. Epinephrin ít gây nhịp nhanh hơn dobutamin trên các đối tượng bệnh nhân sau phẫu thuật van tim với tuần hoàn ngoài cơ thể.
3. Dobutamin có khả năng làm giảm sức cản mạch máu ngoại vi nên ưu tiên lựa chọn trên các bệnh nhân có tăng sức cản mạch máu.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN

1. Vũ Thị Thục Phương, Nguyễn Hữu Tú (2016), “Đánh giá tác dụng trên huyết động của Dobutamine và Epinephrine điều trị các bệnh nhân có giảm lưu lượng tim do suy tim sau phẫu thuật van tim”, *Tap chí Y học thực hành*, Số 2 (996), 2016, tr. 56-61.
2. Vũ Thị Thục Phương, Nguyễn Hữu Tú (2016), “So sánh tác dụng của Dobutamine và Adrenaline trên tần số tim trong điều trị các bệnh nhân sau phẫu thuật van tim”, *Tap chí Y học thực hành*, Số 1015, tr. 8-13.
3. Vũ Thị Thục Phương, Nguyễn Hữu Tú (2013), “Đánh giá yếu tố tiên lượng sử dụng thuốc trợ tim sau phẫu thuật van tim với tuần hoàn ngoài cơ thể”, *Tap chí y - dược học quân sự*, Vol 38, No 4, tháng 4/2013.
4. Vũ Thị Thục Phương, Nguyễn Thị Thanh Hằng (2012), “Sử dụng Amiodarone trong mô dự phòng rung nhĩ sau phẫu thuật van tim tại Bệnh viện Tim Hà Nội”, *Tap chí Y dược lâm sàng 108*, Tập 7, Số đặc biệt, tháng 11/2012.