

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



TRẦN MAI HÙNG

**NGHIÊN CỨU BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ VÀ GIÁ TRỊ
TIỀN LƯỢNG LƯU LƯỢNG TIM THẤP, KẾT QUẢ
SỚM SAU SỬA TOÀN BỘ TỨ CHỨNG FALLOT
Ở BỆNH NHI CỦA TROPONIN T SIÊU NHẠY**

Chuyên ngành: Gây mê hồi sức

Mã số: 62720121

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI – 2018

Công trình được hoàn thành tại:
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Người hướng dẫn khoa học:

GS.TS. Nguyễn Quang Tuấn

Phản biện 1: GS.TS Nguyễn Quốc Kính

Phản biện 2: PGS.TS Trần Minh Điền

Phản biện 3: PGS.TS Phạm Thiện Ngọc

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường tổ chức tại Trường Đại học Y Hà Nội

Vào hồi: giờngày.....tháng ...năm 2018

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Quốc Gia
2. Thư viện Đại học Y Hà Nội

**DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC
ĐÃ CÔNG BỐ KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU CỦA LUẬN ÁN**

- 1- **Trần Mai Hùng**, Nguyễn Quang Tuấn, Nguyễn Hữu Tú (2016). “Vai trò của troponin T siêu nhạy trong dự báo kết quả sớm sau sửa toàn bộ tứ chứng Fallot” Tạp chí: **Nghiên cứu Y học** - Trường Đại học Y Hà Nội. Số 99(1) xuất bản năm 2016; trang 48 - 54.
- 2- **Trần Mai Hùng**, Phạm Như Hùng, Nguyễn Quang Tuấn, Nguyễn Hữu Tú (2016). “Biến đổi điện tâm đồ bề mặt trước và ngay sau phẫu thuật sửa toàn bộ Fallot IV ở bệnh nhi dưới 2 tuổi” Tạp chí: **Y học thực hành** - Bộ Y Tế. Số 1015-2016 xuất bản tháng 6 năm 2016; trang 152 – 154
- 3- **Trần Mai Hùng**, Nguyễn Sinh Hiền, Nguyễn Quang Tuấn (2018) “Nghiên cứu sự biến đổi và một số yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ troponin T độ nhạy cao ở bệnh nhi sau sửa toàn bộ tứ chứng Fallot” Tạp chí: **Y học Việt Nam** - Bộ Y Tế. Tập 465-2018 xuất bản tháng 4 năm 2018; trang 160 – 169.
- 4- **Trần Mai Hùng**, Nguyễn Sinh Hiền, Nguyễn Quang Tuấn (2018) “Đánh giá vai trò của troponin T độ nhạy cao trong tiên lượng hội chứng lưu lượng tim thấp và kết quả sớm trong điều trị ở bệnh nhi sau sửa toàn bộ tứ chứng Fallot tại bệnh viện Tim Hà Nội”. Tạp chí: **Y học Việt Nam** - Bộ Y Tế. Tập 465-2018 xuất bản tháng 4 năm 2018; trang 53 – 63.

ĐẶT VAN ĐỀ

Phẫu thuật (PT) sửa toàn bộ tứ chứng Fallot (TOF) là một PT lớn và phức tạp trên trẻ em. Trong quá trình PT, chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể (THNCT), có nguy cơ gây tổn thương cơ tim. Troponin T siêu nhạy (hs-TnT) là chỉ số sinh hóa mới, phát hiện tổn thương cơ tim sớm và nhạy hơn so với kỹ thuật kinh điển. Trên thế giới đã có nghiên cứu về hs-TnT trong PT tim. Nhưng các nghiên cứu trước đây tập trung đánh giá liên quan giữa nồng độ hs-TnT với kết quả sớm sau PT: thời gian thở máy, thời gian điều trị hồi sức, nằm viện và tử vong. Tuy nhiên, kết quả sớm sau PT không liên quan trực tiếp đến tổn thương cơ tim trong phẫu thuật. Chính các biến chứng tim mạch làm cho tim không đảm bảo chức năng bơm máu nuôi cơ thể gây ra hậu quả làm tổn thương các tạng khác trong cơ thể và hiệu quả của việc phục hồi các tạng mới liên quan đến kết quả sớm sau PT.

Do đó các nghiên cứu chưa đánh giá trực tiếp mối liên quan giữa hs-TnT với các biến chứng tim mạch: suy tim do lưu lượng tim thấp, nhu cầu và liều dùng các thuốc vận mạch tăng cơ bóp cơ tim. Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu về hs-TnT thực hiện trên bệnh nhân phẫu thuật tim bẩm sinh đặc biệt trên các bệnh nhi sau mổ sửa toàn bộ tứ chứng Fallot. Nhằm làm sáng tỏ vai trò của hs-TnT trong phẫu thuật tim nhi khoa chúng tôi thực hiện đề tài “**Nghiên cứu biến đổi nồng độ và giá trị tiên lượng lưu lượng tim thấp, kết quả sớm sau sửa toàn bộ tứ chứng Fallot ở bệnh nhi của troponin T siêu nhạy**” với 2 mục tiêu:

1. Nghiên cứu sự biến đổi động học và một số yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ troponin T siêu nhạy ở bệnh nhi sau sửa toàn bộ tứ chứng Fallot

2. Đánh giá vai trò của troponin T siêu nhạy trong tiên lượng hội chứng lưu lượng tim thấp và kết quả sớm trong điều trị ở bệnh nhi sau sửa toàn bộ tứ chứng Fallot

Tính cấp thiết của đề tài

Tác động của PT, của THNC để lại nhiều hậu quả sinh lý bệnh, giải phẫu bệnh cho tim ảnh hưởng tới huyết động học, đặc biệt ở trẻ em. Các dấu ấn sinh học mà mới nhất là hs-TnT cho phép phát hiện sớm mức độ tổn thương cơ tim. Kết quả này giúp các nhà lâm sàng thêm phương tiện, chỉ số để căn cứ vào đó đưa ra phương án điều trị sớm, phù hợp cho bệnh nhân sau PT.

Những đóng góp mới của luận án

- Là nghiên cứu tiên cứu, mô tả, đầu tiên tại Việt Nam đưa ra đặc điểm của sự biến đổi động học của hs-TnT trước và sau phẫu thuật sửa toàn bộ tứ chứng Fallot ở trẻ em.

- Nghiên cứu đánh giá chi tiết các yếu tố nguy cơ của bệnh nhi, của tuần hoàn ngoài cơ thể và của phẫu thuật có thể gây tổn thương cơ tim, làm gia tăng nồng độ hs-TnT ở trẻ em sau phẫu thuật sửa toàn bộ tứ chứng Fallot.

- Nghiên cứu đánh giá vai trò của hs-TnT, đưa ra được điểm cắt (cut-off) của hs-TnT trong tiên lượng hội chứng lưu lượng tim thấp sau phẫu thuật. Đánh giá tương quan giữa nồng độ hs-TnT và mức độ nặng của bệnh nhi trong điều trị hồi sức bằng chỉ số sử dụng thuốc trợ tim và vận mạch trên lâm sàng (chỉ số VIS).

- Nghiên cứu đánh giá được tương quan nồng độ hs-TnT và kết quả sớm sau phẫu thuật: thời gian thở máy, thời gian điều trị hồi sức, thời gian điều trị sau phẫu thuật ở bệnh nhi tứ chứng Fallot.

Bố cục của luận án

Luận án có 126 trang bao gồm các phần: đặt vấn đề (3 trang), tổng quan (35 trang), đối tượng và phương pháp nghiên

cứ (17 trang), kết quả nghiên cứu (31 trang), bàn luận (38 trang), kết luận (1 trang), kiến nghị (1 trang). Luận án có 30 bảng, 26 biểu đồ, 14 hình và 1 sơ đồ. Luận án sử dụng 150 tài liệu tham khảo trong đó có 32 tài liệu tiếng Việt, 118 tài liệu tiếng Anh.

Có 4 bài báo khoa học liên quan đến luận án đã được công bố

Chương 1 TỔNG QUAN

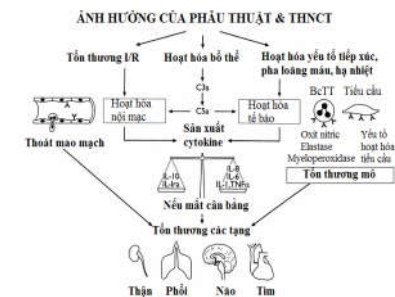
1.1. Tứ chứng Fallot

Tứ chứng Fallot là bệnh hình thành do phát triển bất thường vùng ngăn thân nón động mạch chủ - phổi. Đặc trưng bởi 4 tổn thương giải phẫu chính: thông liên thất, hẹp đường ra thất phải, dày thất phải và động mạch chủ cưỡi ngựa. Sửa toàn bộ TOF: mở rộng đường ra thất phải, vá lỗ thông liên thất. Tác động của PT, THNCT không tránh khỏi làm tổn thương cơ tim.

1.2. Máy tuần hoàn ngoài cơ thể (THNCT)

Là bộ phận thay thế chức năng tim và phổi trong quá trình phẫu thuật. Tuy nhiên THNCT cũng gây ra những tác động bất lợi đối với cơ thể và sự phản ứng quá mức của cơ thể với các tác nhân do THNCTT gây ra, đặc biệt trên trẻ em.

Có nhiều khác biệt ở trẻ em và người lớn trong chạy máy THNCT: dung lượng của vòng tuần hoàn nhân tạo, lưu lượng bơm, thể tích máu ở trẻ ít, khi máu phải tiếp xúc với diện rộng của bề mặt nhân tạo gây tăng chuỗi phản ứng viêm.



1.3. Các yếu tố nguy cơ gây tổn thương cơ tim

*** Yếu tố nguy cơ gây tổn thương cơ tim trước phẫu thuật**

Một số nghiên cứu cho thấy tuổi và cân nặng thấp là yếu tố liên quan đến lưu lượng tim thấp và tử vong sau phẫu thuật. Thiếu oxy mô trước phẫu thuật, nồng độ Hct, Hb trước phẫu thuật càng cao, tình trạng thiếu oxy mô trước mổ càng nặng, do đó cấu trúc và chức năng cơ tim càng bị ảnh hưởng. Hẹp hệ động mạch phổi, hẹp đường ra thất phải của TOF là yếu tố tiên lượng độ nặng cuộc phẫu thuật.

*** Yếu tố nguy cơ gây tổn thương cơ tim trong phẫu thuật**

Bảo vệ cơ tim bằng dung dịch liệt tim trong giai đoạn THNCT là một thành phần không thể thiếu của hầu hết các phẫu thuật tim, tác dụng bảo vệ cơ tim bằng cách hạn chế tối đa sự trao đổi chất và tăng khả năng chịu đựng thiếu máu của cơ tim trong thời gian kẹp ĐMC. Thời gian THNCT dài, thời gian kẹp ĐMC dài là yếu tố nguy cơ. Các nguyên nhân gây tổn thương cục bộ cơ tim trong phẫu thuật tim: tổn thương trực tiếp cơ tim do phẫu thuật, tổn thương mạch vành do khí, cục vón sợi huyết, mỡ. Tổn thương cơ tim bao gồm thiếu máu lan tỏa do việc bảo vệ cơ tim, do mất cân bằng cung cầu O₂, thiếu máu cục bộ và cơ chế của chấn thương tái tưới máu. Kết quả đo áp lực phản ánh kết quả sửa chữa tỷ lệ TP/TT, TP-ĐMP sau phẫu thuật cao là yếu tố nguy cơ lưu lượng tim thấp và tử vong hậu phẫu sớm.

1.4. Hội chứng lưu lượng tim thấp ở bệnh nhi

Hội chứng lưu lượng tim thấp (LLTT) là một hội chứng đa dạng của tình trạng giảm tưới máu mô. Chẩn đoán xác định hội chứng LLTT bằng cách đo chỉ số tim, tuy nhiên kỹ thuật này bị hạn chế ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ có luồng thông trong tim

như bệnh TOF. Sự kết hợp giữa biểu hiện lâm sàng, dấu hiệu tưới máu mô và các thông số sinh hóa được sử dụng để chẩn đoán lưu lượng tim thấp tiến triển trên trẻ em. Số lượng, liều lượng các thuốc vận mạch, tăng co bóp cơ tim để điều trị hội chứng LLTT được tính bằng chỉ số VIS (Vasoactive Inotropic Score). Chỉ số VIS trong 48 giờ đầu sau phẫu thuật là một công cụ lâm sàng đơn giản được chia ra các mức độ, VIS cao là một chỉ số độc lập liên quan tới tỷ lệ bệnh nặng và tử vong ở trẻ sau phẫu thuật tim.

1.5. Dấu ấn sinh học đánh giá tổn thương cơ tim

*** Cấu tạo cơ tim**

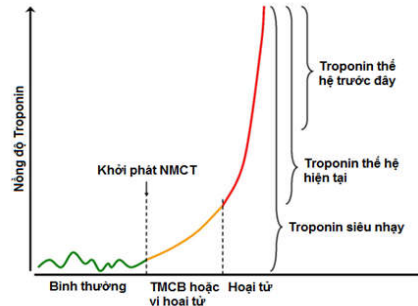
Cơ tim là loại cơ có cấu tạo đặc biệt vì có các vân ngang do sự sắp xếp của các sợi actin và sợi myosin tạo thành đơn vị cơ cơ. Mô cơ tim thường chỉ tạo năng lượng bằng con đường ưa khí. Ở trẻ nhỏ hệ thống cơ tim còn yếu do đó khi có sự thiếu oxy, tăng gánh nặng của tim dễ tổn thương cơ tim dẫn đến suy giảm chức năng tim. Bảo vệ cơ tim không đầy đủ và quá trình tái tưới máu sau thả kẹp động mạch chủ có thể gây ra hiện tượng cơ tim choáng váng. Cơ tim choáng váng (myocardial stunning) là hiện tượng xuất hiện ở nhiều bệnh cảnh khác nhau trong đó có bệnh nhân sau ngừng tim do sử dụng dung dịch liệt tim trong phẫu thuật tim.

***Troponin T siêu nhạy**

Troponin T siêu nhạy được sử dụng trên lâm sàng từ 2010, hs-TnT được định lượng bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang ECLIA. Trong khi các xét nghiệm định lượng TnT trước đây chỉ phát hiện được khi tổn thương lớn của

tê bào cơ tim thì xét nghiệm hs-TnT có ngưỡng phát hiện được rất thấp là 3 ng/L và giá trị bách phân vị thứ 99 là 14 ng/L.

Hs-TnT giúp tránh được khoảng mù troponin (troponin blind), hs-TnT có khả năng phát hiện troponin trong máu có độ nhạy gấp 10-100 lần so với troponin thể hệ trước đây, do đó nó phát hiện được tình trạng hoại tử cơ tim sớm hơn.



Khoảng phát hiện của troponin

Ngay sau khi khởi phát thiếu máu cục bộ cơ tim hoặc có tình trạng hoại tử cơ tim dù rất nhỏ, nên khi nó âm tính thì hầu như bệnh nhân không có khả năng bị tổn thương cơ tim cấp.

1.6. Một số nghiên cứu về hs-TnT

Kusumoto A và cộng sự (2012) cho rằng nồng độ hs-TnT tương quan với rối loạn chức năng tim đánh giá bằng siêu âm tim ở bệnh nhi suy tim. Clare T.M khảo sát trên bệnh nhân sửa toàn bộ TOF. Nồng độ hs-TnT huyết tăng tương quan với tình trạng quá tải thể tích thất phải và chức năng tâm thu thất trái. Omar A.S và cộng sự (2015) nghiên cứu trên 413 bệnh nhân người lớn trải qua phẫu thuật tim, mức hs-TnT 3466 ng/L là điểm cắt cho chẩn đoán nhồi máu cơ tim chu phẫu. Nghiên cứu của Lương Văn Khánh trên các bệnh nhi có bệnh tim được chẩn đoán suy tim. Định lượng hs-TnT ở trẻ bị suy tim là xét nghiệm cần thiết để đánh giá mức độ nặng của suy tim.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhi đã được chẩn đoán tử chứng Fallot và chỉ định phẫu thuật tại bệnh viện Tim Hà Nội từ 12/ 2014 đến tháng 10/ 2017

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Tất cả bệnh nhi chẩn đoán tử chứng Fallot ≤ 16 tuổi

Được chỉ định phẫu thuật sửa toàn bộ với THNCT

Bố mẹ hoặc người giám hộ đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhi TOF có kèm các bệnh lý tim phức tạp khác: kênh nhĩ thất, bệnh nhi TOF không lỗ van động mạch phổi

Bệnh nhi có biến chứng trong gây mê: cấp cứu ngừng tim trong quá trình khởi mê, phù phổi cấp sau chạy THNCT.

Gia đình bệnh nhi không đồng ý.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả, tiến cứu

2.2.2. Công thức tính cỡ mẫu

$$n(Se) = Z_{\alpha/2}^2 \times \frac{Se(1-Se)}{p.d^2}$$

Cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu > 107 , do đó số lượng 126 bệnh nhi là thỏa mãn yêu cầu của nghiên cứu.

2.2.3. Tiêu chuẩn chính sử dụng trong nghiên cứu

***Tiêu chuẩn xét nghiệm troponin T siêu nhạy:** định lượng bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang ECLIA. Các kết quả được xác định thông qua đường chuẩn xét nghiệm trên

máy được tạo nên bởi xét nghiệm hai điem chuẩn và thông tin đường chuẩn chính qua mã vạch trên hộp thuốc thử. Giá trị bình thường của hs-TnT < 14 ng/L.

***Chuẩn chẩn đoán suy tim ở trẻ em** (tiêu chuẩn của Ross)

+ Độ I: Có bệnh tim, nhưng không giới hạn hoạt động hoặc không triệu chứng.

+ Độ II: Khó thở khi gắng sức ở trẻ lớn, không ảnh hưởng đến sự phát triển, khó thở nhẹ hoặc đổ mồ hôi khi bú ở trẻ nhỏ.

+ Độ III: Khó thở nhiều hoặc mồ hôi nhiều khi bú hoặc khi gắng sức kéo dài thời gian bữa ăn kèm chậm phát triển do suy tim.

+ Độ IV: Có các triệu chứng ngay cả khi nghỉ ngơi với thở nhanh, thở co kéo, hay vã mồ hôi.

***Tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng lưu lượng tim thấp**

Dựa theo tiêu chuẩn của Hoffman T.M bao gồm:

+ Nhịp tim nhanh theo tuổi

+ Huyết áp tối đa thấp theo tuổi

+ Tưới máu mô kém

* Lạnh đầu chi, da nổi vân tím

* Thời gian làm đầy mao mạch chậm (> 2 giây)

* Thiếu niệu, lượng nước tiểu < 1 ml/kg/giờ hoặc vô niệu

* Lactate máu tăng > 2 mmol/l sau 2 lần làm khí máu liên tiếp

***Điểm số thuốc vận mạch và tăng co bóp cơ tim VIS**

Dựa theo tiêu chuẩn của tác giả Gaies M.G

Công thức tính chỉ số VIS = (liều dopamin $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$)

+ (liều dobutamin $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$) + (100 x liều noradrenalin $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$) + (100 x liều adrenalin $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$) + (10 x liều milrinon $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$) + (10000 x liều vasopressin U/kg/phút).

***Tiêu chuẩn cai máy thở - rút ống nội khí quản**

+ Bệnh nhi không sốt, tập thở trên máy tốt

+ Huyết động ổn định, không chảy máu (dẫn lưu < 1ml/kg/giờ)

+ Không có dấu hiệu suy hô hấp: thở nhanh nông, co kéo, cánh mũi phập phồng. Khí máu động mạch khi tập thở: pH 7.3- 7.4, PaO₂ > 80- 100 mmHg, PaCO₂ < 50 mmHg, bệnh nhi sẽ được rút nội khí quản và cho tự thở với oxy 3 lít/phút.

2.2.4. Các bước tiến hành nghiên cứu

2.2.4.1. Lựa chọn bệnh nhi

Chẩn đoán xác định: khám lâm sàng, siêu âm Doppler qua thành ngực, thông tim và chụp buồng tim nếu có chỉ định, các xét nghiệm huyết học, điện tim và X quang.

2.2.4.2. Kỹ thuật trong gây mê - phẫu thuật- hồi sức

Gây mê tĩnh mạch cân bằng, thở máy trong mô phỏng máy mê Datex Ohmeda Estiva 5. Sử dụng dung dịch liệt tim máu ấm khi chạy tuần hoàn ngoài cơ thể. Sau phẫu thuật, bệnh nhi được theo dõi tại phòng hồi sức theo 1 phác đồ.

2.2.5. Thu thập các biến nghiên cứu cho mục tiêu 1

* Dấu ấn sinh học: hs-TnT

+ T0: trước phẫu thuật

+ T1: sau thả kẹp động mạch chủ 2 giờ

+ T2: vào ngày thứ nhất sau phẫu thuật (sau 18 giờ)

+ T3: vào ngày thứ hai sau phẫu thuật (sau 36 giờ)

* Nguy cơ trước mổ bao gồm:

+ Tuổi, cân nặng, mức độ suy tim Ross, mức độ tím

+ Hct, Hb, Z score của van, thân, 2 nhánh ĐMP.

* Những yếu tố nguy cơ trong quá trình chạy THNCT:

+ Thời gian chạy máy THNCT, thời gian kẹp động mạch chủ

+ Kết quả đo áp lực ĐMP, ĐMC và các buồng tim sau sửa chữa.

2.2.6. Thu thập các biến nghiên cứu cho mục tiêu 2

* Thu thập số liệu các biến chứng tim mạch:

- + Tỷ lệ bệnh nhi gặp hội chứng lưu lượng tim thấp
- + Tỷ lệ dùng thuốc vận mạch tăng cơ bóp cơ tim
- + Điểm số VIS trong điều trị bệnh nhi sau phẫu thuật
- * Các biến kết quả sớm sau phẫu thuật gồm:
- + Thời gian thở máy, điều trị hồi sức, nằm viện, tử vong.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu thống kê

Các số liệu được xử lý theo các thuật toán thống kê y học bằng chương trình phần mềm Stata 10 và EpiData 3.0 để tính toán các thông số thực nghiệm.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học bệnh viện Tim Hà Nội, theo quyết định số 1270/BVT-HĐĐĐ.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm chung

Nghiên cứu được thực hiện từ 12/ 2014 đến 10/ 2017

* Đặc điểm về giới tính: tổng số 126 bệnh nhi trong nghiên cứu, phân bố theo giới nam chiếm 57,1% và nữ chiếm 42,9%.

* **Bảng 3.1. Phân bố ĐTNC theo diện tích da**

BSA (m ²)	Số bệnh nhi (n)	Tỷ lệ %
-----------------------	-----------------	---------

< 0,5 m ²	102	81,0
0,5 - 1 m ²	18	14,3
>1 m ²	6	4,8
Tổng số	126	100,0

Nhận xét:

Có 102 bệnh nhi chiếm 81,0 % có diện tích da < 0,5m².

Chỉ có 4,8% bệnh nhi có diện tích da >1 m².

3.1.2. Triệu chứng trước mổ

Bảng 3.2. Độ suy tim ở trẻ em theo tiêu chuẩn Ross

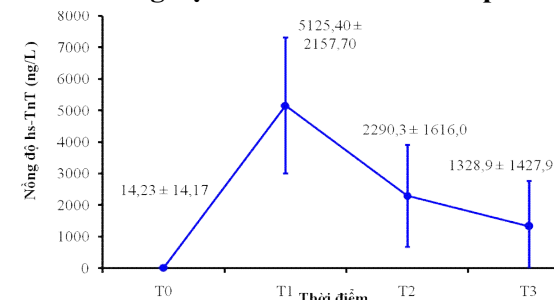
Độ suy tim Ross	Số bệnh nhi (n)	Tỷ lệ %
Độ I	31	24,6
Độ II	54	42,9
Độ III	41	32,5
Độ IV	0	0,0
Tổng số	126	100,0

Nhận xét:

Không có bệnh nhi nào trước phẫu thuật biểu hiện suy tim mức độ IV theo tiêu chuẩn của Ross

3.2. Liên quan giữa hs-TnT và các yếu tố nguy cơ

3.2.1. Biến đổi nồng độ hs-TnT trước và sau phẫu thuật



Biểu đồ 3.5. Biến đổi nồng độ hs-TnT tại thời điểm nghiên cứu

Nhận xét: Nồng độ hs-TnT đạt đỉnh sau thả kẹp ĐMC 2 giờ (T1)

3.2.2. Ảnh hưởng của các yếu tố nguy cơ và hs-TnT

* Các yếu tố nguy cơ trước phẫu thuật

Bảng 3.8. Tỷ lệ phân bố các ĐTNC theo tuổi

Tuổi (tháng)	Số bệnh nhi (n)	Tỷ lệ %
< 06	6	4,8
06 - < 24	87	69,0
24 - 120	21	16,7
>120	12	9,5
Tổng số	126	100,0

Nhận xét: đối tượng gặp nhiều trong nghiên cứu là số bệnh nhi từ 06 đến 24 tháng tuổi, chiếm 69%.

*Cân nặng

Bảng 3.9 Phân bố các ĐTNC theo cân nặng

Cân nặng (kg)	Số bệnh nhi (n)	Tỷ lệ %
< 5	2	1,6
5 - ≤ 10	97	77,0
>10	27	21,4
Tổng số	126	100,0

Nhận xét: các bệnh nhi trong khoảng 5 đến 10 kg, chiếm 77,0%

*Tương quan giữa hs-TnT với các yếu tố nguy cơ trước PT

Bảng 3.12. Tương quan hs-TnT với yếu tố nguy cơ trước PT

Yếu tố nguy cơ	Hs-TnT ở T1		
	r	p	Phương trình hồi quy
Cân nặng (kg)	0,303	0,001	$y = -78,50x + 6156,18$
Tuổi (tháng)	0,191	0,032	$y = -11,83x + 5661,55$
Hct (%)	0,031	0,733	$y = 9,98x + 4891,69$

Hb (g/l)	0,005	0,957	$y = 0,46x + 5261,08$
Z van ĐMP	0,172	0,054	$y = -209,86x + 4874,66$
Z thân ĐMP	0,163	0,068	$y = -190,06x + 5108,77$
Z ĐMP trái	0,03	0,739	$y = 49,24x + 5327,98$
Z ĐMP phải	0,025	0,782	$y = -40,72x + 5344,03$
SaO ₂ (mmHg)	0,075	0,402	$y = -11,59x + 6320,65$
SpO ₂ (%)	0,148	0,098	$y = -20,16x + 6858,41$

Nhận xét: tương quan nghịch giữa cân nặng và hs-TnT sau PT, theo phương trình $y = -78,50x + 6156,18$; $r = 0,303$; $p < 0,05$.

Tương quan nghịch giữa tuổi và hs-TnT sau PT. Theo phương trình $y = -11,83x + 5661,55$; với $r = 0,191$; $p < 0,05$.

*Tương quan giữa hs-TnT với các yếu tố nguy cơ trong PT

Bảng 3.13 Thời gian trong phẫu thuật

Thời gian (phút)	n	Trung bình ± SD	Min	Max
Thời gian THNCT	126	96,23 ± 32,78	44	210
Thời gian kẹp ĐMC	126	72,01 ± 25,71	28	145

Nhận xét:

Thời gian chạy THNCT trung bình 96,2 phút, ngắn nhất là 44 phút, dài nhất là 210 phút. Thời gian kẹp động mạch chủ trung bình 72,01 phút, thời gian kẹp động mạch chủ ngắn nhất là 28 phút, dài nhất là 145 phút.

Bảng 3.14. Tương quan hs-TnT với yếu tố nguy cơ trong PT

Yếu tố nguy cơ	Hs-TnT ở T1
----------------	-------------

	r	p	Phương trình hồi quy
Thời gian THNCT (phút)	0,318	0,001	$y = 22,01x + 3206,88$
Thời gian Kẹp ĐMC (phút)	0,282	0,032	$y = 24,84x + 3534,57$
Tỷ lệ áp lực TP/TT (%)	0,146	0,102	$y = 2300,55x + 4040,42$
Chênh áp TP-ĐMP (mmHg)	0,092	0,306	$y = 21,02x + 4984,77$

Nhận xét:

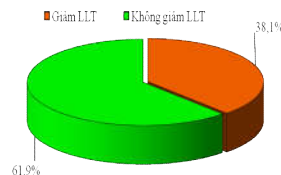
Tương quan giữa thời gian THNCT và nồng độ hs-TnT theo phương trình $y = 22,01x + 3206,88$; $r = 0,318$; với $p < 0,05$.

Tương quan giữa thời gian kẹp ĐMC và nồng độ hs-TnT theo phương trình $y = 24,84x + 3534,57$; $r = 0,282$; với $p < 0,05$.

3.3. Vai trò tiên lượng của hs-TnT

3.3.1. Hội chứng lưu lượng tim thấp

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 48 trên tổng số 126 bệnh nhi gặp hội chứng lưu lượng tim thấp sau phẫu thuật chiếm tỷ lệ 38,1%.



Bảng 3.16 Nồng độ lactate ở nhóm có và không có LLTT

Lactac (mmol/L)	Hội chứng LLTT	n	Trung bình ± SD	p
Lactate ở T1	Có	48	3,16 ± 1,33	0,008
	Không	78	2,59 ± 1,07	
Lactate ở T2	Có	48	3,20 ± 1,81	0,007
	Không	78	2,41 ± 1,03	
Lactate ở T3	Có	48	2,71 ± 1,05	0,002
	Không	78	2,16 ± 0,70	

Nhận xét:

Nồng độ lactate sau phẫu thuật ở nhóm có hội chứng LLTT tại các thời điểm nghiên cứu cao hơn ở nhóm không gặp hội chứng LLTT, mức thay đổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

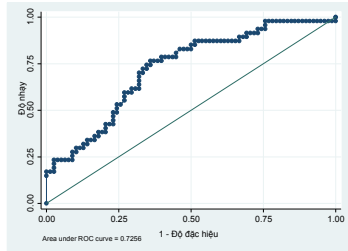
Bảng 3.18 Tỷ lệ dùng phối hợp thuốc ở bệnh nhi LLTT

Phối hợp thuốc	Số bệnh nhi (n)	Tỷ lệ %
Không sử dụng	17	13,5
Sử dụng 1 loại	29	23,0
Kết hợp 2 loại	46	36,5
Kết hợp 3 loại	19	15,0
Kết hợp 4 loại	7	5,5
Kết hợp 5 loại	2	1,6

Nhận xét:

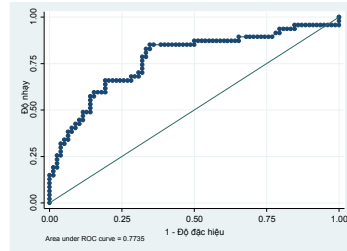
Có 2 bệnh nhi phối hợp 5 loại thuốc vận mạch và tăng co bóp cơ tim. Bệnh nhi được phối hợp sử dụng 2 loại thuốc vận mạch và tăng co bóp cơ tim gặp tỷ lệ nhiều nhất chiếm 36,5%.

3.3.2. Vai trò hs-TnT trong tiên lượng hội chứng LLTT



Biểu đồ 3.10 Biểu đồ ROC

hs-TnT dự báo LLTT ở T1

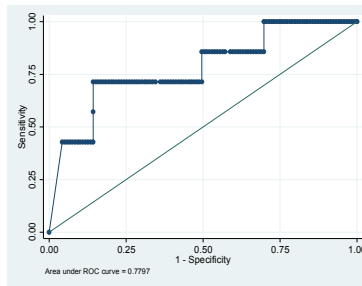


Biểu đồ 3.11 Biểu đồ ROC

hs-TnT dự báo LLTT ở T2

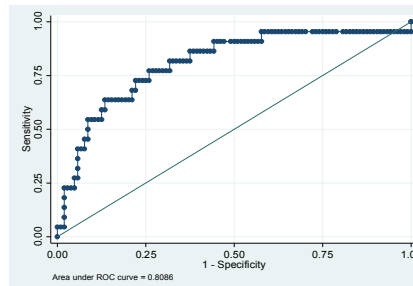
Nhận xét: tại T1 dự báo hội chứng LLTT sau phẫu thuật với diện tích dưới đường cong ROC (AUC) là 0,73; độ nhạy 77,1%; độ đặc hiệu 64,1% ($p < 0,05$), điểm cắt 4665 ng/L. Tại T2 cho phép dự báo LLTT sau phẫu thuật với AUC là 0,77; độ nhạy 85,4%; độ đặc hiệu 65,4% ($p < 0,05$), điểm cắt 1887 ng/L.

3.3.3. Vai trò hs-TnT tiên lượng điểm số VIS



Biểu đồ 3.13. Biểu đồ ROC

hs-TnT dự báo VIS cao ở T1



Biểu đồ 3.14. Biểu đồ ROC

hs-TnT dự báo VIS cao ở T2

Nhận xét: nồng độ hs-TnT ở T1 dự báo VIS cao với AUC là 0,78; độ nhạy 71,4%; độ đặc hiệu 85,7% ($p < 0,05$), điểm cắt 7503 ng/L. Tại T2 dự báo điểm VIS cao với AUC là 0.81, độ

nhạy 72,7%; độ đặc hiệu 77,9%; ($p < 0,05$), điểm cắt 2710 ng/L.

3.3.5. Hs- TnT tiên lượng kết quả sớm sau PT

Bảng 3.28 Theo dõi thời gian sau phẫu thuật

Chỉ số thời gian (TG)	n	X ± SD	Min	Max
TG thở máy (giờ)	126	58,09 ± 114,8	4	960
TG hồi sức (ngày)	126	6,43 ± 5,67	2	40
TG điều trị sau mổ (ngày)	126	14,32 ± 7,22	6	41
Tổng TG nằm viện (ngày)	126	24,49 ± 9,98	9	54

Nhận xét:

Trung bình thời gian thở máy là 58,09 giờ. Thời gian điều trị hồi sức tích cực trung bình là 6,43 ngày, thời gian nằm viện trung bình 24,48 ngày

***Tương quan hs-TnT và kết quả sớm sau PT**

Hs-TnT	Phương trình	r	p
Dự báo thời gian thở máy	T1 $y = 0,021x - 51,463$	0,41	0,001
	T2 $y = 0,047x - 53,594$	0,61	0,001
	T3 $y = 0,075x - 42,491$	0,71	0,001
Dự báo thời gian điều trị hồi sức	T1 $y = 0,001x + 1,338$	0,38	0,001
	T2 $y = 0,002x + 1,626$	0,53	0,001
	T3 $y = 0,003x + 2,048$	0,63	0,001
Dự báo thời gian điều trị sau PT	T1 $y = 0,001x + 8,647$	0,33	0,001
	T2 $y = 0,003x + 7,993$	0,55	0,001
	T3 $y = 0,003x + 9,866$	0,50	0,001

Nhận xét:

Nồng độ hs-TnT tại các thời điểm cho phép dự báo thời gian thở máy, thời gian điều trị hồi sức, thời gian điều trị sau phẫu thuật theo phương trình tuyến tính $y = a.x + b$

Chương 4: BAN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhi trước phẫu thuật

4.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

***Giới tính:** nghiên cứu trên 126 bệnh nhi phẫu thuật sửa toàn bộ tứ chứng Fallot, trong đó số bệnh nhi nam là 72 chiếm 57,1% và 54 nữ chiếm 42,9% tỷ lệ. Tác giả Nguyễn Sinh Hiền tỷ lệ nam là 61,9%, nữ là 38,1%. Tuy nhiên chưa có bằng chứng nào chứng minh mối liên quan giữa giới tính và tỉ lệ mắc bệnh tứ chứng Fallot.

***Cân nặng:** nhỏ nhất là 4,9 kg, theo gặp bệnh nhi chủ yếu trong nhóm 5 đến 10 kg chiếm 77,0 % và trẻ > 20 kg chỉ gặp 7%. Tác giả Phan Cao Minh cân nặng trung bình $9,05 \pm 2,89$ kg, bệnh nhi có cân nặng dưới 10 kg chiếm 73,3%.

4.1.2. Triệu chứng lâm sàng trước phẫu thuật

***Phân độ suy tim Ross:** bệnh nhi Ross II gặp tỷ lệ cao nhất 42,9 %. Điều này cũng phù hợp với đặc điểm lâm sàng của bệnh lý TOF là ít khi có suy tim nặng.

***Tím:** phần lớn bệnh nhi trong nghiên cứu có biểu hiện tím ít trước khi phẫu thuật. Khi đường ra thất phải bị cản trở, lượng máu lên phổi ít, máu được trao đổi oxy càng ít thì mức độ tím càng tăng.

***Ngón tay dùi trống:** nghiên cứu của chúng tôi gặp 11,3% bệnh nhi có tím, thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Sinh Hiền triệu chứng này gặp ở 70,15% bệnh nhân.

***Siêu âm tim:** trong nghiên cứu của chúng tôi, EF trung bình là $68,2 \pm 7,1\%$.

4.2. Sự biến đổi nồng độ hs-TnT

4.2.1. Nồng độ hs-TnT trước phẫu thuật

Theo biểu đồ 3.1 trung bình nồng độ hs-TnT trước phẫu thuật là $12,72 \pm 13,93$ ng/L nồng độ này trong giới hạn bình thường của ngưỡng tham chiếu là $hs-TnT < 14$ ng/L. Tác giả Jehlicka.P nghiên cứu trên 454 trẻ sinh đủ tháng khỏe mạnh, nồng độ hs-TnT ở trẻ sơ sinh cao hơn so với người trưởng thành, trung bình hs-TnT là 38,2 ng/L.

4.2.2. Nồng độ hs-TnT sau phẫu thuật

Trong nghiên cứu của chúng tôi, dựa vào biểu đồ 3.5 tại thời điểm T1 sau thả kẹp động mạch chủ 2 giờ nồng độ hs-TnT tăng nhanh và cao trong máu. Nồng độ hs-TnT ngay sau phẫu thuật (thời điểm T1) trung bình là $5325,2 \pm 2260,8$ ng/L. Sau đó giảm dần tại thời điểm T2,T3. Nồng độ hs-TnT tăng cao là biểu hiện của mức độ tổn thương của tế bào cơ tim trong phẫu thuật. Theo tác giả Hernánde-Romero, nồng độ hs-TnT là dấu hiệu có giá trị trong chẩn đoán tổn thương cơ tim sau phẫu thuật tim.

4.3. Các yếu tố nguy cơ và biến đổi động học của Hs-TnT

4.3.1. Các yếu tố nguy cơ trước phẫu thuật

***Độ tuổi và diện tích da:** tuổi trung bình 28,4 tháng tuổi. Theo tác giả Nguyễn Sinh Hiền tuổi trung bình $10,27 \pm 8,43$ tuổi . Bệnh nhi có BSA trong nhóm $< 0,5$ m² chiếm 81,0% trong nghiên cứu của chúng tôi. Phẫu thuật sớm mang lại nhiều lợi ích cho bệnh nhi, tuy nhiên phụ thuộc nhiều vào khả năng của các trung tâm phẫu thuật tim.

***Hct, Hb, SpO₂, SaO₂:** trung bình SpO₂ $76,04 \pm 16,61\%$ độ bão hòa tăng lên sau khi hoàn thành sửa chữa trên tim, tim đập lại, ngừng máy THNCT bệnh nhi được thở máy trở

lại với tỷ lệ FiO_2 50%, khi đó SpO_2 đạt ở mức 99,87%. Hct trước PT trung bình $43,47 \pm 6,94\%$, Hb trung bình $138,98 \pm 23,50$ g/l, kết quả trung bình Hct của tác giả Nguyễn Sinh Hiền là $55,25 \pm 10,76\%$ và Hb trung bình $170,16 \pm 29,43$ g/l.

***Kích thước hệ ĐMP (Z score):** dựa vào kết quả đo trên siêu âm, hoặc đánh giá trực tiếp khi phẫu thuật, tham chiếu với giá trị Z của tác giả Kirklin sẽ được giá trị Z thực tế của bệnh nhân, giá trị $Z = -2$ là ranh giới mức độ hẹp của vòng van, thân, nhánh ĐMP. Theo kết quả của chúng tôi kích thước trung bình vòng van ĐMP là $-2,14 \pm 1,85$ giá trị này cho thấy nhiều bệnh nhi có giá trị Z vòng van trước PT < -2 .

4.3.2. Tương quan giữa yếu tố nguy cơ trước PT và hs-TnT

Có mối tương quan nghịch biến giữa cân nặng và gia tăng nồng độ hs-TnT sau phẫu thuật. Cân nặng càng thấp thì nguy cơ nồng độ hs-TnT càng cao sau phẫu thuật, theo phương trình tuyến tính $y = -78,50x + 6156,18$; với $r = 0,303$; có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tương quan nghịch biến giữa tuổi và gia tăng nồng độ hs-TnT sau phẫu thuật. Tuổi càng nhỏ thì nguy cơ nồng độ hs-TnT càng cao sau phẫu thuật, theo phương trình tuyến tính $y = -11,83x + 5661,55$; với $r = 0,191$; $p < 0,05$. Tác giả Diana Hernández-Romero cho rằng chiều cao và cân nặng liên quan tới sự gia tăng hs-TnT sau phẫu thuật với hệ số tương quan $r = 0,39$ với $p < 0,001$.

4.3.3. Các yếu tố nguy cơ trong PT

***Thời gian THNCT, thời gian kẹp ĐMC:** theo nghiên cứu của chúng tôi, thời gian THNCT trung bình $96,23 \pm 32,78$ phút, thời gian kẹp ĐMC trung bình $72,01 \pm 25,71$ phút. Kết

quả này thấp hơn so với tác giả Nguyễn Sinh Hiền thời gian THNCT trung bình $112 \pm 38,03$ phút, thời gian kẹp ĐMC trung bình $76,55 \pm 27,91$ phút.

***Áp lực các buồng tim sau phẫu thuật:** có 92,8% bệnh nhi có tỷ lệ áp lực TP/TT $< 50\%$, có 6,4% bệnh nhi có tỷ lệ áp lực TP/TT trong khoảng 50-70%. Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả bệnh nhi có chênh áp tối đa TP-ĐMP < 30 mmHg.

4.3.3. Tương quan giữa yếu tố nguy cơ trong PT và hs-TnT

Có mối tương quan thuận chiều giữa thời gian THNCT và tổn thương cơ tim biểu hiện bằng mức tăng nồng độ hs-TnT. Nếu thời gian THNCT tăng 1 phút thì nồng độ hs-TnT sau thả kẹp ĐMC tăng 24,84 ng/L. Tương quan giữa thời gian THNCT và nồng độ hs-TnT theo phương trình tuyến tính $y = 22,01x + 3206,88$; hệ số tương quan $r = 0,318$; với $p < 0,05$.

Có tương quan thuận chiều giữa thời gian kẹp động mạch chủ và nồng độ hs-TnT sau phẫu thuật. Nếu thời gian chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể cứ tăng 1 phút thì nồng độ hs-TnT sau thả kẹp ĐMC sẽ tăng 22,01ng/L. Tương quan giữa thời gian kẹp ĐMC và nồng độ hs-TnT theo phương trình tuyến tính $y = 24,84x + 3534,57$; hệ số tương quan $r = 0,282$; với $p < 0,05$.

4.4. Vai trò liên lượng của hs-TnT

4.4.1. Vai trò hs-TnT trong tiên lượng LLTT

***Hội chứng lưu lượng tim thấp (LLTT) sau phẫu thuật:** chúng tôi chẩn đoán hội chứng LLTT theo tiêu chuẩn của

Hoffman T.M (2003). Trong 126 bệnh nhi nghiên cứu có 48 bệnh nhi có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng LLTT sau phẫu thuật chiếm 38,1%. Tỷ lệ này thấp hơn trong các báo cáo của các tác giả khác khi nghiên cứu trên bệnh nhi phẫu thuật sửa toàn bộ tứ chứng Fallot. Theo nghiên cứu tại bệnh viện Nhi đồng I thành phố Hồ Chí Minh tỷ lệ bệnh nhi sau phẫu thuật TOF gặp hội chứng LLTT là 53,3%. Tác giả Phạm Thị Kiều Diễm tỷ lệ gặp hội chứng LLTT trong 48 giờ đầu sau phẫu thuật sửa toàn bộ TOF 55,43%.

***Tiên lượng lưu lượng tim thấp bằng hs-TnT**

Theo biểu đồ 3.10 nồng độ hs-TnT tại thời điểm T1 cho phép dự báo bệnh nhi gặp hội chứng LLTT với diện tích dưới đường cong ROC là 0,725 độ nhạy 77,1%; độ đặc hiệu 64,1% ($p < 0,05$). Áp dụng chỉ số Youden (Youden index) để tính điểm cắt tối ưu nhất, điểm cắt tối ưu khi độ nhạy + độ đặc hiệu - 1 có giá trị lớn nhất. Điểm cắt trong nghiên cứu của chúng tôi mức giá trị hs-TnT là 4665 ng/L. Nồng độ hs-TnT sau khi tăng cao ở thời điểm T1 thì sẽ giảm dần tại thời điểm T2, T3, mức độ giảm phản ánh một phần mức độ của tổn thương cơ tim.

Theo biểu đồ 3.11 nồng độ hs-TnT ở thời điểm T2 cho phép dự báo hội chứng LLTT. Với diện tích dưới đường cong ROC là 0,77 độ nhạy 85% độ đặc hiệu 65,4% (với $p < 0,05$). Áp dụng chỉ số Youden để tính điểm cắt tối ưu nhất của giá trị hs-TnT tại thời điểm T2 là 1887 ng/L.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ hs-TnT tại thời điểm T3 cho phép dự báo LLTT sau phẫu thuật với diện tích

dưới đường cong của biểu đồ ROC là 0,72; độ nhạy 47,9%; độ đặc hiệu 91,0%, với khoảng tin cậy 95% ($p < 0,05$)

4.4.2. Liên quan giữa hs-TnT và điểm số VIS

***Tiên lượng chỉ số VIS cao bằng hs-TnT**

Chỉ số VIS cao trong nghiên cứu của chúng tôi được định nghĩa là $VIS \geq 15$ điểm theo tác giả Sanil Yamuna. Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhi có chỉ số VIS cao nhất là 75 điểm. Theo biểu đồ 3.13 ta thấy nồng độ hs-TnT ở T1 cho phép dự báo bệnh nhi có điểm số VIS cao khi điều trị hồi sức. Diện tích dưới đường cong ROC tại thời điểm T1 0,78 độ nhạy 71,4% và độ đặc hiệu 85,7% ($p < 0,05$), điểm cắt của giá trị hs-TnT tại thời điểm T1 là 7503 ng/L.

Tại thời điểm T2 cho phép dự báo bệnh nhi có điểm số VIS cao khi điều trị hồi sức. Diện tích dưới đường cong ROC dự báo VIS cao tại thời điểm T2 là 0,81 độ nhạy 72,7% và độ đặc hiệu 77,9% với khoảng tin cậy 95%, điểm cắt hs-TnT tại thời điểm T2 là 2710 ng/L. Nồng độ hs-TnT tại T3 cho phép dự báo điểm VIS cao sau phẫu thuật với diện tích dưới đường cong của biểu đồ ROC là 0,73, độ nhạy 72,0%; độ đặc hiệu 71,3%; ($p < 0,05$). Chỉ số VIS là phép đo cụ thể nhằm đánh giá bệnh nhi đang điều trị nhiều thuốc và/hoặc điều trị liều cao các thuốc trợ tim và vận mạch ở trẻ em. Mức điểm VIS cao cho thấy bệnh nhi cần hỗ trợ bởi nhiều thuốc trợ tim và vận mạch.

4.4.3. Vai trò hs-TnT dự báo kết quả sớm sau phẫu thuật

***Tiên lượng thời gian thở máy bằng hs-TnT**

Theo nghiên cứu của chúng tôi trung vị thời gian thở máy là 23 giờ. Theo bảng 3.28 thời gian thở máy trung bình 58,08 giờ, theo tác giả Hoàng Anh Khôi trung vị thời gian thở máy là 10 giờ. Khi sử dụng mô hình hồi quy tuyến tính dự báo thời gian thở máy. Có tương quan thuận giữa nồng độ hs-TnT tại thời điểm T1,T2,T3 với thời gian thở máy, với hệ số tương quan r tương ứng = 0,41; 0,61;0,71 ($p < 0,05$).

*** Tiên lượng thời gian điều trị hồi sức bằng hs-TnT**

Thời gian điều trị hồi sức trung vị là 5 ngày ngắn nhất 2 ngày, dài nhất 40 ngày. Kết quả này cao hơn kết quả của Hoàng Anh Khôi có trung vị thời gian điều trị hồi sức là 2 ngày. Khi sử dụng mô hình hồi quy tuyến tính dự báo thời gian điều trị hồi sức. Có tương quan đồng biến giữa nồng độ hs-TnT ở thời điểm T1,T2,T3 và thời gian điều trị hồi sức, với hệ số tương quan r tương ứng = 0,38; 0,53; 0,63 ($p < 0,05$).

***Tiên lượng thời gian điều trị sau phẫu thuật bằng hs-TnT**

Có tương quan đồng biến giữa nồng độ hs-TnT ở thời điểm T1, T2, T3 và thời gian điều trị sau phẫu với hệ số tương quan r tương ứng = 0,33; 0,55; 0,50 ($p < 0,05$). Mức độ giảm của hs-TnT có giá trị trên lâm sàng, mức độ giảm càng chậm càng tăng nguy cơ phải điều trị dài ngày sau phẫu thuật.

*** Tử vong ngắn hạn trong nghiên cứu**

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 3 bệnh nhi chiếm 2,3% bệnh nhi tử vong sau phẫu thuật. Đây là các bệnh nhi tại thời điểm T1 có nồng độ hs-TnT ở ngưỡng 10000 ng/L, mức tối đa mà máy xét nghiệm có thể định lượng được. Mức độ

giảm hs-TnT rất chậm vào các ngày thứ 2, ngày thứ 3 sau phẫu thuật, mức hs-TnT ở ngày thứ 3 tương đương mức hs-TnT trung bình đỉnh sau thả kẹp ĐMC 2 giờ của những bệnh nhi không biến chứng tử vong.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 126 trẻ em được phẫu thuật sửa toàn bộ TOF tại bệnh viện Tim Hà Nội từ tháng 12/ 2014 đến tháng 10/ 2017 chúng tôi rút ra các kết luận như sau

1- Nồng độ hs-TnT gia tăng cao nhất sau khi thả kẹp động mạch chủ 2 giờ, trung bình $5325,2 \pm 13,93$ ng/L, giảm dần tại thời điểm 18 và 36 giờ. Có 4 yếu tố nguy cơ của bệnh nhi trước và trong phẫu thuật gây gia tăng hs-TnT sau phẫu thuật: tuổi nhỏ, cân nặng thấp, thời gian chạy THNCT, thời gian kẹp ĐMC dài.

2- Nồng độ hs-TnT sau phẫu thuật có giá trị tiên lượng hội chứng LLTT, điểm số VIS cao trong điều trị hồi sức, kết quả sớm sau phẫu thuật:

+ Tại thời điểm sau thả kẹp ĐMC 2 giờ (T1): hs-TnT tiên lượng hội chứng LLTT với diện tích dưới đường cong ROC (AUC) = 0,73; độ nhạy 77,1%; độ đặc hiệu 64,1% ($p < 0,05$), điểm cắt để tiên lượng hội chứng LLTT của hs-TnT là 4665 ng/L. Tiên lượng điểm số VIS cao với AUC = 0,78; độ nhạy 71,4%; độ đặc hiệu 85,7%; điểm cắt tiên lượng điểm số VIS cao của hs-TnT là 7503 ng/L

+ Tại thời điểm T2: hs-TnT tiên lượng hội chứng LLTT với AUC = 0,77; độ nhạy 85,4%; độ đặc hiệu 65,4% ($p < 0,05$), điểm cắt tiên lượng hội chứng LLTT của hs-TnT là 1887 ng/L. Tiên lượng điểm số VIS cao với AUC = 0,81; độ nhạy 72,7 %; độ đặc hiệu 77,9% ($p < 0,05$), điểm cắt tiên lượng điểm số VIS cao của hs-TnT là 2710 ng/L.

+ Nồng độ hs-TnT tại các thời điểm T1, T2, T3 có giá trị dự báo thời gian thở máy với hệ số tương quan 'r' tương ứng = 0,41; 0,61; 0,71. Dự báo thời gian điều trị hồi sức với r tương ứng = 0,38; 0,53; 0,63. Dự báo thời gian điều trị sau phẫu thuật với r tương ứng = 0,33; 0,55; 0,50.

MINISTRY OF
EDUCATION AND TRAINING

MINISTRY OF
HEALTH PORTAL

HANOI MEDICAL UNIVERSITY



TRAN MAI HUNG

**STUDY ON CHANGE LEVELS AND
PROGNOSTICATING LOW CARDIAC OUTPUT,
EARLY OUTCOME AFTER TOTAL REPAIR
TETRALOGY OF FALLOT IN PEDIACTRIC PATIENTS
OF HIGH SENSITIVITY TROPONIN T**

Speciality: Anesthesiology - Intensive care

Code: 62720121

MEDICAL DOCTORAL THESIS

HANOI – 2018

The Work has been successfully completed at:
HANOI MEDICAL UNIVERSITY

Supervisor:

Professor. NGUYEN QUANG TUAN

Opponent 1: **Professor. Nguyen Quoc Kinh**

Opponent 2: **Assoc. Professor. Tran Minh Dien**

Opponent 3: **Assoc. Professor. Pham Thien Ngoc**

The thesis has been defended at University- level Thesis
Evaluation Council held in Hanoi Medical University
At,.....(hour),/...../ 2018 (date)

This thesis may be found at:

1. National Library
2. Library of Hanoi Medical University

LIST OF ANNOUNCED RESEARCH PROJECTS RELATED TO THESIS TOPIC

- 1- **Tran Mai Hung**, Nguyen Quang Tuan, Nguyen Huu Tu (2016). - *The role of high sensitivity troponin T in early prediction of total repair tetralogy of Fallot result*. Medical Research Journal - Hanoi Medical University. 99 (1) 2016; p 48 - 54.
- 2- **Tran Mai Hung**, Pham Nhu Hung, Nguyen Quang Tuan (2016). *Surface ECG changes after total repaired tetralogy of Fallot in patients under 2 year old*. Journal of Practical Medicine, 1015-2016, p 152 – 154.
- 3- **Tran Mai Hung**, Nguyen Sinh Hien, Nguyen Quang Tuan (2018) *Study on change and some factors affecting high sensitivity of troponin T in patients after total repair tetralogy of Fallot*. Vietnam Medicine, 465-2018, p 160 – 169.
- 4- **Tran Mai Hung**, Nguyen Sinh Hien, Nguyen Quang Tuan (2018) *Evaluating the role of high sensitivity troponin T in prediction low cardiac output syndrome and early outcome in pediatric patients after repair tetralogy of Fallot at Hanoi Heart Hospital*. Vietnam Medicine, 465-2018, p 53 – 63.

OBJECT OF THE RESEARCH

Total repair of the Tetralogy of Fallot is a complex surgery. In the process of surgery, running the cardiopulmonary bypass (CPB), there is a risk of myocardial damage. High-sensitivity troponin T (hs-TnT) is a new biochemical marker that can detect cardiomyopathy earlier and more sensitively compared to the conventional techniques. Nowadays, there are studies on hs-TnT in heart surgery. However, the previous studies focused on the relation between the hs-TnT levels and the early outcomes after surgery in terms of time of mechanical ventilation, time of resuscitation, hospitalization and death. However, the early outcomes after surgery are not directly related to myocardial damage in the surgery. The cardiovascular complications cause the heart to fail to function as a pump to feed the body causing damage to other organs in the body and the effectiveness of restoration of new organs associated with early outcomes after surgery.

Therefore, the previous studies have not directly evaluated the relationship between the hs-TnT level and cardiovascular complications in terms of: the heart failure due to low cardiac output, the needs and the dose for vasodilator. In Vietnam, there is no study on the hs-TnT performed on patients with the congenital heart surgery, especially on the pediatric patients after total repair Tetralogy of Fallot. In order to clarify the role of the hs-TnT in the pediatric cardiac surgery, we conducted the study entitled "**Study on change levels and prognosticating low cardiac output, early outcome after total repair Tetralogy of Fallot in pediatric patients of high sensitivity troponin T**" with two objectives:

1- Studying on the change and some factors affecting the high sensitivity troponin T on the pediatric patients after total repair of the Tetralogy of Fallot.

2- Evaluating the role of the high sensitivity troponin T in prognosticating low cardiac output syndrome and early outcomes in the pediatric patients after total repair Tetralogy of Fallot.

The urgency of the subject

The impact of surgery and CPB leaves many pathophysiology and pathology consequences for the heart affected hemodynamics, especially in the children. The biomarkers from the hs-TnT can detect early the myocardial damage degree. These biomarkers provide the clinicians more methods and indicators to offer treatment options that are appropriate for the patient after surgery.

The new main scientific contributions of the thesis

- This is the first prospective and descriptive research studying out the characteristics of the change in the hs-TnT levels to pre- and post-operative TOF in Viet Nam on children.

- This study evaluates the risk factors of patients and CPB and surgeries which can cause the myocardial damage, resulting in an increase in the hs-TnT levels in pediatric patients after the total repair of TOF surgery in details.

- This study evaluates the role of the hs-TnT, providing a cut-off point for hs-TnT in the low-cardiac syndrome after surgery. The study also assesses the correlation between the hs-TnT levels and the pharmacologic cardiovascular support in clinical through the VIS indicators.

- This study evaluates the correlation between the hs-TnT levels and the early outcomes after surgery in terms of: time of

mechanical ventilation, time of resuscitation treatment, time of postoperative treatment in pediatric patients.

THESIS LAYOUT

This thesis has 126 pages including the following sections: the objective of the research (3 pages), the introduction (35 pages), the research subjects and methods (17 pages), the research results (31 pages), the discussion (38 pages), the conclusion (1 pages), and the recommendations (1 page). This thesis has 30 tables, 26 charts, 14 figures and 1 diagram. This thesis uses 150 references including 32 references in Vietnamese and 118 references in English. Four scientific articles related to this thesis has been published.

Chapter 1: INTRODUCTION

1.1. Tetralogy of Fallot

Tetralogy of Fallot (TOF) is a disease caused by an abnormal development of the anterior part of the aortic-pulmonary condyle. It is characterized by four major anatomical lesions: ventricular septal defect, right ventricular narrowing, right ventricular hypertrophy, and overriding aorta. The total surgical repair of TOF: expand the right ventricle outlet, patch ventricular septal. The effect of surgery, CPB inevitably cause myocardial damage.

1.2. Cardiopulmonary bypass (CPB)

It is a replacement for heart and lung function during surgery. However, CPB also causes adverse effects on the body and over-reaction of the body to agents caused by CPB, especially on children

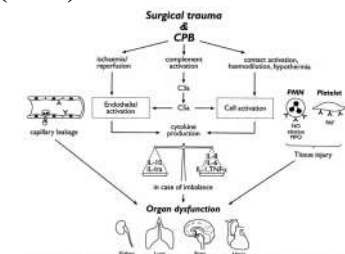


Fig. 1. Mechanism representation of multiple instances of the inflammatory response to surgical trauma and cardiopulmonary bypass (CPB). The different elements have a specific effect on the organ dysfunction.

There are many differences in the children and adults in running CPB: That the volume of the artificial circulation, the flow of the pump, the volume of blood in the baby is small when blood comes into contact in a wide area of the artificial surface increases the inflammatory response.

1.3. Risk factors for myocardial damage

*** Risk factors for myocardial damage before surgery**

Some studies have shown that young age and low weight are associated with low cardiac output and postoperative mortality. The lower preoperative oxygen and the higher the preoperative Hct, Hb levels are, the greater the tissue hypoxia is. As a result, cardiac structure and function are more affected. Pulmonary infundibular stenosis, narrowing of the right ventricular outflow tract of the TOF is a factor in the severity of the surgery.

*** Risk factors for myocardial damage in surgery**

Cardiopulmonary protection during CPB is an integral part of most cardiac surgeries, protecting the heart muscle by minimizing metabolism and increasing endurance. Anemia of cardiac muscle during aortic clamping. Long CPB time and aortic clamping time is a risk factor. Causes of local myocardial damage in heart surgery: direct myocardial infarction due to surgery, coronary artery damage by gas, lumps thrombolysis. Myocardial damage includes lacking of blood as a result of protecting the heart muscle, imbalance between oxygen supply and demand, ischemia and the mechanism of traumatic reperfusion. Pressure measurement results after surgical repair which reflect the proportion of RV/LV, RV-PA after surgery are high risk factors of low cardiac output and early postoperative mortality

1.4. Low cardiac output syndrome

Low cardiac output syndrome (LCOS) is a diverse syndrome of tissue perfusion status. Diagnosis identifies the LCOS by measuring cardiac index, however this technique is limited to neonate, young children with a hole between the two ventricles such as TOF. The combination of clinical signs, signs of tissue perfusion and biochemical parameters are used to diagnose the progression of low cardiac output in children. Quantity and dosage of vasoactive drugs, increase in myocardial contractility for treatment of low cardiac output syndrome is calculated by index VIS (Vasoactive Inotropic Score). Index VIS in the first 48 hours after surgery is a clinical tool which is simply divided into levels, high VIS is an independent index in relation to the proportion of serious illness and mortality in children after surgery.

1.5. Evaluate biomarkers of myocardial damage

*** Myocardium structure**

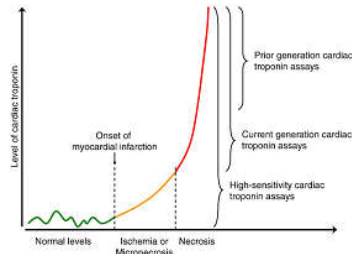
Myocardium is a muscle that is specially formed because of the horizontal lines due to the arrangement of actin and myosin fibers forming the muscle. Myocardial tissue typically produces energy by aerobic way. In young children, the myocardial system is weak, so when there is hypoxemia, the increase in the burden of heart to the myocardium damage leads to impaired cardiac function. Protection and inadequate myocardial reperfusion process after aortic clamp release can cause myocardial stunning. Stunned myocardium phenomenon occurred in many different appearances, including patients after cardiac arrest due to cardioplegia used in heart surgery.

*** High sensitivity troponin T**

High-sensitivity troponin T has been used clinically since 2010, Hs-TnT is quantified by means of electrochemical luminescent immune ECLIA. While previous quantitative TnT

tests were only detectable when there is significantly myocardial damage, the hs-TnT assay had a very low detection limit of 3 ng / L and the 99th percentile was 14 ng / L

Hs-TnT helps to reduce troponin blindness. Hs-TnT is capable of detecting troponin in blood 10-100 times more sensitively than previous generation troponins.



Therefore, it detected early myocardial infarction immediately after onset of myocardial ischaemia or even very small myocardial necrosis. So when it is negative, it is almost impossible for the patient to suffer from acute myocardial infarction

1.6. Some research hs-TnT

Kusumoto A et al. (2012) found that hs-TnT levels correlating with cardiac dysfunction assessed by echocardiography in pediatric patients with heart failure. Clare T.M survey on patients total repair TOF. Increase in hs-TnT levels correlates with right ventricular overload and left ventricular systolic function. Omar A.S et al. (2015) studied 413 adult patients undergoing cardiac surgery, and 346 ng / L hs-TnT was the cut-off point for the diagnosis of periarterial myocardial infarction. Luong Van Khanh's study on pediatric patients with heart disease was diagnosed with heart failure. Hs-TnT quantified in children with heart failure is the necessary tests to assess the severity of heart failure.

Chapter 2

SUBJECTS AND METHODS

2.1. Research subjects

Pediatric patients have been diagnosed with TOF and are scheduled for surgery at Hanoi Heart Hospital from December 2014 to October 2017.

2.1.1. Patient selection criteria

All pediatric patients diagnosed with TOF ≤ 16 years old

Being designated the total repair surgery with CPB

Parents or guardians of the children agree to participate in the study.

2.1.2. Exclusion criteria

TOF patients with other complicated cardiac conditions: atrioventricular defect (AV), pediatric TOF without pulmonary atresia

Complications in anesthesia: emergency cardiac arrest during anesthesia, acute pulmonary edema post CPB syndrome.

Family of the children do not agree

2.2. Research Methods

2.2.1. research design

Descriptive research, prospectively

2.2.2. Formula for calculating sample size

$$n(Se) = Z_{\alpha/2}^2 \times \frac{Se(1-Se)}{p.d^2}$$

The minimum sample size for the study > 107 , so that the number of 126 patients was a satisfactory study.

2.2.3. The main criteria used in the study

* **Standard for hs-TnT test:** is quantified by ECLIA electrochemical immunoassay. Results are determined through a

standardized machine test benchmark created by two benchmark tests and the primary calibration information on the bar code on the reagent box. Normal values for hs-TnT <14 ng / L

*** Diagnostic criteria for heart failure in children - Ross's criteria**

- + Level I: Heart disease, but not limited to activity or asymptomatic.
- + Level II: Having difficulties in breathing while exertion in older children, no developmental disturbance, slight breathing difficulty or no perspiration when feeding in young children.
- + Level III: Having difficulties in breathing or excessive sweating when feeding or when trying to prolong the meal time with delayed development due to heart failure.
- + Level IV: Having symptoms even when resting with rapid breathing, traction, or sweating

*** Diagnostic criteria for LCOS**

Based on Hoffman T.M diagnostic criteria include:

- + Fast heart rate by age
- + Maximum blood pressure with age
- + Poor blood tissue
 - * Cold head, purple skin
 - * Slow capillary filling time (> 2 seconds)
 - * Urinary urine, urine output <1 ml / kg / hour or anuria
 - * Blood lactate > 2 mmol / l after 2 consecutive blood gas

*** Vasoactive-Inotropic Score (VIS)**

The formula for calculating the VIS = (dose of dopamine $\mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$) + (dobutamin dose $\mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$) + (100 x noradrenaline dose $\mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$) + (100 x adrenalin dose $\mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$) + (10 x milrinon dose $\mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$) + (10,000 x vasopressin U / kg / min).

***Standard weaned from mechanical ventilation - endotracheal extubation**

- + Pediatric patients without fever, breathing on a good
 - + Hemodynamic stability, no bleeding (drain <1ml / kg / hour)
 - + There are no signs of respiratory failure: rapid shallow breathing, shrinkage, nostrils quivered
- Blood gas for breathing: pH 7.3- 7.4, PaO₂> 80-100 mmHg, PaCO₂ <50 mmHg, pediatric patients will be extubated and self breathing with oxygen at 3 liters per minute.

2.2.4. Steps research

2.2.4.1. Selection of pediatric patients

Definitive diagnosis: clinical examination, ultrasonic Doppler through Chest, cardiac catheterization and cardiac chamber capture if indicated, the blood tests, ECG and X-ray.

2.2.4.2. Technique in anesthesia - surgery - resuscitation

Intravenous anesthesia, mechanical ventilation during anesthesia machines is operated by Datex OHMEDA Estiva 5. Using warm blood cardioplegia liquid when running CPB. After surgery, the patient is monitored at the recovery room by a regimen

2.2.5. Collect the variables studied for objective 1

- * Bio mark: hs-TnT
- + T0: before surgery
- + T1: 2 hours after releasing aortic clamps
- + T2: on the first day after surgery (after 18 hours)
- + T3: on the second day after surgery (after 36 hours)
- * Preoperative risk includes:
 - + Age, weight, level of heart failure Ross, purple level
 - + Hematocrit, hemoglobin, the Z score of the valve, stem, branch AP.
- * The risk factors in the process of running CPB:

- + CPB running time, aortic clamping time
- + Results manometry AP, AO and the heart chamber after repair.

2.2.6. Collect the variables studied for objective 2

- * Data collection for cardiovascular complications:
 - + The rate of children with LCOS
 - + The rate use vasoactive and inotropic
 - + VIS score in pediatric patients after surgery
- * Early outcome variables after surgery include:
 - + Duration of mechanical ventilation, resuscitation treatment, hospitalization, death:

2.3. The method of processing statistics

Data collected from the study were processed using computerized statistical algorithms on computer by software program Stata 10 and EpiData 3.0 to calculate experimental parameters.

2.4. Research ethics

The study was approved by the Ethical Council for Biomedical Research Hanoi Heart Hospital, according to Decision 1270 / BVT-HDDD.

Chapter 3: RESEARCH RESULTS

3.1. Characteristics of the research object

3.1.1. General features

The study was conducted from 12/2014 to 10/2017

- * Characteristics of sex: 126 children in the study, 57.1% male and 42.9% female.

Table 3.1. Distribution of subjects by BSA

BSA (m ²)	n	rate %
< 0,5 m ²	102	81,0
0,5 - 1 m ²	18	14,3
>1 m ²	6	4,8
Total	126	100,0

Comment: There were 102 patients with 81.0% BSA <0.5m². Only 4.8% of patients have BSA> 1 m².

3.1.2. Preoperative symptoms

Table 3.2. Heart failure in children according to Ross criteria

Classify Ross	n	rate %
Level I	31	24,6
Level II	54	42,9
Level III	41	32,5
Level IV	0	0,0
Total	126	100,0

Comment:

There are no children who have had preoperative IV heart failure according to Ross criteria

3.2. Relationship between hs-TnT and risk factors

3.2.1. Changes in hs-TnT levels before and after surgery

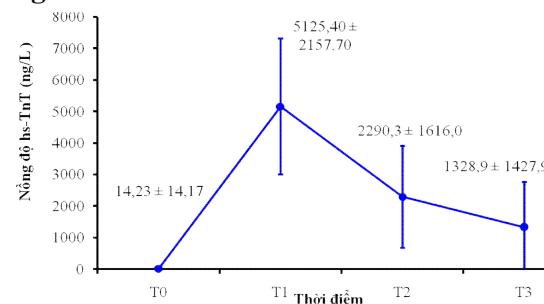


Figure 3.5. Changes in hs-TnT levels at the time of study

Comment: The hs-TnT level peaked after 2 hours of releasing aortic clamps (T1)

3.2.2. Effects of risk factors and hs-TnT

- * Preoperative risk factors

Table 3.8. Distribution of subjects by age

Age (month)	n	rate %
< 06	6	4,8
06 - < 24	87	69,0
24 - 120	21	16,7
>120	12	9,5
Total	126	100,0

Comment: Patients in the study were children aged 6-6 months, accounting for 69%.

Table 3.9 Distribution of subjects by weight

Weight (kg)	n	rate %
< 5	2	1,6
5 - ≤ 10	97	77,0
>10	27	21,4
Total	126	100,0

Comment: the patients for about 5 to 10 kg, representing 77.0%

***Correlation between hs-TnT and preoperative risk factors**

Table 3.12. Correlation between hs-TnT and preoperative risk factors

Risk factors	Hs-TnT at T1		
	r	p	Regression
Weight (kg)	0,303	0,001	$y = -78,50x + 6156,18$
Age (month)	0,191	0,032	$y = -11,83x + 5661,55$
Hct (%)	0,031	0,733	$y = 9,98x + 4891,69$
Hb (g/l)	0,005	0,957	$y = 0,46x + 5261,08$
Z pul valve	0,172	0,054	$y = -209,86x + 4874,66$
Z AP	0,163	0,068	$y = -190,06x + 5108,77$
Z LAP	0,03	0,739	$y = 49,24x + 5327,98$
Z RAP	0,025	0,782	$y = -40,72x + 5344,03$
SaO ₂ (mmHg)	0,075	0,402	$y = -11,59x + 6320,65$
SpO ₂ (%)	0,148	0,098	$y = -20,16x + 6858,41$

Comment: The inverse relationship between weight and hs-TnT after surgery, equation $y = -78.50x + 6156.18$; $r = 0.303$; $p < 0.05$. Inversely correlated between age and hs-TnT after surgery. Equation $y = -11.83x + 5661.55$; with $r = 0.191$; $p < 0.05$.

***The correlation between hs-TnT with risk factors in surgery**

Table 3.13 Time in surgery

Time (min)	n	Mean ± SD	Min	Max
Time CPB	126	96,23 ± 32,78	44	210
aortic clamps time	126	72,01 ± 25,71	28	145

Comment:

The mean CPB running time is 96.2 minutes, the shortest was 44 minutes, the longest was 210 minutes. The mean arterial clamps time was 72.01 minutes, the shortest aortic clamps time was 28 minutes, the longest was 145 minutes.

Table 3.14. Correlation of hs-TnT with risk factors in surgery

Risk factors	Hs-TnT at T1		
	r	p	Regression equation
Time CPB	0,318	0,001	$y = 22,01x + 3206,88$
Aortic clamps time	0,282	0,032	$y = 24,84x + 3534,57$
Pressure RV / LV	0,146	0,102	$y = 2300,55x + 4040,42$
Pressure RV/ PA	0,092	0,306	$y = 21,02x + 4984,77$

Comment: Correlation between CPB time and hs-TnT concentration according to the equation $y = 22.01x + 3206.88$; $r = 0.318$; $p < 0.05$. Correlation between aortic clamping time and hs-TnT concentration according to equation $y = 24.84x + 3534.57$; $r = 0.282$; $p < 0.05$.

3.3. Prospective role of hs-TnT

3.3.1. Low cardiac output syndrome

In our study, 48 out of 126 patients with low cardiac output after surgery performed 38.1%.

Table 3.16 Relationship between lactate concentrations and low cardiac output syndrome

Lactac (mmol/L)	low cardiac output syndrome	n	Mean \pm SD	p
Lactate $\dot{\circ}$ T1	Yes	48	3,16 \pm 1,33	0,008
	No	78	2,59 \pm 1,07	
Lactate $\dot{\circ}$ T2	Yes	48	3,20 \pm 1,81	0,007
	No	78	2,41 \pm 1,03	
Lactate $\dot{\circ}$ T3	Yes	48	2,71 \pm 1,05	0,002
	No	78	2,16 \pm 0,70	

Comment:

Postoperative lactate levels in the LCOS group at the time of the study were higher in the non-LCOS group ($p < 0.05$)

Table 3.18 Incidence of combination therapy in pediatric patients LCOS

Combinations	n	rate %
Do not use	17	13,5
Use one type	29	23,0
Combination of 2 types	46	36,5
Combination of 3 types	19	15,0
Combination of 4 types	7	5,5
Combination of 5 types	2	1,6

Comment: There are 2 patients combining 5 kinds of vasoactive and inotropic. Pediatric patients used the combination of two types of vasoactive and inotropic with the highest proportion of 36.5%.

3.3.2. The role of hs-Tn predicts LCOS

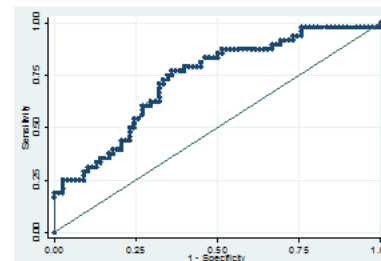


Figure 3.10 Hs-TnT ROC chart LCOS forecast at T1

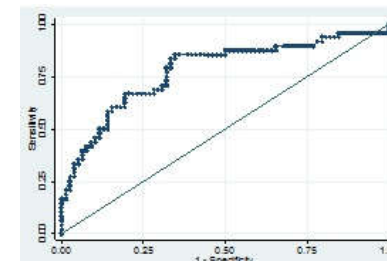


Figure 3.11 Hs-TnT ROC chart LCOS forecast at T2

Comment: At T1, the postoperative LCOS predicted an AUC of 0.73; sensitivity of 77.1%; specificity 64.1% ($p > 0.05$), cut point 4665 ng/L. At T2, LCOS predicted postoperatively with an AUC of 0.77; sensitivity of 85.4%; Specificity 65.4% ($p < 0.05$), cut point 1887 ng/L.

3.3.3. Hs-TnT role prognostic scores VIS

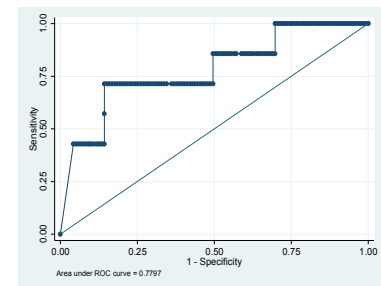


Figure 3.13. Hs-TnT ROC chart forecasting high VIS at T1

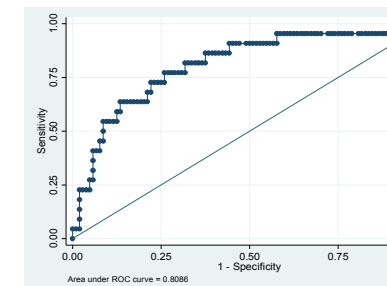


Figure 3.14. Hs-TnT ROC chart forecasting high VIS at T2

Comment: hs-TnT levels at T1 predicted high VIS with an AUC of 0.78; sensitivity of 71.4%; specificity 85.7% ($p < 0.05$), cut point 7503 ng/L. At T2 forecast high VIS score with an AUC was 0.81, 72.7% sensitivity; specificity of 77.9%; ($p < 0.05$), cut point 2710 ng/L.

3.3.5. Hs-TnT prognosis early postoperative results

Table 3.28 Track time after surgery

Index	n	X ± SD	Min	Max
Time of mechanical ventilation (hours)	126	58,09 ± 114,8	4	960
Recovery Time (days)	126	6,43 ± 5,67	2	40
Time of postoperative treatment	126	14,32 ± 7,22	6	41
Total hospital stay	126	24,49 ± 9,98	9	54

Comment:

The mean time of mechanical ventilation is 58.09 hours. The average recovery time was 6.43 days, hospital stay was 24.48 days *on average*

*** Correlation of hs-TnT at the time and time of mechanical ventilation**

Hs-TnT		Equation	r	p
The forecast time of mechanical ventilation	T1	$y = 0,021x - 51,463$	0,41	0,001
	T2	$y = 0,047x - 53,594$	0,61	0,001
	T3	$y = 0,075x - 42,491$	0,71	0,001
Forecasts resuscitation treatment time	T1	$y = 0,001x + 1,338$	0,38	0,001
	T2	$y = 0,002x + 1,626$	0,53	0,001
	T3	$y = 0,003x + 2,048$	0,63	0,001
Forecast of treatment time after surgery	T1	$y = 0,001x + 8,647$	0,33	0,001
	T2	$y = 0,003x + 7,993$	0,55	0,001
	T3	$y = 0,003x + 9,866$	0,50	0,001

Comment: hs-TnT levels at the moment allows the forecast time of ventilation, resuscitation time of treatment, time of treatment after surgery according to the equation $y = \text{linear } a.x + b$

Chapter 4: DISCUSSION

4.1. Characteristics of pediatric patients before surgery

4.1.1. General characteristics of the research object

* **Sex:** study on 126 pediatric patients experiencing the total repair of surgical TOF, of which 72 male patients and 54 female ones accounting for 57.1% and 42.9% respectively.

* **Weight:** the minimum weight was 4.9 kg, which is common in most pediatric patients in the group of 5 to 10kg. The children in this group accounted for 77.0% and children > 20 kg only accounted for 7%. According to author Phan Cao Minh, the average weight is 9.05 ± 2.89 kg. Infants weighing less than 10kg accounted for 73.3%.

4.1.2. Clinical symptoms before surgery

* **Grading Ross:** Ross II patients had the highest rate of 42.9%, This is also consistent with the clinical characteristic of pathological TOF, which is less likely to contain severe heart failure.

* **Purple:** Most of the patients in the study showed little purple before surgery. When the road to the right ventricle is hampered, the blood volume entering into the lungs is less and less. The less oxygen the blood is exchanged, the greater the purple level.

* **Nail clubbing:** our study observed 11.3% of patients with purple expression, lower than that of Nguyen Sinh Hien studied symptoms observed in 70.15% of patients.

* **Echocardiography:** In our study, mean EF was $68.2 \pm 7.1\%$.

4.2. Change the concentration of hs-TnT

4.2.1. Preoperative hs-TnT levels

According to figure 3.1, The average pre-operative hs-TnT concentration was 12.72 ± 13.93 ng/L, which was within

the normal range of the reference threshold hs-TnT <14 ng/L. Authors Jehlicka.P studied 454 healthy full-term babies, and hs-TnT levels in neonate were higher than adults, average hs-TnT level is 38.2 ng/L

4.2.2. Postoperative hs-TnT levels

In our study, based on figure 3.5 at T1 after 2 hours of releasing aortic clamps, hs-TnT levels increase rapidly and highly in the blood. The hs-TnT level immediately after surgery (time T1) is 5325.2 ± 2260.8 ng/L on average. Then its levels decrease at time T2, T3. High levels of hs-TnT indicate the extent of myocardial damage during surgery. According to Hernández-Romero, hs-TnT levels are a valuable marker in the diagnosis of myocardial damage following cardiac surgery.

4.3. Effects of risk factors and hs-TnT

4.3.1. Preoperative risk factors

***The age and body surface area:** the average age is 28.4 months. According to Nguyen Sinh Hien, the average age is 10.27 ± 8.43 . Patients with BSA in the <0.5 m² group accounted for 81.0% in our study. Early surgery brings in many benefits for babies, however, this also depends on the capacity of the heart surgery center.

***Hct, Hb, SpO₂, SaO₂:** The average SpO₂ $76.04 \pm 16.61\%$ saturation increased after completion of repair on the heart, heart beats again. Stop CPB, The patient was given mechanical ventilation back at the rate of 50% FiO₂, while SpO₂ reaches 99.87%. Hematocrit average preoperative was $43.47 \pm 6.94\%$, the average Hb was 138.98 ± 23.50 g/l, the average hematocrit of Nguyen Sinh Hien was $55.25 \pm 10.76\%$ and his average Hb was 170.16 ± 29.43 g/l.

***Pulmonary artery size (Z score):**

Based on ultrasonographic measurements, or direct evaluation at surgery, reference to the Kirklin Z value will result in a patient's actual Z-score, $Z = -2$ is the narrow boundary of the valve ring, body, branch PA. As shown in Table 3.11, The average ring size of the PA valve is -2.14 ± 1.85 , this value indicates that many pediatric patients have Z-Valve preoperative values of <- 2.

4.3.2. Correlation between preoperative risk factors and hs-TnT

There was an inverse correlation between weight and hs-TnT levels after surgery. The lower the weight is, the higher risk of hs-TnT levels after surgery are. According to the linear equation $y = -78,50x + 6156.18$; $r = 0.303$; statistically significant with $p < 0.05$. There is correlation between age and increase in hs-TnT levels after surgery. The smaller the risk is, the higher the level of hs-TnT after surgery are, the linear equation $y = -11.83x + 5661.55$; $r = 0.191$; $p < 0.05$. Diana Hernández-Romero found that height and weight were associated with an increase in hs-TnT after surgery with $r = 0.39$, $p < 0.001$.

4.3.3. Risk factors in surgery

* **CPB time, releasing aortic clamps time:** Mean CPB time 96.23 ± 32.78 minutes, the mean releasing aortic clamps time 72.01 ± 25.71 minutes. This result was lower than that of Nguyen Sinh Hien, with an average CPB of 112 ± 38.03 minutes and an average releasing aortic clamps time of 76.55 ± 27.91 minutes. Authors Hasegawa T found myocardial damage after surgery related to anemia during the releasing aortic clamps time. In addition, the myocardial is injured due to surgical effects. The CPB process also activates the inflammation and

response of the body to inflammatory responses that damage the myocardial cells.

***Pressure in the heart chambers after surgery:** according to chart 3.6, 92.8% of patients had RV/LV pressure <50%, 6.4% of patients had a rate RV/LV pressure of 50-70%. In our study, all patients had a maximal gradient RV-PA <30 mmHg.

4.3.3. The correlation between risk factors in surgery and hs-TnT

There is a positive correlation between CPB time and cardiac myocardial damage as expressed by hs-TnT levels. If the CPB time increases by 1 minute, the hs-TnT level after aortic stenosis increases by 24.84 ng / L. Correlation between CPB time and hs-TnT level by linear equation $y = 22.01x + 3206.88$; correlation coefficient $r = 0.318$; $p < 0.05$. There was a positive correlation between aortic clamping time and hs-TnT levels after surgery. If the CPB time rises for 1 minute, the hs-TnT level after the aortic stapler will increase by 22.01 ng / L.

Correlation between aortic clamping time and hs-TnT concentration by linear equation $y = 24.84x + 3534.57$; correlation coefficient $r = 0.282$; with $p < 0.05$.

4.4. Prospective role of hs-TnT

4.4.1. Hs-TnT role in the prognosis of low cardiac output

*** LCOS after surgery:** We diagnosed LCOS according to Hoffman T.M (2003) standard. In 126 pediatric patients, 48 pediatric patients which accounted for 38.1% were qualified for postoperative LCOS diagnosis

This rate is lower in other authors' reports when they studied pediatric total repair surgery of TOF.

According to a study at Pediatric Hospital No. 1 in Ho Chi Minh City, the odds of TOF patients after surgery experiencing LCOS

are 53.3%. Author Pham Thi Kieu Diem found that the incidence of LCOS in the first 48 hours after total repair surgery of TOF was 55.43%

*Prognosis LCOS by hs-TnT:

In Figure 3.10, the hs-TnT level at time T1 allows predicting the presence of LCO with an area under the ROC curve of 0.725 sensitivity of 77.1%; Specificity 64.1% ($p < 0.05$). Apply the Youden index to calculate the optimum cut point, the optimum cut point when sensitivity + specificity - 1 is the maximum value. Our cut-off point in hs-TnT was 4665 ng/L. The elevated hs-TnT level at T1 decreases at the time of T2, T3, the level of decline partially reflects the extent of myocardial damage.

As shown in Figure 3.11, hs-TnT levels at time T2 predict LCO, with an area under the ROC curve of 0.77, a sensitivity of 85%, a specificity of 65.4% (with $p < 0.05$). Apply the Youden index to calculate the optimal cut of hs-TnT at T2 at 1887 ng / L.

In our study, according to Figure 3.12, hs-TnT concentrations at time T3 allowed postoperative LCOS prediction with an area under the curve of the ROC plot of 0.72; sensitivity of 47.9%; 91.0% specificity, with a 95% confidence interval ($p < 0.05$)

4.4.2. Relationship between hs-TnT and VIS score

* Hs-TnT role prognostic scores VIS

The high VIS in our study was defined as $VIS \geq 15$ points by Sanil Yamuna. In our study, patients had the highest VIS score of 75 points. In Figure 3.13, we found that hs-TnT levels in T1 predicted patients with high VIS scores during resuscitation treatment. The area under the ROC curve at T1 was 0.78, 71.4% sensitivity and 85.7% specificity ($p < 0.05$). The cutoff point for hs-TnT at time T1 was 7503 ng/L.

At the time of T2, it is predicted that patients with high VIS scores will be treated for resuscitation. The area under the ROC curve predicted a high VIS at time T2 of 0.81, a sensitivity of 72.7% and a specificity of 77.9% with a 95% confidence interval. The hs-TnT cutoff point at time T2 was 2710 ng/L. As shown in Figure 3.15, hs-TnT levels at T3 allow high VIS scores after surgery with an area under the ROC curve of 0.73, a sensitivity of 72.0%; specificity 71.3%; ($p < 0.05$). The VIS is a specific measure to evaluate patients undergoing intensive therapy and / or high-dose vasoactive and inotropic in pediatric patients. VIS high scores showed patients need support by many vasoactive and inotropic

4.4.3. The role of early predicting hs-TnT after surgery

*** Expected duration of mechanical ventilation with hs-TnT**

According to our study, the **average** duration of mechanical ventilation was 23 hours. According to chart 3.29, the mean duration of mechanical ventilation was 58.08 hours, according to Hoang Anh Khoi, the **average** duration of mechanical ventilation was 10 hours. When using a linear regression model to predict the duration of mechanical ventilation, there was a correlation between hs-TnT levels at time T1, T2, T3 and duration of mechanical ventilation, with correlation coefficient $r = 0.41; 0.61$ ($p < 0.05$) respectively.

*** The prognosis for hs-TnT resuscitation time**

The median duration of resuscitation was 5 days, 2 days, the longest was 40 days. This result is higher than the results of Hoang Anh Khoi when **average** time of recovery treatment is 2 days. When using a linear regression model to predict the duration of resuscitation treatment, there was a significant correlation between hs-TnT levels at T1, T2, T3 and recovery time, with correlation coefficient $r = 0.38; 0.53; 0.63$ ($p < 0.05$).

*** Prognosis time after surgical treatment by hs-TnT**

There was a correlation between hs-TnT levels at T1, T2, T3 and postoperative duration with correlation coefficient $r = 0.33; 0.55; 0.50$ ($p < 0.05$) respectively. The reduction of hs-TnT is clinically valuable, and the slower rate of decline increases the risk of long-term treatment after surgery.

*** Short-term mortality in the study**

In our study, 3 pediatric patients accounting for 2.3% of patients died after surgery. These are pediatric patients at the time of T1 with a concentration of hs-TnT at 10000 ng / L, the maximum level that the test machine can quantify. Level decreased hs-TnT very slow on day 2, day 3 after surgery, levels of hs-TnT in 3rd day equivalent level of hs-TnT average highs drop pair aorta 2 hours of uncomplicated pediatric patients.

CONCLUSION

Through the study of 126 children who underwent total TOF surgery at Hanoi Heart Hospital from December 2014 to October 2017, we concluded with the following points

1. The hs-TnT levels increase highest after aortic clamp releasing for 2 hours, averaging 5325.2 ± 13.93 ng/L, descending gradually at 18 and 36 hours. There are four risk factors before and during surgery that increase hs-TnT after surgery: small age, low weight, CPB time, long aortic clamping time.

2. Postoperative hs-TnT levels had prognostic value of LCOS, high VIS scores in resuscitation treatment, early postoperative results:

- At T1: hs-TnT, prognosis of LCOS with area under the ROC curve (AUC) = 0.73; sensitivity of 77.1%; Specificity of 64.1% ($p < 0.05$), hs-TnT cutoff point was 4665 ng/L. High VIS score with AUC = 0.78; sensitivity of 71.4%; specificity 85.7%; 95% confidence intervals ($p < 0.05$), hs-TnT high visual predictive validity was 7503 ng/L

- At T2: hs-TnT prognosis of LCOS with AUC = 0.77; sensitivity of 85.4%; Specificity of 65.4% ($p < 0.05$), hs-TnT cutoff point for diagnosis of LCOS was 1887 ng/L. High VIS score with AUC = 0.81; 72.7% sensitivity; The specificity of 77.9% ($p < 0.05$), high prognostic score for hs-TnT was 2710/L

- Hs-TnT concentrations at time T1, T2, T3 has predictive of respiratory rate with $r = 0.41; 0.61; 0.71$ respectively. Estimated duration of resuscitation treatment with $r = 0.38; 0.53; 0.63$. Estimated duration of postoperative treatment with $r = 0.33; 0.55; 0.50$.