

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**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2018

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

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

GS.TS. NGUYỄN QUANG TUẤN

HÀ NỘI - 2018

LỜI CẢM ƠN

Tôi xin trân trọng cảm ơn Ban Giám hiệu, Phòng Đào tạo Sau đại học và Bộ môn Gây mê hồi sức Trường Đại học Y Hà Nội đã tạo điều kiện cho tôi học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận án này.

Tôi xin trân thành cảm ơn Đảng ủy, Ban Giám đốc cùng các đồng nghiệp tại Bệnh viện Tim Hà Nội đã giúp đỡ tôi trong quá trình công tác và thực hiện công trình nghiên cứu.

Với tất cả lòng kính trọng, tôi đặc biệt ghi nhận và cảm ơn GS.TS Nguyễn Quang Tuấn, Giám đốc Bệnh viện Tim Hà Nội. Người Thầy với lòng nhiệt huyết đã trực tiếp hướng dẫn, truyền thụ kiến thức và chỉ bảo cho tôi trong suốt thời gian công tác, học tập và nghiên cứu.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới GS Nguyễn Thụy, TS. Cao Thị Anh Đào, GS.TS Nguyễn Quốc Kính, PGS.TS Trần Minh Điền, PGS.TS Phạm Thiện Ngọc, PGS.TS Công Quyết Thắng, TS Hoàng Văn Chương, GS.TS Nguyễn Hữu Tú, PGS.TS Đoàn Quốc Hưng đã quan tâm và dành cho tôi những ý kiến quý báu để tôi hoàn thành luận án.

Tôi xin kính tặng công trình này tới Cha Mẹ tôi, những người suốt đời hy sinh bản thân để chăm lo cho tôi có được ngày hôm nay.

Xin tặng những người thân của tôi thành quả lao động này như một chia sẻ những niềm vui trong cuộc sống.

Hà Nội, ngày 18 tháng 08 năm 2018

Tác giả luận án

Trần Mai Hùng

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Trần Mai Hùng, nghiên cứu sinh khóa 33 Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Gây mê hồi sức, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của Thầy GS.TS Nguyễn Quang Tuấn.
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày 18 tháng 08 năm 2018

Tác giả luận án

Trần Mai Hùng

MỤC LỤC

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

DANH MỤC CÁC BẢNG

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN.....	4
1.1. PHẪU THUẬT SỬA TOÀN BỘ TỨ CHỨNG FALLOT	4
1.1.1. Nhắc lại một số đặc điểm về giải phẫu, sinh lý bệnh tứ chứng Fallot	4
1.1.2. Phương pháp phẫu thuật sửa toàn bộ tứ chứng Fallot.....	6
1.1.3. Ảnh hưởng của THNCT ở trẻ em trong phẫu thuật tim.....	7
1.2. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TỔN THƯƠNG CƠ TIM CHU PHẪU.....	15
1.2.1. Các yếu tố nguy cơ tổn thương cơ tim trước phẫu thuật.....	15
1.2.2. Các yếu tố nguy cơ tổn thương cơ tim trong phẫu thuật.....	16
1.2.3. Bảo vệ cơ tim trong gây mê phẫu thuật tim với THNCT.....	19
1.3. BIẾN CHỨNG THƯỜNG GẶP SAU SỬA TỨ CHỨNG FALLOT.....	22
1.3.1. Một số biến chứng chung sau phẫu thuật sửa tứ chứng Fallot.....	22
1.3.2. Biến chứng tim mạch thường gặp sau sửa toàn bộ tứ chứng Fallot .	23
1.4. TROPONIN T SIÊU NHẠY PHÁT HIỆN TỔN THƯƠNG CƠ TIM... 27	
1.4.1. Đặc điểm cấu trúc cơ tim.....	27
1.4.2. Vai trò troponin T siêu nhạy trong phẫu thuật tim với THNCT.....	29
1.4.3. Troponin T siêu nhạy.....	32
1.4.4. Một số nghiên cứu về troponin T siêu nhạy	35
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	39
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	39
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhi vào nghiên cứu.....	39
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.....	39
2.1.3. Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nghiên cứu.....	39

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	40
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu	40
2.2.2. Phương pháp tính cỡ mẫu trong nghiên cứu.....	40
2.2.3. Các chỉ số và biến số nghiên cứu	41
2.2.4. Các bước tiến hành nghiên cứu.....	42
2.2.5. Phương pháp thu thập số liệu.....	44
2.2.6. Các tiêu chuẩn chính áp dụng trong nghiên cứu.....	44
2.3. Phương pháp xử lý số liệu thống kê.....	52
2.3.1. Làm sạch và mã hóa số liệu	52
2.3.2. Phương pháp xử lý số liệu thống kê.....	52
2.4. Đạo đức nghiên cứu.....	54
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	56
3.1. ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHI.....	56
3.1.1. Đặc điểm chung.....	56
3.1.2. Triệu chứng trước mổ	57
3.2. LIÊN QUAN TROPONIN T SIÊU NHẠY VÀ YẾU TỐ NGUY CƠ ..	63
3.2.1. Biến đổi nồng độ hs-TnT trước và sau phẫu thuật.....	63
3.2.2. Ảnh hưởng của các yếu tố nguy cơ và hs-TnT.....	64
3.3. VAI TRÒ TIÊN LƯỢNG CỦA TROPONIN T SIÊU NHẠY	69
3.3.1. Hội chứng lưu lượng tim thấp sau sửa toàn bộ TOF	69
3.3.2. Vai trò của hs-TnT trong tiên lượng hội chứng lưu lượng tim thấp ..	73
3.3.3. Vai trò của hs-TnT trong tiên lượng điểm số VIS	76
3.3.4. Vai trò của hs-TnT trong tiên lượng rối loạn nhịp tim	78
3.3.5. Vai trò của hs-TnT trong tiên lượng kết quả sớm sau phẫu thuật	80
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	87
4.1. ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHI TRƯỚC PHẪU THUẬT.....	87
4.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu	87

4.1.2. Triệu chứng lâm sàng trước phẫu thuật.....	88
4.2. SỰ BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ TROPONIN T SIÊU NHẠY	93
4.2.1. Nồng độ hs-TnT trước phẫu thuật.....	93
4.2.2. Nồng độ hs-TnT sau phẫu thuật.....	94
4.2.3. Biến đổi nồng độ một số chỉ số sinh hóa khác	97
4.3. TROPONIN T SIÊU NHẠY VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ.....	98
4.3.1. Liên quan giữa hs-TnT với yếu tố nguy cơ trước phẫu thuật.....	98
4.3.2. Liên quan giữa hs-TnT với yếu tố nguy cơ trong phẫu thuật.....	104
4.4. VAI TRÒ TIÊN LƯỢNG CỦA TROPONIN T SIÊU NHẠY	110
4.4.1. Vai trò hs-TnT trong tiên lượng lưu lượng tim thấp.....	110
4.4.2. Liên quan giữa hs-TnT và điểm số VIS	114
4.4.3. Liên quan giữa nồng độ hs-TnT và rối loạn nhịp tim	118
4.4.4. Vai trò hs-TnT dự báo kết quả sớm sau phẫu thuật.....	120
KẾT LUẬN.....	125
KIẾN NGHỊ.....	126
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC	
CỦA TÁC GIẢ ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU	
DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU	

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

Chữ viết tắt	Chữ viết đầy đủ
ATP	Adenosine triphosphat
ALMTT	Áp lực tĩnh mạch trung tâm
AUC	Area Under the Curve - Diện tích dưới đường cong ROC
BSA	Body Surface Area - Diện tích da
ĐTNC	Đối tượng nghiên cứu
ĐMC	Động mạch chủ
ĐMP	Động mạch phổi
FiO ₂	Nồng độ khí oxy thở vào
hs-TnT	TroponinT siêu nhạy (High sensitivity troponin T)
HA	Huyết áp
NMCT	Nhồi máu cơ tim
SGOT	Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase
SGPT	Serum Glutamic Pyruvic Transaminase
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome (Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân)
SpO ₂	Saturation of Peripheral Ôxygen
TnT	Troponin T
TOF	Tứ chứng Fallot
THNCT	Tuần hoàn ngoài cơ thể
TP	Thất phải
TT	Thất trái
LLTT	Lưu lượng tim thấp
PT	Phẫu thuật
VIS	Chỉ số thuốc vận mạch - tăng co bóp cơ tim (Vasoactive Inotropic Score)

DANH MỤC HÌNH VẼ

Hình 1.1	Quá trình hình thành vách ngăn thân nón ĐM chủ - phổi	4
Hình 1.2	Tổn thương giải phẫu trong tứ chứng Fallot	5
Hình 1.3	Sơ đồ hệ thống tuần hoàn ngoài cơ thể	7
Hình 1.4	Sơ đồ ảnh hưởng của phẫu thuật và THNCT đối với trẻ em	8
Hình 1.5	Sơ đồ tóm tắt đáp ứng viêm đối với tuần hoàn ngoài cơ thể ..	12
Hình 1.6	Quan điểm mới về thiếu máu cục bộ cơ tim	17
Hình 1.7	Bảo vệ cơ tim bởi thuốc gây mê	21
Hình 1.8	Cấu trúc phân tử troponin	29
Hình 1.9	Các tình huống lâm sàng gây tổn thương cơ tim	31
Hình 1.10	Cơ chế phân tử giải thích tăng troponin trong tuần hoàn	32
Hình 1.11	Khoảng phát hiện của các thế hệ xét nghiệm troponin	33
Hình 2.1	Hệ thống máy THNCT ở bệnh viện Tim Hà Nội	43
Hình 2.2	Máy Cobas E601 tại bệnh viện Tim Hà Nội	45
Hình 2.3	Hệ thống đo áp lực buồng tim tại bệnh viện Tim Hà Nội.....	48

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1 Thành phần chính dung dịch liệt tim	19
Bảng 3.1 Tỷ lệ phân bố ĐTNC theo diện da.....	56
Bảng 3.2 Phân độ suy tim ở trẻ em theo tiêu chuẩn Ross.....	57
Bảng 3.3 Phân bố các ĐTNC theo độ tím.....	57
Bảng 3.4 Đặc điểm X quang ngực và siêu âm tim	59
Bảng 3.5 Thay đổi khí máu động mạch ở các thời điểm nghiên cứu.....	60
Bảng 3.6 So sánh một số chỉ số huyết học trước, trong và sau phẫu thuật	61
Bảng 3.7 Biến đổi chỉ số sinh hóa ở các thời điểm nghiên cứu	62
Bảng 3.8 Tỷ lệ phân bố các ĐTNC theo tuổi.....	64
Bảng 3.9 Tỷ lệ phân bố các ĐTNC theo cân nặng	64
Bảng 3.10 Đặc điểm về huyết học trước phẫu thuật.....	65
Bảng 3.11 Kích thước hệ thống động mạch phổi theo Z score.....	65
Bảng 3.12 Mối tương quan giữa hs-TnT với các yếu tố nguy cơ trước PT....	66
Bảng 3.13 Thời gian trong phẫu thuật	67
Bảng 3.14 Mối tương quan giữa hs-TnT với các yếu tố nguy cơ trong PT....	68
Bảng 3.15 Thay đổi lactate ở các thời điểm nghiên cứu.....	69
Bảng 3.16 So sánh nồng độ lactate ở nhóm có và không có LLTT	70
Bảng 3.17 Tần xuất dùng thuốc ở bệnh nhi LLTT	70
Bảng 3.18 Tỷ lệ dùng phối hợp thuốc ở bệnh nhi LLTT.....	71
Bảng 3.19 Hỗ trợ chức năng thận	72
Bảng 3.20 Điểm cắt của hs-TnT dự báo lưu lượng tim thấp ở T1	73
Bảng 3.21 Điểm cắt của hs-TnT dự báo lưu lượng tim thấp ở T2	74
Bảng 3.22 Điểm cắt của hs-TnT dự báo lưu lượng tim thấp ở T3	75
Bảng 3.23 Điểm cắt của hs-TnT dự báo điểm số VIS cao ở T1	76
Bảng 3.24 Điểm cắt của hs-TnT dự báo điểm VIS cao ở T2.....	77
Bảng 3.25 Tỷ lệ một số rối loạn nhịp tim tại các thời điểm nghiên cứu	78
Bảng 3.26 Liên quan giữa nồng độ hs-TnT ở T1 và sóng T, ST	79
Bảng 3.27 Tỷ lệ sử dụng thuốc chống loạn nhịp.....	79
Bảng 3.28 Theo dõi thời gian sau phẫu thuật.....	80
Bảng 3.29 So sánh kết quả siêu âm tim trước và sau phẫu thuật.....	85

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1 Phân bố các ĐTNC theo giới.....	56
Biểu đồ 3.2 Độ bão hòa ôxy máu ngoại.....	58
Biểu đồ 3.3 Các triệu chứng lâm sàng.....	58
Biểu đồ 3.4 Tiền sử của bệnh nhân.....	59
Biểu đồ 3.5 Biến đổi nồng độ hs-TnT tại thời điểm nghiên cứu.....	63
Biểu đồ 3.6 Tỷ lệ áp lực TP/TT sau phẫu thuật.....	67
Biểu đồ 3.7 Tỷ lệ lưu lượng tim thấp sau phẫu thuật.....	69
Biểu đồ 3.8 Huyết áp động mạch trung bình.....	71
Biểu đồ 3.9 Theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm.....	72
Biểu đồ 3.10 Biểu đồ ROC của hs-TnT dự báo lưu lượng tim thấp ở T1.....	73
Biểu đồ 3.11 Biểu đồ ROC của hs-TnT dự báo lưu lượng tim thấp ở T2.....	74
Biểu đồ 3.12 Biểu đồ ROC của hs-TnT dự báo lưu lượng tim thấp ở T3.....	75
Biểu đồ 3.13 Biểu đồ ROC của hs-TnT dự báo điểm VIS cao ở T1.....	76
Biểu đồ 3.14 Biểu đồ ROC của hs-TnT dự báo điểm VIS cao ở T2.....	77
Biểu đồ 3.15 Biểu đồ ROC của hs-TnT dự báo điểm VIS cao ở T3.....	78
Biểu đồ 3.17 Tương quan nồng độ hs-TnT ở T1 và thời gian thở máy.....	80
Biểu đồ 3.18 Tương quan nồng độ hs-TnT ở T2 và thời gian thở máy.....	81
Biểu đồ 3.19 Tương quan nồng độ hs-TnT ở T3 và thời gian thở máy.....	81
Biểu đồ 3.20 Tương quan nồng độ hs-TnT ở T1 và thời gian hồi sức.....	82
Biểu đồ 3.21 Tương quan nồng độ hs-TnT ở T2 và thời gian hồi sức.....	82
Biểu đồ 3.22 Tương quan nồng độ hs-TnT ở T3 và thời gian hồi sức.....	83
Biểu đồ 3.23 Tương quan giữa hs-TnT ở T1 và thời gian điều trị sau PT.....	83
Biểu đồ 3.24 Tương quan giữa hs-TnT ở T2 và thời gian điều trị sau PT.....	84
Biểu đồ 3.25 Tương quan giữa hs-TnT ở T3 và thời gian điều trị sau PT.....	84
Biểu đồ 3.26 Nồng độ hs-TnT ở nhóm tử vong và nhóm sống.....	85

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tứ chứng Fallot là một bệnh tim bẩm sinh phức tạp có tím, gặp 1/3500 trẻ sơ sinh sống, chiếm 7- 10% trẻ mắc bệnh tim [1],[2]. Phẫu thuật sửa toàn bộ tứ chứng Fallot (TOF) được thực hiện với máy tuần hoàn ngoài cơ thể (THNCT). Đây là phẫu thuật lớn và phức tạp ở các bệnh nhi, phẫu thuật can thiệp len cả trong và ngoài quả tim [3],[4],[5]. Mặc dù có nhiều tiến bộ trong phẫu thuật, trong gây mê hồi sức cũng như kỹ thuật chạy máy THNCT đã làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong [6]. Tuy nhiên biến chứng sau phẫu thuật còn cao đặc biệt là biến chứng về tim mạch thường gặp là hội chứng lưu lượng tim thấp [7],[8],[9],[10].

Trong phẫu thuật sửa toàn bộ TOF, với mọi nỗ lực trong bảo vệ cơ tim, nhưng tổn thương cơ tim trong THNCT là không tránh khỏi. Một số yếu tố nguy cơ trước phẫu thuật của bệnh nhi có thể là nguyên nhân thuận lợi gây tổn thương cơ tim sau phẫu thuật như tuổi, cân nặng, mức độ nặng của bệnh. Nghiên cứu cho thấy tuổi phẫu thuật dưới 6 tháng và cân nặng thấp là nguyên nhân gây tử vong sau phẫu thuật [6]. Các bệnh nhi bị tím trước phẫu thuật, có hematocrit, hemoglobin càng cao càng dễ rối loạn chức năng tâm thất sau phẫu thuật. Một số yếu tố nguy cơ trong quá trình phẫu thuật như các thao tác phẫu tích trực tiếp trên cơ tâm thất, bảo vệ cơ tim không đầy đủ trong giai đoạn kẹp động mạch chủ, tổn thương tái tưới máu sau thả kẹp động mạch chủ và phản ứng viêm trong THNCT là các yếu tố nguy cơ gây tổn thương cơ tim [11],[12],[13]. Hậu quả của tổn thương cơ tim, làm rối loạn chức năng tim, tăng biến chứng trong và sau phẫu thuật, ảnh hưởng tới kết quả sớm trong điều trị: tăng thời gian thở máy, thời gian điều trị hồi sức, thời gian nằm viện cũng như chi phí điều trị [14],[15],[16].

Khi cơ tim bị tổn thương sẽ tạo ra những lỗ hổng ở màng tế bào, do đó những protein trong tế bào sẽ khuếch tán vào mô kẽ rồi vào mạch máu. Trên

lâm sàng phát hiện tổn thương cơ tim bằng các dấu ấn sinh học (biomarker-enzym). Dấu ấn sinh học còn được gọi là “chữ ký” của một hiện tượng sinh học, nên việc truy tìm “chữ ký sinh học” sẽ đạt được những kết quả có tính ứng dụng hữu hiệu trong y học. Các dấu ấn sinh học kinh điển đã và đang được sử dụng trên lâm sàng để phát hiện tổn thương cơ tim trong phẫu thuật như CK, CK- MB, AST, LDH. Do tính đặc hiệu và độ nhạy thấp của các dấu ấn sinh học trên trong việc phát hiện tổn thương cơ tim đã đòi hỏi các nhà khoa học tìm những các dấu ấn sinh học nhạy và chuyên biệt hơn trong đó có troponin T. Xét nghiệm troponin T giúp phát hiện các tổn thương tế bào cơ tim ở cả người lớn và trẻ em [17],[18],[19], là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim [20],[21]. Tuy nhiên, các thế hệ troponin trước đây phát hiện tổn thương cơ tim muộn sau 6 - 8 giờ. Vì vậy đòi hỏi phát triển những “chữ ký sinh học” đánh dấu tổn thương nhanh nhạy hơn, đó là troponin T thế hệ mới - troponin T siêu nhạy (high sensitivity troponin T: hs-TnT). Từ tháng 7/2010 kỹ thuật xét nghiệm troponin T siêu nhạy được đưa vào sử dụng trên lâm sàng, đây là bước tiến quan trọng để phát hiện rất sớm những tổn thương dù rất nhỏ của tế bào cơ tim [22],[23].

Đã có nghiên cứu về giá trị của troponin T trong phẫu thuật tim với THNCT. Các nghiên cứu này chứng minh rằng nồng độ troponin T phản ánh mức độ tổn thương cơ tim trong và sau phẫu thuật [13],[15],[16]. Nhưng các nghiên cứu trước đây tập trung đánh giá liên quan giữa nồng độ troponin T với kết quả sớm sau phẫu thuật như: thời gian thở máy, thời gian điều trị hồi sức, thời gian nằm viện và dự báo nguy cơ tử vong [14],[16],[24],[25]. Tuy nhiên thời gian thở máy, thời gian điều trị hồi sức, thời gian nằm viện 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 sự phục hồi các tạng mới liên quan đến thời gian thở máy, thời gian điều trị hồi sức, thời gian nằm viện và tử vong [16].

Do đó các nghiên cứu chưa đánh giá trực tiếp mối liên quan giữa mức độ tổn thương cơ tim với các biến chứng tim mạch: suy tim do lưu lượng tim thấp, nhu cầu và liều dùng các thuốc vận mạch tăng co bóp cơ tim và các rối loạn nhịp tim. Việc phát hiện sớm tổn thương cơ tim, tiên lượng và xử trí sớm các biến chứng tim mạch sẽ cải thiện kết quả điều trị hồi sức sau phẫu thuật. Một vài nghiên cứu về hs-TnT nhưng các đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân lớn tuổi, sau phẫu thuật van tim, phẫu thuật bắc cầu chủ vành [14],[25],[26]. Việt Nam chưa có nghiên cứu nào thực hiện trên bệnh nhân phẫu thuật tim 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 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.**

CHƯƠNG 1

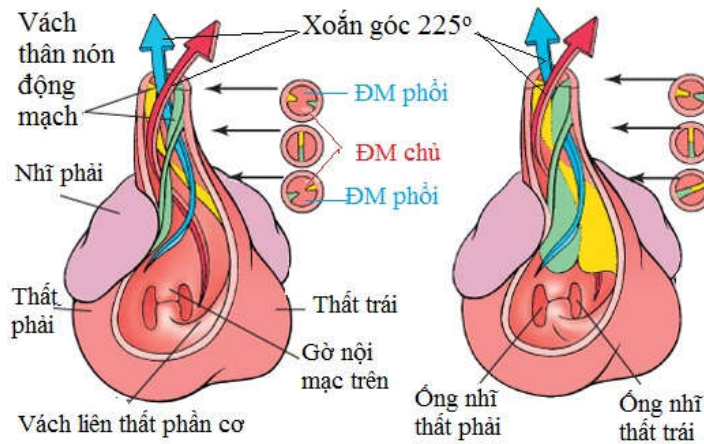
TỔNG QUAN

1.1. PHẪU THUẬT SỬA TOÀN BỘ TỨ CHỨNG FALLOT

1.1.1. Nhắc lại một số đặc điểm về giải phẫu, sinh lý bệnh tứ chứng Fallot

1.1.1.1. Đặc điểm giải phẫu ứng dụng trong phẫu thuật

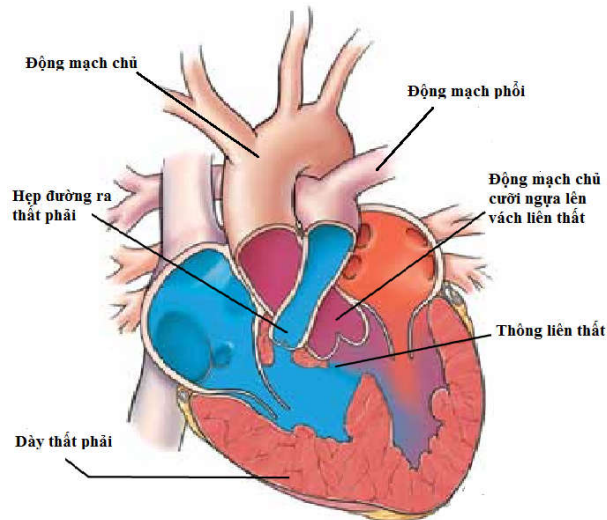
Năm 1671 Nils Stensen mô tả đầu tiên với chứng xanh tím, bệnh được mô tả đầy đủ vào năm 1888 bởi Etienne L.A Fallot. Là bệnh hình thành do phát triển bất thường vùng ngăn thân nón động mạch chủ - phổi (hình 1.1).



Hình 1.1 Quá trình hình thành vách ngăn thân nón ĐM chủ - phổi [27]

Quá trình tiếp nối và xoay vách ngăn thân nón bị gián đoạn hoặc quá đà sẽ hình thành các bất thường ở vùng thân nón trong đó có bệnh tứ chứng Fallot [27]. Trong quá trình ngăn thân - nón động mạch không đồng đều do sự dịch chuyển ra phía trước, lên trên của vách nón [27]. Hậu quả làm cho động mạch chủ "cưỡi ngựa" lên vách liên thất ngay trên lỗ thông liên thất và nhận máu từ 2 thất mỗi khi tim co bóp. Mặc dù mức độ cưỡi ngựa của ĐMC khác nhau nhưng luôn luôn có sự liên tục giữa lá trước van 2 lá với thành sau của động mạch chủ. Sự di chuyển lệch ra trước và lên trên của vách động mạch chủ - phổi làm ĐMC càng di chuyển lệch phải và càng làm hẹp đường ra thất phải và ĐMP. Sự dịch chuyển này của vách nón làm cho phần vách nón

không tiếp nối được với phần còn lại của vách liên thất tạo bởi vách liên thất nguyên thủy và các gờ nội tâm mạc làm vách liên thất đóng không kín gây ra lỗ thông liên thất [28],[29],[30]. Tứ chứng Fallot đặc trưng bởi 4 tổn thương giải phẫu: thông liên thất, hẹp đường ra thất phải, dày thất phải và động mạch chủ cưỡi ngựa lên vách liên thất [1],[2],[3],[31].



Hình 1.2 Tổn thương giải phẫu trong tứ chứng Fallot [32]

1.1.1.2. Đặc điểm sinh lý bệnh ứng dụng trong gây mê hồi sức

Trong TOF, hai đặc hai đặc điểm sinh lý bệnh quan trọng của bệnh này là quá tải áp lực thất phải và luồng thông phải - trái [30],[33],[34].

+ **Luồng thông phải - trái:** tùy mức độ hẹp ĐMP, hẹp ĐMP thường nhẹ ở trẻ sơ sinh và tăng dần theo sự phát triển của trẻ [35]. Khi hẹp ĐMP, lượng máu từ TP lên phổi bị hạn chế, một phần lớn máu qua lỗ thông liên thất trộn với máu TT để lên ĐMC làm cho bệnh nhi có triệu chứng tím. Tím nặng hơn khi gắng sức, trẻ bị kích thích làm nhịp tim nhanh, vùng phổi bị co thắt, gây thiếu ôxy mô, làm toan máu, giãn mạch ngoại vi càng làm giảm máu đến phổi tạo ra vòng xoắn bệnh lý. Lưu lượng máu lên phổi được bù trừ nếu tuần hoàn bàng hệ phát triển hoặc được phẫu thuật tạm thời cầu nối chủ - phổi.

+ **Quá tải về áp lực:** trong TOF do có lỗ thông liên thất rộng và ĐMC nằm cuỡi ngựa lên vách liên thất nên cả 2 thất đều bơm lên 2 đại động mạch, vì vậy áp lực thất phải nhanh chóng ngang bằng áp lực thất trái. Nếu không được can thiệp sớm, trẻ bệnh nhi phát triển tự nhiên tới tuổi trưởng thành, lúc đó sẽ gây xơ hóa cơ tim đặc biệt là cơ thất phải. Do đó có thể xuất hiện suy thất phải và thất trái không chịu quá tải áp lực tuy nhiên có thể gặp tình trạng suy thất trái do tăng tiền gánh sau phẫu thuật sửa toàn bộ [1],[28],[36].

+ **Áp dụng trong gây mê bệnh nhi tứ chứng Fallot:** ở trẻ bình thường, khi thở nhanh làm giảm áp lực trong lồng ngực gây tăng hồi lưu tĩnh mạch hệ thống và làm tăng lưu lượng máu phổi. Trong bệnh TOF do hẹp phổi cố định, khi thở nhanh làm tăng hồi lưu tĩnh mạch hệ thống, tuy nhiên thay vì máu đi vào ĐMP thì nó lại bị bơm vào cả ĐMC nên càng làm nặng thêm tình trạng thiếu ôxy máu. Nhiễm toan do thiếu ôxy máu có thể gây co thắt vùng phổi tạo vòng xoắn bệnh lý làm nặng hơn tình trạng thiếu ôxy. Vào giai đoạn khởi mê, việc đặt nội khí quản gây nên các kích thích rất mạnh, trẻ thường có đáp ứng giao cảm, biểu hiện mạch nhanh, huyết áp cao. Vì vậy cần tiền mê tốt cho trẻ, tránh làm nặng các tình trạng đảo shunt, đảm bảo không được thiếu dịch, cung cấp ôxy đầy đủ khi khởi mê và tránh dùng thuốc có tác dụng dẫn mạch nhiều, tránh toan máu [37]. Nếu dung tích hồng cầu (Hct) quá cao > 65% kèm theo có dấu hiệu lâm sàng của tăng đông cần phải pha loãng máu bằng cách rút bớt máu tĩnh mạch và truyền dịch thay thế.

1.1.2. Phương pháp phẫu thuật sửa toàn bộ tứ chứng Fallot

1.1.2.1. Chỉ định phẫu thuật

Hai vấn đề được đặt ra là phẫu thuật ở tuổi nào và phẫu thuật 1 thì (sửa toàn bộ ngay) hay phẫu thuật 2 thì (làm cầu nối chủ phổi sau đó sẽ sửa toàn bộ). Điều này phụ thuộc vào ê kíp phẫu thuật của các trung tâm phẫu thuật tim mạch nhi khoa. Chống chỉ định sửa toàn bộ bao gồm: nhánh xuống trước

của động mạch vành xuất phát từ động mạch vành phải, thiếu sản năng thân ĐMP, hẹp trên 50% các nhánh ĐMP, không lỗ van ĐMP [28].

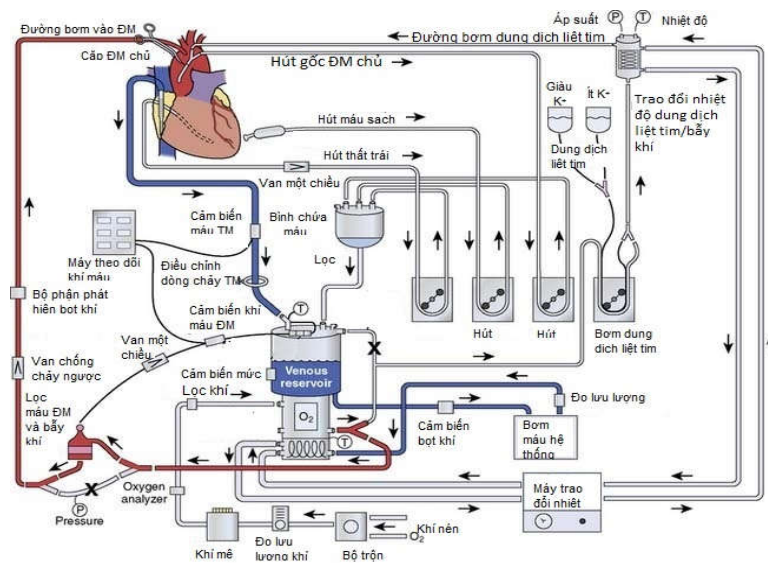
1.1.2.1. Phương pháp sửa toàn bộ TOF không mở thất phải

Phẫu thuật sửa toàn bộ tứ chứng Fallot được Lillehei thực hiện lần đầu tiên năm 1954 bao gồm: vá lỗ thông liên thất và sửa chữa hẹp đường ra thất phải. Hiện nay, phương pháp phẫu thuật sửa toàn bộ TOF không mở thất phải của tác giả Hudspeth có nhiều ưu điểm và được áp dụng tại bệnh viện Tim Hà Nội [38]. Khác hoàn toàn với phương pháp mở qua thất phải, đó là việc cắt bỏ các bè cơ gây hẹp đường ra thất phải không phải qua đường mở phễu thất phải mà qua van 3 lá [4],[38]. Ưu điểm chính của phương pháp này là bảo tồn tối đa sự toàn vẹn của thất phải [38]. Kết quả sửa chữa tối ưu khi độ chênh áp lực TP - ĐMP sau mổ đạt dưới 30 mmHg và tỉ lệ áp lực TP/TT < 0,5. Sửa toàn bộ tứ chứng Fallot được thực hiện với sự hỗ trợ của máy THNCT.

1.1.3. Ảnh hưởng của THNCT ở trẻ em trong phẫu thuật tim

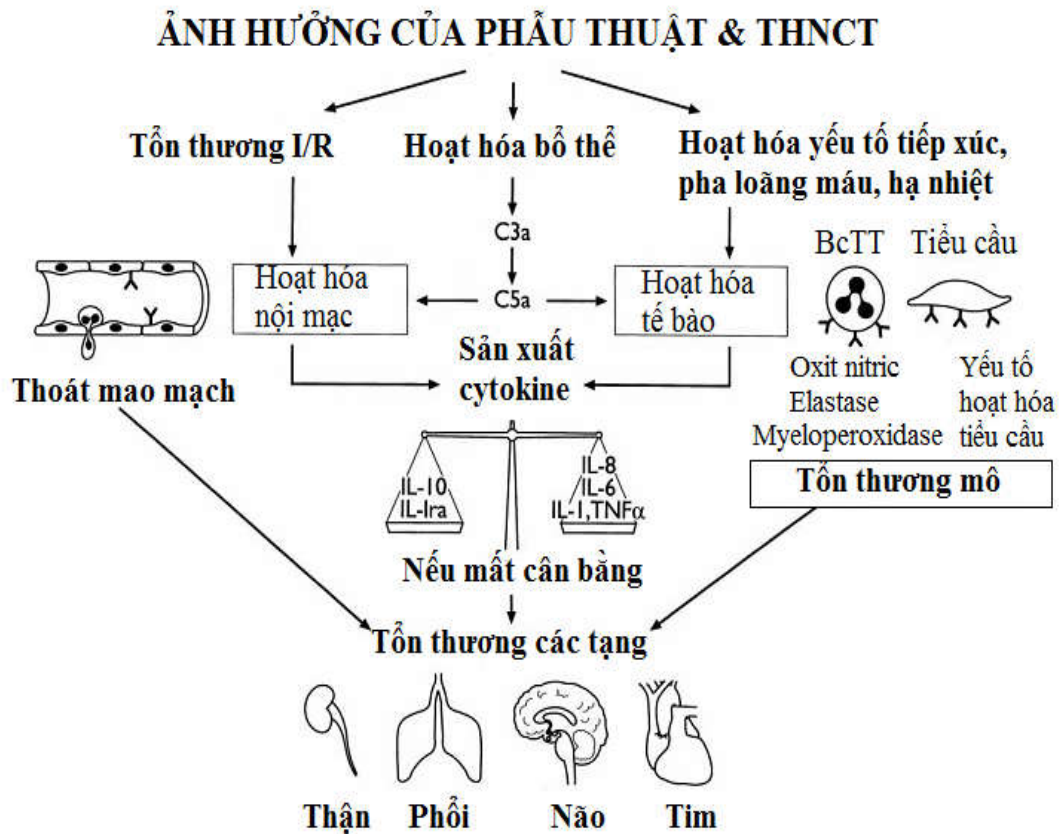
1.1.3.1. Máy tuần hoàn ngoài cơ thể

Máy THNCT tác dụng thay chức năng tim và phổi trong phẫu thuật tim.



Hình 1.3 Sơ đồ hệ thống tuần hoàn ngoài cơ thể [39]

Trải qua quá trình phát triển, các bộ phận của máy THNCT ngày càng được cải tiến: bộ phận trao đổi oxy, bộ phận trao đổi nhiệt, hệ thống dây dẫn máu, hệ thống theo dõi, đặc biệt việc thu nhỏ kích cỡ một số bộ phận của máy giúp an toàn hơn trên trẻ nhỏ [39],[40]. Khi chạy máy THNCT máu từ các tĩnh mạch lớn theo dây dẫn đổ về bình chứa của máy THNCT, tại đây máu được trao đổi oxy và thải CO₂ sau đó máu giàu oxy được bơm trở lại nuôi cơ thể [39],[41]. 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 THNCT gây ra, đặc biệt khi chạy máy THNCT trên trẻ em [39],[42].



Hình 1.4 Sơ đồ ảnh hưởng của phẫu thuật và THNCT đối với trẻ em [43]

Có sự khác biệt trong chạy máy THNCT ở trẻ em và người lớn như về dung lượng của vòng tuần hoàn nhân tạo, pha loãng máu, lưu lượng bơm [39].

Nhiều cơ quan ở trẻ nhỏ, nhất là trẻ sơ sinh còn chưa trưởng thành, thể tích máu ở trẻ ít, khi máu phải tiếp xúc với diện rộng của bề mặt nhân tạo gây tăng kích phát chuỗi phản ứng viêm, tổn thương thiếu máu, tái tưới máu và hậu quả ảnh hưởng tới các cơ quan trong cơ thể trẻ [42],[44].

1.1.3.2. Ảnh hưởng đến hệ thống tuần hoàn

+ **Thay đổi kháng lực ngoại biên:** khi bắt đầu chạy máy THNCT xảy ra hiện tượng tụt huyết áp động mạch do giảm kháng lực mạch ngoại biên, giảm độ nhớt máu thứ phát do pha loãng máu bởi dung dịch môi của máy THNCT, giảm kháng lực mao động mạch do pha loãng catecholamin trong hệ tuần hoàn và giảm ôxy máu tạm thời.

+ **Lưu lượng tim trong THNCT:** phụ thuộc vào vận tốc bơm hay vận tốc dòng chảy của máu. Vận tốc bơm hoàn toàn được kiểm soát bởi nhân viên chạy máy THNCT và có thể thay đổi tùy thuộc nhu cầu của mỗi bệnh nhân. Vận tốc bơm được tính theo ml/kg hoặc l/m²/phút. Bình thường 70 - 80 l/m²/phút tuy nhiên ở trẻ em có thể tới 200 l/m²/phút.

+ **Huyết áp động mạch:** ở vận tốc bơm khác nhau, huyết áp động mạch sẽ thay đổi tùy theo bệnh nhân, nhưng quan trọng là sự liên quan giữa huyết áp động mạch thấp và việc tưới máu mô không đầy đủ, trong đó não và thận là hai cơ quan có nguy cơ lớn nhất. Đối với 2 cơ quan này, nếu huyết áp động mạch trung bình dưới 30 mmHg thì có thể không bị ảnh hưởng trong thời gian ngắn, vì vậy cần duy trì huyết áp động mạch trung bình từ 40 - 60 mmHg ở trẻ em [45]. Huyết áp động mạch cao trong THNCT lại làm tim hoạt động trở lại nhanh hơn gây thiếu máu cơ tim thứ phát và làm tăng nguy cơ xuất huyết não, ngoài ra còn có thể làm bung chỗ nối ở các ống dẫn máu, vỡ hồng cầu.

+ **Thay đổi ở hệ vi tuần hoàn và tưới máu mô:** THNCT tác động lên hệ thống vi tuần hoàn gây co thắt các cơ vòng mao mạch, có thể có sự tạo

thành thông nội động mạch, tĩnh mạch. Tăng thể tích dịch mô kẽ, làm giảm sự dẫn của mạch bạch huyết hoặc hiện tượng đóng cặn trong mao mạch. Tổn thương nội mạc mạch máu gây biến đổi chức năng hệ vi tuần hoàn, từ đó làm tăng sức cản mạch phổi, mạch não và mạch hệ thống điều này rất hay gặp sau chạy máy THNCT có hạ thân nhiệt. Tổn thương nội mạc mạch máu ảnh hưởng xấu đến tiết các yếu tố giãn mạch quan trọng như nitric oxide và prostacyclin, tăng tiết các chất co mạch như thromboxan A₂ và endothelin, chất có tác dụng tăng cường co bóp cơ tim.

Trên lâm sàng có các phương tiện đặc biệt để đo chức năng các cơ quan trong quá trình THNCT như BIS, huyết áp động mạch xâm lấn để theo dõi huyết áp động mạch trung bình nhằm đảm bảo áp lực tưới máu tổ chức [46].

1.1.3.3. Ảnh hưởng đến chức năng hô hấp

Tổn thương tại phổi trong chạy THNCT có biểu hiện đa dạng do phổi có đặc điểm giải phẫu và sinh lý đặc biệt [47]:

+ Thứ nhất: phổi có cấu trúc giống như hệ thống lưới lọc vì vậy mọi yếu tố gây viêm, tế bào và thể dịch, sau khi được hoạt hóa đều đi qua phổi.

+ Thứ 2: đường kính mao mạch phổi nhỏ hơn đường kính trung bình của các mao mạch khác, vì vậy các khối tế bào kết tập thường bị giữ lại ở phổi.

+ Thứ 3: phổi là bể chứa bạch cầu trung tính, các bạch cầu này sau khi hoạt hóa thành tế bào hoạt động sẽ làm tổn thương phổi.

Hai cơ chế chính tổn thương phổi sau THNCT là cơ chế đáp ứng viêm hệ thống và hiện tượng thiếu máu, tái tưới máu [48],[49].

Khi chạy máy THNCT khởi phát một chuỗi các phản ứng viêm (cytokine, bổ thể, hoạt hóa bạch cầu trung tính, tăng hoạt hóa enzyme elastase, giáng hóa axit arachidonic, yếu tố hoạt hóa tiểu cầu, tăng tiết endothelin-1 và NO) làm tổn thương phổi sau phẫu thuật [36],[43],[49]. Tác động của chạy máy lên nhu mô phổi biểu hiện bằng thay đổi độ đàn hồi của phổi, hầu hết liên quan

đến tình trạng tăng ứ nước tại phổi [50],[51]. Phổi là cơ quan đặc biệt trong hệ tuần hoàn và có thể bị tấn công bởi nhiều cơ chế khác nhau. Có nhiều loại tế bào đặc biệt ở phổi, trong đó bao gồm các tế bào liên quan đến đáp ứng viêm [52],[53]. Phổi là môi trường phát sinh và cũng là đích của đáp ứng viêm khi chạy máy THNCT [53]. Biểu hiện giảm dung tích cặn chức năng, giảm độ đàn hồi, khả năng trao đổi khí, đồng thời tăng kháng lực mao mạch phổi và áp lực động mạch phổi.

Đáp ứng của hiện tượng tái tưới máu sau thiếu máu, nguyên nhân do phổi bị biệt lập khỏi hệ thống tuần hoàn trong khi chạy máy THNCT, một lượng máu hoàn toàn ứ lại ở phổi trong trạng thái “tĩnh” trong chạy THNCT. Khi chạy máy THNCT, phổi bệnh nhi chịu đựng sự sụt giảm đột ngột và rõ rệt về lưu lượng máu qua động mạch phổi [49]. Khi đã chạy máy toàn bộ, phổi ngừng trao đổi khí, khi đó phổi chỉ được nuôi dưỡng nhờ hệ thống mạch phế quản. Tình trạng thiếu máu nuôi và đáp ứng viêm kết hợp nhau biểu hiện rối loạn chức năng phổi trên lâm sàng [51]. Từ đó dẫn đến tăng kháng trở mạch phổi và áp lực động mạch phổi đặc biệt sau chạy máy kéo dài và trên đối tượng trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ [39]. Trên lâm sàng một số phương pháp giúp giảm thiểu rối loạn chức năng phổi đã được áp dụng như dùng corticoid, thở máy với tần số và lưu lượng thấp trong khi kẹp động mạch chủ, dùng siêu lọc (hemofiltre) có cải thiện đáng kể các tác dụng không mong muốn này [49].

1.1.3.4. Ảnh hưởng đến chức năng thận

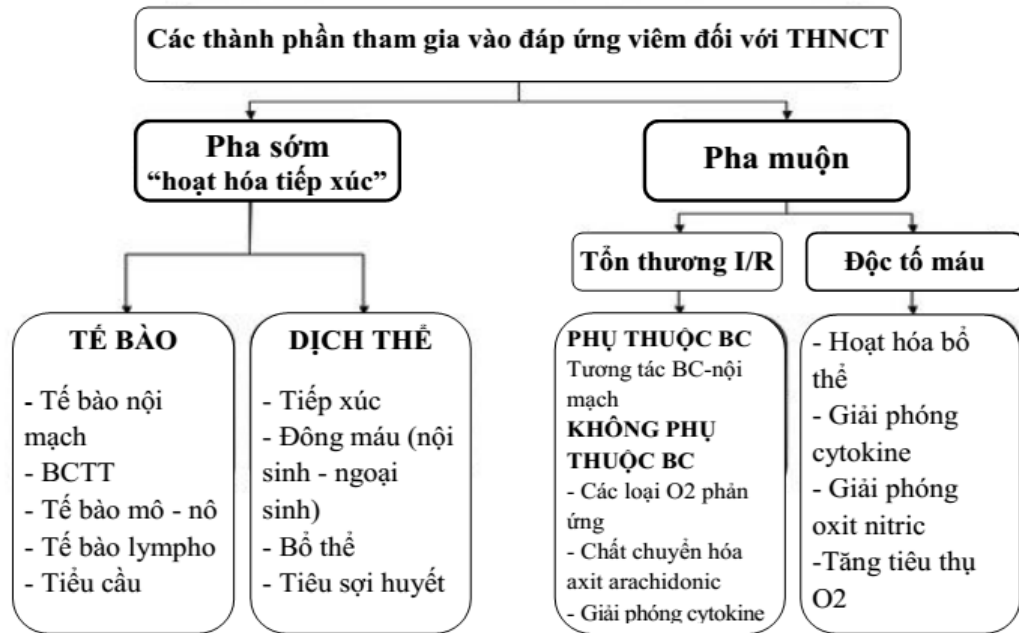
Ở trẻ em, các chức năng tái hấp thu hay bài xuất natri, cân bằng acid - base đều chưa hoàn chỉnh. Tình trạng tăng vasopressin kéo dài 48 - 72 giờ sau mổ, hệ thống rennin - angiotensin được hoạt hóa kéo theo tăng các sản phẩm chuyển hóa. Khi chạy máy THNCT kéo dài làm tăng nguy cơ tổn thương thận nhất là trên các bệnh nhi đã có rối loạn chức năng thận trước đó [54],[55].

Tình trạng suy thận tạm thời sau mổ của trẻ chiếm 11- 17% và bình thường có thể cải thiện sau mổ 24 - 48 giờ [39].

1.1.3.5. Ảnh hưởng đến đáp ứng viêm hệ thống

Đáp ứng viêm đối với THNCT là một phản ứng viêm không đặc hiệu, xảy ra trong quá trình chạy máy THNCT. Diễn biến của đáp ứng viêm hệ thống do THNCT có thể có những khoảng trùng lặp với đáp ứng viêm sinh lý thông thường sau phẫu thuật. Sự tiếp xúc của máu với bề mặt không sinh lý của màng trao đổi trong phổi nhân tạo, hệ thống các ống dẫn máu là yếu tố đầu tiên kích hoạt các yếu tố viêm. Đáp ứng viêm của cơ thể với THNCT trải qua 2 pha: pha sớm và pha muộn.

Pha sớm xảy ra do máu tiếp xúc với bề mặt nhân tạo và pha muộn do tổn thương tái tưới máu (I/R) và nội độc tố máu (hình 1.5) [56].



Hình 1.5 Sơ đồ tóm tắt đáp ứng viêm đối với tuần hoàn ngoài cơ thể [56]

Hai pha đáp ứng viêm đối với tuần hoàn ngoài cơ thể:

+ Pha sớm: xảy ra khi bắt đầu THNCT do các thành phần máu tiếp xúc với bề mặt vòng THNCT dẫn đến hoạt hóa 5 hệ thống protein huyết tương (hệ

tiếp xúc, đông máu nội sinh, ngoại sinh, tiêu sợi huyết hoạt hóa bổ thể) và 5 thành phần tế bào (tế bào nội mạch, tế bào lympho, bạch cầu và tiểu cầu). Hậu quả dẫn đến đáp ứng viêm toàn thân và các biến chứng như bệnh lý đông máu, phù tổ chức và suy tạng tạm thời [56],[57].

+ Pha muộn: khi chạy THNCT kéo dài, sự hoạt hóa các thành phần thể dịch và tế bào ban đầu sẽ giảm xuống nhờ sự hấp phụ các protein lên bề mặt vòng THNCT làm cho bề mặt này trở nên phù hợp sinh học hơn. Tuy nhiên, pha muộn thứ hai của đáp ứng viêm xảy ra do tổn thương tái tưới máu trong và sau THNCT hoặc do nội độc tố vào máu từ phổ khuẩn ruột [11],[56].

Đáp ứng viêm đối với THNCT là một trong những yếu tố gây ra tỷ lệ biến chứng và tử vong sau phẫu thuật tim. Chìa khóa của đáp ứng viêm là hệ thống bổ thể, hệ thống này bao gồm khoảng 20 protein được hoạt hóa gây ra phản ứng viêm theo cả hai con đường chính và phụ làm tăng tính thấm thành mạch và tăng hoạt động của bạch cầu, nặng hơn nữa có thể làm tăng rối loạn chức năng các cơ quan và các hoạt động thể dịch khác [11],[58]. Việc tiếp xúc trực tiếp của máu với vòng tuần hoàn nhân tạo và với không khí (khi hút máu vè) gây ra đáp ứng viêm hệ thống, khởi phát bởi hoạt hóa bổ thể bằng con đường phụ tạo ra C3a và C5a [11],[49]. Phức hợp protamin - heparin lại hoạt hóa bổ thể qua đường chính (C4a) cuối cùng cũng hoạt hóa C3 và tổng hợp C3a. Giải phóng cytokine tiền viêm và nội độc tố trong chuỗi đáp ứng viêm sẽ hoạt hóa bạch cầu đa nhân, làm bạch cầu bị kết dính [49],[59]. Tương quan giữa cytokine tiền viêm và kháng viêm sẽ quyết định mức độ nặng của biểu hiện lâm sàng của đáp ứng viêm hệ thống sau chạy THNCT.

Các yếu tố khác bao gồm: thiếu máu tổ chức khi chạy máy trở lại, huyết áp thấp trong chạy máy với bơm tạo dòng không mạch đập, thiếu máu thứ phát trong chạy máy THNCT, sự quản lý chưa tốt các chế phẩm máu, heparin, protamin...và vai trò của đáp ứng viêm hệ thống [49],[58]. Ngoài ra, chấn

thương phẫu thuật dẫn đến đáp ứng sinh lý lan rộng bao gồm các con đường nội tiết, chuyển hóa và miễn dịch đan xen lẫn nhau. Hậu quả rối loạn chức năng tạm thời, nếu nhẹ có thể tự điều chỉnh nhờ các cơ chế bảo vệ nội môi. Tuy nhiên, đáp ứng viêm sau THNCT dẫn đến nhiều biến đổi bất lợi như hội chứng thoát dịch mao mạch (capillary leak syndrome), các bệnh lý đông máu, rối loạn nhịp tim, suy hô hấp cấp, suy tim, suy thận, nhiễm trùng.

1.1.3.6. Ảnh hưởng khác trên trẻ em

Hệ thần kinh: một số bệnh nhi có thể gặp các rối loạn chức năng tâm thần kinh [60], các biểu hiện này thường thoáng qua trừ khi có tổn thương ở hệ thần kinh trung ương [53]. Tỷ lệ tai biến phụ thuộc loại phẫu thuật và có hai dạng: nhẹ là rối loạn nhận thức có thể phục hồi sau vài tuần hay vài tháng, nặng hơn có thể để lại các di chứng. Tỷ lệ tổn thương thần kinh sau phẫu thuật tim có chạy máy THNCT trong các nghiên cứu khoảng 5 - 7% [61],[62].

Nội tiết: THNCT gây tăng các catecholamin nội sinh như epinephrin và norepinephrin, tăng hormon kháng lợi tiểu, cortisol, glucagon và hormon tăng trưởng [44],[63]. Sự gia tăng glycogenolysis và ảnh hưởng của insulin trên chuyển hóa glucose bị ức chế, do đó bệnh nhi trải qua THNCT kháng lại sự hấp thu insulin ngoại sinh một cách tương đối. Chạy máy có hạ nhiệt độ khiến nồng độ insulin và mức độ đáp ứng đối với insulin đều giảm dẫn đến việc tăng glucose máu [39],[44],[56].

Huyết học: trong suốt quá trình THNCT, tế bào hồng cầu trở nên cứng hơn và độ căng phòng kém hơn. Thay đổi này làm cản trở sự lưu thông của hồng cầu trong hệ thống vi tuần hoàn. Khi bắt đầu chạy máy THNCT số lượng bạch cầu giảm do pha loãng máu, ngay sau đó gia tăng cả số lượng và hoạt tính [56]. Các yếu tố đông máu bao gồm tiểu cầu và fibrin đều bị giảm thứ phát về cả số lượng, chất lượng do pha loãng máu và sử dụng heparin khi chạy máy THNCT [60],[64],[65].

1.2. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TỒN THƯƠNG CƠ TIM CHU PHẪU

1.2.1. Các yếu tố nguy cơ tổn thương cơ tim trước phẫu thuật

1.2.1.1. Tuổi, cân nặng, diện tích da

Tuổi là yếu tố nguy cơ trong phẫu thuật tim ở trẻ em, một số nghiên cứu cho thấy tuổi phẫu thuật dưới 6 - 8 tháng và cân nặng thấp là nguyên nhân gây tử vong [6]. Tuổi là yếu tố liên quan đến lưu lượng tim thấp và tử vong sau phẫu thuật [66]. Trẻ nhỏ tuổi, cân nặng thấp đồng nghĩa với diện tích da thấp. Khi chạy THNCT lượng dung dịch mỗi của máy có thể lớn hơn cả thể tích máu của trẻ, máu tiếp xúc với bề mặt không sinh lý của hệ thống phổi nhân tạo và dây dẫn cùng đáp ứng viêm hệ thống gây tổn thương tế bào.

Trên bệnh nhân TOF, thất phải phì đại trong thời gian ngắn sau sinh và phát triển liên tục và bắt đầu không hồi phục khi trẻ 4 tuổi [66]. Cơ tim ở trẻ nhỏ còn chưa trưởng thành, hoạt động phụ thuộc nhiều vào glucose, đồng thời cũng phụ thuộc nhiều hơn vào canxi ngoại bào để thực hiện cơ cơ qua trung gian canxi. Khi cơ tim giảm độ mềm dẻo, sự đổ đầy tim có thể bị gián đoạn nửa chừng, thậm chí đảo chiều dòng máu từ nhĩ xuống thất ở thì tâm trương.

1.2.1.2. Thiếu ôxy mô trước phẫu thuật

Mức độ thiếu ôxy mô trước phẫu thuật phụ thuộc mức độ hẹp đường ra thất phải, biểu hiện trên lâm sàng Hct, Hb tăng cao và SpO₂, SaO₂ giảm. Sự tăng cao của Hct, Hb có giá trị giúp đánh giá mức độ nặng của bệnh [67]. Tác giả Kirklin cho rằng Hct cao trước phẫu thuật làm tăng nguy cơ tử vong sớm sau phẫu thuật [34]. Nồng độ Hct, Hb trước phẫu thuật càng cao tức tình trạng thiếu ôxy mô càng nặng, do đó cấu trúc và chức năng cơ tim càng bị ảnh hưởng. Do đó, sau khi chịu tác động của THNCT các bệnh nhi có Hct, Hb càng cao càng dễ rối loạn chức năng tâm thất sau phẫu thuật [68].

Hematocrit, hemoglobin cao gây hiện tượng cô đặc máu chứng tỏ trẻ đã tím nhiều. Do đó, lượng tiểu cầu giảm vì vậy cùng với sự phát triển bất

thường của mao mạch phổi, rối loạn đông máu và sự bất hoạt của tiểu cầu khi chạy THNCT làm cho trẻ có xu hướng bị thoát dịch vào khoang thứ ba, gây giảm tiền tải sau phẫu thuật. Đây là yếu tố gây tổn thương cơ tim và hội chứng lưu lượng tim thấp sau THNCT [66]. Trong trường hợp bệnh nhi tím nặng, nồng độ Hct, Hb cao trước phẫu thuật, nếu khởi đầu chạy máy THNCT với lượng ôxy cao đột ngột cũng có thể là nguyên nhân gây tổn thương cơ tim cơ chế tương tự hiện tượng tổn thương do tái tưới máu [12].

1.2.1.3. Hẹp hệ động mạch phổi

Hẹp đường ra thất phải là đặc điểm quan trọng của bệnh TOF, hẹp hệ động mạch phổi bao gồm: hẹp van, thân, hai nhánh ĐMP. Dựa vào bảng giá trị Z (Z score) của Kirklin để đánh giá mức độ hẹp của hệ ĐMP, bình thường giá trị này quanh mức bằng 0. Đây là yếu tố quan trọng để chỉ định và tiên lượng cuộc phẫu thuật [67]. Mức độ hẹp càng nặng thì càng tăng thời gian sửa chữa nên làm tăng thời gian chạy máy, thời gian kẹp động mạch chủ.

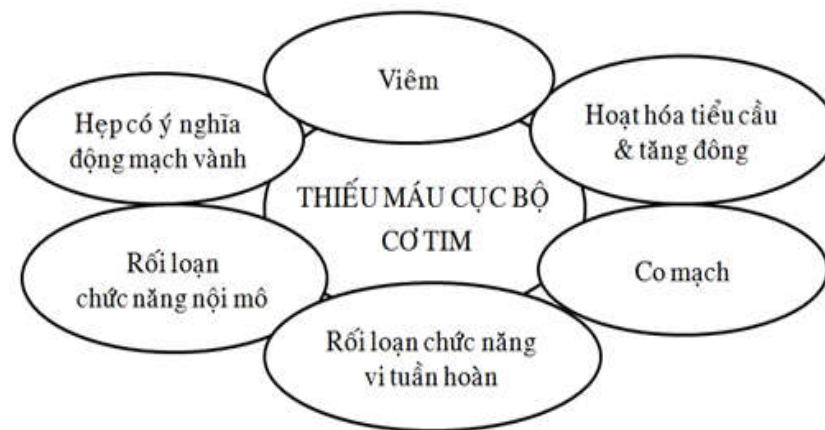
1.2.2. Các yếu tố nguy cơ tổn thương cơ tim trong phẫu thuật

1.2.2.1. Thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể, thời gian kẹp động mạch chủ

Thời gian THNCT và thời gian kẹp ĐMC dài là yếu tố nguy cơ gây tử vong [66],[69]. Việc bảo vệ cơ tim không đầy đủ trong giai đoạn kẹp động mạch chủ là một nguyên nhân gây tổn thương cơ tim trong phẫu thuật tim. Trong phẫu thuật trên tim, bảo vệ cơ tim là vấn đề luôn được coi trọng, tuy nhiên cơ tim bị tổn thương trong phẫu thuật tim với THNCT là không tránh khỏi [11],[70],[71]. Tổn thương cơ tim do nhiều cơ chế, bao gồm thiếu máu lan tỏa do việc bảo vệ cơ tim, do mất cân bằng cung cầu ôxy, thiếu máu cục bộ và cơ chế của chấn thương tái tưới máu.

Hiện nay, các chuyên gia Hoa Kỳ và Châu Âu đồng thuận về tác động lên chuyển hóa tế bào cơ tim trong chẩn đoán và điều trị bệnh tim thiếu máu cục bộ. Trong bệnh sinh của bệnh tim thiếu máu cục bộ thì hiện tượng tổn

thương thiếu máu cơ tim là trung tâm chứ không phải hẹp hay tắc động mạch vành là trung tâm [21]. Theo quan điểm mới này, khi thực hiện các thủ thuật trên bệnh nhân tim mạch, có thể gây tổn thương cơ tim và chết tế bào đánh dấu bởi tăng troponin [21]. Các nguyên nhân gây tổn thương cục bộ cơ tim trong phẫu thuật tim: tổn thương trực tiếp do phẫu thuật, tổn thương mạch vành do khí, cục vón sợi huyết, mỡ [16],[56],[57],.



Hình 1.6 Quan điểm mới về thiếu máu cục bộ cơ tim [72]

Nguyên nhân tổn thương cơ tim trong phẫu thuật tim với THNCT:

- + Bảo vệ cơ tim không đầy đủ trong thời gian kẹp ĐMC
- + Chấn thương tái tưới máu sau thả kẹp ĐMC
- + Đáp ứng viêm hệ thống khi trải qua THNCT
- + Phẫu tích trực tiếp trên cơ tâm thất
- + Tắc mạch vành do các cục vón sợi huyết, khí và mỡ...

Phản ứng của cơ thể với đáp ứng viêm trong chạy máy THNCT [49],[51],[53] và xu hướng thoát dịch ra khoảng kẽ của hệ mao mạch, dẫn đến tăng giữ nước tại tim và phổi [43],[44]. Khi cơ tim bị phù nó trở nên cứng hơn và do đó cần một tiền tải đủ để tạo áp lực đổ đầy cao. Vấn đề này rất nổi bật ở trẻ nhỏ và có liên quan đến việc pha loãng máu khi khởi đầu chạy máy THNCT. Trong THNCT gây tăng tính thấm màng tế bào cộng với sự tái tưới

máu ngay sau thả cặp ĐMC, phản ứng viêm hệ thống gây ra một sự gia tốc thực sự của quá trình rò rỉ protein từ trong tế bào vào máu.

Khí vào động mạch, trong đó có động mạch vành là một trong các nguyên nhân gây nên tình trạng rối loạn chức năng tim sau phẫu thuật. Có ba cơ chế chính cho sự hình thành bọt khí trong chạy máy THNCT [62]. Thứ nhất có liên quan đến bản thân màng ôxy hoá, khi vật liệu màng có thể bị vỡ do áp suất màng tăng lên làm dòng khí đi qua quá nhiều. Do đó một lượng nhỏ khí có thể trực tiếp hòa với dòng máu. Nguyên nhân thứ hai là trong quá trình làm mát hoặc làm ấm máu quá nhanh có thể làm thay đổi tính chất vật lý của khí (O_2 , N^+ và CO_2), sự thay đổi nhanh độ hòa tan của các chất khí này có thể dẫn đến sự hình thành bọt khí trong ống dẫn máu của máy THNCT. Thứ ba, khí còn sót lại ở buồng tim sau khi đóng kín, làm đầy tim để đuổi khí [62]. Trước khi thả kẹp động mạch chủ, bác sĩ phẫu thuật đuổi khí khỏi thất trái và ở gốc ĐMC, kim bơm dung dịch liệt tim được sử dụng để hút khí, tuy nhiên một số ít khí còn sót lại có thể trôi vào mạch vành phải. Nguyên nhân động mạch vành phải dễ bị khí đi lên là do vị trí lỗ đổ vào của nó phải nằm ở phía trước, phía trên động mạch chủ khi bệnh nhi nằm phẫu thuật ở tư thế Trendelenburg. Ngoài ra còn có thể gặp các dị vật khác như cục vón sợi huyết, mỡ gây tắc mạch [60]. Hậu quả cuối cùng là tình trạng rối loạn về huyết động mà mức độ nặng hay nhẹ phụ thuộc mức độ tổn thương cơ tim trên lâm sàng.

1.2.2.2. Kết quả đo áp lực các buồng tim sau phẫu thuật

Phương pháp phẫu thuật sửa toàn bộ tứ chứng Fallot không mở thất phải bao gồm: cắt bỏ các bè cơ gây phì đại gây hẹp đường ra thất phải qua đường van ba lá. Sau khi kết thúc sửa chữa, thả kẹp động mạch chủ tim đập lại và đã ngừng THNCT tiến hành đo áp lực các buồng tim. Chênh áp tối đa TP- ĐMP: là hiệu số áp lực tối đa giữa TP và ĐMP sau khi ngừng THNCT.

Theo tác giả Rao V, chênh áp tối đa TP- ĐMP dưới 30 mmHg, nếu chênh áp trên 30 mmHg là chênh áp mức độ cao [73]. Tỷ lệ áp lực tối đa TP/TT, theo tác giả Nollert G tỷ lệ này nhỏ hơn 0,5 và cần phải sửa chữa thêm nếu tỷ lệ áp lực tối đa TP/TT > 0,7 [74].

1.2.3. Bảo vệ cơ tim trong gây mê phẫu thuật tim với THNCT

1.2.3.1. Bảo vệ cơ tim bằng dung dịch liệt tim

Tế bào cơ tim sử dụng năng lượng từ các hydrocacbon được cung cấp chủ yếu bởi các acid béo (60%). Trong điều kiện bình thường (được cung cấp ôxy đầy đủ), các acid béo chuyển hóa thành các acetat, sau đó được giáng hóa trong chu trình Krebs tạo thành ATP để cung cấp năng lượng (1 phân tử acid palmitic cung cấp 130 phân tử ATP, 1 phân tử glucose cung cấp 38 phân tử ATP). Trong điều kiện thiếu ôxy (giảm tưới máu), chuyển hóa sẽ theo con đường kỵ khí và cung cấp rất ít năng lượng (1 phân tử glucose chỉ tạo ra được 2 phân tử ATP). Mặt khác, các sản phẩm chuyển hóa kỵ khí (các gốc tự do) tích lũy và gây tổn thương tế bào cơ tim [75],[76],[77]. Vì vậy, nguyên lý bảo vệ cơ tim là tăng cung cấp và giảm nhu cầu tiêu thụ ôxy của tế bào cơ tim.

Dung dịch liệt tim có tác dụng bảo vệ cơ tim trong giai đoạn kẹp động mạch chủ [78],[79],[80],[81]. Cơ chế hoạt động chính của dung dịch liệt tim là đưa kali nồng độ cao vào mạch vành để tim ngừng hoạt động.

Bảng 1.1 Thành phần chính dung dịch liệt tim [82]

Thành phần	Trung bình	Thành phần	Trung bình
Na ⁺ (mmol/L)	97,7 ± 1,2	Độ pH	7,51 ± 0,01
K ⁺ (mmol/L)	18,7 ± 0,3	HCO ₃ ⁻ (mmol / L)	17,4 ± 0,3
Cl ⁻ (mmol/L)	90,4 ± 0,8	Hematocrit (%)	18,6 ± 0,6
Mg ²⁺ (mmol/L)	1,0 ± 0,01	Độ thẩm thấu (mOsm/L)	339 ± 3,1
Ca ²⁺ (mmol/L)	0,73 ± 0,01		

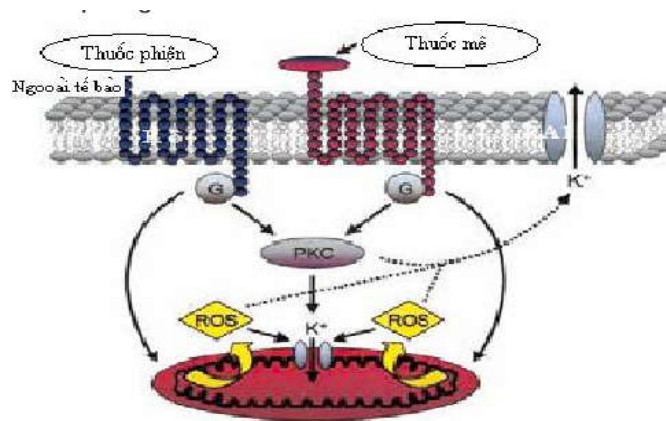
Hoạt động tế bào cơ tim xảy ra nhờ chênh lệch nồng độ ion hai bên màng tế bào, trong nội bào ion K^+ chiếm ưu thế và ở ngoại bào là ion Na^+ . Sự khử cực màng xảy ra khi có độ chênh lệch điện tích do sự di chuyển của 2 dòng ion này đi qua màng trong đó có vai trò chủ đạo của bơm Na^+/K^+ -ATPase. Khi làm bão hòa K^+ ở khoang ngoại bào và có sự cân bằng về nồng độ giữa 2 bên màng tế bào sẽ làm mất đi hiệu điện thế của màng. Khi đó quá trình khử cực sẽ không xảy ra và cơ tim sẽ ngừng hoạt động điện [45],[83].

Trên lâm sàng hiện nay có nhiều loại dung dịch liệt tim khác nhau. Dung dịch liệt tim lạnh có hiệu quả nhất định, tuy nhiên gây trở ngại cho thao tác phẫu thuật vì cần phải có lượng đá được bào nhỏ để trong khoang trung thất và có thể dẫn đến biến chứng liệt hoành. Phương pháp liệt tim máu ấm có thể là ưu việt hơn liệt tim bằng dung dịch tinh thể và có hiệu quả bảo vệ cơ tim tốt trong phẫu thuật tim bẩm sinh [45],[83]. Kỹ thuật thực hiện đơn giản, an toàn, giảm nguy cơ nhiễm trùng, không ảnh hưởng đến thời gian kẹp động mạch chủ. Dung dịch liệt tim máu ấm đã hạn chế tổn thương mô cơ tim trong thời gian kẹp động mạch chủ. Tuy nhiên, một số nghiên cứu thấy rằng không có sự khác biệt về ý nghĩa lâm sàng ở hai nhóm, nhất là trong các trường hợp tình trạng thiếu máu cơ tim kéo dài. Mặc dù chưa có bằng chứng nào hỗ trợ hay bác bỏ các phương thức dùng dung dịch liệt tim tinh thể hay máu trên lâm sàng, thực tế các bác sĩ sử dụng nhiều cách thức liệt tim khác nhau trong khoảng thời gian giao động 15-20 phút. Ngày nay, những giải pháp mới đang đưa vào áp dụng là các dung dịch liệt tim mới như custodiol, del-Nido. Đặc điểm của loại này là nồng độ kali thấp, giảm thiểu thấp nhất các nguy cơ, an toàn cho các tạng lưu giữ, tăng khả năng đệm. Bảo vệ nguyên vẹn màng tế bào với tryptophan, phục hồi tốt sau khi thả kẹp động mạch chủ và an toàn hơn khi tim hoạt động trở lại.

1.2.3.2. Bảo vệ cơ tim bằng các thuốc gây mê

Bằng thực nghiệm và trên lâm sàng đã chứng minh tác dụng bảo vệ cơ tim bởi tiền thích nghi với thiếu máu cục bộ (preconditioning). Đây là phương thức tập cho cơ tim thích nghi với stress gây thiếu máu bằng cách tạo ra nhiều giai đoạn ngắn thiếu máu và tái tưới máu trước khi xảy ra tình trạng thiếu máu cơ tim kéo dài [84]. Là cơ chế bảo vệ nội sinh chống lại hậu quả của thiếu máu - tái tưới máu, giúp cho cơ tim chịu đựng được tình trạng thiếu máu dài hơn và giảm kích thước vùng nhồi máu [85].

Thuốc mê có tác dụng bảo vệ cơ tim qua nhiều con đường tín hiệu nội sinh, tác dụng chống lại hiện tượng thiếu máu - tái tưới máu [86],[87],[88]



Hình 1.7 Bảo vệ cơ tim bởi thuốc gây mê [88]

Tín hiệu của thuốc mê bốc hơi và thuốc á phiện thông qua các thụ thể adenosin điều hoà protein G, kích thích protein kinase C và các kinase khác trong tế bào, hoặc có tác dụng trực tiếp trên ty lạp thể để sinh ra những gốc oxy tự do (reactive oxygen species - ROS) và cuối cùng làm tăng hoạt động của kênh K^+ -ATP. Thuốc mê hô hấp cũng có tác dụng trực tiếp làm mở kênh K^+ -ATP dẫn đến tình trạng trợ đối với tổn thương thiếu máu. Thuốc mê bốc hơi có tác dụng dẫn động mạch vành do kích hoạt kênh K^+ -ATP hoặc bởi tác động thuận lợi của Ca^{2+} nội bào trong cơ trơn mạch máu. Sevofluran làm tăng lưu lượng máu của tuần hoàn bàng hệ đến vùng thiếu máu cơ tim khi áp lực

tưới máu được duy trì. Sevofluran cũng cải thiện sự hồi phục chức năng của các phản ứng mạch vành và phóng thích NO trên trái tim tách rời khi bị thiếu máu toàn bộ [89],[90],[91]. Thuốc mê tĩnh mạch như propofol có tác dụng bảo vệ chống lại tình trạng rối loạn chức năng tim kéo dài sau giai đoạn thiếu máu cơ tim [92].

1.3. BIẾN CHỨNG THƯỜNG GẶP SAU SỬA TỬ CHỨNG FALLOT

1.3.1. Một số biến chứng chung sau phẫu thuật sửa tứ chứng Fallot

Theo tiêu chuẩn của tác giả Dyamenahalli Umesh [93]

+ **Biến chứng tim mạch:** hội chứng lưu lượng tim thấp là tình trạng suy chức năng bơm máu, giảm tưới máu ngoại vi, biểu hiện bởi tình trạng huyết động không ổn định, thiếu niệu hoặc vô niệu, toan chuyển hóa, bệnh nhi cần sử dụng thuốc vận mạch và tăng cường co bóp cơ tim.

Rối loạn nhịp: nhịp nhanh trên thất, nhịp nhanh thất, rung thất, biến đổi sóng T, ST.

+ **Biến chứng suy thận:** bệnh nhân thiếu niệu hoặc vô niệu, ure máu và creatinin máu tăng. Bệnh nhân có thể cần hỗ trợ bằng lọc màng bụng, lọc thận liên tục hoặc lọc chu kỳ.

+ **Biến chứng tổn thương tế bào gan:** tăng enzyme SGOT, SGPT gấp hơn 2 lần giá trị bình thường.

+ **Biến chứng chảy máu:** chảy máu sau mổ là tình trạng chảy máu ngay sau phẫu thuật, khi lượng máu mất > 5 ml/kg/giờ kéo dài trong 3 giờ đầu sau mổ là có chỉ định mổ lại cầm máu.

+ **Biến chứng thần kinh:** rối loạn tâm thần, động kinh, liệt khu trú

+ **Biến chứng nhiễm trùng:** nhiễm trùng khi cấy máu dương tính và/hoặc nhiễm trùng hô hấp cần phải điều trị kháng sinh. Viêm trung thất cần phẫu thuật làm sạch trung thất.

+ **Biến chứng phổi:** phù phổi, tràn dịch, tràn khí màng phổi.

+ **Tử vong**: suy đa tạng tử vong, ngừng tim không hồi phục.

Trong các biến chứng trên thì biến chứng tim mạch thường gặp nhất sau phẫu thuật tim là lưu lượng tim thấp cần phải sử dụng thuốc hỗ trợ co bóp và rối loạn nhịp tim. Biến chứng tim mạch nếu không phát hiện và điều trị kịp thời sẽ thành vòng xoắn bệnh lý ảnh hưởng tới chức năng các cơ quan khác trong cơ thể.

1.3.2. Biến chứng tim mạch thường gặp sau sửa toàn bộ tứ chứng Fallot

1.3.2.1. Hội chứng lưu lượng tim thấp

+ **Khái niệm hội chứng lưu lượng tim thấp**

Hoạt động của tim thể hiện bằng lưu lượng tim, là số lượng máu mà tim tổng ra tuần hoàn hệ thống trung bình trong một phút. Lưu lượng tim = tần số x thể tích nhát bóp [94]. Hội chứng lưu lượng tim thấp là một hội chứng đa dạng của tình trạng giảm tưới máu mô, về lâm sàng được định nghĩa là chỉ số tim nhỏ hơn 2,0 L/phút/m², đây là biến chứng thường gặp sau phẫu thuật tim trẻ em [7],[16],[95].

Biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng, và các tình trạng sinh lý rất hữu ích trong việc xác định đầy đủ lưu lượng tim và cung cấp ôxy cho mô. Có nhiều tiêu chuẩn khác nhau để chẩn đoán LLTT ở trẻ em sau phẫu thuật tim trên lâm sàng [96],[97]. Theo nghiên cứu của Hoffman và cộng sự khi đánh giá sự an toàn và hiệu quả của milrinon truyền tĩnh mạch dự phòng hội chứng LLTT ở bệnh nhi sau phẫu thuật tim cho thấy chẩn đoán hội chứng LLTT bằng cách đo chỉ số tim là một giải pháp khó thực hiện ở những bệnh nhi có luồng thông trong tim, và kỹ thuật này bị hạn chế ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ [98].

Trên lâm sàng theo dõi suy tim do lưu lượng tim thấp thường đánh giá gián tiếp bằng theo dõi các dấu hiệu sinh tồn, dấu hiệu tưới máu mô và lưu lượng nước tiểu. Bệnh nhi được chẩn đoán là LLTT nếu như nó có các triệu chứng lâm sàng sau: nhịp tim nhanh, thiếu niệu hoặc vô niệu, chi lạnh hoặc

ngừng tim và có hoặc không có sự chênh lệch độ bão hòa ôxy giữa máu động mạch với máu tĩnh mạch trộn $\geq 30\%$ hoặc nồng độ lactate > 2 mg/dL trong 2 khí máu liên tiếp [98]. Bottio T và cộng sự cho rằng trẻ có LLTT nếu sau phẫu thuật tim bệnh nhi phải sử dụng dopamin truyền tĩnh mạch liều > 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, enoximon truyền tĩnh mạch liều > 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, trong hơn 24 giờ sau phẫu thuật tim [15]. Tác giả Phạm Thị Kiều Diễm và cộng sự nghiên cứu trên bệnh nhi phẫu thuật sửa chữa hoàn toàn tứ chứng Fallot ở trẻ em, chẩn đoán hội chứng LLTT trong 48 giờ đầu sau phẫu thuật khi thỏa mãn 2 trong các tiêu chuẩn sau: mạch nhanh hay chậm hơn ngưỡng bình thường theo tuổi, mạch nhỏ khó bắt, chi lạnh ẩm, xanh tái, thời gian phục hồi màu da > 3 giây, huyết áp thấp theo tuổi và giới, huyết áp kẹp, nước tiểu < 1 ml/kg/giờ [66]. Tác giả Trần Minh Điền chẩn đoán hội chứng LLTT sau phẫu thuật tim mở tim bẩm sinh dựa vào: nhịp tim nhanh, huyết áp thấp và tưới máu mô kém [95]. Mặc dù có điểm khác nhau, tuy nhiên, các tác giả trên Thế giới và Việt Nam cũng có nhiều đồng thuận dựa trên một số triệu chứng lâm sàng cơ bản, theo các tiêu chuẩn chẩn đoán của Hoffman T.M (2003) [98]. Sự kết hợp giữa biểu hiện lâm sàng, huyết động học, dấu hiệu tưới máu mô và các thông số sinh hóa được sử dụng để chẩn đoán lưu lượng tim thấp tiên triển.

Trong nghiên cứu chúng tôi chuẩn đoán hội chứng LLTT dựa theo tiêu chuẩn của tác giả Hoffman T.M (2003) [98]

- + Nhịp tim nhanh theo tuổi
- + Huyết áp thấp theo tuổi
- + Tưới máu mô kém
 - * Lạnh đầu chi, da nổi vân tím
 - * Thời gian làm đầy mao mạch chậm (> 2 giây)
 - * Thiểu 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

+ Tăng lactate máu trong hội chứng lưu lượng tim thấp

Lactate được sản xuất bởi sự chuyển hóa tế bào của pyruvate thành lactate trong điều kiện yếm khí. Do đó, lactate máu trong toan lactic liên quan đến mức độ nghiêm trọng của tình trạng tưới máu mô.

Nồng độ lactate trong huyết thanh phản ánh mức độ tưới máu mô và là dấu hiệu của hội chứng LLTT sau phẫu thuật tim ở trẻ sơ sinh [99],[100]. Lactate trong máu tăng gặp ở những bệnh nhi nặng có tình trạng giảm tưới máu hệ thống và giảm ôxy mô. Đây là bệnh cảnh của toan lactic gây ra bởi sự mất cân bằng giữa cung và cầu của ôxy mô.

+ Điều trị hội chứng lưu lượng tim thấp sau phẫu thuật tim

Hội chứng lưu lượng tim thấp có thể xảy ra ngắn, thoáng qua trong 6 - 24 giờ, tuy nhiên có thể nặng nề và kéo dài, tùy mức độ thiếu máu và/hoặc nhồi máu cơ tim [101]. Đảm bảo đủ tiền gánh: đảm bảo áp lực tĩnh mạch trung tâm, áp lực nhĩ trái trong giới hạn bình thường, bù dịch 5 – 10 ml/kg sau đó đánh giá lại sau khi bù dịch.

Tối ưu hóa nhịp tim: khi nhịp tim quá chậm, cần hỗ trợ bằng máy tạo nhịp tạm thời hoặc thuốc isoprenalin. Trong trường hợp nhịp nhanh quá cần đánh giá lại tiền gánh, có thể bù dịch, hạ sốt, giảm đau và sử dụng thuốc chống loạn nhịp.

Thuốc vận mạch và tăng cường co bóp cơ tim được sử dụng khi đã điều chỉnh tiền gánh, hậu gánh và tối ưu hóa nhịp tim mà tình trạng lưu lượng tim thấp không cải thiện. Có sự đáp ứng khác nhau ở từng bệnh nhi với các catecholamin, nhất là ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ [101],[102].

1.3.2.2. Áp dụng chỉ số VIS trong điều trị hội chứng lưu lượng tim thấp

Năm 1995, tại Boston (Hoa Kỳ) G. Wernovsky đã đưa ra chỉ số thuốc tăng co bóp cơ tim (Inotropic Score: IS). Gần đây, M.G. Gaies và cộng sự đã cải tiến và phát triển thành chỉ số thuốc vận mạch - tăng co bóp cơ tim

(Vasoactive Inotropic Score: VIS). Đây là công thức tính điểm dựa vào liều thuốc vận mạch, tăng co bóp cơ tim có giá trị trong tiên lượng kết quả lâm sàng sớm sau phẫu thuật tim bẩm sinh [103],[104]. Công thức tính chỉ số VIS = liều dopamin + liều dobutamin + 100 x liều noradrenalin + 100 x liều adrenalin + 10 x liều milrinon + 10000 x liều vasopressin [104]. 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 tỷ lệ tử vong ở trẻ nhỏ sau phẫu thuật tim mở tim bẩm sinh [105],[106]. Nó là một chỉ số đánh giá mức độ nặng của bệnh ở các trung tâm phẫu thuật tim mạch.

1.3.2.3. Một số biến đổi nhịp tim sau sửa toàn bộ tứ chứng Fallot

+ Rối loạn nhịp thường gặp sau sửa toàn bộ tứ chứng Fallot

Sau phẫu thuật tim với THNCT thường gây ra một số loạn nhịp sớm, đặc biệt sau vá lỗ thông liên thất trong bệnh TOF [107]. Bloc nhánh phải hoàn toàn thường gặp, nếu bệnh nhi có kèm theo bloc nhánh trái thì được gọi là bloc hai nhánh. Rối loạn dẫn truyền nhĩ thất có thể thoáng qua, gặp nhiều trong trường hợp sử dụng dung dịch liệt tim lạnh để bảo vệ cơ tim trong giai đoạn kẹp động mạch chủ hoặc có dùng chẹn kênh canxi từ trước [108].

Nhịp nhanh bộ nối kích phát (JET): là nhịp nhanh do tăng tính tự động của ổ phát nhịp nằm ở vùng bộ nối hay bó His, không đáp ứng với sốc điện. Tần số từ 170-250 nhịp/phút có thể gặp trường hợp 370 nhịp/phút, thường gặp ở trẻ mắc bệnh tim bẩm sinh dưới 6 tháng tuổi.

+ Thay đổi nhịp tim do thiếu máu cơ tim

Việc giảm cung cấp máu cho cơ tim đồng nghĩa với việc suy giảm cung cấp ôxy cho mô cơ tim. Trong hoàn cảnh này, cơ tim buộc phải tạo ra năng lượng bằng con đường yếm khí, hậu quả là giải phóng ra acid lactic, lactate dẫn đến tình trạng nhiễm toan chuyển hóa, biểu hiện bằng rối loạn tái cực ở

cơ tim. Trên lâm sàng biểu hiện bằng biến đổi sóng T, đoạn ST chênh trên các chuyển đạo điện tâm đồ bề mặt. Quá tải thể tích và áp lực thất phải làm thất phải giãn nở và bị kéo căng làm hoạt động tâm thất chậm lại, góp phần tạo ra các vòng vào lại trong thất phải, đây là nguyên nhân gây rối loạn huyết động.

Bảo vệ cơ tim không tốt trong phẫu thuật, thiếu máu cơ tim hay nhồi máu cơ tim có thể làm biến đổi sớm điện tâm đồ, do vậy cũng báo trước một rối loạn nhịp thất nguy hiểm. Loạn nhịp tim gây ảnh hưởng huyết động là biến chứng thường gặp sau phẫu thuật tim ở trẻ em. Tuổi phẫu thuật, thời gian THNCT, thời gian kẹp ĐMC dài là nguy cơ rối loạn nhịp sớm [107],[109].

1.4. TROPONIN T SIÊU NHẠY PHÁT HIỆN TỔN THƯƠNG CƠ TIM

1.4.1. Đặc điểm cấu trúc cơ tim

1.4.1.1. Cấu trúc cơ tim

Cơ tim là loại cơ có cấu trúc đặc biệt vì có các vân ngang do sự sắp xếp của các sợi actin và sợi myosin tạo thành đơn vị cơ cơ. Actin là một phân tử protein nhỏ có trọng lượng phân tử là 43,000 dalton. Actin có cấu trúc là 2 chuỗi dài nối với nhau thành sợi mỏng. Trên sợi này có những cấu trúc đặc biệt để gắn với tropomyosin và troponin. Tim được cấu thành bởi 3 loại cơ tim: cơ nhĩ, cơ thất và những sợi cơ có tính kích thích, dẫn truyền đặc biệt. Cơ nhĩ, cơ thất có hoạt động co rút giống cơ vân, loại còn lại co rút yếu hơn nhưng chúng có tính nhịp điệu và dẫn truyền nhanh các xung động trong tim. Các tế bào cơ tim có tính chất trung gian giữa tế bào cơ vân và tế bào cơ trơn.

Khác với cơ vân, các tế bào cơ tim có các cầu nối, kết với nhau thành một khối vững chắc, có những đoạn màng tế bào hòa với nhau. Các sợi cơ tim mang tính hợp bào, hoạt động như một đơn vị duy nhất khi đáp ứng với kích thích, lan truyền điện thế giữa các sợi cơ tim nhanh chóng qua các cầu nối.

Sợi cơ tim chứa nhiều ty lạp thể và mạch máu, phù hợp với đặc tính hoạt động ái khí của tim. Thành phần chủ yếu của tế bào cơ tim là các tơ cơ

(myofibrille), chứa các sợi dày (myosin) và sợi mỏng (actin, tropomyosin, troponin), sự co rút của chúng gây ra co toàn bộ tế bào cơ tim. Xung quanh các sợi cơ có mạng lưới nội sinh cơ chất (reticulum sarcoplasmic) là nơi dự trữ canxi.

Mô cơ tim rất ít khả năng tạo năng lượng bằng con đường yếm khí, tức là con đường phân glycogen (glycolysis) để tạo ra các phosphate năng lượng cao xảy ra ở cơ tương (sarcoplasma). Mô cơ tim thường chỉ tạo năng lượng bằng con đường ái khí, đó là con đường ôxy hóa nhiên liệu (các acid amin, glucose...) thông qua chu trình Krebs bình thường và xảy ra trong ty thể [75]. Ở trẻ nhỏ hệ thống cơ tim còn yếu do đó khi có sự tăng gánh của tim dễ dẫn đến suy giảm chức năng tim.

1.4.1.2. Hiện tượng cơ tim choáng váng sau tuần hoàn ngoài cơ thể

Khi phẫu thuật tim với máy THNCT, bác sĩ sử dụng dung dịch liệt tim làm trái tim ngừng đập, tạo một phẫu trường không có máu để sửa chữa các thương tổn trong tim. Tuy nhiên, 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 nguyên nhân sau ngừng tim do sử dụng dung dịch liệt tim trong phẫu thuật tim [80],[82]. Có 2 giả thuyết được được công nhận nhiều nhất là giả thuyết gốc ôxy tự do và giả thuyết canxi.

Giả thuyết gốc ôxy tự do (ROS) cho rằng cơ tim choáng váng được gây ra bởi stress ôxy hóa thứ phát, nó can thiệp vào rất nhiều cơ chế vận chuyển ion qua màng tế bào cơ. Bao gồm Ca^{2+} ATPase, Na^+ - K^+ ATPase, và trao đổi Na^+ - Ca^{2+} , có thể làm tăng dòng Ca^{2+} vào qua màng tế bào cơ và làm quá tải Ca^{2+} trong tế bào [75].

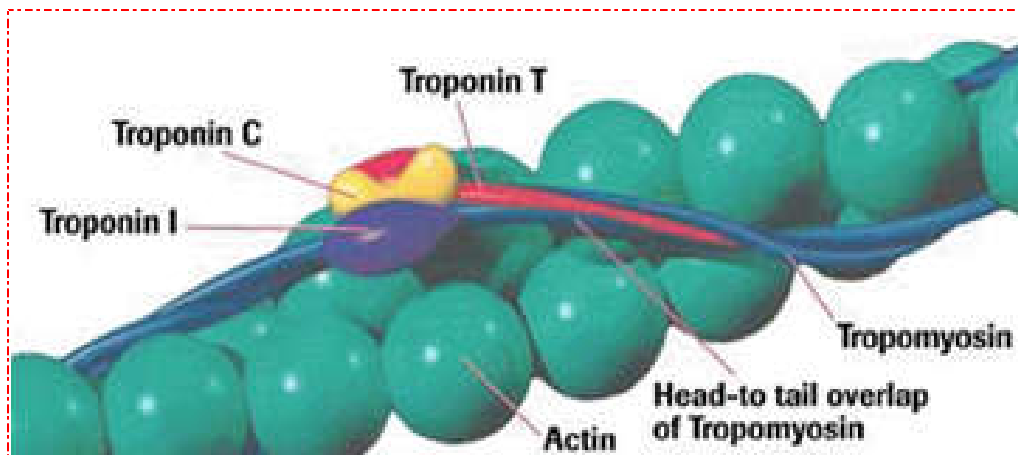
Giả thuyết canxi cho rằng rối loạn nội môi trong tế bào cơ tim do rối loạn vận chuyển ion canxi và tính nhạy cảm của ion canxi, đã góp phần làm

giảm sức co bóp cơ tim. Tuy nhiên, hiện tượng cơ tim choáng váng chỉ xuất hiện khi có tổn thương cơ tim nặng [75].

1.4.2. Vai trò troponin T siêu nhạy trong phẫu thuật tim với THNCT

1.4.2.1. Phức hợp troponin

Phức hợp troponin: là những protein điều hòa được tìm thấy trong cơ xương và cơ tim, giúp kiểm soát sự tương tác giữa sợi actin và myosin qua trung gian canxi. Ba đồng phân đã được nhận diện gồm troponin I, troponin T và troponin C. Những gen mã hóa cho các đồng phân troponin C của xương và tim thì giống nhau nên không có sự khác biệt cấu trúc. Tuy nhiên, đồng phân troponin I và troponin T của xương và tim thì khác nhau và các thử nghiệm miễn dịch nhận biết được sự khác biệt này.



Hình 1.8 Cấu trúc phân tử troponin [110]

+ Troponin C: trọng lượng phân tử 18 kilodalton, có 3 hoặc 4 vị trí gắn kết với canxi, nhiệm vụ điều hòa quá trình hoạt động của sợi mỏng trong thời kỳ co của cơ tim và cơ xương. Mặc dù troponin C của cơ xương và cơ tim có khác nhau (troponin C của cơ xương có 4 vị trí gắn kết với canxi trong khi troponin C trong cơ tim chỉ có 3), nhưng những gen mã hóa cho 2 thể đồng phân (isoform) troponin C của cơ tim và cơ xương vẫn tương tự nhau. Do đó,

không thể phát triển một thử nghiệm troponin C chuyên biệt tim mà không có phản ứng chéo với troponin C của cơ xương.

+ Troponin I: trọng lượng phân tử 23,5 kilodalton, gắn kết với sợi actin, là 1 tiểu đơn vị ức chế, tác động lên hoạt động của ATPase actomyosin ở tim, qua đó ức chế sự tương tác actin - myosin, ngăn sự co thắt cơ tim khi không có canxi và troponin C.

+ Troponin T: trọng lượng phân tử 33 kilodalton, gắn vào tropomyosin qua đó gắn phức hợp troponin vào sợi mỏng. Trong cơ tim người, khoảng 6% của troponin T toàn phần ở dạng tự do, hòa tan trong nguyên sinh chất.

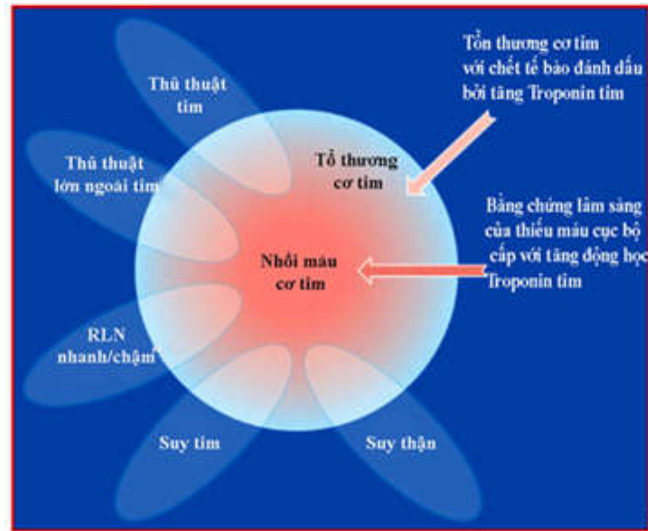
Yếu tố di truyền của troponin T tim có chuỗi acid amine dài hơn 2 loại yếu tố di truyền của troponin T cơ xương loại co thắt nhanh và loại co thắt chậm và có sự khác nhau nhỏ nhưng rõ ràng về cấu tạo acid amine của chúng (troponin T tim có 11 acid amine không hiện diện trong cơ xương), điều đó giúp ta có thể phân biệt được troponin T ở tim và troponin T cơ xương bằng phương pháp miễn dịch. Troponin T không có hay tồn tại với nồng độ rất thấp trong máu bình thường $< 0,1$ ng/ml.

1.4.2.2. Troponin T trong tiên lượng ở bệnh nhi sau phẫu thuật tim

Trên bệnh nhân trải qua phẫu thuật không do tim, nồng độ đỉnh TnT trong 3 ngày sau phẫu thuật liên quan với tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày. Định lượng TnT giúp phân tầng nguy cơ sau phẫu thuật không do tim [111].

Trong phẫu thuật tim, tổn thương cơ tim là nguyên nhân chính gây ra rối loạn chức năng tim sau phẫu thuật liên quan đến tỷ lệ mắc bệnh và tử vong. Troponin T là một dấu hiệu phát hiện tổn thương tế bào cơ tim sau khi phẫu thuật tim ở người lớn và trẻ em. Nhiều yếu tố có thể giải thích sự gia tăng troponin T: do tác động phẫu thuật, sự lựa chọn của dung dịch liệt tim, sự lựa chọn của chiến lược truyền dịch, bệnh nhi tím trước mổ. Nồng độ TnT sau phẫu thuật phản ánh mức độ tổn thương cơ tim và là yếu tố dự báo độc

lập với tử vong sau phẫu thuật tim mở ở trẻ em [15],[16]. Tương tự, khi phân tích đa biến Januzzi Jr và cộng sự cho rằng nồng độ TnT là yếu tố dự đoán mạnh nhất các biến chứng tử vong ngắn hạn [13]. Các TnT đã được chứng minh có giá trị trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh, tuy nhiên chưa phân định được ranh giới giữa thiếu máu và nhồi máu cơ tim.



Hình 1.9 Các tình huống lâm sàng gây tổn thương cơ tim [21]

Nồng độ TnT ở bệnh nhi sau phẫu thuật tim đặc biệt hữu ích cho việc đánh giá, tiên lượng biến chứng sau phẫu thuật và nó có ý nghĩa hơn so với khám lâm sàng hoặc xét nghiệm chẩn đoán khác [13]. Trong phần lớn các bệnh nhi tăng nồng độ TnT sau phẫu thuật với các triệu chứng rối loạn chức năng cơ tim như sốc tim và tử vong do nguyên nhân tim mạch. Rất ít bằng chứng phát hiện các sóng bệnh lý Q mới trên điện tâm đồ. Nhồi máu cơ tim xảy ra ở 1,3% - 25% bệnh nhân được phẫu thuật tim nhưng nhồi máu cơ tim chỉ là một trong những biểu hiện của hoại tử cơ tim sau mổ [13]. Điều này có thể được lý giải do tình trạng tổn thương cơ tim trong phẫu thuật tim với máy THNCT ở dạng tổn thương lan tỏa. Đây là quan điểm được khẳng định trong tuyên bố năm 2012 của Liên đoàn Tim mạch Thế giới và các hiệp hội tim

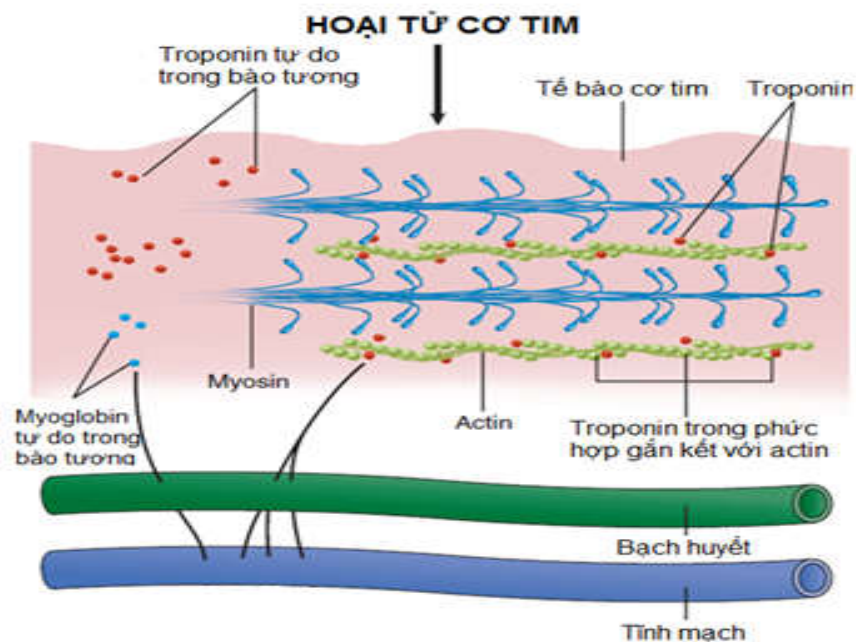
mạch lớn đã đồng thuận định nghĩa về nồng độ máu cơ tim dựa trên sự hoại tử tế bào cơ tim và có sự gia tăng của dấu ấn sinh học [21].

Dấu ấn sinh học đánh giá tổn thương cơ tim sau khi phẫu thuật tim thay đổi và phụ thuộc vào tuổi, chẩn đoán, loại phẫu thuật, thời gian thực hiện xét nghiệm cho bệnh nhi sau phẫu thuật và loại dấu ấn sinh học sử dụng [109]. Các dấu ấn sinh học đã được sử dụng trong phẫu thuật tim và được chứng minh rằng nồng độ TnT thể hệ thứ tư cao nhất trong 3 ngày đầu sau khi phẫu thuật tim, nồng độ TnT sau phẫu thuật dự báo kết quả tử vong 30 ngày và có thể giải thích nguyên nhân tử vong [109],[112].

1.4.3. Troponin T siêu nhạy

1.4.3.1. Khái niệm troponin T siêu nhạy

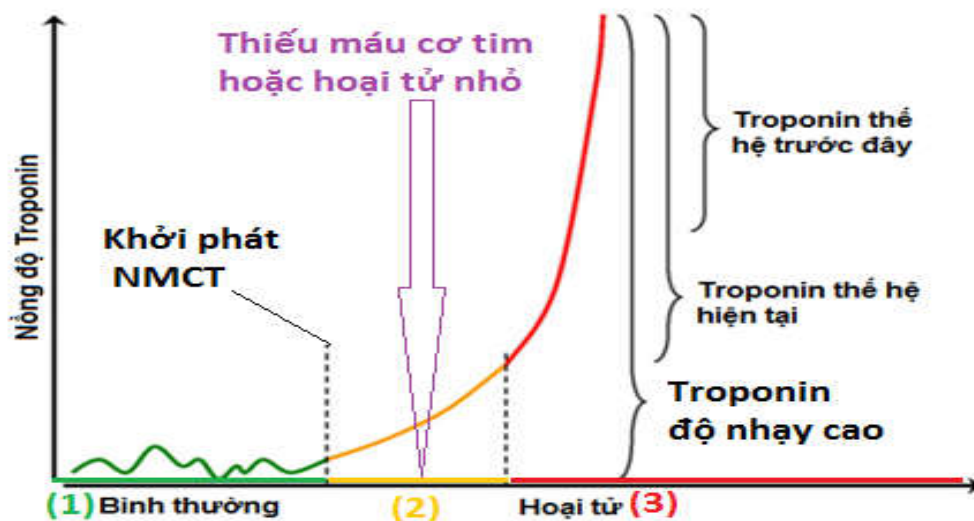
Sự giải phóng dấu ấn sinh học vào tuần hoàn sẽ bắt đầu với thiếu máu cục bộ kéo dài, nặng hơn là tình trạng hoại tử và dẫn đến mất sự toàn vẹn của màng tế bào cơ tim.



Hình 1.10 Cơ chế phân tử giải thích tăng troponin trong tuần hoàn [113]

Trong khi các xét nghiệm định lượng TnT trước đây chỉ phát hiện được những lượng tương đối lớn TnT (với giá trị cắt là 0,1 $\mu\text{g/L}$) được giải phóng trong quá trình thiếu máu cục bộ cơ tim (ischaemia) trong hội chứng mạch vành cấp, 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.

Khi cơ tim bị tổn thương troponin ở **dịch nội bào tăng lên**, là nguyên nhân giải phóng troponin “sớm” sau đó các bộ máy co bóp mới giải phóng troponin, đây là nguyên nhân giải phóng “muộn và kéo dài”. Troponin T siêu nhạy phát hiện được troponin “sớm” khi mới xuất hiện và ở ngưỡng rất thấp so với troponin kinh điển [114].



Hình 1.11 Khoảng phát hiện của các thể hệ xét nghiệm troponin [114]

Troponin T siêu nhạy giúp giảm 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 T thể hệ trước đây, do đó nó phát hiện được tình trạng hoại tử cơ tim sớm hơn. Ngay sau khi khởi phát thiếu máu cục bộ cơ tim hoặc có tình trạng hoại tử cơ tim dù rất nhỏ (vùng 2, hình 1.11) làm tăng nhẹ dấu ấn sinh học trong vòng 1 giờ sau khởi phát thiếu máu và hs-TnT đã có thể được phát hiện, do đó được gọi là troponin T siêu nhạy. Nồng độ của hs-TnT

trong máu phụ thuộc vào độ lớn của vùng cơ tim bị tổn thương. Sau khi hoại tử cơ tim diện rộng với thời gian 6 - 8 giờ, lúc này có sự gia tăng đáng kể troponin trong máu (vùng 3, hình 1.11), tại thời điểm này thì các xét nghiệm troponin “thường” thế hệ trước mới có thể phát hiện được.

Do hs-TnT có khả năng phát hiện những tổn thương cơ tim rất nhỏ, nên khi nó âm tính thì hầu như bệnh nhân không có khả năng bị tổn thương cơ tim cấp. Điều này giúp chúng ta có thể loại trừ được nhồi máu cơ tim trong lần thăm khám đầu tiên dù kết quả hs-TnT rất thấp [22]. Như vậy, xét nghiệm hs-TnT giúp phát hiện rất sớm troponin trong các bệnh nhân thiếu máu cục bộ hoặc hoại tử cơ tim dù rất nhỏ. Ngoài ra hs-TnT còn có thể phát hiện được các dạng tổn thương cơ tim nhẹ hơn xảy ra trong các điều kiện mạn tính như suy tim do tắc nghẽn, loạn nhịp tim và nhồi máu phổi, hs-TnT cũng tăng trong suy thận mạn và giai đoạn cấp của bệnh phổi mạn tính có tổn thương cơ tim.

1.4.3.2. Nguyên lý xét nghiệm troponin T siêu nhạy

Troponin T siêu nhạy được định lượng bằng phương pháp miễn dịch sandwich sử dụng công nghệ điện hóa phát quang ECLIA với hai kháng thể đơn dòng đặc hiệu cao (monoclonal antibodies) trên máy phân tích miễn dịch.

Troponin T có trong mẫu thử đóng vai trò kháng nguyên được kẹp giữa hai kháng thể, kháng thể thứ nhất là kháng thể đơn dòng đặc hiệu kháng hs-TnT đánh dấu biotin, kháng thể thứ hai là kháng thể đơn dòng đặc hiệu kháng hs-TnT đánh dấu ruthenium là chất có khả năng phát quang. Các kháng thể này nhận diện hai epitope là đoạn acid amin có vị trí từ 125 đến 131 và 135 đến 147 ở vùng trung tâm của troponin T.

Hs-TnT được phân tích trên máy phân tích miễn dịch Cobas E601 máy đã được cài đặt và chuẩn hóa chương trình xét nghiệm hs-TnT. Hóa chất xét nghiệm hs-TnT, chất chuẩn xét nghiệm hs-TnT, chất kiểm tra chất lượng hs-

TnT. Kết quả kiểm tra chất lượng với xét nghiệm hs-TnT đạt yêu cầu không nằm ngoài dải cho phép và không vi phạm luật kiểm tra chất lượng.

Các mẫu chuẩn hs-TnT (hs-TnT calset) chứa troponin T tim người tái tổ hợp (rec.hs-TnT). Rec.hs-TnT được phân lập từ cây tế bào E.coli BL21 chứa một vector pET với gen đồng phân 3 troponin. Sau khi lên men, các tế bào bị phá vỡ bằng sóng siêu âm và rec.hs-TnT được tinh sạch bằng phương pháp sắc ký trao đổi ion. Rec.hs-TnT tinh khiết tiếp tục được đặc trưng hóa qua xét nghiệm SDS PAGE, Western blotting.

Ở người bình thường: dưới 50 tuổi, nồng độ hs-TnT trong huyết tương <14 ng/L, giá trị hs-TnT tăng ở người lớn tuổi, ở người từ 50-75 tuổi là < 16 ng/L và ở người > 75 tuổi là < 70,6 ng/L [22].

1.4.4. Một số nghiên cứu về troponin T siêu nhạy

1.4.4.1. Nghiên cứu về hs-TnT tại Việt Nam

Nghiên cứu của Lương Văn Khánh và cộng sự (2015) trên các bệnh nhi có bệnh tim được chẩn đoán suy tim nhập viện tại khoa Nhi từ 4/2012 đến 4/2013. Trung vị nồng độ hs-TnT ở trẻ < 2 tuổi là 42.6 ng/L, ở trẻ 2-5 tuổi là 18.3 ng/L và trẻ > 5 tuổi là 10.3 ng/L. Định lượng hs-TnT ở trẻ bị suy tim là xét nghiệm cần thiết để đánh giá mức độ nặng của suy tim. Có tương quan thuận chiều rất chặt chẽ giữa sự biến đổi của nồng độ hs-TnT với mức độ suy tim ($r = 0,80$ với $p < 0,01$). Sự gia tăng nồng độ hs-TnT đến sự tổn thương cơ tim trên siêu âm thể hiện qua phân suất tống máu của thất trái giảm, hs-TnT tăng càng cao thì mức độ giảm chức năng thất trái càng nhiều [115].

1.4.4.2. Nghiên cứu về hs-TnT trên Thế giới

Tác giả Kozar E.F khi khảo nồng độ hs-TnT ở trẻ phẫu thuật tim dưới 1 tuổi, cho thấy nồng độ của hs-TnT gia tăng có ý nghĩa ở tất cả các bệnh nhi với nồng độ đạt đỉnh trong 3 giờ sau tuần hoàn ngoài cơ thể. Nồng độ hs-TnT ở trẻ em sau phẫu thuật thay đổi tùy thuộc vào sự phức tạp của loại bệnh tim

bẩm sinh. Ở những bệnh nhân có dấu hiệu thiếu máu cơ tim, nồng độ của hs-TnT có thể không giảm hoặc tăng lên ở ngày tiếp theo trong giai đoạn hậu phẫu thay vì giảm như dự kiến [109].

Tác giả S J Clarka (2001) nghiên cứu trên 242 trẻ bị ngạt khi sinh được định lượng nồng độ troponin T trong máu cuống rốn, cho rằng ngạt chu sinh có liên quan đến rối loạn chức năng tim do thiếu máu cơ tim. Troponin T tim là dấu hiệu để nhận biết hoại tử cơ tim, mức tăng troponin T trong máu dây rốn liên quan đến tình trạng thiếu ôxy của trẻ khi sinh và tăng tỷ lệ biến chứng chu sinh [116].

Tác giả Jehlieka. P và cộng sự (2016) nghiên cứu trên 454 trẻ sơ sinh đủ tháng khỏe mạnh. Nồng độ hs-TnT ở trẻ sơ sinh khỏe mạnh cao hơn đáng kể so với ở người trưởng thành, trung bình 38,2 (31,3-48,0) ng/L, khoảng tham chiếu: 20,1-83,0 ng/L. Nồng độ hs-TnT ở trẻ trai cao hơn so với các bé gái, trung bình $44,6 \pm 18,2$ ng/L, so với $39,4 \pm 13,6$ ng/L, $p < 0,05$. Nồng độ của hs-TnT ở những trẻ sinh mổ thấp hơn so với những trẻ sinh thường, trung bình $38,9 \pm 15,1$ ng/L, $43,5 \pm 16,8$ ng/L, $p < 0,01$ [117].

Pervanidou P và cộng sự (2013) khảo sát trên trẻ em béo phì. Toàn bộ trẻ ở nhóm béo phì có nồng độ hs-TnT cao hơn đáng kể $4,1 \pm 3,4$ ng/L ($p = 0.029$) so với những trẻ không béo phì $3,0 \pm 0,2$ ng/L. Tuy nhiên, ở cả hai nhóm mức độ hs-TnT nằm trong phạm vi bình thường. So sánh các trẻ béo phì có hoặc không có hội chứng chuyển hóa và trẻ không béo phì, cho thấy những trẻ có hội chứng chuyển hóa nồng độ hs-TnT trung bình $6,7 \pm 7,1$ ng/L cao hơn đáng kể so với $3,7 \pm 2,1$ ng/L ($p < 0,05$) ở những trẻ béo phì không có hội chứng chuyển hóa [118].

Nagele P và cộng sự (2013) nghiên cứu 559 bệnh nhân phẫu thuật ngoài tim cho thấy trong một nhóm những bệnh nhân có nguy cơ cao, nồng độ hs-

TnT trước phẫu thuật có liên quan đáng kể với nồng độ hs-TnT trước phẫu thuật và tử vong dài hạn sau khi phẫu thuật [119].

Hernández-Romero D (2014) nghiên cứu trên 100 bệnh nhân thay van động mạch chủ hoặc bắc cầu nối chủ vành. Hs-TnT là dấu ấn sinh học có giá trị trong chẩn đoán tổn thương tế bào cơ tim. Nồng độ hs-TnT trước phẫu thuật liên quan độc lập với sự xuất hiện rung nhĩ, có giá trị trong dự báo nguy cơ khi xảy ra rung nhĩ sau phẫu thuật. Nồng độ hs-TnT có liên quan đến thang điểm nguy cơ EuroSCORE và là dấu hiệu của biến chứng tim mạch sau phẫu thuật [120].

Clare T. M. Lai (2015) khảo sát trên 88 bệnh nhân > 18 tuổi được phẫu thuật sửa toàn bộ tứ chứng Fallot. Hs-TnT là một dấu hiệu của chấn thương cơ tim. Trong dân số chung, nồng độ hs-TnT đã được chứng minh có liên quan đến các yếu tố nguy cơ tim mạch, thay đổi cấu trúc của thất trái, và dự báo tử vong cho tất cả các nguyên nhân. Nồng độ hs-TnT huyết tương tăng tương quan với tình trạng quá tải thể tích thất phải và chức năng tâm thu thất trái. Nồng độ hs-TnT cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân nữ sau sửa toàn bộ tứ chứng Fallot [25].

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. Nồng độ hs-TnT trong suy tim phản ánh rối loạn chức năng tim do chấn thương cơ tim. Giá trị hs-TnT có tương tự như các proBNP trong việc đánh giá mức độ của suy tim [121].

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 nồng độ hs-TnT trước phẫu thuật [122].

Eindhoven A.J (2015) nghiên cứu trên 587 bệnh nhân người lớn mắc bệnh tim bẩm sinh đã được phẫu thuật trong đó có 174 bệnh nhân tứ chứng

Fallot. Nồng độ hs-TnT cao tương quan với suy giảm chức năng tâm thất trái (EF) và tỷ lệ tử vong [14].

Ramadhina N (1015) nghiên cứu trên trẻ sơ sinh bị nhiễm trùng huyết. Chức năng thất trái tương quan với nồng độ hs-TnT huyết thanh, nồng độ hs-TnT càng cao thì chức năng của tim càng giảm. Hs-TnT có giá trị tiên lượng nguy cơ tử vong cho bệnh nhi nhiễm trùng huyết sơ sinh [123].

González-Herrera L (2016) Xác định hs-TnT trong dịch màng ngoài tim cung cấp cho nhà nghiên cứu một xét nghiệm bổ sung để chẩn đoán nguyên nhân gây tử vong [124].

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhi được chẩn đoán tứ chứng Fallo: thông liên thất, hẹp đường ra thất phải, dày thất phải và động mạch chủ cưỡi ngựa. Có chỉ định phẫu thuật sửa toàn bộ với THNCT tại bệnh viện Tim Hà Nội từ tháng 12 năm 2014 đến tháng 10 năm 2017.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhi vào nghiên cứu

Tất cả bệnh nhi chẩn đoán tứ chứng Fallo ≤ 16 tuổi

Được chỉ định phẫu thuật sửa toàn bộ với THNCT

Bố mẹ hoặc người giám hộ bệnh nhi được giải thích và tự nguyện tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhi chỉ được phẫu thuật làm cầu nối chủ phổi (phẫu thuật tạm thời không sử dụng máy THNCT).

Bệnh nhi TOF có kèm các bệnh lý tim phức tạp khác: kênh nhĩ thất, bệnh nhi TOF không lỗ van động mạch phổi (Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia)

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

Gia đình bệnh nhi không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.3. Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nghiên cứu

Trong quá trình điều trị tại khoa hồi sức bệnh nhi phải phẫu thuật lại và có sử dụng máy THNCT trong 48 giờ sau phẫu thuật lần đầu để giải quyết các tổn thương tồn lưu: TLT, hẹp đường ra thất phải.

Bệnh nhi có chẩn đoán sai TOF được phát hiện trong khi phẫu thuật.

Không thu thập đủ số liệu phục vụ nghiên cứu.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả, tiến cứu

2.2.2. Phương pháp tính cỡ mẫu trong nghiên cứu

Áp dụng công thức ước tính độ nhạy của một xét nghiệm để chẩn đoán, tiên lượng biến chứng trên lâm sàng.

2.2.2.1. Công thức tính cỡ mẫu

$$n(Se) = Z_{\alpha/2}^2 \times \frac{Se(1-Se)}{p.d^2} \quad [125]$$

Trong đó

- + *Se*: độ nhạy trong đánh giá tổn thương cơ tim ở nghiên cứu trước
- + *d*: khoảng sai lệch mong muốn giữa tỷ lệ thu được từ mẫu *p* và tỷ lệ của quần thể *P*. Khoảng sai lệch này được coi là khoảng chênh lệch tuyệt đối, lấy *d* = 0,05.
- + *p*: tỷ lệ lưu lượng tim thấp thường gặp sau phẫu thuật 68,2% [7]
- + α : mức ý nghĩa thống kê (được quy ước trong nghiên cứu = 95%)
- + *Z*: giá trị *Z* tương ứng với mức ý nghĩa thống kê mong muốn trong nghiên cứu, ta lấy $\alpha = 95\%$ tương đương giá trị $Z_{\alpha/2} = 1.96$ [126].

2.2.2.2. Cỡ mẫu của nghiên cứu

Tác giả Ru-Yi Xu khi nghiên cứu về giá trị của hs-TnT trong chẩn đoán tổn thương cơ tim, nhồi máu cơ tim với độ nhạy 95%, độ đặc hiệu 80% [22], thay vào công thức tính trên ta có cỡ mẫu của nghiên cứu là:

$$n = 1,96^2 \times \frac{0,95(1-0,95)}{0,682 \times 0,05^2} = 107$$

Như vậy cỡ mẫu tối thiểu cần cho nghiên cứu: $n = 107$

Trong nghiên cứu chúng tôi thực hiện trên 126 bệnh nhi do đó thỏa mãn theo yêu cầu trong chọn cỡ mẫu cho nghiên cứu này.

2.2.3. Các chỉ số và biến số nghiên cứu

2.2.3.1. Những đặc điểm chung

- + Giới: nam, nữ
- + Diện tích da trẻ em
- + Tiền sử bệnh: tai biến mạch não, áp xe não, viêm nội tâm mạc...tiền sử đã phẫu thuật cầu nối chủ phổi, đặt stent ống động mạch.

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

* Dấu ấn sinh học: hs-TnT tại 4 thời điểm T0, T1, T2, T3

* Nguy cơ trước mổ bao gồm:

- + Tuổi
- + Cân nặng
- + Mức độ suy tim Ross
- + Mức độ tím
- + Hematocrite (Hct), Hb g/l, số lượng tiểu cầu, tỷ lệ prothrombin
- + Z score của van, thân, 2 nhánh ĐMP.

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

- + Thời gian chạy máy
- + Thời gian kẹp động mạch chủ
- + Kết quả đo áp lực ĐMP, ĐMC và các buồng tim sau sửa chữa.

2.2.3.3. 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
- + Chỉ số lactate trong huyết tương
- + Tỷ lệ dùng thuốc vận mạch tăng co 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

- + Thời gian điều trị hồi sức
- + Thời gian nằm viện
- + Tỷ lệ tử vong ngắn hạn

2.2.4. Các bước tiến hành nghiên cứu

2.2.4.1. Chuẩn bị bệnh nhi trước phẫu thuật

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.

+ Siêu âm tim theo quy trình, được thực hiện bởi 2 bác sỹ siêu âm độc lập. Ghi nhận các thông số: kích thước thất trái (Dd), phân xuất tổng máu thất trái (EF), kích thước lỗ thông liên thất, kích thước vòng van, thân và 2 nhánh động mạch phổi.

+ Các xét nghiệm máu, nước tiểu cơ bản theo quy trình “Chuẩn bị bệnh nhi phẫu thuật” của bệnh viện Tim Hà Nội (sinh hoá, huyết học, đông máu).

2.2.4.2. Kỹ thuật trong gây mê - phẫu thuật

Tại khoa Gây mê hồi sức, bệnh nhi được thở ôxy qua mặt nạ với lưu lượng 5 l/phút, theo dõi các dấu hiệu sống cơ bản: điện tâm đồ với 2 chuyển đạo D_{II} và V₅, huyết áp động mạch không xâm lấn, SpO₂.

Gây mê tĩnh mạch theo phác đồ chung gồm: fentanyl 5 -7 µg/kg + midazolam 0,1 mg/kg + rocuronium 0,6 - 1mg/kg. Bệnh nhi được đặt nội khí quản, thở máy trong mổ bằng máy mê Datex Ohmeda Estiva 5, cài đặt tần số theo tuổi, Vt = 8 - 10 ml/kg, với FiO₂ 60%, duy trì PaCO₂ trong khí máu động mạch 30 - 40 mmHg, EtCO₂ 25- 35 mmHg. Thông số của máy thở được cài đặt lại sau khi có kết quả khí máu động mạch.

Chống tiêu sợi huyết bằng acid tranexamic liều 30 - 50 mg/kg, chống đông bằng heparin tiêm trước khi đặt các ống dẫn (canules) vào tĩnh mạch

chủ và vào ĐMC. Liều heparin 300 UI/kg để đạt ACT > 400 giây trước khi bắt đầu chạy máy THNCT.

Cách thức phẫu thuật sửa toàn bộ tứ chứng Fallot bao gồm: vá lỗ thông liên thất và sửa chữa hẹp đường ra thất phải. Sử dụng phương pháp phẫu thuật sửa toàn bộ TOF không mở thất phải của tác giả Hudspeth: cắt bỏ các bè cơ gây hẹp đường ra thất phải không đi qua đường mở phễu thất phải mà qua van 3 lá [38]. Kết thúc quá trình sửa chữa, khi ngừng máy THNCT bác sĩ phẫu thuật tiến hành đo áp lực buồng tim, động mạch phổi để đánh giá kết quả can thiệp ngoại khoa.

2.2.4.3. Kỹ thuật trong tuần hoàn ngoài cơ thể

Tuần hoàn ngoài cơ thể bằng máy Maquet của Đức, bộ phận trao đổi ôxy Capiox® kiểu màng sợi rỗng.



Hình 2.1. Hệ thống máy THNCT ở bệnh viện Tim Hà Nội

Dung dịch môi bằng máu toàn phần, albumin, ringer lactac, heparin. Lưu lượng bơm 2,4 l/phút/m² ở nhiệt độ 34 – 37 °C. Ephedrin 2 - 10 mg được dùng khi cần nâng huyết áp trung bình trong chạy máy THNCT. Sử dụng dung dịch liệt tim máu ấm (cardioplegia) được bơm qua kim đặt ở gốc ĐMC và được truyền nhắc lại mỗi 15 phút hoặc bất kỳ lúc nào nếu tim đập lại trong

quá trình kẹp động mạch chủ. Khí máu động mạch được làm mỗi 2 giờ/ lần để điều chỉnh thăng bằng toan kiềm, Hct.

2.2.4.4. Kỹ thuật trong hồi sức sau phẫu thuật

Sau phẫu thuật, bệnh nhi được theo dõi tại phòng hồi sức thở máy kiểu thông khí điều khiển ngắt quãng đồng bộ (SIMV) với áp lực dương cuối thì thở ra + 5 cmH₂O, tỷ lệ ôxy khí thở vào 50%. Điều chỉnh thông số máy thở dựa vào phân tích khí máu để duy trì PaO₂ trong khoảng 80 - 100 mmHg, PaCO₂ trong khoảng 35 - 40 mmHg.

Bệnh nhi được cai thở máy và rút ống nội khí quản khi đủ tiêu chuẩn và sớm nhất có thể.

2.2.5. Phương pháp thu thập số liệu

Số liệu nghiên cứu được thu thập bằng phiếu điều tra số liệu được thiết kế sẵn. Các chỉ tiêu nghiên cứu được thu thập trước phẫu thuật, trong và sau phẫu thuật tại khoa hồi sức.

Thời điểm xét nghiệm hs-TnT, SGOT, SGPT, ure, creatinin, khí máu, lactac tại 4 thời điểm nghiên cứu:

- + Thời điểm T0: trước khi phẫu thuật
- + Thời điểm T1: sau thả kẹp động mạch chủ 2 giờ
- + Thời điểm T2: 18 giờ sau mổ
- + Thời điểm T3: 36 giờ sau mổ

2.2.6. Các tiêu chuẩn chính áp dụng trong nghiên cứu

2.2.6.1. Tiêu chuẩn định lượng troponin T siêu nhạy

Troponin T siêu nhạy được định lượng bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang ECLIA (Electrochemiluminescence immunoassay) trên máy Cobas E601. Hóa chất xét nghiệm hs-TnT, chất chuẩn hs-TnT, chất kiểm tra chất lượng hs-TnT. Kết quả kiểm tra chất lượng với xét nghiệm hs-TnT

đạt yêu cầu không nằm ngoài dải cho phép và không vi phạm luật kiểm tra chất lượng.



Hình 2.2. Máy Cobas E601 tại bệnh viện Tim Hà Nội

* Cách sử dụng bộ thuốc thử để định lượng hs-TnT

+ M là vi hạt phủ streptavidin (nắp trong) chứa vi hạt phủ streptavidin 0.72mg/ml và chất bảo quản.

+ R1 là anti troponin T- Ab- biotin (nắp xám): kháng thể đơn dòng kháng cTnT đánh dấu biotin 2.5 mg/L, đệm phosphate 100 mmol/L, pH 6.0 và chất bảo quản, chất ức chế.

+ R2 là anti troponin (nắp đen): kháng thể đơn dòng kháng cTnT đánh dấu phức hợp ruthenium 2.5 mg/L, đệm phosphate 100 mmol/L, pH 6.0 và chất bảo quản.

Các thuốc thử đựng trong một bộ các chai sẵn sàng để sử dụng và không tách riêng. Tránh để các dung dịch thuốc thử và các mẫu: mẫu xét nghiệm, mẫu chuẩn và mẫu chứng bị tạo bọt. Máy phân tích tự động đọc mã vạch trên nhãn thuốc thử và ghi nhận tất cả các thông tin cần thiết cho việc chạy thuốc thử.

Cách lấy bệnh phẩm: lấy 3 ml máu tĩnh mạch vào ống không có chất chống đông hay một trong các loại ống có chất chống đông là Li-heparin, K2-EDTA, K3-EDTA, hoặc Na-heparin. Không sử dụng chất chống đông Oxalat và Fluorid cho xét nghiệm này, không dùng mẫu máu bị vỡ hồng cầu. Sau khi lấy máu, đem ly tâm tách lấy huyết thanh hoặc huyết tương.

Các kết quả được xác định thông qua đường chuẩn xét nghiệm trên máy được tạo nên bởi xét nghiệm hai điểm chuẩn và thông tin đường chuẩn chính qua mã vạch trên hộp thuốc thử.

Giá trị bình thường của hs-TnT < 14 ng/L.

2.2.6.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim ở trẻ em - Ross

Dựa theo tiêu chuẩn của Ross [127]

- + 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 đổ 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 đổ mồ hôi

2.2.6.3. Tiêu chuẩn phân độ tím bệnh nhi trước phẫu thuật

Dựa theo tiêu chuẩn của [38] chia làm 4 mức độ:

- + Độ 0: hoàn toàn không tím ngay cả khi gắng sức.
- + Độ 1: tím nhẹ môi và đầu chi khi gắng sức.
- + Độ 2: tím thường xuyên môi và đầu chi.
- + Độ 3: tím nặng toàn thân.

2.2.6.4. Tiêu chuẩn phân loại giảm phân xuất tổng máu thất trái (EF)

Dựa theo hướng dẫn hội tim mạch Châu Âu: ESC 2016 pphaan loại phân xuất tổng máu thất trái (EF) [128]

EF < 40%: giảm nặng chức năng thất trái.

EF = 40 - 49%: giảm vừa chức năng thất trái

EF ≥ 50%: chức năng thất trái bình thường.

2.2.6.5. Giá trị Z (Z value)

+ Giá trị Z (Z value) do Kirklin thiết lập [38],[129]

$$\text{Giá trị Z} = \frac{\text{Kích thước đo được} - \text{Kích thước trung bình chuẩn}}{\text{Độ lệch chuẩn của kích thước trung bình bình thường}}$$

Giá trị Z do Kirklin đưa ra nhằm chuẩn hoá kích thước giải phẫu tim theo diện tích da (BSA). Từ kích thước đo được trên bệnh nhi (có thể là kích thước vòng van ĐMP, thân ĐMP, nhánh ĐMP phải hoặc trái...) tra bảng đã được thiết lập bởi Kirklin, sẽ tìm được các giá trị Z tương ứng của vòng van, thân, các nhánh ĐMP. Ở người bình thường giá trị Z dao động quanh trị số 0: từ -2 đến 2. Chỉ số trên nhằm đánh giá độ hẹp của hệ động mạch phổi và có thể xác định bằng siêu âm tim hoặc trực tiếp trong lúc tiến hành phẫu thuật.

2.2.6.6. Diện tích da trẻ em

+ Diện tích da trẻ em (BSA) được tính theo công thức:

$$\text{BSA (m}^2\text{)} = \text{W}^{0,5378} \times \text{H}^{0,3964} \times 0,024265$$

Trong đó:

H: là chiều cao tính bằng cm,

W: là trọng lượng tính bằng kg

Trên lâm sàng ta sử dụng bảng có sẵn để đối chiếu từ chiều cao cân nặng của trẻ để có chỉ số BSA (Phụ lục 1: Bảng tính diện tích da)

< 0.5 m²

≥ 0.5 m²

2.2.6.7. Kỹ thuật đo áp lực các buồng tim sau sửa chữa

Bác sĩ Gây mê hồi sức chuẩn bị sẵn 1 bộ đo áp lực xâm lấn. Một dây đo áp lực từ được bác sĩ phẫu thuật chuyển ra ngoài để kết nối với hệ thống đo.



Hình 2.3. Hệ thống đo áp lực buồng tim tại bệnh viện Tim Hà Nội

Sau khi ngừng tuần hoàn ngoài cơ thể bác sĩ phẫu thuật cắm trực tiếp kim (đã được kết nối với bộ đo áp lực) vào các buồng tim, động mạch phổi để đo các áp lực.

+ Kết quả đo áp lực buồng tim: áp lực thất phải, áp lực ĐMC và ĐMP

+ Chênh áp tối đa TP- ĐMP: là hiệu số áp lực tối đa giữa TP và ĐMP

sau khi ngưng THNCT, được phân chia theo Rao V [73]:

Mức độ bình thường < 30 mmHg

Mức độ cao > 50 mmHg

+ Tỷ lệ áp lực tối đa TP/TT, theo phân loại của Nollert G [74]:

Mức độ bình thường: TP/ TT ≤ 0,5

Mức độ cao: TP/ TT > 0,5

Sửa chữa đạt kết quả tối ưu khi độ chênh áp lực thất phải và động mạch phổi sau mổ đạt tốt nhất là dưới 30 mmHg hay tỉ lệ áp lực TP/TT ≤ 0,5.

2.2.6.8. Tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng lưu lượng tim thấp trên bệnh nhi

Dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán của tác giả Hoffman T.M (2003) [98] gồm:

+ Nhịp tim nhanh theo tuổi

- + Huyết áp thấp theo tuổi
- + Tưới máu mô kém
 - * Lạnh đầu chi, da nổi vân tím
 - * Thời gian làm đầy mao mạch chậm (> 2 giây)
 - * Thiểu 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

Thời gian làm đầy mao mạch biểu hiện tưới máu ngoại vi: thực hiện bằng cách kiểm tra dấu hiệu “lập lòe móng tay, móng chân” (dùng ngón tay cái bấm vào đầu móng tay hoặc móng chân của bệnh nhi rồi thả ra để xem sự phục hồi tưới máu mao mạch, thời gian phục hồi tưới máu của móng tay hoặc móng chân được tính bằng giây), bình thường ≤ 2 giây, giảm tưới máu ngoại vi khi thời gian làm đầy mao mạch > 2 giây.

2.2.6.9. Chỉ định sử dụng thuốc vận mạch và tăng co bóp cơ tim

Sau phẫu thuật, nếu có hội chứng lưu lượng tim thấp, bệnh nhi sẽ được dùng thuốc vận mạch, tăng cường co bóp cơ tim. Tác dụng của thuốc trên các thụ thể α và β tùy thuộc vào liều dùng. Việc phối hợp thuốc có những tác dụng chọn lọc sẽ hạn chế các tác dụng phụ do dùng riêng lẻ từng thuốc với liều cao. Thuốc tăng co bóp cơ tim gây co mạch có thể phối hợp với thuốc giãn mạch để làm giảm sức cản ngoại vi.

Các catecholamin được phân loại: thuốc tăng co bóp cơ tim, thuốc co mạch và thuốc giãn mạch. Thuốc tăng co bóp cơ tim làm tăng lưu lượng tim nhờ tăng co bóp cơ tim và/hoặc tăng nhịp tim. Thuốc co mạch làm tăng sức cản hệ thống nhờ tăng trương lực của tuần hoàn động mạch. Thuốc giãn mạch làm giảm sức cản hệ thống gây giảm hậu gánh và tăng lưu lượng tim mà không ảnh hưởng tới chức năng co bóp. Thuốc được pha loãng và truyền liên tục qua bơm tiêm điện với tốc độ chính xác, ổn định. Đường dùng qua đường

truyền tĩnh mạch trung tâm để đảm bảo thuốc vào tim và tránh thấm thuốc vào mô dưới da ở đường truyền ngoại vi.

Bảng 2.1. Tác động của thuốc lên các thụ thể và liều dùng [102]

Thuốc	Thụ thể tác động	Liều khởi đầu
Milrinon	PDI	0,5 - 1 $\mu\text{g/kg/ph}$
Adrenalin	α , β_1 , β_2	0,05 $\mu\text{g/kg/ph}$
Noradrenalin	α , β_1 , β_2	0,05 $\mu\text{g/kg/ph}$
Dobutamin	β_1 , β_2	2,5 - 5 $\mu\text{g/kg/ph}$
Dopamin	DA	< 5 $\mu\text{g/kg/ph}$
	β_1 , β_2	5 - 10 $\mu\text{g/kg/ph}$
	α	> 10 $\mu\text{g/kg/ph}$

Mục đích của việc điều trị các thuốc trợ tim: bình thường hóa lưu lượng tim, tối ưu hóa huyết áp và áp lực tưới máu. Giảm xung huyết phổi, giảm kích thước các buồng tâm thất, cải thiện dung nạp gắng sức. Tuy nhiên, đáp ứng với các catecholamin có sự khác nhau ở từng bệnh nhi, nhất là ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ. Liều lượng từng loại thuốc thường dùng: dopamin 3 - 15 $\mu\text{g/kg/phút}$, dobutamin liều dùng 5 - 15 $\mu\text{g/kg/phút}$, adrenalin liều dùng ban đầu 0,05 - 0,1 $\mu\text{g/kg/phút}$, milrinon truyền liều 0,5 - 1 $\mu\text{g/kg/phút}$ giúp tăng cường co bóp cơ tim, giảm sức cản hậu gánh, có thể kết hợp với noradrenalin và vasopressin được sử dụng trong các tình trạng giãn mạch dai dẳng liên quan tới nồng độ vasopressin thấp trong máu xuất hiện sau chạy máy THNC.

Giảm dần liều thuốc trợ tim và vận mạch khi có các tiêu chuẩn sau:

- + Huyết áp tâm thu > 70mmHg.
- + Lưu lượng nước tiểu \geq 1ml/kg/ giờ.

Kết hợp siêu âm tim qua thành ngực ghi nhận chức năng tim tốt (EF> 50%) dưới sự theo dõi và quyết định điều trị của bác sỹ hồi sức.

Cách giảm liều các thuốc: dobutamin 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/$; milrinon giảm 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}$; epinephrin, norepinephrin giảm 0,02 $\mu\text{g}/\text{kg}$ mỗi 2 giờ.

2.2.6.10. Công thức tính điểm số thuốc vận mạch và tăng co bóp cơ tim VIS

Dựa theo công thức tính điểm số thuốc vận mạch và tăng co bóp cơ tim (VIS) của tác giả Gaics [104]

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).

Thang điểm (VIS) dựa theo tác giả Sanil Yamuna [130]

Chỉ số VIS không cao : VIS < 15 điểm

Chỉ số VIS cao : VIS \geq 15 điểm

2.2.6.11. Tiêu chuẩn cai máy thở - rút ống nội khí quản

Tiêu chuẩn 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 cơ hô hấp, 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 ôxy 3 lít/phút.

2.2.6.12. Định nghĩa một số khái niệm

+ Thời gian cạy động mạch chủ (phút): là thời gian tính từ khi bác sĩ phẫu thuật cạy ĐMC đến khi thả cạy ĐMC.

+ Thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể (phút): là thời gian tính từ lúc bắt đầu THNCT đến khi kết thúc sự hỗ trợ của máy THNCT.

+ Thời gian thở máy (giờ): tính từ khi bệnh nhi chuyển tới khoa hồi sức đến khi rút ống nội khí quản an toàn, bệnh nhi tự thở.

+ Thời gian điều trị hồi sức (ngày): là thời gian tính từ ngày bệnh nhi được phẫu thuật cho đến khi được chuyển đi khoa khác điều trị hoặc tử vong.

+ Thời gian điều trị sau phẫu thuật (ngày): là khoảng thời gian tính từ khi bệnh nhi được phẫu thuật cho đến khi ra viện hoặc tử vong.

+ Thời gian nằm viện (ngày): tính từ ngày vào viện đến ngày ra viện.

+ Tử vong ngắn hạn: bao gồm cả bệnh nhi tử vong tại phòng hồi sức và tử vong trong vòng 30 ngày tính từ ngày ra viện.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu thống kê

2.3.1. Làm sạch và mã hóa số liệu

Các phiếu bệnh án được kiểm tra trước khi nhập số liệu và sau khi nhập số liệu, các phiếu bệnh án không rõ ràng hoặc không phù hợp phải được hoàn thiện lại hoặc loại bỏ.

Số liệu được nhập vào máy tính bằng phần mềm EpiData 3.0, các thông tin được mã hóa bằng số, đồng thời kiểm tra tính logic.

2.3.2. Phương pháp xử lý số liệu thống kê

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

Test kiểm định: chúng tôi dùng Chi-square test (χ^2) (được hiệu chỉnh Fisher's exact test khi thích hợp), T-test, và Paired Samples T - Test) so sánh hai tỷ lệ, so sánh hai trung bình.

Với các biến định lượng có phân bố không chuẩn chúng tôi sử dụng phương pháp kiểm định Phi tham số (non - parametric test). Các biến định lượng được tính trung bình, độ lệch, giá trị lớn nhất, giá trị nhỏ nhất. Với các biến định tính được trình bày theo tần suất, tỷ lệ phần trăm (%).

Các kết quả được trình bày dưới dạng bảng hoặc biểu đồ minh họa. So sánh hai hoặc nhiều tỷ lệ (%) bằng kiểm định Khi bình phương được hiệu chỉnh bằng kiểm định Fisher's Exact Test và Phi and Cramer's V nếu không đảm bảo được điều kiện của test Khi bình phương.

Chỉ số Youden Index được sử dụng để chọn ngưỡng dự báo tốt nhất của hs-TnT (cut off point). Ngưỡng ngưỡng dự báo tốt nhất tại thời điểm khi mà độ nhạy + giá trị độ đặc hiệu - 1 có giá trị lớn nhất.

Chúng tôi sử dụng các đường cong (ROC) và tính diện tích dưới đường cong ROC (AUC) để tìm giá trị của hs-TnT trong tiên lượng hội chứng lưu lượng tim thấp, tiên lượng điểm VIS cao trong điều trị hồi sức sau phẫu thuật. Xác định mức độ chính xác của test dựa vào AUC theo thang điểm sau:

- + AUC từ 0,5 – 0,59: xét nghiệm không có giá trị tiên lượng
- + AUC từ 0,6 – 0,69: xét nghiệm có ít giá trị tiên lượng
- + AUC từ 0,7 – 0,79: xét nghiệm có giá trị tiên lượng khá
- + AUC từ 0,8 – 0,89: xét nghiệm có giá trị tiên lượng tốt
- + AUC từ 0,9 – 1 : xét nghiệm có giá trị tiên lượng rất tốt

Tương quan giữa một biến độc lập và một biến phụ thuộc được xác định dựa vào hệ số tương quan r (Pearson Correlation). Chúng tôi sử dụng để đánh giá tương quan giữa các yếu tố nguy cơ trước và trong phẫu thuật của bệnh nhi được đến sự gia tăng hs-TnT sau phẫu thuật bằng hệ số tương quan r.

- + $|r| < 0,4$: tương quan yếu.
- + $|r| = 0,4 - 0,7$: tương quan trung bình.
- + $|r| = 0,7 - 0,9$: tương quan khá chặt.
- + $|r| = 0,9 - 1$: tương quan rất chặt chẽ.

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Trong khi thực hiện đề tài, chúng tôi đảm bảo tuân thủ theo các hướng dẫn quốc tế và của Việt Nam về đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học là: tôn trọng quyền con người - hướng thiện - đảm bảo sự công bằng.

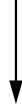
Nghiên cứu tuân thủ bảo mật thông tin cá nhân của bệnh nhi và các kết quả nghiên cứu chỉ phục vụ mục đích khoa học.

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.

Kinh phí thực hiện nghiên cứu này được hỗ trợ một phần trong ngân sách dành cho nghiên cứu khoa học của Ủy ban Nhân dân Thành phố Hà Nội theo quyết định số 6768/QĐ-UBND ngày 09 tháng 12 năm 2015.

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU

Bệnh nhân vào bệnh viện Tim Hà Nội
 Khám lâm sàng, cận lâm sàng
 Chẩn đoán xác định bệnh tứ chứng Fallot
 Có chỉ định phẫu thuật sửa toàn bộ



Thu thập trước khi phẫu thuật
 Tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, BSA, phân độ tím
 Phân độ suy tim Ross, định lượng hs-TnT (*thời điểm T0*)
 SGOT, SGPT, khí máu, lactate,
 HcT, Hb, Urê, Creatinin, giá trị Z ĐMP



Thu thập trong phẫu thuật, THNCT
 Thời gian THNCT, thời gian kẹp ĐMC, chênh áp TP-ĐMP
 Áp lực TP/TT, Khí máu, lactate, Hct, Hb trong THNCT



Thu thập giai đoạn sau phẫu thuật

- Định lượng hs-TnT sau phẫu thuật (*thời điểm T1, T2, T3*), SGOT, SGPT, khí máu, lactate, HcT, Hb, Urê, Creatinin
- Biến chứng tim mạch: h/c LLTT, chỉ số VIS trong điều trị bệnh nhân LLTT. một số rối loạn nhịp tim sớm: biến đổi sóng T, ST trên điện tâm đồ
- Kết quả sớm sau phẫu thuật: thời gian thở máy, điều trị hồi sức, nằm viện, tử vong sớm

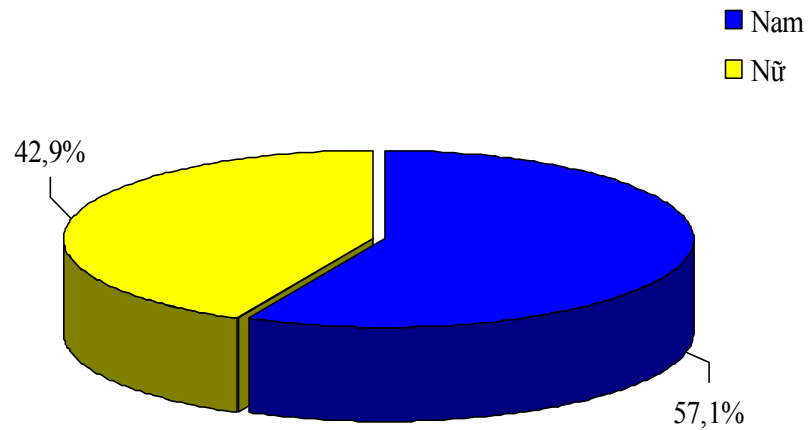
CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHI

3.1.1. Đặc điểm chung

3.1.1.1. Đặc điểm về giới tính



Biểu đồ 3.1 Tỷ lệ phân bố ĐTNC theo giới

Tổng số 126 bệnh nhi trong nghiên cứu, phân bố theo giới nam chiếm 57,1% và nữ chiếm 42,9%.

3.1.1.2. Diện tích da

Bảng 3.1 Tỷ lệ 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:

Trong 126 đối tượng nghiên cứu 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

3.1.2.1. Phân độ suy tim ở trẻ em

Bảng 3.2 Phân độ suy tim ở trẻ em theo tiêu chuẩn Ross

Độ suy tim của 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:

Bệnh nhi phần lớn trong nhóm Ross II, không có bệnh nhi nào suy tim mức độ IV theo Ross: có các triệu chứng khó thở ngay cả khi nghỉ ngơi với thở nhanh, thở co kéo, vã mồ hôi.

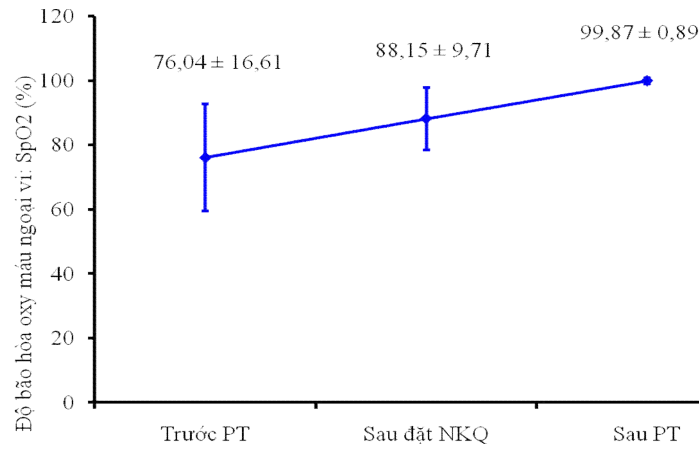
3.1.2.2. Mức độ tím trước mổ

Bảng 3.3 Phân bố ĐTNC theo mức độ tím

Mức độ tím	Số bệnh nhi (n)	Tỷ lệ %
Mức 0	28	22.2
Mức 1	57	45.3
Mức 2	41	32.5
Mức 3	0	0
Tổng số	126	100%

Nhận xét: Mức độ tím của bệnh nhi chia làm 4 mức và không có bệnh nhi nào tím ở mức độ 3, đó là mức độ tím toàn thân.

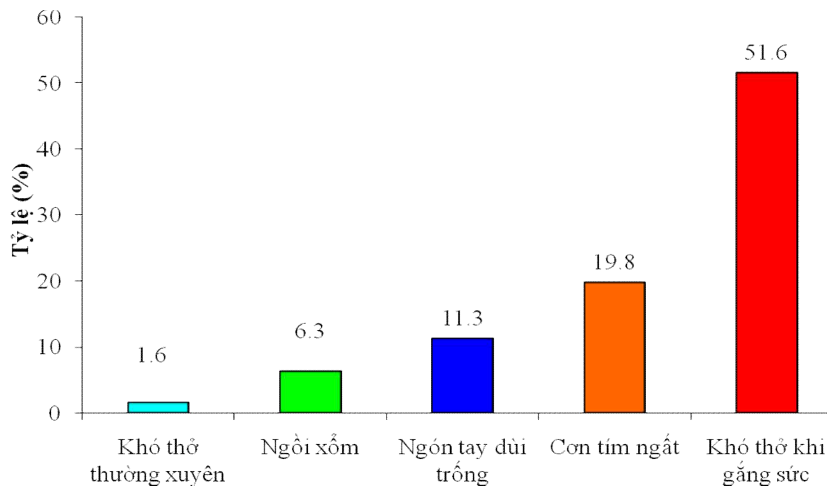
Độ bão hòa oxy máu ngoại vi SpO₂



Biểu đồ 3.2 Độ bão hòa oxy máu ngoại vi (SpO₂)

Nhận xét: trước phẫu thuật độ bão hòa oxy máu mao mạch có giá trị thấp nhất, trung bình 76,04%. Sau phẫu thuật, trung bình SpO₂ là 99,8%. Có sự khác biệt giữa SpO₂ trước và sau đặt ống nội khí quản. Sau phẫu thuật SpO₂ tăng so với các thời điểm trước có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

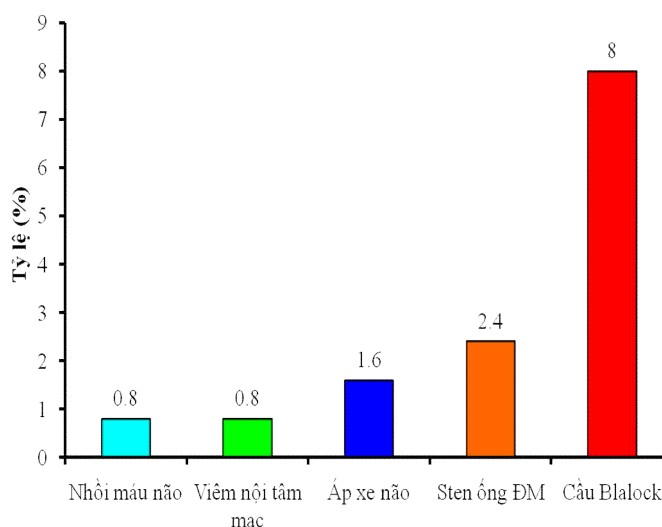
3.1.2.3. Triệu chứng lâm sàng



Biểu đồ 3.3 Các triệu chứng lâm sàng

Nhận xét: chỉ 2 bệnh nhi chiếm 1,6% có khó thở thường xuyên. Bệnh nhi có biểu hiện khó thở khi gắng sức gặp nhiều nhất chiếm 51,6%.

3.1.2.4. Tiền sử bệnh nhân



Biểu đồ 3.4 Tiền sử của bệnh nhân

Nhận xét: có 8% bệnh nhi có tiền sử đã được làm cầu nối Blalock và 2,4% bệnh nhi đã được đặt stent ống động mạch trước khi sửa toàn bộ.

3.1.2.5. Kết quả chẩn đoán hình ảnh trước phẫu thuật

Bảng 3.4 Đặc điểm X quang ngực và siêu âm tim

Triệu chứng		n	Tỷ lệ %	
X quang ngực	Bóng tim hình hia	78	61,9	
	Độ sáng phổi tăng	19	15,1	
	Chỉ số tim/ngực (%)	< 0,5	55	43,7
		0,5 - 0,6	70	55,5
> 0,6		1	0,8	
Siêu âm tim	EF (%)	≤ 50	0	0,0
		> 50	126	100

Nhận xét: không có bệnh nhi nào chức năng tim giảm trước phẫu thuật (EF < 50%), trung bình EF 68,2 ± 7,1 thấp nhất 53%, cao nhất 86%.

3.1.2.6. Kết quả sinh hóa - huyết học

Bảng 3.5 Thay đổi khí máu động mạch ở các thời điểm nghiên cứu

Chỉ số	n	T	Trung bình \pm SD	Nhỏ nhất	Lớn nhất
pH	126	T0	7,36 \pm 0,06	7,22	7,54
		T1	7,41 \pm 0,06*	7,26	7,58
		T2	7,41 \pm 0,06*	7,21	7,55
		T3	7,39 \pm 0,05*	7,24	7,54
PaCO ₂ (mmHg)	126	T0	35,18 \pm 7,21	23,8	65,30
		T1	33,3 \pm 6,01*	19,60	52,7
		T2	33,98 \pm 6,19*	18,20	50,80
		T3	38,14 \pm 5,6*	24,60	51,10
PaO ₂ (mmHg)	126	T0	87,12 \pm 68,4	27,70	408,70
		T1	196,2 \pm 85,8*	45,60	426,9
		T2	210,5 \pm 65,7*	50,90	367,7
		T3	135,6 \pm 53,1*	35,30	329,4
SaO ₂ (%)	126	T0	85,88 \pm 14,68	35,6	99,60
		T1	98,22 \pm 4,64*	49,9	99,70
		T2	96,74 \pm 6,27*	57,50	99,50
		T3	91,42 \pm 11,1*	59,70	99,50
Be	126	T0	-4,97 \pm 3,31	-13,40	21,5
		T1	-3,61 \pm 3,58*	-15,50	21,50
		T2	-3,08 \pm 3,5*	-11,30	19,8
		T3	-1,7 \pm 3,05*	-6,30	20,40

* p < 0,05 so với thời điểm T0

Nhận xét:

Có sự thay đổi mức độ thành phần khí máu động mạch trước và sau phẫu thuật.

Phân áp oxy trong máu động mạch (SaO_2) sau phẫu thuật tăng so với thời điểm trước phẫu thuật có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Phân áp CO_2 trong máu động mạch (PaCO_2) sau phẫu thuật giảm so với trước phẫu thuật có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Be trước phẫu thuật $- 4,97 \pm 3,31$ biểu hiện mức độ toan máu nhiều, sau phẫu thuật giảm so với trước phẫu thuật có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.6 So sánh một số chỉ số huyết học trước, trong và sau phẫu thuật

Chỉ số	n	Thời điểm	Trung bình \pm SD	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Hematocrit (%)	126	Trước THNCT	43,47 \pm 6,94	32,10	62,8
		Trong THNCT	31,90 \pm 5,23*	22,0	51,6
		Sau THNCT	37,28 \pm 5,57*	26,7	53,30
Hemoglobin (g/l)	126	Trước THNCT	138,98 \pm 23,50	92	201
		Trong THNCT	102,75 \pm 19,14*	66	181
		Sau THNCT	121,52 \pm 17,93*	86	177
Tiểu cầu ($10^9/l$)	126	Trước THNCT	291,55 \pm 92,03	69,0	550
		Sau THNCT	172,29 \pm 82,27*	50,0	820
Prothrombin (%)	126	Trước THNCT	85,34 \pm 15,28	48,4	123,0
		Sau THNCT	57,49 \pm 12,23*	27,30	92,4

* $p < 0,05$ so với trước phẫu thuật (T0)

Nhận xét: hematocrit trung bình trước phẫu thuật là 43,9%. Trong giai đoạn chạy THNCT tỷ lệ Hct giảm thấp nhất, trung bình $32,3 \pm 5,3\%$. Mức độ giảm trong chạy máy THNCT và sau phẫu thuật so với trước phẫu thuật có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Sự thay đổi Hb trong chạy máy THNCT so với trước và sau THNCT, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.7 Biến đổi chỉ số sinh hóa ở các thời điểm nghiên cứu

Chỉ số	n	T	Trung bình \pm SD	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Ure (mmol/l)	126	T0	3,42 \pm 1,23	1,10	6,90
		T1	4,23 \pm 1,31*	1,30	9,8
		T2	5,68 \pm 2,14*	2,50	11,90
		T3	4,46 \pm 2,55*	1,30	14,7
Creatinin (μ mol/l)	126	T0	30,44 \pm 28,96	4,60	330,0
		T1	32,46 \pm 11,27*	9,2	75,0
		T2	37,06 \pm 14,74*	5,40	101,0
		T3	28,66 \pm 16,65	3,80	142,0
SGOT (UI/L)	126	T0	31,88 \pm 10,01	15,6	79,4
		T1	190,0 \pm 102,14*	22,0	1011,0
		T2	145,02 \pm 102,12*	47,0	1008,0
		T3	153,32 \pm 600,22*	10,1	5359,0
SGPT (UI/L)	126	T0	18,82 \pm 14,21	4,8	98,0
		T1	29,12 \pm 31,34*	8,3	251,8
		T2	27,15 \pm 29,29*	6,8	234,0
		T3	109,15 \pm 511,36*	4,7	5858,0

*p < 0,05 so với thời điểm T0

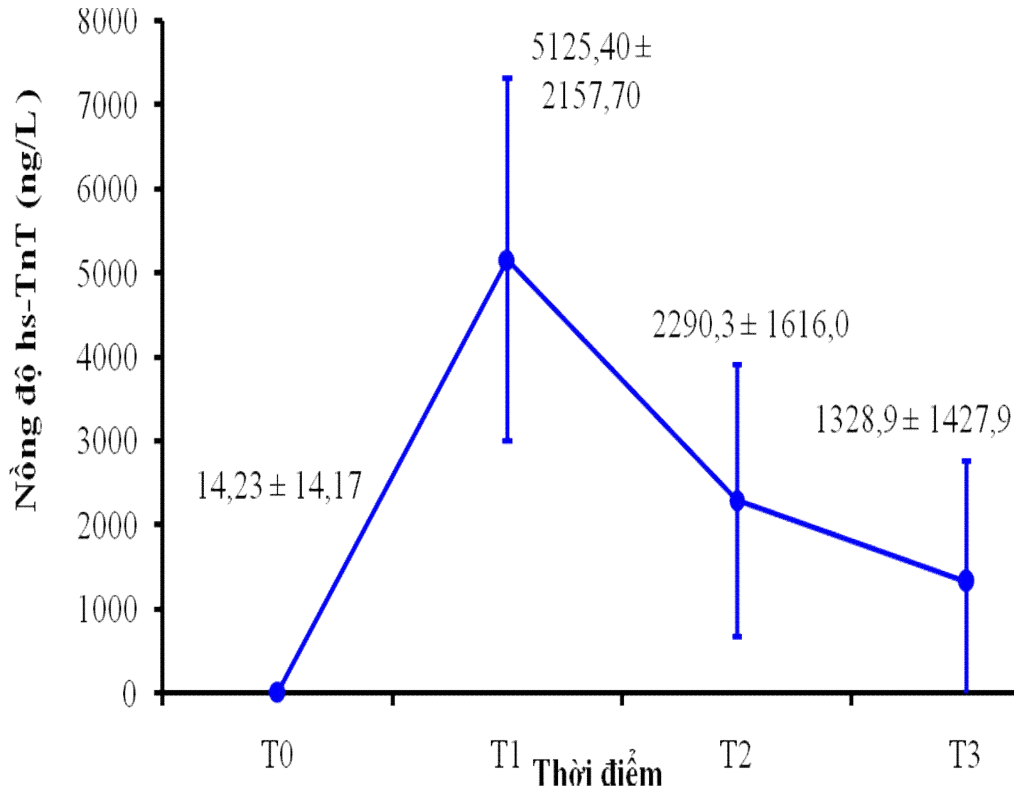
Nhận xét:

Có sự thay đổi một số chỉ số sinh hóa trước và sau phẫu thuật. Chỉ số ure, creatinin tăng sau thả kẹp ĐMC 2 giờ (thời điểm T1). Nồng độ ure, creatinin sau phẫu thuật tăng so với trước phẫu thuật có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Đặc biệt SGOT và SGPT ngay sau phẫu thuật tăng cao. Nồng độ SGOT và SGPT tại các thời điểm sau phẫu thuật tăng so với trước phẫu thuật, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2. LIÊN QUAN TROPONIN T SIÊU NHẠY VÀ 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 các thời điểm nghiên cứu

Nhận xét:

Trước phẫu thuật nồng độ hs-TnT trung bình $12,72 \pm 13,93$ ng/L nằm trong giới hạn ngưỡng cho phép (< 14 ng/L).

Nồng độ hs-TnT đạt đỉnh sau thả kẹp động mạch chủ 2 giờ (T1) sau đó giảm dần ở các thời điểm T2, T3.

Mức độ tăng nồng độ hs-TnT tại thời điểm sau thả kẹp động mạch chủ 2 giờ so với trước phẫu thuật có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Nồng độ hs-TnT giảm dần vào thời điểm T2, T3 sau phẫu thuật. Thời điểm T2 giảm so và T1, thời điểm T3 giảm so với T1, thời điểm T3 giảm so và T2, mức giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

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

3.2.2.1. 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: độ tuổi bệnh nhi được phẫu thuật < 06 tháng chiếm 4,8 %. Đối tượng gặp nhiều trong nghiên cứu là số bệnh nhi từ 06 đến 24 tháng tuổi, chiếm 69%.

Bảng 3.9 Tỷ lệ phân bố các ĐTNC theo cân nặng

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

Nhận xét:

Nhiều nhất là các bệnh nhi trong khoảng 5 đến 10 kg, chiếm 77,0%. Bệnh nhi có cân nặng > 10 kg có 27 bệnh nhi, chiếm 21,4%

Bảng 3.10 Đặc điểm về huyết học trước phẫu thuật

Các thông số huyết học			n	Tỷ lệ %
Hematocrit (%)	Bình thường	< 50	104	82,5
	Tăng	≥ 50	22	17,5
Hemoglobin (g/l)	Bình thường	< 180	115	91,2
	Tăng	≥ 180	11	8,8
Số lượng tiểu cầu (× 10 ⁹ /l)	Bình thường	> 150	119	94,4
	Giảm	≤ 150	7	5,6
Tỷ lệ Prothrombin (%)	Bình thường	>70	106	84,1
	Giảm	≤ 70	20	15,9

Nhận xét:

Số bệnh nhi có Hct tăng cao (> 50%) trước phẫu thuật chiếm 2,4%. Tỷ lệ tăng Hb nặng (>180 g/l) chiếm tỷ lệ 3,2%.

Tiểu cầu phân lớn trong mức bình thường (> 150) chiếm 94,4%. Tỷ lệ prothrombin trước phẫu thuật ở mức bình thường chiếm 84,1%.

Bảng 3.11 Kích thước hệ thống động mạch phổi theo Z score

Thông số (theo Z score)	n	Trung bình - độ lệch
Vòng van ĐMP	126	-2,14 ± 1,85
Thân ĐMP	126	-1,14 ± 1,94
Nhánh ĐMP trái	126	-0,06 ± 1,38
Nhánh ĐMP phải	126	0,46 ± 1,38

Nhận xét: vòng van ĐMP có giá trị Z trung bình -2,14 ± 1,85. Giá trị Z của thân động mạch phổi và các nhánh động mạch phổi phải và trái > -2, nằm trong giới hạn cho phép sửa toàn bộ.

3.2.2.2. Tương quan giữa hs-TnT với các yếu tố nguy cơ trước phẫu thuật

Bảng 3.12 Môi tương quan giữa hs-TnT với các 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:

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 $r = 0,191$; $p < 0,05$.

Tương quan thuận chiều giữa Hct, Hb với nồng độ hs-cTnT sau phẫu thuật, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tương quan nghịch biến giữa giá trị Z của van, thân ĐMP, SaO₂, SpO₂ với nồng độ hs-cTnT sau phẫu thuật, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.2.3. Các yếu tố nguy cơ trong phẫu thuật sửa toàn bộ tứ chứng Fallot

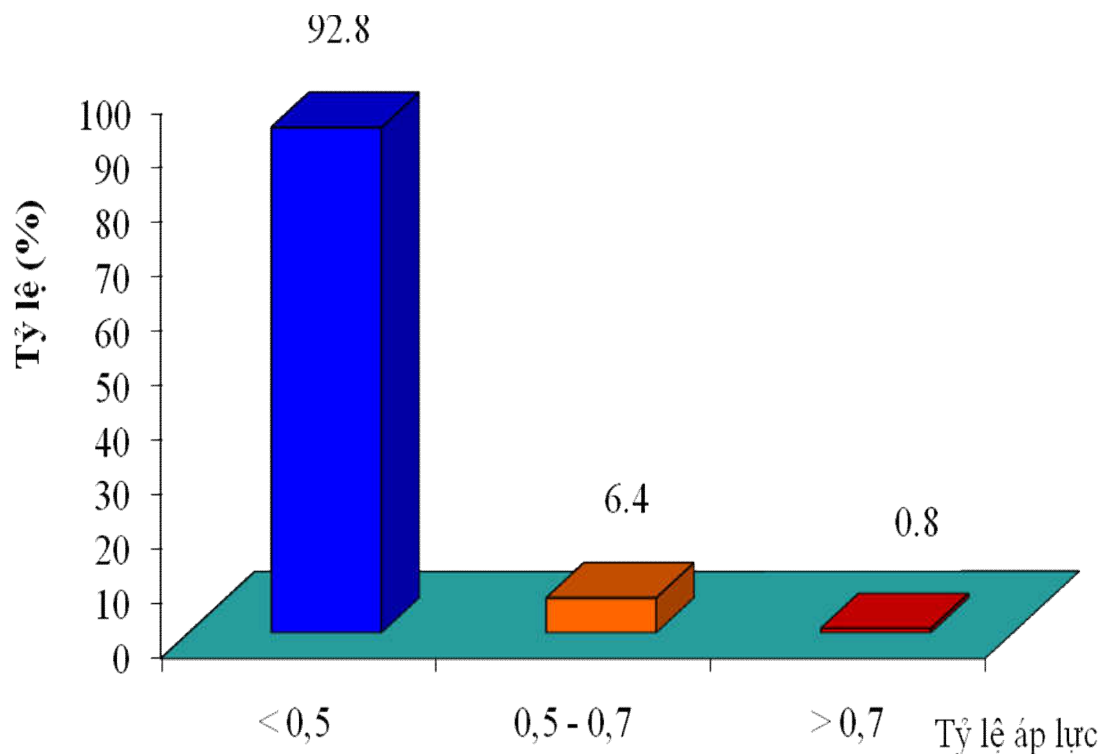
Bảng 3.13 Thời gian trong phẫu thuật

Thời gian (phút)	n	Trung bình \pm SD	Min	Max
Thời gian THNCT	126	96,23 \pm 32,78	44	210
Thời gian kẹp ĐMC	126	72,01 \pm 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.

***Kết quả đo tỷ lệ áp lực thất phải/áp lực thất trái sau phẫu thuật**



Biểu đồ 3.6 Tỷ lệ áp lực TP/TT sau phẫu thuật

Nhận xét: phần lớn bệnh nhân có kết quả áp lực sau sửa chữa đạt tiêu chuẩn cho phép. Chỉ 1 bệnh nhân chiếm 0,8% sau phẫu thuật có kết quả đo áp lực TP/TT cao $> 0,7$.

3.2.2.4. Tương quan giữa hs-TnT với các yếu tố nguy cơ trong phẫu thuật

Bảng 3.14 Môi tương quan giữa hs-TnT với các 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	$y = 22,01 x + 3206,88$
Thời gian Kẹp ĐMC (phút)	0,282	0,032	$y = 24,84 x + 3534,57$
Tỷ lệ áp lực TP/TT (%)	0,146	0,102	$y = 2300,55 x + 4040,42$
Chênh áp TP-ĐMP (mmHg)	0,092	0,306	$y = 21,02 x + 4984,77$

Nhận xét:

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 22,01 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 $p < 0,05$.

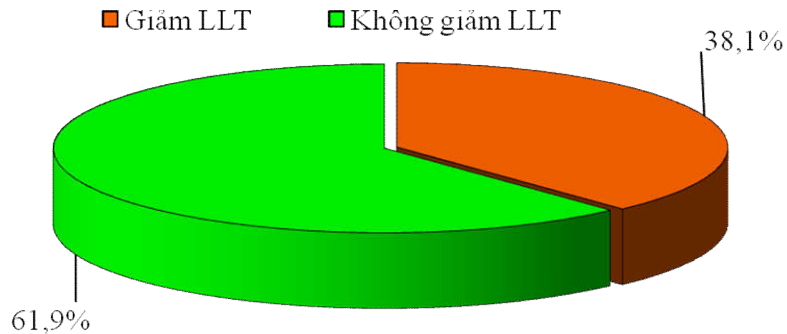
Có tương quan thuận chiều giữa thời gian kẹp động mạch chủ và nồng độ hs-TnT sau phẫu thuật. Nếu thời gian chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể cứ tăng 1 phút thì nồng độ hs-TnT sau thả kẹp ĐMC sẽ tăng 24,84 ng/L. Tương quan giữa thời gian kẹp ĐMC và nồng độ hs-TnT theo phương trình tuyến tính $y = 24,84x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

Có mối tương quan giữa tỷ lệ áp lực TP/TT, chênh áp TP-ĐMP với nồng độ hs-TnT sau phẫu thuật, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.3. VAI TRÒ TIÊN LƯỢNG CỦA TROPONIN T SIÊU NHẠY

3.3.1. Hội chứng lưu lượng tim thấp sau sửa toàn bộ TOF

3.3.1.1. Tỷ lệ bệnh nhi có hội chứng lưu lượng tim thấp sau phẫu thuật



Biểu đồ 3.7 Tỷ lệ lưu lượng tim thấp sau phẫu thuật

Nhận xét: tỷ lệ bệnh nhi gặp hội chứng lưu lượng tim thấp sau phẫu thuật chiếm tỷ lệ 38,1%.

3.3.1.2. Sự thay đổi lactate ở bệnh nhi sửa toàn bộ tứ chứng Fallot

Bảng 3.15 Thay đổi lactate ở các thời điểm nghiên cứu

Chỉ số	n	T	Trung bình ± SD	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Lactate (mmol/L)	126	T0	1,46 ±0,55	0,60	3,40
		T1	2,81±1,2*	1,10	7,50
		T2	2,71±1,43*	0,40	10,80
		T3	2,37±0,88*	1,0	5,90

Nhận xét: nồng độ lactate sau phẫu thuật tăng cao nhất tại thời điểm T1 và T2, mức độ tăng so với thời điểm trước phẫu thuật có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.16 So sánh nồng độ lactate ở nhóm có và không có LLTT

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

3.3.1.3. Sử dụng thuốc vận mạch tăng co bóp cơ tim ở bệnh nhi giảm LLTT

Bảng 3.17 Tần xuất dùng thuốc ở bệnh nhi LLTT

STT	Loại thuốc	Số bệnh nhi sử dụng	Tỷ lệ %
1	Dobutamin	6/126	4,8
2	Dopamin	69/126	54,8
3	Adrenalin	24/126	19,0
4	Noradrenalin	32/126	25,3
5	Milrinon	93/126	73,8

Nhận xét:

Trong các thuốc vận mạch, tăng co bóp cơ tim, tần xuất bệnh nhi được sử dụng thuốc milrinon là cao nhất trong các bệnh nhi cần hỗ trợ thuốc vận mạch tăng co bóp cơ tim chiếm tỷ lệ 73,7%.

Tần xuất bệnh nhi được sử dụng thuốc dobutamin là thấp nhất chiếm tỷ lệ 4,8 %.

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

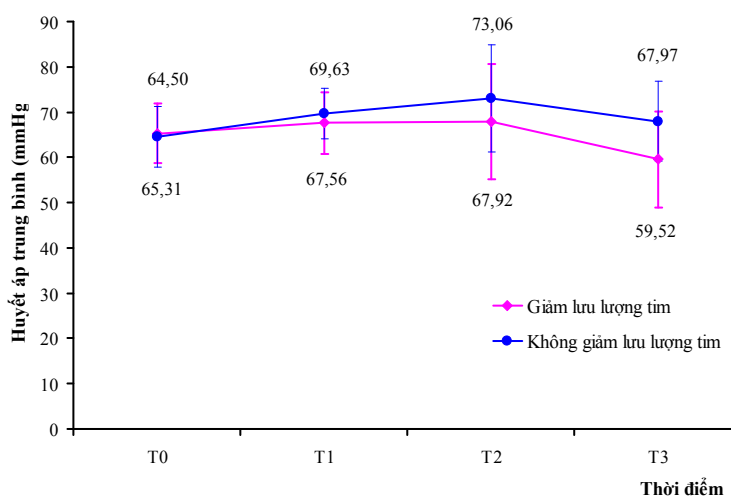
Phối hợp các loại thuốc	Số bệnh nhi (n)	Tỷ lệ %
Không sử dụng thuốc	17	13,5
Sử dụng 1 loại thuốc	29	23,0
Kết hợp 2 loại thuốc	46	36,5
Kết hợp 3 loại thuốc	19	15,0
Kết hợp 4 loại thuốc	7	5,5
Kết hợp 5 loại thuốc	2	1,6

Nhận xét:

Có 2 bệnh nhi có hội chứng LLTT nặng cần sử dụng 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%.

3.3.1.2. Một số thông số huyết động khác

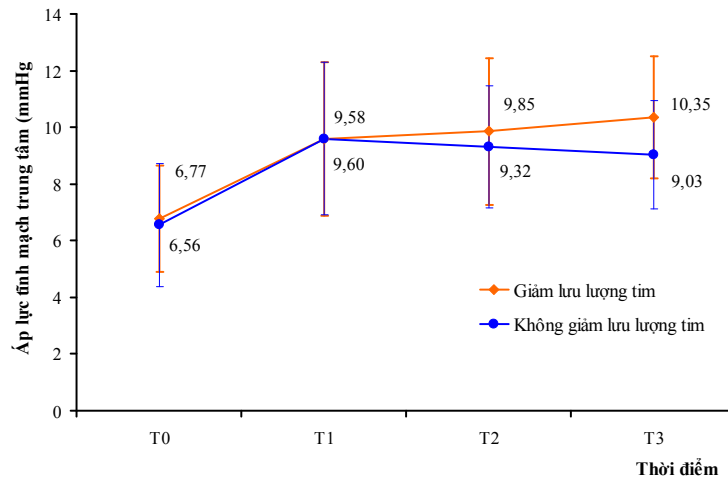
+ Huyết áp động mạch trung bình



Biểu đồ 3.8 Huyết áp động mạch trung bình

Nhận xét: huyết áp động mạch trung bình của nhóm không bị hội chứng LLTT cao hơn nhóm có hội chứng LLTT, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

+ Áp lực tĩnh mạch trung tâm



Biểu đồ 3.9 Theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm

Nhận xét:

Có sự khác nhau về chỉ số áp lực tĩnh mạch trung tâm của 2 nhóm có hội chứng LLTT và nhóm không có hội chứng LLTT, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.19 Các phương pháp hỗ trợ chức năng thận

Phương pháp	Số bệnh nhi (n)	Tỷ lệ %
Lợi tiểu ngắt quãng	122	96,8
Lợi tiểu liên tục	42	33,3
Thảm phân phúc mạc	6	4,7
Chạy thận nhân tạo	1	0,8

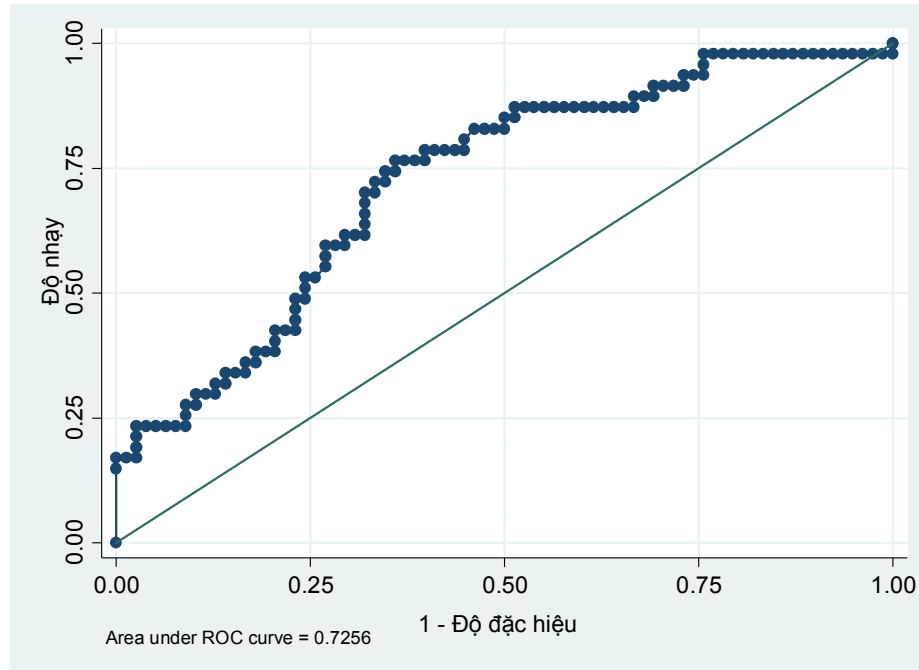
Nhận xét:

Trong 126 bệnh nhi có 122 bệnh nhi chiếm 96,8% bệnh nhi cần dùng thuốc lợi tiểu sau phẫu thuật. Trong đó có 42 bệnh nhân phải chuyển sang dùng lợi tiểu truyền liên tục, chiếm 33,3%

Có 6 bệnh nhi thiếu niệu cần hỗ trợ bằng lọc màng bụng liên tục. Một bệnh nhi suy thận, suy đa tạng nặng cần phải hỗ trợ bằng lọc thận liên tục.

3.3.2. Vai trò của hs-TnT trong tiên lượng hội chứng lưu lượng tim thấp

3.3.2.1. Tiên lượng lưu lượng tim thấp bằng hs-TnT ở thời điểm T1



Biểu đồ 3.10 Biểu đồ ROC của hs-TnT dự báo lưu lượng tim thấp ở T1

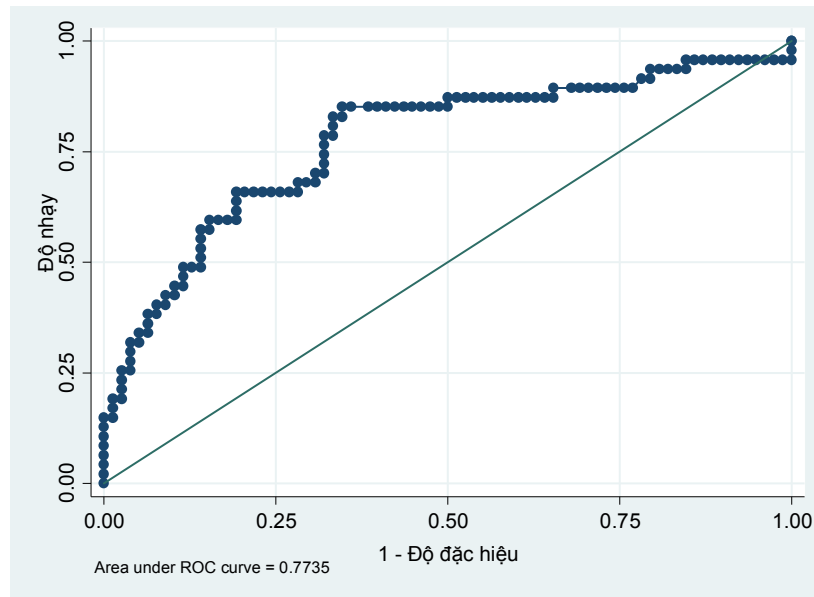
Nhận xét: nồng độ hs-TnT trong huyết thanh sau thả kẹp động mạch chủ 2 giờ (T1) cho phép dự báo hội chứng LLTT sau phẫu thuật với diện tích dưới đường cong ROC là 0,73; độ nhạy 77,08%; độ đặc hiệu 64,1%, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.20 Điểm cắt của hs-TnT dự báo lưu lượng tim thấp ở T1

Điểm cắt hs-TnT ở T1	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Chẩn đoán đúng %
$\geq 391,9$ (ng/L)	100,0	0,0	38,1
≥ 3090 (ng/L)	97,9	20,5	50,0
≥ 4665 (ng/L)	77,08	64,10	69,1
≥ 8867 (ng/L)	25,0	97,4	69,8

Nhận xét: có nhiều điểm cắt của nồng độ hs-TnT tiên lượng LLTT ở thời điểm T1. Tuy nhiên điểm cắt tối ưu theo chỉ số Youden (khi độ nhạy + độ đặc hiệu - 1 có giá trị lớn nhất) nồng độ hs-TnT = 4665 ng/L

3.3.2.2. Tiên lượng lưu lượng tim thấp bằng hs-TnT ở thời điểm T2



Biểu đồ 3.11 Biểu đồ ROC của hs-TnT dự báo lưu lượng tim thấp ở T2

Nhận xét: nồng độ hs-TnT tại thời điểm T2 cho phép dự báo LLTT sau phẫu thuật với diện tích dưới đường cong ROC là 0,77; độ nhạy 85,4%; độ đặc hiệu 65,4%. Giá trị tiên lượng dương tính là 60,3% và giá trị chẩn đoán âm tính là 87,9% có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

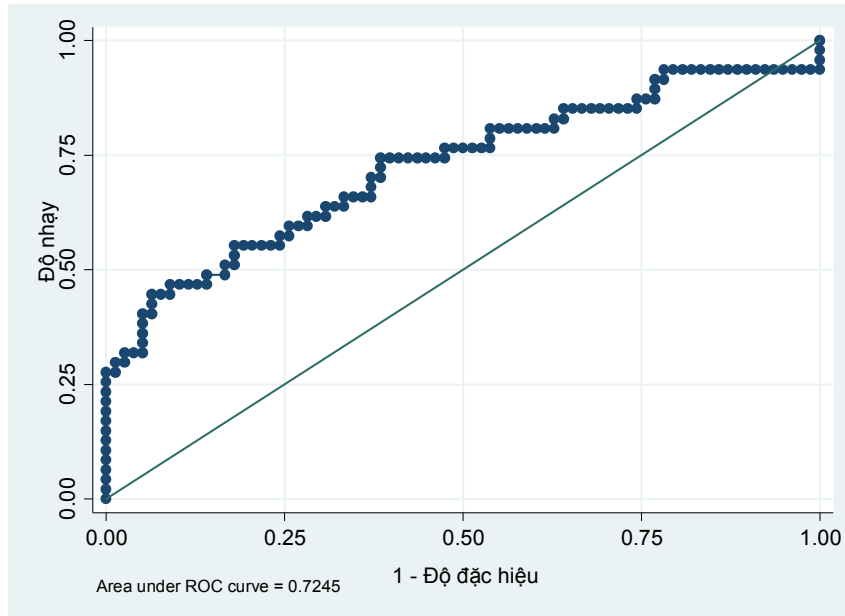
Bảng 3.21 Điểm cắt của hs-TnT dự báo lưu lượng tim thấp ở T2

Điểm cắt hs-TnT ở T2	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Chẩn đoán đúng %
$\geq 725,9$ (ng/L)	95,8	1,2	37,3
≥ 1300 (ng/L)	89,5	24,3	49,2
≥ 1887 (ng/L)	85,4	65,4	73,0
≥ 2530 (ng/L)	60,4	80,7	73,0

Nhận xét:

Điểm cắt tối ưu của nồng độ hs-TnT tiên lượng lưu lượng tim thấp ở thời điểm T2 theo chỉ số Youden là 1887 ng/L.

3.3.2.3. Tiên lượng lưu lượng tim thấp bằng hs-TnT ở thời điểm T3



Biểu đồ 3.12 Biểu đồ ROC của hs-TnT dự báo lưu lượng tim thấp ở T3

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 75,0%; độ đặc hiệu 61,5%, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

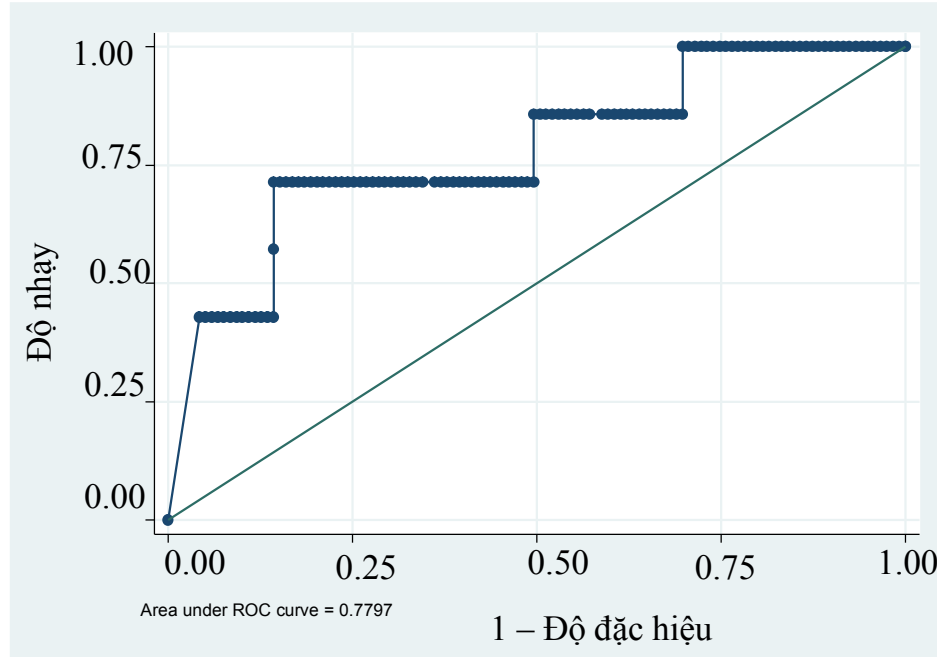
Bảng 3.22 Điểm cắt của hs-TnT dự báo lưu lượng tim thấp ở T3

Điểm cắt hs-TnT ở T3	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Chẩn đoán đúng %
$\geq 508,9$ (ng/L)	93,8	3,8	38,1
$\geq 888,6$ (ng/L)	81,2	46,1	59,5
≥ 1035 (ng/L)	75,0	61,5	66,7
≥ 1868 (ng/L)	37,5	94,8	73,0

Nhận xét: Điểm cắt tối ưu của nồng độ hs-TnT tiên lượng lưu lượng tim thấp ở thời điểm T3 theo chỉ số Youden là 1035 ng/L.

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

3.3.3.1. Tiên lượng điểm VIS cao bằng hs-TnT ở thời điểm T1



Biểu đồ 3.13 Biểu đồ ROC của hs-TnT dự báo điểm VIS cao ở T1

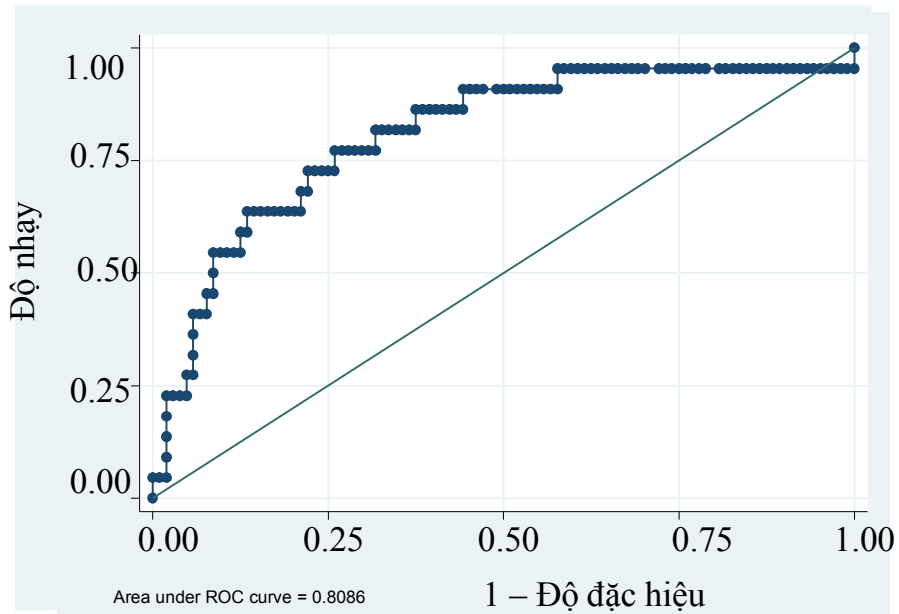
Nhận xét: nồng độ hs-TnT sau thả kẹp động mạch chủ 2 giờ (T1) cho phép dự báo VIS cao sau phẫu thuật với diện tích dưới đường cong ROC là 0,78; độ nhạy 71,4%; độ đặc hiệu 85,7% có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.23 Điểm cắt của hs-TnT dự báo điểm số VIS cao ở T1

Điểm cắt hs-TnT ở T1	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Chẩn đoán đúng %
≥ 3875 (ng/L)	100	30,2	34,1
≥ 5515 (ng/L)	71,4	63,8	64,2
≥ 7503 (ng/L)	71,4	85,7	84,9
≥ 9873 (ng/L)	42,8	93,2	90,4

Nhận xét: điểm cắt tối ưu của nồng độ hs-TnT tiên lượng sử dụng liều cao thuốc vận mạch, hỗ trợ cơ bóp cơ tim (điểm VIS cao) ở thời điểm T1 theo chỉ số Youden là 7503 ng/L.

3.3.3.2. Tiên lượng mức VIS cao bằng hs-TnT ở thời điểm T2



Biểu đồ 3.14 Biểu đồ ROC của hs-TnT dự báo điểm số VIS cao ở T2

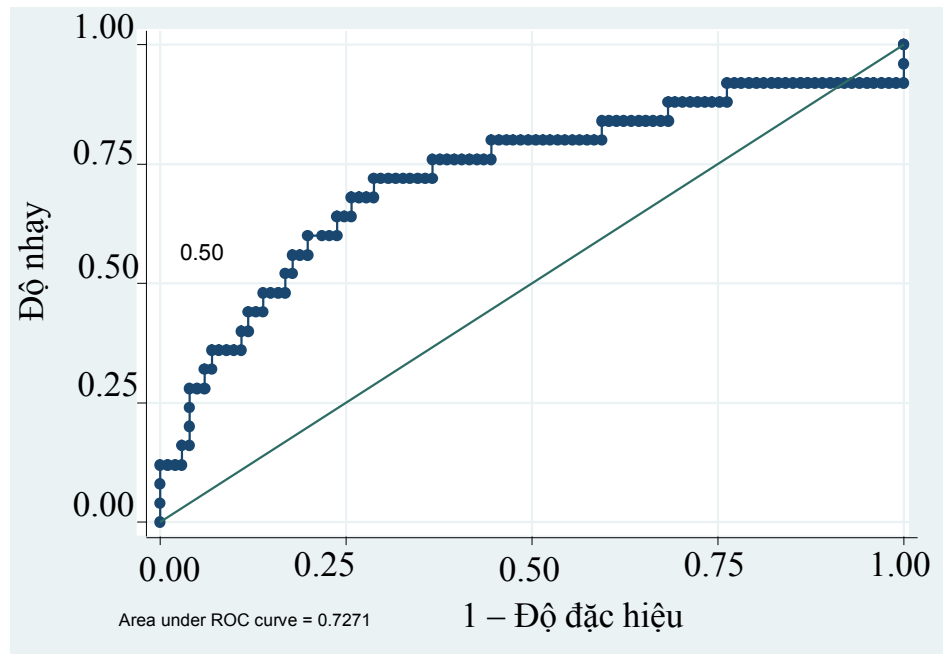
Nhận xét: nồng độ hs-TnT tại T2 cho phép dự báo điểm VIS cao sau phẫu thuật với diện tích dưới đường cong ROC 0,81; độ nhạy 72,7%; độ đặc hiệu 77,8%; có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.24 Điểm cắt của hs-TnT dự báo điểm VIS cao ở T2

Điểm cắt hs-TnT ở T2	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Chẩn đoán đúng %
≥ 1036 (ng/L)	95,4	10,5	25,4
≥ 1708 (ng/L)	90,9	45,1	53,1
≥ 2710 (ng/L)	72,7	77,8	76,9
≥ 4563 (ng/L)	22,7	97,1	84,1

Nhận xét: điểm cắt tối ưu của nồng độ hs-TnT tiên lượng sử dụng liều cao thuốc vận mạch, hỗ trợ cơ bóp cơ tim (điểm VIS cao) ở thời điểm T2 theo chỉ số Youden là 2710 ng/L.

3.3.3.3. Tiên lượng mức VIS cao bằng hs-TnT ở thời điểm T3



Biểu đồ 3.15 Biểu đồ ROC của hs-TnT dự báo điểm VIS cao ở T3

Nhận xét: nồng độ hs-TnT tại T3 cho phép dự báo điểm VIS cao sau phẫu thuật với AUC = 0,73; độ nhạy 72,0%; độ đặc hiệu 71,3%; với $p < 0,05$.

3.3.4. Vai trò của hs-TnT trong tiên lượng rối loạn nhịp tim

3.3.4.1. Tỷ lệ một số rối loạn nhịp gặp sau phẫu thuật

Bảng 3.25 Tỷ lệ một số rối loạn nhịp tim tại các thời điểm nghiên cứu

Loại loạn nhịp \ Thời điểm	T0		T1		T2		T3	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nhanh xoang	0	0,0	2	1,6	3	2,4	4	3,2
Sóng T âm	0	0,0	32	25,4	43	34,1	43	34,1
ST chênh	1	0,8	16	12,7	20	15,9	29	23,0
Blocc nhánh phải	6	4,8	99	78,6	104	82,5	109	86,5

Nhận xét: phần lớn bệnh nhi gặp blocc nhánh phải sau phẫu thuật, chiếm tỷ lệ 78,6 – 86,5 %.

3.3.4.2. Liên quan giữa nồng độ hs-TnT và điện tâm đồ sau phẫu thuật

Bảng 3.26 Liên quan giữa nồng độ hs-TnT ở T1 và sóng T, ST

Điện tâm đồ Hs-TnT ở T1	Sóng T âm		ST chênh	
	Có	Không	Có	Không
≥ 4665 (n= 65)	16	49	11	54
< 4665 (n=61)	16	45	5	56
OR (95% CI)	0,92 (0,41 – 2,05)		2,28 (0,74 – 7,0)	
p	0,835		0,142	

Nhận xét: nhóm bệnh nhi có nồng độ hs-TnT tại thời điểm T1 lớn hơn 4665 ng/L có khả năng xuất hiện sóng T âm sau phẫu thuật cao gấp 0,92 lần so với những bệnh nhi có nồng độ hs-TnT thấp hơn 4665 ng/L và có khả năng xuất hiện ST chênh sau phẫu thuật cao gấp 2,28 lần so với bệnh nhi có nồng độ hs-TnT < 4665 ng/L. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.3.4.3. Sử dụng thuốc chống loạn nhịp

Bảng 3.27 Tỷ lệ sử dụng thuốc chống loạn nhịp

	Số bệnh nhi (n)	Tỷ lệ %
Máy tạo nhịp tạm thời	6	4,7
Xylocain	9	7,1
Magie Sulfat	20	15,8
Digoxin	27	21,4
Cordaron	6	4,7

Nhận xét: có 6 bệnh nhi nhịp chậm sau phẫu thuật chiếm 4,7% cần sử dụng máy tạo nhịp tạm thời sau phẫu thuật. Có 6 bệnh nhi sử dụng cordaron để điều trị rối loạn nhịp sau phẫu thuật.

3.3.5. Vai trò của hs-TnT trong tiên lượng kết quả sớm sau phẫu thuật

3.3.5.1. Kết quả về thời gian sau phẫu thuật

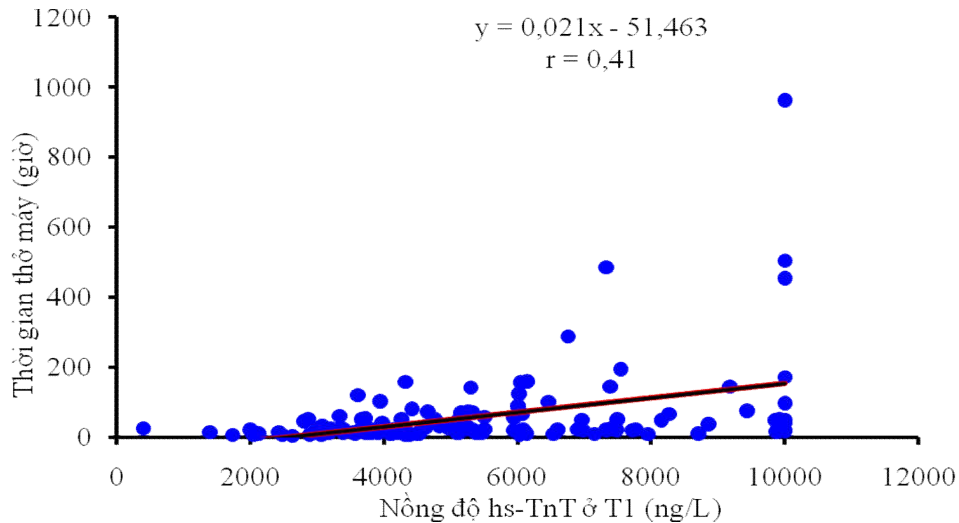
Bảng 3.28 Theo dõi thời gian sau phẫu thuật

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

Nhận xét: trung bình thời gian thở máy là 58,09 giờ, ngắn nhất 4 giờ và dài nhất 960 giờ (40 ngày). Thời gian điều trị hồi sức tích cực trung bình là 6,43 ngày, thời gian nằm viện trung bình 24,48 ngày, dài nhất là 54 ngày.

3.3.5.2. Mối tương quan giữa nồng độ hs-TnT và thời gian thở máy

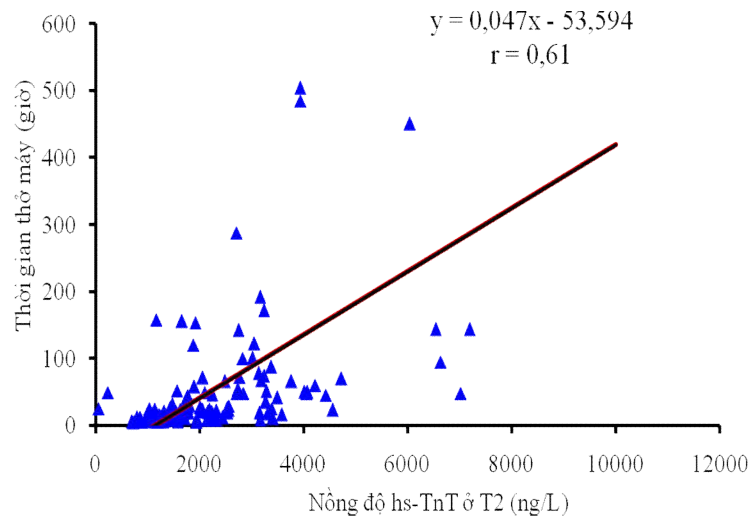
* Tương quan nồng độ hs-TnT ở T1 và thời gian thở máy



Biểu đồ 3.16 Tương quan nồng độ hs-TnT ở T1 và thời gian thở máy

Nhận xét: có tương quan thuận giữa nồng độ hs-TnT tại thời điểm T1 và thời gian thở máy, theo phương trình $y = 0,021x - 51,463$, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

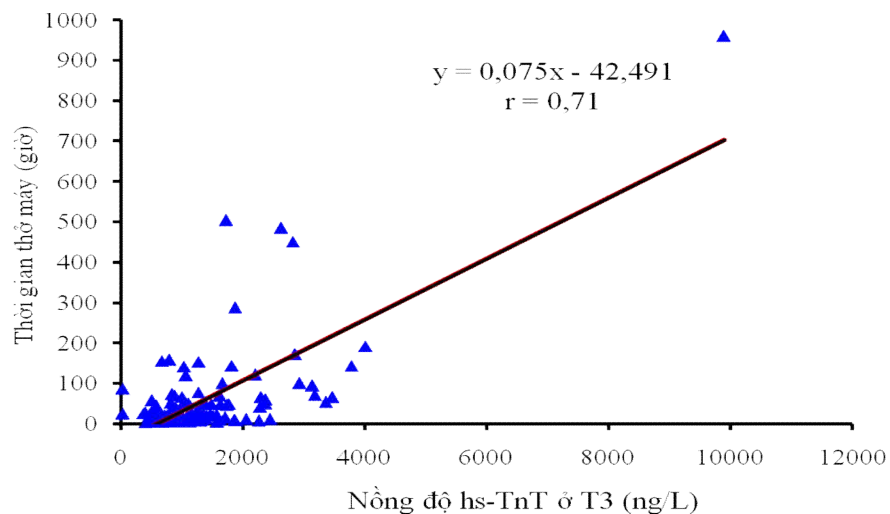
*** Tương quan nồng độ hs-TnT ở T2 và thời gian thở máy**



Biểu đồ 3.17 Tương quan nồng độ hs-TnT ở T2 và thời gian thở máy

Nhận xét: có tương quan thuận giữa nồng độ hs-TnT tại thời điểm T2 và thời gian thở máy, theo phương trình $y = 0,047x - 53,594$; ($p < 0,05$).

*** Tương quan nồng độ hs-TnT ở T3 và thời gian thở máy**

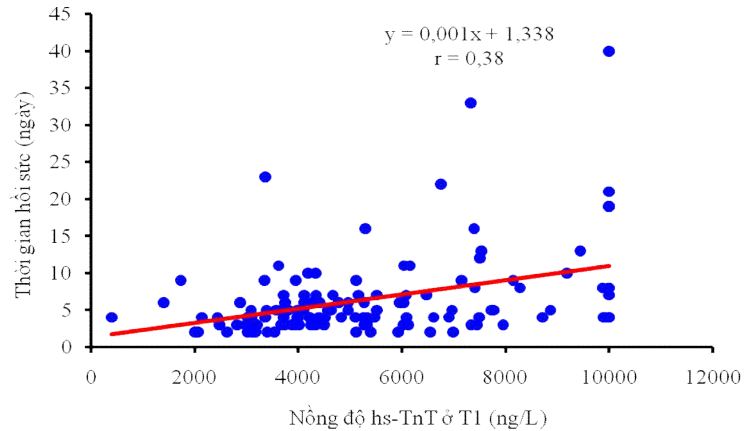


Biểu đồ 3.18 Tương quan nồng độ hs-TnT ở T3 và thời gian thở máy

Nhận xét: có tương quan thuận giữa nồng độ hs-TnT tại thời điểm T3 và thời gian thở máy, theo phương trình $y = 0,075x - 42,491$; ($p < 0,05$).

3.3.5.3. Mối tương quan giữa hs-TnT và thời gian điều trị hồi sức

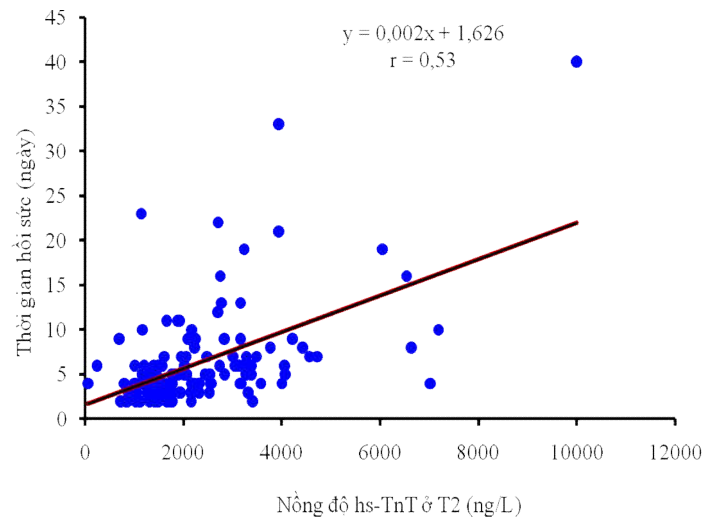
* Tương quan nồng độ hs-TnT ở T1 và thời gian điều trị hồi sức



Biểu đồ 3.19 Tương quan nồng độ hs-TnT ở T1 và thời gian hồi sức

Nhận xét: có tương quan thuận giữa nồng độ hs-TnT tại thời điểm T1 và thời gian hồi sức, theo phương trình $y = 0,001x + 1,338$. Có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

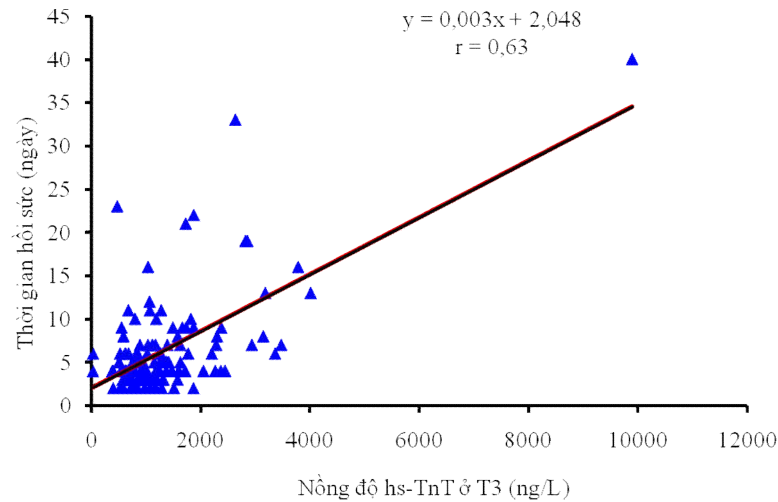
* Tương quan nồng độ hs-TnT ở T2 và thời gian điều trị hồi sức



Biểu đồ 3.20 Tương quan nồng độ hs-TnT ở T2 và thời gian hồi sức

Nhận xét: có tương quan thuận giữa nồng độ hs-TnT tại thời điểm T2 và thời gian hồi sức, theo phương trình $y = 0,002x + 1,626$ (với $p < 0,05$)

*** Tương quan nồng độ hs-TnT ở T3 và thời gian điều trị hồi sức**

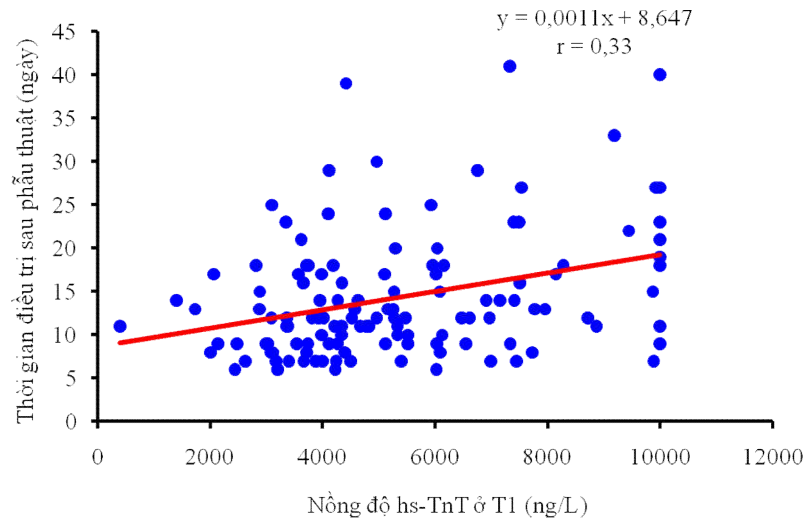


Biểu đồ 3.21 Tương quan nồng độ hs-TnT ở T3 và thời gian hồi sức

Nhận xét: có tương quan thuận giữa nồng độ hs-TnT tại thời điểm T3 và thời gian hồi sức, theo phương trình $y = 0,003x + 2,048$ (với $p < 0,05$)

3.3.5.4. Mối tương quan giữa hs-TnT và thời gian điều trị sau phẫu thuật

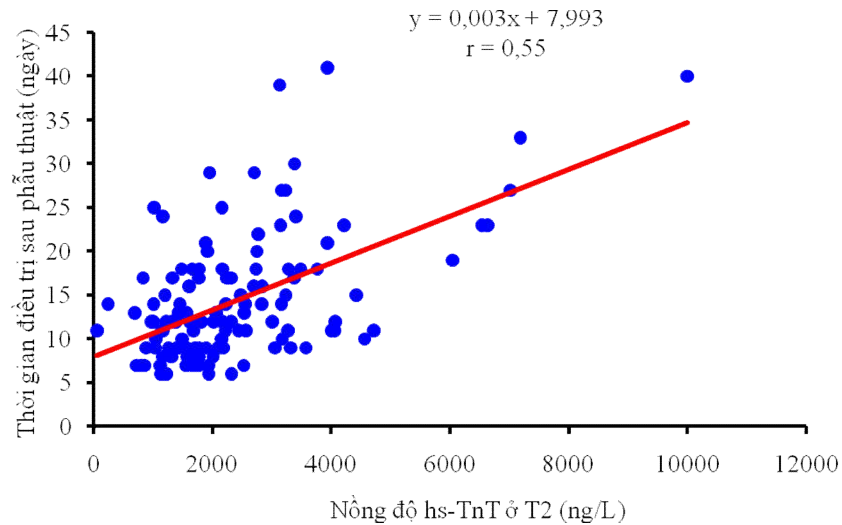
*** Tương quan nồng độ hs-TnT ở T1 và thời gian điều trị sau phẫu thuật**



Biểu đồ 3.22 Tương quan giữa hs-TnT ở T1 và thời gian điều trị sau PT

Nhận xét: có tương quan yếu giữa nồng độ hs-TnT tại thời điểm T1 và thời gian điều trị sau PT, theo phương trình $y = 0,001x + 8,647$ (với $p < 0,05$)

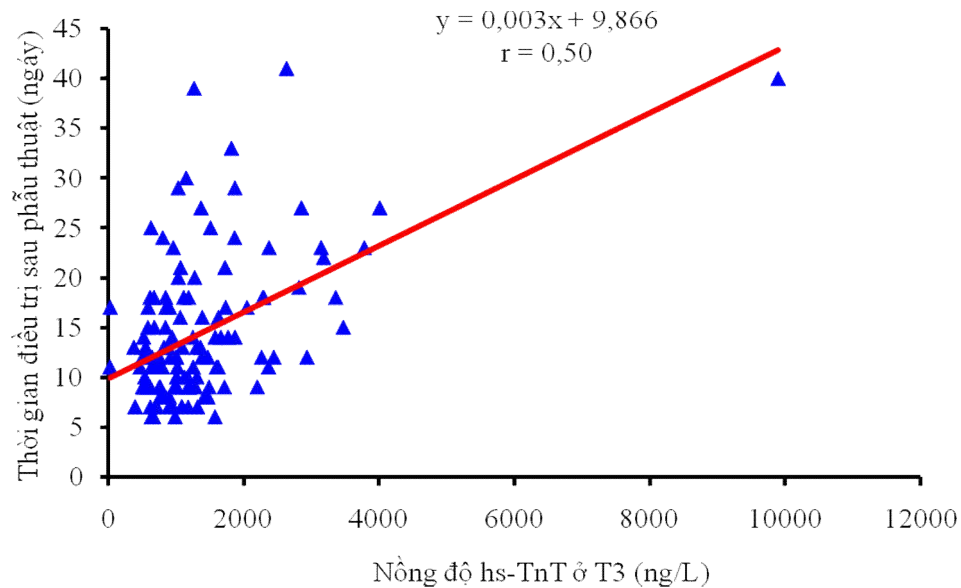
*** Tương quan nồng độ hs-TnT ở T2 và thời gian điều trị sau phẫu thuật**



Biểu đồ 3.23 Tương quan giữa hs-TnT ở T2 và thời gian điều trị sau PT

Nhận xét: có tương quan giữa nồng độ hs-TnT tại thời điểm T2 và thời gian điều trị sau PT, theo phương trình $y = 0,003x + 7,993$ (với $p < 0,05$)

*** Tương quan nồng độ hs-TnT ở T3 và thời gian điều trị sau phẫu thuật**



Biểu đồ 3.24 Tương quan giữa hs-TnT ở T3 và thời gian điều trị sau PT

Nhận xét: có tương quan giữa nồng độ hs-TnT tại thời điểm T3 và thời gian điều trị sau PT, theo phương trình $y = 0,003x + 9,886$ (với $p < 0,05$)

3.3.5.5. Kết quả siêu âm tim trước phẫu thuật và khi ra viện

Bảng 3.29 So sánh kết quả siêu âm tim trước và sau phẫu thuật

Giá trị	n	Trung bình \pm SD trước phẫu thuật	Trung bình \pm SD sau phẫu thuật	p
Dd	126	21,5 \pm 6,9	23,8 \pm 5,4	< 0,001
Vd	126	17,7 \pm 12,8	21,5 \pm 14,1	< 0,001
EF	126	68,2 \pm 7,1	68,3 \pm 7,6	0,477

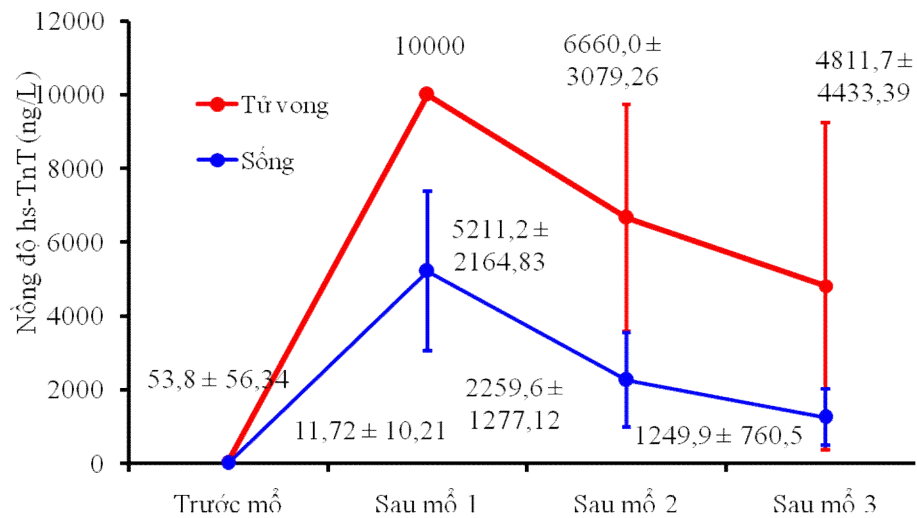
Nhận xét:

Kích thước và thể tích thất sau phẫu thuật lớn hơn trước phẫu thuật có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Phân xuất tổng máu thất trái trước phẫu thuật trung bình $68,2 \pm 7,1\%$. Phân xuất tổng máu thất trái (EF) trước và sau phẫu thuật khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.3.5.6. Tử vong sớm sau phẫu thuật

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 3 bệnh nhi tử vong sớm sau phẫu thuật chiếm tỷ lệ 2,4%.



Biểu đồ 3.25 Nồng độ hs-TnT ở nhóm tử vong và nhóm sống

Nhận xét: nồng độ hs-TnT trung bình ở những bệnh nhi tử vong đạt ngưỡng tối đa mà các thế hệ máy xét nghiệm hiện nay có thể nhận diện được. Tại thời điểm sau thả kẹp động mạch chủ 2 giờ, nồng độ hs-TnT ở mức 10000 ng/L. Mức độ giảm của nồng độ hs-TnT rất chậm tại các thời điểm T2, T3 sau phẫu thuật ở những bệnh nhi tử vong. Đặc biệt trên một bệnh nhi tử vong, tại 3 thời điểm nghiên cứu sau phẫu thuật mức hs-TnT đều ở ngưỡng 10000 ng/L. Cao hơn trung bình nhóm bệnh nhi sống tại các thời điểm nghiên cứu sau phẫu thuật, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHI TRƯỚC PHẪU THUẬT

4.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

4.1.1.1. 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 bệnh nhi nam nhiều hơn nữ (biểu đồ 3.1), kết quả này tương tự như các kết quả đã được công bố. Trong nghiên cứu của Phan Cao Minh tại bệnh viện Nhi đồng I TP Hồ Chí Minh, tỷ lệ nam là 51,1%, nữ là 48,9% [36]. Tác giả Nguyễn Sinh Hiền tại bệnh viện Tim Hà Nội từ 2005 đến 2009 tỷ lệ nam chiếm 61,9%, nữ chiếm 38,1% [38]. Nghiên cứu của Đặng Thị Hải Vân tại Viện Nhi Trung ương tỷ lệ nam/nữ là 1,6/1 [67]. Theo Phạm Thị Kiều Diễm tỷ lệ nam là 56,5%, nữ là 43,5% [84], tác giả Park C.S nghiên cứu trên 734 bệnh nhi có 444 nam (60,5%), 290 nữ (39,5%) [10], hay của Dyamenahalli U, tỷ lệ nam là 73%, nữ là 27% [93], theo tác giả Hoàng Anh Khôi tỷ lệ nam là 58,7%, nữ là 41,3% [131]. Tác giả Phạm Nguyễn Vinh và cộng sự tại Viện Tim TP Hồ Chí Minh tỷ lệ nam là 63,6%, nữ là 36,4% [68]. Phần lớn các nghiên cứu trên bệnh nhi phẫu thuật sửa toàn bộ TOF cũng cho thấy tỷ lệ nam nhiều hơn nữ. Tuy nhiên chưa có bằng chứng nào chứng minh mối liên quan rõ ràng giữa giới tính và tỉ lệ mắc bệnh tứ chứng Fallot.

4.1.1.2. Diện tích da

Theo nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhi có BSA trong nhóm $< 0,5 \text{ m}^2$ chiếm 81,0% trong nghiên cứu của chúng tôi theo bảng 3.1. Kết quả này thấp hơn báo cáo của tác giả Nguyễn Sinh Hiền có 23,9% bệnh nhi có BSA $< 0,5 \text{ m}^2$ [38]. Diện tích da của bệnh nhi có giá trị giúp bác sĩ chạy máy THNCT

trong việc tính lưu lượng bơm lý thuyết, từ đó quyết định trong sử dụng kích cỡ và chủng loại tim phổi nhân tạo.

4.1.2. Triệu chứng lâm sàng trước phẫu thuật

4.1.2.1. Triệu chứng cơ năng

***Triệu chứng cơ năng dựa phân độ suy tim ở trẻ em Ross**

Với những bệnh nhân lớn tuổi việc khai thác triệu chứng cơ năng được đánh giá dễ dàng khi thăm khám, nhưng với bệnh nhi, đặc biệt là trẻ < 5 tuổi thì cần phải phối hợp giữa quan sát trẻ vận động, khám trẻ và hỏi cha mẹ, người chăm sóc trẻ để có thông tin chính xác.

Theo bảng 3.2 cho thấy bệnh nhi có phân độ suy tim theo tiêu chuẩn của Ross, độ II có tỷ lệ cao nhất 42,9 %, sau đó là những bệnh nhi có độ suy tim Ross III là 32,5 % biểu hiện: bệnh nhi khó thở nhiều hoặc đổ mồ hôi nhiều khi bú hay gắng sức, kéo dài thời gian bữa ăn kèm chậm phát triển do suy tim [132]. Số bệnh nhi có độ suy tim Ross I chiếm 24,6 %. Không có bệnh nhi nào bị suy tim nặng có phân độ suy tim Ross IV trước phẫu thuật biểu hiện: bệnh nhi có triệu chứng ngay cả khi nghỉ ngơi với thở nhanh, thở co kéo, thở rên hay vã mồ hôi [127],[133]. Điều này cũng phù hợp với đặc điểm lâm sàng của bệnh lý TOF là ít khi có suy tim nặng. Bệnh nhi một chủ yếu do tình trạng thiếu ôxy mạn, chỉ vào giai đoạn muộn, có tím nhiều, xơ hóa cơ tim bệnh nhi mới có biểu hiện suy tim nặng.

***Cơn tím ngắt và ngòì xỏm khi gắng sức**

Trong số 126 đối tượng nghiên cứu của chúng tôi theo biểu đồ 3.3 tỷ lệ bệnh nhi có cơn ngắt là 19,8% tỷ lệ này của chúng tôi thấp hơn theo thống kê của các tác giả khác. Theo tác giả Đặng Hải Vân là 34,9% [67], theo Lê Quang Thử là 22,55% [133]. Cơn ngắt thường kèm tím nặng nên gọi là cơn tím ngắt thể hiện tình trạng thiếu ôxy nặng khi phổi thất phải đã hẹp lại bị đột ngột co thắt do nhiều nguyên nhân làm giảm đột ngột máu lên phổi, tăng

luồng thông phải trái qua lỗ TLT. Con tím ngắt hiêm khi xảy ra, nhưng khi đã xuất hiện thì thường tái phát và nặng dần, đôi khi đe dọa tính mạng và có chỉ định mổ cấp cứu sau khi đã hồi sức tích cực [28]. Con tím thường xảy ra vào buổi sáng sau khi thức dậy và trẻ thực hiện những động tác vận động đầu tiên. Nguyên nhân do khi ngủ độ bão hòa ôxy trong máu ĐM cao, bị sụt giảm đột ngột do vận động khi trẻ tỉnh dậy [67].

Ngồi xổm khi gắng sức là phản ứng tự nhiên của bệnh nhi chống lại hiện tượng máu lên phổi giảm. Trong tư thế ngồi xổm, căng chân của trẻ gập vào đùi, đùi gập vào bụng, như vậy sẽ làm tăng sức cản hệ thống, nhờ đó làm giảm luồng thông TP - TT và tăng lượng máu lên phổi trao đổi ôxy [28]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhi có triệu chứng ngồi xổm khi gắng sức chỉ gặp là 6,3% theo kết quả biểu đồ 3.3, tỉ lệ này thấp hơn trong nghiên cứu của các tác giả khác. Tác giả Nguyễn Sinh Hiền, tỷ lệ BN có triệu chứng ngồi xổm là 45,2% [83], theo Lê Quang Thứu là 48,91% [133]. Triệu chứng này càng ít xuất hiện trên lâm sàng càng ít ảnh hưởng tới cuộc sống hàng ngày của bệnh nhi. Tỷ lệ bệnh nhi có triệu chứng ngồi xổm gắng sức thấp cũng phản ánh thời điểm phẫu thuật của các bệnh nhi trong nghiên cứu của chúng tôi là tương đối sớm.

***Khó thở khi gắng sức**

Khó thở khi gắng sức liên quan tới mức độ của hẹp đường ra thất phải, độ nặng của các triệu chứng cơ năng. Trong nghiên cứu của chúng tôi theo biểu đồ 3.3 có 1,6% bệnh nhi có khó thở thường xuyên và 51,6% bệnh nhi chỉ khó thở khi gắng sức. Trên đối tượng trẻ nhỏ, khó thở khi gắng sức biểu hiện bú kém, bú ngắt quãng, bú kéo dài, vã mồ hôi. Ở trẻ lớn khó thở xuất hiện khi hoạt động thể lực nhiều, biểu hiện trẻ thở nhanh mạnh, bú rứt, kích động và kèm theo con tím [28].

4.1.2.2. Triệu chứng lâm sàng

***Triệu chứng tím**

Phần lớn bệnh nhi trong nghiên cứu có biểu hiện tím mức độ nhẹ trước khi phẫu thuật. Theo bảng 3.3 bệnh nhi tím mức độ 1 chiếm 45,3% và mức 2 chiếm 32,5%. Dấu hiệu tím thường xuất hiện sau sinh 6 tháng và tăng dần, tuy nhiên có thể xuất hiện sớm 2 tháng sau sinh ở thể TOF có hẹp nặng đường ra thất phải. Theo tác giả Nguyễn Sinh Hiền bệnh nhân tím độ 1 và 2 là 88,4% [38], kết quả của Lê Quang Thử, tím độ 1 và 2 là 92,77% [133]. Mức độ tím liên quan tới lượng hemoglobin trong máu và độ bão hoà ôxy máu động mạch. Khi đường ra thất phải bị cản trở, lượng máu lên phổi ít, máu được trao đổi ôxy càng ít thì mức độ tím càng tăng. Ngoài ra, các mao động mạch ở phổi bị tắc nghẽn cũng làm giảm dần lượng máu lên phổi.

Theo bảng 3.3 bệnh nhi tím mức độ 0 là 22,2% số bệnh nhi này không biểu hiện tím trước mổ, đây là thể “Fallot hồng” khi mà luồng thông trong tim chủ yếu là trái phải, hẹp rất nhẹ đường ra thất phải, máu được bơm lên phổi đủ để trao đổi ôxy. Trong nghiên cứu này không có bệnh nhi nào tím nặng trước mổ (tím mức độ 3). Bệnh nhi tím nặng thường mệt nhiều, hay có cơn thiếu ôxy, ngất và nguy cơ tắc mạch cao. Trong trường hợp bệnh nhi có tím nặng, lượng Hct cao cần pha loãng máu trước phẫu thuật nhằm cải thiện triệu chứng cơ năng và tình trạng rối loạn đông máu.

***Ngón tay dài hồng**

Đây là hậu quả của việc tăng sinh mao mạch đầu chi do phản ứng trước tình trạng thiếu ôxy mô, nó không đặc hiệu cho TOF mà xuất hiện ở tất cả các bệnh tim bẩm sinh có luồng thông phải-trái. Trong nghiên cứu của chúng tôi theo biểu đồ 3.3 gặp 11,3% bệnh nhi có triệu chứng này, thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Sinh Hiền triệu chứng này gặp ở 70,15% bệnh nhân [38]. Theo tác giả Hoàng Anh Khôi, ngón tay dài hồng gặp 26% [7]. Triệu

chúng này trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn là do bệnh nhi của chúng tôi được phẫu thuật sớm hơn, chủ yếu trẻ được phẫu thuật ở độ tuổi < 2 tuổi (73,8%). Dấu hiệu ngón tay dùi trống nếu nhẹ có thể hết, nếu nặng sẽ vẫn tồn tại sau khi bệnh nhi được phẫu thuật [28],[83].

4.1.2.3. Tiền sử bệnh nhân

***Cầu nối chủ phổi**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, theo biểu đồ 3.4 có 10/126 đối tượng nghiên cứu đã được làm cầu nối chủ phổi trước phẫu thuật chiếm 8%. Cầu nối chủ phổi có tác dụng cải thiện triệu chứng cơ năng, giảm tình trạng tím, có thời gian chờ để kích thích hệ mạch phổi phát triển, tạo điều kiện cho phẫu thuật sửa toàn bộ. Kết quả của chúng tôi tương tự kết quả của các tác giả công bố gần đây. Theo tác giả Lê Quang Thử tại bệnh viện Trung ương Huế là 2,9%, kết quả này thấp hơn công bố của tác giả Nguyễn Sinh Hiền 15,5%. Tuy nhiên, ở những bệnh nhi này sẽ gặp khó khăn trong quá trình phẫu thuật sửa toàn bộ do màng ngoài tim bị dính sau trải qua phẫu thuật cầu nối chủ phổi tạm thời. Sự khác nhau lớn về tỷ lệ bệnh nhi đã được phẫu thuật tạm thời của các nghiên cứu là do thời điểm và độ tuổi phẫu thuật khác nhau trong các trung tâm phẫu thuật tim mạch.

***Đặt Stent ống động mạch**

Phẫu thuật cầu nối chủ phổi còn một số vấn đề cần tranh luận về những lợi ích cũng như những bất lợi khi phẫu thuật sửa toàn bộ trên bệnh nhi đã phẫu thuật cầu nối chủ phổi [38]. Do đó xu hướng chung trên thế giới cũng như ở Việt Nam là hạn chế dần phẫu thuật làm cầu nối chủ phổi. Điều trị tạm thời để duy trì ống động mạch bằng truyền dung dịch prostaglandin E1 hoặc bằng tim mạch can thiệp cho tới khi phẫu thuật sửa toàn bộ. Ngày nay, với sự tiến bộ của ngành can thiệp tim mạch thì phương pháp mới được áp dụng đó là đặt stent. Đặt stent đường ra thất phải hoặc stent ống động mạch ở trẻ sơ

sinh nhằm tăng lượng máu lên phổi tạm thời và chờ tới sau 3 tháng tuổi để phẫu thuật sửa toàn bộ. Trong nghiên cứu của chúng tôi theo biểu đồ 3.4 có 2,4 % bệnh nhi được đặt stent ống động mạch ở trẻ sơ sinh.

***Biến chứng trước phẫu thuật**

Tỷ lệ biến chứng trước phẫu thuật theo biểu đồ 3.4 bao gồm 1,6% áp xe não; 0,8% bị viêm màng não; 0,8% bị viêm nội tâm mạc trước phẫu thuật. Tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Sinh Hiền, bệnh nhi có tiền sử áp xe não là 2,58%; viêm màng não mủ là 2,58%; lao màng não là 0,64%; viêm nội tâm mạc là 0,64%.

4.1.2.4. Đặc điểm cận lâm sàng

***X quang tim phổi**

Chỉ số tim ngực ở bệnh nhi TOF thường tăng nhẹ, trong nghiên cứu này, chỉ số tim ngực giao động 0,5-0,6%. Kết quả này tương tự các tác giả khác, theo Nguyễn Sinh Hiền chỉ số tim ngực trung bình là $0,52 \pm 0,06$ [38]. Tim hình hia gặp 61,9 % trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả tương tự trong nghiên cứu của Đặng Thị Hải Vân, bóng tim hình hia gặp 74%. Tuy nhiên hình ảnh phổi sáng trên X quang trong nghiên cứu này gặp 16,1%, ít hơn trong nghiên cứu của Đặng Thị Hải Vân phổi sáng gặp trong 78,1% [67]. Nguyên nhân số bệnh nhi có hẹp phổi, hẹp đường ra thất trái nặng trong nghiên cứu của chúng tôi không nhiều.

Trên hình ảnh X quang tim phổi thẳng, các dấu hiệu kinh điển ở bệnh nhi TOF: phổi sáng, tim hình hia, cung ĐMP lõm [28],[83]. Dấu hiệu phổi sáng và cung ĐMP lõm là do lượng máu lên phổi ít, ĐMP xẹp. Tim hình hia là do phì đại TP và mỏm tim bị đẩy cao hơn do TP tì vào cơ hoành. Trên thực tế, khi quan sát vùng rốn phổi có thể đánh giá sơ bộ kích thước các nhánh ĐMP. Nếu thấy tăng tưới máu phổi một bên, đối ngược với giảm tưới máu bên đối diện là gợi ý có ĐMP xuất phát bất thường từ ĐMC [34].

***Siêu âm tim**

Siêu âm Doppler tim là một thăm dò không xâm lấn, có giá trị trong chỉ định phẫu thuật và theo dõi sau phẫu thuật. Các thế hệ máy siêu âm hiện nay có thể xác định chính xác các thương tổn trong TOF [28],[80]. Trong bảng 3.6 phân xuất tổng máu thất trái (EF) không có bệnh nhi nào có EF giảm < 50%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, EF trung bình là $68,2 \pm 7,1\%$ (bảng 3.4), kết quả này tương tự như kết quả của tác giả Nguyễn Sinh Hiền là $64,98 \pm 8,55\%$ [38]. Trong nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhi TOF suy chức năng thất trái trước phẫu thuật. Trong báo cáo trước đây, một số tác giả gặp bệnh nhân có $EF \leq 50\%$, những bệnh nhân này được ghi nhận là những bệnh nhân Fallot “già” có chức năng tâm thu thất giảm, tím toàn thân trước phẫu thuật [38]. Với bệnh nhi TOF được theo dõi và điều trị nội khoa trước PT, triệu chứng cơ năng ảnh hưởng chủ yếu bởi tình trạng thiếu ôxy (độ tím), chứ ít chịu ảnh hưởng bởi phân xuất tổng máu thất trái (EF).

4.2. SỰ BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ TROPONIN T SIÊU NHẠY

4.2.1. Nồng độ hs-TnT trước phẫu thuật

Theo biểu đồ 3.5 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. Theo tác giả Lương Văn Khánh nồng độ hs-TnT ở trẻ không suy tim có trung vị là $14,8$ ng/L [115]. Trong nghiên cứu tiền cứu của Jehlicka.P và cộng sự, các mẫu máu đã được thử nghiệm với tham chiếu nồng độ hs-TnT trong 454 trẻ sinh đủ tháng khỏe mạnh, nồng độ hs-TnT ở trẻ sơ sinh khỏe mạnh cao hơn đáng kể so với ở người trưởng thành, trung bình hs-TnT là $38,2$ ng/L [117]. Theo tác giả Pervanidou P, nồng độ hs-TnT ở trẻ béo phì cao hơn đáng kể so với nhóm trẻ không béo phì [118]. Tác giả Nagele.P nghiên cứu trên 608 bệnh nhân người lớn được phẫu thuật ngoài tim, trước khi phẫu thuật, 599 bệnh nhân (98,5%) có nồng độ hs-TnT được phát hiện > 5 ng/L với trung bình hs-TnT là $12,0$ ng/L [119].

Nồng độ hs-TnT trong giới hạn bình thường trong nghiên cứu này cho thấy các bệnh nhi trong nghiên cứu không có tổn thương cơ tim trước phẫu thuật. Điều này cũng rõ hơn bởi kết quả nghiên cứu trong bảng 3.2 không có bệnh nhi nào suy tim nặng trước phẫu thuật theo phân độ suy tim trên trẻ em của Ross (Ross 4). Nồng độ hs-TnT cao trước mổ là yếu tố tiên lượng xấu ở bệnh nhân người lớn sau phẫu thuật tim với THNCT [120].

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 (thời điểm T1) trung bình là $5325,2 \pm 2260.8$ ng/L. Nồng độ cao hs-TnT cao nhất đạt 10000 ng/L, đây là ngưỡng tối đa mà máy xét nghiệm có thể định lượng được. Nồng độ cao hs-TnT tăng cao là biểu hiện của mức độ tổn thương của tế bào cơ tim trong phẫu thuật. Nồng độ hs-TnT ở trẻ em sau phẫu thuật thay đổi tùy thuộc vào loại bệnh tim bẩm sinh.

Theo tác giả Hernández-Romero, nồng độ hs-TnT là dấu hiệu có giá trị trong phát hiện mức độ tổn thương cơ tim sau phẫu thuật tim với THNCT [120]. Một số nghiên cứu cho rằng việc bảo vệ cơ tim không đầy đủ trong thời gian kẹp động mạch chủ là nguyên nhân hàng đầu gây tổn thương cơ tim [134], [135]. Cơ tim còn bị tổn thương do quá trình mở rộng đường ra thất phải, tổn thương tái tưới máu sau thả kẹp ĐMC.

Nghiên cứu của Lelis R.G.B và cộng sự cũng cho rằng khí vào mạch vành là nguyên nhân gây tổn thương tế bào cơ tim và tình trạng rối loạn chức năng tim phải sau phẫu thuật [62]. Trên những trẻ mắc bệnh tim bẩm sinh phức tạp có tím mạn tính như tứ chứng Fallot, do lượng máu lên phổi ít nên thường phát triển mạnh hệ thống bàng hệ mạch phế quản. Việc này gây tăng lượng máu về tim trái, từ đó có thể khiến cơ tim không được bảo vệ tốt trong quá trình liệt tim do bị làm nóng trở lại nhanh và dung dịch liệt tim bị rửa trôi.

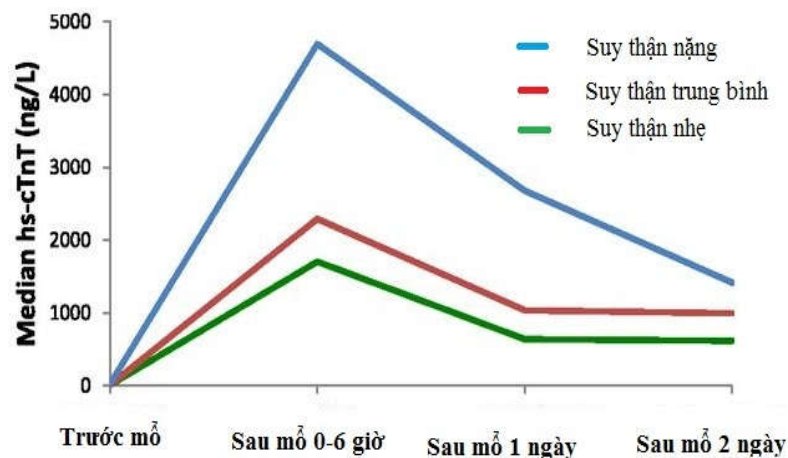
Tác giả Michael L cho rằng phì đại cơ tâm thất có thể là yếu tố gây thiếu máu dưới nội tâm mạc trong quá trình liệt tim [37]. Tác giả Ghorbel M.T và cộng sự nhận thấy ở các bệnh nhi bệnh tim bẩm sinh có tím như các bệnh nhi tứ chứng Fallot khi bắt đầu chạy máy THNCT, nếu để nồng độ ôxy tăng cao đột ngột trong trong hệ thống phổi nhân tạo có thể làm tăng nguy cơ gây tổn thương thiếu máu cơ tim [12]. Đây là các nguyên nhân gây tăng nồng độ các dấu ấn sinh học trong đó có hs-TnT sau khi phẫu thuật tim.

Tại thời điểm sau thả kẹp động mạch chủ trái tim vừa trải qua tác động của cuộc phẫu thuật. Cơ tim bị thiếu máu trong thời gian kẹp động mạch chủ, hiện tượng tái tưới máu cơ tim sau thả kẹp động mạch chủ, tắc mạch vành do khí và tổn thương do phẫu tích mở rộng đường ra thất phải trong sửa tứ chứng Fallot gây ra các tổn thương cơ tim [45],[145]. Ngoài ra, tổn thương cơ tim còn có thể do cục vón sợi huyết, mỡ, bọt khí trôi vào mạch vành [60].

Có ba cơ chế chính cho sự hình thành bọt khí trong phẫu thuật tim với THNCT. Loại thứ nhất có liên quan đến bản thân màng ôxy hoá, khi vật liệu màng có thể bị vỡ do áp suất màng áp tăng lên làm dòng khí đi qua quá nhiều. Do đó một lượng nhỏ không khí có thể trực tiếp hòa với dòng máu. Nguyên nhân thứ hai là trong quá trình hạ nhiệt độ hoặc làm ấm cơ thể nhanh trong chạy máy THNCT có thể làm thay đổi tính chất vật lý của khí (O_2 , N^+ và CO_2), sự thay đổi nhanh độ hòa tan của các chất khí này có thể dẫn đến sự hình thành bọt khí trong ống dẫn máu của máy THNCT. Thứ ba, khí còn sót lại ở trong tim sau khi đóng kín các buồng tim, làm đầy tim và đuổi khí. Trước khi thả kẹp động mạch chủ, bác sĩ phẫu thuật đuổi khí khỏi thất trái và ở góc ĐMC, kim bơm dung dịch liệt tim được sử dụng để hút khí, tuy nhiên một số ít khí còn sót lại có thể trôi vào mạch vành phải [62]. Động mạch vành phải dễ bị khí đi lên, nguyên nhân do vị trí lỗ đổ vào của nó phải nằm ở phía trước, trên động mạch chủ khi bệnh nhân nằm phẫu thuật ở tư thế

Trendelenburg. Dấu ấn sinh học vào tuần hoàn sẽ bắt đầu với thiếu máu cục bộ kéo dài, nặng hơn là tình trạng hoại tử và dẫn đến mất sự toàn vẹn của màng tế bào cơ tim. Nồng độ của hs-TnT trong máu phụ thuộc vào độ lớn của mô bị tổn thương [114].

Theo biểu đồ 3.5 nồng độ hs-TnT tăng rất cao so với giá trị bình thường của ngưỡng tham chiếu (< 14 ng/L) đạt đỉnh sau thả kẹp động mạch chủ 1- 2 giờ (thời điểm T1), trung bình 5325,2 ng/L. Mức độ tăng hs-TnT ở thời điểm T1 so với trước phẫu thuật có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tác giả Bucholz E.M khi nghiên cứu mối liên quan giữa các dấu ấn sinh học với tổn thương thận cấp sau phẫu thuật tim với THNCT ở 106 bệnh nhi, trung bình nồng độ hs-TnT đạt đỉnh tương đương 5000 ng/L, đạt đỉnh sau thả kẹp động mạch chủ 0- 6 giờ và giảm vào ngày thứ 2, thứ 3 sau phẫu thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ hs-TnT đạt đỉnh tại thời điểm T1 và giảm dần ở các thời điểm T2, T3. Mức độ giảm của hs-TnT tại thời điểm T2 so với hs-TnT tại T1 và nồng độ tại T3 so với hs-TnT tại T2 có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả của chúng tôi tương tự như kết quả của tác giả Bucholz E.M [136]



Biểu đồ 4.1 Biến đổi hs-TnT sau THNCT ở trẻ em Nguồn Bucholz [136]

Tác giả Mildh L.H khi nghiên cứu trên 1026 trẻ em phẫu thuật tim cho rằng troponin T là một dấu hiệu chính xác và nhạy cảm của tế bào cơ tim sau

chấn thương trong phẫu thuật tim ở trẻ em [16]. Tác giả Hochholzer W cho rằng hs-TnT xuất hiện rất sớm trong máu sau tổn thương cơ tim 2 - 6 giờ [114]. Nhiều yếu tố có thể giải thích sự gia tăng troponin T trong tình huống này: các loại phẫu thuật, sự lựa chọn của dung dịch liệt tim, sự lựa chọn của chiến lược truyền dịch, và sự hiện diện của tím hoặc do phẫu tích trực tiếp trên cơ tâm thất [16].

Tác giả Kozar E.F khi khảo nồng độ hs-TnT ở trẻ phẫu thuật tim dưới 1 tuổi, cho thấy trong giai đoạn hậu phẫu, nồng độ của hs-TnT gia tăng có ý nghĩa ở tất cả các bệnh nhi với nồng độ đạt đỉnh sau tuần hoàn ngoài cơ thể thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi, trung bình 3332 ng/L [109]. Nồng độ hs-TnT sau THNCT trong nghiên cứu này thấp có thể tác giả đưa vào nghiên cứu cả những bệnh nhi có tổn thương tim đơn giản như bệnh thông liên thất, thông liên nhĩ. Tác giả cũng cho rằng, nồng độ hs-TnT ở trẻ em sau phẫu thuật thay đổi tùy thuộc vào độ phức tạp của loại bệnh tim bẩm sinh. Mức độ phức tạp của loại bệnh tim bẩm sinh ảnh hưởng tới kỹ thuật và thời gian sửa chữa tổn thương, ở những bệnh nhi mắc bệnh đảo gốc hai đại động mạch đơn thuần nồng độ hs-TnT sau phẫu thuật thấp hơn những bệnh nhi sửa chữa đảo gốc hai đại động mạch nhưng có kèm theo thông liên thất. Tổn thương cơ tim trong giai đoạn hậu phẫu có thể được phát hiện chỉ bằng cách theo dõi động học của hs-TnT. Ở những bệnh nhân có dấu hiệu thiếu máu cơ tim, nồng độ của hs-TnT có thể không giảm hoặc tăng lên ở ngày tiếp theo trong giai đoạn hậu phẫu thay vì giảm như dự kiến [109].

4.2.3. Biến đổi nồng độ một số chỉ số sinh hóa khác

SGPT, SGOT: theo bảng 3.7 nồng độ SGOT, SGPT sau phẫu thuật tăng cao so với trước phẫu thuật, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Sau THNCT rối loạn chức năng gan phụ thuộc nhiều vào tình trạng huyết động học trước và sau THNCT. Một vài ảnh hưởng trực tiếp của THNCT như phản

ứng viêm, sự thay đổi lưu lượng máu qua gan [39]. Tần suất SGPT và SGOT tăng cao xảy ra khi có dấu hiệu thiếu ôxy trong quá trình THNCT, tụt HA kéo dài trong quá trình THNCT hoặc do truyền máu nhiều.

Theo tác giả Dyamenahalli U rối loạn chức năng gan sau THNCT khi lượng SGOT, SGPT tăng cao hơn 2 lần so với giá trị tham chiếu [93]. Nếu tình trạng huyết động học và dinh dưỡng được giữ ở mức bình thường sau phẫu thuật thì chức năng gan sẽ dần được cải thiện.

Ure, creatinin: theo bảng 3.7 nồng độ ure, creatinin sau phẫu thuật tăng cao so với trước phẫu thuật, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tăng creatinin huyết tương thường được dùng để phát hiện tổn hại chức năng thận trong và sau phẫu thuật. Một số tác giả coi là có rối loạn chức năng thận khi mức creatinin huyết tương trên 1,5 mg/dl [54].

Thận trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ có sức cản mạch máu cao và dòng máu chủ yếu lưu thông qua lớp ngoài của vỏ thận. Các chức năng tái hấp thu hay bài xuất Natri, cô đặc hay pha loãng, cân bằng acid-base đều chưa hoàn chỉnh. Bệnh sinh chủ yếu của tổn thương thận là giảm tưới máu tế bào ống thận, tổn thương khi thiếu máu và tái tưới máu trong và sau THNCT. Chạy máy THNCT kéo dài làm tăng nguy cơ tổn thương thận [54] Tình trạng suy thận tạm thời sau mổ của trẻ em gặp chiếm 11- 17% và thường cải thiện sau 24 - 48 giờ phẫu thuật [39]. Ngoài ra, trong chạy máy hiện tượng tán huyết gây ra tiểu huyết sắc tố, hiện tượng này có thể gây hoại tử ống thận cấp, làm nặng hơn tình trạng suy thận.

4.3. TROPONIN T SIÊU NHẠY VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

4.3.1. Liên quan giữa hs-TnT với yếu tố nguy cơ trước phẫu thuật

4.3.1.1. Độ tuổi, cân nặng

Tuổi của các bệnh nhi trong nghiên cứu của chúng tôi từ 3 tháng tuổi tới 16 tuổi, tuổi trung bình 28,4 tháng tuổi. Như vậy, các bệnh nhi TOF được

phẫu thuật hiện nay có độ tuổi trung bình giảm thấp, đặc điểm này khác một số kết quả được thông báo trước đây tại Việt Nam. Theo tác giả Nguyễn Sinh Hiền công bố năm 2011 tuổi trung bình $10,27 \pm 8,43$ tuổi, nhỏ nhất là 8 tháng tuổi [38]. Theo nghiên cứu của Hoàng Anh Khôi, tuổi nhỏ nhất là 6 tháng tuổi [7], theo Nguyễn Hữu Ước, tuổi trung bình phẫu thuật sửa triệt đẽ TOF tại bệnh viện Việt Đức giai đoạn 2000 - 2008 là $9,0 \pm 5,4$ tuổi, theo Lê Quang Thứ, tại bệnh viện Trung ương Huế (2004 - 2007) là $8,82 \pm 5,86$ tuổi [133]. Tác giả Phạm Nguyễn Vinh tại Viện Tim TP Hồ Chí Minh, độ tuổi trung bình $10,4 \pm 7,6$ tuổi [68]. Theo tác giả Phan Cao Minh, tuổi trung bình $22,5 \pm 15,8$ tháng, tuy nhiên tỉ lệ viêm phổi và biến chứng sau phẫu thuật còn cao ở đối tượng trẻ nhỏ [81]. Tác giả Egbe A.C cho rằng tuổi và trọng lượng cơ thể thấp là yếu tố nguy cơ độc lập với thời gian điều trị hồi sức dài ngày [9].

Tuy nhiên trong khi đó tuổi phẫu thuật cho bệnh nhi TOF tại các trung tâm phẫu thuật tim hiện đại khác trên Thế giới đã hạ rất thấp. Gần đây theo nghiên cứu của Valsangiacomo E và cộng sự phẫu thuật cho trẻ trung bình 17 tháng tuổi, nhỏ nhất là 1 ngày tuổi [8], tác giả Park C.S tuổi trung bình 17,2 tháng (0,4 - 329,6 tháng) [10]. Theo tác giả Dyamenahalli U và cộng sự năm 2000 khi nghiên cứu trên 92 bệnh nhi được phẫu thuật sửa toàn bộ TOF, có 46 bệnh nhi dưới 1 tháng tuổi, 16 bệnh nhi từ 1- 3 tháng tuổi và lớn hơn 3 tháng là 6 bệnh nhi [93]. Một số trung tâm thực hiện sửa chữa toàn bộ TOF ở cả các trẻ sơ sinh. Phẫu thuật sớm mang lại nhiều lợi ích cho bệnh nhi, tuy nhiên độ tuổi để phẫu thuật của bệnh nhi phụ thuộc nhiều vào kỹ năng phẫu thuật, gây mê hồi sức và chạy THNCT của các trung tâm phẫu thuật tim.

Do thất phải phì đại và xơ hóa là hậu quả lâu dài của hẹp đường ra thất phải, nên phẫu thuật sớm sẽ tránh hẹp đường ra thất phải ở trẻ, làm cho bệnh lý phì đại thất phải ngừng phát triển. Do đó sẽ bảo tồn được chức năng tâm thu, tâm trương của thất và tình trạng điện sinh lý ổn định. Phẫu thuật sớm

nhằm tái thiết lập lưu lượng máu lên phổi sớm làm cho việc tạo mạch và phế nang của phổi tăng lên [129]. Vì vậy hạn chế được nhiều biến chứng do hậu quả của tím và tăng hồng cầu: tắc mạch não, áp xe não, suy tim, rối loạn đông máu và chảy máu sau phẫu thuật.

Ngoài ra phẫu thuật sớm sẽ giúp trẻ phát triển thể chất và tinh thần tốt hơn vì không phải chịu đựng tình trạng thiếu ôxy máu kéo dài do đó tim, phổi, não và các cơ quan khác phát triển như ở trẻ bình thường. Một số quan điểm khác cho rằng nếu bắt buộc phải can thiệp trên trẻ sơ sinh thì sẽ làm các phương pháp giảm nhẹ các triệu chứng tím và tăng máu lên phổi ở trẻ sơ sinh như bắc cầu nối chủ phổi, đặt stent ống động mạch và thực hiện việc sửa chữa toàn bộ ở các bệnh nhi ở tuổi 4 đến 6 tháng [2].

Trong nghiên cứu của chúng tôi cân nặng nhỏ nhất là 4,9 kg, theo bảng 3.1 gặp bệnh nhi chủ yếu trong nhóm 5 đến 10 kg chiếm 77,0 % và trẻ > 20 kg chỉ gặp 7%. Kết quả này tương tự báo cáo của tác giả Phan Cao Minh nghiên cứu về đặc điểm trẻ tứ chứng Fallot phẫu thuật sửa toàn bộ tại bệnh viện Nhi đồng I, cân nặng trung bình $9,05 \pm 2,89$ kg. Bệnh nhi có cân nặng dưới 10 kg chiếm 73,3% [36]. Kết quả hạ thấp cân nặng trong các nghiên cứu gần đây là một bước tiến bộ trong lĩnh vực ngoại khoa tim mạch Nhi, bởi theo công bố năm 2002, tác giả Phạm Nguyễn Vinh cho rằng chỉ phẫu thuật cho bệnh nhi hơn 8 kg. Bệnh nhi nhỏ hơn 8 kg không tím sẽ được chờ khi đủ trên 8 kg. Đối với bệnh nhi nhỏ hơn 8 kg, nếu bị tím nặng thì sẽ chỉ định làm phẫu thuật cầu nối Blalock tạm thời để tăng lượng máu lên phổi, làm chậm sự tiến triển của đa hồng cầu và chờ để phẫu thuật sửa toàn bộ khi đủ trên 8 kg [68]

Phẫu thuật ở trẻ sơ sinh được phát triển ở nhiều trung tâm, mặc dù thực tế này đang gây tranh cãi. Ngoài vấn đề kỹ năng phẫu thuật thì việc não trẻ sơ sinh chưa trưởng thành và ảnh hưởng có hại của THNCT với não bộ của trẻ là vấn đề cần cân nhắc. Ngoài ra còn liên quan đến chăm sóc sau phẫu thuật, vì

vậy nhiều trung tâm ủng hộ việc phẫu thuật sửa chữa toàn bộ khi trẻ đã được 3 tháng tuổi [1]. Tại Việt Nam, với sự phát triển của ngoại khoa, cũng như những tiến bộ trong nội khoa, gây mê, hồi sức, THNCT cùng sự quan tâm của xã hội đối với bệnh tim bẩm sinh, các bệnh nhi ngày càng được phát hiện và phẫu thuật sớm, tuổi phẫu thuật ngày càng có xu hướng giảm. Trong nghiên cứu của chúng tôi theo bảng 3.1 chủ yếu bệnh nhi có BSA trong nhóm $< 0,5 \text{ m}^2$ chiếm 81,0%. Kết quả này thấp hơn báo cáo của tác giả Nguyễn Sinh Hiền có 23,9% bệnh nhi có BSA $< 0,5 \text{ m}^2$ [38].

4.3.1.2. Hematocrit, hemoglobin, SpO_2 , SaO_2

Theo biểu đồ 3.2 độ bão hòa oxy trong máu ngoại vi (SpO_2) trước phẫu thuật trung bình $SpO_2 76,04 \pm 16,61\%$ độ bão hòa tăng lên sau khi bệnh nhi được đặt nội khí quản và thở máy kiểm soát, với tỷ lệ $FiO_2 50\%$. 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%. SpO_2 là phương pháp đo độ bão hòa oxy máu không xâm nhập, cho phép theo dõi một cách liên tục độ bão hòa oxy máu ở ngoại vi. SpO_2 có mối tương quan chặt chẽ với bão hòa oxy đo bằng xét nghiệm khí máu động mạch (SaO_2). Đường biểu diễn sự phân ly oxy-hemoglobin tức mối tương quan giữa SpO_2 và áp lực riêng phần oxy máu động mạch (PaO_2) có dạng xích ma. Ở người bình thường $SpO_2 < 90\%$ tương ứng với $PaO_2 < 65 \text{ mmHg}$

Theo bảng 3.6 hematocrit (Hct) trước PT trung bình $43,47 \pm 6,94\%$, lượng hemoglobin (Hb) trung bình $138,98 \pm 23,50 \text{ g/l}$, kết quả trung bình Hct của tác giả Nguyễn Sinh Hiền là $55,25 \pm 10,76\%$ và Hb trung bình $170,16 \pm 29,43 \text{ g/l}$ [38]. Theo tác giả Hoàng Anh Khôi tỷ lệ Hct trước phẫu thuật là $54,1 \pm 13,6 \%$ [131]. Tỷ lệ Hct và lượng Hb cao có liên quan với mức độ hẹp đường ra thất phải và mức độ tím trên lâm sàng. Đây là những yếu tố nguy cơ gây tắc mạch não, phổi, và tổn thương cơ tim. Theo Phạm Nguyễn Vinh tỷ lệ

Hct cao làm tăng nguy cơ tử vong sớm sau phẫu thuật, Hct trước PT càng cao càng tăng nguy cơ rối loạn chức năng tâm thất sau PT [68]. Tuy nhiên, theo bảng 3.10 trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ gặp 22 bệnh nhi có tăng Hct > 50% và chỉ có 8,8% bệnh nhi có tăng Hb nặng > 180 g/l trước phẫu thuật. Theo tác giả Nguyễn Thị Tuyết Lan gặp 20% bệnh nhi có đa hồng cầu nguy hiểm với Hct \geq 60% trước PT [137]. Kết quả của chúng tôi thấp hơn kết quả của tác giả khác khi nghiên cứu trên đối tượng là bệnh nhi được sửa toàn bộ tứ chứng Fallot. Nguyên nhân là do đối tượng bệnh nhi của chúng tôi có thể đã được phẫu thuật sớm hơn nên chưa bị biến chứng tăng hồng cầu.

Theo bảng 3.10 chỉ có 5,6% bệnh nhi giảm tiểu cầu, có 15,9% bệnh nhi giảm tỷ lệ prothrombin trước phẫu thuật. Trong trường hợp bệnh nhân tím nhiều, tăng sinh hồng cầu làm máu bị cô đặc, vì vậy lượng tiểu cầu và prothombin càng bị suy giảm. Tỷ lệ tiểu cầu và prothrombin còn tiếp tục bị suy giảm cả số lượng và chất lượng trong và sau chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể. Vì vậy, đối với những bệnh nhi giảm tiểu cầu, các yếu tố đông máu và tỷ lệ prothrombin chúng tôi chuẩn bị dự trữ đủ tiểu cầu, plasma tươi đông lạnh, yếu tố VIII nhằm đề phòng nguy cơ chảy máu trong và sau phẫu thuật.

4.3.1.3. Phân loại kích thước hệ ĐMP theo Z score

Trên siêu âm tim chúng tôi đánh giá kích thước hệ động mạch phổi bao gồm vòng van, thân, nhánh ĐMP. 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 $Z \geq -2$ là ranh giới mức độ hẹp của vòng van, thân, nhánh ĐMP [33],[38]. Theo kết quả bảng 3.11 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. Theo tác giả Nguyễn Sinh Hiền khi nghiên cứu trên 155 bệnh nhi sửa TOF có 56,77% bệnh nhi có giá trị Z vòng

van ĐMP < -2. Tuy nhiên vòng van ĐMP hẹp không ảnh hưởng đến chỉ định phẫu thuật sửa toàn bộ [38].

4.3.1.4. Tương quan giữa yếu tố nguy cơ trước phẫu thuật và hs-TnT

Theo kết quả bảng 3.12 khi phân tích tương quan giữa yếu tố nguy cơ trước phẫu thuật và hs-TnT chúng tôi nhận thấy có 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, với hệ số tương quan $r = 0,191$; có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Một số quan điểm cho rằng trái tim ở trẻ được cho là có khả năng đề kháng tốt với tình trạng thiếu ôxy, tuy nhiên nhiều nghiên cứu gần đây đã đặt ra câu hỏi về giả thuyết này. Tác giả Mildh L.H và cộng sự nhận thấy các tổn thương cơ tim nhiều hơn ở những bệnh nhi ít tháng, gây tăng mức troponin T trong máu sau phẫu thuật [16]. Tomomi Hasegawa và cộng sự nghiên cứu trên 98 trẻ em được phẫu thuật tim, nhận thấy độ tuổi của bệnh nhi càng nhỏ càng dễ bị tổn thương cơ tim bởi thiếu máu cục bộ trong quá trình sửa chữa các bệnh tim bẩm sinh [138].

Theo kết quả bảng 3.12 có tương quan nghịch biến giữa cân nặng và gia tăng nồng độ hs-TnT sau phẫu thuật. Cân nặng của trẻ trước phẫu thuật càng thấp thì nguy cơ nồng độ hs-TnT càng cao sau phẫu thuật, với hệ số tương quan $r = 0,303$; có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Theo tác giả Diana Hernández-Romero và cộng sự cho rằng cân nặng liên quan tới sự gia tăng hs-TnT sau phẫu thuật tim với $p < 0,05$ [120]. Qua kết quả bảng 3.12 chúng tôi nhận thấy, hệ số tương quan giữa cân nặng và nồng độ hs-TnT sau phẫu thuật cao hơn hệ số tương quan giữa tuổi và nồng độ hs-TnT sau phẫu thuật. Điều này chứng tỏ ở cùng độ tuổi, trẻ có thể trạng tốt hơn, cân nặng cao hơn sẽ ít nguy cơ tổn thương cơ tim hơn trẻ nhẹ cân khi phẫu thuật.

Trong nghiên cứu này, theo bảng 3.12 chưa thấy mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ hs-TnT sau phẫu thuật và các yếu tố Hct, Hb, giá

trị Z của thân và nhánh động mạch phổi của bệnh nhi trước phẫu thuật. Tuy nhiên theo tác giả Phạm Nguyễn Vinh, Hồ Huỳnh Quang Trí cho rằng tỷ lệ Hct trước phẫu thuật càng cao, tức là tình trạng thiếu ôxy mô càng nặng và chức năng tim càng bị ảnh hưởng sau phẫu thuật [68].

Khi nghiên cứu về nguy cơ tử vong, tác giả Kirlin cho rằng tỷ lệ Hct cao trước phẫu thuật làm tăng nguy cơ tử vong sau phẫu thuật [79]. Mức độ tím biểu hiện mức độ hẹp đường ra thất phải trên lâm sàng, mức độ hẹp đường ra thất phải tăng theo tuổi, do đó Hct cũng tăng dần theo tuổi. Kết quả của chúng tôi trong bảng 3.10 chỉ có 17,5% bệnh nhi có tăng Hct > 50% và 8,8% tăng Hb nặng trước phẫu thuật. Như vậy bệnh nhi không bị tình trạng tím, đa hồng cầu, tình trạng thiếu ôxy mô nặng trước phẫu thuật. Đây có thể là lý do làm cho kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi, các yếu tố này chưa tương quan đến giải phóng hs-TnT sau phẫu thuật. Tác giả Ghorbel M.T và cộng sự nhận thấy ở những bệnh nhân TOF bị tím nhiều, tình trạng thiếu ôxy mãn tính có thể làm giảm khả năng dự trữ ôxy mô, dẫn đến một sự nhạy cảm của tế bào cơ tim đối với các phản ứng của thiếu máu cục bộ và tái tưới máu sau phẫu thuật. Trên các bệnh nhân tím nhiều, chấn thương tái tưới máu xảy ra nặng hơn với bệnh nhân không tím [139].

4.3.2. Liên quan giữa hs-TnT với yếu tố nguy cơ trong phẫu thuật

4.3.2.1. Thời gian THNCT, thời gian kẹp ĐMC

Theo bảng 3.13 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 báo cáo của 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 [38]. Tác giả Phan Kiều Diễm tại bệnh viện Nhi đồng I thời gian THNCT trung bình $159,47 \pm 9,85$ phút, thời gian kẹp ĐMC trung bình $81,63 \pm 5,97$ phút [66]. Tuy nhiên theo tác giả Hoàng Anh Khôi tại viện Tim TP Hồ Chí Minh, thời

gian THNCT trung bình $87,8 \pm 23,4$ phút, thời gian kẹp ĐMC trung bình $48,4 \pm 15,2$ phút [131].

Các bệnh nhi mắc bệnh tim bẩm sinh phức tạp có tím trong đó có bệnh tứ chứng Fallot. Trên các bệnh nhi này thường có hệ mao mạch phổi bất thường, vì vậy rất nhạy cảm với các tác động bất lợi do quá trình chạy THNCT gây ra. Sau THNCT kéo dài các đối tượng này thường có hiện tượng thoát dịch từ nội mạch vào mô kẽ gây phù mô kẽ [68]. Những giờ đầu tiên sau khi phẫu thuật, chức năng tâm thu và tâm trương của tim bị suy yếu do phù nề cơ tim sau phẫu thuật với THNCT [140]. Có nhiều nguyên nhân gây tổn thương tế bào cơ tim trong và sau phẫu thuật tim với THNCT. Trong đó có việc gián đoạn tưới máu cơ tim xảy ra khi THNCT kéo dài, trong thời gian kẹp động mạch chủ và hậu quả của việc tái tưới máu cơ tim sau đó. Tác giả Hasegawa T và cộng sự ở bệnh viện Nhi Kobe thấy tổn thương cơ tim sau phẫu thuật liên quan tới thiếu máu trong thời gian kẹp động mạch chủ. Tổn thương cơ tim trong thời gian phẫu thuật là một yếu tố quyết định chính rối loạn chức năng tim sau khi phẫu thuật cho bệnh tim bẩm sinh. Do đó, điều rất quan trọng là phát hiện và đánh giá mức độ tổn thương cơ tim càng sớm càng tốt sau thuật phẫu [138].

Trong thời gian chạy THNCT các thương tổn trên tim được sửa chữa. Do đó, ngoài tổn thương cơ tim do bảo vệ cơ tim không đầy đủ thì cơ tim còn bị chấn thương do các tác động phẫu thuật. Quá trình chạy máy THNCT còn hoạt hóa quá trình viêm và phản ứng của cơ thể với đáp ứng viêm gây tổn thương tế bào trong đó có tế bào cơ tim.

Sau khi kết thúc quá trình sửa chữa và thả kẹp động mạch chủ cơ tim sẽ được tưới máu trở lại. Lúc này trên lâm sàng có thể xảy ra hiện tượng cơ tim choáng váng (myocardial stunning) do ngừng tim trong quá trình phẫu thuật, có thể cần một thời gian dài để hồi phục chức năng. Rối loạn chức năng vi

mạch là một biểu hiện của tổn thương tái tưới máu. Tái tưới máu gây gây rối loạn tế bào nội mạc trầm trọng, dẫn đến co thắt mạch, hoạt hóa bạch cầu và tiểu cầu, làm tăng sản xuất các sản phẩm ôxy hóa tăng thoát quản dịch và protein [77]. Việc tái tưới máu cơ tim bị chết một cách trầm trọng cũng có thể dẫn đến chết tế bào cơ tim và hoại tử. Hiện tượng này thường xuất hiện ở các tế bào cơ tim bị tổn thương trầm trọng do thiếu máu, nhưng cũng xuất hiện ở những tế bào cơ tim bị tổn thương nhẹ có thể phục hồi được [77].

4.3.2.2. Áp lực các buồng tim sau phẫu thuật

Theo biểu đồ 3.6 có 92,8% bệnh nhi có tỷ lệ áp lực TP/TT < 0,5 có 6,4% bệnh nhi có tỷ lệ áp lực TP/TT trong khoảng 0,5 - 0,7 và chỉ có 1 bệnh nhi có tỷ lệ áp lực TP/TT cao > 0,7 sau phẫu thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả bệnh nhi có chênh áp tối đa TP-ĐMP < 30 mmHg. Tỷ lệ áp lực tối đa TP/TT < 0,5 và chênh áp tối đa TP-ĐMP < 30 mmHg sau ngừng THNCT là những dấu hiệu cho thấy kết quả sửa chữa tốt về mặt giải phẫu. Ngược lại, nếu tỷ lệ áp lực tối đa TP/TT > 0,5 và chênh áp tối đa TP-ĐMP > 30 mmHg sẽ có nguy cơ suy TP và tăng tỷ lệ tử vong sau mổ, về lâu dài sẽ giảm khả năng gắng sức và tăng nguy cơ phẫu thuật lại do hẹp đường ra TP. Với phương pháp không mở thất phải đang được áp dụng, chúng tôi nhận thấy nếu có ba yếu tố: đường ra thất phải đã được cắt khoét tốt, nong Hegar có kích thước theo lý thuyết qua dễ dàng sẽ cho kết quả tốt sau sửa chữa.

Theo tác giả Nguyễn Sinh Hiền chênh áp tối đa TP-ĐMP trung bình là $18,87 \pm 11,60$ mmHg (2-54 mmHg), tỷ lệ áp lực tối đa TP/TT trung bình $0,57 \pm 0,16$ (0,25- 0,98). Theo nghiên cứu của chúng tôi, theo biểu đồ 3.6 phần trường hợp có tỷ lệ áp lực tối đa TP/TT < 0,5 chỉ có 0,8% bệnh nhi có tỷ lệ áp lực tối đa TP/TT > 0,7. Kết quả này thấp hơn trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Sinh Hiền có 19,35% trường hợp chênh áp tối đa TP - ĐMP > 30 mmHg và 20,65% trường hợp có tỷ lệ áp lực tối đa TP/TT > 0,7. Sự khác biệt

này chứng tỏ kết quả sửa chữa gần đây của chúng tôi đã tiến bộ so với thời gian trước.

Kết quả đo áp lực sau phẫu thuật phản ánh kết quả sau sửa chữa của bệnh nhân TOF. Có tác giả cho rằng nếu tỷ lệ áp lực tối đa TP/TT > 0,7 thì cần miếng vá (patch) mở rộng thêm vòng van, thân ĐMP. Nếu tỷ lệ này > 1 cần để lại một lỗ giữa miếng vá thông liên thất [30]. Tỷ lệ TP/TT sau phẫu thuật cao trên 0,65 là yếu tố nguy cơ lưu lượng tim thấp và tử vong hậu phẫu sớm [68]. Theo tác giả Kirklin, tỷ lệ áp lực TP/TT cao sau sửa chữa là một yếu tố nguy cơ nhưng cần đánh giá lại sau phẫu thuật bằng siêu âm sau 24 giờ mới có giá trị tiên lượng [34]. Do thành trước thất phải bị tổn thương nên trương lực cơ và khả năng co bóp thất phải còn cao ngay sau phẫu thuật. Tỷ lệ áp lực tối đa TP/TT và chênh áp tối đa TP - ĐMP sẽ giảm dần sau mổ 24 - 48 giờ cũng như thời gian dài sau đó do có sự tái cấu trúc của thất phải. Tác giả Phạm Nguyễn Vinh và cộng sự nhận thấy tỷ lệ áp lực TP/TT đo ngay sau phẫu thuật không liên quan độc lập tới tình trạng lưu lượng tim thấp trong giai đoạn sớm sau phẫu thuật [68].

4.3.2.3. Tương quan giữa hs-TnT với các yếu tố nguy cơ trong phẫu thuật

Theo bảng 3.14 khi phân tích tương quan giữa thời gian THNCT và nồng độ hs-TnT sau phẫu thuật, chúng tôi nhận thấy, nếu thời gian THNCT càng dài càng tăng nồng độ hs-TnT sau thả kẹp ĐMC, với hệ số tương quan $r = 0,318$; có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Cũng theo kết quả bảng 3.14 có tương quan thuận chiều giữa thời gian kẹp động mạch chủ và nồng độ hs-TnT sau phẫu thuật. Nếu thời gian kẹp ĐMC 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 $p < 0,05$.

Kết quả này của chúng tôi tương tự như tác giả Kozar E.F khi khảo sát nồng độ hs-TnT ở 45 trẻ phẫu thuật tim bẩm sinh với THNCT, nồng độ đỉnh hs-TnT có mối tương quan với thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể với $r = 0,274$ [109]. Tuy nhiên, tác giả Kozar E.F nhận thấy nồng độ đỉnh hs-TnT sau phẫu thuật tương quan với thời gian kẹp cặp động mạch chủ ở mức chặt chẽ hơn trong nghiên cứu của chúng tôi với $r = 0,520$ so với của chúng tôi $r = 0,282$ [109]. Sự khác nhau này có thể do đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi là thuần nhất bệnh nhi mắc tứ chứng Fallot, trong nghiên cứu của Kozar E.F đối tượng nghiên cứu không đồng nhất. Kozar E.F nghiên cứu trong 45 bệnh nhi có cả bệnh phức tạp như đảo gốc đại động mạch, TOF... tuy nhiên có cả bệnh nhi có tổn thương đơn giản như thông liên thất, thông liên nhĩ. Sự phức tạp của bệnh ảnh hưởng đến thời gian cần kẹp ĐMC để sửa chữa thương tổn của bác sĩ.

Tác giả Phạm Nguyễn Vinh nhận thấy thời gian THNCT kéo dài là yếu tố nguy cơ gây hội chứng lưu lượng tim thấp [68]. Có nhiều biến chứng xuất hiện sau chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể kéo dài, đáng quan tâm là tình trạng thiếu máu cơ tim. Tổn thương cơ tim bao gồm thiếu máu lan tỏa do việc bảo vệ cơ tim, do mất cân bằng cung cầu ôxy, thiếu máu cục bộ và cơ chế của chấn thương tái tưới máu. Cơ tim chưa trưởng thành ở trẻ em hoạt động phụ thuộc nhiều vào glucose, đồng thời cũng phụ thuộc nhiều hơn vào calci ngoại bào để thực hiện co cơ qua trung gian calci. Ở trẻ tím mạn tính như trong bệnh TOF, do máu lên phổi ít, nên thường phát triển mạnh hệ thống mạch phế quản bàng hệ, việc này làm tăng lượng máu về tim trái, từ đó có thể khiến cơ tim không được bảo vệ tốt trong quá trình liệt tim do bị làm nóng trở lại nhanh và dung dịch liệt tim bị rửa trôi. Thất phải phì đại có thể cũng bị thiếu máu dưới nội tâm mạc trong quá trình kẹp động mạch chủ. Việc bảo vệ cơ tim

không đầy đủ trong giai đoạn kẹp động mạch chủ là một nguyên nhân gây tổn thương cơ tim trong phẫu thuật tim.

Khí vào mạch vành là một trong các nguyên nhân gây nên tình trạng rối loạn chức năng tim phải sau phẫu thuật tim ở trẻ em. Siêu âm Doppler qua thực quản trong mổ cho thấy các vùng tăng cản âm khu trú tại thành tự do của tim phải và phần dưới vách liên thất, ứng với vùng cung cấp máu của động mạch vành phải. Quan sát trên tim thấy thất phải co bóp nghịch thường, biến đổi sóng ST, T trên điện tâm đồ. Nồng độ hs-TnT tăng cao phản ánh mức độ thiếu máu cơ tim, thời gian kẹp động mạch chủ, thời gian chạy THNCT càng dài, càng gia tăng nguy cơ tổn thương cơ tim.

Theo bảng 3.14 thời gian THNCT kéo dài là yếu tố nguy cơ gia tăng nồng độ hs-TnT sau phẫu thuật. Trong các bệnh tim bẩm sinh phức tạp có tím nói chung và bệnh TOF có hệ màng mao mạch phổi bất thường. Vì vậy, nó rất nhạy đối với tác động của chạy máy THNCT kéo dài. Tổn thương tại phổi có biểu hiện đa dạng do phổi được cấu tạo từ cả phần nhu mô lẫn phần mạch máu. Bệnh nhân có thể có tăng thoát dịch mô kẽ bởi tổn thương màng tế bào do các yếu tố làm tăng tính thấm thành mạch được hoạt hóa. Tác động của lên nhu mô phổi biểu hiện bằng thay đổi độ đàn hồi (compliance) của phổi, hầu hết liên quan đến tình trạng tăng ứ nước tại phổi [141]. Gia tăng thoát dịch ra ngoài mao mạch phổi trong quá trình THNCT là điều không tránh khỏi tạo ra khoảng chết của phổi, hậu quả làm giảm khả năng trao đổi khí [142]. Khi chạy máy THNCT tác động lên hệ thống vi tuần hoàn gây co thắt các cơ vòng mao mạch, có hoặc không có sự tạo thành thông nối mao động tĩnh mạch. Tăng thể tích dịch mô kẽ, làm giảm sự dẫn của mạch bạch huyết hoặc hiện tượng đóng cặn trong mao mạch. Việc cơ thể phản ứng viêm đối với chạy máy THNCT và xu hướng thoát dịch khoảng kẽ của hệ mao mạch, dẫn đến tăng giữ nước tại tim và phổi. Khi quả tim bị phù, nó trở nên cứng hơn và do

đó cần một tiền tải đủ để tạo áp lực đổ đầy cao. Tình trạng giảm tính linh hoạt của cơ tim có thể đo được qua siêu âm dựa vào chỉ số đổ đầy. Bình thường, hầu hết lượng máu vào thất trái trong thì tâm trương, khi cơ tim giảm độ mềm dẻo, sự đổ đầy tim trái có thể bị gián đoạn nửa chừng, thậm chí đảo chiều dòng máu từ nhĩ xuống thất vào giữa thì tâm trương. Do đó trên lâm sàng cần rút ngắn tối đa thời gian chạy THNCT.

Theo kết quả bảng 3.14 có tương quan giữa tỷ lệ áp lực TP/TT, chênh áp TP-ĐMP với nồng độ hs-cTnT sau phẫu thuật, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Theo tác giả Kirilin tỷ lệ áp lực TP/TT cao sau phẫu thuật là yếu tố nguy cơ, nhưng cần đánh giá lại sớm ở hồi sức trong 24 giờ sau phẫu thuật và trị số ở thời điểm này mới có ý nghĩa. Nghiên cứu của Phạm Nguyễn Vinh và Hồ Huỳnh Quang Trí ở 165 bệnh nhi tại Viện tim Thành phố Hồ Chí Minh nhận thấy tỷ lệ áp lực TP/TT cao sau ngay sau phẫu thuật không có liên quan độc lập với hội chứng giảm lưu lượng tim nặng trong giai đoạn hậu phẫu sớm [68].

4.4. VAI TRÒ TIÊN LƯỢNG CỦA TROPONIN T SIÊU NHẠY

4.4.1. Vai trò hs-TnT trong tiên lượng lưu lượng tim thấp

4.4.1.1. Hội chứng lưu lượng tim thấp sau phẫu thuật

Chẩn đoán hội chứng lưu lượng tim thấp (LLTT) chính xác bằng cách đo chỉ số tim, tuy nhiên kỹ thuật này còn nhiều hạn chế ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ có luồng thông trong tim như bệnh tứ chứng Fallot. Do đó trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng LLTT bằng các triệu chứng lâm sàng theo tiêu chuẩn của Hoffman T.M (2003) [98].

Theo biểu đồ 3.7 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% [36]. 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% [66]. Nghiên cứu năm 2000 của Dyamenahalli và cộng sự nghiên cứu trên 89 trẻ < 18 tháng tuổi sau phẫu thuật sửa toàn bộ TOF tỷ lệ bệnh nhi gặp hội chứng LLTT phải dùng thuốc vận mạch tăng co bóp cơ tim là 84% [93]. Tác giả Hoàng Anh Khôi và Nguyễn Thị Quý tại viện Tim TP Hồ Chí Minh tỷ lệ rối loạn huyết động sau sửa toàn bộ TOF là 68,2% [7]. Theo tác giả Butts.R.J nghiên cứu trên 76 bệnh nhi phẫu thuật tim, tỷ lệ gặp hội chứng LLTT là 42% [143].

Tình trạng huyết động sau phẫu thuật tim bẩm sinh với THNCT thường không ổn định, nguyên nhân chính là do tình trạng LLTT sau phẫu thuật. Tình trạng LLTT sau phẫu thuật là nguyên nhân chính gây tử vong trong giai đoạn hậu phẫu sớm sau sửa toàn bộ TOF. Tác giả Phạm Nguyễn Vinh nhận thấy một số yếu tố liên quan đến LLTT là trẻ < 3 tháng tuổi, Hct cao trước PT, mức độ hẹp của van, thân, nhánh ĐMP, đã phẫu thuật tạm thời, thời gian THNCT dài [68].

4.4.1.2. Mối liên quan giữa hs-TnT và lactate sau phẫu thuật

Lactate máu tăng trong phẫu thuật tim với THNCT có liên quan đến tưới máu mô và rối loạn chức năng một số cơ quan trong cơ thể bệnh nhi [144]. Sự gia tăng mức độ lactate trong máu sẽ là do tăng sản xuất lactate, hay do giảm độ thanh thải lactate ở gan, thận và các cơ quan khác, hoặc cả hai cơ chế đồng thời xảy ra. Một số tác giả cho rằng lactate máu tăng trong và sau phẫu thuật tim, do tình trạng pha loãng máu dẫn tới sự cung cấp ôxy cho mô thấp, thiếu máu cơ tim trong thời gian kẹp động mạch chủ, bệnh nhi có hội chứng LLTT, sốc tim. Trong tình trạng tưới máu mô giảm chung, thì tưới máu gan, thận cũng giảm, đây là nguyên nhân làm giảm sự thanh thải lactate dẫn đến tình trạng tăng lactate máu kéo dài [7].

Theo bảng 3.15 trước phẫu thuật, nồng độ lactate máu trung bình $1,46 \pm 0,55$ mmol/L. Sau phẫu thuật, nồng độ lactate tăng so với thời điểm trước phẫu thuật, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Theo bảng 3.16 nồng độ lactate tại các thời điểm nghiên cứu sau phẫu thuật ở nhóm có hội chứng lưu lượng tim thấp cao hơn nồng độ lactate ở nhóm không bị hội chứng lưu lượng tim thấp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tác giả Kanazawa T nghiên cứu trên 459 bệnh nhân nhi khoa được phẫu thuật tim với THNCT và có ít nhất hai lần đo lactate sau khi kết thúc THNCT. Khi phân tích mô hình hồi quy tuyến tính đa biến tác giả cho rằng nồng độ lactate > 2 mmol/L là yếu tố nguy cơ độc lập với tăng thời gian điều trị hồi sức [145].

Sau THNCT, tăng lactate máu liên quan đến mức độ pha loãng máu, và phân bố ôxy mạch ngoại vi giảm dẫn đến thiếu ôxy cho mô. Nghiên cứu của Hajjar L.A chứng minh rằng mức lactate ngay sau THNCT, sau khi về hồi sức và ở thời điểm 6 - 12 giờ, có liên quan đến các tác động bất lợi đến kết quả sau phẫu thuật. Ngưỡng lactate 3 mmol/L sau 6 giờ sau khi về hồi sức và 2 mmol/L sau 12 giờ xác định bệnh nhân có kết quả bất lợi cao hơn sau phẫu thuật tim [146]. Tăng lactate phản ánh tác dụng không mong muốn sau chạy máy THNCT. Tác giả Gasparovic H và cộng sự đã chứng minh mối tương quan giữa nồng độ lactate với thời gian chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể và thời gian thở máy [146].

4.4.1.3. Tiên lượng lưu lượng tim thấp bằng hs-TnT

Sau thả kẹp ĐMC 2 giờ nồng độ hs-TnT phản ánh mức độ tổn thương cơ tim sớm sau phẫu thuật, mức độ tổn thương cơ tim liên quan tới chức năng co bóp của tim. Chúng tôi sử dụng nồng độ hs-TnT tại thời điểm này để dự báo bệnh nhi gặp hội chứng LLTT. Theo biểu đồ 3.10 nồng độ hs-TnT tại thời điểm T1 cho phép dự báo khả năng bệnh nhi gặp hội chứng LLTT với diện tích dưới đường cong ROC 0,73 độ nhạy 77,1%; độ đặc hiệu 64,1% có ý

nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ở mỗi ngưỡng nồng độ của dấu ấn sinh học khác nhau cho độ nhạy và độ đặc hiệu khác nhau. Tuy nhiên, khi độ nhạy càng cao thì độ đặc hiệu sẽ giảm, do đó cần tìm một giá trị tối ưu đó là điểm cắt (cut off point) sao cho tại giá trị đó đạt độ nhạy và độ đặc hiệu tối đa cho hiệu quả tiên đoán đúng. 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.

Dựa vào chỉ số Youden để tính điểm cắt tối ưu, tương ứng với mức nồng độ hs-TnT là 4665 ng/L. Như vậy giá trị ngưỡng của hs-TnT tại thời điểm T1 là 4665 ng/L có giá trị tiên lượng bệnh nhi có hội chứng LLTT. Theo tác giả Omar A.S và cộng sự 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 quanh phẫu thuật với độ nhạy 90% và độ đặc hiệu 90%, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [122]. 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 0,77 độ nhạy 85,4% độ đặc hiệu 65,4%; giá trị dự báo dương tính 60,3% và giá trị chẩn đoán âm tính 87,9% có ý nghĩa thống kê 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. Như vậy giá trị ngưỡng của hs-TnT tại thời điểm T2 là 1887 ng/L có giá trị tiên lượng bệnh nhi bị hội chứng LLTT. Như vậy tại thời điểm T2 nồng độ hs-TnT giảm càng chậm thì càng làm tăng nguy cơ bệnh nhi gặp hội chứng LLTT khi điều trị tại hồi sức.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, theo biểu đồ 3.12, 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 0,72; độ nhạy 47,9%; độ đặc hiệu 91,0%; có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nồng độ hs-TnT càng cao bệnh nhi càng ảnh hưởng tới

khả năng co bóp cơ tim, tăng nguy cơ gặp hội chứng lưu lượng tim thấp. Theo tác giả Ramadhina N chức năng thất trái tương quan với nồng độ hs-TnT huyết thanh, nồng độ hs-TnT càng cao thì chức năng của tim càng giảm [123]. Kusumoto A và cộng sự nhận thấy nồng độ hs-TnT tương quan với rối loạn chức năng tim đánh giá bằng siêu âm tim ở bệnh nhi suy tim. Nồng độ hs-TnT trong suy tim phản ánh rối loạn chức năng tim do chấn thương cơ tim. Giá trị hs-TnT có tương tự như các proBNP trong việc đánh giá mức độ của suy tim ở trẻ em [121]. Lai C.T.M cho rằng hs-TnT là một dấu hiệu của chấn thương cơ tim, nồng độ hs-TnT huyết tương tăng tương quan với tình trạng quá tải thể tích thất phải và chức năng tâm thu thất trái sau sửa toàn bộ tứ chứng Fallot [25]. Tác giả Lương Văn Khánh nhận thấy nồng độ hs-TnT tương quan với phân suất tổng máu của thất trái trên siêu âm, hs-TnT tăng càng cao thì mức độ giảm chức năng thất trái càng nhiều [115].

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

4.4.2.1. Sử dụng thuốc vận mạch, tăng co bóp cơ tim sau phẫu thuật

Trong bảng 3.18 có 13,5% không sử dụng và còn lại 86,5% bệnh nhi phải sử dụng thuốc vận mạch, tăng co bóp cơ tim sau phẫu thuật. Các thuốc được sử dụng phổ biến trên lâm sàng gồm milrinon, noradrenalin, adrenalin, dopamin, dobutamin. Kết quả này tương tự kết quả của tác giả Hoàng Anh Khôi 89,1% được sử dụng thuốc vận mạch, tăng co bóp cơ tim [131]. Thuốc vận mạch, tăng co bóp cơ tim là công cụ đặc biệt quan trọng của các bác sĩ gây mê hồi sức tim mạch, thường được sử dụng để điều chỉnh huyết động trên bệnh nhi phẫu thuật tim.

Theo bảng 3.17 trong số bệnh nhi cần sử dụng thuốc vận mạch, tăng co bóp cơ tim sau phẫu thuật, loại thuốc được sử dụng nhiều nhất là milrinon (73,8%), dopamin (54,8%), noradrenalin (25,3%), adrenalin (19,0%) thuốc ít được sử dụng nhất trong nhóm nghiên cứu là dobutamin (4,8%). Thuốc chúng

tôi sử dụng nhiều nhất là milrinon. Kết quả này khác công bố của tác giả Hoàng Anh Khôi, trong đó tỷ lệ thuốc dùng nhiều nhất là adrenalin (71,7%) sau đó là milrinon (48,9%), noradrenalin (8,7%) [131]. Theo tác giả Dyamenahalli U và cộng sự nghiên cứu trên 92 trẻ sau phẫu thuật sửa toàn bộ tứ chứng Fallot, có 84% bệnh nhi cần sử dụng thuốc vận mạch, tăng co bóp cơ tim loại thuốc được sử dụng nhiều nhất là dopamin (94,6%). Sự khác nhau này do sự khác nhau về quan điểm dùng thuốc vận mạch, tăng co bóp cơ tim của bác sĩ gây mê hồi sức tại các trung tâm phẫu thuật tim mạch. Theo tác giả Hoffman và cộng sự khi thực hiện nghiên cứu PRIMACOPR đã chứng minh sự an toàn và hiệu quả của milrinon trong phòng ngừa hội chứng lưu lượng tim thấp trên trẻ sơ sinh và trẻ em phẫu thuật tim với THNCT. Đây là nghiên cứu trên 238 trẻ bằng phương pháp ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng. Tác giả cho rằng việc sử dụng milrinon giúp giảm được 64% nguy cơ xuất hiện hội chứng LLTT sau phẫu thuật [98].

Trong số bệnh nhi cần dùng nhiều loại thuốc vận mạch - tăng co bóp cơ tim, nhiều nhất sử dụng kết hợp 2 loại thuốc chiếm 36,5% (bảng 3.18). Quan điểm truyền thống các thuốc nhóm giao cảm như dobutamin, dopamin thường được sử dụng sau phẫu thuật tim, tuy nhiên các thuốc này gây tác dụng phụ như tăng nhịp tim, tăng tiêu thụ ôxy cơ tim, gây hiện tượng điều hòa xuống (down regulation) các thụ thể giao cảm beta [102]. Tác giả Kumar M và cộng sự cho rằng phẫu thuật tim cho bệnh tim bẩm sinh thường làm lưu lượng tim thấp trong giai đoạn hậu phẫu sớm, đây là giai đoạn quan trọng nhất (12-24 giờ đầu sau phẫu thuật). Gấp 25% trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, lưu lượng tim thấp là nguyên nhân tử vong trong giai đoạn hậu phẫu. Việc quản lý những bệnh nhi này dựa vào nhiều chiến lược nhằm giảm thiểu các yếu tố nguy cơ, thuốc vận mạch - tăng co bóp cơ tim thường được sử dụng sau khi phẫu thuật tim ở trẻ sơ sinh để hạn chế nguy cơ của lưu lượng tim thấp [103].

Ngày nay, để dự phòng và điều trị hội chứng LLTT sau phẫu thuật tim ở trẻ em bằng milrinon được ưu tiên sử dụng ở 73,8% bệnh nhi của chúng tôi theo bảng 3.19. Milrinon là một dẫn xuất của bipyridin tác dụng tăng co bóp cơ tim bằng cách ức chế men phosphodiesterase III làm tăng nồng độ AMP vòng ở cơ tim và cơ trơn mạch máu, làm tăng nồng độ canxi nội bào cơ tim làm tăng co bóp cơ tim. Đây là thuốc tăng co bóp cơ tim nhưng có tác dụng giảm hậu tải do tác dụng dẫn mạch [98],[102]. Trên lâm sàng việc kết hợp giữa milrinon và noradrenalin hoặc adrenalin liều thấp là lựa chọn ở nhiều trung tâm phẫu thuật tim mạch nhi khoa. Theo bảng 3.20, một số bệnh nhi có LLTT nặng cần sử dụng kết hợp nhiều loại thuốc bao gồm 5,5% bệnh nhi được sử dụng kết hợp 4 loại thuốc và 2 bệnh nhi nặng dùng kết hợp 5 loại thuốc trợ tim và vận mạch tuy nhiên, đây cũng là 2 trong số 3 bệnh nhi tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi. Ngày nay, để quản lý và đánh giá độ nặng của bệnh nhi khi dùng nhiều thuốc trợ tim và vận mạch người ta dựa vào chỉ số thuốc trợ tim và vận mạch (VIS)

4.4.2.2. 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 [138]. Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhi có chỉ số VIS cao nhất là 75 điểm. Tác giả Davidson và cộng sự năm 2012, tại Colorado Hoa Kỳ nghiên cứu xác định chỉ số VIS có giá trị tiên lượng và có mối tương quan với kết quả lâm sàng trong giai đoạn sớm ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ sau phẫu thuật tim bẩm sinh. Theo biểu đồ 3.13 ta thấy nồng độ hs-TnT của bệnh nhi tại thời điểm T1 tương ứng với thời gian sau thả kẹp ĐMC 2 giờ (T1) cho phép dự báo bệnh nhi có điểm số VIS cao khi điều trị hồi sức. Diện tích dưới đường cong ROC 0,78 độ nhạy 71,4% và độ đặc hiệu 85,7% có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Áp dụng chỉ số Youden để tính điểm cắt tối ưu nhất của giá trị hs-TnT tại thời điểm T1 là 7503 ng/L. Như

vậy giá trị ngưỡng của hs-TnT tại thời điểm T1 là 7503 ng/L có giá trị tiên lượng bệnh nhi có điểm số VIS cao.

Tại thời điểm T2, nồng độ hs-TnT đã giảm, mức độ còn cao của dấu ấn sinh học này cũng cho thấy dấu hiệu bất lợi trên lâm sàng. Theo biểu đồ 3.14 ta thấy nồng độ hs-TnT của bệnh nhi tại thời điểm T2 tương ứng sau thả kẹp ĐMC 18 giờ cho phép dự báo bệnh nhi có điểm số VIS cao khi điều trị hồi sức. Dự báo VIS cao tại thời điểm T2 khi đó diện tích dưới đường cong ROC 0,81 độ nhạy 72,7% và độ đặc hiệu 77,9% có ý nghĩa thống kê 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 2710 ng/L. Như vậy điểm cắt của hs-TnT tại thời điểm T2 là 2710 ng/L có giá trị tiên lượng bệnh nhi có điểm số VIS cao.

Theo biểu đồ 3.15 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 0.73, độ nhạy 72,0%; độ đặc hiệu 71,3%; có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tác giả Gaies.M.G và cộng sự nghiên cứu trên 391 trẻ dưới 1 tuổi có 130 trẻ (33%) mắc VIS cao sau mổ, chỉ số VIS liên quan tới kết quả điều trị ở trẻ nhỏ sau phẫu thuật tim bẩm sinh. Chỉ số VIS cao liên quan độc lập tới tỷ lệ bệnh nặng và tỷ lệ tử vong ở trẻ nhỏ sau phẫu thuật tim với THNCT ở trẻ em. Đây là chỉ số đánh giá độ nặng của bệnh nhi tại các trung tâm phẫu thuật tim [104].

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 vận mạch - tăng co bóp cơ tim. Mức điểm VIS cao cho thấy bệnh nhi cần hỗ trợ bởi nhiều thuốc vận mạch - tăng co bóp cơ tim. Do đó chúng tôi tìm hiểu mối liên quan giữa tổn thương cơ tim trong phẫu thuật và điểm số VIS trên lâm sàng. Theo tác giả Davidson J (2012) khi nghiên cứu trên 70 bệnh nhi dưới 3 tháng tuổi được phẫu thuật tim, chỉ số VIS trong 48 giờ đầu tương quan chặt chẽ với kết quả sau phẫu thuật. VIS cao hơn ở thời điểm 48 giờ sau phẫu thuật tim có tương quan với

thời gian thở máy với hệ số chênh OR = 22,3 (95% CI: 3,1 - 157,7) $p < 0,05$ kéo dài thời gian nằm hồi sức với OR = 8,1 (95% CI: 1,4 - 45,4) $p < 0,05$; kéo dài thời gian nằm viện với OR = 11,3 (95% CI: 1,7 - 73,7) $p < 0,05$ [148]. Tác giả Nguyễn Đức Thường, Trần Minh Điền và cộng sự nhận thấy: chỉ số VIS có giá trị tiên lượng nguy cơ bệnh nặng trong điều trị hồi sức và nguy cơ cho kết cục xấu cho trẻ dưới 1 tuổi trong 48 giờ đầu sau phẫu thuật tim bẩm sinh với THNCT. Những bệnh nhân có VIS cao có thời gian thở máy dài hơn, thời gian nằm hồi sức dài hơn so với nhóm có VIS thấp [106].

4.4.3. Liên quan giữa nồng độ hs-TnT và rối loạn nhịp tim

4.4.3.1. Rối loạn nhịp tim sau phẫu thuật

Trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ nhất định những bệnh nhi có rối loạn nhịp sau phẫu thuật. Theo bảng 3.25 có 1,6 - 3,2% nhịp nhanh xoang, tỷ lệ khá cao bệnh nhi gặp bloc nhánh phải từ 78,6 đến 86,5 % sau phẫu thuật tại các thời điểm nghiên cứu. Tuy nhiên hầu hết bệnh nhi có bloc nhánh phải sau cắt cơ thất phải trong phẫu thuật TOF có tiên lượng lành tính. Có 25,4% đến 34,1 % bệnh nhi xuất hiện sóng T âm, 12,7% đến 23,0% có ST chênh lên, đây là một trong những biểu hiện của thiếu máu cơ tim.

Thời gian THNCT, thời gian kẹp ĐMC dài là nguy cơ gia tăng nồng độ hs-TnT sau phẫu thuật. Loạn nhịp tim gây ảnh hưởng huyết động là biến chứng thường gặp sau phẫu thuật tim ở trẻ em. Delaney và cộng sự cho rằng tuổi phẫu thuật, thời gian THNCT, thời gian kẹp ĐMC dài là nguy cơ loạn nhịp sớm sau phẫu thuật [107]. Tác giả Januzzi J.L nghiên cứu trên 224 bệnh nhi sau phẫu thuật tim, troponins huyết thanh đã thay thế CK-MB là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán của tổn thương cơ tim [13]. Thời gian kẹp động mạch chủ dài là yếu tố dự báo tốt nhất của rối loạn nhịp tim sau phẫu thuật. Tác giả Coole và cộng sự chỉ ra rằng, thời gian chạy máy THNCT dài hơn 90 phút, có liên quan nguy cơ cao xuất hiện rối loạn nhịp tim nặng sau phẫu

thuật, đặc biệt là tăng nguy cơ gây nhịp nhanh bộ nối (Junctional Ectopic Tachycardia) [140].

4.4.3.2. Liên quan giữa nồng độ hs-TnT và rối loạn nhịp tim

Theo bảng 3.26 nhóm bệnh nhi có nồng độ hs-TnT cao hơn 4665 ng/L sau phẫu thuật tại thời điểm T1 có khả năng xuất hiện sóng T âm, ST chênh cao hơn ở nhóm có nồng độ hs-TnT thấp hơn 4665 ng/L, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nghẽn mạch vành do khí, ít gặp hơn là các cục vón sợi huyết, mỡ gây thuyên tắc mạch vành. Thứ nhất, tổn thương cơ tim cục bộ do phẫu tích trực tiếp trên cơ tim [60]. Khí vào động mạch, trong đó có động mạch vành là một trong các nguyên nhân gây nên tình trạng rối loạn chức năng tim sau phẫu thuật. Tác giả Lelis và cộng sự cho rằng sự hình thành bọt khí trong chạy máy THNCT là do vật liệu màng trao đổi oxy của phổi nhân tạo bị vỡ, khí tiếp xúc trực tiếp với máu, sự hình thành bọt khí trong đường ống dẫn máu và khí còn lại ở các buồng tim sau khi được làm đầy [62]. Thứ hai, tổn thương cơ tim dạng lan tỏa do các nguyên nhân: bảo vệ cơ tim không đầy đủ trong thời gian kẹp ĐMC, chấn thương tái tưới máu sau thả kẹp ĐMC, đáp ứng viêm hệ thống khi trải qua THNCT [56]. Trong trường hợp này sẽ không thấy biến đổi ST, T trên điện tâm đồ.

Tác giả Januzzi nghiên cứu trên 224 bệnh nhi sau phẫu thuật tim. Nhận thấy nhồi máu cơ tim chỉ là một biểu hiện của hoại tử cơ tim sau mổ, một số nhồi máu cơ tim không sóng Q, biểu hiện chấn thương cơ tim dạng lan tỏa sau phẫu thuật tim, lúc này nhồi máu cơ tim có thể xảy ra và có thể khó nhận biết lâm sàng [13]. Tác giả Kozar E.F và cộng sự nghiên cứu các dấu ấn sinh học CK-MB, hs-TnT để đánh giá tổn thương cơ tim trước phẫu thuật và trong giai đoạn hậu phẫu sớm. Qua khảo sát ở 45 bệnh nhi dưới 1 tuổi trong đó có 13 bệnh nhân TOF được phẫu thuật tim bẩm sinh có sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể, tác giả không nhận thấy các biểu hiện lâm sàng rõ ràng của thiếu máu cơ tim trong và sau mổ ở các trên bệnh nhân này [109]. Tuy nhiên trên đối tượng

người lớn hs-TnT liên quan đến nhồi máu cơ tim chu phẫu và tỷ lệ tử vong. Nagele P và cộng sự nghiên cứu trên bệnh nhân phẫu thuật ngoài tim cho thấy nồng độ hs-TnT trước phẫu thuật có liên quan đáng kể với nhồi máu cơ tim liên quan đến phẫu thuật [119]. Tác giả Hernández-Romero D nghiên cứu trên 100 bệnh nhân thay van động mạch chủ hoặc bắc cầu nối chủ vành. Hs-TnT là dấu ấn sinh học có giá trị trong chẩn đoán tổn thương tế bào cơ tim. Nồng độ hs-TnT trước phẫu thuật liên quan độc lập với sự xuất hiện rung nhĩ, có giá trị trong dự báo nguy cơ khi xảy ra rung nhĩ sau phẫu thuật [120].

4.4.3.3. Điều trị rối loạn nhịp

Tùy theo từng bệnh nhi và loại loạn nhịp sẽ có cách xử trí sẽ khác nhau. Nguyên tắc chung là tránh tăng thân nhiệt, an thần, kiểm soát đau tốt, sử dụng catecholamin ngoại sinh hợp lý, điều chỉnh rối loạn điện giải và kiềm toan. Khi các biện pháp trên không hiệu quả sẽ điều trị thuốc chống loạn nhịp. Bloc nhĩ thất sẽ được tạo nhịp tạm thời và theo dõi trong khoảng 10 – 14 ngày trước khi quyết định tạo nhịp vĩnh viễn. Nghiên cứu của chúng tôi có 4,7% bệnh nhi cần sử dụng máy tạo nhịp tạm thời và không có bệnh nhi nào phải đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn. Trong nghiên cứu của Phan Phương Thảo trong tổng số 13 bệnh nhi loạn nhịp có 1 trường hợp phải cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn [149].

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

4.4.4.1. Tiên lượng thời gian thở máy bằng hs-TnT

Theo biểu đồ 3.16 sử dụng mô hình hồi quy tuyến tính dự báo thời gian thở máy. Có tương quan đồng biến giữa nồng độ hs-TnT tại thời điểm T1 và thời gian thở máy, theo phương trình $y = 0,021x + 51,463$. Với hệ số tương quan $r = 0,41$ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Theo biểu đồ 3.17 có tương quan đồng biến giữa nồng độ hs-TnT tại thời điểm T2 và thời gian thở máy, theo phương trình $y = 0,047x + 53,594$. Với hệ số tương quan $r = 0,61$ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Theo biểu đồ 3.18 có tương quan đồng biến giữa nồng độ hs-TnT tại thời điểm T3 và thời gian thở máy, theo phương trình $y = 0,075x + 42,491$. Với hệ số tương quan $r = 0,71$; có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. 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, kết quả này dài hơn báo cáo của tác giả Hoàng Anh Khôi trung vị thời gian thở máy là 10 giờ [131]. Theo tác giả Egbe và cộng sự, thời gian thở máy giai đoạn 2001- 2006 là 36 giờ và đến giai đoạn 2007 đến 2012 rút ngắn còn 13 giờ [9]. Thời gian thở máy của chúng tôi dài hơn có lẽ do bộ phận hồi sức nhi của chúng tôi mới được tách độc lập, tuy nhiên thời điểm hiện tại thời gian thở máy cũng đã được rút ngắn. Thời gian thở máy ngắn nhất là 4 giờ, dài nhất của chúng tôi là 960 giờ (40 ngày) đây là 1 trong 3 bệnh nhi tử vong của chúng tôi. Có lẽ thời gian thở máy của 3 bệnh nhi này là tăng thời gian thở máy trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi.

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

Theo bảng 3.28 thời gian điều trị hồi sức trong nghiên cứu của chúng tôi trung bình $6,43 \pm 5,67$ 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 [131]. Tuy nhiên theo tác giả Egbe và cộng sự thì thời gian 5 ngày nằm trong nhóm có thời gian điều trị hồi sức ngắn. Tuy nhiên theo tác giả Egbe kết quả sớm ở hồi sức được định nghĩa là kéo dài thời gian điều trị hồi sức ≥ 7 ngày và/hoặc kéo dài thời gian thở máy ≥ 48 giờ [9]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ hs-TnT giải thích được nguy cơ bệnh nhi phải điều trị tại hồi sức dài ngày. Theo biểu đồ 3.19 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 và thời gian điều trị hồi sức theo phương trình $y = 0,001x + 1,338$; với $r = 0,38$ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Theo biểu đồ 3.20 có sự tương quan đồng biến giữa nồng độ hs-TnT ở thời điểm T2 và thời gian điều trị hồi sức theo phương trình $y = 0,002x + 1,626$. Với hệ số tương quan $r = 0,53$ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Theo biểu đồ 3.21 có tương quan đồng biến giữa nồng độ hs-TnT ở thời điểm T3 và thời gian điều trị hồi sức theo phương trình $y = 0,003x + 2,084$. Với hệ số tương quan $r = 0,63$ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Sau khi đạt đỉnh ở thời điểm T1, nồng độ phải giảm dần ở các thời điểm nghiên cứu. Mức độ giảm càng chậm càng tăng nguy cơ phải điều trị hồi sức kéo dài. Thời gian điều trị hồi sức dài cho thấy phẫu thuật sửa toàn bộ tứ chứng Fallot là một phẫu thuật tương đối phức tạp, đặc biệt trên trẻ em đòi hỏi yêu cầu chăm sóc nhiều hơn trong giai đoạn hồi sức.

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

Thời gian điều trị sau phẫu thuật tính từ khi phẫu thuật tới khi ra viện, không tính khoảng điều trị nội khoa trước phẫu thuật. Theo bảng 3.28 trung bình thời gian điều trị sau phẫu thuật $14,32 \pm 7,22$ ngày. Kết quả này dài hơn báo cáo trong nghiên cứu của tác giả Hoàng Anh Khôi, thời gian nằm viện ở nhóm không dùng thuốc cơ bóp cơ tim trung bình 8 ngày và nhóm bệnh nhi có dùng thuốc cơ bóp cơ tim trung bình 9 ngày.

Theo biểu đồ 3.22 nồng độ hs-TnT giải thích được nguy cơ bệnh nhi phải điều trị sau phẫu thuật dài ngày. Có tương quan đồng biến giữa nồng độ hs-TnT ở thời điểm T1 và thời gian điều trị sau phẫu thuật theo phương trình $y = 0,001x + 8,647$, $r = 0,33$ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Theo biểu đồ 3.23 nồng độ hs-TnT giải thích được nguy cơ bệnh nhi phải điều trị sau phẫu thuật dài ngày. Có tương quan đồng biến giữa nồng độ hs-TnT ở thời điểm T2 và thời gian điều trị sau phẫu thuật theo phương trình $y = 0,003x + 7,993$. Với hệ số tương quan $r = 0,55$ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Theo biểu đồ 3.24 nồng độ hs-TnT giải thích được nguy cơ bệnh nhi phải điều trị sau phẫu thuật dài ngày.

Có tương quan đồng biến giữa nồng độ hs-TnT ở thời điểm T1 và thời gian điều trị sau phẫu thuật theo phương trình $y = 0,003x + 9,886$. Với hệ số tương quan $r = 0,50$ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. 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.

4.4.4.4. Tử vong ngắn hạn

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 3 bệnh nhi tử vong chiếm 0,23%. Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn một số nghiên cứu trước đây. Theo tác giả Mildh L.H và cộng sự năm 2006 nghiên cứu về vai trò troponin T trong phân tầng nguy cơ của trẻ em trải qua phẫu thuật tim. Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tử vong ngắn hạn (30 ngày) sau phẫu thuật tim với THNCT là 4,2%. Nồng độ troponin T vào ngày thứ nhất sau phẫu thuật là một yếu tố nguy cơ độc lập, tương quan chặt chẽ đến tử vong ngắn hạn trong phẫu thuật tim nhi khoa [16]. Nghiên cứu của Lindberg H.L và cộng sự năm 2011 khi báo cáo kết quả trong 50 năm phẫu thuật sửa toàn bộ tứ chứng Fallot cho thấy tỷ lệ tử vong là 5,7 đến 7,2 % [6]. Theo công bố của Park C.S và cộng sự nghiên cứu từ 1986 đến 2007 tỷ lệ tử vong ngắn hạn (30 ngày) là 7,2%; 5,2% và 3,7% tỷ lệ tử vong giảm dần trong những năm gần đây [10]. Tác giả Trần Minh Điền và cộng sự đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật tim mở ở trẻ em tại bệnh Nhi Trung Ương trong năm 2010 tỷ lệ tử vong sau phẫu thuật tim bẩm sinh với THNCT là 5%. Bệnh tim bẩm sinh phức tạp có tỷ lệ tử vong cao hơn bệnh đơn thuần và nguyên nhân là lưu lượng tim giảm sau phẫu thuật [150]

Trong cả 3 bệnh nhi tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ hs-TnT tại thời điểm sau thả kẹp động mạch chủ 2 giờ đều ở ngưỡng 10000 ng/L, đây là mức tối đa mà máy xét nghiệm có thể nhận diện được. Mức độ giảm rất ít vào các ngày thứ 2, ngày thứ 3 sau phẫu thuật. Theo biểu đồ 3.25 mức hs-TnT ở ngày thứ 3 tương đương mức hs-TnT trung bình đỉnh sau thả

kep ĐMC 2 giờ của những bệnh nhi còn sống. Trong đó 1 bệnh nhi có nồng độ hs-TnT ở ngưỡng 10000 ng/L tại tất cả thời điểm sau phẫu thuật. Đối với trường hợp này, mặc dù chúng tôi đã chủ động hỗ trợ thuốc tăng co bóp cơ tim, lọc thận nhân tạo hỗ trợ, sử dụng màng trao đổi ôxy ngoài cơ thể (Extracorporeal membrane oxygenation) nhưng bệnh nhi tử vong do giảm lưu lượng tim nặng, suy đa tạng không hồi phục. Tác giả Kozar E.F nghiên cứu ở 45 bệnh nhi dưới 1 tuổi sau phẫu thuật tim có 4 bệnh nhi tử vong. Trên những bệnh nhân tử vong, nếu hs-TnT tăng sau THNCT và kéo dài liên tục đến những ngày tiếp theo sau khi phẫu thuật, đây là biểu hiện của tình trạng suy tim tiến triển và tiếp tục có sự hoại tử cơ tim trên lâm sàng. Khi khám nghiệm tử thi các bệnh nhân tử vong cho thấy dấu hiệu bệnh lý của tổn thương cơ tim ở dạng hoại tử [109].

Theo tác giả Ramadhina N khi nghiên cứu vai trò của hs-TnT để đánh giá tổn thương cơ tim trên trẻ. Hs-TnT có giá trị tiên lượng nguy cơ tử vong cho bệnh nhi nhiễm trùng huyết sơ sinh [123]. Nghiên cứu của Nagele P và cộng sự trên 559 bệnh nhân phẫu thuật ngoài tim nhận thấy trong một nhóm những bệnh nhân có nguy cơ cao, nồng độ hs-TnT trước phẫu thuật có liên quan đến tử vong dài hạn sau khi phẫu thuật [118]. Tác giả Kozar E.F khi phân tích nồng độ hs-TnT trong 24 giờ đầu sau phẫu thuật tim ở trẻ em cho thấy, nồng độ hs-TnT cao cho thấy sự hiện diện của rối loạn chức năng cơ tim ở trẻ có bệnh tim bẩm sinh. Xét nghiệm hs-TnT là phương pháp chẩn đoán không xâm lấn để đánh giá mức độ rối loạn chức năng cơ tim và có thể là một yếu tố dự báo tử vong sau phẫu thuật, tuy nhiên Kozar E.F cho rằng không có sự tương quan có ý nghĩa thống kê giữa hs-TnT với tỷ lệ tử vong sau phẫu thuật: AUC là 0,587 (95% CI: 0,33-0,85) với $p > 0,05$ [109].

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 126 trẻ em được phẫu thuật sửa toàn bộ tứ chứng Fallot tại bệnh viện Tim Hà Nội từ tháng 12 năm 2014 đến tháng 10 năm 2017 chúng tôi rút ra được 2 kết luận chính như sau

1- Nồng độ hs-TnT tăng cao sau khi thả kẹp động mạch chủ 2 giờ, trung bình $5325,2 \pm 13,93$ ng/L. Nồng độ hs-TnT giảm vào những ngày tiếp theo sau phẫu thuật. Có 4 yếu tố liên quan đến gia tăng hs-TnT sau phẫu thuật: độ tuổi trẻ nhỏ, cân nặng thấp, thời gian chạy máy THNCT, thời gian kẹp ĐMC.

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

+ Tại thời điểm sau thả kẹp ĐMC 2 giờ: hs-TnT huyết thanh cho phép 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 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%; khoảng tin cậy 95% ($p < 0,05$), điểm cắt tiên lượng điểm số VIS cao của hs-TnT là 7503 ng/L

+ Tại thời điểm sau thả kẹp ĐMC 18 giờ: hs-TnT huyết thanh cho phép 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 huyết thanh tại các thời điểm sau thả kẹp ĐMC 2, 18, 36 giờ có giá trị dự báo kết quả sớm sau sửa toàn bộ tứ chứng Fallot. Dự báo thời gian thở máy với 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

KIẾN NGHỊ

1- Cần rút ngắn tối đa thời gian chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể, thời gian kẹp động mạch chủ để hạn chế tổn thương cơ tim sau phẫu thuật.

2- Dự báo các biến chứng sau phẫu thuật được đánh giá bằng cả hai chiến lược lâm sàng kết hợp với sự gia tăng hs-TnT để đạt hiệu quả tối đa trong điều trị bệnh nhi. Nếu nồng độ hs-TnT sau phẫu thuật vượt ngưỡng 4665 ng/L thì bệnh nhi có nguy cơ gặp hội chứng lưu lượng tim thấp, cần theo dõi động học của hs-TnT, biểu hiện lâm sàng để sử dụng thuốc vận mạch và tăng co bóp cơ tim sớm nhằm đề phòng biến chứng.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC CỦA TÁC GIẢ ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN 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 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.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Villafañe J., Feinstein J.A., Jenkins K.J., et al. (2013). Hot Topics in Tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol*, **62(23)**, 2155–2166.
2. Bailliard F. and Anderson R.H. (2009). Tetralogy of Fallot. *Orphanet J Rare Dis*, **4(2)**, 1–10.
3. Amorim S., Cruz C., Macedo F., et al. (2005). Tetralogia de Fallot: factores de prognóstico após cirurgia de correção. *Rev Port Cardiol*, **24(6)**, 845–855.
4. Nguyễn Sinh Hiền, Đặng Ngọc Hùng (2008). Kết quả điều trị phẫu thuật triệt để tứ chứng Fallot tại Bệnh viện Tim Hà Nội. *Tạp chí Ngoại Khoa*, **58**, 31–33.
5. Huu Uoc N., Duc Hung D., Quoc Hung D., et al. (2009). Result of Complete Repair of Tetralogy of Fallot in Viet Duc Hospital. *The 17th Annual Meeting of Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 97–100.
6. Lindberg H.L., Saatvedt K., Seem E., et al. (2011). Single-center 50 years' experience with surgical management of tetralogy of Fallot. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*, **40(3)**, 538–542.
7. Hoàng Anh Khôi, Nguyễn Thị Quý, Phan Kim Phương và cộng sự. (2014). Hội chứng cung lượng tim thấp trên các bệnh nhân tứ chứng Fallot được phẫu thuật triệt để. *Y Học TP Hồ Chí Minh*, **18(4)**, 91–99.
8. Valsangiacomo E., Schmid E.R., Schüpbach R.W., et al. (2002). Early postoperative arrhythmias after cardiac operation in children. *Ann Thorac Surg*, **74(3)**, 792–796.

9. Egbe A.C., Mitnacht A.J., Nguyen K., et al. (2014). Risk factors for morbidity in infants undergoing tetralogy of fallot repair. *Ann Pediatr Cardiol*, **7(1)**, 13–18.
10. Park C.S., Lee J.R., Lim H.-G., et al. (2010). The long-term result of total repair for tetralogy of Fallot. *Eur J Cardiothorac Surg*, **38(3)**, 311–317.
11. Paparella D., Yau T.M., and Young E. (2002). Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. An update. *Eur J Cardiothorac Surg*, **21(2)**, 232–244.
12. Ghorbel M.T., Mokhtari A., Sheikh M., et al. (2012). Controlled reoxygenation cardiopulmonary bypass is associated with reduced transcriptomic changes in cyanotic tetralogy of Fallot patients undergoing surgery. *Physiol Genomics*, **44(22)**, 1098–1106.
13. Januzzi J. James L., Lewandrowski K., MacGillivray T.E., et al. (2002). A comparison of cardiac troponin T and creatine kinase-MB for patient evaluation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*, **39(9)**, 1518–1523.
14. Eindhoven J.A., Roos-Hesselink J.W., van den Bosch A.E., et al. (2015). High-sensitive troponin-T in adult congenital heart disease. *Int J Cardiol*, **184**, 405–411.
15. Bottio T., Vida V., Padalino M., et al. (2006). Early and long-term prognostic value of Troponin-I after cardiac surgery in newborns and children. *Eur J Cardiothorac Surg*, **30(2)**, 250–255.
16. Mildh L.H., Pettilä V., Sairanen H.I., et al. (2006). Cardiac Troponin T Levels for Risk Stratification in Pediatric Open Heart Surgery. *Ann Thorac Surg*, **82(5)**, 1643–1648.
17. Saha A. and Singhal N. (2014). Bedside biomarkers in pediatric cardio renal injuries in emergency. *Int J Crit Illn Inj Sci*, **4(3)**, 238.

18. Al-Biltagi M., Issa M., Hagar H.A., et al. (2010). Circulating cardiac troponins levels and cardiac dysfunction in children with acute and fulminant viral myocarditis: Circulating cardiac troponins levels and cardiac dysfunction. *Acta Paediatr*, **99**(10), 1510–1516.
19. Lippi G., Salvagno G.L., and Guidi G.C. (2008). Cardiac Troponins in Pediatric Myocarditis. *PEDIATRICS*, **121**(4), 864.
20. Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J., et al. (2012). ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease: Executive Summary. *J Am Coll Cardiol*, **60**(24), 2564–2603.
21. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., et al. (2012). Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*, **33**(20), 2551–2567.
22. Xu R.-Y., Zhu X.-F., Yang Y., et al. (2013). High-sensitive cardiac troponin T. *J Geriatr Cardiol JGC*, **10**(1), 102–109.
23. Bhoi S., Galwankar S., Vankar S., et al. (2014). High sensitivity troponins and conventional troponins at the bedside. *International Journal of Critical Illness and Injury Science*, **4**(3), 253–256.
24. Di Stefano S., Casquero E., Bustamante R., et al. (2007). Plasma troponins as markers of myocardial damage during cardiac surgery with extracorporeal circulation. *Tohoku J Exp Med*, **213**(1), 63–69.
25. Lai C.T.M., Wong S.J., Ip J.J.K., et al. (2015). Plasma Levels of High Sensitivity Cardiac Troponin T in Adults with Repaired Tetralogy of Fallot. *Sci Rep*, **5**.
26. Markman P.L., Tantiongco J.-P., Bennetts J.S., et al. (2013). High-Sensitivity Troponin Release Profile After Cardiac Surgery. *Heart Lung Circ*, **22**(6), 455–489.

27. Kussman B. and Miller-Hance W. (2015). Development of the Cardiovascular System and Nomenclature for Congenital Heart Disease. *Anesthesia for Congenital Heart Disease*. 3rd, John Wiley & Sons, Ltd, 42–83.
28. Phạm Nguyễn Vinh (2002). Tứ chứng Fallot. *Bệnh học tim mạch, Nhà xuất bản Y học*. 285–294.
29. O'Brien P. and Marshall A.C. (2014). Tetralogy of Fallot. *Circulation*, **130(4)**, 26–29.
30. Bove E.L. and Hirsch L. (2006). Tetralogy of Fallot. *Surgery for Congenital Heart Defects*. 3rd, 399–410.
31. Van Doorn C. (2002). The unnatural history of tetralogy of Fallot: surgical repair is not as definitive as previously thought. *Heart*, **88(5)**, 447–448.
32. Fox D., Devendra G.P., Hart S.A., et al. (2010). When “blue babies” grow up: What you need to know about tetralogy of Fallot. *Cleve Clin J Med*, **77(11)**, 821–828.
33. Kirklin J. and Boyes B. (2003). Anatomy, Dimensions and Terminology. *Cardiac surgery 1, Churchill Livingstone Philadelphia*. 3–249.
34. Kirklin J., Boyes B., and Kouchoukos N. (2003). Ventricular Septal Defect and Pulmonary Stenosis or Atresia. *Cardiac surgery 1, Churchill Livingstone Philadelphia*. 946–1074.
35. Frank C., Jame B., and Patrick W. (2006). Echocardiography in Congenital Heart Disease. *Echo Manual, Lippincott Williams & Wilkins, USA*. 3rd, 335–367.
36. Phan Cao Minh, Huỳnh Thị Duy Hương (2011). Đặc điểm trẻ tứ chứng Fallot được phẫu thuật sửa chữa hoàn toàn tại bệnh viện Nhi đồng I từ 11- 2007 đến 05- 2010. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, **15**, 240–246.

37. Michael L., Sana U., Rahul D., et al. (2015). Anesthesia for Right - sided Obstructive. *Anesthesia for congenital Heart Disease*. 3rd, 516–542.
38. Nguyễn Sinh Hiền (2011), *Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật không mở thất phải trong điều trị phẫu thuật triệt để tú chứng Fallot tại bệnh viện Tim Hà Nội*, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
39. Gertler R. and Andropoulos D. (2015). Cardiopulmonary Bypass. *Anesthesia for Congenital Heart Disease*. 3rd, John Wiley & Sons, Ltd, 126–155.
40. Neema P. (2010). Cardiopulmonary bypass - Are pediatric patients safer now?. *Ann Card Anaesth*, **13(1)**, 3–6.
41. Stoney W.S. (2009). Evolution of Cardiopulmonary Bypass. *Circulation*, **119(21)**, 2844–2853.
42. Dönmez A. and Yurdakök O. (2014). Cardiopulmonary Bypass in Infants. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, **28(3)**, 778–788.
43. Brix-Christensen V. (2001). The systemic inflammatory response after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass in children. *Acta Anaesthesiol Scand*, **45(6)**, 671–679.
44. Whitney G., Daves S., and Donahue B. (2015). Multiorgan Effects of Congenital Cardiac Surgery. *Anesthesia for Congenital Heart Disease*. 3rd, John Wiley & Sons, Ltd, 156–183.
45. Toyoda Y., Yamaguchi M., Yoshimura N., et al. (2003). Cardioprotective effects and the mechanisms of terminal warm blood cardioplegia in pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **125(6)**, 1242–1249.
46. Công Quyết Thắng (2006). *Bài giảng gây mê hồi sức - Các máy theo dõi trong gây mê hồi sức*. tập I, Nhà xuất bản Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 652–661.

47. Speekenbrink R., Oeveren W., and Wildevuur C.. (1999). Pathophysiology of Cardiopulmonary Bypass. *Minimally Invasive Cardiac Surgery*. Humana Press, 9–29.
48. Apostolakis E., Filos K.S., Koletsis E., et al. (2010). Lung Dysfunction Following Cardiopulmonary Bypass. *J Card Surg*, **25**(1), 47–55.
49. Al Jaaly E., Zakkar M., Fiorentino F., et al. (2015). Pulmonary Protection Strategies in Cardiac Surgery: Are We Making Any Progress?. *Oxid Med Cell Longev*, **2015**, 1–8.
50. Serraf A., Aznag H., Baudet B., et al. (2003). Pulmonary vascular endothelial growth factor and nitric oxide interaction during total cardiopulmonary bypass in neonatal pigs. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **125**(5), 1050–1057.
51. Ng C.S.H., Wan S., Yim A.P.C., et al. (2002). Pulmonary Dysfunction After Cardiac Surgery. *CHEST*, **121**(4), 1269–1277.
52. Soares L.C. da C., Ribas D., Spring R., et al. (2010). Clinical profile of systemic inflammatory response after pediatric cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Arq Bras Cardiol*, **94**(1), 127–133.
53. Kozik D.J. and Tweddell J.S. (2006). Characterizing the Inflammatory Response to Cardiopulmonary Bypass in Children. *Ann Thorac Surg*, **81**(6), 2347–2354.
54. Nguyễn Quốc Kính (2005). Xác định các yếu tố nguy cơ của rối loạn chức năng thận trong tuần hoàn ngoài cơ thể. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, **34**(2), 63–68.
55. O’Neal J.B., Shaw A.D., and Billings F.T. (2016). Acute kidney injury following cardiac surgery: current understanding and future directions. *Crit Care*, **20**, 187–196.

56. Warren O.J., Smith A.J., Alexiou C., et al. (2009). The Inflammatory Response to Cardiopulmonary Bypass: Part 1—Mechanisms of Pathogenesis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, **23**(2), 223–231.
57. Li B., Chen R., Huang R., et al. (2009). Clinical benefit of cardiac ischemic postconditioning in corrections of tetralogy of Fallot. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, **8**(1), 17–21.
58. Cohen M.V., Baines C.P., and Downey J.M. (2000). Ischemic preconditioning: from adenosine receptor to KATP channel. *Annu Rev Physiol*, **62**(1), 79–109.
59. Eggum R., Ueland T., Mollnes T.E., et al. (2008). Effect of Perfusion Temperature on the Inflammatory Response During Pediatric Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg*, **85**(2), 611–617.
60. Nguyễn Quốc Kính (2002). *Bài giảng Gây mê Hô hấp - Gây mê mổ tim*. Tập II, Nhà xuất bản Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 102–120.
61. Baranowska K., Juszczak G., Dmitruk I., et al. (2012). Risk factors of neurological complications in cardiac surgery. *Kardiologia Pol*, **70**(8), 811–818.
62. Lelis R.G.B., Júnior A., and Costa J.O. (2004). Pathophysiology of neurological injuries during heart surgery: aspectos fisiopatológicos. *Rev Bras Anestesiologia*, **54**(4), 607–617.
63. Nguyễn Thị Băng Thương, Nguyễn Hoàng Định, Lê Minh Khôi (2012). Nghiên cứu tình trạng tăng glucose máu trong giai đoạn hậu phẫu ở bệnh nhân mổ tim hở có hỗ trợ tuần hoàn ngoài cơ thể. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, **16**(1), 206–212.
64. Sniecinski R.M. and Chandler W.L. (2011). Activation of the Hemostatic System During Cardiopulmonary Bypass. *Anesth Analg*, **113**(6), 1319–1333.

65. Bùi Xuân Linh, Huỳnh Nghĩa (2013). Khảo sát các đặc điểm rối loạn đông máu ở bệnh nhân tim bẩm sinh, mổ tim hở tại bệnh viện nhi đồng 1. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, **17(5)**, 233–238.
66. Phạm Thị Kiều Diễm, Vũ Minh Phúc, Phạm Lê An (2012). Hội chứng giảm cung lượng tim trong 48 giờ đầu sau phẫu thuật sửa chữa hoàn toàn tứ chứng Fallot tại bệnh viện Nhi đồng 1 từ 11-2010 đến 09-2011. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, **16(2)**, 149–154.
67. Đặng Thị Hải Vân (2013). Biểu hiện lâm sàng, cân lâm sàng theo thể bệnh ở trẻ mắc bệnh tứ chứng Fallot. *Tạp chí Nhi khoa*, **6(2)**, 27–34.
68. Phạm Nguyễn Vinh, Hồ Huỳnh Quang Trí (2002). Khảo sát các yếu tố nguy cơ của giảm cung lượng tim nặng sau phẫu thuật triệt để tứ chứng Fallot. **6(1)**, 24–29.
69. Yavuz S., Kasap M., Parlar H., et al. (2011). Heat Shock Proteins and Myocardial Protection during Cardiopulmonary Bypass. *J Int Med Res*, **39(2)**, 499–507.
70. Anselmi A., Abbate A., Girola F., et al. (2004). Myocardial ischemia, stunning, inflammation, and apoptosis during cardiac surgery: a review of evidence. *Eur J Cardiothorac Surg*, **25(3)**, 304–311.
71. Malagon I., Hogenbirk K., Pelt J. van, et al. (2005). Effect of three different anaesthetic agents on the postoperative production of cardiac troponin T in paediatric cardiac surgery. *Br J Anaesth*, **94(6)**, 805–809.
72. Marzilli M., Merz C.N.B., Boden W.E., et al. (2012). Obstructive Coronary Atherosclerosis and Ischemic Heart Disease: An Elusive Link!. *J Am Coll Cardiol*, **60(11)**, 951–956.
73. Rao V., Kadletz M., Hornberger L.K., et al. (2000). Preservation of the pulmonary valve complex in tetralogy of Fallot: how small is too small?. *Ann Thorac Surg*, **69(1)**, 176–179.

74. Nollert G.D., Däbritz S.H., Schmoeckel M., et al. (2003). Risk factors for sudden death after repair of tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg*, **76(6)**, 1901–1905.
75. Nguyễn Quang Tuấn (2014). Nhồi máu cơ tim có ST chênh lên. *Nhồi máu cơ tim*. Nhà xuất bản Y học.
76. Malbouisson L.M.S., Santos L.M. dos, Jr A., et al. (2005). Myocardial protection in cardiac surgery. *Rev Bras Anesthesiol*, **55(5)**, 558–574.
77. Insete J., Garcia-Dorado D., Hernando V., et al. (2005). Calpain-Mediated Impairment of Na⁺/K⁺-ATPase Activity During Early Reperfusion Contributes to Cell Death After Myocardial Ischemia. *Circ Res*, **97(5)**, 465–473.
78. Durandy Y. and Hulin S. (2007). Intermittent warm blood cardioplegia in the surgical treatment of congenital heart disease: Clinical experience with 1400 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **133(1)**, 241–246.
79. Mallidi H.R., Sever J., Tamariz M., et al. (2003). The short-term and long-term effects of warm or tepid cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **125(3)**, 711–720.
80. Doenst T., Schlensak C., and Beyersdorf F. (2003). Cardioplegia in pediatric cardiac surgery: do we believe in magic?. *Ann Thorac Surg*, **75(5)**, 1668–1677.
81. Durandy Y. (2008). Pediatric myocardial protection. *Curr Opin Cardiol*, **23(2)**, 85–90.
82. Åmark K., Berggren H., Björk K., et al. (2005). Blood Cardioplegia Provides Superior Protection in Infant Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg*, **80(3)**, 989–994.

83. Lê Ngọc Hân, Lê Quang Bình, Nguyễn Văn Chùng (2012). Đánh giá hiệu quả bảo vệ cơ tim bằng dung dịch liệt tim máu ấm trên bệnh nhân phẫu thuật tim bẩm sinh. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, **16(4)**, 90–96.
84. Luo W., Li B., Lin G., et al. (2007). Postconditioning in cardiac surgery for tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **133(5)**, 1373–1374.
85. Ji Q., Mei Y., Wang X., et al. (2011). Effect of Ischemic Postconditioning in Correction of Tetralogy of Fallot. *Int Heart J*, **52(5)**, 312–317.
86. Suleiman M.-S., Zacharowski K., and Angelini G.D. (2008). Inflammatory response and cardioprotection during open-heart surgery: the importance of anaesthetics. *Br J Pharmacol*, **153(1)**, 21–33.
87. Erturk E. (2014). Ischemia-Reperfusion Injury and Volatile Anesthetics. *BioMed Res Int*, **2014**, 1–7.
88. Nguyễn Thị Quý (2011). Bảo vệ cơ tim và thuốc mê hô hấp. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, **15(3)**, 13–24.
89. Lê Hữu Đạt (2014). Đánh giá hiệu quả bảo vệ cơ tim của sevoflurane trong phẫu thuật van tim. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, **18(2)**, 442–446.
90. Hassan P. (2015). Comparison of the cardioprotective effect of isoflurane versus sevoflurane during cardiopulmonary bypass in congenital heart surgery. *Egypt J Cardiothorac Anesth*, **9(1)**, 1–7.
91. Hồ Thị Xuân Nga, Nguyễn Thị Quý, Hoàng Anh Khôi (2012). Hiệu quả bảo vệ cơ tim của sevoflurane trong phẫu thuật bắc cầu động mạch vành. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, **16(1)**, 277–284.
92. Fräßdorf J., Hert S.D., and Schlack W. (2009). Anaesthesia and myocardial ischaemia/reperfusion injury. *Br J Anaesth*, **103(1)**, 89–98.

93. Dyamenahalli U., McCrindle B.W., Barker G.A., et al. (2000). Influence of perioperative factors on outcomes in children younger than 18 months after repair of tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg*, **69**(4), 1236–1242.
94. Nguyễn Thụ (2002). Lưu lượng tim. *Bài giảng gây mê hồi sức*. Tập I, Nhà xuất bản Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 52–63.
95. Trần Minh Điền, Nguyễn Đức Thường, Đặng Văn Thức và cộng sự. (2015). Tỷ lệ và thay đổi huyết động của hội chứng cung lượng tim thấp sau phẫu thuật tim mở tim bẩm sinh. *Y Học Việt Nam*, **8**(1), 47–50.
96. Hsu D.T. and Pearson G.D. (2009). Heart Failure in Children Part II: Diagnosis, Treatment, and Future Directions. *Circ Heart Fail*, **2**(5), 490–498.
97. Sharma M., Nair M.N.G., Jatana S.K., et al. (2003). Congestive heart failure in infants and children. *Med J Armed Forces India*, **59**(3), 228–233.
98. Hoffman T.M. (2003). Efficacy and Safety of Milrinone in Preventing Low Cardiac Output Syndrome in Infants and Children After Corrective Surgery for Congenital Heart Disease. *Circulation*, **107**(7), 996–1002.
99. Schumacher K.R., Reichel R.A., Vlasic J.R., et al. (2014). Rate of increase in serum lactate level risk-stratifies infants after surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **148**(2), 589–595.
100. Charpie J.R., Dekeon M.K., Goldberg C.S., et al. (2000). Serial blood lactate measurements predict early outcome after neonatal repair or palliation for complex congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **120**(1), 73–80.
101. Lomivorotov V.V., Efremov S.M., Kirov M.Y., et al. (2017). Low-Cardiac-Output Syndrome After Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, **31**(1), 291–308.

102. Trịnh Văn Đồng (2014). Thuốc trợ tim và vận mạch trong gây mê hồi sức. *Giáo trình dùng đào tạo sau đại học. Gây mê hồi sức*. Nhà xuất bản Y học, 91–98.
103. Kumar M., Sharma R., Sethi S.K., et al. (2014). Vasoactive Inotrope Score as a tool for clinical care in children post cardiac surgery. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med*, **18(10)**, 653–658.
104. Gaies M.G., Jeffries H.E., Niebler R.A., et al. (2014). Vasoactive-Inotropic Score (VIS) is Associated with Outcome After Infant Cardiac Surgery: An Analysis from the Pediatric Cardiac Critical Care Consortium (PC4) and Virtual PICU System Registries. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*, **15(6)**, 529–537.
105. Garcia R.U., Walters H.L., Delius R.E., et al. (2016). Vasoactive Inotropic Score (VIS) as Biomarker of Short-Term Outcomes in Adolescents after Cardiothoracic Surgery. *Pediatr Cardiol*, **37(2)**, 271–277.
106. Nguyễn Đức Thường, Trần Minh Điền, Trịnh Xuân Long (2016). Giá trị tiên lượng của chỉ số thuốc vận mạch (VIS) trong hồi sức sau phẫu thuật tim mở tim bẩm sinh. *Tạp chí Y học Việt Nam*, **1(8)**, 98–102.
107. Delaney J.W., Moltedo J.M., Dziura J.D., et al. (2006). Early postoperative arrhythmias after pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **131(6)**, 1296–1300.
108. Rękawek J., Kansy A., Mischczak-Knecht M., et al. (2007). Risk factors for cardiac arrhythmias in children with congenital heart disease after surgical intervention in the early postoperative period. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **133(4)**, 900–904.

109. Kozar E.F., Plyushch M.G., Popov A.E., et al. (2015). Markers of Myocardial Damage in Children of the First Year of Life with Congenital Heart Disease in the Early Period after Surgery with Cardioplegic Anoxia. *Bull Exp Biol Med*, **158(4)**, 421–424.
110. Chaikhouni A., Al-Zaim H., and others (2007). Troponin I levels after coronary bypass operations in Aleppo, Syria. *Heart Views*, **8(1)**, 6–9.
111. Apple F.S. (2008). Basics of cardiac troponin: practical aspects of assays, potential analytical confounders, and clinical interpretation. *Markers Cardiol Case-Oriented Approach*, 1–14.
112. Devereaux P.. (2012). Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA*, **307(21)**, 2295–2304.
113. Scirica B. and Morrow D.A. (2015). ST-Elevation Myocardial Infarction: Pathophysiology and Clinical Features. *Braunwalds Heart Disease- A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Edition 10th, 1068–1094.
114. Hochholzer W., Morrow D.A., and Giugliano R.P. (2010). Novel biomarkers in cardiovascular disease: Update 2010. *Am Heart J*, **160(4)**, 583–594.
115. Lương Văn Khánh, Phan Hùng Việt (2015). Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ troponin T độ nhạy cao trong suy tim ở trẻ em. *Tạp chí Nhi khoa*, **8(2)**, 26–32.
116. Clark S.J., Newland P., Yoxall C.W., et al. (2001). Cardiac troponin T in cord blood. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed*, **84(1)**, F34–F37.
117. Jehlička P., Matas M., Rajdl D., et al. (2016). How to assess high-sensitive troponin T in newborns?. *Czech-Slovak Pediatrics*, **71(4)**, 212–215.

118. Pervanidou P., Akalestos A., Bastaki D., et al. (2013). Increased circulating High-Sensitivity Troponin T concentrations in children and adolescents with obesity and the metabolic syndrome: A marker for early cardiac damage?. *Metabolism*, **62(4)**, 527–531.
119. Nagele P., Brown F., Gage B.F., et al. (2013). High-Sensitivity Cardiac Troponin T in Prediction and Diagnosis of Myocardial Infarction and Long-Term Mortality after Non-Cardiac Surgery. *Am Heart J*, **166(2)**, 325–332.
120. Hernández-Romero D., Vílchez J.A., Lahoz Á., et al. (2014). High-sensitivity troponin T as a biomarker for the development of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, **45(4)**, 733–738.
121. Kusumoto A., Miyata M., Kubozono T., et al. (2012). Highly sensitive cardiac troponin T in heart failure: Comparison with echocardiographic parameters and natriuretic peptides. *J Cardiol*, **59(2)**, 202–208.
122. Omar A., Sudarsanan S., Hanoura S., et al. (2015). Kinetics of high sensitive troponin T (HSTNT) after cardiac surgery. *Intensive Care Med Exp*, **3(1)**, 945–946.
123. Ramadhina N., Sukardi R., Advani N., et al. (2015). Ventricular function and high-sensitivity cardiac troponin T in preterm infants with neonatal sepsis. *Paediatr Indones*, **55(4)**, 203–211.
124. González-Herrera L., Valenzuela A., Ramos V., et al. (2016). Cardiac troponin T determination by a highly sensitive assay in postmortem serum and pericardial fluid. *Forensic Sci Med Pathol*, **12(2)**, 181–188.
125. Hajian-Tilaki K. (2014). Sample size estimation in diagnostic test studies of biomedical informatics. *J Biomed Inform*, **48**, 193–204.

126. Lưu Ngọc Hoạt (2014). Quần thể và mẫu nghiên cứu. *Nghiên cứu khoa học trong Y học*. Nhà xuất bản Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 100–124.
127. Ross R.D. (2012). The Ross Classification for Heart Failure in Children After 25 Years: A Review and an Age-Stratified Revision. *Pediatr Cardiol*, **33**(8), 1295–1300.
128. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., et al. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*, **37**(27), 2129–2200.
129. Lee C.-H., Kwak J.G., and Lee C. (2014). Primary repair of symptomatic neonates with tetralogy of Fallot with or without pulmonary atresia. *Korean J Pediatr*, **57**(1), 19.
130. Sanil Y. and Aggarwal S. (2013). Vasoactive–inotropic score after pediatric heart transplant: A marker of adverse outcome. *Pediatr Transplant*, **17**(6), 567–572.
131. Hoàng Anh Khôi, Nguyễn Thị Quý, Hồ Thị Xuân Nga và cộng sự. (2011). Đánh giá sử trí rối loạn huyết động trên các bệnh nhân tứ chứng Fallot được phẫu thuật triệt để. *Y Học TP Hồ Chí Minh*, **15**(3), 87–93.
132. Võ Nguyễn Diễm Khanh, Vũ Minh Phúc (2005). Phân độ và các yếu tố ảnh hưởng đến độ suy tim của trẻ tim bẩm sinh shunt trái phải. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, **9**(1), 123–128.
133. Lê Quang Thứ (2008), *Nghiên cứu điều trị phẫu thuật sửa toàn phần bệnh tứ chứng Fallot*, Luận án Tiến sĩ Y học, Học viện Quân Y, Hà Nội.

134. Kronon M.T., Allen B.S., Rahman S., et al. (2000). Reducing postischemic reperfusion damage in neonates using a terminal warm substrate-enriched blood cardioplegic reperfusate. *Ann Thorac Surg*, **70(3)**, 765–770.
135. Schlensak C. (2005). Myocardial protection in congenital heart surgery. *Multimed Man Cardio-Thorac Surg*, **1129**, 1–5.
136. Bucholz E.M., Whitlock R.P., Zappitelli M., et al. (2015). Cardiac Biomarkers and Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery. *Pediatrics*, **135(4)**, 945–956.
137. Nguyễn Thị Tuyết Lan, Vũ Minh Phúc (2009). Đặc điểm tiền lâm sàng và cận lâm sàng các trường hợp tứ chứng Fallot dưới 17 tuổi được phẫu thuật tại bệnh viện Chợ Rẫy. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, **13(1)**, 106–113.
138. Hasegawa T., Yamaguchi M., Yoshimura N., et al. (2005). The dependence of myocardial damage on age and ischemic time in pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **129(1)**, 192–198.
139. Ghorbel M.T., Cherif M., Jenkins E., et al. (2010). Transcriptomic analysis of patients with tetralogy of Fallot reveals the effect of chronic hypoxia on myocardial gene expression. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **140(2)**, 337-345.e26.
140. Cools E. and Missant C. (2014). Junctional Ectopic Tachycardia after Congenital Heart Surgery. *Acta Anaesthesiologica Belg*, **65(1)**, 1–8.
141. Allen B.S., Rahman S., Ilbawi M.N., et al. (1997). Detrimental Effects of Cardiopulmonary Bypass in Cyanotic Infants: Preventing the Reoxygenation Injury. *Ann Thorac Surg*, **64(5)**, 1381–1388.
142. Lê Lan Phương (2008). Tình trạng thiếu oxy sau phẫu thuật tim mở dưới tuần hoàn ngoài cơ thể. *Y học thực hành*, **594+595(1)**, 94–96.

143. Butts R.J., Scheurer M.A., Atz A.M., et al. (2012). Comparison of Maximum Vasoactive Inotropic Score and Low Cardiac Output Syndrome As Markers of Early Postoperative Outcomes After Neonatal Cardiac Surgery. *Pediatr Cardiol*, **33**(4), 633–638.
144. Lục Chánh Trí, Nguyễn Văn Chùng, Phan Tôn Ngọc Vũ (2012). Mức tăng lactate máu trong tuần hoàn ngoài cơ thể ở bệnh nhi mổ tim hở. *Nghiên cứu Y học*, **16**(1), 284–289.
145. Kanazawa T., Egi M., Shimizu K., et al. (2015). Intraoperative change of lactate level is associated with postoperative outcomes in pediatric cardiac surgery patients: retrospective observational study. *BMC Anesthesiol*, **15**(1), 29.
146. Hajjar L. A., Almeida J. P., Fukushima J.T., et al. (2013). High lactate levels are predictors of major complications after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, **146**(2), 455–460.
147. Gasparovic H., Plestina S., Sutlic Z., et al. (2007). Pulmonary lactate release following cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg*, **32**(6), 882–887.
148. Davidson J., Tong S., Hancock H., et al. (2012). Prospective validation of the vasoactive inotropic score and correlation to short term outcome in neonates and infant after cardiothoracic surgery. *Intensive Care Med*, **38**(7), 1184–1190.
149. Phan Thị Phương Thảo, Nguyễn Hoàng Định, Trương Quang Bình và cộng sự. (2011). Loạn nhịp tim trong giai đoạn sớm sau phẫu thuật tứ chứng Fallot. *Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, **15**(1), 253–258.
150. Trần Minh Điền, Trịnh Xuân Long, Nguyễn Thanh Liêm (2014). Đánh giá kết quả phẫu thuật tim mở năm 2010 và xác định một số yếu tố liên quan. *Tạp chí Y học thực hành*, **908**(3), 55–58.

PHỤ LỤC 1

NHỊP TIM VÀ HUYẾT ÁP TRẺ EM THEO TUỔI

Nguồn : Kliegman R.M

(*Nelson Textbook of Pediatrics 2011*)

Age	Heart Rate (beats/min)	Blood Pressure (mm Hg)
0-3 mos	100-150	65-85/45-55
3-6 mos	90-120	70-90/50-65
6-12 mos	80-120	80-100/55-65
1-3 yrs	70-110	90-105/55-70
3-6 yrs	65-110	95-110/60-75
6-12 yrs	60-95	100-120/60-75
>12 yrs	55-85	110-135/65-85

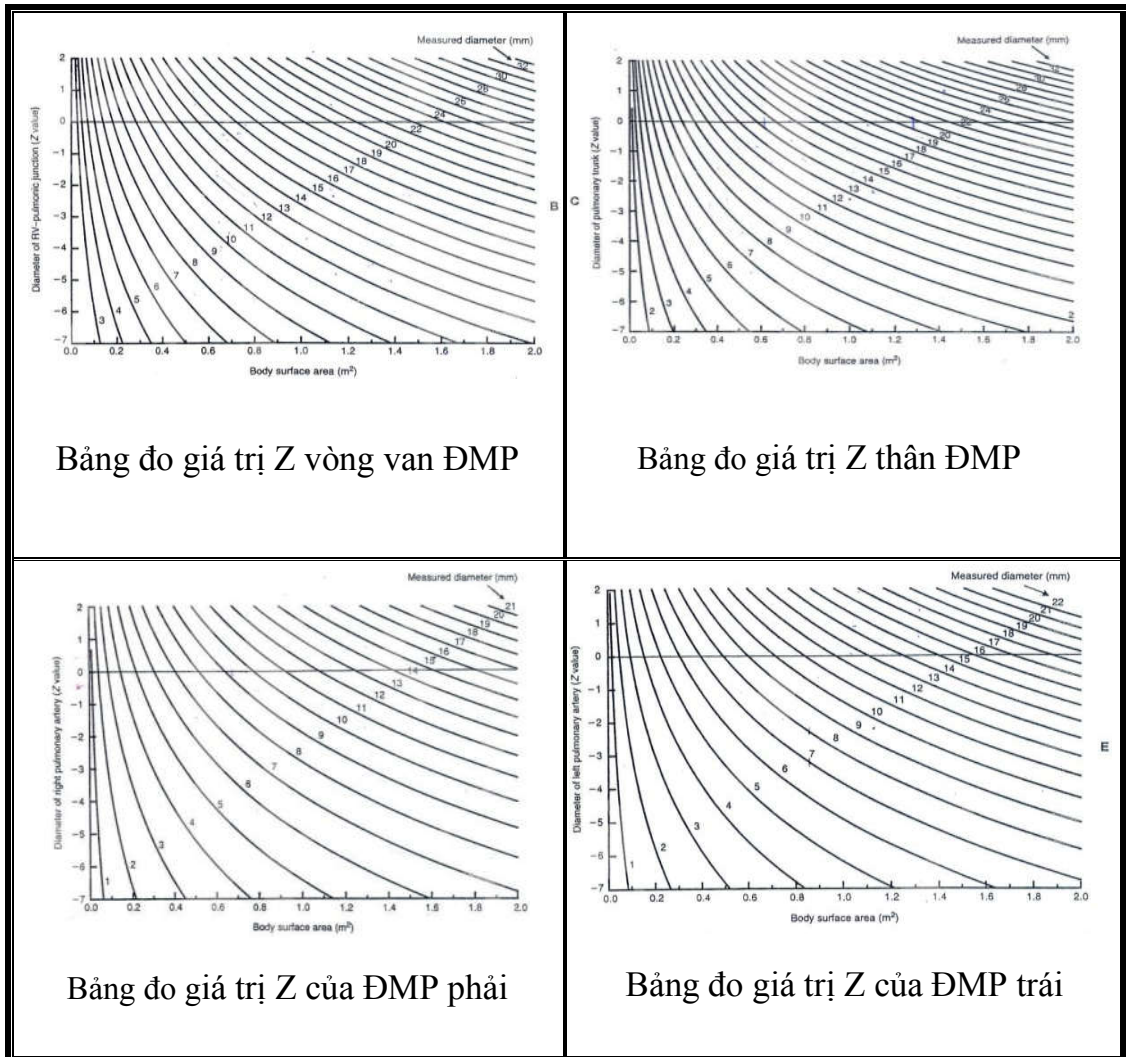
Adapted from: Bernstein D. History and physical examination. In: Kliegman RM, et al., eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2011:1529-1536.

Bảng: Nhịp tim và huyết áp động mạch trẻ em theo tuổi

PHỤ LỤC 2

Bảng đo giá trị Z theo tác giả Kirklin CỦA VÒNG VAN, THÂN VÀ NHÁNH ĐỘNG MẠCH PHỔI

Nguồn : Kirklin (2003)



Bảng đo giá trị Z vòng van ĐMP

Bảng đo giá trị Z thân ĐMP

Bảng đo giá trị Z của ĐMP phải

Bảng đo giá trị Z của ĐMP trái

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU
BỆNH NHỊ SỬA TOÀN BỘ TỨ CHỨNG FALLOT

I- Hành chính

Họ và tên : Tuổi : Giới: Nam/Nữ

Địa chỉ :

Điện thoại liên lạc:

Mã vào viện: Mã bệnh án:

Ngày vào viện: Ngày phẫu thuật: Ngày ra viện:

II- Trước mổ

Cơ năng

- Con tím ngắt:	Có Ko
- Ngồi xồm thường xuyên:	Có Ko
- Ngồi xồm khi gắng sức:	Có Ko

- Khó thở thường xuyên:	Có Ko
- Khó thở khi gắng sức:	Có Ko
- Ross :	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/>

Thực thể

1- Mức độ tím	Độ
+ Không tím cả khi gắng sức	0
+ Tím môi, đầu chi khi gắng sức	1
+Tím môi, đầu chi thường xuyên	2
+ Tím toàn thân	3

2- Ngón tay dùi trống:	Có Ko
3- Cầu Blalock:	Có Ko
4- Đặt Stent ống ĐM	Có Ko

X Quang	
- Bóng tim hình hia:	Có Ko
- Chỉ số tim/ngực:	
- Độ sáng của phổi:	Bt Tăng

Biến chứng do bệnh trước PT

- Abces não:	Có Ko
- Tai biến mạch não:	Có Ko
- Viêm nội tâm mạc:	Có Ko

***Siêu âm tim trước mổ**

Dd	: mm
Vd	: mm
EF	: %
TP/ĐMP	: mmHg
TTự Do thất P	: mm
Khác:	

Kích thước	Z Score
Van ĐMP : mm	
Thân ĐMP : mm	
ĐMP Phải : mm	
ĐMP Trái : mm	
Khác:	

III- Trong mổ

Cao	: mm
Cân nặng	: Kg
BSA	: m ²
Thời gian THNCT	: phút
Chạy lại THNCT	Có Ko
T gian kẹp ĐMC	: phút
AL ĐMC:	
AL ĐMP:	
AL Thất phải:	
Khác:	

Chỉ số SpO₂	
SpO ₂ trước NKQ	: %
SpO ₂ sau đặt NKQ	: %
SpO ₂ sau thả ĐMC	: %
Nước tiểu	
Trước	: ml
Trong CEC	: ml
Sau CEC	: ml
Tổng thời gian mổ	
	Giờ
Khác:	

IV- Sinh hóa

Chỉ số	Trước mổ T0	Sau Mổ T1	Sau Mổ T2	Sau Mổ T3
Ure				
Creatinin				
CK				
CK- MB				
Hs-TnT				
SGOT				
SGPT				

Khí máu

Chỉ số	Trước mổ T0	Sau Mổ T1	Sau Mổ T2	Sau Mổ T3
pH				
PCO ₂				
PaO ₂				
SaO ₂				
Be				
HCO ₃				
Lactac				

VI-Huyết học

Thời điểm	Trước mổ T0	Trong THNCT	Sau mổ T1
HCT (%)			
Hemoglobin (g/L)			
Tiêu cầu ($\times 10^9/L$)			
Prothrombine (%)			

VII- Huyết động

Chỉ số	Trước mổ T0	Sau Mổ T1	Sau Mổ T2	Sau Mổ T3
H.áp T bình				
PVC				

*Thuốc vận mạch-tăng co bóp cơ tim

Thuốc trợ tim	Liều dùng :mcg/kg				Tổng (giờ)
	PM	Sau Mổ T1	Sau Mổ T2	Sau Mổ T3	
Dobutamin					
Adrenalin					
Noradrenalin					
Milrinon					
Dopamin					

***Hội chứng LLTT**

H/c	Trước mổ		Sau Mổ	
LLTT	Có	Không	Có	Không

Sử dụng thuốc trợ tim	
Có	Không

VIII- Điện tâm đồ

	Trước mổ T0	Sau mổ T1	Sau mổ T2	Sau mổ T3
Tần số/ Trục				
Blốc nhĩ thất cấp I				
Blốc nhĩ thất cấp III				
Nhịp chậm xoang				
Tim nhanh nhĩ				
Ngoại tâm thu thất				
Blốc nhánh phải				
Blốc nhánh trái				
ST chênh				
Sóng T âm				

IX- Điều trị rối loạn nhịp

Loại	Dùng máy PM	Xylocain	Magie	Digoxin	Cordaron
	Có Ko	Có Ko	Có Ko	Có Ko	Có Ko

X- H/C Suy thận cấp

Lượng nước tiểu:		Phương pháp hỗ trợ	
Ngày 0 (ngày 0)	ml/ h	Lợi tiểu ngắt quãng	Có Ko
Ngày 1 (ngày 1)	ml/24h	Lợi tiểu liên tục	Có Ko
Ngày 2 (ngày 2)	ml/24h	Thăm phân phúc mạc	Có Ko
		Chạy thận nhân tạo	Có Ko

XI- Thời gian điều trị sau phẫu thuật:

Thời gian thở máy	: Giờ
Thời gian nằm hồi sức	: Ngày
Tổng thời gian sau mổ	: Ngày
Thời gian nằm viện	: Ngày

XII-Kết quả sau phẫu thuật

CIV tồn lưu: Có Ko	Biến chứng khác:
Dd : mm	
Vd : mm	Tử vong ngắn hạn: Có Ko
EF : %	

DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

STT	Họ Và Tên	Tuổi		Mã bệnh án	Ngày Phẫu thuật	Ngày Ra viện
		Nam	Nữ			
1	Phạm Văn T	13T		M15-13	27/12/14	06/01/15
2	Cao Trà M		14th	M15-131	03/02/15	11/02/15
3	Dương Thùy L		14th	M15-156	04/02/15	17/02/15
4	Nguyễn Chí K	15th		M15-242	12/03/15	03/04/15
5	Đào Thị Thanh C		7th	M15-983	03/06/15	19/06/15
6	Phạm Thành N	23th		M15-1014	03/06/15	26/06/15
7	Lê Đức M	5th		M15-961	04/06/15	16/06/15
8	Lê Thị Thúy N		8T	M15-951	08/06/15	15/06/15
9	Dương Ngọc L	3T		M15-1064	15/06/15	08/07/15
10	Nguyễn Minh C		24th	M15-1046	16/06/15	02/07/15
11	Đỗ Đình T	09th		M15-1148	30/06/15	27/07/15
12	Ngô Văn P	10th		M15-1230	20/07/15	12/08/15
13	Nguyễn Quỳnh A		5th	M15-1202	20/07/15	07/08/15
14	Nguyễn Thị Nguyệt A		21th	M15-1195	27/07/15	06/08/15
15	Đình Thị T		4	M15-1236	05/08/15	13/08/15
16	Lê Thị Chi A		15th	M15-1286	07/08/15	25/08/15
17	Bùi Duy T	9th		M17-1274	12/08/15	24/08/15
18	Vì Thị P		15T	M15-1351	14/08/15	09/09/15
19	Nguyễn Thúy H		14th	M15-1303	17/08/15	31/08/15
20	Chu Quốc L	4 T		M15-1315	19/08/15	31/08/15
21	Nguyễn Minh Đ	14th		M15-1307	20/08/15	31/08/15
22	Vì Thị D		11T	M15-1289	21/08/15	28/09/18
23	Nguyễn Thị Ngọc T		30th	M15-1340	01/09/15	07/09/15
24	Vũ Thanh Minh Q	3T		M15-1479	01/09/15	09/10/15
25	Đỗ Tuấn K	7th		M15-1392	07/09/15	18/09/15
26	Phạm Nam K	31th		M15-1393	09/09/15	18/09/15
27	Ngô Thị Nhật M		17th	M15-1474	09/09/15	09/10/15
28	Trần Văn T	13th		M15-1404	09/09/15	21/09/15
29	Nguyễn Gia K	10th		M15-1391	11/09/15	18/09/15
30	Phạm Nhật C	16th		M15-1453	14/09/15	02/10/15
31	Nông Văn M	8th		M15-1454	14/09/15	02/10/15
32	Trần Ngọc A		13T	M15-1410	15/09/15	23/09/15
33	Bùi Hoàng A	3T		M15-1460	16/09/15	05/10/15
34	Nguyễn Phan Tuấn D	5th		M15-1494	18/09/15	13/10/15
35	Đào Đức M	10th		M15-1436	17/09/15	29/09/15
36	Chu Thành H	18th		M15-1445	16/09/15	01/10/15
37	Bàn Văn L	16T		M15-1442	22/09/15	01/10/15
38	Phạm Nam P	17th		M15-1476	29/09/15	09/10/15

39	Lê Ngọc Trà M		14th	M15-1486	30/09/15	12/10/15
40	Bùi Anh Q	12th		M15-1475	01/10/15	09/10/15
41	Bế Minh Q	17th		M15-1484	02/10/15	12/10/15
42	Nguyễn Quỳnh G		11th	M15-1531	06/10/15	23/10/15
43	Bùi Thị Anh T		21th	M15-1589	07/10/15	06/11/15
44	Trần Anh M	11th		M15-1512	07/10/15	16/10/15
45	Nguyễn Hà T		13th	M15-1530	14/10/15	23/10/15
46	Đôn Đức Minh Q	16th		M15-1537	15/10/15	26/10/15
47	Phạm Nguyên K	12th		M15-1680	04/11/15	27/11/15
48	Trần Trang A		15T	M15-1663	13/11/15	24/11/15
49	Lò Thị Hà V		17th	M15-1682	16/11/15	27/11/15
50	Trần Nguyễn Nhật M	14th		M15-1779	20/11/15	23/12/15
51	Đoàn Hà A		21th	M15-1737	01/12/15	09/12/15
52	Nguyễn Trọng B	23th		M15-1768	03/12/15	8/12/15
52	Phí Hoàng H	21th		M15-1790	08/12/15	25/12/15
54	Nguyễn Hà L		16th	M15-1817	14/12/15	30/12/15
55	Mai Minh A		09th	M16-298	02/02/16	29/03/16
56	Đoàn Đức P	07th		M16-240	07/03/16	18/03/16
57	Nguyễn Tuấn A	14th		M16-42	04/01/16	13/01/16
58	Dương Thị Khúc P		29th	M16-82	11/01/16	22/01/16
59	Cà Văn T	5 T		M16-282	02/02/16	26/02/16
60	Vũ Hữu Nguyên K	10th		M16-273	12/03/16	24/03/16
61	Hoàng Đình M	09th		M16-373	24/03/16	11/04/16
62	Lâm Thiên P	16th		M16-328	25/03/16	04/04/16
63	Phạm Gia H	16th		M16-460	05/04/16	25/04/16
64	Tòng Vũ N	17th		M16-458	11/04/16	25/04/16
65	Nguyễn Quỳnh A	19th		M16-545	22/04/16	12/05/16
66	Lường Văn T	7 T		M16-560	05/05/16	16/05/16
67	Nguyễn Gia K	05th		M16-658	24/05/16	03/06/16
68	Lý Mạnh Cường	26th		M16-702	01/06/16	13/06/16
69	Hoàng Thị Phương C		06th	M16-761	06/06/16	29/06/16
70	Đoàn Trần Gia T		04 T	M16-2901	14/06/16	23/06/16
71	Quách Bảo A		13th	M16-766	17/06/16	29/06/16
72	Đặng Trọng Đ	3 T		M16-826	01/07/16	11/07/16
73	Hoàng Ngọc D		08th	M16-834	01/07/16	12/07/16
74	Đình Quang B	3 T		M16-932	06/07/16	01/08/16
75	Vũ Chiến T	5 T		M16-880	11/07/16	20/07/16
76	Nguyễn Linh C		17th	M16-910	11/07/16	26/07/16
77	Nguyễn Thị Diệu L		14th	M16-878	13/07/16	20/07/16
78	Nguyễn Văn Hoàng A	18th		M16-904	13/07/16	26/07/16
79	Hoàng Thái S	08th		M16-975	25/07/16	09/08/16

80	Nguyễn Nhật H		15th	M16-1126	08/08/16	21/09/16
81	Bùi Thị Hải N		18th	M16-992	02/08/16	15/08/16
82	Quảng Văn T	15 T		M16-4065	24/08/16	01/09/16
83	Lê Nguyễn Anh K	29th		M16-1077	25/08/16	09/09/16
84	Phạm Hiền A	12th		M16-1136	14/09/16	22/09/16
85	Tô Nguyễn Linh T		14th	M16-1228	20/9/16	17/10/16
86	Ma Thị Lê N		06 T	M17-1190	27/09/16	04/10/16
87	Trịnh Hữu T	12th		M16-1222	29/09/16	12/10/16
88	Sùng A L	7 T		M16-1321	03/10/16	04/11/16
89	Nguyễn Khánh D	11th		M16-1289	10/10/16	28/10/16
90	Nguyễn Thùy D		4 T	M16-1259	12/10/16	24/10/16
91	Phạm Văn Tiến D	13th		M16-1336	17/10/16	05/11/16
92	Nguyễn Văn D	09th		M16-1308	20/10/16	02/11/16
92	Ngô Thu T		13th	M16-1338	24/10/16	07/11/16
94	Phạm Bảo C		10th	M16-1294	24/10/16	31/10/16
95	Hoàng Thị Bảo A		04th	M16-1388	03/11/16	21/11/16
96	Nguyễn Thị Xuân V		04 T	M16-1398	08/11/16	22/11/16
97	Lò Văn T	29th		M16-1466	18/11/16	06/12/16
98	Hồ Đào Xuân T	12th		M16-1434	21/11/16	30/11/16
99	Nguyễn Hoàng H	10th		M16-1435	21/11/16	30/11/16
100	Nguyễn Thị Mỹ L		12th	M16-1462	24/11/16	06/12/16
101	Vũ Minh K	09th		M16-1521	7/12/16	19/12/16
102	Nguyễn Thị Gia L		12th	M17-25	22/12/16	06/01/17
103	Lò Thị Kiều T		30th	M17-34	03/1/17	09/01/17
104	Nguyễn Trần Anh T		19th	M17-56	05/01/17	16/01/17
105	Lò Thị Anh T		10th	M17-40	05/01/17	11/01/17
106	Phạm Thừa Thiên H		15th	M17-52	06/01/17	13/01/17
107	Đỗ Thế T	15th		M17-160	10/02/17	24/02/17
108	Quảng Công T	09th		M17-189	17/02/17	02/03/17
109	Vũ Thúy N		03th	M17-281	03/03/17	20/03/17
110	Phạm Hồng Q	13th		M17-298	06/03/17	23/03/17
111	Đào Ngọc Anh V	15th		M17-339	20/03/17	30/03/17
112	Trần Quốc B	17th		M17-337	20/03/17	30/3/17
113	Nguyễn Thành Đ	06th		M17-353	24/03/17	03/04/17
114	Nguyễn Ngọc Linh Đ		17th	M17-340	24/03/17	30/03/17

115	Lâm Phương A		05 tuổi	M17-434	07/04/17	14/04/17
116	Hoàng Tiến Đ	14th		M17-482	12/04/17	24/04/17
117	Trần Đức A	13th		M17-511	19/04/17	28/04/17
118	Nguyễn Việt Đ	10th		M17-593	26/04/17	12/05/17
119	Trần Phương A		12th	M17-678	09/05/17	29/05/17
120	Trịnh Minh T	05th		M17-1218	26/07/17	06/09/17
121	Nguyễn An B	10th		M17-665	18/05/17	26/05/17
122	Trình Đức C		10 th	M17-736	30/05/17	06/06/17
123	Hoàng Ngọc A		12th	M17-777	31/05/17	12/06/17
124	Trần Hà M		13th	M17-177	05/06/17	12/06/17
125	Nguyễn Hữu Quang H	9th		M17-860	20/06/17	27/06/17
126	Nguyễn Hoài N	7th		M17-1235	22/08/17	12/09/17

Xác nhận tính chính xác của danh sách và các thông tin liên quan

Hà Nội, ngày tháng năm 2018

XÁC NHẬN CỦA THẦY HƯỚNG DẪN XÁC NHẬN CỦA BỆNH VIỆN TIM HÀ NỘI

GS.TS. Nguyễn Quang Tuấn