

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

LÊ THANH HÙNG

**NGHIÊN CỨU CÁC YẾU TỐ DỰ BÁO RUNG NHĨ SAU PHẪU
THUẬT TIM VÀ ẢNH HƯỞNG CỦA RUNG NHĨ LÊN CÁC
BIẾN CỐ HẬU PHẪU**

CHUYÊN NGÀNH: NỘI – TIM MẠCH

MÃ SỐ: 62720141

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:

- 1. PGS.TS.BS. PHẠM THỌ TUẤN ANH**
- 2. PGS.TS.BS. NGUYỄN VĂN PHAN**

TP. HỒ CHÍ MINH - NĂM 2020

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi, các kết quả nghiên cứu được trình bày trong luận án là trung thực, khách quan và chưa từng được công bố ở bất kỳ nơi nào.

Tác giả luận án

Lê Thanh Hùng

MỤC LỤC

	Trang
Trang phụ bìa	i
Lời cam đoan	ii
Mục lục	iii
Danh mục các chữ viết tắt	v
Danh mục các bảng	ix-xii
Danh mục các biểu đồ	xiii
Danh mục các hình	xiv
Danh mục các sơ đồ	xv
Đặt vấn đề	1
Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	5
1.1. Cơ chế bệnh sinh của rung nhĩ sau phẫu thuật tim	5
1.2. Các yếu tố nguy cơ của rung nhĩ sau phẫu thuật tim	19
1.3. Ảnh hưởng của rung nhĩ sau phẫu thuật tim lên các biến cố hậu phẫu	21
1.4. Phòng ngừa rung nhĩ và các biến cố sau phẫu thuật tim	25
1.5. Tình hình nghiên cứu trong và ngoài nước	27
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	44
2.1. Đối tượng nghiên cứu	44
2.2. Phương pháp nghiên cứu	44
2.3. Phân tích và xử lý số liệu	56
2.4. Ý đức nghiên cứu	61
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	62
3.1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu	62
3.2. Loại phẫu thuật	66
3.3. Tỷ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật tim	67
3.4. Phân loại rung nhĩ	70
3.5. Thời điểm xảy ra rung nhĩ	71

3.6. Các yếu tố liên quan với rung nhĩ sau phẫu thuật tim	72
3.7. Ảnh hưởng của rung nhĩ sau phẫu thuật tim lên các biến cố hậu phẫu	81
3.8. Ảnh hưởng của rung nhĩ sau phẫu thuật tim lên sống còn và tử vong một năm sau phẫu thuật	90
Chương 4: BÀN LUẬN	96
4.1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu	96
4.2. Loại phẫu thuật	99
4.3. Tỷ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật tim	100
4.4. Thời điểm xảy ra rung nhĩ	103
4.5. Xác định các yếu tố dự báo và xây dựng thang điểm dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim	104
4.6. Đánh giá ảnh hưởng của rung nhĩ sau phẫu thuật tim lên các biến cố hậu phẫu, lên sống còn và tử vong một năm sau phẫu thuật	114
4.7. Phòng ngừa rung nhĩ và các biến cố sau phẫu thuật tim	128
4.8. Hạn chế	130
KẾT LUẬN	131
KIẾN NGHỊ	133
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC 1: BẢNG THU THẬP SỐ LIỆU	
PHỤ LỤC 2: DANH SÁCH BỆNH NHÂN	
PHỤ LỤC 3: QUYẾT ĐỊNH CỦA HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC	

Danh mục các chữ viết tắt và thuật ngữ Anh - Việt

Bảng viết tắt tiếng Việt

Viết tắt	Nguyên chữ
CS	Cộng sự
ĐTĐ	Đái tháo đường
ĐMC	Động mạch chủ
ĐTN	Đau thắt ngực
ĐTNKÔĐ	Đau thắt ngực không ổn định
HA	Huyết áp
KTC	Khoảng tin cậy
MV	Mạch vành
N	Ngày
NTT	Ngoại tâm thu
NNKP	Nhịp nhanh kịch phát
NMCT	Nhồi máu cơ tim
PT	Phẫu thuật
RNSPTT	Rung nhĩ sau phẫu thuật tim
RN	Rung nhĩ
TK	Thần kinh
THA	Tăng huyết áp
TC	Tiền căn
TG	Thời gian
TM	Tĩnh mạch
UCMC	Úc chế men chuyển
XHTH	Xuất huyết tiêu hoá

Bảng viết tắt tiếng Anh và đối chiếu thuật ngữ Anh - Việt

Viết tắt	Thuật ngữ tiếng Anh	Thuật ngữ tiếng Việt
AVR	Aortic Valve Replacement	Thay van động mạch chủ
AUC	Area Under the Curve	Diện tích dưới đường cong
	Atrial interstitial fibrosis	Xơ kẽ nhĩ
BMI	Body Mass Index	Chỉ số khối cơ thể
CABG	Coronary Artery Bypass Graft	Bắc cầu động mạch vành
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
CPB	CardioPulmonary Bypass	Tuần hoàn ngoài cơ thể
CRP	C-Reactive Protein	
CI	Confidence Interval	Khoảng tin cậy
CK – MB	Creatine Kinase -Muscle/Brain	Men CK - MB
	Derivation Cohort	Nhóm nguồn
ECG	ElectroCardioGram	Điện tâm đồ
EF	Ejection Fraction	Phân suất tống máu
ESIVST	End-Systolic IntraVentricular Septum Thickness	Bề dày vách liên thất cuối tâm thu
EDIVST	End-Diastolic IntraVentricular Septum Thickness	Bề dày vách liên thất cuối tâm trương
FEV1	Forced Expiratory Volume	Thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu
FVC	Forced Vital Capacity	Dung tích sống gắng sức
GFR	Glomerular Filtration Rate	Độ lọc cầu thận
HR	Hazard Ratio	Tỉ số nguy cơ

Viết tắt	Thuật ngữ tiếng Anh	Thuật ngữ tiếng Việt
ICU	Intensive Care Unit	Đơn vị chăm sóc đặc biệt
IL	InterLeukin	
IABP	Intra-Aortic Balloon Pump	Bóng đối xung động mạch chủ
LAd	Left Atrium dimension	Kích thước nhĩ trái
LVESd	Left Ventricular End-Systolic diameter	Đường kính thất trái cuối tâm thu
LVMi	Left Ventricular Mass Index	Chỉ số khối thất trái
LVDd	Left Ventricular Dimension at end diastole	Đường kính thất trái cuối tâm trương
LVPWd	Left Ventricular Posterior Wall thickness at end diastole	Bề dày thành sau thất trái cuối tâm trương
LVM	Left Ventricular Mass	Khối lượng cơ thất trái
MVR	Mitral Valve Replacement	Thay van hai lá
NS	Not Significant	Không có ý nghĩa
NSAIDs	NonSteroidal Anti-Inflammatory Drugs	Thuốc kháng viêm không steroid
NYHA	New York Heart Association	Hội Tim New York
OR	Odds Ratio	Tỉ số chênh
PVD	Peripheral Vascular Disease	Bệnh mạch máu ngoại biên
PCI	Percutaneous Coronary Intervention	Can thiệp động mạch vành qua da
PS	Propensity Score	Điểm xu hướng
ROS	Reactive Oxygen Species	Hợp chất hoạt động mang Oxy

Viết tắt	Thuật ngữ tiếng Anh	Thuật ngữ tiếng Việt
ROC	Receiver Operating Characteristic	Đường cong ROC
SD	Standard Deviation	Độ lệch chuẩn
	Substrate	Cơ chất
TNF	Tumor Necrosis Factor	Yếu tố hoại tử mô
	Trigger	Khởi kích
ULN	Upper Limit of Normal	Giới hạn trên của bình thường
	Validation Cohort	Nhóm kiểm chứng

Danh mục các bảng

Bảng	Tên bảng	Trang
1.1	Các nghiên cứu với những tìm kiếm quan trọng về vai trò của các yếu tố cấp liên quan đến phẫu thuật trong cơ chế của rung nhĩ sau phẫu thuật	11
1.2	Các nghiên cứu với những tìm kiếm quan trọng về tồn tại của cơ chất trước phẫu thuật trong cơ chế của rung nhĩ sau phẫu thuật	12
1.3	Tỉ lệ suy thận cấp ở hai nhóm rung nhĩ và không rung nhĩ của các phân nhóm phẫu thuật tim sau khi kết hợp điểm xu hướng	23
1.4	Các yếu tố liên quan độc lập với rung nhĩ sau phẫu thuật CABG của chúng tôi	27
1.5	Các yếu tố liên quan độc lập với sự xuất hiện rung nhĩ dai dẳng	28
1.6	Các yếu tố liên quan độc lập với rung nhĩ sau phẫu thuật tim của Gu	28
1.7	Các yếu tố liên quan độc lập với rung nhĩ sau phẫu thuật CABG của Amar	29
1.8	Các yếu tố liên quan độc lập với rung nhĩ sau thay van ĐMC do hẹp	29
1.9	Các yếu tố liên quan độc lập với rung nhĩ sau thay van ĐMC do hở	30
1.10	Điểm dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật CABG	30
1.11	Nguy cơ rung nhĩ sau phẫu thuật CABG	31
1.12	Các yếu tố liên quan độc lập với rung nhĩ sau phẫu thuật tim	32

Bảng	Tên bảng	Trang
1.13	Các yếu tố dự báo độc lập của rung nhĩ sau phẫu thuật tim trong đoàn hệ derivation	33
1.14	Nguy cơ rung nhĩ sau phẫu thuật tim trong đoàn hệ derivation	33
1.15	Các yếu tố dự báo đa biến của rung nhĩ sau phẫu thuật tim trong đoàn hệ derivation	34
1.16	Các yếu tố dự báo đa biến của rung nhĩ sau phẫu thuật tim	36
1.17	So sánh các biến cố hậu phẫu ở hai nhóm có rung nhĩ và không rung nhĩ bằng phân tích đơn biến của Mariscalco	38
1.18	So sánh các biến cố hậu phẫu ở hai nhóm có rung nhĩ và không rung nhĩ bằng phân tích đơn biến của Mafaldo	38
1.19	So sánh các biến cố hậu phẫu ở hai nhóm có rung nhĩ và không rung nhĩ bằng phân tích đơn biến của Tran	39
1.20	So sánh tỉ lệ sống sót tích lũy ở 3 thời điểm khác nhau và các biến chứng sớm ở hai nhóm có rung nhĩ và không rung nhĩ	40
2.1	Các biến số trước phẫu thuật và định nghĩa	45-47
2.2	Các biến số trong phẫu thuật và định nghĩa	48
2.3	Các biến số sau phẫu thuật và định nghĩa	49-52
2.4	Các biến xây dựng mô hình dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim	54
2.5	Các biến trước phẫu thuật và trong phẫu thuật được bao gồm vào mô hình điểm xu hướng	59-60
3.1	Phân bố tần số và tỉ lệ của phẫu thuật tim đơn thuần	66
3.2	Phân bố tần số và tỉ lệ của phẫu thuật tim kết hợp	66
3.3	Phân bố tần số và tỉ lệ rung nhĩ ở từng loại phẫu thuật tim đơn thuần	67
3.4	Phân bố tần số và tỉ lệ rung nhĩ ở từng loại phẫu thuật tim kết hợp	68

Bảng	Tên bảng	Trang
3.5	Phân bố tần số và tỉ lệ rung nhĩ theo nhóm tuổi	69
3.6	Phân loại rung nhĩ	70
3.7	Phân bố tần số và tỉ lệ rung nhĩ trên ngày hậu phẫu	71
3.8	Các đặc điểm trước phẫu thuật liên quan với rung nhĩ khi Phân tích đơn biến	72-73
3.9	Các đặc điểm của phẫu thuật liên quan với rung nhĩ khi phân tích đơn biến	74
3.10	13 yếu tố xây dựng mô hình dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim liên quan với rung nhĩ khi phân tích đơn biến	75
3.11	Các yếu tố liên quan độc lập và mô hình dự báo đa biến của rung nhĩ sau phẫu thuật tim	76
3.12	Hệ số β trung bình từ bootstrap	78
3.13	Điểm dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim	79
3.14	Xác suất dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim liên quan với điểm	81
3.15	Biến cố hậu phẫu chung	83
3.16	Các đặc điểm trước phẫu thuật liên quan với rung nhĩ sau phẫu thuật tim khi phân tích đơn biến ở nhóm I và nhóm II	84
3.17	Các đặc điểm của phẫu thuật liên quan với rung nhĩ sau phẫu thuật tim khi phân tích đơn biến ở nhóm I và nhóm II	85
3.18	Liên quan giữa rung nhĩ sau phẫu thuật tim và các biến cố hậu phẫu khi phân tích đơn biến ở nhóm I và nhóm II	86
3.19	Ảnh hưởng độc lập của rung nhĩ sau phẫu thuật tim lên các biến cố hậu phẫu	88

Bảng	Tên bảng	Trang
3.20	Các đặc điểm trước, trong và sau phẫu thuật liên quan với tử vong do mọi nguyên nhân 1 năm sau phẫu thuật tim khi phân tích đơn biến	92
3.21	Mô hình hồi quy Cox của tử vong do mọi nguyên nhân một năm sau phẫu thuật tim	94
4.1	So sánh tuổi trung bình với các tác giả khác	97
4.2	So sánh về tỉ lệ giới tính với các tác giả khác	98
4.3	So sánh tiền sử bệnh và bệnh đi kèm trước phẫu thuật với các tác giả khác	99
4.4	So sánh loại phẫu thuật với các tác giả khác	100
4.5	So sánh tỉ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật tim trên toàn bộ dân số với các tác giả khác	102
4.6	So sánh tỉ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật tim ở nhóm I với các tác giả khác	103
4.7	So sánh tỉ lệ rung nhĩ trên ngày hậu phẫu với các tác giả khác	103
4.8	So sánh xác suất rung nhĩ từ thang điểm và AUC từ điểm số dự báo rung nhĩ với các tác giả khác	114

Danh mục các biểu đồ

Biểu đồ	Tên biểu đồ	Trang
1.1	Tiến trình thời gian của tỉ lệ rung nhĩ và CRP sau phẫu thuật tim	7
1.2	Đường cong Kaplan–Meier của sống còn 10 năm đã hiệu chỉnh các đặc điểm trước phẫu thuật	21
3.1	Phân bố theo nhóm tuổi của dân số nghiên cứu	63
3.2	Phân độ suy tim theo NYHA trước phẫu thuật	64
3.3	Các yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành, tiền sử bệnh và bệnh đi kèm trước phẫu thuật	65
3.4	Thuốc dùng trước phẫu thuật	65
3.5	Tỉ lệ rung nhĩ trên từng loại phẫu thuật tim đơn thuần	68
3.6	Tỉ lệ rung nhĩ trên từng loại phẫu thuật tim kết hợp	69
3.7	Tỉ lệ rung nhĩ theo nhóm tuổi	70
3.8	Phân bố tỉ lệ rung nhĩ xảy ra trên ngày hậu phẫu	71
3.9	Diện tích dưới đường cong ROC của mô hình	77
3.10	Diện tích dưới đường cong ROC của điểm số từ mô hình	80
3.11	Đường cong sống còn tích lũy Kaplan-Meier của tử vong 1 năm do mọi nguyên nhân ở hai nhóm có rung nhĩ và không rung nhĩ sau phẫu thuật tim	91
3.12	Đường cong sống còn tích lũy đã được hiệu chỉnh của tử vong 1 năm do mọi nguyên nhân ở hai nhóm có rung nhĩ và không rung nhĩ sau phẫu thuật tim	95

Danh mục các hình

Hình	Tên hình	Trang
1.1	Tiến trình thời gian của phát triển cơ chất và các yếu tố liên quan đến phẫu thuật tim	14
1.2	Nguy cơ rung nhĩ sau phẫu thuật tim	35

Danh mục các sơ đồ

Sơ đồ	Tên sơ đồ	Trang
1.1	Sinh bệnh học của rung nhĩ sau phẫu thuật tim	17
2.1	Sơ đồ nghiên cứu	55
3.1	Quá trình theo dõi sống còn và tử vong	82

ĐẶT VẤN ĐỀ

Rung nhĩ được nhận thấy là biến chứng sớm, thường gặp nhất sau phẫu thuật (PT) tim, chiếm tỉ lệ khoảng 20% – 50% [20],[45],[81].

Tỉ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật tim (RNSPTT) thay đổi rộng là do tùy thuộc vào: Dân số được nghiên cứu, loại PT được tiến hành, định nghĩa rối loạn nhịp, phương pháp dùng để phát hiện rối loạn nhịp, thời gian quan sát (liên tục hay gián đoạn) [81],[100]. Phẫu thuật CABG đơn thuần có tỉ lệ rung nhĩ (23%) thấp hơn so với PT van tim (31%) hay CABG kết hợp PT van tim (40%) [81],[82],[85]. Sử dụng Holter 24 giờ theo dõi, tỉ lệ nhịp nhanh trên thất lớn hơn (41,3%) so với không dùng Holter 24 giờ (19,9%) [67].

Cơ chế bệnh sinh dẫn đến làm tỉ lệ rung nhĩ tăng cao sau PT tim là chưa rõ ràng [18]. Tỉ lệ RNSPTT vượt xa so với rung nhĩ trong dân số chung (1,8%) [73] và ở những bệnh nhân bệnh động mạch vành (2,3%) [77]. Nó cao hơn một cách có ý nghĩa so với PT ngoài tim (5%), bất chấp có tình trạng bệnh động mạch vành hay không [18].

Vì vậy, có thể có những yếu tố hoặc tình trạng chưa xác định dẫn đến một tỉ lệ lớn bệnh nhân sau PT tim xảy ra rung nhĩ như: Tuổi cao; tăng huyết áp, suy tim, COPD, lớn nhĩ trái trước PT...; thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể kéo dài; ngừng đột ngột thuốc chẹn beta sau PT...[18],[81],[82],[92].

Tuy nhiên, thật khó khăn để giải thích rằng tại sao một số bệnh nhân lại xảy ra RNSPTT, trong khi một số bệnh nhân khác lại không xảy ra, mặc dù họ có cùng các yếu tố hoặc tình trạng như trên. Một giải thích có tính hợp lý hơn là: Ở các bệnh nhân xảy ra rung nhĩ, tuổi cao và các bệnh tim-phổi trước PT làm tái cấu trúc nhĩ, tạo ra bất thường sinh lý điện học tồn tại trước PT và được khuếch đại lên trong lúc PT, sau đó bị các hoạt động khởi kích (triggers) bất lợi trong bối cảnh hậu phẫu dẫn đến rung nhĩ xảy ra (*sơ đồ 1.1*). Chúng ta có thể

xác định bệnh nhân ở nguy cơ cao của RNSPTT bằng việc xác định bất thường sinh lý điện học trước PT và trong PT, nhưng phức tạp, tốn nhiều chi phí và thời gian. Vì vậy, việc xác định bệnh nhân ở nguy cơ cao của RNSPTT bằng việc xác định các yếu tố dự báo lâm sàng của rung nhĩ (tuổi cao, bệnh tim-phổi trước phẫu thuật...), vẫn là cách tiếp cận thực tế nhất [18],[38],[45].

Các nghiên cứu trước đây cho rằng: RNSPTT là lành tính, thoáng qua, tự giới hạn và không ảnh hưởng bất lợi lên kết quả PT, thì những nghiên cứu gần đây tìm thấy sự liên quan của nó với các kết quả bất lợi sau PT tim [17],[49]. Mặc dù, với tất cả các tiên bộ trong PT tim và với tất cả các thuốc chống loạn nhịp hiện đại, thì tỉ lệ RNSPTT vẫn không thay đổi và RNSPTT vẫn là biến chứng phổ biến nhất. Những bệnh nhân xảy ra RNSPTT có kết quả PT xấu hơn với nhiều biến cố hậu phẫu nặng nề hơn so với bệnh nhân không xảy ra rung nhĩ [17],[20].

RNSPTT làm tăng tỉ lệ tử vong trong viện, ngắn hạn, trung hạn và dài hạn [20], làm tăng nguy cơ tử vong một năm sau PT tim lên gần gấp đôi [95].

RNSPTT làm tăng nguy cơ các biến cố tim mạch hậu phẫu. Biến cố huyết khối thuyên tắc như đột quỵ hoặc thiếu máu cục bộ ở chi cấp là hậu quả đáng sợ và nghiêm trọng nhất của rung nhĩ [50], RNSPTT làm tăng nguy cơ đột quỵ lên gần gấp 3 lần [20],[82]. RNSPTT làm tăng nguy cơ NMCT lên gần gấp đôi [20], nó gây suy tim, làm tụt huyết áp hậu phẫu [81], nó liên quan với tăng tỉ lệ rối loạn nhịp thất [18],[40] và ngưng tim [18],[121].

RNSPTT cũng làm tăng nguy cơ các biến cố hậu phẫu khác như làm tăng nguy cơ suy thận cấp lên gấp 2-3 lần [20],[71], nó liên quan với tăng tỉ lệ nhiễm trùng bệnh viện [18],[113],[116] và viêm phổi [18],[86], nó làm kéo dài thời gian thở máy, thời gian săn sóc đặc biệt và thời gian nằm viện toàn bộ, làm gia tăng chi phí điều trị cho bệnh nhân [17],[18],[82],[118].

Điều trị phòng ngừa có hiệu quả làm giảm rung nhĩ và các biến cố sau

phẫu thuật tim [32],[41],[48],[51],[96],[110]. RNSPTT chiếm tỉ lệ cao và liên quan đến gia tăng tỉ lệ bệnh suất và tử suất hậu phẫu. Từ các yếu tố dự báo rung nhĩ, chúng ta có thể chọn ra trước PT nhóm dân số ở nguy cơ cao của RNSPTT, cũng là nhóm được dự báo có nhiều biến cố hậu phẫu và tiến hành can thiệp phòng ngừa tích cực. Điều này có thể đem lại lợi ích rất to lớn.

Đã có một số công trình nghiên cứu ở nước ngoài về xây dựng mô hình dự báo RNSPTT [19],[47],[60],[82],[86], và đánh giá các tác động của rung nhĩ lên kết quả PT [20],[82],[90],[113],[116], nhưng các kết quả vẫn còn bàn cãi, chưa thống nhất và cần nghiên cứu thêm.

Ở Việt Nam, chỉ có nghiên cứu của chúng tôi (2006) [3] và của tác giả Hồ Huỳnh Quang Trí (2017) [7] về mô hình dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật CABG, cũng như đánh giá liên quan đơn biến giữa rung nhĩ với vài kết quả ngắn hạn của phẫu thuật. Tuy nhiên, hiện trong nước chưa có nghiên cứu xây dựng thang điểm dự báo nhanh, đơn giản RNSPTT, chưa có nghiên cứu đánh giá liên quan độc lập của RNSPTT với nhiều biến cố hậu phẫu, cũng như với sống còn và tử vong sau phẫu thuật. Do đó, ở nước ta hiện nay chưa có nhiều dữ liệu nghiên cứu về vấn đề này. Vì vậy, đây vẫn còn là vấn đề mới và là lĩnh vực cần thực hiện thêm nhiều nghiên cứu. Nhằm xác định các yếu tố dự báo lâm sàng của RNSPTT như thế nào? Từ đó xây dựng thang điểm dự báo RNSPTT, cũng như đánh giá RNSPTT có ảnh hưởng lên các biến cố hậu phẫu hay không? Và ảnh hưởng như thế nào?

Chúng tôi tiến hành đề tài: ***“Nghiên cứu các yếu tố dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim và ảnh hưởng của rung nhĩ lên các biến cố hậu phẫu”***.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Xác định các yếu tố dự báo và xây dựng thang điểm dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim.
2. Đánh giá ảnh hưởng của rung nhĩ sau phẫu thuật tim lên các biến cố hậu phẫu, cũng như lên sống còn và tử vong một năm sau phẫu thuật.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. CƠ CHẾ BỆNH SINH CỦA RUNG NHĨ SAU PHẪU THUẬT TIM

1.1.1. Cơ chế dựa trên các yếu tố cấp liên quan đến phẫu thuật

1.1.1.1. Viêm

Đáp ứng viêm chính, gặp trong khi phẫu thuật (viêm hệ thống hoặc cục bộ) là liên quan đến phẫu thuật. Một đáp ứng viêm hệ thống cấp, được khởi phát bởi một số quá trình gây tổn thương bao gồm: CPB, tổn thương do tái tưới máu cơ tim và thiếu máu cục bộ cơ tim, chấn thương phẫu thuật [129].

+ Phẫu thuật tim với CPB thúc đẩy đáp ứng viêm hệ thống: Trong thời gian chạy CBP bỏ thể được hoạt hóa qua hai giai đoạn:

– Giai đoạn đầu do sự tương tác của máu với bề mặt của tuần hoàn ngoài cơ thể và qua trung gian con đường không cổ điển (alternative pathway).

– Giai đoạn hai hoạt hóa qua con đường cổ điển (classical pathway) nó được kích hoạt do sử dụng protamine sau CPB.

Hoạt hóa bỏ thể trong phẫu thuật tim có CPB, đóng vai trò rất quan trọng trong việc gây ra tổn thương mô quanh PT do ảnh hưởng gây viêm của sản phẩm bỏ thể cuối cùng của C5 được phân tách gồm: C5a và C5b-9. C5a là một độc tố phản vệ cực mạnh hay một chất trung gian hóa học của phản ứng viêm, trong khi C5b-9 được biết như là một phức hợp tấn công màng, có thể ly giải trực tiếp các tế bào, bao gồm tế bào cơ tim. Cả hai C5a và C5b-9 gây ra tổn thương tế bào, làm thay đổi tính thấm thành mạch và trương lực mạch máu, hóa hướng động bạch cầu, khởi phát tế bào cơ tim chết theo chương trình và hình thành huyết khối [42],[85],[93].

+ Nguyên nhân cơ bản chủ yếu của bệnh động mạch vành là xơ vữa động

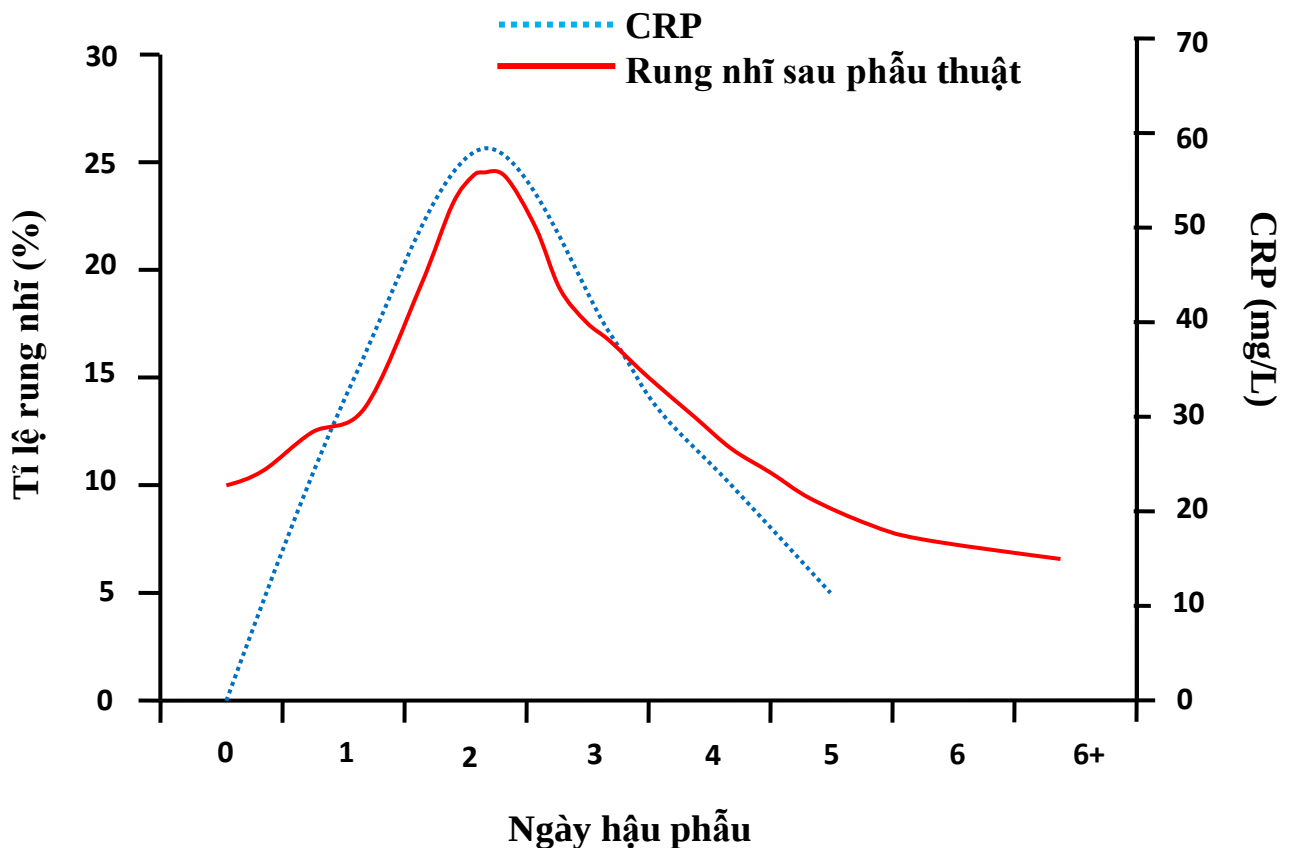
mạch, nó có thể gây ra nhồi máu cơ tim. Các can thiệp lâm sàng được sử dụng để tái tưới máu cơ tim bị thiếu máu cục bộ cấp hoặc mạn, bao gồm: Tiêu sợi huyết, PCI và/hoặc CABG. Tuy nhiên, tái tưới máu của tim bị thiếu máu cục bộ có thể gây ra tổn thương cơ tim. Tổn thương này có thể trầm trọng hơn trong khi phẫu thuật tim hở, khi cơ tim trải qua ngừng tim bằng dung dịch liệt tim và thiếu máu cục bộ cơ tim toàn bộ. Tổn thương do tái tưới máu cơ tim hoạt hóa bạch cầu và bạch cầu kích hoạt phản ứng viêm, kết quả tạo ra hợp chất mang oxy hoạt động, phóng thích cytokine và hoạt hóa bổ thể, tiếp tục gây ra tổn thương tim nhiều hơn. Cơ tim bị tổn thương do tái tưới máu, tạo ra ROS thúc đẩy đáp ứng viêm [103],[129]. Khi thiếu máu cục bộ cơ tim kéo dài do kẹp động mạch chủ, làm cân bằng nội môi ion và chuyển hóa của nội bào bị tổn thương không thể hồi phục, làm tế bào tim chết do hoại tử hoặc chết theo chu trình, gây ra stress oxy hóa và đáp ứng viêm hệ thống [93],[103].

+ Chấn thương phẫu thuật làm phóng thích các cytokines và các cytokines này góp phần gây ra đáp ứng viêm hệ thống như IL-6, TNF – alpha. Nồng độ của các dấu ấn viêm như IL-6, CRP là tương quan với các yếu tố quyết định lâm sàng của stress phẫu thuật như: Thời gian phẫu thuật, độ dài của vết thương phẫu thuật hoặc cường độ đau [36],[94].

Bên cạnh viêm hệ thống, viêm cục bộ được gây ra bởi các vết rạch phẫu thuật, các thao tác cơ học trên tim và màng ngoài tim dẫn đến chấn thương mô cục bộ và đáp ứng viêm cục bộ. So sánh phẫu thuật tim có CPB và không CPB để phân biệt tầm quan trọng của đáp ứng viêm hệ thống so với đáp ứng viêm cục bộ do các vết rạch phẫu thuật và thao tác, thì phẫu thuật tim không CPB ít viêm hệ thống hơn vì ít phóng thích cytokines và ít tổn thương mô cơ tim hơn [36],[85].

Sự trùng nhau giữa thời điểm xảy ra rung nhĩ sau phẫu thuật tim và sự hoạt hóa của hệ thống bổ thể với việc phóng thích các cytokines gây viêm cho thấy

viêm là một thành phần trong cơ chế kích hoạt rung nhĩ sau phẫu thuật tim. Tiến trình về mặt thời gian của rung nhĩ sau phẫu thuật, nó tương ứng với những thay đổi trong hoạt động của các dấu ấn chỉ ra hoạt động của bỏ thể và viêm như: CRP, phức hợp CRP-Bỏ thể, interleukin-2 và interleukin-6. Có sự giống nhau về tiến trình thời gian sau phẫu thuật của tỉ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật và CRP. Tỉ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật tim cao nhất ở ngày hậu phẫu thứ hai và giảm chậm xuống quanh tỉ lệ 6% ở ngày hậu phẫu thứ 6. Tiến trình thời gian của CRP là rất giống với tỉ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật tim, điều này ủng hộ vai trò của viêm trong cơ chế bệnh sinh của rung nhĩ sau phẫu thuật tim (*biểu đồ 1.1*) [85].



Biểu đồ 1.1: Tiến trình thời gian của tỉ lệ rung nhĩ và CRP sau phẫu thuật tim. “Nguồn: Maesen B et al, 2012” [85].

Viêm đóng vai trò quan trọng trong sinh bệnh học của rung nhĩ sau phẫu thuật tim [129]. Hai nghiên cứu của Ishii và Tselentakis cho thấy rằng: Viêm làm thay đổi dẫn truyền ở nhĩ, tạo thuận lợi cho vòng vào lại và góp phần gây ra rung nhĩ [66],[114]. Cả viêm hệ thống và cục bộ có thể gây ra tổn thương oxy hóa do phóng thích hợp chất hoạt động mang oxy (ROS), ROS có thể gây ra tái cấu trúc điện học của cơ tim, được đặc trưng bởi giảm giai đoạn trơ hiệu quả của điện thế hoạt động và góp phần gây ra rung nhĩ [36].

1.1.1.2. Stress oxy hóa

Stress oxy hóa là tình trạng hợp chất hoạt động mang oxy (Reactive Oxygen Species – ROS) chiếm ưu thế so với các chất chống oxy hóa nội sinh. Trong khi phẫu thuật tim, stress oxy hóa xảy ra khi mất kiểm soát trong việc tạo ra ROS, vượt quá khả năng chống oxy hóa nội sinh. Nguồn gốc làm gia tăng ROS có liên quan đến những thay đổi ở phạm vi cơ tim và hệ thống [126],[129].

● *Hợp chất hoạt động mang oxy sinh ra trong khi phẫu thuật ở phạm vi hệ thống*

Nguồn gốc đầu tiên của ROS trong phẫu thuật tim với CPB là từ bạch cầu trung tính [103]. Sử dụng CPB trong phẫu thuật tim gây ra hoạt hóa bạch cầu (bạch cầu đơn nhân và bạch cầu trung tính), được đặc trưng bởi tăng nồng độ của: Neutrophil elastase, các cytokine gây viêm và hình thành phức hợp bạch cầu – tiểu cầu. Hoạt hóa bạch cầu xảy ra do sự tăng nồng độ của thrombin, kallikrein và C5a. C5a được tạo ra sớm sau khi bắt đầu chạy CPB và là một protein đặc biệt, nó gây ra mất hạt, hóa hướng động bạch cầu trung tính và tạo ra superoxide (ROS). Các yếu tố trung gian quan trọng khác hoạt hóa bạch cầu trong khi chạy CPB bao gồm: Interleukin(IL)-1 β , TNF- α , IL-8, C5b-9, Factor XIIa, heparin, và histamine. Các bạch cầu trung tính được hoạt hóa có thể mất hạt, phóng thích ra các enzym gây độc tế bào (neutrophil elastase, lysozymes, và myeloperoxidase) và ROS [42],[103],[129].

● ***Hợp chất hoạt động mang oxy sinh ra trong khi phẫu thuật ở phạm vi cơ tim***

Tế bào cơ tim được xem là nguồn gốc chủ yếu của ROS ở cơ tim bị tổn thương, cơ tim tạo ra các yếu tố trung gian gây viêm và ROS trong khi tái tưới máu và thiếu máu cục bộ cơ tim, nó góp phần làm suy giảm chức năng của tim và làm tế bào cơ tim chết theo chu trình [103],[129].

Khi cơ tim bị tổn thương do thiếu máu cục bộ, nó phóng thích ra cytokine IL-8 cục bộ ở tim, và cytokine này kích thích tăng gắn kết các phân tử trên các loại tế bào khác nhau. Điều này cho phép bạch cầu trung tính tích tụ trong cơ tim, gắn kết lên tế bào cơ tim và phóng thích ra ROS và các enzym phân giải protein.

Khi cơ tim bị tổn thương do tái tưới máu, nó tạo ra ROS và phóng thích vào không gian ngoại bào làm tổn thương chức năng của tim [103].

Các bằng chứng thực nghiệm cho thấy stress oxy hóa góp phần trong cơ chế bệnh sinh của rung nhĩ sau phẫu thuật tim. Stress oxy hóa làm rối loạn chức năng tế bào cơ tim, làm tế bào cơ tim chết do hoại tử hoặc chết theo chu trình, dẫn đến làm tái cấu trúc cơ tim, tạo ra cơ chất cấu trúc của tim và tái cấu trúc điện học của tim, góp phần gây ra rung nhĩ (*sơ đồ 1.1*) [85], [126],[129].

1.1.1.3. Hoạt động giao cảm

Ở tim, kích thích giao cảm là qua trung gian thụ thể beta, làm gia tăng tần số tim và sức co bóp của tim, gia tăng khả năng kích thích và tính tự động hóa của tim. Hoạt động giao cảm cao nhất xảy ra trong vòng 24 giờ sau PT [85].

Trong khi PT tim, các thao tác cơ học trên tim có thể ảnh hưởng trực tiếp đến mất cân bằng cục bộ giữa trương lực giao cảm và phó giao cảm [36].

Tổn thương trực tiếp những sợi thần kinh giao cảm cơ tim do chấn thương phẫu thuật, có thể làm thay đổi điều biến tính tự chủ của các tế bào cơ tim ở nhĩ, làm gia tăng tính nhạy cảm của nó với các catecholamines. Trương lực giao

cảm hệ thống cũng gia tăng do đáp ứng viêm hệ thống từ chấn thương phẫu thuật, do đau và do các catecholamine trong tuần hoàn hoạt động trên thời kỳ trơ ngắn của cơ tim nhĩ nhạy cảm [36].

Đau do phẫu thuật làm mất cân bằng giữa hoạt động giao cảm và phó giao cảm [36],[45].

Gia tăng hoạt động giao cảm sau phẫu thuật tim cũng gặp ở những người lớn tuổi, do tuổi tăng liên quan đến tăng nồng độ norepinephrine trong tuần hoàn sau phẫu thuật tim [67],[85].

Gia tăng hoạt động giao cảm và phó giao cảm làm thay đổi thời kỳ trơ của nhĩ (làm ngắn thời kỳ trơ hiệu quả của nhĩ), có thể góp phần tạo ra cơ chất của rối loạn nhịp và gây ra rung nhĩ [45],[85].

Bảng 1.1: Các nghiên cứu với những tìm kiếm quan trọng về vai trò của các yếu tố cấp liên quan đến phẫu thuật trong cơ chế của rung nhĩ sau phẫu thuật.

“Nguồn: Maesen B et al, 2012” [85].

Tác giả, năm	Yếu tố cấp	Đối tượng	Tìm kiếm chính
Workman (2006)	Hoạt động Adrenergic	Người	Điều trị chẹn beta mãn, liên quan với giảm tỉ lệ RNSPTT, không liên quan với kéo dài giai đoạn tro hiệu quả trước PT.
Fleming (2008)	Hoạt động Adrenergic	Người	Sử dụng milrinone quang mổ, liên quan với tăng tỉ lệ RNSPTT.
Ishii (2005)	Viêm	Chó	Viêm nhĩ sau PT tim, liên quan với không đồng nhất trong dẫn truyền nhĩ.
Ho (2009)	Viêm	Người	Phòng ngừa bằng corticosteroid làm giảm nguy cơ rung nhĩ.
Kim (2008)	Stress Oxy hóa	Người	Hoạt động của NADPH oxidase ở tiểu nhĩ phải là yếu tố dự báo độc lập của RNSPTT.
Ozaydin (2008))	Stress Oxy hóa	Người	Điều trị với N-acetylcysteine, một chất chống oxy hóa, làm giảm tỉ lệ rung nhĩ sau PT.

1.1.2. Cơ chế dựa trên các yếu tố tồn tại trước phẫu thuật

1.1.2.1. Tồn tại cơ chất trước phẫu thuật

Bên cạnh rung nhĩ được thúc đẩy bởi các yếu tố cấp liên quan đến phẫu thuật như: hoạt động giao cảm, viêm và stress oxy hóa (*bảng 1.1*), thì tồn tại cơ chất trước phẫu thuật của rung nhĩ có thể dẫn đến rung nhĩ trong bối cảnh hậu phẫu (*bảng 1.2*).

- Sự thay đổi kẽ nhĩ tạo ra cơ chất trước phẫu thuật của RNSPTT: tăng xơ hóa kẽ nhĩ làm tăng nguy cơ RNSPTT [56],[115].

- Sự thay đổi tế bào nhĩ tạo ra cơ chất trước phẫu thuật của RNSPTT: tạo không bào ở cơ nhĩ, gia tăng chết theo chương trình của tế bào cơ tim (apoptosis), bất thường nhân tế bào cơ nhĩ, phì đại tế bào cơ nhĩ, tất cả sự thay đổi này làm tăng nguy cơ RNSPTT [16],[23],[83],[115].

- Viêm mạn tính ở nhĩ tạo ra cơ chất trước phẫu thuật của RNSPTT: thâm nhiễm viêm ở nhĩ làm tăng nguy cơ của rung nhĩ [106],[124].

- Ở bệnh nhân bệnh van hai lá có sự thay đổi cấu trúc rất đáng kể gồm: lớn nhĩ, các tế bào phì đại, xơ hóa kẽ nhĩ, thoái hóa tế bào, sự thay đổi này tạo cơ chất của rối loạn nhịp. Vì vậy, tỉ lệ rung nhĩ tăng cao sau phẫu thuật van hai lá do những thay đổi cấu trúc này [85].

Bảng 1.2: Các nghiên cứu với những tìm kiếm quan trọng về tồn tại của cơ chất trước phẫu thuật trong cơ chế của rung nhĩ sau phẫu thuật

Tác giả, năm	Yếu tố cơ chất	Đối tượng	Tìm kiếm chính
Mariscalco (2006) [83]	Thay đổi cấu trúc	Người	Mô học nhĩ là tương tự nhau ở bệnh nhân PT on-pump hay off- pump và tương tự nhau trước và sau CPB.
Tinica (2015) [115]	Thay đổi cấu trúc	Người	Xơ hóa kẽ, tạo không bào, phì đại tế bào, bất thường nhân tế bào cơ nhĩ liên quan với RNSPTT.
Ak (2005) [16]	Thay đổi cấu trúc	Người	Tạo không bào ở cơ nhĩ và tăng chết theo chương trình của tế bào cơ tim, là các yếu tố dự báo RNSPTT.
Goette (2002) [56]	Thay đổi cấu trúc	Người	Tỉ lệ RNSPTT gia tăng với số lượng xơ hóa của tiểu nhĩ phải.

1.1.2.2. Sự phát triển cơ chất trước phẫu thuật của rung nhĩ

● Tuổi

Tuổi cao tương quan mạnh với xảy ra rung nhĩ ở dân số nội khoa (không phẫu thuật) và RNSPTT [85]. Sự lão hóa làm xơ hóa nhĩ, giãn nhĩ và phì đại cơ nhĩ làm dẫn truyền chậm, tạo cơ chất cho rung nhĩ duy trì [46],[81],[85].

● Bệnh tim cấu trúc

➤ **Lớn nhĩ trái và bệnh van hai lá:** những thay đổi cấu trúc mãn tính của nhĩ trái như giãn nhĩ trái thì dễ bị rung nhĩ sau phẫu thuật hơn [85]. Kurt và cộng sự tìm thấy có một đường block dẫn truyền chức năng ở thành sau nhĩ trái, chạy dọc giữa các tĩnh mạch phổi trên và dưới ở bệnh nhân có bệnh tim cấu trúc, rõ rệt nhất ở bệnh nhân lớn nhĩ trái mãn tính, làm dẫn truyền chậm và không đồng nhất, tạo cơ chất cho vòng vào lại và gây ra rối loạn nhịp [101]. Trong mô hình thực nghiệm trên chó, giãn nhĩ trái mãn tính do hở van hai lá, thì rung nhĩ liên quan chặt chẽ với mức độ giãn nhĩ trái [124]. Ở bệnh nhân hở van hai lá, kéo dài giai đoạn tro hiệu quả của nhĩ gập ở nhĩ trái [82].

➤ **Suy tim sung huyết:** suy tim sung huyết gây ra giãn nhĩ trái do gia tăng áp lực đổ đầy và sự căng thành của nhĩ trái thứ phát sau giảm chức năng của thất trái, dẫn đến gia tăng xơ hóa nhĩ và dẫn truyền không đẳng hướng, dẫn truyền chậm và phân tán tái cực ở nhĩ, gây ra rung nhĩ [46],[78],[85].

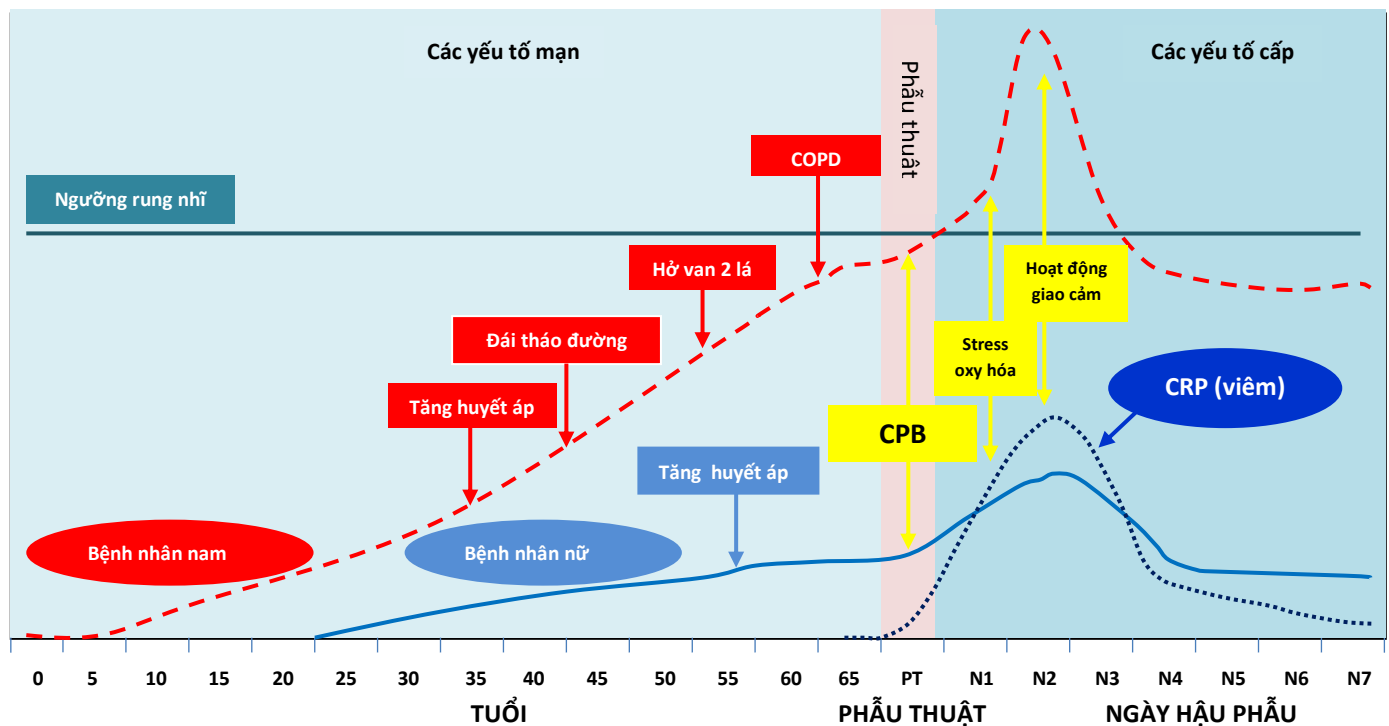
➤ **Tăng huyết áp:** tăng mạn tính của áp lực máu gây ra phì đại thất trái, giãn nhĩ trái và thay đổi chức năng cơ học của nhĩ. Tất cả những thay đổi này có thể thúc đẩy rối loạn nhịp nhĩ [79].

Bệnh tim cấu trúc: lớn nhĩ trái, bệnh van hai lá, suy tim sung huyết và tăng huyết áp, là các yếu tố nguy cơ đã rất rõ ràng của rung nhĩ ở dân số nội khoa (không phẫu thuật). Tái cấu trúc nhĩ từ hậu quả của các yếu tố nguy cơ này cũng có thể dẫn đến khởi phát RNSPTT. Thật vậy, ở các nghiên cứu dịch tễ lớn, các yếu tố nguy cơ này cũng liên quan với RNSPTT. Điều này cho rằng, cơ chế cơ

bản làm gia tăng khuynh hướng rung nhĩ là tương tự nhau ở bệnh nhân nội khoa và phẫu thuật tim [85]. Tuy nhiên, dường như liên quan giữa bệnh tim cấu trúc với RNSPPT là yếu hơn so với rung nhĩ dai dẳng ở dân số nội khoa. Điều này được giả thuyết rằng [85]:

- Ở dân số nội khoa, bệnh tim cấu trúc làm thay đổi cấu trúc của nhĩ, dẫn đến làm gia tăng phát triển cơ chất đạt đến ngưỡng rung nhĩ, do đó làm rung nhĩ xảy ra một cách tự nhiên.
- Ở dân số phẫu thuật tim, bệnh tim cấu trúc làm thay đổi cấu trúc của nhĩ, tạo ra cơ chất trước phẫu thuật chưa đạt đến ngưỡng rung nhĩ, mà đòi hỏi sự thêm vào (chồng lên) của các yếu tố cấp liên quan đến phẫu thuật (viêm, stress oxy hóa, tăng hoạt động giao cảm), làm cơ chất phát triển đạt quá ngưỡng rung nhĩ, làm rung nhĩ xảy ra (hình 1.1).

Cường độ của cơ chế sinh rối loạn nhịp



Hình 1.1: Tiến trình thời gian của phát triển cơ chất và các yếu tố liên quan đến phẫu thuật tim. “Nguồn: Maesen B et al, 2012” [85].

- Tiến trình thời gian của cơ chế gây rối loạn nhịp là được miêu tả ở giả định hai bệnh nhân trải qua phẫu thuật tim (hình 1.1). Bệnh nhân bị ảnh hưởng

của các yếu tố gây rối loạn nhịp gồm các yếu tố mạn tính cũng như cấp tính liên quan đến phẫu thuật. Khi cường độ của các yếu tố gây rối loạn nhịp đạt đến một ngưỡng nhất định, rung nhĩ sẽ xảy ra.

- Bệnh nhân nữ không có tiền sử bệnh tim mạch liên quan, chỉ bị tăng huyết áp ở tuổi 57.
- Bệnh nhân nam bị tăng huyết áp lúc tuổi còn trẻ, tiếp theo lần lượt bị đái tháo đường, hở van hai lá và COPD lúc lớn tuổi.
- Cả hai bệnh nhân không có tiền sử rung nhĩ và đều trải qua phẫu thuật CABG với CPB ở tuổi tương tự. Tuy nhiên bệnh nhân nam phát triển cơ chất của rung nhĩ gần đạt ngưỡng rung nhĩ ở thời điểm PT do những bệnh tim mạch được đề cập ở trên, bệnh nhân nữ không phát triển cơ chất của rung nhĩ ở thời điểm phẫu thuật do chỉ bị tăng huyết áp vài năm trước PT.
- Cả hai bệnh nhân đều bị ảnh hưởng của các yếu tố cấp liên quan đến phẫu thuật như: CPB, viêm, stress oxy hóa và hoạt động giao cảm. Ở bệnh nhân nam, cơ chất của rung nhĩ phát triển gần đạt ngưỡng rung nhĩ ở thời điểm phẫu thuật và khi được khuếch đại lên bởi các yếu tố cấp liên quan đến phẫu thuật, làm cơ chất phát triển đạt quá ngưỡng của rung nhĩ, do đó rung nhĩ xảy ra sau phẫu thuật, trong khi bệnh nhân nữ vẫn ở nhịp xoang do không phát triển cơ chất trước phẫu thuật của rung nhĩ [85].

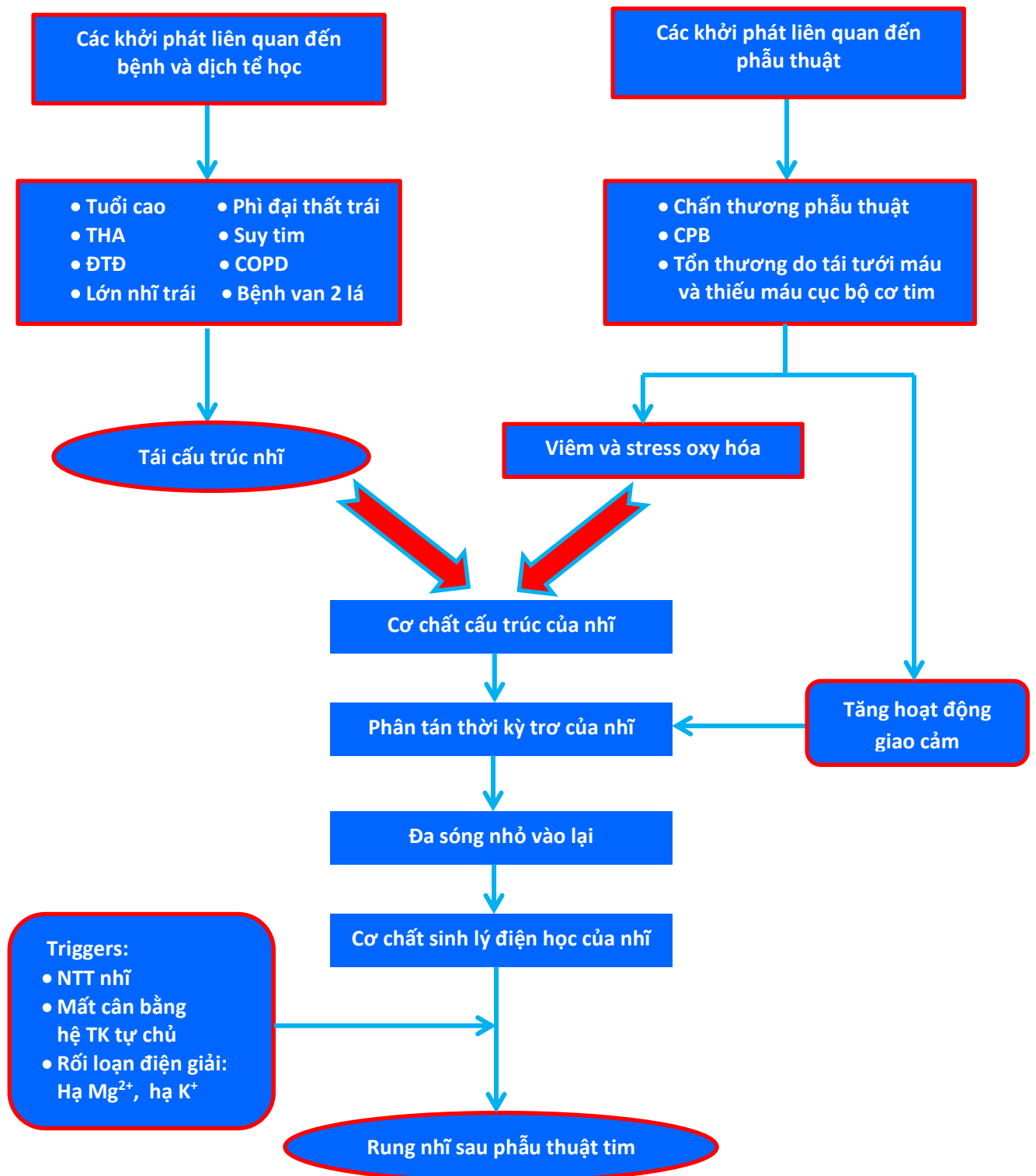
Tóm lại, cơ chế của RNSPTT khác rung nhĩ ở dân số nội khoa ở điểm:

- **Rung nhĩ sau phẫu thuật tim**: Tuổi cao, bệnh tim, phổi trước phẫu thuật... làm thay đổi cấu trúc của nhĩ, tạo ra cơ chất trước phẫu thuật chưa đạt đến ngưỡng của rung nhĩ, mà đòi hỏi có sự thêm vào (chồng lên) của các yếu tố cấp liên quan đến phẫu thuật (viêm, stress oxy hóa, tăng hoạt động giao cảm), làm cơ chất phát triển đạt quá ngưỡng rung nhĩ, làm rung nhĩ xảy ra (*hình 1.1*). Hoặc các yếu tố cấp liên quan đến phẫu thuật là nguyên nhân duy nhất gây ra RNSPTT trong trường hợp không tồn tại cơ chất trước phẫu thuật của

rung nhĩ (*sơ đồ 1.1*).

- **Rung nhĩ ở dân số nội khoa**: Tuổi cao, bệnh tim, phổi trước phẫu thuật... làm thay đổi cấu trúc của nhĩ, dẫn đến làm gia tăng phát triển cơ chất đạt đến ngưỡng rung nhĩ, do đó làm rung nhĩ xảy ra một cách tự nhiên.

1.1.3. Sơ đồ tóm tắt cơ chế của rung nhĩ sau phẫu thuật tim



Sơ đồ 1.1: Sinh bệnh học của rung nhĩ sau phẫu thuật tim. “Nguồn:Chelazzi C et al, 2011 [36], Echahidi N et al, 2008 [45], Zakkar M et al, 2015 [129]”.

Rung nhĩ sau phẫu thuật tim xảy ra là do cơ chế vào lại, do tồn tại cơ chất, là tình trạng tim cơ bản phát triển rung nhĩ. Tuổi cao và các bệnh tim-phổi trước phẫu thuật như: Lớn nhĩ trái, bệnh van hai lá, suy tim, tăng huyết áp, COPD... dẫn đến tái cấu trúc nhĩ (xơ hóa kẽ, thâm nhiễm viêm, tạo không bào, phì đại tế bào ở nhĩ...), tạo ra cơ chất cấu trúc của nhĩ. Trong bối cảnh phẫu thuật, các yếu tố phẫu thuật như: CPB, chấn thương do phẫu thuật, thiếu máu cục bộ cơ tim, tổn thương do tái tưới máu cơ tim gây ra viêm và stress oxy hóa, cũng góp phần tạo ra cơ chất cấu trúc của nhĩ. Cơ chất cấu trúc của nhĩ làm phân tán thời kỳ trơ của nhĩ, dẫn đến tạo ra đa sóng nhỏ vào lại và hình thành cơ chất sinh lý điện học của nhĩ. Tăng hoạt động giao cảm liên quan đến phẫu thuật cũng góp phần tạo ra cơ chất sinh lý điện học của nhĩ. Khi những tình trạng này hiện diện, các yếu tố khởi kích (triggers) như: Ngoại tâm thu nhĩ, rối loạn điện giải, và/ hoặc kích thích giao cảm hoặc phó giao cảm sẽ làm khởi phát rung nhĩ sau phẫu thuật tim (*sơ đồ 1.1*) [36],[44], [45],[129].

Phần lớn RNSPTT xảy ra ở nhĩ với tồn tại cơ chất trước PT của rung nhĩ, do tiến trình tái cấu trúc nhĩ trong một thời gian dài, do các yếu tố dịch tễ và bệnh đi kèm trước phẫu thuật, sau đó có sự thêm vào (chồng lên) của các yếu tố cấp liên quan đến phẫu thuật (viêm, stress oxy hóa, tăng hoạt động giao cảm), làm cơ chất phát triển đạt quá ngưỡng rung nhĩ, làm rung nhĩ xảy ra. Một số ít trường hợp RNSPTT xảy ra ở nhĩ không tồn tại cơ chất trước PT của rung nhĩ và các yếu tố cấp liên quan đến phẫu thuật (viêm, stress oxy hóa, tăng hoạt động giao cảm) là nguyên nhân duy nhất của khởi phát RNSPTT (*sơ đồ 1.1*) [85].

1.2. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA RUNG NHĨ SAU PHẪU THUẬT TIM

1.2.1. Các yếu tố nguy cơ trước phẫu thuật

Tuổi gia tăng là yếu tố dự báo độc lập của RNSPTT trong nhiều nghiên cứu [71],[82],[86]. Mathew và cộng sự [86] chứng minh rằng: Mỗi 10 năm tuổi gia tăng, nguy cơ rung nhĩ tăng 75%. Một nghiên cứu khác trên 7347 bệnh nhân được phẫu thuật tim của Kalavrouziotis và cộng sự [71] cũng xác nhận rằng: Tuổi càng cao nguy cơ rung nhĩ càng tăng với OR hiệu chỉnh của rung nhĩ lần lượt là: OR = 1,4 đối với tuổi 60 đến 69, OR = 2,6 đối với tuổi 70 đến 79 và OR = 3,6 đối với tuổi trên 80.

Thời gian sóng P kéo dài, liên quan đến lớn nhĩ trái hoặc dẫn truyền nhĩ trái kéo dài bất thường [61]. Thời gian sóng P ≥ 100 ms là yếu tố dự báo độc lập của RNSPTT với nguy cơ rung nhĩ tăng gần 3 lần [37],[56].

BMI $\geq 30 - 35$ Kg/m² là yếu tố dự báo độc lập của RNSPTT với OR = 1,3 [125]. Creatinine máu = 1,4 – 2,5 mg% là yếu tố dự báo độc lập của RNSPTT với OR = 1,66 [60].

Các yếu tố nguy cơ khác, liên quan đến sự hiện diện của những bệnh tim-phổi, tạo ra những điều kiện cần thiết cho RNSPTT xảy ra: Bệnh van tim, lớn nhĩ trái, suy tim sung huyết, COPD, EF thấp, tăng huyết áp [18],[51],[57],[67],[82].

1.2.2. Các yếu tố nguy cơ trong phẫu thuật

Nhiều nghiên cứu cho thấy liên quan giữa loại phẫu thuật và RNSPTT [17],[71],[82]. Thay van 2 lá làm tăng nguy cơ độc lập của rung nhĩ sau phẫu thuật với OR = 2,33 [17], phẫu thuật van tim kết hợp phẫu thuật CABG làm tăng nguy cơ độc lập của rung nhĩ sau phẫu thuật với OR = 1,4 [71].

Sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể (CPB) có thể gây ra đáp ứng viêm hệ thống dẫn đến gia tăng nguy cơ xảy ra RNSPTT [67]. Thời gian CPB kéo dài liên quan với xảy ra RNSPTT [17],[82] và làm tăng nguy cơ độc lập của

RNSPTT [101].

Thời gian kẹp động mạch chủ phản ánh thời gian thiếu máu cục bộ cơ tim. Mathew và cộng sự [87] nghiên cứu 2471 bệnh nhân phẫu thuật tim và tìm thấy rằng: Thời gian kẹp động mạch chủ kéo dài làm tăng nguy cơ độc lập của RNSPTT, với 6% gia tăng tỉ lệ rung nhĩ cho mỗi 15 phút gia tăng thời gian kẹp động mạch chủ.

1.2.3. Các yếu tố nguy cơ sau phẫu thuật

Hoạt hóa dây thần kinh giao cảm và gia tăng đáp ứng với kích thích giao cảm được thấy trong bối cảnh ngừng đột ngột thuốc chẹn beta, điều này có thể khởi kích rối loạn nhịp nhĩ [46]. Ngừng đột ngột thuốc chẹn beta ngay khi bắt đầu giai đoạn hậu phẫu, kết quả, tỉ lệ RNSPTT gia tăng gần gấp đôi [86]. Yan và cộng sự [128] nghiên cứu 322 bệnh nhân phẫu thuật CABG, kết quả: ngừng đột ngột thuốc chẹn beta sau phẫu thuật làm tăng nguy cơ độc lập của RNSPTT với $OR = 3,9$.

Trong nhiều thí nghiệm sinh lý điện học lâm sàng và thực nghiệm, kích thích giao cảm cho thấy làm ngắn thời kỳ tro của cơ tim và gây ra rung nhĩ [46]. Sử dụng thuốc kích thích giao cảm sau phẫu thuật tim làm tăng nguy cơ của rung nhĩ gấp 2-3 lần [3],[104]. Kalman và cộng sự [72] nghiên cứu 131 bệnh nhân phẫu thuật CABG, các tác giả thấy rằng: Tăng nồng độ Noradrenalin sau mổ làm tăng nguy cơ độc lập của rung nhĩ sau phẫu thuật tim.

Các yếu tố khác: viêm phổi, thở máy kéo dài, nhập lại ICU, bóng đối xung động mạch chủ, cũng làm tăng nguy cơ độc lập của RNSPTT [18],[81].

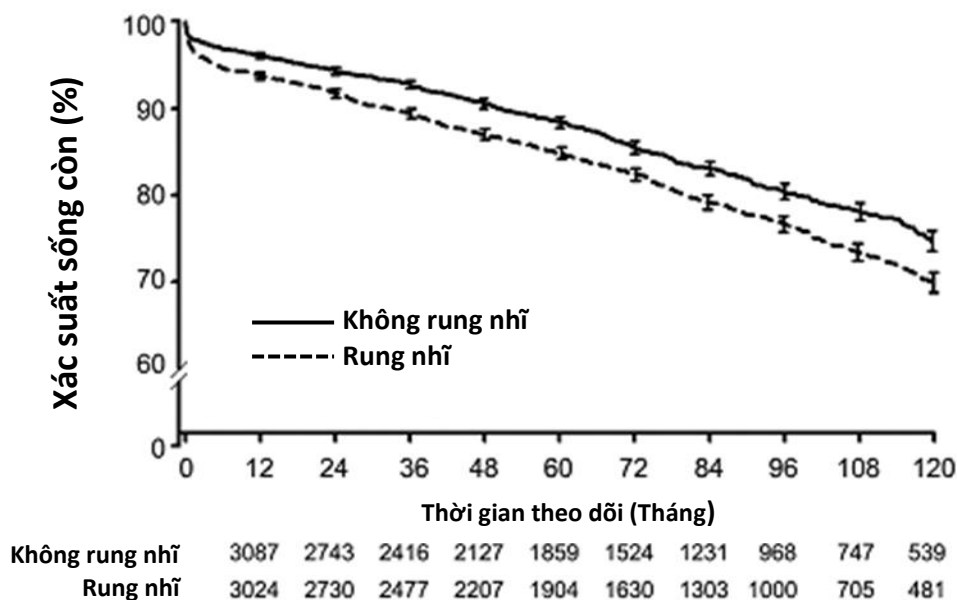
Tóm lại, các yếu tố nguy cơ phát triển rung nhĩ sau phẫu thuật tim phản ánh:

- Bất thường cơ bản trong cấu trúc của nhĩ tồn tại trước phẫu thuật.
- Bất thường trong cấu trúc của nhĩ được tạo ra do chính phẫu thuật.
- Bất thường trong hoạt động giao cảm sau phẫu thuật.

1.3. ẢNH HƯỞNG CỦA RUNG NHĨ SAU PHẪU THUẬT TIM LÊN CÁC BIẾN CỐ HẬU PHẪU

1.3.1. Tử vong

Nhiều nghiên cứu được tiến hành để xem xét mối liên quan, cũng như tác động của rung nhĩ lên tử vong sau phẫu thuật tim, và thấy rằng rung nhĩ làm tăng nguy cơ tử vong sớm hoặc muộn và rung nhĩ làm giảm thời gian sống còn của bệnh nhân. Theo nghiên cứu của Attaran và cộng sự [20] thì RNSPTT làm tăng nguy cơ độc lập của tử vong trong viện, 30 ngày, 5 năm và 10 năm và làm giảm thời gian sống còn của bệnh nhân (biểu đồ 1.2).



Biểu đồ 1.2: Đường cong Kaplan – Meier của sống còn 10 năm đã hiệu chỉnh các đặc điểm trước phẫu thuật. “Nguồn: Attaran S et al, 2010” [20].

Nghiên cứu của Philip và cộng sự [95] trên 5205 bệnh nhân phẫu thuật CABG cũng cho thấy RNSPTT làm tăng nguy cơ độc lập của tử vong 1 năm với HR = 1,9 và làm giảm thời gian sống còn 1 năm của bệnh nhân.

1.3.2. Đột quỵ

Đột quỵ là biến chứng tàn phá nhất sau phẫu thuật tim, chiếm tỉ lệ từ 3% đến 9% tùy thuộc vào loại phẫu thuật, phẫu thuật mạch vành kết hợp phẫu thuật

van tim có nguy cơ đột quỵ cao nhất, đột quỵ dẫn đến làm giảm chất lượng cuộc sống và làm tử vong phẫu thuật gia tăng từ 4% đến 19%, làm kéo dài thời gian nằm viện, gia tăng chi phí điều trị cho bệnh nhân [27],[105]. Nhiều nghiên cứu tìm thấy mối liên quan của RNSPTT và đột quỵ [20],[62], [82],[88]. Nghiên cứu của Haghjoo và cộng sự [62] trên dân số 989 bệnh nhân phẫu thuật CABG cho thấy RNSPTT làm tăng nguy cơ độc lập của đột quỵ sau phẫu thuật với $HR = 7,5$. Attaran và cộng sự [20] nghiên cứu 6556 bệnh nhân phẫu thuật CABG, cho thấy RNSPTT làm tăng nguy cơ độc lập của đột quỵ sau phẫu thuật với tỉ lệ đột quỵ ở nhóm có rung nhĩ sau phẫu thuật là 3% so với 1,2% ở nhóm không rung nhĩ, $P < 0,001$.

1.3.3. Nhồi máu cơ tim

Mặc dù có những tiến bộ trong bảo vệ cơ tim, cũng như kỹ thuật phẫu thuật, thì NMCT sau phẫu thuật tim vẫn xảy ra ở tỉ lệ khoảng 2% - 15%. NMCT sau phẫu thuật có thể dẫn đến làm giảm cung lượng tim, suy tim sung huyết hoặc các rối loạn nhịp nguy hiểm, làm giảm thời gian sống còn ngắn hạn và dài hạn, làm kéo dài thời gian nằm viện, làm tăng gánh nặng về tài chính [21],[29]. Nghiên cứu của Attaran và cộng sự [20] cho thấy RNSPTT làm tăng nguy cơ độc lập của NMCT sau phẫu thuật. Tỉ lệ nhồi máu cơ tim ở nhóm rung nhĩ là 4,1% so với 2,4% ở nhóm không rung nhĩ với $P < 0,001$. Nghiên cứu của Haghjoo và cộng sự [62] trên dân số 989 bệnh nhân phẫu thuật CABG cũng xác nhận điều này. Sau khi phân tích hồi quy Cox, hiệu chỉnh đa biến thì họ cũng tìm thấy RNSPTT làm tăng nguy cơ độc lập của NMCT sau phẫu thuật với $HR = 6,66$.

1.3.4. Suy thận cấp

Suy thận cấp lên đến 30% sau phẫu thuật tim, làm gia tăng nguy cơ tử vong, gia tăng các biến chứng và nhiễm trùng [29]. Nghiên cứu dân số 17379 bệnh nhân phẫu thuật tim của Attaran và cộng sự [20], các tác giả chia dân số

ngiên cứu thành các phân nhóm gồm: CABG, AVR $\pm$ CABG, MVR $\pm$ CABG, phẫu thuật tim khác. Để hiệu chỉnh các khác biệt của các đặc điểm trước phẫu thuật, các tác giả dùng phương pháp kết hợp điểm xu hướng (propensity score) ở hai nhóm rung nhĩ và không rung nhĩ. Sau khi kết hợp điểm xu hướng kết quả như sau (bảng 1.3):

Bảng 1.3: Tỷ lệ suy thận cấp ở hai nhóm rung nhĩ và không rung nhĩ của các phân nhóm phẫu thuật tim sau khi kết hợp điểm xu hướng.

“Nguồn: Attaran S et al, 2010” [20].

Phân nhóm	Suy thận cấp		P
	Rung nhĩ	Không rung nhĩ	
CABG	7,5%	3,2%	< 0,001
AVR $\pm$ CABG	12,5%	4,9%	< 0,001
MVR $\pm$ CABG	14%	6,6%	0,007
PT tim khác	17,9%	8,5%	< 0,001

Tỷ lệ suy thận cấp ở nhóm rung nhĩ cao hơn nhóm không rung nhĩ có ý nghĩa thống kê ở tất cả các phân nhóm. Các tác giả kết luận: RNSPTT làm tăng nguy cơ độc lập của suy thận cấp sau phẫu thuật. Nghiên cứu của Kalavrouziotis và cộng sự [71] trên 7347 bệnh nhân phẫu thuật tim cũng chứng minh rằng: RNSPTT làm tăng nguy cơ độc lập của suy thận cấp sau phẫu thuật.

1.3.5. Thời gian nằm viện

Kéo dài thời gian nằm viện là một yếu tố quyết định quan trọng trong chi phí điều trị toàn bộ của bệnh nhân. Nhiều nghiên cứu được tiến hành để nhận biết các yếu tố nguy cơ của kéo dài thời gian nằm viện và nỗ lực làm thay đổi các yếu tố nguy cơ này để rút ngắn thời gian nằm viện, nhằm làm giảm chi phí điều trị [117]. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng: Chính RNSPTT làm kéo dài đáng kể thời gian nằm viện [18],[22],[71],[118]. Attaran và cộng sự [20] nghiên cứu 17379 bệnh nhân phẫu thuật tim, dân số nghiên cứu được chia thành các

phân nhóm gồm: CABG, AVR ± CABG, MVR ± CABG, phẫu thuật tim khác. Sau khi kết hợp điểm xu hướng (propensity score) để hiệu chỉnh đa biến các khác biệt trước phẫu thuật ở hai nhóm rung nhĩ và không rung nhĩ thì RNSPTT làm kéo dài thời gian nằm ICU và thời gian nằm viện một cách độc lập. Nghiên cứu trên 7347 bệnh nhân phẫu thuật tim của Kalavrouziotis và cộng sự [71]. Kết quả cho thấy rung nhĩ ảnh hưởng độc lập lên thời gian nằm viện và bệnh nhân rung nhĩ có thời gian nằm viện trung bình dài hơn 2 ngày so với bệnh nhân không rung nhĩ (8 ngày so với 6 ngày, $P < 0,0001$). Theo kết quả nghiên cứu của Tamis và cộng sự [118] trên 216 bệnh nhân phẫu thuật CABG thì RNSPTT làm kéo dài thời gian nằm viện một cách độc lập và những bệnh nhân rung nhĩ có thời gian nằm viện dài hơn $3,2 \pm 1,7$ ngày so với những bệnh nhân không rung nhĩ ($P < 0,001$). Nghiên cứu của Auer và cộng sự [22] trên 253 bệnh nhân phẫu thuật tim, các tác giả phân tích đa biến bằng hiệu chỉnh tuổi và các biến chứng hậu phẫu, họ kết luận rằng: Mặc dù có các đặc điểm cơ bản khác nhau giữa những bệnh nhân rung nhĩ và không rung nhĩ, thì hầu hết kéo dài thời gian nằm viện có thể góp phần bởi do chính rung nhĩ và bệnh nhân rung nhĩ có thời gian nằm viện là $14,2 \pm 5,3$ ngày, dài hơn so với $10,8 \pm 3,8$ ngày ở bệnh nhân không rung nhĩ với $P < 0,01$.

Tóm lại: RNSPTT liên quan độc lập với sự gia tăng tỉ lệ tử vong sau phẫu thuật, gia tăng các biến cố tim mạch hậu phẫu, gia tăng các biến cố hậu phẫu khác, làm kéo dài thời gian nằm viện và thời gian săn sóc đặc biệt... và rung nhĩ là yếu tố ảnh hưởng trực tiếp hay là một dấu ấn (marker) của sự gia tăng các biến cố hậu phẫu.

1.4. PHÒNG NGỪA RUNG NHĨ VÀ CÁC BIẾN CỐ SAU PHẪU THUẬT TIM

1.4.1. Thuốc

Điều trị phòng ngừa ở bệnh nhân nguy cơ cao xảy ra RNSPTT là rất quan trọng. Nhiều nghiên cứu tập trung vào việc phòng ngừa rung nhĩ sau phẫu thuật, là làm giảm hoạt động giao cảm trong phẫu thuật bằng thuốc chẹn beta. Dùng thuốc chẹn beta sau phẫu thuật, là biện pháp phòng ngừa hiệu quả đối với rung nhĩ, thuốc chẹn beta làm giảm tỉ lệ nhịp nhanh trên thất sau phẫu thuật, tỉ lệ rung nhĩ gia tăng gấp 2 đến 5 lần ở bệnh nhân không được dùng tiếp tục thuốc chẹn beta so với bệnh nhân được dùng tiếp sau phẫu thuật [67]. Trong thập kỷ qua, điều trị phòng ngừa với thuốc chẹn beta, làm giảm tỉ lệ rung nhĩ từ 40% còn 20% ở bệnh nhân phẫu thuật CABG và từ 60% còn 30% ở bệnh nhân phẫu thuật van tim. Sotalol có hiệu quả trong phòng ngừa RNSPTT, trong một nghiên cứu so sánh sotalol 120mg/ngày và metoprolol 75mg/ngày, rung nhĩ sau phẫu thuật là 16% ở nhóm dùng sotalol so với 32% ở nhóm dùng metoprolol [51]. Nghiên cứu của Philip và cộng sự [96] trên 5205 bệnh nhân phẫu thuật CABG, cho thấy dùng thuốc chẹn beta sau phẫu thuật làm giảm nguy cơ độc lập của tử vong 1 năm sau phẫu thuật (HR = 0,438; 95% CI: 0,467 – 0,960; P < 0,001) và toàn bộ (HR = 0,73; 95% CI: 0,62 – 0,85; P < 0,001). Tương tự, dùng thuốc statins sau phẫu thuật CABG cũng có hiệu quả làm giảm nguy cơ độc lập của tử vong 1 năm sau phẫu thuật (HR = 0,42; 95% CI: 0,26 – 0,68; P < 0,001) và toàn bộ (HR = 0,69; 95% CI: 0,559 – 0,867; P = 0,001), giảm nguy cơ độc lập của các biến cố tim mạch chính (tử vong, NMCT, đột quỵ) 1 năm sau phẫu thuật (HR = 0,5; 95% CI: 0,35 – 0,8; P = 0,003) và toàn bộ (0,76 = 95% CI: 0,63 – 0,92, P = 0,005). Nghiên cứu của Chan và cộng sự [41] trên 3102 bệnh nhân phẫu thuật tim cũng xác nhận thuốc chẹn beta sau phẫu thuật làm giảm nguy cơ độc lập của tử vong 1 năm sau

phẫu thuật với $HR = 0,54$ (95% CI: 0,30 – 0,97; $P < 0,01$) và trên 6 năm sau phẫu thuật với $HR = 0,65$ (95% CI: 0,49 – 0,87; $P < 0,01$). Srinivasan và cộng sự [110] nghiên cứu 4381 bệnh nhân phẫu thuật CABG, các tác giả thấy rằng dùng thuốc chẹn beta trước phẫu thuật làm giảm nguy cơ độc lập của đột quỵ sau phẫu thuật với $OR = 0,48$ (CI: 0,32 – 0,70; $P < 0,001$).

Phòng ngừa với amiodarone uống 600mg/ngày ít nhất là 7 ngày trước phẫu thuật và 200mg/ngày sau phẫu thuật cho đến khi xuất viện, làm giảm tỉ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật CABG là 45%, amiodarone tiêm mạch sau phẫu thuật làm giảm tỉ lệ rung nhĩ từ 26% đến 76% [81], truyền tĩnh mạch liều duy nhất amiodarone trong phẫu thuật có tác dụng làm tăng chuyển nhịp từ rung nhĩ thành nhịp xoang và duy trì được nhịp xoang sau phẫu thuật van tim hậu thấp [6]. Phòng ngừa bằng amiodarone làm giảm RNSPTT, giảm đột quỵ và giảm thời gian nằm viện gấp đôi so với không phòng ngừa [32]. Theo nghiên cứu của Hồ Huỳnh Quang Trí [8] trên 71 bệnh nhân rung nhĩ mạn được điều trị chuyển nhịp xoang thành công sau khi đã sửa hoặc thay van 2 lá. Bệnh nhân được uống amiodarone hàng ngày để duy trì nhịp xoang, kết quả cho thấy amiodarone có khả năng duy trì nhịp xoang về lâu dài ở bệnh nhân có nhĩ trái < 50 mm và bị rung nhĩ dưới 1 năm. Theo nghiên cứu của Gentili và cộng sự [58], bệnh nhân bị rung nhĩ sau phẫu thuật tim hở, sau khi được chuyển về nhịp xoang bằng propafenone thì chỉ số tim cải thiện có ý nghĩa.

1.4.2. Máy tạo nhịp nhĩ

Máy tạo nhịp có thể làm giảm những yếu tố thúc đẩy (NTT nhĩ) hoặc làm giảm sự phân tán của thời kỳ trơ ở nhĩ dẫn đến làm giảm rung nhĩ [81].

Nghiên cứu cho thấy đặt máy tạo nhịp 2 buồng nhĩ thì tỉ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật là 13% so với đặt máy tạo nhịp nhĩ trái là 36%, nhĩ phải là 33%, và không đặt máy là 42% ở 132 bệnh nhân sau phẫu thuật CABG [51]. Thời gian nằm viện và thời gian nằm săn sóc đặc biệt cũng giảm ở nhóm đặt máy tạo nhịp

2 buồng nhĩ [48].

Tóm lại, điều trị phòng ngừa RNSPTT và các biến cố hậu phẫu bằng thuốc hay bằng tạo nhịp nhĩ có hiệu quả làm giảm tỉ lệ RNSPTT, làm giảm nguy cơ tử vong ngắn hạn và dài hạn, làm giảm nguy cơ đột quỵ và NMCT sau phẫu thuật tim, cũng như làm giảm thời gian nằm sẵn sóc đặc biệt và thời gian nằm viện.

1.5. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU TRONG VÀ NGOÀI NƯỚC

1.5.1. Tình hình nghiên cứu trong nước

Lê Thanh Hùng và Phạm Nguyễn Vinh (2006) [3], nghiên cứu 356 bệnh nhân phẫu thuật CABG với CPB từ tháng 09/2001 đến 05/2006 tại Viện Tim TP. Hồ Chí Minh. Rung nhĩ xảy ra sau phẫu thuật là 13%, các yếu tố làm tăng nguy cơ độc lập của rung nhĩ sau phẫu thuật CABG là: Tuổi ≥ 65 , IABP, dùng thuốc vận mạch sau phẫu thuật (bảng 1.4).

Bảng 1.4: Các yếu tố liên quan độc lập với rung nhĩ sau phẫu thuật CABG của chúng tôi

Yếu tố	OR (95% CI)	P
Tuổi ≥ 65	1,93 (1,01 - 3,69)	0,046
IABP	12,3 (1 - 151,65)	0,049
Thuốc vận mạch	2,07 (1,07 - 4)	0,03
Tiền căn NMCT	0,5 (0,25 - 0,99)	0,049

Hồ Huỳnh Quang Trí và Lê Thế Cường (2017) [7], nghiên cứu 350 bệnh nhân phẫu thuật CABG từ tháng 01/2011 đến tháng 09/2016 tại Viện Tim TP. Hồ Chí Minh. Rung nhĩ dai dẳng xảy ra là 13,4%, các yếu tố làm tăng nguy cơ độc lập của rung nhĩ dai dẳng sau phẫu thuật CABG là: Tuổi ≥ 60 , giảm cung lượng tim sau PT (bảng 1.5). Tỉ lệ tử vong ở nhóm rung nhĩ là 2,1% so với 3,3% ở nhóm không rung nhĩ (khác biệt không có ý nghĩa thống kê), rung nhĩ không liên quan với đột quỵ sau phẫu thuật, thời gian nằm ICU là $5,6 \pm 3,2$

ngày ở nhóm rung nhĩ so với $3,2 \pm 3,1$ ngày ở nhóm không rung nhĩ ($P < 0,01$), thời gian nằm viện là $18,3 \pm 13,4$ ngày ở nhóm rung nhĩ so với $15,1 \pm 9,4$ ngày ở nhóm không rung nhĩ ($P < 0,01$).

*Bảng 1.5: Các yếu tố liên quan độc lập với sự xuất hiện rung nhĩ dai dẳng.
“Nguồn: Hồ Huỳnh Quang Trí và cs, 2017” [7].*

Yếu tố	OR (95% CI)	P
Tuổi ≥ 60	1,2 (1,05 - 1,39)	0,03
EF thất trái $< 30\%$	1,11 (0,82 - 1,44)	0,45
Giảm cung lượng tim sau PT	1,95 (1,45 - 2,63)	0,01

1.5.2. Tình hình nghiên cứu ở nước ngoài

1.5.2.1. Về mô hình tiên đoán rung nhĩ sau phẫu thuật tim

Gu và cộng sự (2017) [59] nghiên cứu 100 bệnh nhân phẫu thuật tim (CABG, Van tim, Van tim + CABG) trong đó bao gồm 50 bệnh có RNSPTT và 50 bệnh nhân không có RNSPTT, kết quả cho thấy thời gian sóng P > 120 ms là yếu tố dự báo độc lập của RNSPTT (bảng 1.6).

Bảng 1.6: Các yếu tố liên quan độc lập với rung nhĩ sau phẫu thuật tim của Gu. “Nguồn: Gu J và cs, 2017” [59].

Yếu tố	OR (95% CI)	P
Tuổi, năm	1,042 (0,994 - 1,091)	0,087
Thời gian sóng P > 120 ms	4,765 (1,744 - 13,017)	0,002
Khoảng PR, ms	1,015 (0,994 - 1,037)	0,17
Thời gian QRS, ms	1,024 (0,995 - 1,053)	0,102

Amar và cộng sự (2004) [19], nghiên cứu 1851 bệnh nhân phẫu thuật CABG với CPB từ tháng 01/1993 đến tháng 12/1996. Tỷ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật là 33%, các yếu tố liên quan độc lập với rung nhĩ sau phẫu thuật CABG là: Tuổi cao, tiền căn rung nhĩ, thời gian sóng P > 110 ms, giảm cung lượng tim sau PT (bảng 1.7)

Bảng 1.7: Các yếu tố liên quan độc lập với rung nhĩ sau phẫu thuật CABG của Amar. “Nguồn: Amar D và cs, 2004” [19].

Yếu tố	OR (95% CI)	P
Tuổi cao	1,1/năm (1-1,1)	< 0,0001
Thời gian sóng P > 110 ms	1,3 (1,1-1,7)	0,02
Giảm cung lượng tim sau mổ	3 (1,7-5,2)	0,0001
Tiền căn rung nhĩ	3,7 (2,3-6)	< 0,0001

Banach và cộng sự (2007) [31], nghiên cứu 300 bệnh nhân thay van ĐMC (150 hở van ĐMC và 150 hẹp van ĐMC) từ năm 1999 đến năm 2004. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh van do nhiễm trùng, bệnh van do NMCT, tiền căn NMCT, tiền căn tai biến mạch máu não, tiền căn phẫu thuật tim, phẫu thuật tim xâm lấn tối thiểu và/hoặc phẫu thuật tái thông mạch máu, phẫu thuật cấp cứu, tiền căn rối loạn nhịp, bệnh đi kèm có ý nghĩa. Tỷ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật là 43,7%, tác giả xây dựng mô hình các yếu tố liên quan độc lập với rung nhĩ sau thay van ĐMC do hẹp (bảng 1.8) và các yếu tố liên quan độc lập với rung nhĩ sau thay van ĐMC do hở (bảng 1.9) riêng biệt:

Bảng 1.8: Các yếu tố liên quan độc lập với rung nhĩ sau thay van ĐMC do hẹp. “Nguồn: Banach M và cs, 2007” [31].

Yếu tố	OR (95% CI)	P
Trước PT		
Tuổi ≥ 70	1,8 (1,2 - 4,2)	< 0,05
EF $\leq 50\%$	3,7 (1,6 - 6,7)	< 0,005
LVESd $\geq 4,15$ cm	1,7 (1,1 - 3,6)	< 0,05
EDIVST $\geq 1,35$ cm	1,7 (1,2 - 2,4)	< 0,05
LAd $\geq 4,25$ cm	4,1 (1,8 - 8,6)	< 0,005
Hở van 2 lá	2,5 (1,6 - 3,9)	< 0,01
Tăng huyết áp	3,3 (1,5 - 7,7)	< 0,001
Đái tháo đường	2,6 (1,6 - 4,2)	< 0,001
Suy tim	4,5 (1,6 - 9,4)	< 0,001
Sau PT sớm		
EF $\leq 50\%$	1,9 (1,3 - 4,7)	< 0,05
LAd $\geq 4,15$	2,9 (1,7 - 4,5)	< 0,005

Bảng 1.9: Các yếu tố liên quan độc lập với rung nhĩ sau thay van ĐMC do hở. “Nguồn: Banach M và cs, 2007” [31].

Yếu tố	OR (95% CI)	P
Trước PT		
Tuổi ≥ 70	4,5 (1,2 - 4,2)	$< 0,001$
EF $\leq 50\%$	2,9 (1,5 - 4,3)	$< 0,005$
ESIVST $\geq 1,8$ cm	1,5 (1,2 - 1,9)	$< 0,05$
EDIVST $\geq 1,4$ cm	1,9 (1,1 - 4,7)	$< 0,02$
BMI ≥ 30 kg/m ²	1,7 (1,1 - 2,7)	$< 0,05$
BMI ≤ 21 kg/m ²	3,9 (2,4 - 4,6)	$< 0,001$
Hở van 2 lá	5,5 (1,6 - 6,4)	$< 0,001$
Gradient tối đa ≥ 85 mm	3,7 (2,1 - 4,6)	$< 0,001$
Sau PT sớm		
EF $\leq 50\%$	1,9 (1,3 - 4,7)	$< 0,05$
ESIVST $\geq 1,8$ cm	1,8 (1,2 - 2,4)	$< 0,02$

El-Chami và cộng sự (2012) [47], nghiên cứu 19895 bệnh nhân phẫu thuật CABG. Trong đoàn hệ derivation gồm 18517 bệnh nhân, được lấy mẫu từ 01/1/1996 đến 31/12/2009, tỉ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật là 18,83% và từ hệ số β của các yếu tố dự báo độc lập của rung nhĩ được chuyển thành điểm số (bảng 1.10), sau đó xây dựng thang điểm nguy cơ của rung nhĩ (bảng 1.11).

Bảng 1.10: Điểm dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật CABG. “Nguồn: El-Chami MF và cs, 2012” [47].

Yếu tố	Nam	Nữ
Tuổi (năm)	$> 60 = 1$ điểm	$> 66 = 1$ điểm
Trọng lượng (kg)	$> 76 = 1$ điểm	$> 64 = 1$ điểm
Chiều cao (cm)	$> 176 = 1$ điểm	$> 168 = 1$ điểm
PVD	có = 1 điểm	có = 1 điểm

*Bảng 1.11: Nguy cơ rung nhĩ sau phẫu thuật CABG.
“Nguồn: El-Chami MF và cs, 2012” [47].*

Điểm	Nguy cơ rung nhĩ
0	8,6%
1	15,7%
2	20,7%
3	27,5%
4	31%

Hashemzadeh và cộng sự (2013) [60], nghiên cứu 1254 bệnh nhân phẫu thuật tim (CABG, phẫu thuật van, CABG + van, tim bẩm sinh, khác) từ tháng 03/2007 đến tháng 02/2011. Tỷ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật là 13,6%, các yếu tố liên quan độc lập với rung nhĩ sau phẫu thuật tim là (*bảng 1.12*):

- Các yếu tố trước phẫu thuật : Tuổi > 50, hút thuốc lá, phì đại thất trái, rối loạn chức năng thận.
- Các yếu tố trong phẫu thuật: Sử dụng inotrope trong phẫu thuật, phẫu thuật van, phẫu thuật đóng thông liên nhĩ, đặt ống thông 2 tĩnh mạch chủ trên và dưới, đặt ống thông thất trái qua tĩnh mạch phổi và động mạch chủ đồng thời, thời gian CPB kéo dài, thời gian kẹp động mạch chủ kéo dài.
- Yếu tố sau phẫu thuật : Sử dụng inotrope.

*Bảng 1.12: Các yếu tố liên quan độc lập với rung nhĩ sau phẫu thuật tim.
“Nguồn: Hashemzadeh K và cs, 2013” [60].*

Yếu tố	OR (95% CI)	P
Trước PT		
Tuổi > 50	0,5 (0,33 - 0,75)	0,000
Hút thuốc lá	0,62 (0,44 - 0,89)	0,005
Phì đại thất trái	2,37 (1,26 - 4,47)	0,009
Rối loạn chức năng thận	1,66 (0,98 - 2,79)	0,042
Trong PT		
PT van	0,57 (0,36 - 0,9)	0,017
Đóng thông liên nhĩ	0,17 (0,02 - 1,25)	0,028
Dùng inotrope	2,04 (1,46 - 2,85)	0,000
Thời gian kẹp ĐMC	1,01 (1 - 1,02)	0,04
Thời gian CBP	0,98 (0,97 - 0,99)	0,000
Đặt ống thông 2 tĩnh mạch chủ trên và dưới	1,83 (1,08 - 3,09)	0,02
Đặt ống thông thất trái qua TM phổi và ĐMC đồng thời	0,27 (0,12 - 0,6)	0,001
Sau PT		
Dùng inotrope	1,62 (1,12 - 2,33)	0,007

Mariscalco và cộng sự (2014) [82], nghiên cứu 17262 bệnh nhân phẫu thuật tim (CABG, phẫu thuật van, CABG + van, khác) ở 3 bệnh viện của 2 quốc gia ở Châu Âu, từ tháng 07/1999 đến tháng 12/2010. Tỷ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật trên toàn bộ dân số là 26,4%. Trong đoàn hệ derivation, gồm 12947 bệnh nhân (75% dân số toàn bộ), dựa vào OR của các yếu tố dự báo đa biến đối với RNSPTT, các tác giả cho điểm trọng số đối với từng yếu tố: Tuổi = 60 - 69, COPD, mổ cấp cứu, IABP trước mổ, GFR < 15 ml/phút/1,73m² hoặc lọc thận, EF < 30%, mổ van tim = 1 điểm; Tuổi = 70-79 = 2 điểm; Tuổi ≥ 80 = 3 điểm (bảng 1.13) và nguy cơ RNSPTT như sau: 0 điểm = 11,1%; 1 điểm = 20,1%; 2 điểm = 28,7%; ≥ 3 điểm = 40,9% (bảng 1.14).

*Bảng 1.13: Các yếu tố dự báo độc lập của RNSPTT trong đoàn hệ derivation.
“Nguồn: Mariscalco G và cs, 2014” [82].*

Yếu tố	OR (95% CI)	Điểm
Trước phẫu thuật		
Tuổi		
60 - 69	2,04 (1,81 - 2,31)	1
70 - 79	2,93 (2,60 - 3,30)	2
≥ 80	3,94 (3,31 - 4,69)	3
COPD	1,33 (1,14 - 1,56)	1
GFR < 15 ml/phút/1,73m ²	1,90 (1,17 - 3,10)	1
hoặc lọc thận		
PT cấp cứu	1,50 (1,19 - 1,88)	1
IABP trước PT	1,90 (1,28 - 2,83)	1
EF < 30%	1,45 (1,18 - 1,77)	1
PT van	1,68 (1,55 - 1,83)	1

*Bảng 1.14: Nguy cơ rung nhĩ sau phẫu thuật tim trong đoàn hệ derivation.
“Nguồn: Mariscalco G và cs, 2014” [82].*

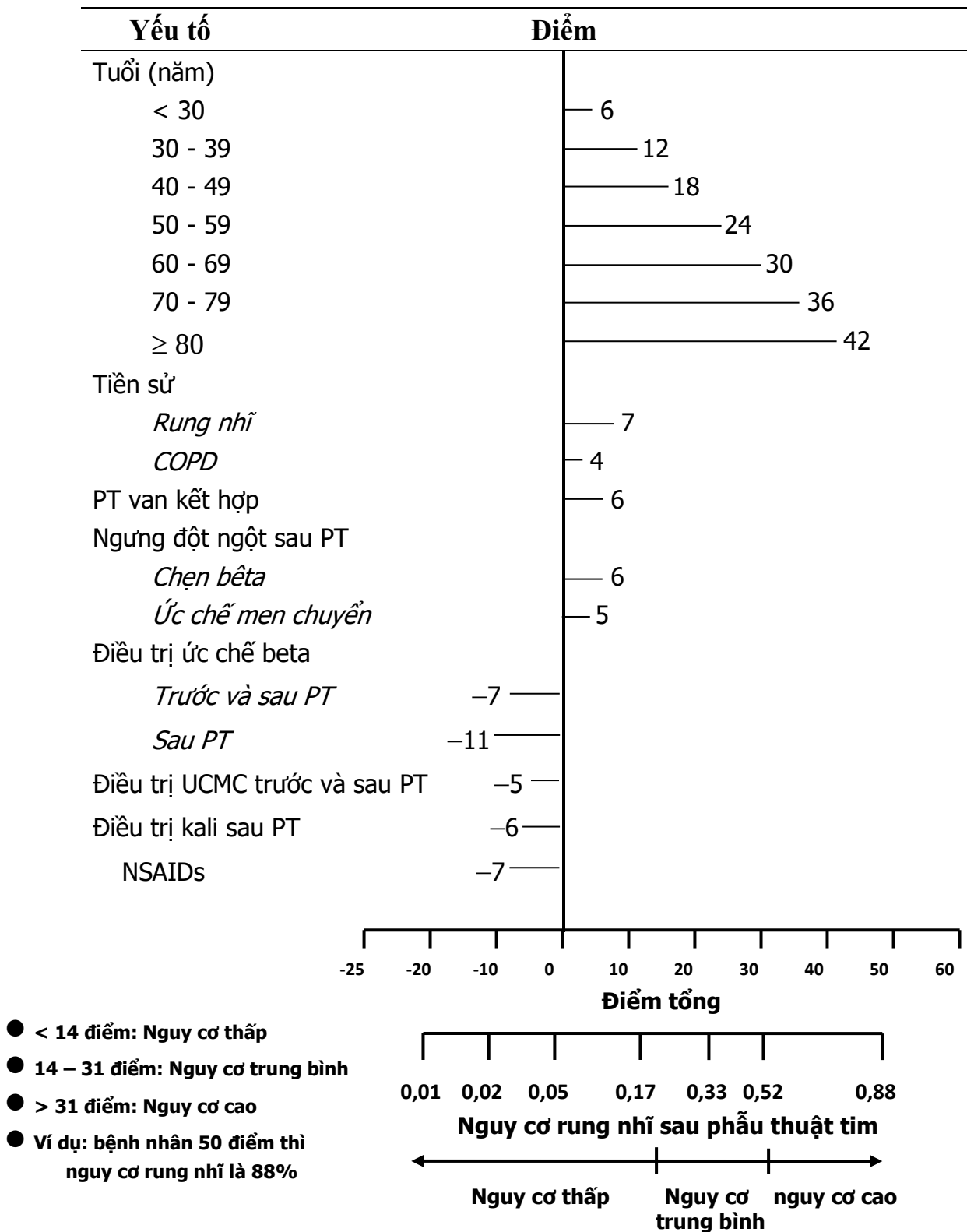
Điểm	Nguy cơ rung nhĩ
1	11,1%
2	20,1%
3	28,7%
≥ 3	40,9%

Mathew và cộng sự (2004) [86], nghiên cứu 4657 bệnh nhân phẫu thuật tim (CABG ± Thay van hoặc sửa van), từ tháng 11/1996 đến tháng 06/2000 ở 70 bệnh viện của 17 quốc gia. Tỷ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật của toàn bộ dân số là 32,3%. Trong đoàn hệ derivation gồm 3093 bệnh nhân, tỷ lệ rung nhĩ là 33,7%, hệ số β của các yếu tố dự báo đa biến đối với RNSPTT được nhân 10 và làm tròn đến số nguyên gần nhất và chuyển thành điểm cho mỗi yếu tố (bảng

1.15). Từ đó tạo ra thang điểm đối với nguy cơ rung nhĩ (hình 1.2).

Bảng 1.15: Các yếu tố dự báo đa biến của rung nhĩ sau phẫu thuật tim trong đoàn hệ derivation. Nguồn “Mathew JP và cs, 2004” [86].

Yếu tố	Hệ số β	Điểm
Tuổi(năm)		
< 30	0,55	6
30-39		12
40-49		18
50-59		24
60-69		30
70-79		36
≥ 80		40
Tiền sử		
Rung nhĩ	0,74	7
COPD	0,35	4
Mổ van kết hợp	0,55	6
Ngưng đột ngột sau PT		
Chẹn beta	0,64	6
Ức chế men chuyển	0,52	5
Điều trị chẹn beta		
Trước và sau PT	-0,71	-7
Sau PT	-1,13	-11
Điều trị ức chế men chuyển trước và sau PT	-0,47	-5
Điều trị kali sau PT	-0,63	-6
NSAIDs	-0,71	-7



Hình 1.2: Nguy cơ rung nhĩ sau phẫu thuật tim.

Nguồn “MathewJP và cs, 2004” [86].

Zacharias và cộng sự (2005) [130], nghiên cứu 8051 bệnh nhân phẫu thuật tim từ năm 1994 đến năm 2004. Tỷ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật là 22,5%, các yếu tố liên quan độc lập với RNSPTT bao gồm: Tuổi cao, giới nam, các bệnh tim-phổi trước phẫu thuật, BMI cao, phẫu thuật van ĐMC, dùng ức chế β trước phẫu thuật, thời gian CPB kéo dài, rối loạn nhịp trước phẫu thuật ngoại trừ rung/cuồng nhĩ (bảng 1.16).

*Bảng 1.16: Các yếu tố dự báo đa biến của rung nhĩ sau phẫu thuật tim.
“Nguồn: Zacharias A và cs, 2005” [130].*

Yếu tố	OR (95% CI)	P
10 năm tuổi tăng	1,52 (1,46 - 1,58)	< 0,001
PT van 2 lá	2,42 (1,02 - 3,05)	< 0,001
BMI		
< 22 kg/m ²	0,97 (0,73 - 1,27)	0,8
≥ 22 - 25 kg/m ²	1,18 (1,00 - 1,40)	0,045
≥ 30 - 35 kg/m ²	1,36 (1,14 - 1,63)	< 0,001
≥ 35 - 40 kg/m ²	1,69 (1,35 - 2,11)	< 0,001
> 40 kg/m ²	2,39 (1,81 - 3,17)	< 0,001
PT van ĐMC	1,79 (1,45 - 2,22)	< 0,001
COPD	1,28 (1,12 - 1,46)	< 0,001
Giới nam	1,24 (1,10 - 1,40)	0,001
CBP		
= 1 - 2 giờ	0,95 (0,81 - 1,11)	0,003
= 2 - 3 giờ	0,91 (0,73 - 1,27)	0,018
> 3 giờ	0,99 (0,72 - 1,36)	0,018
Ức chế β trước PT	1,17 (1,05 - 1,31)	0,005
Bệnh mạch máu	1,18 (1,05 - 1,32)	0,007
Da trắng	1,33 (1,07 - 1,66)	0,009
Rối loạn nhịp trước PT (không rung/cuồng nhĩ)	0,80 (0,68 - 0,96)	0,013
EF < 40%	1,16 (1,03 - 1,31)	0,018
Bệnh thận chung	1,15 (1,00 - 1,32)	0,043
Bệnh 3 nhánh MV	1,14 (0,99 - 1,31)	0,061
Suy tim		NS
IABP trong PT		NS

1.5.2.2. Về ảnh hưởng của rung nhĩ sau phẫu thuật tim lên các biến cố hậu phẫu

Attaran và cộng sự (2010) [20], nghiên cứu 17379 bệnh nhân phẫu thuật tim từ tháng 10/1998 đến tháng 03/2009. Tỷ lệ rung nhĩ sau mổ là 28,7%, dân số nghiên cứu được chia thành các phân nhóm gồm: CABG, AVR ± CABG, MVR ± CABG, mổ tim khác. Sau khi kết hợp thang điểm xu hướng (propensity score) để hiệu chỉnh đa biến các khác biệt trước phẫu thuật ở hai nhóm rung nhĩ và không rung nhĩ thì ở phân nhóm CABG: Rung nhĩ làm tăng nguy cơ độc lập của các biến cố hậu phẫu ($P < 0,05$) như: NMCT cấp, suy thận cấp, nhiễm trùng vết mổ, đột quỵ, tử vong, kéo dài thời gian nằm ICU và thời gian nằm viện; ở phân nhóm AVR ± CABG: Rung nhĩ làm tăng nguy cơ độc lập của các biến cố hậu phẫu ($P < 0,05$) như: NMCT cấp, suy thận cấp, nhiễm trùng vết mổ, kéo dài thời gian nằm ICU và thời gian nằm viện; ở phân nhóm MVR ± CABG: Rung nhĩ làm tăng nguy cơ độc lập của các biến cố hậu phẫu ($P < 0,05$) như: Suy thận cấp, kéo dài thời gian nằm ICU và thời gian nằm viện; ở phân nhóm mổ tim khác: Rung nhĩ làm tăng nguy cơ độc lập của các biến cố hậu phẫu ($P < 0,05$) như: Suy thận cấp, nhiễm trùng vết mổ, kéo dài thời gian nằm ICU và thời gian nằm viện.

Mariscalco và cộng sự (2014) [82], nghiên cứu 17262 bệnh nhân phẫu thuật tim (CABG, phẫu thuật van, CABG + van, khác) ở 3 bệnh của 2 quốc gia ở Châu Âu, từ tháng 07/1999 đến tháng 12/2010. Tỷ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật trên toàn bộ dân số là 26,4%, rung nhĩ liên quan với sự gia tăng các biến cố hậu phẫu như: Thời gian thở máy kéo dài, thời gian nằm ICU kéo dài, thời gian nằm viện kéo dài, đột quỵ, tổn thương thận cấp, lọc thận, truyền máu, tử vong với phân tích đơn biến (bảng 1.17).

Bảng 1.17: So sánh các biến cố hậu phẫu ở hai nhóm có rung nhĩ và không rung nhĩ bằng phân tích đơn biến của Mariscalco.

“Nguồn: Mariscalco G và cs, 2014” [82].

Biến cố	Không rung nhĩ (n = 12701)	rung nhĩ (n = 4561)	P
Thời gian thở máy, giờ	6	8,5	< 0,001
Thời gian nằm ICU, giờ	24	43	< 0,001
Đột quỵ, %	1,7	4,5	< 0,001
Tổn thương thận cấp, %	3,4	10,5	< 0,001
Lọc thận, %	0,8	2,6	< 0,001
Truyền máu, %	37,7	51	< 0,001
Thời gian nằm viện, ngày	7	8	< 0,001
Tử vong, %	1,2	3	< 0,001

Mafaldo và cộng sự (2015) [90], nghiên cứu 223 bệnh nhân phẫu thuật tim (CABG, phẫu thuật van, tim bẩm sinh, phình vách thất, Bentall and De Bono), từ tháng 06/2006 đến tháng 12/2010. Tỷ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật là 13,9%, rung nhĩ liên quan với sự gia tăng các biến cố hậu phẫu như: Tử vong, thời gian nằm viện kéo dài, thời gian nằm ICU kéo dài với phân tích đơn biến (bảng 1.18).

Bảng 1.18: So sánh các biến cố hậu phẫu ở hai nhóm có rung nhĩ và không rung nhĩ bằng phân tích đơn biến của Malfado.

“Nguồn: Mafaldo RS và cs, 2015” [90].

Biến cố	Không rung nhĩ (n = 31)	Rung nhĩ (n = 192)	P
Tử vong trong viện, % (n)	9,38 (18)	16,13 (5)	0,001
Thời gian nằm ICU, ngày	3	4	0,04
Thời gian nằm viện, ngày	23,93 ± 17,72	30,2 ± 23,51	0,08

Silva và cộng sự (2004) [109], nghiên cứu 158 bệnh nhân phẫu thuật tim (CABG, phẫu thuật van). Tỷ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật là 28,5%, rung nhĩ liên quan với kéo dài thời gian nằm viện $16,9 \pm 12,3$ ngày ở nhóm rung nhĩ so với

9,2 ± 4,0 ngày ở nhóm không rung nhĩ ($P < 0,001$), rung nhĩ làm gia tăng tỉ lệ đột quỵ hoặc tử vong sau phẫu thuật ($P = 0,02$), rung nhĩ không liên quan với thuyên tắc phổi ($P = 0,72$) và cũng không liên quan với NMCT cấp quanh PT ($P = 0,54$).

Tran (2013) [113] nghiên cứu 999 bệnh nhân phẫu thuật tim (CABG, van, CABG + Van) từ 01/01/2010 đến 31/12/2010. Tỉ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật tim là 30,5%, rung nhĩ làm tăng khuynh hướng của bệnh tim mạch, hô hấp, gan, thận, thần kinh, nhiễm trùng và tử vong hậu phẫu khi phân tích đơn biến (bảng 1.19).

Bảng 1.19: So sánh các biến cố hậu phẫu ở hai nhóm có rung nhĩ và không rung nhĩ bằng phân tích đơn biến của Tran.

“Nguồn: Tran DT, 2013” [113].

Yếu tố	Không rung nhĩ (n = 694)	Rung nhĩ (n = 304)	OR (95% CI)	P
Block tim, % (n)	1 (7)	3,9 (12)	4 (16 - 10,3)	0,002
Ngưng tim, % (n)	0,3 (2)	2,3 (7)	8,3 (1,7 - 39,4)	0,005
Phù phổi do tim, % (n)	2,7 (19)	9,2 (28)	3,6 (2,0 - 6,5)	< 0,001
Mở khí quản, % (n)	0,1 (1)	3,6 (11)	25,9 (3,3 - 201,7)	< 0,001
Suy gan, % (n)	0,7 (5)	2,3 (7)	3,3 (1,0 - 10,3)	0,035
Suy thận cấp, % (n)	9,2 (64)	16,4 (50)	1,9 (1,3 - 2,9)	0,01
Lọc thận, % (n)	1 (7)	4,9 (15)	5,1 (2,1 - 12,6)	< 0,001
Nhiễm trùng, % (n)	2 (14)	8,9 (27)	4,7 (2,4 - 9,1)	< 0,001
XHTH trên, % (n)	0,6 (4)	2,6 (8)	4,6 (1,4 - 15,5)	0,006
XHTH dưới, % (n)	0,1 (1)	1,6 (5)	11,6 (1,3 - 99,3)	0,012
Tử vong, % (n)	0,1 (1)	2,6 (8)	18,7 (2,3 - 149,9)	< 0,001

Tsai và cộng sự (2015) [116], nghiên cứu 266 bệnh nhân phẫu thuật CABG từ tháng 01/2009 đến tháng 02/2012. Tỉ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật là 47,37%, rung nhĩ làm tăng nguy cơ tử vong và các biến chứng sớm sau phẫu thuật như: Nhiễm trùng quanh PT, suy thận, đột quỵ, PT lại với phân tích đơn biến (bảng 1.20).

Bảng 1.20: So sánh tỉ lệ sống sót tích lũy ở 3 thời điểm khác nhau và các biến chứng sớm ở hai nhóm có rung nhĩ và không rung nhĩ.

“Nguồn: Tsai YT và cs, 2015” [116].

Biến cố	Rung nhĩ (n = 126)	Không rung nhĩ (n = 140)	P
Tỉ lệ sống còn tích lũy			
30 ngày	0,83	0,98	< 0,001
1 năm	0,79	0,96	< 0,001
3 năm	0,78	0,94	< 0,001
Biến chứng sớm			
Nhiễm trùng quanh PT	19 (15,1%)	3 (2,1%)	< 0,001
Suy thận	16 (12,8%)	4 (2,9%)	0,002
PT lại	8 (6,4%)	2 (1,4%)	0,05

1.5.3. Đánh giá chung và những vấn đề tiếp tục nghiên cứu

1.5.3.1. Đánh giá chung về các công trình nghiên cứu liên quan đến đề tài luận án

➤ Về mặt thành công

- Các công trình nghiên cứu đã xác định được các yếu tố nguy cơ độc lập trước, trong và sau phẫu thuật đối với RNSPTT.
- Các công trình nghiên cứu đã phân tích đa biến cũng như xây dựng được mô hình đa biến tiên đoán nguy cơ độc lập của RNSPTT và ước lượng nguy cơ bằng OR hoặc chuyển OR và hệ số β thành điểm số, sau đó xây dựng thành thang điểm ước lượng nguy cơ của RNSPTT.
- Các công trình nghiên cứu đã chứng minh được mối liên quan giữa RNSPTT và sự gia tăng các biến cố sau phẫu thuật tim như: Tử vong, các biến cố tim mạch, kéo dài thời gian nằm ICU và thời gian nằm viện, cũng như các biến cố khác...

➤ *Những vấn đề còn tồn tại*

- Các mô hình tiên đoán RNSPTT có quá nhiều biến như các nghiên cứu của Banach (2007) [31], Hashemzadeh (2013) [60], Mariscalco (2014) [82], Mathew (2004) [86], Zacharias (2005) [130], gây khó nhớ, làm phức tạp và khó áp dụng trên lâm sàng.

- Các mô hình tiên đoán RNSPTT bao gồm các biến trong và sau phẫu thuật là các biến không thể biết được ở thời điểm bắt đầu phẫu thuật như: Các biến trong phẫu thuật: Thời gian kẹp ĐMC, thời gian CPB, dùng inotrope trong phẫu thuật (Hashemzadeh 2013 [60]); các biến sau phẫu thuật: Dùng inotrope sau phẫu thuật (Hashemzadeh 2013 [60]), ngừng đột ngột thuốc ức chế β , ngừng đột ngột thuốc ức chế men chuyển (Mathew 2004 [86]). Do đó, không thể tiên đoán được RNSPTT ở thời điểm trước phẫu thuật.

- Loại trừ những bệnh nhân mà những bệnh nhân này chiếm một tỉ lệ lớn của dân số phẫu thuật tim, làm giảm đi tính khái quát của mô hình tiên đoán. Banach và cộng sự (2007) [31], nghiên cứu 300 bệnh nhân thay van ĐMC. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh van do nhiễm trùng, bệnh van do NMCT, tiền căn NMCT, tiền căn tai biến mạch máu não, tiền căn phẫu thuật tim, phẫu thuật tim xâm lấn tối thiểu và/hoặc phẫu thuật tái thông mạch máu, phẫu thuật cấp cứu, tiền căn rối loạn nhịp, bệnh đi kèm có ý nghĩa. Danh sách dài của tiêu chuẩn loại trừ này làm cho mô hình tiên đoán rung nhĩ không thể áp dụng cho hơn một nửa dân số được chăm sóc ở hầu hết các trung tâm phẫu thuật tim.

- Bao gồm yếu tố tiền căn rung nhĩ vào mô hình tiên đoán RNSPTT như nghiên cứu của Amar (2004) [19], Mathew (2004) [86]. Chúng ta đã biết, tiền căn rung nhĩ đã là yếu tố nguy cơ có ý nghĩa của xảy ra rối loạn nhịp sau phẫu thuật tim. Do đó, bất cứ nghiên cứu nào bao gồm biến này vào mô hình tiên đoán RNSPTT là tập trung vào nhóm dân số không phù hợp.

- Bao gồm những biến không có ý nghĩa lâm sàng như nghiên cứu của

El-Chami (2012) [47], tác giả bao gồm biến cân nặng và chiều cao vào mô hình tiên đoán RNSPTT. Cân nặng và chiều cao chưa bao giờ được báo cáo có liên quan với rung nhĩ, mặc dù BMI cao có liên quan với rung nhĩ (Zacharias (2005) [130]), bởi vì béo phì liên quan với đòi hỏi cung lượng tim cao, khối cơ thất trái lớn hơn và kích thước nhĩ trái lớn hơn, các yếu tố này có thể dẫn đến RNSPTT. Cân nặng và chiều cao liên quan có ý nghĩa về mặt thống kê với rung nhĩ, nhưng trái ngược với tính hợp lý lâm sàng. Nếu bệnh nhân có hoặc chiều cao hoặc cân nặng hoặc cả hai chiều cao và cân nặng thỏa mãn mô hình của Zacharias (2005) [130], nhưng chỉ chênh lệch nhỏ giữa chiều cao và cân nặng thì BMI vẫn bình thường và do đó không có liên kết sinh lý bệnh học rõ ràng với RNSPTT.

- Nhiều mô hình không được đánh giá lại (validation) như các nghiên cứu của Amar (2004) [19], Banach (2007) [31], Hashemzadeh (2013) [60]. Do đó, không biết được tính khái quát của mô hình, cũng như mức độ chính xác và sức mạnh tiên đoán của mô hình.

- Bệnh nhân RNSPTT thường có đặc điểm trước phẫu thuật là lớn tuổi hơn và có các bệnh tim mạch (NMCT, tăng huyết áp, suy tim...), hô hấp (COPD...), chuyển hóa (ĐTĐ...),... đi kèm hơn và các đặc điểm của phẫu thuật như: PT van tim, phẫu thuật CABG, phẫu thuật CABG + Van tim chiếm tỉ lệ cao hơn, thời gian kẹp ĐMC hay thời gian CPB kéo dài hơn. Khi đánh giá các tác động của RNSPTT lên các biến cố hậu phẫu, hầu hết các công trình chỉ phân tích đơn biến, các tác giả không hiệu chỉnh các khác biệt của các đặc điểm trước phẫu thuật cũng như các đặc điểm của PT ở hai nhóm có rung nhĩ và không rung nhĩ sau phẫu thuật tim. Do đó không rõ ràng rằng: Liệu có phải RNSPTT chịu trách nhiệm duy nhất làm gia tăng các biến cố hậu phẫu hay không, hay sự gia tăng các biến cố hậu phẫu này là do các đặc điểm trước PT và trong PT ở nhóm rung nhĩ gây ra.

● Nhiều công trình nghiên cứu như của Mafaldo (2015) [90], Silva (2004) [109], Tsai (2015) [116], các tác giả chưa đánh giá các tác động sâu, rộng của RNSPTT lên các biến cố hậu phẫu, mà chỉ xem xét mối liên quan giữa RNSPTT với một vài biến cố sau phẫu thuật như: Tử vong, đột quy, thời gian nằm viện.

1.5.3.2. Những vấn đề cần tiếp tục nghiên cứu

Trên cơ sở kế thừa và chọn lọc những kết quả nghiên cứu trước đây, luận án này tiếp tục nghiên cứu, giải quyết những vấn đề cụ thể sau:

➤ ***Xác định các yếu tố dự báo và xây dựng thang điểm dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim – đơn giản và nhanh trên lâm sàng với:***

- Chỉ khoảng 3 biến trong mô hình, các biến có thể thu thập ở thời điểm trước phẫu thuật.
- Các biến có thể giải thích được về mặt sinh lý bệnh học và phù hợp lâm sàng.
- Chọn dân số nghiên cứu phù hợp, có tính khái quát cho phẫu thuật tim chung.
- Đánh giá lại mô hình tiên đoán bằng phương pháp phù hợp. Để xác nhận tính khái quát của mô hình, cũng như độ chính xác và sức mạnh tiên đoán của mô hình.

➤ ***Đánh giá ảnh hưởng của rung nhĩ lên các biến cố hậu phẫu và sống còn một năm sau phẫu thuật tim với:***

- Hiệu chỉnh đa biến, nhằm xác định ảnh hưởng độc lập của RNSPTT lên các biến cố hậu phẫu.
- Đánh giá sâu, rộng về ảnh hưởng của RNSPTT lên các biến cố hậu phẫu như: Tử vong, sống còn, biến cố tim mạch, hô hấp, nhiễm trùng, suy thận, thời gian nằm ICU, thời gian nằm viện và các biến cố khác.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Tất cả bệnh nhân ≥ 18 tuổi được PT tim với tuần hoàn ngoài cơ thể bao gồm: Phẫu thuật CABG, PT van tim, phẫu thuật CABG và van tim kết hợp, phẫu thuật tim khác, tại Viện Tim TP. Hồ Chí Minh và bệnh viện Chợ Rẫy.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Các PT tim có rung nhĩ hoặc cuồng nhĩ trước PT: rung nhĩ hoặc cuồng nhĩ được phát hiện khi khám tiền phẫu, rung nhĩ hoặc cuồng nhĩ được ghi nhận trước đó trong hồ sơ bệnh án.

- Ghép tim, đặt máy hỗ trợ thất trái, PT lấy huyết khối động mạch phổi, PT quai ĐMC đơn thuần, thay van ĐMC qua da.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu, đa trung tâm.

2.2.2. Phương pháp lấy mẫu: Lấy mẫu bằng cách chọn toàn bộ các bệnh nhân được phẫu thuật tim liên tiếp, đủ tiêu chuẩn chọn bệnh và không có tiêu chuẩn loại trừ.

2.2.3. Liệt kê và định nghĩa các biến số

2.2.3.1. Các biến số trước phẫu thuật

Bảng 2.1: Các biến số trước phẫu thuật và định nghĩa

Số biến	Tên Biến	Định nghĩa
1	Tuổi (năm): < 30 30 – 39 40 – 49 50 – 59 ≥ 60	
2	Giới (nam, nữ)	
3	BMI	BMI = cân nặng (Kg)/chiều cao ² (m ²).
4	Tăng huyết áp	Huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg [28] hoặc đang dùng thuốc hạ huyết áp.
5	Đái tháo đường	● Đường huyết lúc đói ≥ 126 mg/dl (sau 8 giờ không ăn qua đêm) [15]. ● Hoặc đường huyết bất kỳ ≥ 200 mg/dl kết hợp với các triệu chứng của tăng đường huyết [15]. ● Hoặc bệnh nhân đang dùng thuốc hoặc ăn kiêng do ĐTĐ được chẩn đoán trước đó.
6	Hút thuốc lá	Hút ≥ 1 điếu/ngày hoặc bỏ < 3 năm [5].
7	COPD	● Khó thở, ho mạn tính, tiết đàm, tiền sử tiếp xúc các yếu tố nguy cơ và FEV1/FVC < 70% sau test dẫn phế quản [26]. ● Hoặc đang dùng thuốc giãn phế quản hoặc corticoid do COPD được chẩn đoán trước đó.
8	Tiền căn đột quy	Dựa vào di chứng đột quy hoặc đột quy đã được chẩn đoán trước đó.
9	NMCT cấp	Tăng và/hoặc giảm men tim, nên dùng loại Troponin và kèm theo ít nhất một trong các yếu tố sau [70]: ➤ Đau thắt ngực điển hình. ➤ Thay đổi mới ST hoặc block nhánh trái hoàn toàn mới xuất hiện. ➤ Có sóng Q bệnh lý. ➤ Rối loạn vận động vùng hoặc thiếu máu cơ tim mới xuất hiện. ➤ Có huyết khối trên chụp mạch vành.

Bảng 2.1: Tiếp theo

Số biến	Tên Biến	Định nghĩa
10	NMCT cũ	● Sóng Q bệnh lý [70]. ● Hoặc hình ảnh một vùng cơ tim không còn sống (mỏng hơn và không co bóp) [70].
11	Tiền căn mổ tim	
12	Tiền căn PCI	
13	Creatinine máu ($\mu\text{mol/L}$) (nếu $\text{mg}\%$ đổi về $\mu\text{mol/L}$)	
14	NYHA	Phân độ suy tim theo NYHA [99]. ● NYHA I: Không hạn chế - Vận động thể lực thông thường không gây mệt, khó thở hay hồi hộp. ● NYHA II: Hạn chế nhẹ vận động thể lực. Bệnh nhân khỏe khi nghỉ ngơi; vận động thể lực thông thường dẫn đến mệt, hồi hộp, khó thở hay đau ngực. ● NYHA III: Hạn chế nhiều vận động thể lực. Mặc dù bệnh nhân khỏe khi nghỉ ngơi nhưng chỉ cần vận động nhẹ đã có triệu chứng cơ năng. ● NYHA IV: Không vận động thể lực nào không gây khó chịu. Triệu chứng cơ năng của suy tim xảy ra ngay khi nghỉ ngơi, chỉ một vận động thể lực nhẹ cũng làm triệu chứng cơ năng gia tăng.
15	Chẹn kênh calci	Thuốc trước PT
16	Chẹn beta	Thuốc trước PT
17	Ức chế men chuyển	Thuốc trước PT
18	Digoxin	Thuốc trước PT
19	Chẹn thụ thể	Thuốc trước PT
20	Statins	Thuốc trước PT

Bảng 2.1: Tiếp theo

Số biến	Tên Biến	Định nghĩa
21	Đau thắt ngực không ổn định	Có ít nhất một trong 3 nhóm triệu chứng sau [13]: ➤ Cơn đau < 2 tháng mà đã nặng và/hoặc > 3 cơn/ngày. ➤ ĐTN ổn định trước đây, hiện tại đau nhiều hơn, dài hơn và chỉ một chút gắng sức là đau ngay. ➤ ĐTN xảy ra lúc nghỉ.
22	EF thất trái (%)	Đo theo phương pháp Teicholz hoặc Simpson
23	Phì đại thất trái	● SV1 + RV5 hoặc RV6 ≥ 35 mm [35] hoặc LVMI ≥ 134 g/m ² (nam) và ≥ 110 g/m ² (nữ) [119]
24	Thời gian sóng P (ms)	Từ bờ trong của đầu sóng P (nơi giao nhau giữa đường đẳng điện và bắt đầu sóng P) đến bờ trong của cuối sóng P (nơi giao nhau giữa đường đẳng điện và cuối sóng P) với ECG kích thước tín hiệu 10 mm/1mV, tốc độ giấy 25 mm/s ở chuyển đạo DII [68].

2.2.3.2. Các biến số trong phẫu thuật

Bảng 2.2: Các biến số trong phẫu thuật và định nghĩa

Số biến	Tên Biến	Định nghĩa
1	Thay van ĐMC	
2	Thay van 2 lá	
3	Sửa van 2 lá	
4	Sửa van 3 lá	
5	Phẫu thuật van tim	Là phẫu thuật (thay hoặc sửa) ít nhất một trong các van sau: van ĐMC, van 2 lá, van 3 lá.
6	CABG	
7	CABG kết hợp thay hoặc sửa van 2 lá (CABG + Thay hoặc sửa van 2 lá)	
8	CABG kết hợp PT van tim (CABG + PT van)	
9	Phẫu thuật tim khác	Là phẫu thuật tim không kèm phẫu thuật van tim hay CABG (phẫu thuật tim bẩm sinh, u nhầy nhĩ trái, phình vách thất...).
10	Thời gian CPB	
11	Thời gian kẹp ĐMC	
12	Phẫu thuật cấp cứu	Là tình trạng tim của bệnh nhân buộc phải phẫu thuật ngay trong vòng vài giờ để tránh biến chứng hoặc tử vong [2].

2.2.3.3. Các biến số sau phẫu thuật

Bảng 2.3: Các biến số sau phẫu thuật và định nghĩa

Số biến	Tên Biến	Định nghĩa
1	Sau phẫu thuật tim	+ Các biến sau PT thu thập từ lúc kết thúc PT cho đến khi xuất viện. + Riêng biến số tử vong: tất cả bệnh nhân được theo dõi sống còn và thu thập ở các thời điểm trong viện, trong vòng 30 ngày, 6 tháng và 1 năm sau PT qua thông tin ghi nhận trong hồ sơ và phỏng vấn qua điện thoại. Mỗi bệnh nhân được theo dõi cho đến khi hoặc mất dấu hoặc tử vong hoặc kết thúc 1 năm.
2	Rung nhĩ sau phẫu thuật tim	Rung nhĩ là sự thay thế sóng P bằng sóng “f” trên ECG, các sóng “f” này thay đổi về kích thước, hình dạng và thời gian (hoặc không thấy dấu nhĩ hoạt động) với nhịp thất không đều [52],[109]. RNSPTT là rung nhĩ mới mắc sau PT tim ở bệnh nhân có nhịp xoang trước PT và không có tiền sử rung nhĩ [76].
3	Rung nhĩ thoáng qua	Rung nhĩ cơn đầu tiên, không cần điều trị và tự kết thúc trong vòng 7 ngày [55],[95].
4	Rung nhĩ kịch phát	Rung nhĩ tự kết thúc hoặc do can thiệp trong vòng 7 ngày của khởi phát. Các cơn có thể tái phát với tần suất thay đổi [69].
5	Rung nhĩ dai dẳng	Rung nhĩ kéo dài trên 7 ngày [69].
6	Rung nhĩ tái phát	Khi bệnh nhân có ≥ 2 cơn rung nhĩ [52].
7	Rung nhĩ cần điều trị	Rung nhĩ đòi hỏi cần phải điều trị dưới hình thức kiểm soát tần số và/hoặc kiểm soát nhịp do triệu chứng hoặc do bất ổn huyết động.
8	Rung nhĩ đáp ứng thất nhanh	Tần số thất > 100 lần/phút [10].
9	Rung nhĩ đáp ứng thất trung bình	Tần số thất: 60 - 100 lần/phút [10].

Bảng 2.3: Tiếp theo

Số biến	Tên Biến	Định nghĩa
10	Rung nhĩ đáp ứng thất chậm	Tần số thất < 60 lần/phút [10].
11	NMCT cấp	● Đối với phẫu thuật CABG (loại 5) [89] ➤ Bệnh nhân với CK-MB hoặc Troponin nền bình thường: + CK-MB đỉnh, tăng ≥ 10 lần giới hạn trên của bình thường (ULN) hoặc Troponin (I hoặc T) tăng ≥ 70 lần ULN vòng 48 giờ sau mổ. + Hoặc CK-MB tăng ≥ 5 lần ULN hoặc Troponin tăng ≥ 35 lần ULN kèm sóng Q bệnh lý mới ở ít nhất 2 chuyển đạo kế tiếp nhau hoặc block nhánh trái dai đẳng mới. ➤ Bệnh nhân với CK-MB hoặc Troponin nền tăng và đang ổn định hoặc đang giảm: CK-MB tăng ≥ 10 lần ULN hoặc Troponin tăng ≥ 70 lần ULN so với nồng độ trước mổ gần nhất. ➤ Bệnh nhân với CK-MB hoặc Troponin nền tăng và chưa cho thấy đang ổn định hoặc đang giảm: CK-MB tăng ≥ 10 lần ULN hoặc Troponin tăng ≥ 70 lần ULN so với nồng độ trước mổ gần nhất cộng với ST chênh lên hoặc ST chênh xuống mới và cộng với các dấu hiệu phù hợp với NMCT trên lâm sàng như: Suy tim mới mắc hay suy tim nặng hơn, hạ huyết áp kéo dài. ● Đối với phẫu thuật tim khác [70] Sóng Q bệnh lý mới xuất hiện ở vùng khác với vùng được xác định trước PT, NMCT loại 1 hoặc 2 nên được cân nhắc chẩn đoán, đặc biệt nếu kèm với tăng men tim, vận động bất thường của thành tim hoặc bất ổn huyết động.
12	Đột quy	Là khiếm khuyết thần kinh khu trú mới xuất hiện tạm thời hoặc vĩnh viễn. Khiếm khuyết thần kinh được xác nhận bởi chụp cắt lớp sọ não và lâm sàng [122].
13	Rối loạn nhịp thất	Nhanh thất, rung thất, cuồng thất, ngoại tâm thu thất, nhịp tự thất gia tốc.

Bảng 2.3: Tiếp theo

Số biến	Tên Biến	Định nghĩa
14	Block A-V	Có 1 trong các block A-V sau [112]: ● Block A-V độ I: khoảng PR kéo dài > 200 ms. ● Block A-V độ II (Mobitz I): khoảng PR kéo dài dần trước khi một sóng P không dẫn. ● Block A-V độ II (Mobitz II): có ≥ 2 sóng P liên tiếp được dẫn, chỉ một sóng P là không dẫn. Block A-V độ III: là sự vắng mặt hoàn toàn dẫn truyền xung điện từ nhĩ đến thất.
15	Nhịp nhanh kịch phát trên thất	Không phải rung nhĩ, tần số tim rất nhanh từ 140 lần/phút đến 220 lần/phút và rất đều. QRS bình thường, dẫn rộng khi có dẫn truyền lệch hướng. Sóng P khó thấy vì lẫn vào QRS, một vài trường hợp thấy được P khác P ngoài con. Cơ bản bắt đầu đột ngột và kết thúc cũng đột ngột [9].
16	Giảm cung lượng tim sau PT	Là khi phải dùng các thuốc tăng co bóp cơ tim [7].
17	Ngưng tim	
18	Suy thận cấp cần lọc thận	Suy thận cấp cần điều trị thay thế thận như: Thẩm phân phúc mạc, chạy thận nhân tạo.
19	Viêm phổi bệnh viện	Thâm nhiễm phổi mới cộng với bằng chứng lâm sàng thâm nhiễm phổi đó có nguồn gốc của nhiễm trùng bao gồm: Sốt mới khởi phát $> 38^{\circ}\text{C}$, đàm có mủ, tăng bạch cầu, giảm oxy hóa. Bệnh nhân không ủ bệnh ở thời điểm nhập viện và viêm phổi xảy ra ≥ 48 giờ sau nhập viện [75].
20	Nhiễm trùng bệnh viện	Là nhiễm trùng xảy ra trong thời gian bệnh nhân nằm điều trị hậu phẫu và được chứng thực bằng phân lập được vi khuẩn từ bệnh phẩm hoặc các biểu hiện lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng của nhiễm khuẩn [1].

Bảng 2.3: Tiếp theo

Số biến	Tên Biến	Định nghĩa
21	Nhiễm trùng huyết	Bệnh nhân có đáp ứng viêm hệ thống (≥ 2 yếu tố: $T > 38^{\circ}\text{C}$ hoặc $< 36^{\circ}\text{C}$; $\text{Tim} > 90 \text{ L/P}$; $\text{Thở} > 20 \text{ L/P}$; Bạch cầu $> 12000/\text{mm}^3$ hoặc $< 4000/\text{mm}^3$) nghi ngờ do nhiễm trùng (loại các nguyên nhân khác) hoặc xác định do nhiễm trùng (phân lập được vi khuẩn trong máu) [30].
22	Nhập lại ICU	
23	Hỗ trợ IABP	
24	Đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn	
25	Thời gian thở máy	
26	Thời gian nằm ICU	
27	Thời gian nằm viện	Từ lúc nhập khoa ICU sau PT đến lúc xuất viện.
28	Chẹn beta	Thuốc khi xuất viện
29	Amiodarone	Thuốc khi xuất viện
30	Statins	Thuốc khi xuất viện
31	Tử vong trong viện	Tử vong do mọi nguyên nhân trong thời gian nằm viện.
32	Tử vong 30 ngày	Tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng 30 ngày sau phẫu thuật.
33	Tử vong 6 tháng	Tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng 6 tháng sau phẫu thuật.
34	Tử vong 1 năm	Tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng 1 năm sau phẫu thuật.

2.2.4. Cỡ mẫu

Để xây dựng mô hình dự báo, có thể dự báo một cách đơn giản và nhanh RNSPTT ở thời điểm trước khi phẫu thuật, chúng tôi chọn biến xây dựng mô hình dự báo RNSPTT theo tiêu chí:

- Dựa vào các nghiên cứu trước đây về các yếu tố dự báo RNSPTT như các nghiên cứu của: Aranki SF (1996) [18], Amar (2004) [19], Kalavrouziotis (2007) [71], Mariscalco (2014) [82], Shirzad (2010) [107], Tadic (2011) [120], Zacharias (2005) [130].
- Tính hợp lý lâm sàng.
- Độ tin cậy.
- Các biến có thể thu thập được ở thời điểm trước khi phẫu thuật.

Chúng tôi chọn được 13 biến để xây dựng mô hình dự báo RNSPTT (bảng 2.4). Theo Cepeda và cộng sự [39], để mô hình hồi quy logistic đa biến ổn định, số lượng biến dự báo đưa vào mô hình phải theo tỉ lệ: 8 biến kết cục cho 1 biến dự báo đưa vào mô hình.

- Với 13 biến dự báo, số kết cục (rung nhĩ) cần thiết là: $13 \times 8 = 104$.
- Với tỉ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật tìm theo một nghiên cứu trước đây là 31% [14], dùng quy tắc tam suất, ta có cỡ mẫu tạm tính là:

$$n = \frac{8 \times 13}{31} \times 100 = 335$$

Nghiên cứu này được thu thập với cỡ mẫu thực tế gồm 451 bệnh nhân và tỉ lệ RNSPTT thực tế của mẫu nghiên cứu này là 23,7%. Do đó, cỡ mẫu điều chỉnh lại là:

$$n = \frac{8 \times 13}{23,7} \times 100 = 439$$

Vẫn phù hợp với mẫu thực tế gồm 451 bệnh nhân.

Bảng 2.4: Các biến xây dựng mô hình dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim

SỐ BIẾN	TÊN BIẾN	LOẠI BIẾN
Các biến trước phẫu thuật		
1	Tuổi	Nhị giá (< 60 tuổi, ≥ 60 tuổi)
2	Giới	Nhị giá (nam, nữ)
3	BMI	Liên tục
4	Tiền căn đột quy	Nhị giá (có, không)
5	NMCT cũ	Nhị giá (có, không)
6	NMCT cấp	Nhị giá (có, không)
7	Tăng huyết áp	Nhị giá (có, không)
8	Đái tháo đường	Nhị giá (có, không)
9	COPD	Nhị giá (có, không)
10	Creatinine máu	Liên tục
11	EF thất trái	Liên tục
12	Thời gian sóng P	Nhị giá (< 120 ms, ≥ 120 ms)
Biến trong phẫu thuật		
13	CABG + Thay hoặc sửa van 2 lá	Nhị giá (có, không)

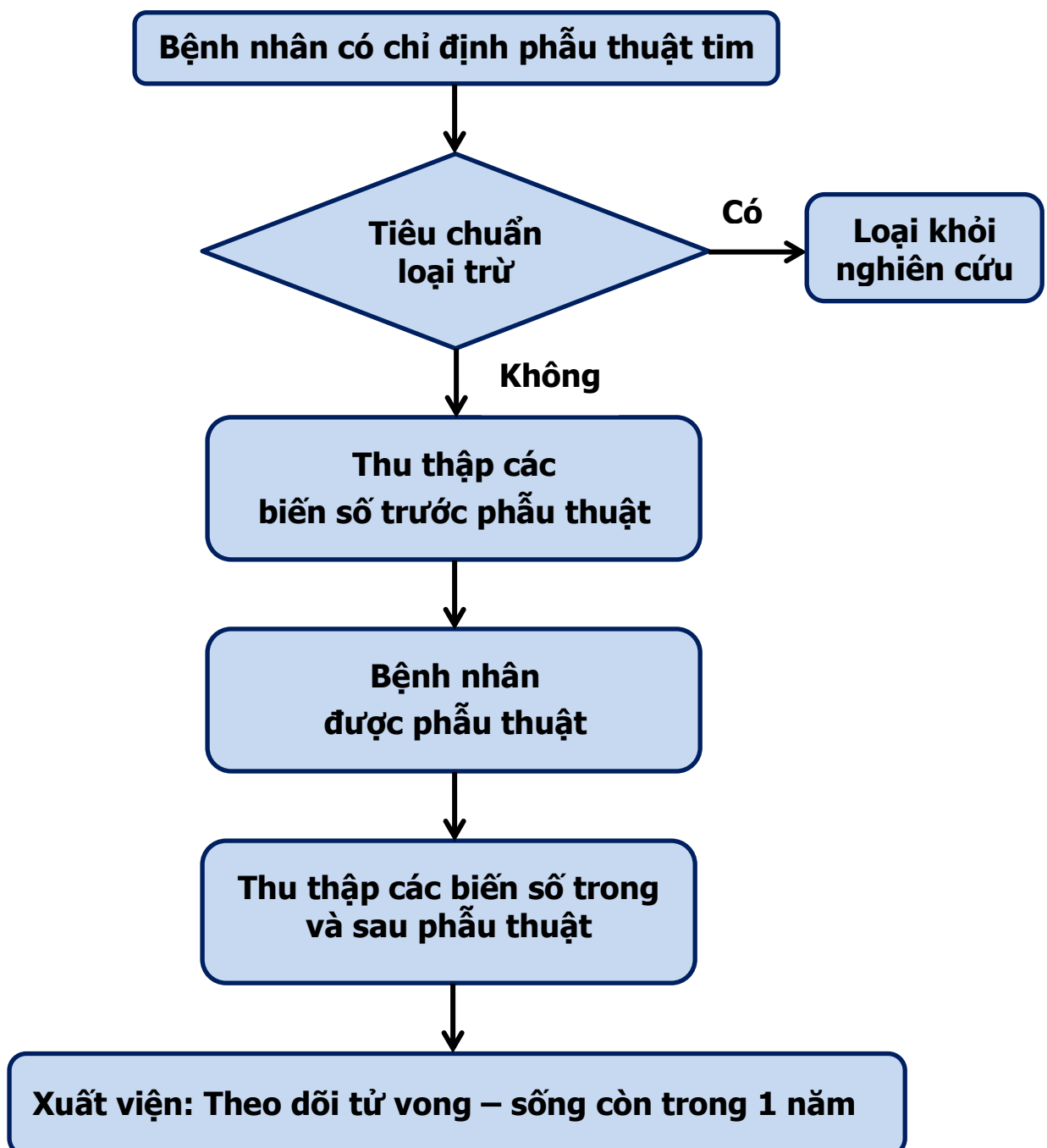
2.2.5. Thu thập dữ liệu

Đối tượng nghiên cứu được lựa chọn theo tiêu chí phù hợp và tuân theo quy trình thu thập số liệu. Tất cả bệnh nhân được thu thập các biến số trước phẫu thuật, trong phẫu thuật và sau phẫu thuật bao gồm: Tuổi, giới, BMI, tiền căn bệnh tim mạch, các bệnh đi kèm trước phẫu thuật, thuốc dùng trước phẫu thuật, các dữ kiện của phẫu thuật, các biến cố hậu phẫu, các xét nghiệm cận lâm sàng trước và sau phẫu thuật, thuốc xuất viện.

Rung nhĩ sau phẫu thuật tim được thu thập bằng ECG monitoring liên tục ở tất cả các bệnh nhân từ lúc nhập khoa ICU cho đến khi chuyển khỏi khoa ICU. Khi chuyển về khoa ngoại điều trị hậu phẫu tiếp, rung nhĩ được thu thập

qua đo ECG 12 chuyển đạo theo dõi hàng ngày cho tới khi xuất viện, ngoài ra rung nhĩ được thu thập qua đo ECG 12 chuyển đạo được tiến hành khi bệnh nhân có: Hồi hộp, tim đập nhanh hoặc đau thắt ngực. Các rung nhĩ tái phát, dai dẳng, hoặc rung nhĩ kịch phát đòi hỏi cần phải điều trị là được bao gồm vào nghiên cứu. Các rung nhĩ thoáng qua bị loại trừ khỏi nghiên cứu. Rung nhĩ được xác nhận bởi hai bác sĩ chuyên khoa tim mạch.

Quá trình thu thập số liệu được trình bày tóm tắt theo sơ đồ 2.1 dưới đây.



Sơ đồ 2.1: Sơ đồ nghiên cứu

2.3. PHÂN TÍCH VÀ XỬ LÝ SỐ LIỆU

2.3.1. Phân tích thống kê

- Biến định lượng liên tục có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn.
- Biến định lượng liên tục không có phân phối chuẩn: Được trình bày dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị (số ở vị trí 25% và 75%), trong các bảng so sánh thì trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn.
- Biến định tính nhị giá được trình bày dưới dạng phần trăm.
- Kiểm định T cho 2 số trung bình của 2 mẫu độc lập có phân phối chuẩn.
- Kiểm định Mann-Whitney cho 2 số trung bình của 2 mẫu độc lập có phân phối không chuẩn.
- Kiểm định chi bình phương cho 2 tỉ lệ. Nếu số ô có tần số lý thuyết < 5 chiếm $> 20\%$ thì dùng phép kiểm chính xác Fischer.
- Xây dựng mô hình đa biến dự báo RNSPTT, dùng phương pháp hồi quy logistic nhị nguyên đa biến (*binary logistic*). Chỉ những biến được chọn xây dựng mô hình tiên đoán rung nhĩ (bảng 2.4) khi phân tích đơn biến có liên quan với rung nhĩ sau phẫu thuật với $P < 0,2$ là được bao gồm vào mô hình hồi quy với biến phụ thuộc là RNSPTT. Dùng thủ tục chọn biến bằng phương pháp đưa vào dần (*forward*) và loại trừ dần (*backward*), kiểm tra việc loại biến dựa trên xác suất của số thống kê likelihood ratio.
 - + Sức mạnh liên quan giữa các biến và rung nhĩ là được ước lượng bằng OR và 95% CI.
 - + Đánh giá mức độ phù hợp của mô hình dự báo RNSPTT, dùng kiểm định Hosmer–Lemeshow goodness-of-fit test.
 - + Đánh giá mức độ phân biệt của mô hình và mức độ phân biệt của điểm số dự báo RNSPTT, dùng diện tích dưới đường cong ROC.

- + Đánh giá lại mô hình dự báo RNSPTT, do thời gian nghiên cứu có hạn, chúng tôi không thể lấy thêm mẫu để 75% mẫu làm nghiên cứu rút ra (*derivation*) và 25% mẫu dùng đánh giá lại (*validation*), cũng như không thể tiến hành lấy mẫu ở trung tâm khác để đánh giá lại mô hình dự báo. Do đó, trong nghiên cứu này, dùng kỹ thuật đánh giá bên trong (*internal validation*) bằng bootstrap là phù hợp nhất, đây là phương pháp lấy mẫu có hoàn lại từ dân số xây dựng mô hình tiên đoán, để ước lượng mức độ chính xác dự báo của mô hình. Bootstrap mô hình hồi quy logistic với 5000 mẫu bootstrap, kích cỡ bằng với dân số nghiên cứu là được chọn với sự thay thế. Với 5000 bootstrap tạo ra 5000 ước lượng hệ số β sau đó tính trung bình và trình bày bằng trung bình, sai số chuẩn của trung bình, khoảng tin cậy 95% của trung bình và sai lệch (bias) giữa hệ số β của mô hình và hệ số β trung bình của bootstrap. Nếu hệ số β của mô hình và hệ số β trung bình của bootstrap là tương tự nhau, thì chứng tỏ mô hình là chính xác.
- + Hệ số β của các yếu tố dự báo trong mô hình được chuyển thành điểm nguy cơ và xây dựng thành thang điểm tiên đoán nguy cơ của RNSPTT. Ở mỗi mức điểm nguy cơ của thang điểm, đưa ra xác suất dự báo cũng như độ nhạy và độ chuyên. Để xác định điểm cắt phù hợp đối với điểm số nguy cơ liên tục, chỉ số Youden là được sử dụng. Chỉ số Youden $J = \text{Độ nhạy} + \text{độ chuyên} - 1$ (J dao động từ 0 đến 1), điểm cắt là nơi J có trị số cao nhất và là nơi phân biệt các cá nhân ở nguy cơ cao và thấp của RNSPTT.
- Đánh giá ảnh hưởng độc lập của RNSPTT lên các biến cố hậu phẫu.
 - Chúng tôi đánh giá ở 2 nhóm phẫu thuật tim riêng biệt:
 - + Nhóm I: Bao gồm phẫu thuật CABG, PT van, phẫu thuật CABG + Van,

mỗi loại PT có hoặc không kèm tiến trình phẫu thuật tim khác.

+ Nhóm II: Chỉ gồm phẫu thuật tim khác.

➤ Để giảm sai lệch chọn lựa chúng tôi dùng:

☑ **Hồi quy logistic hiệu chỉnh đa biến với điểm xu hướng**: Là kỹ thuật được chọn lựa để kiểm soát gây nhiễu tốt nhất, nếu số lượng biến cố thấp, có ≤ 7 biến cố trên 1 biến gây nhiễu đưa vào mô hình [39].

Chúng tôi xây dựng điểm xu hướng đối với mỗi bệnh nhân. Điểm xu hướng là khả năng xảy ra RNSPTT đối với mỗi bệnh nhân, đó là một mô hình hồi quy logistic đa biến được xây dựng từ những biến số trước PT và trong PT, là các biến có liên quan đến các biến cố hậu phẫu và có hoặc không có liên quan đến rung nhĩ (bảng 2.5). Điểm xu hướng được tính từ các biến số của đặc điểm trước PT cũng như các biến số của đặc điểm PT, các biến này có thể ảnh hưởng lên các biến cố hậu phẫu. Khi hiệu chỉnh với điểm xu hướng để xem xét ảnh hưởng độc lập của RNSPTT lên các biến cố hậu phẫu, thì sẽ cân bằng được các khác biệt của các đặc điểm trước PT và trong PT ở hai nhóm rung nhĩ và không rung nhĩ và sẽ loại trừ được gây nhiễu do các khác biệt này.

Có 3 cách sử dụng điểm xu hướng để làm giảm sai lệch chọn lựa: *Kết hợp, phân tầng và hiệu chỉnh đa biến*. Chúng tôi quyết định sử dụng hiệu chỉnh đa biến bởi vì kết hợp sẽ làm giảm cỡ mẫu và phân tầng sẽ khó khăn để giải thích. Điểm xu hướng được xem như là 1 biến và cùng với các biến gây nhiễu khác được bao gồm vào mô hình hồi quy logistic để kiểm soát gây nhiễu.

Mô hình điểm xu hướng khác mô hình dự báo rung nhĩ là: Mô hình điểm xu hướng dùng 29 biến trước PT và trong PT để xây dựng điểm xu hướng rung nhĩ cho mỗi bệnh nhân, nhằm mục đích kiểm soát gây nhiễu khi xử lý số liệu, mô hình dự báo rung nhĩ sử dụng 13 biến trước PT và

trong PT để xây dựng mô hình dự báo RNSPTT.

☑ **Hồi quy logistic hiệu chỉnh đa biến:** Là kỹ thuật được chọn lựa để kiểm soát gây nhiễu tốt nhất trong trường hợp có ≥ 8 biến cố trên 1 biến gây nhiễu đưa vào mô hình [39].

➤ Sức mạnh liên quan giữa rung nhĩ và các biến cố hậu phẫu là được ước lượng bằng OR và 95% CI.

Bảng 2.5: Các biến trước phẫu thuật và trong phẫu thuật được bao gồm vào mô hình điểm xu hướng

SỐ BIẾN	TÊN BIẾN	LOẠI BIẾN
Các biến trước phẫu thuật		
1	Tuổi (biến liên tục)	Liên tục
2	Giới (nam, nữ)	Nhị giá (nam, nữ)
3	BMI	Liên tục
4	NMCT cũ	Nhị giá (có, không)
5	Tiền căn đột quy	Nhị giá (có, không)
6	Tiền căn PCI	Nhị giá (có, không)
7	Tiền căn mổ tim	Nhị giá (có, không)
8	COPD	Nhị giá (có, không)
9	Hút thuốc lá	Nhị giá (có, không)
10	Tăng huyết áp	Nhị giá (có, không)
11	NMCT cấp	Nhị giá (có, không)
12	Đái tháo đường	Nhị giá (có, không)
13	Đau thắt ngực không ổn định	Nhị giá (có, không)
14	NYHA	Thứ bậc (I, II, III, IV)
15	EF	Liên tục
16	Phì đại thất trái	Nhị giá (có, không)
17	Thời gian sóng P	Liên tục
18	Creatinine máu	Liên tục

Bảng 2.5:Tiếp theo

SỐ BIẾN	TÊN BIẾN	LOẠI BIẾN
19	Chẹn beta	Nhị giá (có, không)
20	Statins	Nhị giá (có, không)
Các biến trong phẫu thuật		
21	Sửa van 2 lá	Nhị giá (có, không)
22	Thay van động mạch chủ	Nhị giá (có, không)
23	Sửa van 3 lá	Nhị giá (có, không)
24	Thay van 2 lá	Nhị giá (có, không)
25	CABG	Nhị giá (có, không)
26	CABG kết hợp PT van	Nhị giá (có, không)
27	Thời gian CPB	Liên tục
28	TG kẹp động mạch chủ	Liên tục
29	Phẫu thuật cấp cứu	Nhị giá (có, không)

● Đánh giá ảnh hưởng của RNSPTT lên sống còn và tử vong 1 năm sau PT:

- + Sử dụng phương pháp phân tích KAPLAN-MEIER và tạo đường cong KAPLAN-MEIER để miêu tả sống còn khác nhau giữa hai nhóm có rung nhĩ và không rung nhĩ sau PT tim.
- + Phân tích hồi quy Cox hiệu chỉnh đa biến với điểm xu hướng (propensity score) để kiểm soát gây nhiễu tốt nhất trong trường hợp biến cố thấp [25],[39] nhằm đánh giá ảnh hưởng độc lập của RNSPTT và các yếu tố khác lên tử vong 1 năm sau PT.

2.3.2. Xử lý số liệu

- Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0.
- Các phép kiểm định 2 đuôi.
- Ngưỡng có ý nghĩa thống kê được chọn là $P < 0,05$.

2.4. Y đức nghiên cứu

Đây là nghiên cứu không can thiệp vào quá trình điều trị, phẫu thuật tim, điều trị thuốc, chỉ định và thực hiện các xét nghiệm, các thủ thuật, do các bác sĩ và điều dưỡng tham gia vào quá trình điều trị thực hiện. Đây là nghiên cứu không gây hại và đảm bảo lợi ích cho bệnh nhân. Thông tin bảo mật, phục vụ nghiên cứu. Được sự chấp thuận của hội đồng đạo đức.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA DÂN SỐ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 09/2015 đến tháng 08/2016 chúng tôi chọn được 451 bệnh nhân có bệnh lý tim mạch được phẫu thuật tim với tuần hoàn ngoài cơ thể tại Viện Tim TP. Hồ Chí Minh và tại bệnh viện Chợ Rẫy. Tại Viện Tim TP. Hồ Chí Minh từ tháng 09/2015 đến tháng 03/2016 chọn được 349 bệnh nhân và tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 12/2015 đến tháng 08/2016 chọn được 102 bệnh nhân, có đầy đủ các tiêu chuẩn chọn mẫu để đưa vào nghiên cứu.

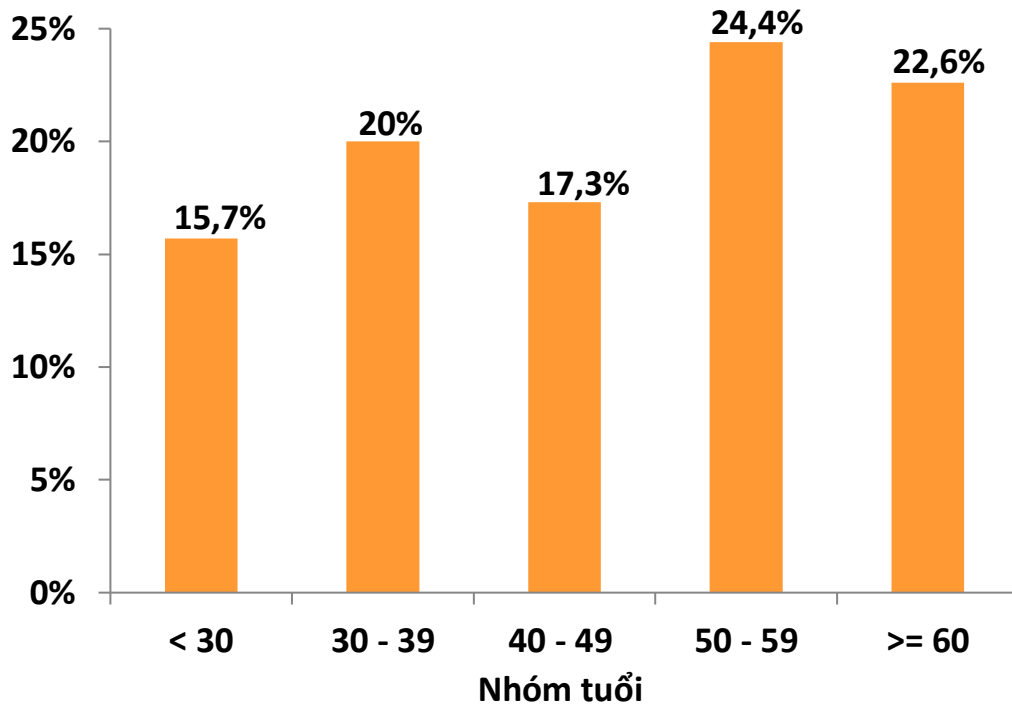
3.1.1. Tuổi (năm)

● Tuổi của dân số chung

- Tuổi thấp nhất: 18
- Tuổi cao nhất: 85
- Tuổi trung bình: $46,8 \pm 15$

Do biến tuổi không có phân phối chuẩn, nên được trình bày dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị (số ở vị trí 25% và 75%):

- Tuổi trung vị: 47 (34 – 59)
- Tuổi của nam: Trung vị: 50 (34 – 61), thấp nhất: 18, cao nhất: 85
- Tuổi của nữ: Trung vị: 46,5 (34 – 57), thấp nhất: 18, cao nhất: 81



Biểu đồ 3.1: Phân bố theo nhóm tuổi của dân số nghiên cứu

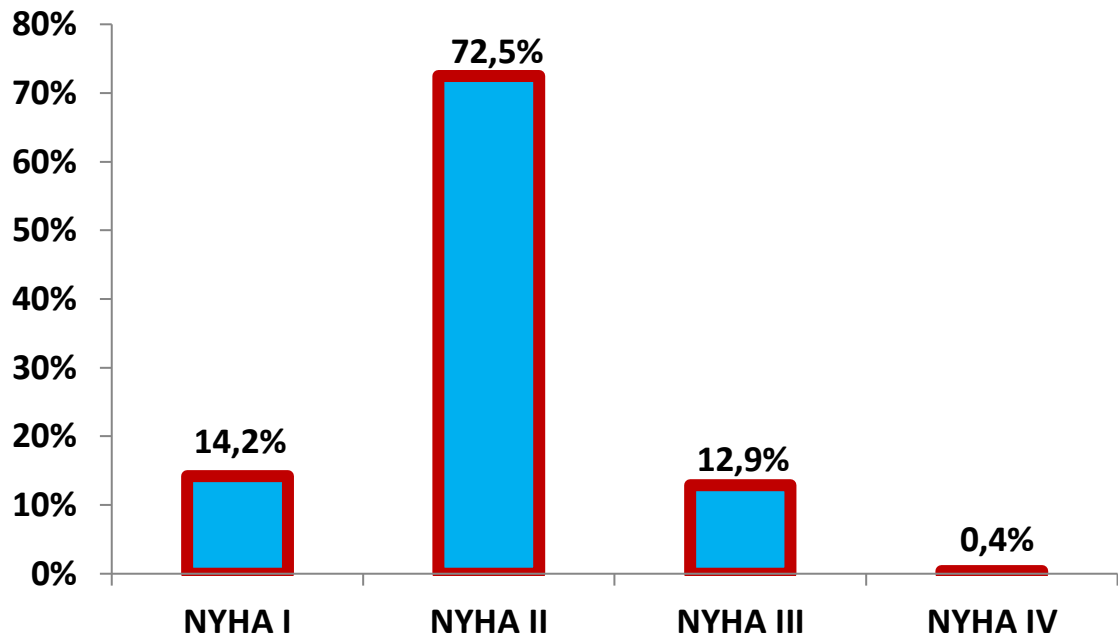
Nhận xét: Đa số bệnh nhân ≥ 30 tuổi.

3.1.2. Giới tính

Nam: 223 bệnh nhân, chiếm 49,4%, nữ: 228 bệnh nhân, chiếm 50,6%. Tỷ lệ nam và nữ là tương đương nhau.

3.1.3. Độ suy tim trước phẫu thuật

NYHA: Trung vị: 2 (2 – 2), thấp nhất: 1, cao nhất: 4



Biểu đồ 3.2: Phân độ suy tim theo NYHA trước phẫu thuật

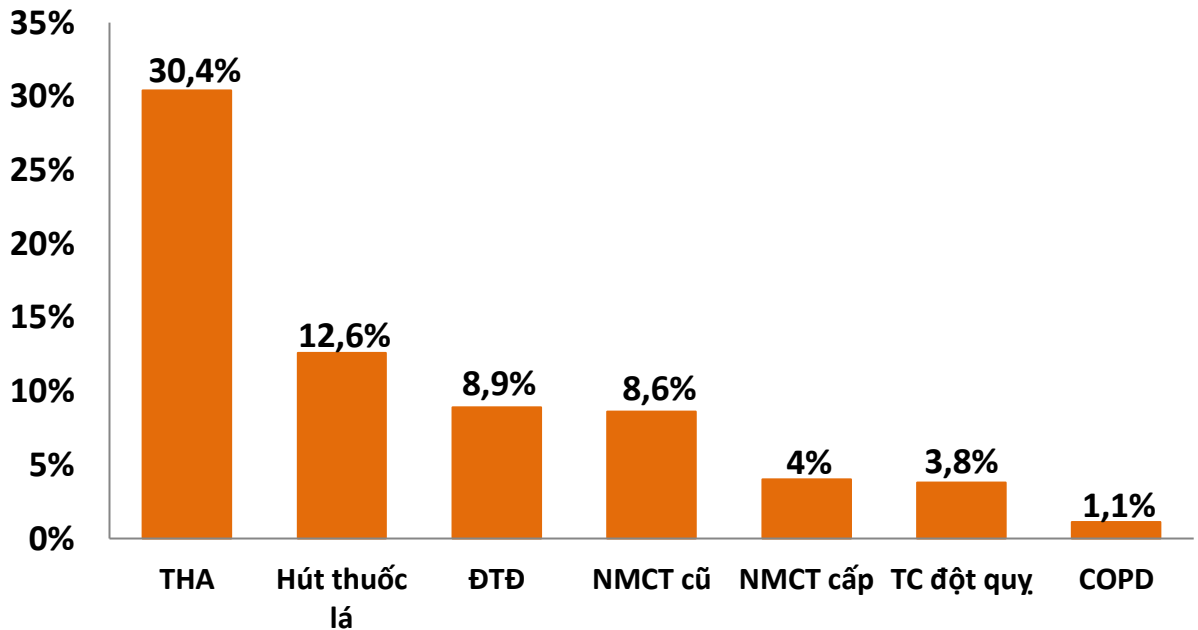
Nhận xét:

Đa số bệnh nhân trước phẫu thuật là NYHA II.

3.1.4. BMI trước phẫu thuật

BMI trước phẫu thuật: Trung vị: 21,4 (18,9 – 23,7), nhỏ nhất: 14,3, lớn nhất: 42

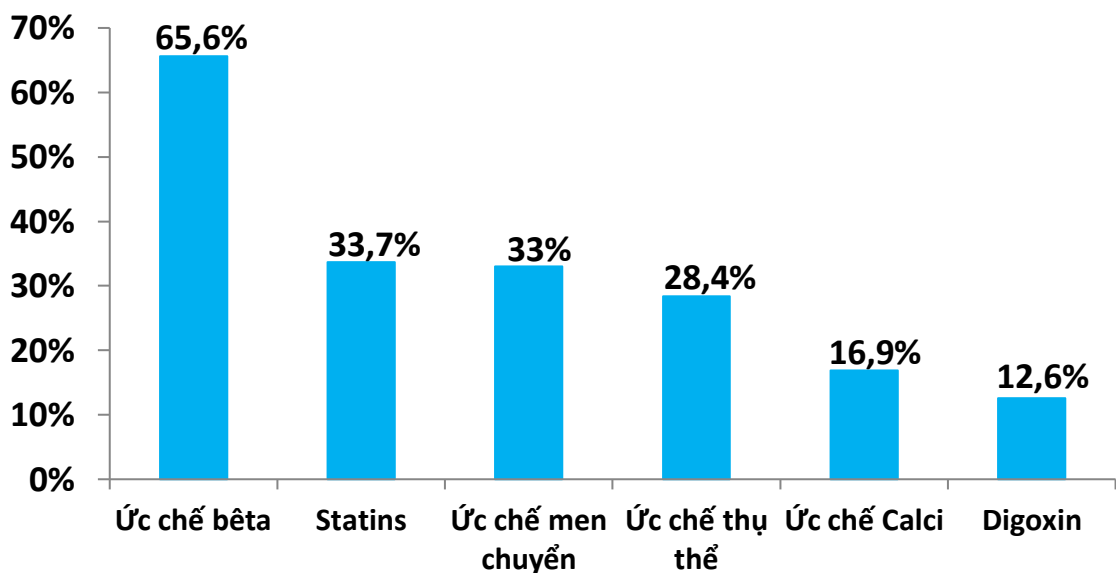
3.1.5. Các yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành, tiền sử bệnh và bệnh đi kèm trước phẫu thuật



Biểu đồ 3.3: Các yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành, tiền sử bệnh và bệnh đi kèm trước phẫu thuật

Nhận xét: Tiền sử tăng huyết áp chiếm tỉ lệ cao nhất.

3.1.6. Thuốc dùng trước phẫu thuật



Biểu đồ 3.4: Thuốc dùng trước phẫu thuật

Nhận xét: Thuốc dùng trước phẫu thuật chiếm tỉ lệ cao nhất là chẹn beta, kế đến là statins, UCMC và chẹn thụ thể.

3.2. LOẠI PHẪU THUẬT

3.2.1. Phẫu thuật đơn thuần

Bảng 3.1: Phân bố tần số và tỉ lệ của phẫu thuật tim đơn thuần (n=451)

Loại phẫu thuật	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
CABG	47	10,4
Thay van 2 lá	32	7,1
Sửa van 2 lá	37	8,2
Thay van ĐMC	45	10
Phẫu thuật van	208	46,1
Phẫu thuật tim khác	72 (tim bẩm sinh: 57)	16 (tim bẩm sinh: 12,6)

- *Phẫu thuật đơn thuần là phẫu thuật không kèm loại phẫu thuật khác.*
- *Phẫu thuật van: Ngoài bao gồm các loại PT van đơn thuần (1 van) ở bảng 3.1, còn bao gồm các ca PT nhiều hơn 1 van (2 hoặc 3 van) nên số ca PT van lớn hơn tổng số ca PT van đơn thuần (1 van) ở bảng 3.1.*
- *Nhận xét: Loại PT đơn thuần chiếm tỉ lệ cao nhất là PT van tim, chiếm 46,1%.*

3.2.2. Phẫu thuật kết hợp

Bảng 3.2: Phân bố tần số và tỉ lệ của phẫu thuật tim kết hợp (n=451)

Loại phẫu thuật	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
CABG + Thay hoặc sửa van 2 lá	34	7,5
CABG + Thay van ĐMC	13	2,9
CABG + PT van	46	10,2
CABG + PT tim khác	7	1,6

- *Phẫu thuật kết hợp gồm ≥ 2 loại phẫu thuật.*
- *CABG + Thay hoặc sửa van 2 lá, CABG + Thay van ĐMC không loại trừ lẫn nhau vì có nhiều bệnh nhân trải qua nhiều loại PT, ví dụ bệnh nhân có các loại PT: CABG, thay van 2 lá, thay van ĐMC thì khi tính số lượng CABG + Thay van 2 lá thì không loại bệnh nhân này ra mà vẫn tính tiếp vào số lượng CABG + Thay van ĐMC (một bệnh nhân tính nhiều lần). Như vậy tổng số ca CABG + Thay hoặc sửa van 2 lá và CABG + Thay van ĐMC sẽ lớn hơn số ca CABG + PT van (một bệnh nhân tính 1 lần).*
- *Nhận xét: Loại PT tim kết hợp chiếm tỉ lệ cao nhất là phẫu thuật CABG kết hợp PT van, chiếm 10,2 %.*

3.3. TỈ LỆ RUNG NHĨ SAU PHẪU THUẬT TIM

3.3.1. Tỉ lệ của rung nhĩ trên toàn bộ dân số phẫu thuật tim

Tổng cộng có 107 bệnh nhân xảy ra RNSPTT trên tổng số mẫu nghiên cứu là 451 bệnh nhân phẫu thuật tim. Do đó, tỉ lệ chung của rung nhĩ sau phẫu thuật tim là 23,7%.

3.3.2. Tỉ lệ rung nhĩ theo nhóm phẫu thuật tim

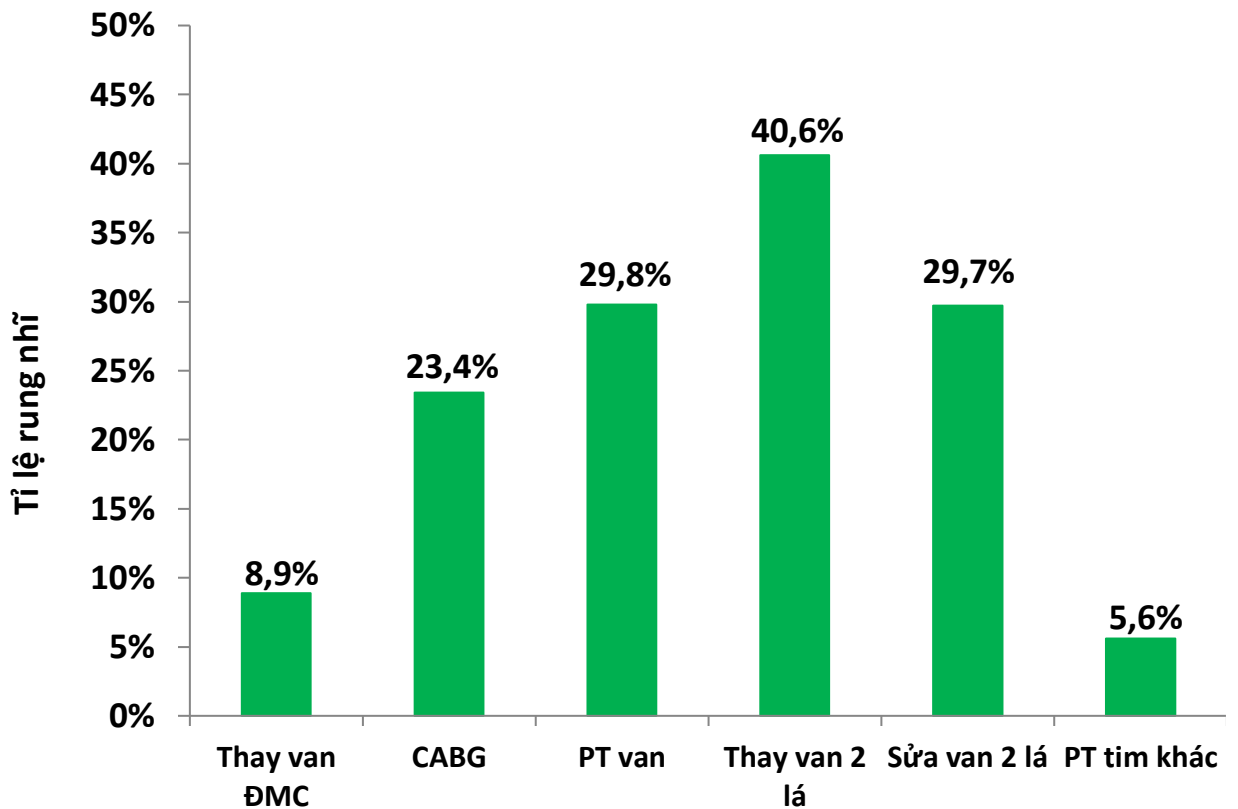
- 1) Nhóm I (n = 379): Bao gồm: Phẫu thuật CABG, phẫu thuật van tim, phẫu thuật CABG kết hợp phẫu thuật van tim, mỗi loại phẫu thuật có hay không có kèm phẫu thuật tim khác. Tỉ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật tim ở nhóm I là 27,2%.
- 2) Nhóm II (n = 72): Chỉ gồm phẫu thuật tim khác và tỉ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật tim ở nhóm II là 5,6%.

3.3.3. Tỉ lệ rung nhĩ theo từng loại phẫu thuật tim đơn thuần

Bảng 3.3: Phân bố tần số và tỉ lệ rung nhĩ ở từng loại phẫu thuật tim đơn thuần (n=451)

Loại PT	Số bệnh nhân (n)	Số rung nhĩ (n)	Tỉ lệ rung nhĩ (%)
CABG	47	11	23,4 (11/47)
Thay van 2 lá	32	13	40,6 (13/32)
Sửa van 2 lá	37	11	29,7 (11/37)
Thay van ĐMC	45	4	8,9 (4/45)
PT van	208	62	29,8 (62/208)
PT tim khác	72	4	5,6 (4/72)

Phẫu thuật đơn thuần là phẫu thuật không kèm phẫu thuật khác.



Biểu đồ 3.5: Tỉ lệ rung nhĩ trên từng loại phẫu thuật tim đơn thuần

Nhận xét:

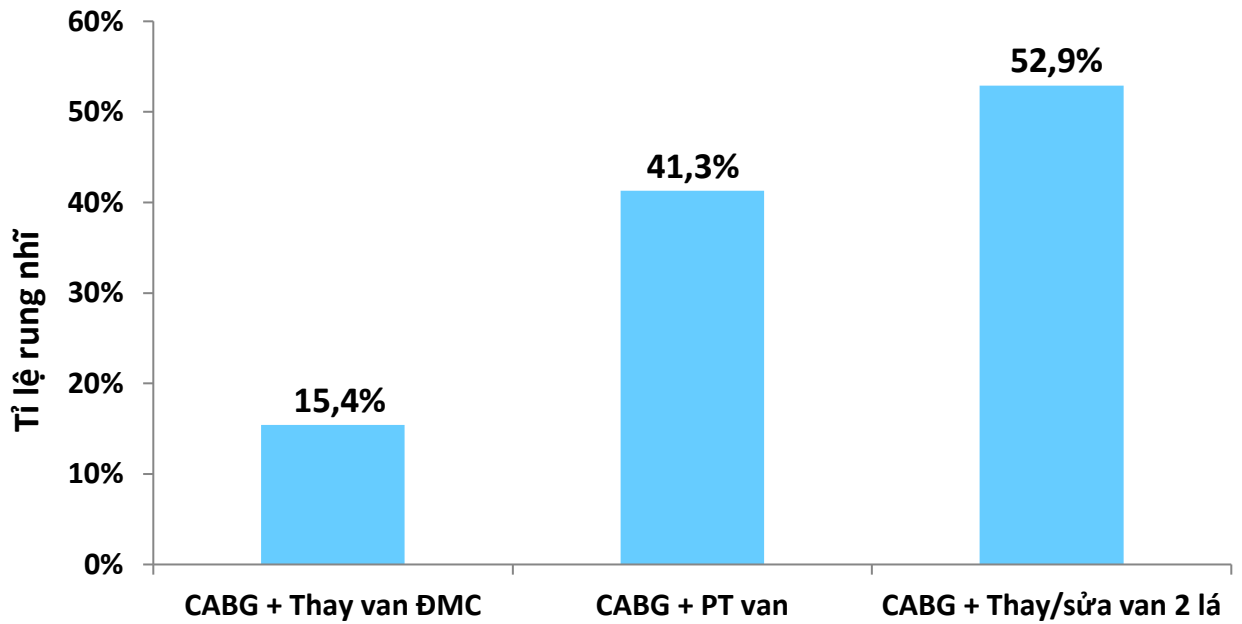
Ở phẫu thuật tim đơn thuần, tỉ lệ rung nhĩ cao nhất ở phẫu thuật thay van 2 lá, chiếm 40,6%.

3.3.4. Tỉ lệ rung nhĩ theo từng loại phẫu thuật tim kết hợp

Bảng 3.4: Phân bố tần số và tỉ lệ rung nhĩ ở từng loại phẫu thuật tim kết hợp (n=451)

Loại phẫu thuật	Số bệnh nhân (n)	Số rung nhĩ (n)	Tỉ lệ rung nhĩ (%)
CABG + Thay hoặc sửa van 2 lá	34	18	52,9 (18/34)
CABG + Thay van ĐMC	13	2	15,4 (2/13)
CABG + PT van	46	19	41,3 (19/46)

Phẫu thuật kết hợp gồm ≥ 2 loại phẫu thuật (ngoài 2 loại PT ở bảng 3.4, bệnh nhân có thể có hoặc không kèm loại PT khác).



Biểu đồ 3.6: Tỉ lệ rung nhĩ trên từng loại phẫu thuật tim kết hợp

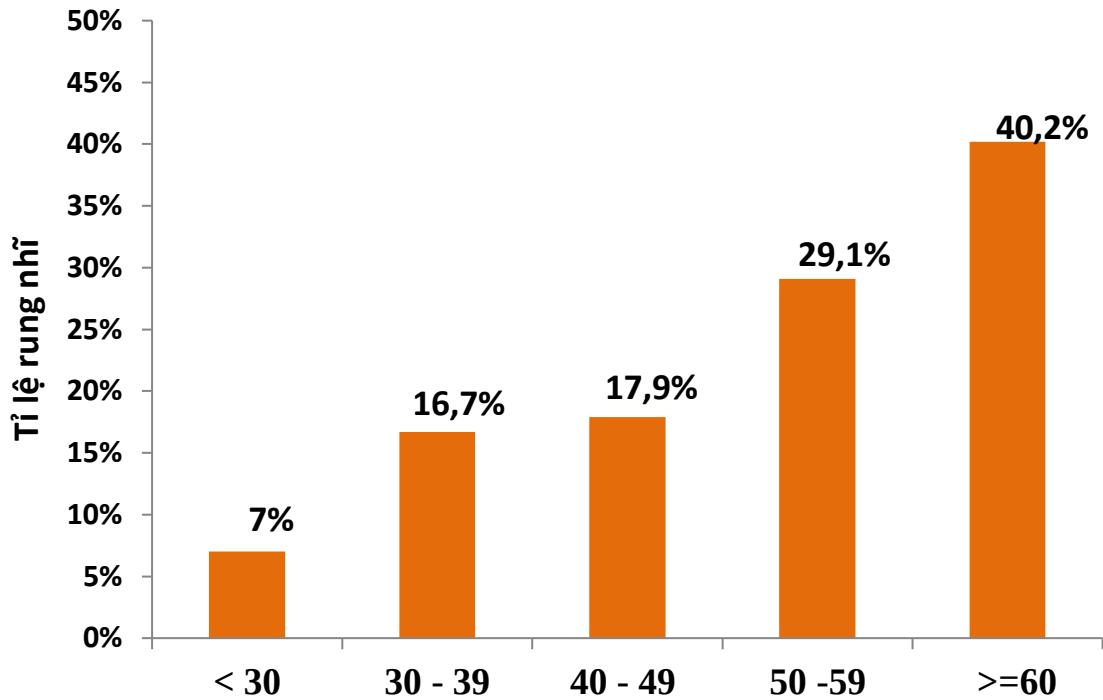
Nhận xét:

Ở phẫu thuật tim kết hợp, tỉ lệ rung nhĩ cao nhất ở phẫu thuật CABG kết hợp thay hoặc sửa van 2 lá, chiếm 52,9%.

3.3.5. Tỉ lệ rung nhĩ theo nhóm tuổi

Bảng 3.5: Phân bố tần số và tỉ lệ rung nhĩ theo nhóm tuổi (n=451)

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân (n)	Số rung nhĩ (n)	Tỉ lệ rung nhĩ (%)
< 30	71	5	7
30 - 39	90	15	16,7
40 - 49	78	14	17,9
50 - 59	110	32	29,1
≥ 60	102	41	40,2



Biểu đồ 3.7: Tỉ lệ rung nhĩ theo nhóm tuổi

Nhận xét: Tỉ lệ rung nhĩ tăng dần theo nhóm tuổi tăng, tỉ lệ rung nhĩ cao nhất ở nhóm tuổi ≥ 60 , chiếm 40,2%.

3.4. PHÂN LOẠI RUNG NHĨ

Bảng 3.6: Phân loại rung nhĩ (n=107)

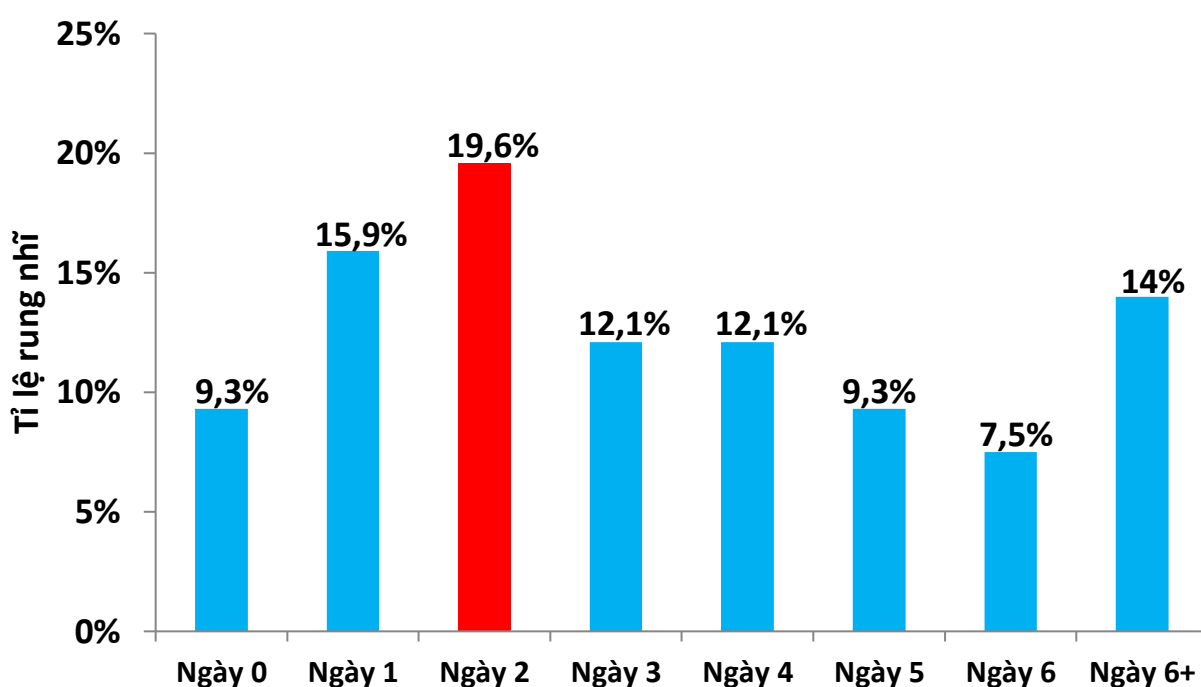
Loại rung nhĩ	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Đáp ứng thất nhanh	77	72
Đáp ứng thất trung bình	30	28
Đáp ứng thất chậm	0	0
Kịch phát	71	66,3
Dai dẳng	33	30,8
Tái phát	21	19,6
Cần điều trị	87	81,3
Không về nhịp xoang khi xuất viện	17	15,9

Ghi chú: Rung nhĩ kịch phát, tái phát, dai dẳng không loại trừ lẫn nhau, một bệnh nhân có thể có nhiều loại rung nhĩ.

3.5. THỜI ĐIỂM XẢY RA RUNG NHĨ

Bảng 3.7: Phân bố tần số và tỉ lệ rung nhĩ trên ngày hậu phẫu (n=107)

Ngày hậu phẫu	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Ngày 0	10	9,3
Ngày 1	17	15,9
Ngày 2	21	19,6
Ngày 3	13	12,1
Ngày 4	13	12,1
Ngày 5	10	9,3
Ngày 6	8	7,5
Ngày 6+	15	14



Biểu đồ 3.8: Phân bố tỉ lệ rung nhĩ xảy ra trên ngày hậu phẫu

Nhận xét: Đa số rung nhĩ xảy ra trong tuần đầu sau PT, chiếm 86%, cao nhất là ở ngày thứ 2 hậu phẫu, chiếm 19,6%.

3.6. CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN VỚI RUNG NHĨ SAU PHẪU THUẬT TIM

3.6.1. Các yếu tố liên quan với rung nhĩ sau phẫu thuật tim khi phân tích đơn biến

Để xác định các yếu tố liên quan với rung nhĩ, trước hết chúng tôi tiến hành phân tích đơn biến để xem xét mối liên quan của các yếu tố trước PT, trong PT và các yếu tố xây dựng mô hình dự báo RNSPTT (gồm các yếu tố trước và trong PT) với RNSPTT. Kết quả được trình bày theo bảng 3.8, 3.9 và 3.10 dưới đây.

Bảng 3.8: Các đặc điểm trước phẫu thuật liên quan với rung nhĩ khi phân tích đơn biến

Yếu tố	Rung nhĩ (n = 107)	Không rung nhĩ (n = 344)	P
Tuổi, mean $\pm$ SD, năm	53,9 $\pm$ 13,3	44,6 $\pm$ 14,9	< 0,001*
Tuổi, n (%): < 30	5 (4,7)	66 (19,2)	< 0,001
30 - 39	15 (14)	75 (21,8)	
40 - 49	14 (13,1)	64 (18,6)	
50 - 59	32 (29,9)	78 (22,7)	
$\geq$ 60	41 (38,3)	61 (17,7)	
Giới (%): Nam	59 (55,1)	164 (47,7)	0,17
Nữ	48 (44,9)	180 (52,3)	
BMI, mean $\pm$ SD, kg/m ²	21,6 $\pm$ 3,5	21,6 $\pm$ 3,6	0,76*
Tăng huyết áp, n (%)	42 (39,3)	95 (27,6)	0,022
Đái tháo đường, n (%)	13 (12,1)	72 (7,8)	0,17
Hút thuốc lá, n (%)	18 (16,8)	39 (11,3)	0,13
COPD, n (%)	2 (1,9)	3 (0,9)	0,34
Tiền căn đột quy, n (%)	7 (6,5)	10 (2,9)	0,14
NMCT cấp, n (%)	7 (6,5)	11 (3,2)	0,15
NMCT cũ, n (%)	13 (12,1)	26 (7,6)	0,14
Tiền căn PT tim, n (%)	9 (8,4)	15 (4,4)	0,1

Bảng 3.8: Tiếp theo

Yếu tố	Rung nhĩ (n = 107)	Không rung nhĩ (n = 344)	P
Tiền căn PCI, n (%)	4 (3,7)	6 (1,7)	0,25
Creatinine máu, mean $\pm$ SD, $\mu\text{mol/L}$	97,8 $\pm$ 19,7	93,7 $\pm$ 33,3	0,012*
NYHA	2,2 $\pm$ 0,5	1,9 $\pm$ 0,5	< 0,001*
Chẹn kênh calci, n (%)	16 (15)	60 (17,4)	0,54
Chẹn beta, n (%)	61 (57)	235 (68,3)	0,032
Ức chế men chuyển, n (%)	35 (32,7)	114 (33,1)	0,93
Digoxin, n (%)	21 (19,6)	36 (10,5)	0,013
Chẹn thụ thể, n (%)	43 (40,2)	85 (24,7)	0,002
Statins, n (%)	49 (45,8)	103 (29,9)	0,002
ĐTN không ổn định, n (%)	7 (6,5)	20 (5,8)	0,78
EF thất trái (%), mean $\pm$ SD,	62 $\pm$ 11,8	64,9 $\pm$ 9,5	0,053*
Phi đại thất trái, n (%)	51 (47,7)	156 (45,3)	0,67
Thời gian sóng P, mean $\pm$ SD, ms	116,8 $\pm$ 19,8	95,7 $\pm$ 19,4	< 0,001*
Thời gian sóng P $\geq$ 120 ms, n (%)	78 (72,9)	87 (25,3)	< 0,001

*: Mann-Whitney test, mean $\pm$ SD: trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn

Nhận xét:

- + Tuổi trung bình, tỉ lệ tuổi: 50 - 59, $\geq$ 60 ở nhóm rung nhĩ cao hơn nhóm không rung nhĩ có ý nghĩa thống kê.
- + Tỉ lệ tăng huyết áp, tỉ lệ thuốc dùng trước mổ như: Digoxin, chẹn thụ thể, statins ở nhóm rung nhĩ cao hơn nhóm không rung nhĩ có ý nghĩa thống kê.
- + Tỉ lệ thuốc chẹn beta dùng trước mổ ở nhóm không rung nhĩ cao hơn nhóm rung nhĩ có ý nghĩa thống kê.
- + Creatinine máu, NYHA trung bình ở nhóm rung nhĩ cao hơn nhóm không rung nhĩ có ý nghĩa thống kê.
- + Thời gian sóng P trung bình, tỉ lệ thời gian sóng P $\geq$ 120 ms ở nhóm rung nhĩ cao hơn nhóm không rung nhĩ có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.9: Các đặc điểm của phẫu thuật liên quan với rung nhĩ khi phân tích đơn biến

Yếu tố	Rung nhĩ (n = 107)	Không rung nhĩ (n = 344)	P
Thay van ĐMC, n (%)	31 (29)	102 (29,7)	0,89
Thay van 2 lá, n (%)	37 (34,6)	59 (17,2)	< 0,001
Sửa van 2 lá, n (%)	43 (40,2)	75 (21,8)	< 0,001
Sửa van 3 lá, n (%)	28 (26,2)	84 (24,4)	0,71
CABG, n (%)	31 (29)	64 (18,6)	0,022
CABG + Thay hoặc sửa van 2 lá, n (%)	18 (16,8)	16 (4,7)	< 0,001
Phẫu thuật tim khác, n (%)	4 (3,7)	68 (19,8)	< 0,001
Thời gian CPB, mean $\pm$ SD, phút	118,7 $\pm$ 67,35	97,63 $\pm$ 59,71	< 0,001*
Thời gian kẹp ĐMC, mean $\pm$ SD phút	83,58 $\pm$ 55,3	66,43 $\pm$ 48,31	< 0,001*
Phẫu thuật cấp cứu, n (%)	4 (3,7)	10 (2,9)	0,74

*: *Mann-Whitney test, mean $\pm$ SD: trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn*

+ Các loại PT: Thay van ĐMC, thay van 2 lá, sửa van 2 lá, sửa van 3 lá, CABG ở bảng 3.9 được tính bao gồm các ca có hay không kèm PT khác (van tim khác, CABG, PT tim khác) nên số ca từng loại PT van hay CABG ở bảng 3.9 lớn hơn số ca từng loại PT van hay CABG ở bảng 3.3 (chỉ PT một van hoặc chỉ PT CABG mà không kèm PT khác).

+ Nhận xét: Các tỉ lệ: Thay van 2 lá, sửa van 2 lá, CABG, CABG + Thay hoặc sửa van 2 lá; thời gian CPB trung bình, thời gian kẹp ĐMC trung bình ở nhóm rung nhĩ cao hơn nhóm không rung nhĩ có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.10: 13 yếu tố xây dựng mô hình dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim liên quan với rung nhĩ khi phân tích đơn biến

Yếu tố	Rung nhĩ (n = 107)	Không rung nhĩ (n = 344)	P
Tuổi ≥ 60 , n (%)	41 (38,3)	61 (17,7)	< 0,001
Giới, n (%): Nam	59 (55,1)	164 (47,7)	0,17
Nữ	48 (44,9)	180 (52,3)	0,17
BMI, mean $\pm$ SD, kg/m ²	21,64 $\pm$ 3,47	21,6 $\pm$ 3,66	0,76*
Tiền căn đột quy, n (%)	7 (6,5)	10 (2,9)	0,14
NMCT cũ, n (%)	13 (12,1)	26 (7,6)	0,14
NMCT cấp, n (%)	7 (6,5)	11 (3,2)	0,15
Tăng huyết áp, n (%)	42 (39,3)	95 (27,6)	0,022
Đái tháo đường, n (%)	13 (12,1)	72 (7,8)	0,17
COPD, n (%)	2 (1,9)	3 (0,9)	0,34
Creatinine máu, mean $\pm$ SD, μ mol/L	97,83 $\pm$ 19,7	93,71 $\pm$ 33,27	0,012*
EF thất trái (%), mean $\pm$ SD	62,03 $\pm$ 11,85	64,95 $\pm$ 9,53	0,053*
Thời gian sóng P ≥ 120 ms, n (%)	78 (72,9)	87 (25,3)	< 0,001
CABG + Thay hoặc sửa van 2 lá, n (%)	18 (16,8)	16 (4,7)	< 0,001

*: Mann-Whitney test, mean $\pm$ SD: trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn

3.6.2. Các yếu tố liên quan với rung nhĩ sau phẫu thuật tim khi phân tích đa biến

Đưa các biến độc lập đã được chọn để xây dựng mô hình dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim có liên quan đơn biến với rung nhĩ với $P < 0,2$ (bảng 3.10) gồm: Tuổi ≥ 60 , giới, tăng huyết áp, đái tháo đường, tiền căn đột quy, NMCT cấp, NMCT cũ, EF, thời gian sóng P ≥ 120 ms, CABG + Thay hoặc sửa van 2 lá, creatinine máu, vào mô hình hồi quy logistic nhị nguyên với biến phụ thuộc là RNSPTT. Dùng thủ tục chọn biến bằng phương pháp đưa vào dần (forward) và loại trừ dần (backward), kiểm tra việc loại biến dựa trên xác suất của số thống kê likelihood ratio. Các mô hình được so sánh với nhau chọn ra mô hình

phù hợp với thực tế nhất, chúng tôi rút ra (*derivation*) mô hình hồi quy theo bảng 3.11 dưới đây.

Bảng 3.11: Các yếu tố liên quan độc lập và mô hình dự báo đa biến của rung nhĩ sau phẫu thuật tim (n=451)

Biến	β	OR	KTC 95% của OR	P
Tuổi ≥ 60	1,036	2,81	1,6 – 4,96	< 0,001
Thời gian sóng P ≥ 120 ms	2,176	8,81	5,23 – 14,84	< 0,001
Phẫu thuật CABG kết hợp với thay hoặc sửa van 2 lá	1,283	3,6	1,53 – 8,45	0,003
Hằng số	-2,639	0,071		< 0,001

Ghi chú: β là hệ số của biến trong phương trình hồi quy, $OR = e^{\beta}$.

Nhận xét:

- Phân tích hồi quy logistic đa biến cho phép giữ lại 3 biến trong mô hình và các biến liên quan độc lập với RNSPTT đều có ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$) và KTC 95% của OR không chứa 1 gồm: Tuổi ≥ 60 , thời gian sóng P ≥ 120 ms, phẫu thuật CABG kết hợp với thay hoặc sửa van 2 lá.
- Phương trình dự đoán nguy cơ xảy ra rung nhĩ sau phẫu thuật tim như sau:

$$P = \frac{1}{e^{-y} + 1}$$

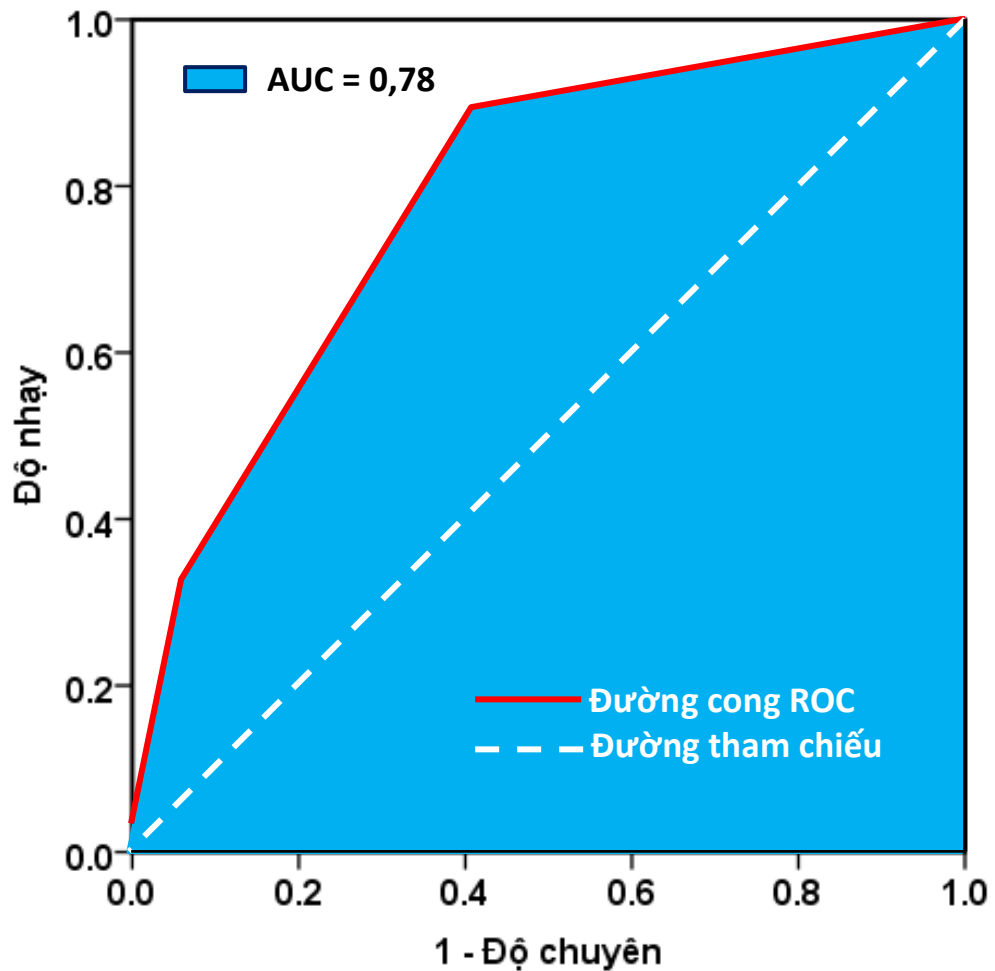
Với $y = -2,639 + 1,036(Tuổi \geq 60) + 2,176(P \geq 120 \text{ ms}) + 1,283(CABG + Thay/sửa 2 \text{ lá})$

● Đánh giá mức độ phù hợp của mô hình

Dùng kiểm định Hosmer – Lemeshow, ta có kết quả : $\chi^2 = 2,17$, bậc tự do (df) = 3, $P = 0,538 > 0,05$. Như vậy mô hình rất phù hợp giữa quan sát và mong đợi.

● **Đánh giá mức độ phân biệt của mô hình**

Dùng diện tích dưới đường cong ROC ta có kết quả: Diện tích dưới đường cong (AUC) = 0,78, Sai số chuẩn = 0,025, KTC 95% của AUC: 0,73 – 0,82, $P < 0,001$. Được trình bày theo biểu đồ 3.9 dưới đây.



Biểu đồ 3.9: Diện tích dưới đường cong ROC của mô hình

Nhận xét:

Diện tích dưới đường cong ROC từ mô hình là 0,78 với $P < 0,001$. Như vậy mô hình có khả năng phân biệt tốt giữa rung nhĩ và không rung nhĩ sau phẫu thuật tim.

● Đánh giá lại mô hình dự báo

Dùng kỹ thuật đánh giá bên trong (*internal validation*) bằng bootstrap. Bootstrap mô hình hồi quy logistic với 5000 mẫu bootstrap, kết quả được trình bày theo bảng 3.12 dưới đây.

Bảng 3.12: Hệ số β trung bình từ bootstrap (n=451)

Biến	β_1 từ mô hình	Sai số chuẩn của β_1	5000 Bootstrap			
			β_2 trung bình từ bootstrap	Sai số chuẩn của β_2	KTC 95% của β_2	Sai lệch (bias) giữa β_1 và β_2
Tuổi ≥ 60	1,036	0,289	1,036	0,309	0,444 - 1,662	0,006
P ≥ 120 ms	2,176	0,266	2,176	0,276	1,691 - 2,779	0,035
CABG + Thay hoặc sửa van 2 lá	1,283	0,435	1,283	0,441	0,433 - 2,158	0,017

Ghi chú: β_1 là hệ số β từ mô hình (bảng 3.11), β_2 là hệ số β trung bình từ bootstrap.

Nhận xét:

- Sai số chuẩn của β_1 từ mô hình và của β_2 trung bình từ bootstrap là nhỏ, biểu hiện sự biến thiên của β_1 và β_2 là nhỏ. Do đó hệ số β_1 từ mô hình và hệ số β_2 từ bootstrap là ổn định.
- Hệ số β_1 từ mô hình và hệ số β_2 trung bình từ bootstrap là tương tự nhau vì sai lệch (bias) rất nhỏ.
- Như vậy, mô hình dự báo RNSPTT là chính xác (bảng 3.11).

3.6.3. Thang điểm dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim

3.6.3.1. Điểm dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim

+ Hệ số β từ mô hình (bảng 3.11) được làm tròn thành số nguyên gần nhất tạo thành điểm cho yếu tố dự báo từ mô hình. Kết quả được trình bày theo bảng 3.13 dưới đây.

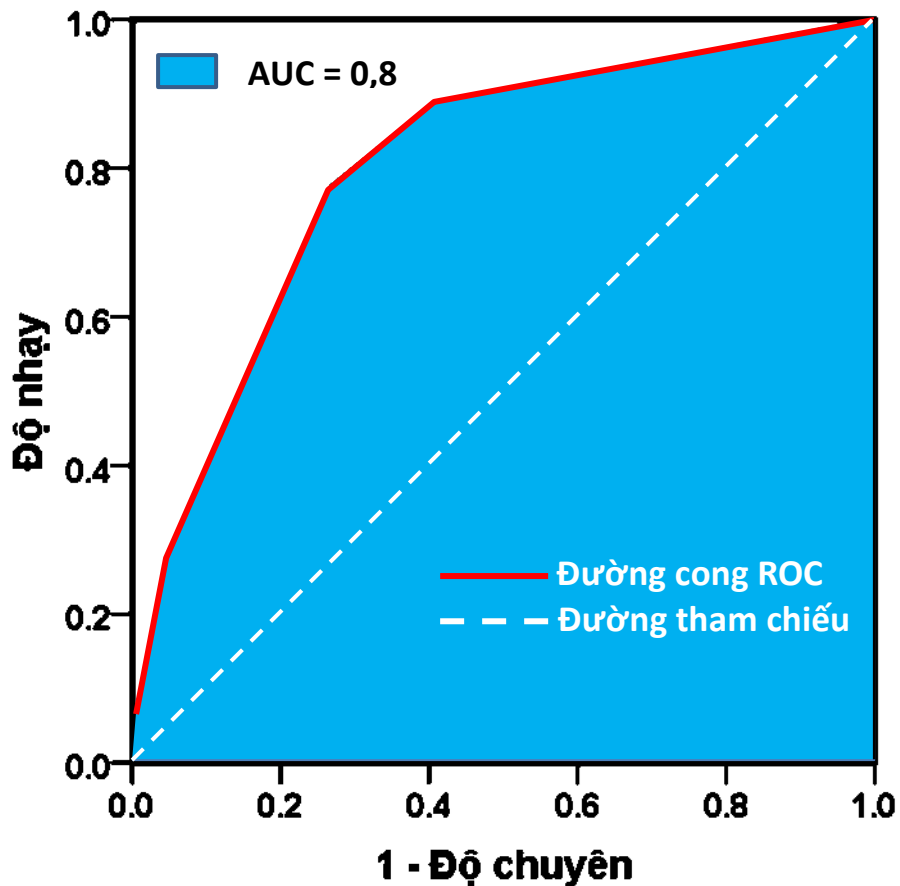
Bảng 3.13: Điểm dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim (n=451)

Biến	Hệ số β từ mô hình	Điểm
Tuổi ≥ 60	1,036	1
P ≥ 120 ms	2,176	2
CABG + Thay hoặc sửa van 2 lá	1,283	1

Nhận xét: Sau khi làm tròn hệ số β thành số nguyên gần nhất thì:

- Tuổi $\geq 60 = 1$ điểm.
- Phẫu thuật CABG kết hợp thay hoặc sửa van 2 lá = 1 điểm.
- Thời gian P ≥ 120 ms = 2 điểm.

+ Diện tích dưới đường cong ROC của điểm số dự báo rung nhĩ (AUC) = 0,8, sai số chuẩn = 0,024, KTC 95% của AUC: 0,75 – 0,84, P < 0,001. Được trình bày theo biểu đồ 3.10 dưới đây.



Biểu đồ 3.10: Diện tích dưới đường cong ROC của điểm số từ mô hình

Nhận xét:

Diện tích dưới đường cong ROC từ điểm số của mô hình là 0,8. Như vậy, điểm số từ mô hình có khả năng phân biệt tốt giữa rung nhĩ và không rung nhĩ sau phẫu thuật tim.

3.6.3.2. Xây dựng thang điểm dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim

Từ điểm dự báo rung nhĩ được chuẩn hóa từ hệ số β của các yếu tố liên quan độc lập với rung nhĩ trong mô hình dự báo (bảng 3.13), chúng tôi xây dựng được thang điểm dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim từ 0 đến 4 điểm. Mỗi mức điểm đưa ra xác suất dự báo xảy ra rung nhĩ, khoảng tin cậy của xác suất, cũng như độ nhạy và độ chuyên của mỗi mức điểm trong dự báo rung nhĩ. Kết quả được trình bày theo bảng 3.14 dưới đây.

Bảng 3.14: Xác suất dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim liên quan với điểm (n=451)

Điểm dự báo	Xác suất rung nhĩ (%)	KTC 95% của xác suất (%)	Độ nhạy (%)	Độ chuyên (%)
0	5,6	2,5 – 8,6	100	0
1	20	9,9 – 30,1	88,78	59,3
2	41,4	32,9 – 49,9	77,57	73,25
3	60,5	45 – 76,1	28,03	95,05
4	77,8	50,6 - 100	6,54	99,41

● Nhận xét:

- Từ mức 0 điểm đến mức 1 điểm xác suất rung nhĩ tăng gần 15%, từ mức 1 điểm trở đi, rung nhĩ tăng khoảng 20% cho mỗi 1 điểm gia tăng, ở mức 4 điểm xác suất rung nhĩ gần 80%.
- Ở mức 3 điểm có độ chuyên trong dự báo rung nhĩ sau mổ tim > 95% và đạt gần 100% ở mức 4 điểm.
- Ngưỡng ≥ 2 điểm là giá trị điểm cắt tối ưu để xác định các cá nhân ở nguy cơ cao của RNSPTT (chỉ số Youden, $J = 0,5$). Ngưỡng này có độ nhạy là 77,57% và độ chuyên là 73,25%.

3.7. ẢNH HƯỞNG CỦA RUNG NHĨ SAU PHẪU THUẬT TIM LÊN CÁC BIẾN CỐ HẬU PHẪU

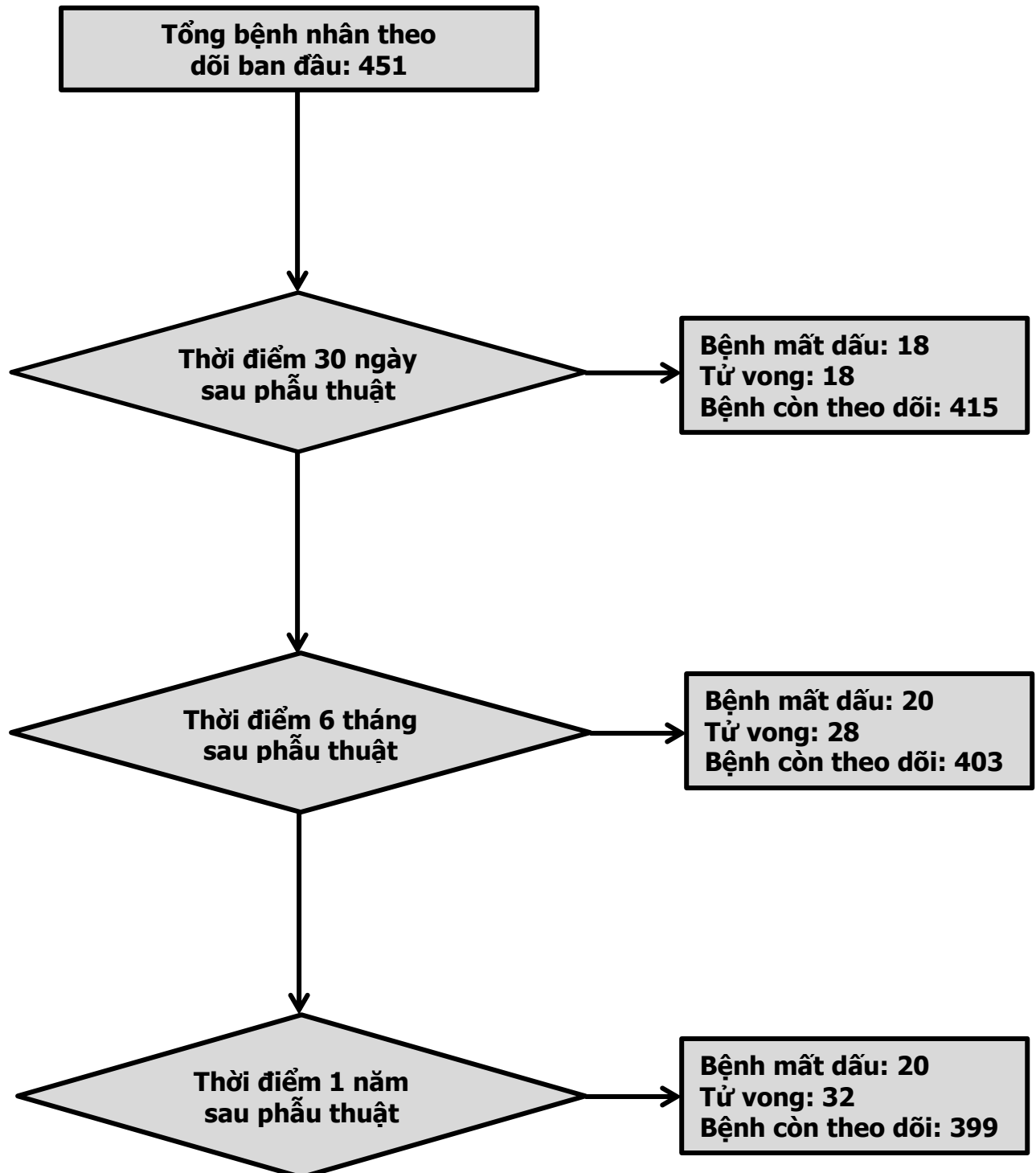
Đánh giá ảnh hưởng của RNSPTT lên các biến cố hậu phẫu, chúng tôi đánh giá ở 2 nhóm PT tim riêng biệt: Nhóm I (n = 379) và Nhóm II (n = 72).

3.7.1. Biến cố hậu phẫu chung

- Các biến số sau phẫu thuật được thu thập từ lúc kết thúc phẫu thuật cho đến khi xuất viện. Riêng biến số tử vong ở mỗi bệnh nhân, được theo dõi

và thu thập ở các thời điểm: Trong viện, trong vòng: 30 ngày, 6 tháng và 1 năm sau phẫu thuật.

- Tổng thời gian theo dõi sống còn và tử vong là 2 năm, từ tháng 09/2015 đến tháng 09/2017, số lượng bệnh nhân mất dấu, tử vong và còn theo dõi ở từng thời điểm sau phẫu thuật được trình bày theo sơ đồ 3.1 dưới đây.



Sơ đồ 3.1: Quá trình theo dõi sống còn và tử vong

- Biến cố hậu phẫu chung được trình bày theo bảng 3.15 dưới đây.

Bảng 3.15: Biến cố hậu phẫu chung (n=451)

Các biến cố hậu phẫu	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Tử vong trong viện	5	1,1 (5/451)
Tử vong 30 ngày	20	4,6 (20/433)
Tử vong 6 tháng	28	6,5 (28/433)
Tử vong 1 năm	32	7,4 (32/431)
NMCT cấp	44	9,8
Đột quy	6	1,3
Ngưng tim	9	2
Giảm cung lượng tim sau PT	260	57,6
Tạo nhịp vĩnh viễn	2	0,4
Suy thận cấp cần lọc thận	11	2,4
Viêm phổi bệnh viện	29	6,4
Nhiễm trùng bệnh viện	43	9,5
Thời gian thở máy trung bình	28,7 ± 73,8 giờ	
Thời gian nằm ICU trung bình	2,8 ± 4,3 ngày	
Thời gian nằm viện trung bình	11,9 ± 7,3 ngày	

Tỉ lệ tử vong tính trên số bệnh nhân còn lại sau mất dấu theo dõi

Nhận xét: Biến cố sau PT tim chiếm tỉ lệ cao nhất là giảm cung lượng tim sau PT (57,6%), kế đến là NMCT cấp (9,8%), nhiễm trùng bệnh viện (9,5%) và tử vong 1 năm (7,4%).

3.7.2. Các đặc điểm trước phẫu thuật và trong phẫu thuật ở nhóm phẫu thuật tim I và nhóm phẫu thuật tim II

Liên quan đơn biến giữa các đặc điểm trước PT và trong PT với RNSPTT ở hai nhóm PT tim I và II được trình bày theo bảng 3.16 và 3.17 dưới đây.

Bảng 3.16: Các đặc điểm trước phẫu thuật liên quan với rung nhĩ sau phẫu thuật tim khi phân tích đơn biến ở nhóm I và nhóm II

	NHÓM I (n = 379)			NHÓM II (n = 72)		
Các đặc điểm trước phẫu thuật	Rung nhĩ (n = 103)	Không rung nhĩ (n = 276)	P	Rung nhĩ (n = 4)	Không rung nhĩ (n = 68)	P
Tuổi, mean $\pm$ SD, năm	53,94 $\pm$ 13,51	47,03 $\pm$ 14,13	< 0,001*	53,75 $\pm$ 9,5	34,72 $\pm$ 13,91	< 0,008*
Tuổi $\geq$ 60, n (%)	40 (38,8)	58 (21)	< 0,001	1 (25)	3 (4,4)	0,2
Giới, n (%):						
Nam	58 (55,3)	144 (52,2)	0,47	1 (25)	20 (29,4)	1
Nữ	45 (43,7)	132 (47,8)		3 (75)	48 (70,6)	
BMI, mean $\pm$ SD, kg/m ²	21,65 $\pm$ 3,46	22,03 $\pm$ 3,7	0,54*	21,34 $\pm$ 4,48	19,89 $\pm$ 2,91	0,51*
Tăng huyết áp, n (%)	41 (39,8)	90 (32,6)	0,19	1 (25)	5 (7,4)	0,29
Đái tháo đường, n (%)	13 (12,6)	26 (9,4)	0,36	0 (0)	1 (1,5)	1
Hút thuốc lá, n (%)	18 (17,5)	38 (13,8)	0,36	0 (0)	1 (1,5)	1
COPD, n (%)	2 (1,9)	2 (0,7)	0,29	0 (0)	1 (1,5)	1
Tiền căn đột quy, n (%)	7 (6,8)	7 (2,5)	0,06	0 (0)	3 (4,4)	1
NMCT cấp, n (%)	7 (6,8)	11 (4)	0,28	0 (0)	0 (0)	-
NMCT cũ, n (%)	13 (12,6)	26 (9,4)	0,36	0 (0)	0 (0)	-
Tiền căn PT tim, n (%)	8 (7,8)	15 (5,4)	0,39	1 (25)	0 (0)	0,056
Tiền căn PCI, n (%)	4 (3,9)	6 (2,2)	0,47	0 (0)	0 (0)	-
Creatinine máu, mean $\pm$ SD, μ mol/L	98,19 $\pm$ 19,95	96,27 $\pm$ 35,98	0,12*	88,38 $\pm$ 7,29	83,34 $\pm$ 14,73	0,5**
NYHA, mean $\pm$ SD	2,17 $\pm$ 0,49	2,01 $\pm$ 0,49	0,005*	2,75 $\pm$ 0,95	1,63 $\pm$ 0,54	0,02*
Đau thắt ngực không ổn định, n (%)	7 (6,8)	19 (6,9)	0,97	0 (0)	1 (1,5)	1
EF thất trái, mean $\pm$ SD, (%)	61,65 $\pm$ 11,86	64,46 $\pm$ 10,1	0,052*	72 $\pm$ 6,68	66,92 $\pm$ 6,37	0,12*
Phi đại thất trái, n (%)	50 (48,5)	140 (50,7)	0,7	1 (25)	16 (23,5)	1
Thời gian sống P $\geq$ 120 ms, n (%)	78 (75,7)	78 (28,3)	< 0,001	0 (0)	9 (13,2)	1
Propensity score, mean $\pm$ SD	0,517 $\pm$ 0,256	0,179 $\pm$ 0,192	< 0,001			

*: Mann-Whitney test, **: T test, mean $\pm$ SD: trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn

Nhận xét:

- + Ở nhóm I: Các tỉ lệ: Tuổi $\geq$ 60, thời gian sống P $\geq$ 120 ms, điểm xu hướng trung bình, tuổi trung bình, NYHA trung bình ở nhóm rung nhĩ lớn hơn nhóm không rung nhĩ có ý nghĩa thống kê.
- + Ở nhóm II: Tuổi trung bình, NYHA trung bình ở nhóm rung nhĩ lớn hơn nhóm không rung nhĩ có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.17: Các đặc điểm của phẫu thuật liên quan với rung nhĩ sau phẫu thuật tim khi phân tích đơn biến ở nhóm I và nhóm II

NHÓM I (n = 379)				NHÓM II (n = 72)			
Các đặc điểm của phẫu thuật	Rung nhĩ (n = 103)	Không rung nhĩ (n = 276)	P	Các đặc điểm của phẫu thuật	Rung nhĩ (n = 4)	Không rung nhĩ (n = 68)	P
Thay van ĐMC, n (%)	31 (30,1)	102 (37)	0,21	Tìm bẩm sinh, n (%)	2 (50)	55 (80,9)	0,18
Thay van 2 lá, n (%)	37 (35,9)	59 (21,4)	0,004	Các PT tim còn lại, n(%)	2 (50)	13 (19,1)	0,18
Sửa van 2 lá, n (%)	43 (41,7)	75 (27,2)	0,006				
Sửa van 3 lá, n (%)	28 (27,2)	84 (30,4)	0,53				
CABG, n (%)	31 (30,1)	64 (23,2)	0,16				
PT van, n (%)	91 (88,3)	239 (86,6)	0,65				
CABG + PT Van, n (%)	19 (18,4)	27 (9,8)	0,022				
Thời gian CPB, mean $\pm$ SD, phút	116,85 $\pm$ 53,92	103,02 $\pm$ 61,81	0,001*	Thời gian CPB, mean $\pm$ SD, phút	166,25 $\pm$ 241,43	75,78 $\pm$ 44,34	0,69*
TG kẹp ĐMC, mean $\pm$ SD, phút	82,21 $\pm$ 45,9	71,44 $\pm$ 49,86	0,004*	TG kẹp ĐMC, mean $\pm$ SD, phút	118,75 $\pm$ 186,29	46,07 $\pm$ 34,98	0,91*
PT cấp cứu, n (%)	3 (2,9)	7 (2,5)	1	PT cấp cứu, n (%)	1 (25)	3 (4,4)	0,2

*: Mann-Whitney test, mean $\pm$ SD: trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn

Ở nhóm I số lượng mỗi loại phẫu thuật là không loại trừ lẫn nhau vì một số bệnh nhân trải qua nhiều loại phẫu thuật.

Nhận xét:

+ Ở nhóm I: Các tỉ lệ: Thay van 2 lá, Sửa van 2 lá, CABG + PT Van; thời gian CBP trung bình, thời gian kẹp ĐMC trung bình ở nhóm rung nhĩ lớn hơn nhóm không rung nhĩ có ý nghĩa thống kê.

+ Ở nhóm II: Các đặc điểm phẫu thuật ở hai nhóm có và không có rung nhĩ không khác nhau.

3.7.3. Ảnh hưởng của rung nhĩ sau phẫu thuật tim lên các biến cố hậu phẫu khi phân tích đơn biến

Phân tích liên quan đơn biến giữa rung nhĩ và các biến cố hậu phẫu bằng so sánh hai tỉ lệ cũng như hai trung bình của các biến cố ở hai nhóm có rung nhĩ và không rung nhĩ sau phẫu thuật tim (bảng 3.18).

Bảng 3.18: Liên quan giữa rung nhĩ sau phẫu thuật tim và các biến cố hậu phẫu khi phân tích đơn biến ở nhóm I và nhóm II

	NHÓM I (n = 379)			NHÓM II (n = 72)		
Các biến cố hậu phẫu	Rung nhĩ (n = 103)	Không rung nhĩ (n = 276)	P	Rung nhĩ (n = 4)	Không rung nhĩ (n = 68)	P
Đột quy, n (%)	4 (3,9)	2 (0,7)	0,049	0 (0)	0 (0)	-
Rối loạn nhịp thất, n (%)	25 (24,3)	24 (8,7)	<0,001	0 (0)	3 (4,4)	1
Nhịp nhanh kịch phát trên thất, n (%)	5 (4,9)	2 (0,7)	0,018	0 (0)	2 (2,9)	1
Block A-V, n (%)	9 (8,7)	19 (6,9)	0,53	1 (25)	6 (8,8)	0,34
Ngưng tim, n (%)	3 (2,9)	4 (1,4)	0,39	2 (50)	0 (0)	0,002
NMCT cấp, n (%)	18 (17,5)	26 (9,4)	0,029	0 (0)	0 (0)	-
Suy thận cấp cần lọc thận, n (%)	6 (5,8)	4 (1,4)	0,028	1 (25)	0 (0)	0,056
Nhiễm trùng huyết, n (%)	9 (8,7)	6 (2,2)	0,007	1 (25)	0 (0)	0,056
Nhiễm trùng bệnh viện, n (%)	20 (19,4)	22 (8)	0,002	1 (25)	0 (0)	0,056
Giảm cung lượng tim sau PT, n (%)	77 (74,8)	154 (55,8)	0,001	3 (75)	26 (38,2)	0,29
Viêm phổi bệnh viện, n (%)	13 (12,6)	14 (5,1)	0,011	1 (25)	1 (1,5)	0,1
Nhập lại ICU, n (%)	9 (8,7)	10 (3,6)	0,042	0 (0)	1 (1,5)	1
Hỗ trợ IABP, n (%)	4 (3,9)	7 (2,5)	0,49	0 (0)	0 (0)	-
Tạo nhịp vĩnh viễn, n (%)	2 (1,9)	0 (0)	0,073	0 (0)	0 (0)	-
TG thở máy, mean $\pm$ SD, giờ	60,79 $\pm$ 135,87	20,56 $\pm$ 34,07	<0,001*	99,87 $\pm$ 157,83	9,33 $\pm$ 8,76	0,41*
TG thở máy > 24 giờ, n (%)	36 (35)	33 (12)	<0,001	2 (50)	2 (2,9)	0,014
TG nằm ICU, mean $\pm$ SD, ngày	4,59 $\pm$ 6,73	2,36 $\pm$ 3,18	<0,001*	5,61 $\pm$ 7,05	1,62 $\pm$ 1,44	0,71*
TG nằm ICU > 3 ngày, n (%)	40 (38,8)	55 (19,9)	<0,001	2 (50)	7 (10,3)	0,074
TG nằm viện, mean $\pm$ SD, ngày	15,59 $\pm$ 8,65	11,24 $\pm$ 6,88	<0,001*	11,57 $\pm$ 5,08	9,28 $\pm$ 4,64	0,37*
TG nằm viện > 14 ngày, n (%)	43 (41,7)	50 (18,1)	<0,001	2 (50)	7 (10,3)	0,074
Tử vong trong viện, n (%)	1 (1)	3 (1,1)	1	1 (25)	0 (0)	0,056
Tử vong 30 ngày, n (%)	10/100 (10)	6/263 (2,3)	0,001**	2/4 (50)	0/66 (0)	<0,001**
Tử vong 6 tháng, n (%)	13/100 (13)	12/262 (4,6)	0,004**	2/4 (50)	1/65 (1,5)	<0,001**
Tử vong 1 năm, n (%)	13/100 (13)	15/262 (5,7)	0,02**	2/4 (50)	2/65 (3,1)	<0,001**

*: Mann-Whitney test, mean $\pm$ SD: trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, **: tỉ lệ tử vong tính trên số bệnh nhân còn lại sau mất dấu theo dõi.

Nhận xét:

- Ở nhóm I: Các biến cố tim mạch như: Đột quy, NMCT cấp, rối loạn nhịp thất, nhịp nhanh kịch phát trên thất; các biến cố khác như: Suy thận cấp cần lọc thận, viêm phổi bệnh viện, nhiễm trùng huyết, nhiễm trùng bệnh

viện... Ở nhóm rung nhĩ chiếm tỉ lệ cao hơn ở nhóm không rung nhĩ có ý nghĩa thống kê. Thời gian thở máy, thời gian nằm ICU, thời gian nằm viện ở nhóm rung nhĩ kéo dài hơn ở nhóm không rung nhĩ có ý nghĩa thống kê. Tỉ lệ tử vong ở các thời điểm 30 ngày, 6 tháng và 1 năm sau mổ ở nhóm rung nhĩ lớn hơn nhóm không rung nhĩ có ý nghĩa thống kê. Tỉ lệ tử vong trong viện ở 2 nhóm là không khác nhau.

- Ở nhóm II: Các tỉ lệ ngưng tim, thời gian thở máy > 24 giờ, tử vong 30 ngày, 6 tháng và 1 năm ở nhóm rung nhĩ cao hơn nhóm không rung nhĩ có ý nghĩa thống kê.

3.7.4. Ảnh hưởng của rung nhĩ sau phẫu thuật tim lên các biến cố hậu phẫu khi phân tích đa biến và điểm xu hướng

Ở nhóm II, do số ca rung nhĩ thấp (4 ca) nên không thể xây dựng điểm xu hướng cho mỗi bệnh nhân nhằm hiệu chỉnh đa biến trong trường hợp biến cố thấp. Do gây ra quá vừa (overfit) mô hình xu hướng quá mức, và khi hiệu chỉnh với điểm xu hướng này, sẽ dẫn đến sai số chuẩn của ước lượng ảnh hưởng của rung nhĩ lên các biến cố hậu phẫu, lớn quá mức so với thực tế. Vì vậy, nhóm II chỉ có thể phân tích đa biến với hồi quy logistic hiệu chỉnh đa biến (không có điểm xu hướng), và như vậy phải thỏa tiêu chuẩn có ít nhất 8 biến cố cho 1 biến gây nhiễu đưa vào mô hình [39], ở nhóm II hầu hết số lượng biến cố sau PT rất thấp, chỉ có biến cố *giảm cung lượng tim sau PT* là có thể đưa vào phân tích đa biến nhằm xem xét ảnh hưởng của RNSPTT lên các biến cố hậu phẫu. Kết quả, RNSPTT không liên quan với giảm cung lượng tim sau PT (OR = 2,56; CI: 0,17 – 37; P = 0,49).

Ở nhóm I, thỏa đầy đủ tiêu chuẩn đối với phân tích đa biến, nhằm đánh giá ảnh hưởng độc lập của RNSPTT lên các biến cố hậu phẫu. Để làm giảm sai lệch chọn lựa chúng tôi dùng:

- **Hồi quy logistic hiệu chỉnh đa biến với điểm xu hướng**: Trong trường hợp số lượng biến cố thấp, có ≤ 7 biến cố trên 1 biến gây nhiễu đưa vào mô hình [39]. Chúng tôi xây dựng điểm xu hướng đối với mỗi bệnh nhân, điểm xu hướng được xem như là 1 biến và cùng với các biến gây nhiễu khác được bao gồm vào mô hình hồi quy để kiểm soát gây nhiễu.
- **Hồi quy logistic hiệu chỉnh đa biến**: Trong trường hợp có ≥ 8 biến cố trên 1 biến gây nhiễu đưa vào mô hình [39].

Kết quả liên quan đa biến giữa RNSPTT và các biến cố hậu phẫu ở nhóm I được trình bày theo bảng 3.19 dưới đây.

Bảng 3.19: Ảnh hưởng độc lập của rung nhĩ sau phẫu thuật tim lên các biến cố hậu phẫu (n=379)

Biến cố hậu phẫu	OR	KTC 95% của OR	P
Rối loạn nhịp thất	4,17	1,84 – 9,47	0,001 (1)
Nhịp nhanh kịch phát trên thất	4,78	1,00 – 22,78	0,049 (2)
Ngưng tim	7,9	1,09 – 57,11	0,041 (3)
NMCT cấp	3,73	1,18 – 11,81	0,025 (4)
Đột quỵ	16,61	1,03 – 266,4	0,047 (5)
Suy thận cấp cần lọc thận	6,25	1,14 – 34,28	0,035 (6)
Nhiễm trùng huyết	3,39	0,75 – 15,21	0,111 (7)
Nhiễm trùng bệnh viện	1,47	0,62 – 3,47	0,374 (8)
Giảm cung lượng tim sau PT	1,87	1,07 – 3,26	0,027 (9)
Viêm phổi bệnh viện	1,78	0,64 – 4,97	0,268 (10)
Nhập lại ICU	2,78	0,84 – 9,17	0,092 (11)
Hỗ trợ IABP	0,71	0,07 – 6,54	0,767 (12)
Thời gian thở máy > 24 giờ	4,91	2,13 – 11,32	< 0,001 (13)
Thời gian nằm ICU > 3 ngày	2,43	1,16 – 5,06	0,018 (14)
Thời gian nằm viện > 14 ngày	3,13	1,65 – 5,92	< 0,001 (15)
Tử vong 30 ngày	19,97	3,47 – 114,76	0,001 (16)
Tử vong 6 tháng	5,66	1,58 – 20,23	0,008 (17)
Tử vong 1 năm	4,89	1,36 – 17,61	0,015 (18)

- (1) Hiệu chỉnh với: Propensity score (PS), tuổi, ĐTD, NMCT cũ, NMCT cấp, thay van 2 lá, thay van ĐMC, CABG + PT van, EF, phì đại thất trái, thời gian sóng P.
- (2) Hiệu chỉnh với: PS, tuổi, COPD, NMCT cũ, NMCT cấp, CABG + PT van, PT cấp cứu, thay van 2 lá, EF, thời gian sóng P, ĐTNKÔĐ, TC phẫu thuật tim, THA.
- (3) Hiệu chỉnh với: PS, tuổi, NMCT cấp, CABG + PT van, PT cấp cứu.
- (4) Hiệu chỉnh với: PS, tuổi, THA, ĐTD, hút thuốc lá, NMCT cũ, NMCT cấp, tiền căn PCI, ĐTNKÔĐ, thay van 2 lá, CABG, CABG + PT van.
- (5) Hiệu chỉnh với: PS, tuổi, giới, TC đột quy, TC phẫu thuật tim, thay van 2 lá, sửa van 2 lá, CABG, CABG + PT van, PT cấp cứu.
- (6) Hiệu chỉnh với: PS, tuổi, THA, ĐTD, NMCT cấp, creatinine máu, thay van 2 lá, PT cấp cứu, CABG + PT van, EF.
- (7),(8) Hiệu chỉnh với: PS, tuổi, NMCT cấp, creatinine máu, thay van 2 lá, thay van ĐMC, EF, CABG + PT van, PT cấp cứu, thời gian CPB, giới, ĐTD.
- (9) Hiệu chỉnh với: Tuổi, THA, NMCT cấp, TC phẫu thuật tim, NYHA, EF, thay van 2 lá, CABG + PT van, thay van ĐMC, phì đại thất trái, creatinine máu, COPD.
- (10) Hiệu chỉnh với: PS, tuổi, NMCT cấp, ĐTD, thay van 2 lá, thay van ĐMC, EF, COPD, CABG + PT van, PT cấp cứu, thời gian CPB, TC đột quy, creatinine máu.
- (11) Hiệu chỉnh với: PS, tuổi, NMCT cấp, TC phẫu thuật tim, phì đại thất trái, PT cấp cứu, CABG + PT van, TC đột quy, creatinine máu, EF, thay van 2 lá, thời gian CPB.
- (12) Hiệu chỉnh với: PS, tuổi, NMCT cũ, NMCT cấp, EF, phì đại thất trái, CABG + PT van, thay van 2 lá, PT cấp cứu, NYHA.
- (13) Hiệu chỉnh với: PS, tuổi, hút thuốc lá, COPD, NMCT cấp, TC phẫu thuật tim, EF, thay van ĐMC, thay van 2 lá, CABG + PT van, thời gian CPB, PT cấp cứu.
- (14),(15) Hiệu chỉnh với: PS, tuổi, NMCT cấp, ĐTD, TC đột quy, TC phẫu thuật tim, creatinine máu, thay van ĐMC, thay van 2 lá, CABG + PT van, thời gian CPB, PT cấp cứu.
- (16),(17),(18) Hiệu chỉnh với: PS, tuổi, ĐTD, NMCT cũ, NMCT cấp, COPD, TC đột quy, TC phẫu thuật tim, creatinine máu, EF, CABG + PT van, thời gian CPB, PT cấp cứu, thay van ĐMC, thay van 2 lá

Nhận xét:

- + RNSPTT liên quan với tăng nguy cơ độc lập của các biến cố tim mạch hậu phẫu có ý nghĩa thống kê gồm: Rối loạn nhịp thất, NNKP trên thất, NMCT cấp, đột quy, ngưng tim, giảm cung lượng tim sau PT.
- + RNSPTT liên quan với tăng nguy cơ độc lập của thời gian thở máy > 24 giờ, thời gian nằm ICU > 3 ngày và thời gian nằm viện > 14 ngày có ý nghĩa thống kê.

- + RNSPTT liên quan với tăng nguy cơ độc lập của tử vong 30 ngày, tử vong 6 tháng và tử vong 1 năm sau phẫu thuật có ý nghĩa thống kê.
- + RNSPTT liên quan với tăng nguy cơ độc lập của biến cố hậu phẫu khác có ý nghĩa thống kê là: Suy thận cấp cần lọc thận.

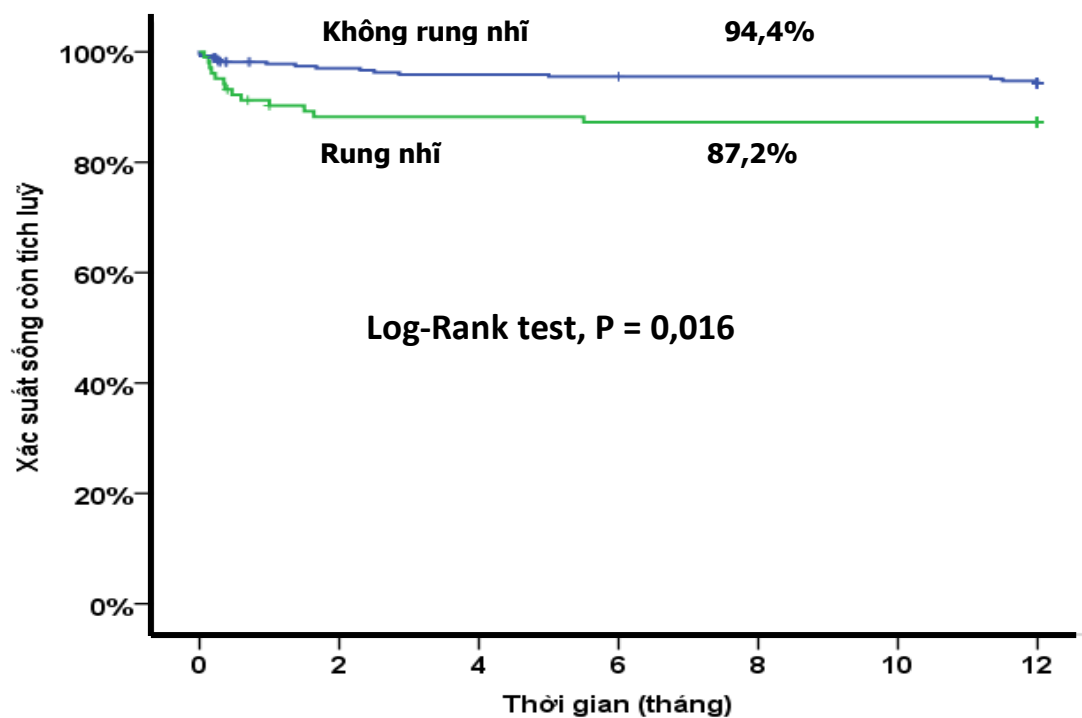
3.8. ẢNH HƯỞNG CỦA RUNG NHĨ SAU PHẪU THUẬT TIM LÊN SỐNG CÒN VÀ TỬ VONG MỘT NĂM SAU PHẪU THUẬT

Đánh giá ảnh hưởng của RNSPTT lên sống còn và tử vong một năm sau phẫu thuật, chúng tôi cũng đánh giá ở 2 nhóm PT tim riêng biệt: Nhóm I (n = 379) và Nhóm II (n = 72).

Do nhóm II, số lượng biến cố tử vong rất thấp (4 ca), trong khi số RNSPTT cũng rất thấp (4 ca) nên không tính được điểm xu hướng, để hiệu chỉnh đa biến với điểm xu hướng trong trường hợp biến cố thấp. Do đó, chúng tôi chỉ phân tích sống còn và tử vong 1 năm sau PT tim ở nhóm I.

3.8.1. Phân tích sống còn theo KAPLAN-MEIER

Xác suất sống còn được tính bằng phương pháp Kaplan – Meier và so sánh bằng Log-rank test. Ở thời điểm 1 năm sau PT, xác suất sống còn là khác nhau có ý nghĩa giữa 2 nhóm có rung nhĩ và không có RNSPTT (87,2% ở nhóm rung nhĩ so với 94,4% ở nhóm không rung nhĩ, Log-rank test, P = 0,016). Hai đường cong không trùng lắp từ đầu đến cuối, biểu hiện sự khác nhau trong sống còn ở 2 nhóm có rung nhĩ và không có RNSPTT (*biểu đồ 3.11*).



Không rung nhĩ	276	255	252	250	250	250	247
Rung nhĩ	103	88	88	87	87	87	86

Biểu đồ 3.11: Đường cong sống còn tích lũy Kaplan-Meier của tử vong 1 năm do mọi nguyên nhân ở hai nhóm có rung nhĩ và không rung nhĩ sau phẫu thuật tim

Nhận xét:

Những bệnh nhân xảy ra RNSPTT có tỉ lệ sống còn tích lũy 1 năm sau PT tim là 87,2%, thấp hơn so với 94,4% ở những bệnh nhân không xảy ra rung nhĩ có ý nghĩa thống kê (*Log-Rank test, P = 0,016*).

3.8.2. Phân tích tử vong và sống còn theo hồi quy Cox

3.8.2.1. Các yếu tố liên quan với tử vong do mọi nguyên nhân 1 năm sau phẫu thuật tim khi phân tích đơn biến

Trước hết, chúng tôi tiến hành phân tích đơn biến nhằm xem xét liên quan giữa các yếu tố trước PT và trong PT với tử vong do mọi nguyên nhân 1 năm sau phẫu thuật tim. Kết quả được trình bày theo bảng 3.20 dưới đây.

Bảng 3.20: Các đặc điểm trước, trong và sau phẫu thuật liên quan với tử vong do mọi nguyên nhân 1 năm sau phẫu thuật tim khi phân tích đơn biến

Biến	Tử vong (n = 28)	Không tử vong (n = 351)	P
Tuổi, mean $\pm$ SD, phút	53,94 $\pm$ 13,51	47,03 $\pm$ 14,13	0,805*
Giới, n (%): Nam	18 (64,3)	178 (53,3)	0,26
Nữ	10 (35,7)	156 (46,7)	
Tăng huyết áp, n (%)	13 (46,4)	114 (34,1)	0,19
Đái tháo đường, n (%)	8 (28,6)	30 (9)	0,005
Hút thuốc lá, n (%)	5 (17,9)	51 (15,3)	0,785
COPD, n (%)	0 (0)	4 (1,2)	1
Tiền căn đột quỵ, n (%)	4 (14,3)	10 (3)	0,017
NMCT cấp, n (%)	1 (3,6)	16 (4,8)	1
NMCT cũ, n (%)	5 (17,9)	31 (9,3)	0,179
Tiền căn mổ tim, n (%)	2 (7,1)	21 (6,3)	0,695
Tiền căn PCI, n (%)	2 (7,1)	8 (2,4)	0,177
Creatinine máu, mean $\pm$ SD, μ mol/L	123,6 $\pm$ 95,33	94,52 $\pm$ 19,48	0,019*
NYHA, mean $\pm$ SD	2,57 $\pm$ 0,63	2,01 $\pm$ 0,46	0,093*
ĐTN không ổn định, n (%)	3 (10,7)	21 (6,3)	0,416
EF thất trái, mean $\pm$ SD, (%)	56,63 $\pm$ 15,14	64,24 $\pm$ 9,95	0,018*
Phì đại thất trái, n (%)	18 (64,3)	162 (48,5)	0,109
Thay van ĐMC, n (%)	11 (39,3)	117 (35)	0,651
Thay van 2 lá, n (%)	5 (17,9)	86 (25,7)	0,355
Rung nhĩ sau phẫu thuật tim, n (%)	13 (46,4)	87 (26)	0,021
Ức chế β khi xuất viện, n (%)	2 (7,1)	81 (24,3)	0,039
Statins khi xuất viện, n (%)	4 (14,3)	72 (21,6)	0,364
Amiodarone khi xuất viện, n (%)	2 (7,1)	31 (9,3)	1

*: Mann-Whitney test, mean $\pm$ SD: trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn

Nhận xét:

- Các tỉ lệ: ĐTD, tiền căn đột quy, RNSPTT ở nhóm tử vong lớn hơn nhóm không tử vong có ý nghĩa thống kê.
- Creatinine máu ở nhóm tử vong lớn hơn nhóm không tử vong, EF thất trái ở nhóm tử vong nhỏ hơn nhóm không tử vong có ý nghĩa thống kê.
- Tỉ lệ thuốc chẹn beta khi xuất viện ở nhóm không tử vong lớn hơn nhóm tử vong có ý nghĩa thống kê.

3.8.2.2. Ảnh hưởng độc lập của rung nhĩ và các yếu tố khác lên tử vong do mọi nguyên nhân 1 năm sau phẫu thuật tim

Phân tích ảnh hưởng độc lập của RNSPTT và các yếu tố khác lên tử vong do mọi nguyên nhân 1 năm sau PT. Do số lượng biến cố tử vong là 28, nên khi phân tích hồi quy Cox đa biến, theo dự kiến sẽ có ≤ 7 biến cố trên 1 biến gây nhiễu đưa vào mô hình. Vì vậy trong trường hợp này, chúng tôi dùng hồi quy Cox hiệu chỉnh đa biến với điểm xu hướng (propensity score) sẽ kiểm soát gây nhiễu tốt nhất [25],[39]. Chọn biến bao gồm vào mô hình theo tiêu chí: Các biến liên quan đơn biến với tử vong có $P < 0,2$ (bảng 3.20), dựa vào các nghiên cứu trước đây, tính hợp lý lâm sàng. Từ đó, chúng tôi chọn được các biến độc lập bao gồm và mô hình hồi quy Cox là: *Propensity score (PS), RNSPTT, thuốc chẹn beta khi xuất viện, thuốc statins khi xuất viện, thuốc amiodarone khi xuất viện, đái tháo đường trước PT, tiền căn đột quy, creatinine trước PT, EF trước PT, NMCT cũ, tăng huyết áp trước PT, giới tính* và biến phụ thuộc là *tử vong 1 năm sau PT tim*, dùng thủ tục chọn biến đưa vào một lượt (enter). Kết quả ảnh hưởng độc lập của RN và các yếu tố khác lên tử vong do mọi nguyên nhân 1 năm sau PT tim, được trình bày theo bảng 3.21 và hàm sống còn tích lũy của nhóm có RN và không RNSPTT sau khi phân tích hồi quy Cox hiệu chỉnh đa biến với điểm xu hướng được trình bày theo biểu đồ 3.12 dưới đây.

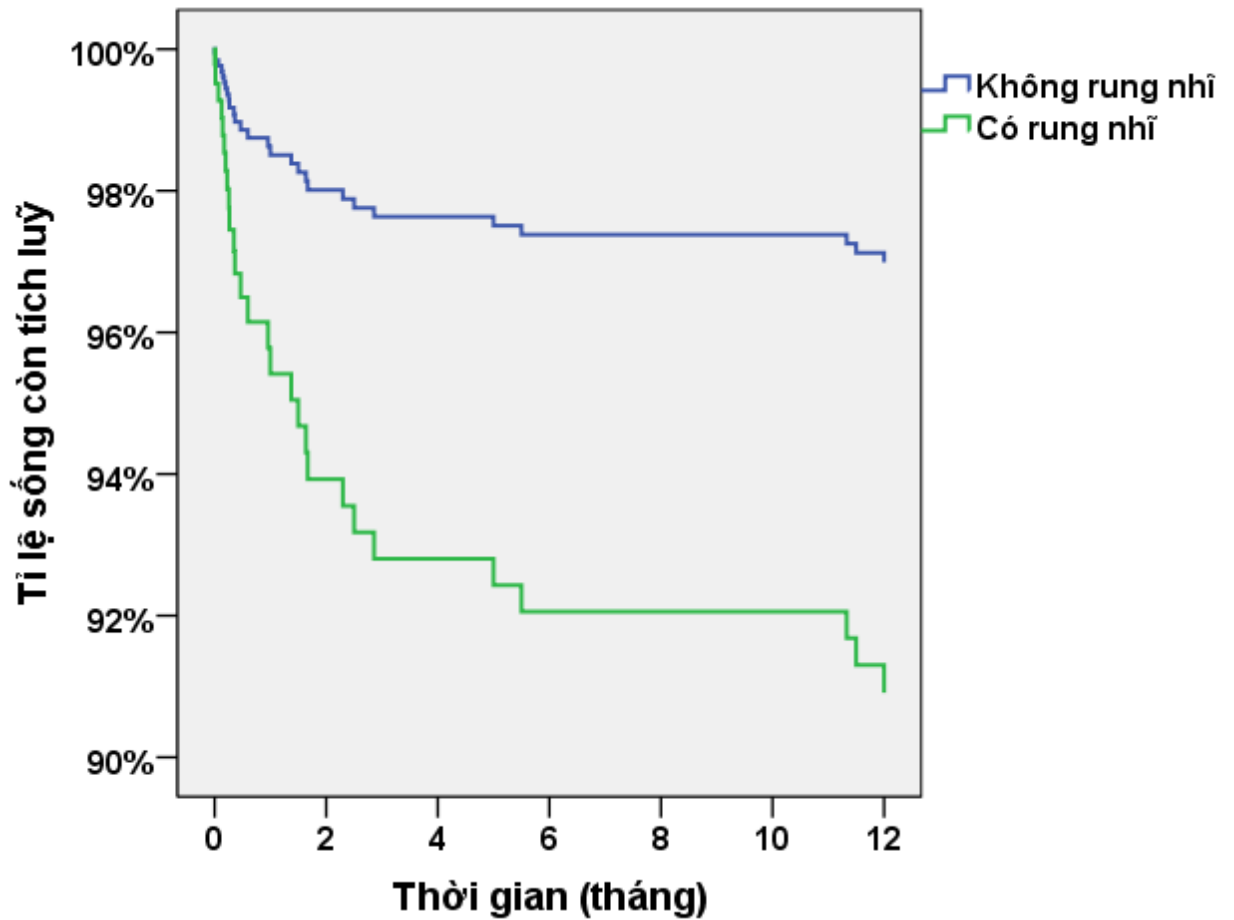
Bảng 3.21: Mô hình hồi quy Cox của tử vong do mọi nguyên nhân một năm sau phẫu thuật tim (n=379)

Biến	β	HR	KTC 95% của HR	P
Rung nhĩ sau phẫu thuật tim	1,137	3,11	1,17 – 8,26	0,022
Tiền căn đột quy	1,61	5	1,37 – 18,2	0,015
Creatinine máu trước PT	0,01	1,01	1,00 – 1,01	< 0,001
EF trước PT	-0,039	0,96	0,93 – 0,99	0,022
Thuốc statins khi xuất viện	-1,498	0,22	0,05 – 0,91	0,037
Thuốc ức chế β khi xuất viện	-1,763	0,17	0,03 – 0,81	0,026
Amiodarone khi xuất viện	1,152	3,16	0,64 – 15,41	0,154
Tăng huyết áp trước PT	0,551	1,73	0,74 – 4,04	0,203
NMCT cũ	1,259	3,52	0,90 – 13,75	0,07
Giới	0,479	1,61	0,64 – 4,02	0,304
Propensity score	-0,494	0,61	0,09 – 3,80	0,597

Ghi chú: β là hệ số của biến trong phương trình hồi quy, $HR = e^{\beta}$.

Nhận xét: Sau khi hiệu chỉnh đa biến với điểm xu hướng:

- 1 Các yếu tố liên quan với tăng nguy cơ độc lập có ý nghĩa thống kê của tử vong do mọi nguyên nhân 1 năm sau phẫu thuật tim gồm: RNSPTT, tiền căn đột quy, creatinine máu trước PT.
- 2 Các yếu tố làm giảm nguy cơ độc lập có ý nghĩa thống kê của tử vong do mọi nguyên nhân 1 năm sau PT tim gồm: EF trước PT, thuốc statins khi xuất viện, thuốc ức chế β khi xuất viện.



Biểu đồ 3.12: Đường cong sống còn tích lũy đã được hiệu chỉnh của tử vong 1 năm do mọi nguyên nhân ở hai nhóm có rung nhĩ và không rung nhĩ sau phẫu thuật tim

Nhận xét:

Sau khi được hiệu chỉnh, những bệnh nhân xảy ra RNSPTT vẫn có tỉ lệ sống còn tích lũy 1 năm sau PT tim thấp hơn so với những bệnh nhân không xảy ra rung nhĩ, sự khác biệt của tỉ lệ sống còn tích lũy giữa 2 nhóm có rung nhĩ và không RNSPTT có ý nghĩa thống kê với $P = 0,022$ (biểu đồ 3.12; bảng 3.21).

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CỦA MẪU NGHIÊN CỨU

Từ tháng 09/2015 đến tháng 08/2016 chúng tôi chọn được 451 bệnh nhân có bệnh lý tim mạch được phẫu thuật tim với tuần hoàn ngoài cơ thể tại Viện Tim TP. Hồ Chí Minh và tại bệnh viện Chợ Rẫy. Tại Viện Tim TP. Hồ Chí Minh từ tháng 09/2015 đến tháng 03/2016 chọn được 349 bệnh nhân và tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 12/2015 đến tháng 08/2016 chọn được 102 bệnh nhân, có đầy đủ các tiêu chuẩn chọn mẫu để đưa vào nghiên cứu.

4.1.1. Tuổi

Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi tập trung từ 18 – 85, tuổi trung bình là $46,81 \pm 15,07$, tuổi trung vị là 47 (34 – 59), tuổi trung vị của nam là 50 (34 – 61), tuổi trung vị của nữ là 46,5 (34 – 57). Đa số bệnh nhân ≥ 30 tuổi (chiếm 84,3%), bệnh nhân ≥ 60 chiếm 22,6%. So sánh tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi với một số tác giả khác như: Almassi GH, Funk M, Silva RG, Mariscalco G, Zacharias A, Hashemzadeh K, thì bệnh nhân ở nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung bình thấp hơn (*bảng 4.1*). Sự khác biệt này có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi chứa một tỉ lệ lớn phẫu thuật tim bẩm sinh đơn thuần (12,6%), trong khi các nghiên cứu trên, phẫu thuật CABG và phẫu thuật van tim chiếm chủ yếu, phẫu thuật tim bẩm sinh chỉ chiếm tỉ lệ thấp, hoặc không có. Bệnh mạch vành và bệnh van tim là bệnh tiến triển theo thời gian, khi có chỉ định phẫu thuật thường đã lớn tuổi. Trong khi đó, bệnh tim bẩm sinh thường được chỉ định phẫu thuật sớm hơn.

Bảng 4.1: So sánh tuổi trung bình với các tác giả khác

Tác giả	Số bệnh nhân	Tuổi trung bình
Almassi GH [17]	3855	63,7
Funk M [53]	302	63,6
Silva RG [109]	158	60,9
Mariscalco G [82]	17262	66,3
Zacharias A [130]	8051	64
Hashemzadeh K [60]	1254	55
Chúng tôi	451	46,8

4.1.2. Giới

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ nam/nữ = 223/228, nam chiếm tỉ lệ: 49,4%, nữ chiếm tỉ lệ: 50,6%. Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ nam và nữ là tương đương nhau. So với các nghiên cứu của các tác giả khác như: Almassi GH, Funk M, Silva RG, Mariscalco G, Zacharias A, Hashemzadeh K, thì các nghiên cứu này nam chiếm tỉ lệ cao hơn nữ (*bảng 4.2*). Sự khác biệt này có thể do nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ phẫu thuật CABG đơn thuần thấp hơn so với nghiên cứu của các tác giả trên. Phẫu thuật CABG chiếm tỉ lệ cao ở nam giới do liên quan đến lối sống uống nhiều rượu bia, hút thuốc lá làm tổn thương động mạch vành.

Bảng 4.2: So sánh về tỉ lệ giới tính với các tác giả khác

Tác giả	Nam/nữ (số bệnh nhân)	Nam/nữ (tỉ lệ %)
Almassi GH [17]	3793/62	98,4/1,6
Funk M [53]	221/81	73/27
Silva RG [109]	101/57	64/36
Mariscalco G [82]	12966/4296	75,11/24,89
Zacharias A [130]	5394/2657	67/33
Hashemzadeh K [60]	864/390	68,9/31,1
Chúng tôi	223/228	49,4/50,6

4.1.3. Tiền sử bệnh và bệnh đi kèm trước phẫu thuật

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh đi kèm trước PT chiếm tỉ lệ cao nhất là tăng huyết áp (30,4%), kế đến là ĐTD (8,9%) và COPD (1,1%), về tiền sử bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi, chiếm tỉ lệ cao nhất là NMCT cũ (8,6%), kế đến là đột quy (3,8%). So sánh với các tác giả: Mariscalco G, Funk M, Mathew JP Almassi GH, Zacharias A, thì tiền sử bệnh và bệnh đi kèm trước PT trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỉ lệ thấp hơn (bảng 4.3). Sự khác biệt này có thể do tuổi của dân số nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn, cũng như dân số phẫu thuật CABG của chúng tôi chiếm tỉ lệ thấp hơn. Bệnh nhân tuổi cao và bệnh mạch vành, trước PT thường có nhiều tiền sử bệnh, bệnh tim mạch và bệnh đi kèm khác. So với tác giả Hashemzadeh K (bảng 4.3), thì tỉ lệ tiền căn đột quy là tương đương, trong khi tỉ lệ tăng huyết áp ở nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỉ lệ cao hơn nhiều, sự khác biệt này có thể là do tác giả chỉ tính những bệnh nhân có huyết áp $\geq 140/90\text{mmHg}$, và loại những bệnh nhân tăng huyết áp đang điều trị và có chỉ số huyết áp $< 140/90\text{mmHg}$.

Bảng 4.3: So sánh tiền sử bệnh và bệnh đi kèm trước phẫu thuật với các tác giả khác

Tác giả	Tăng HA	NMCT cũ	ĐTĐ	TC đột quỵ	COPD
Mariscalco G [82]	65,9%	36,25%	20,44%		6,04%
Funk M [53]	67%	40%	29,47%	7,61%	
Almassi GH [17]	58,96%	51,15%	11,56%	19,53%	15,27%
Mathew JP [86]	51,09%	62,91%	31,13%	10,44%	10,34%
Zacharias A [130]	79,54%	52,78%	32,49%	25,51%	20,99%
Hashemzadeh [60]	8%	26,71%	20,49%	3%	12,4%
Chúng tôi	30,4%	8,6%	8,9%	3,8%	1,1%

4.2. LOẠI PHẪU THUẬT

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phẫu thuật van tim và phẫu thuật tim khác như: PT tim bẩm sinh, ...chiếm tỉ lệ cao hơn nhiều so với các tác giả Mariscalco G, Funk M Almassi GH, Hashemzadeh K và ngược lại phẫu thuật CABG trong nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ thấp hơn nhiều, trong khi đó tỉ lệ phẫu thuật CABG kết hợp phẫu thuật van tim thì chênh lệch không nhiều (bảng 4.4). Sự khác biệt này có thể do đặc điểm ở Việt Nam bệnh van tim hậu thấp và bệnh tim bẩm sinh chiếm tỉ lệ cao hơn so với các nước phát triển [11],[123] và bệnh mạch vành ở các nước phát triển chiếm tỉ lệ cao hơn so với các nước đang phát triển [4], ngoài ra tỉ lệ phẫu thuật CABG trong nghiên cứu của chúng tôi thấp là do chúng tôi loại trừ những ca phẫu thuật CABG off-pump, cũng như gánh nặng về tài chính làm giảm số ca phẫu thuật CABG ở Việt Nam.

Bảng 4.4: So sánh loại phẫu thuật với các tác giả khác

Tác giả	CABG	Van tim	CABG + Van	Khác
Mariscalco G [82]	68%	21%	11%	
Funk M [53]	76%	13%	7%	4%
Almassi GH [17]	81%	7,05%	6,82%	5,13%
Hashemzadeh K [60]	80,3%	10,5%	3,8%	5,34%
Chúng tôi	10,4%	46,1%	10,2%	16%

Phẫu thuật: CABG, van tim không kèm loại PT khác

Phẫu thuật CABG + Van ≥ 2 loại PT

4.3. TỈ LỆ RUNG NHĨ SAU PHẪU THUẬT TIM

RNSPTT được thu thập bằng ECG monitoring liên tục ở ICU, khi chuyển về khoa, RNSPTT được thu thập bằng ECG 12 chuyển đạo theo dõi hàng ngày cho tới khi xuất viện, ngoài ra rung nhĩ được thu thập qua đo ECG 12 chuyển đạo được tiến hành khi bệnh nhân có: Hồi hộp, tim đập nhanh hoặc đau thắt ngực. Các nghiên cứu trước đây cho thấy RNSPTT xảy ra chủ yếu vào ngày thứ 2 hậu phẫu và xảy ra trong 3 ngày đầu hậu phẫu chiếm trên 70% [14],[86],[109], lúc này đa số bệnh nhân còn nằm ở ICU và được theo dõi bằng ECG monitoring liên tục và được cài âm báo khi có loạn nhịp nhanh hoặc chậm, ê kíp trực được phân công giám sát liên tục ECG monitoring để ghi nhận rung nhĩ xảy ra, với rung nhĩ dai dẳng, tái phát, cần điều trị thì đa số bắt được cơn, ít bỏ sót. Khi chuyển về khoa rung nhĩ xảy ra với tỉ lệ ít hơn, thu thập bằng ECG 12 chuyển đạo hàng ngày hoặc khi có nghi ngờ rung nhĩ, với rung nhĩ dai dẳng, tái phát, cần điều trị thì đa số cũng bắt được cơn và ít bỏ sót. Như vậy, với việc thu thập bằng ECG monitoring liên tục ở ICU và bằng ECG 12 chuyển đạo ở khoa, thì tỉ lệ RNSPTT được phát hiện là có thể so sánh với các phương pháp khác [82],[86],[109].

Tỉ lệ rung nhĩ trong dân số chung và sau phẫu thuật ngoài tim là một tham

chiều cơ bản, để chúng ta đánh giá độ lớn của tỉ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật tim.

Theo nghiên cứu của Framingham, tỉ lệ rung nhĩ trong dân số chung là 1,8% và tăng dần với tuổi [73]. Tỉ lệ rung nhĩ chỉ 0,4% ở những người < 70 tuổi, trong khi ở những người > 70 tuổi thì tỉ lệ rung nhĩ là 2% - 4% [17], ở những người ≥ 65 tuổi thì tỉ lệ rung nhĩ ở nam giới là 6,2% và ở nữ giới là 4,8% [54]. Tỉ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật ngoài tim là 5% [18].

Rung nhĩ xảy ra sau phẫu thuật tim là 20% - 50% [20],[45],[81]. Sự thay đổi trong tỉ lệ của rối loạn nhịp này phụ thuộc vào dân số nghiên cứu: Dưới 40 tuổi tỉ lệ rung nhĩ sau PT tim là 5,6% và trên 60 tuổi là 38,48% [86], phẫu thuật CABG on-pump có tỉ lệ rung nhĩ sau PT là 19,79% cao hơn so với tỉ lệ rung nhĩ sau PT là 13,43% ở phẫu thuật CABG off-pump [107]; phụ thuộc vào loại phẫu thuật: Phẫu thuật CABG đơn thuần có tỉ lệ rung nhĩ sau PT là 23%, phẫu thuật van tim có tỉ lệ rung nhĩ sau PT là 31% và phẫu thuật CABG kết hợp phẫu thuật van tim có tỉ lệ rung nhĩ sau PT cao nhất, lên đến 40% [81],[82],[85]; phụ thuộc vào phương pháp dùng để phát hiện rối loạn nhịp cũng như thời gian quan sát liên tục hay gián đoạn: Theo một phân tích gộp cho thấy dùng ECG Holter 24 giờ theo dõi thì tỉ lệ nhịp nhanh trên thất là 41,3% cao hơn so với không dùng ECG Holter 24 giờ là 19,9% [67].

Tỉ lệ RNSPTT trên toàn bộ dân số trong nghiên cứu của chúng tôi là 23,7%. So sánh với các tác giả Mariscalco G, Funk M, Almassi GH thì tỉ lệ rung nhĩ trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn (*bảng 4.5*). Như trên chúng ta đã biết tỉ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật tim tăng theo tuổi tăng và chiếm tỉ lệ cao ở phẫu thuật CABG kết hợp phẫu thuật van tim, nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ phẫu thuật CABG kết hợp phẫu thuật van tim là tương đương với các tác giả trên, nhưng tuổi trung bình thì thấp hơn nhiều. Do đó, sự khác biệt này có thể do tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn, làm tỉ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật tim thấp hơn.

Tỉ lệ RNSPTT theo nhóm phẫu thuật tim: Ở nhóm I là 27,2% và nhóm II là 5,6%. So sánh với một số tác giả khác có cùng dân số nghiên cứu với nhóm I (CABG, Van, Van + CABG) (*bảng 4.6*) thì tỉ lệ rung nhĩ ở nhóm I của chúng tôi là tương tự. Tỉ lệ rung nhĩ trên nhóm CABG trong nghiên cứu này là 23,4% cao hơn nghiên cứu của tác giả Hồ Huỳnh Quang Trí và Lê Thanh Hùng cũng trên dân số CABG và cũng tại Viện Tim TP. Hồ Chí Minh (13%), do nghiên cứu của Hồ Huỳnh Quang Trí chỉ lấy các ca rung nhĩ dai dẳng, còn nghiên cứu của Lê Thanh Hùng thực hiện năm 2006, thời điểm đó các ca PT CABG còn chọn lọc, ít bệnh đi kèm, cũng như phương tiện phát hiện rung nhĩ lúc đó còn thiếu, không hiện đại như thời điểm này. Đây có thể là các lý do làm tỉ lệ RNSPTT trên dân số PT CABG của các nghiên cứu của Hồ Huỳnh Quang Trí và Lê Thanh Hùng thấp hơn nghiên cứu này.

Bảng 4.5: So sánh tỉ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật tim trên toàn bộ dân số với các tác giả khác

Tác giả	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ rung nhĩ (%)
Akintoye E [14]	1462	31
Attaran S [20]	17379	28,7
Almassi GH [17]	3855	29,6
Funk M [53]	302	42
Chúng tôi	451	23,7

Bảng 4.6: So sánh tỉ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật tim ở nhóm I với các tác giả khác

Tác giả	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ rung nhĩ (%)
Mariscalco G [82]	17262	26,4
Tran DT [113]	999	30,5
Kalavrouziotis D [71]	7347	27,9
Mariscalco G [84]	9495	26,7
Chúng tôi	379	27,2

4.4. THỜI ĐIỂM XẢY RA RUNG NHĨ

Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi, rung nhĩ chủ yếu xảy ra trong tuần đầu hậu phẫu (86%), trong đó tập trung nhiều nhất vào ngày hậu phẫu thứ 2 (19,6%), tương tự như các tác giả khác (*bảng 4.7*).

Hầu hết các cơn rung nhĩ xảy ra trong vòng sáu ngày đầu sau phẫu thuật với tỉ lệ cao nhất trên ngày thứ hai hoặc thứ ba hậu phẫu, nó trùng với đỉnh của viêm hệ thống gây ra bởi phẫu thuật tim (*biểu đồ 1.1*) [74],[81]. Viêm làm thay đổi dẫn truyền ở nhĩ, tạo thuận lợi cho vòng vào lại và gây ra rung nhĩ [66],[114].

Bảng 4.7: So sánh tỉ lệ rung nhĩ trên ngày hậu phẫu với các tác giả khác

Tác giả	Ngày 0	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3	Ngày 4	Ngày 5	Ngày 6	Ngày 6⁺
MathewJP [86]	7%	17%	34%	21%	9%	4%	3%	5%
SilvaRG [110]	4%	28,8%	35,5%	11%	8%	12,7%		
Aranki SF [18]	10%	14%	25%	18%	13%	8%	6%	6%
Yan G [127]	4%	32%	36%	21,3%	6,7%			
Chúng tôi	9,3%	15,9%	19,6%	12,1%	12,1%	9,3%	7,5%	14%

4.5. XÁC ĐỊNH CÁC YẾU TỐ DỰ BÁO VÀ XÂY DỰNG THANG ĐIỂM DỰ BÁO RUNG NHĨ SAU PHẪU THUẬT TIM

Để thang điểm dự báo RNSPTT có tính khái quát cho PT tim chung, có thể áp dụng cho nhiều loại PT tim, cũng như có thể áp dụng cho các trung tâm phẫu thuật tim khác khi ứng dụng vào thực hành lâm sàng, chúng tôi xây dựng thang điểm dự báo RNSPTT trên dân số bao gồm tất cả các loại PT tim ở người lớn (CABG, van tim, CABG + Van tim, khác) ở 2 trung tâm thực hiện nghiên cứu.

4.5.1. Xác định các yếu tố dự báo độc lập của rung nhĩ sau phẫu thuật tim

Khi phân tích đa biến chúng tôi xác định được 3 yếu tố liên quan độc lập với rung nhĩ sau phẫu thuật tim (*bảng 3.11*): Tuổi ≥ 60 , thời gian sóng P ≥ 120 ms và phẫu thuật CABG kết hợp với thay hoặc sửa van hai lá.

● Tuổi ≥ 60

Trong nghiên cứu của chúng tôi, những bệnh nhân có tuổi ≥ 60 thì có nguy cơ rung nhĩ sau phẫu thuật tim cao gấp 2,81 lần so với bệnh nhân tuổi < 60 (OR = 2,81; CI: 1,6 – 4,96; P = 0,000). Kết quả này cũng phù hợp với các tác giả khác. Hồ Huỳnh Quang Trí và cộng sự [7] nghiên cứu 350 bệnh nhân phẫu thuật CABG, tỉ lệ rung nhĩ chung sau PT là 13,4%, tuổi ≥ 60 là yếu tố dự báo độc lập của RNSPTT với OR = 1,2, P = 0,03. Shirzad và cộng sự [107] nghiên cứu 15580 bệnh nhân được phẫu thuật tim, tỉ lệ rung nhĩ chung sau PT là 7,2%, tuổi ≥ 60 là yếu tố dự báo độc lập của RNSPTT với OR = 2,3, P < 0,001. Burgos và cộng sự [34] nghiên cứu 6509 bệnh nhân phẫu thuật tim (CABG, van tim, CABG + van tim, khác), tỉ lệ rung nhĩ chung sau PT là 18,77%, OR hiệu chỉnh của rung nhĩ lần lượt là: OR = 2,67 đối với tuổi 60 đến 69, OR = 4,27 đối với tuổi 70 đến 79 và OR = 5,45 đối với tuổi trên 80, P < 0,001. Zhang và cộng sự [131] nghiên cứu 2168 bệnh nhân phẫu thuật tim (CABG, van tim) tỉ lệ rung nhĩ chung sau PT là 17,3%, tuổi ≥ 65 là yếu tố dự báo độc lập của RNSPTT với

OR = 1,44, P = 0,005. Mathew và cộng sự [86] nghiên cứu 4657 bệnh nhân được phẫu thuật tim ở 70 bệnh viện của 17 quốc gia, tỉ lệ rung nhĩ chung sau PT là 32,3%, dưới 40 tuổi tỉ lệ rung nhĩ là 5,6% và trên 60 tuổi là 38,48%. Tỉ số chênh (OR) hiệu chỉnh của rung nhĩ đối với mỗi 10 năm tuổi tăng là 1,75, P < 0,001. Như vậy, mỗi 10 năm tuổi gia tăng, nguy cơ rung nhĩ tăng 75%. Tương tự, Kalavrouziotis và cộng sự [71] nghiên cứu 7347 bệnh nhân được phẫu thuật tim, tỉ lệ rung nhĩ chung sau PT là 27,9%, OR hiệu chỉnh của rung nhĩ lần lượt là: OR = 1,4 đối với tuổi 60 đến 69, OR = 2,6 đối với tuổi 70 đến 79 và OR = 3,6 đối với tuổi trên 80, P < 0,002.

Ở nhiều bệnh nhân lớn tuổi, quá trình lão hóa làm thoái hóa và viêm mô tâm nhĩ dẫn đến làm thay đổi trong cấu trúc của tâm nhĩ như: Xơ hóa nhĩ, giãn nhĩ và phì đại cơ nhĩ. Sự thay đổi trong cấu trúc này làm thay đổi các đặc tính sinh lý điện học của mô tâm nhĩ như: Làm ngắn thời kỳ trơ hiệu quả, phân tán thời kỳ trơ và dẫn truyền, bất thường tự động tính, và dẫn truyền lệch hướng. Sự thay đổi các đặc tính sinh lý điện học này tạo cơ chất sinh lý điện học trước PT của rung nhĩ. Trong bối cảnh hậu phẫu, sự thêm vào (chồng lên) của các yếu tố cấp liên quan đến phẫu thuật như: Viêm, stress oxy hóa, tăng hoạt động giao cảm, làm cơ chất phát triển đạt quá ngưỡng rung nhĩ (*hình 1.1*) [45],[85]. Khi gặp các khởi kích (triggers) bất lợi sau PT như: Ngoại tâm thu nhĩ, rối loạn điện giải và/ hoặc kích thích giao cảm hoặc phó giao cảm sẽ làm khởi phát rung nhĩ sau phẫu thuật tim (*sơ đồ 1.1*) [45].

● Thời gian sóng P ≥ 120 ms

Thời gian sóng P ≥ 120 ms, biểu hiện của lớn nhĩ trái, một bệnh rất hay gặp ở bệnh nhân PT tim, là hậu quả của bệnh van 2 lá, suy tim...

Chúng tôi chọn thời gian sóng P làm yếu tố dự báo RNSPTT vì:

- + Thông số sóng P luôn có sẵn trước PT và thu thập dễ dàng.
- + Thời gian sóng P có độ nhạy và độ chuyên cao trong dự báo RNSPTT,

tương đương với đường kính nhĩ trái qua siêu âm [65],[92],[98].

Trong mẫu nghiên cứu này, có những bệnh nhân không được đo đường kính nhĩ trái khi siêu âm tim trước PT, có thể do các bác sĩ ước lượng bằng mắt thấy nhĩ trái không lớn. Và sự giảm dữ liệu đường kính nhĩ trái này sẽ gây ra các sai lệch trong ước lượng các kết quả. Do vậy, chúng tôi không chọn đường kính nhĩ trái qua siêu âm trước PT làm yếu tố dự báo RNSPTT.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, những bệnh nhân có thời gian sóng P $\geq$ 120 ms thì có nguy cơ rung nhĩ sau phẫu thuật tim cao gấp 8,81 lần so với P < 120 ms (OR = 8,81; CI: 5,23 – 14,84; P = 0,000). Kết quả này cũng phù hợp với các tác giả khác. Gu và cộng sự [59] nghiên cứu 100 bệnh nhân phẫu thuật tim (CABG, Van tim, Van tim + CABG) trong đó bao gồm 50 bệnh có RNSPTT và 50 bệnh nhân không có RNSPTT, kết quả cho thấy thời gian sóng P > 120 ms là yếu tố dự báo độc lập của RNSPTT với OR = 4,76, P = 0,002. Amar và cộng sự [19] nghiên cứu 1553 bệnh nhân phẫu thuật tim, tỉ lệ rung nhĩ chung sau PT là 33%, tỉ lệ thời gian sóng P > 110 ms ở nhóm rung nhĩ là 63% (318/508) so với 53% (550/1045) ở nhóm không rung nhĩ (P = 0,0002) và thời gian sóng P > 110 ms là yếu tố dự báo độc lập của RNSPTT với OR = 1,3, P = 0,02. Nghiên cứu của Passman và cộng sự [97] trên 152 bệnh nhân phẫu thuật tim, tỉ lệ rung nhĩ chung sau PT là 42,1% và cũng thấy rằng thời gian sóng P $\geq$ 110 ms là yếu tố dự báo độc lập của RNSPTT với OR = 2,3, P = 0,02.

Cơ chế của rung nhĩ là đa sóng nhỏ vào lại, bao gồm nhiều vòng vào lại ở nhĩ đồng thời. Đòi hỏi một mối liên quan, quan trọng, giữa dẫn truyền chậm, phân tán thời kỳ tro và khử cực sớm ở nhĩ thích hợp cho vòng vào lại. Đòi hỏi dẫn truyền chậm như là một điều kiện tiên quyết đối với phát triển rối loạn nhịp nhanh vào lại, liên quan giữa dẫn truyền chậm ở nhĩ và rung nhĩ, đó là dẫn truyền chậm gây ra vòng vào lại ở nhĩ [33], tạo ra cơ chất sinh lý điện học của

nhĩ. Khi gặp các khởi kích (triggers) bất lợi trong bối cảnh hậu phẫu như: Ngoại tâm thu nhĩ, rối loạn điện giải, và/ hoặc kích thích giao cảm hoặc phó giao cảm sẽ làm khởi phát RNSPTT (*sơ đồ 1.1*) [45].

● Phẫu thuật CABG kết hợp với thay hoặc sửa van hai lá

Trong nghiên cứu của chúng tôi, những bệnh nhân phẫu thuật CABG kết hợp với thay hoặc sửa van hai lá thì có nguy cơ rung nhĩ sau phẫu thuật cao gấp 3,6 lần so với không phẫu thuật CABG kết hợp với thay hoặc sửa van hai lá (OR = 3,6; CI: 1,53 – 8,45; P = 0,003). Kết quả này cũng phù hợp với các tác giả khác. Kalavrouziotis và cộng sự [71] nghiên cứu 7347 bệnh nhân được phẫu thuật tim, tỉ lệ rung nhĩ chung sau PT là 27,9%, các tác giả tìm thấy phẫu thuật CABG kết hợp với PT van tim là yếu tố dự báo độc lập của rung nhĩ sau PT với OR = 1,4, P = 0,0001. Shirzad và cộng sự [107] nghiên cứu 15580 bệnh nhân được PT tim, tỉ lệ rung nhĩ chung sau PT là 7,2% và các tác giả cũng tìm thấy phẫu thuật CABG kết hợp với PT van tim là yếu tố dự báo độc lập của rung nhĩ sau PT với OR = 2,12, P < 0,001. Akintoye và cộng sự [14] nghiên cứu 1462 bệnh nhân được PT tim, tỉ lệ rung nhĩ chung sau PT là 31%, nghiên cứu này cho cũng cho thấy phẫu thuật CABG kết hợp với PT van tim là yếu tố dự báo độc lập của rung nhĩ sau PT với OR = 1,8, P = 0,005.

Chúng tôi chỉ tìm thấy vài nghiên cứu chứng minh phẫu thuật CABG kết hợp với PT van tim (CABG + PT van tim) là yếu tố dự báo độc lập của RNSPTT ở các nước phát triển, đặc biệt chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu cho thấy phẫu thuật CABG kết hợp với PT van 2 lá là yếu tố dự báo độc lập của RNSPTT, mặc dù có nhiều nghiên cứu báo cáo phẫu thuật van 2 lá đơn thuần là yếu tố dự báo độc lập mạnh của RNSPTT. Các dữ liệu nghiên cứu của Almassi [17] trên 3855 bệnh nhân PT tim chung và D'Agostino [43] trên 5,7 triệu bệnh nhân PT tim chung, cho thấy Hoa Kỳ và các nước phát triển, tỉ lệ phẫu thuật CABG + Thay van 2 lá rất thấp, khoảng 1% và phẫu thuật CABG +

Sửa van 2 lá cũng rất thấp, khoảng 2%. Nói chung tỉ lệ phẫu thuật CABG + Thay hoặc sửa van 2 lá (phẫu thuật CABG + PT van 2 lá) rất thấp ở các nước phát triển. Có thể tỉ lệ thấp của phẫu thuật CABG + PT van 2 lá nên các nghiên cứu không đưa biến này vào xây dựng mô hình dự báo RNSPTT. Như chúng ta đã biết trong những thập kỷ gần đây, ở các nước phát triển, bệnh van tim hậu thấp ít, đặc biệt bệnh van 2 lá hậu thấp rất ít, làm thấp đi đáng kể của tỉ lệ phẫu thuật CABG + PT van 2 lá. Ngược lại, ở Việt Nam tỉ lệ bệnh van tim hậu thấp và bệnh mạch vành còn cao, đặc biệt là bệnh van 2 lá hậu thấp, nên tỉ lệ phẫu thuật CABG + PT van 2 lá còn cao, trong nghiên cứu này tỉ lệ phẫu thuật CABG + Thay hoặc sửa van 2 lá trên dân số PT tim chung là 7,5%, khá cao so với các nước phát triển. Đó đó, chúng tôi xây dựng mô hình dự báo RNSPTT có biến phẫu thuật CABG + Thay hoặc sửa van 2 lá là phù hợp với dân số Việt Nam.

Ở bệnh nhân bệnh van hai lá, có sự thay đổi cấu trúc rất đáng kể gồm: Lớn nhĩ, các tế bào phì đại, xơ hóa kẽ nhĩ, thoái hóa tế bào, tất cả các thay đổi này làm thay đổi các đặc tính sinh lý điện học của mô tâm nhĩ và tạo cơ chất sinh lý điện học trước PT của rung nhĩ [45],[85]. Trong bối cảnh phẫu thuật CABG kết hợp phẫu thuật van tim, tiến trình phức tạp gây ra các chấn thương phẫu thuật, tổn thương do tái tưới máu, thiếu máu cục bộ cơ tim do thời gian kẹp động mạch chủ dài, cũng như đòi hỏi thời gian CPB dài hơn. Tất cả những điều này tạo ra các yếu tố cấp liên quan đến phẫu thuật thêm vào (chồng lên) như: Viêm, stress oxy hóa, tăng hoạt động giao cảm, làm cơ chất phát triển đạt quá ngưỡng rung nhĩ (*hình 1.1*) [45],[85],[129]. Khi gặp các khởi kích (triggers) bất lợi sau PT như: Ngoại tâm thu nhĩ, rối loạn điện giải, và/hoặc kích thích giao cảm hoặc phó giao cảm sẽ làm khởi phát RNSPTT (*sơ đồ 1.1*) [45].

Đã có một số công trình nghiên cứu trong nước (nghiên cứu của chúng tôi (2006) [3] và nghiên cứu của Hồ Huỳnh Quang Trí (2017) [7]) và nước ngoài

về mô hình dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim. Tuy nhiên, các kết quả vẫn còn bàn cãi, cũng như có những hạn chế nhất định trong xây dựng mô hình và trong thực hành lâm sàng.

- Các mô hình có quá nhiều biến như các nghiên cứu của Banach (2007) [31] bao gồm 11 biến, Hashemzadeh (2013) [60] bao gồm 14 biến, Mariscalco (2014) [82] bao gồm 10 biến, Mathew (2004) [86] bao gồm 17 biến, Zacharias (2005) [130] bao gồm 22 biến. Gây khó nhớ, làm phức tạp và khó áp dụng trên lâm sàng.
- Các mô hình bao gồm các biến trong và sau PT là các biến không thể biết được ở thời điểm bắt đầu phẫu thuật, như các nghiên cứu của Hashemzadeh (2013) [60], Mathew (2004) [86], Amar (2004) [19], chúng tôi (2006) [3]. Do đó không thể tiên đoán được rung nhĩ sau PT ở thời điểm trước PT.
- Bao gồm biến tiên căn rung nhĩ vào mô hình, như nghiên cứu của Amar (2004) [19], Mathew (2004) [86]. Như chúng ta đã biết, tiên căn rung nhĩ đã là yếu tố nguy cơ có ý nghĩa của xảy ra rối loạn nhịp sau phẫu thuật tim. Do đó, đưa biến này vào mô hình dự báo là không phù hợp.
- Bao gồm những biến không có ý nghĩa lâm sàng như nghiên cứu của El-Chami (2012) [47]. Tác giả bao gồm biến cân nặng và chiều cao vào mô hình, cân nặng và chiều cao chưa bao giờ được báo cáo có liên quan với rung nhĩ.
- Nhiều mô hình không được đánh giá lại (Validation) như các nghiên cứu của Amar (2004) [19], Banach (2007) [31], Hashemzadeh (2013) [60], Shirzad (2010) [107]. Do đó, không biết được tính khái quát của mô hình, cũng như mức độ chính xác và sức mạnh tiên đoán của mô hình.

Theo Nguyễn Văn Tuấn [12] một mô hình hồi quy logistic tối ưu phải đáp ứng ba tiêu chuẩn sau đây:

- Đơn giản
- Đầy đủ
- Có ý nghĩa thực tế

☑ Tiêu chuẩn đơn giản đòi hỏi mô hình có ít biến số độc lập, vì nếu quá nhiều biến số thì vấn đề diễn dịch sẽ trở nên khó khăn, và có khi thiếu thực tế.

☑ Tiêu chuẩn đầy đủ ở đây có nghĩa là mô hình đó phải mô tả dữ liệu một cách thỏa đáng, tức phải tiên đoán gần (hay càng gần càng tốt) với giá trị thực tế quan sát của biến phụ thuộc y . Nếu giá trị quan sát của y là 10, và nếu có một mô hình tiên đoán là 9 và một mô hình tiên đoán là 6 thì mô hình đầu phải được xem là đầy đủ hơn.

☑ Tiêu chuẩn “có ý nghĩa thực tế”, như cách gọi, có nghĩa là mô hình đó phải được yểm trợ bằng lý thuyết hay có ý nghĩa sinh học (nếu là nghiên cứu sinh học), ý nghĩa lâm sàng (nếu là nghiên cứu lâm sàng), v.v... Có thể số điện thoại một cách nào đó có liên quan đến tỉ lệ gãy xương, nhưng tất nhiên một mô hình như thế hoàn toàn vô nghĩa.

Mô hình dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim trong nghiên cứu của chúng tôi thỏa 3 tiêu chuẩn trên, chỉ bao gồm 3 biến và tất cả các biến đều liên quan với rung nhĩ có ý nghĩa thống kê: phẫu thuật CABG kết hợp với thay hoặc sửa van hai lá, tuổi ≥ 60 , thời gian sóng P ≥ 120 ms (*bảng 3.11*). Tất cả các biến này đều có thể thu thập dễ dàng trước phẫu thuật, tất cả các biến này đều có thể giải thích được về mặt sinh lý bệnh học và phù hợp lâm sàng. Mô hình có diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,78, có khả năng phân biệt tốt giữa rung nhĩ và không rung nhĩ sau phẫu thuật tim. So với các tác giả El-Chami (2012) [47] (AUC = 0,68), Mariscalco (2014) [82] (AUC = 0,65) thì AUC của chúng tôi có khả năng phân biệt tốt hơn. Chúng tôi đánh giá lại mô hình bằng kỹ thuật bootstrap với 5000 mẫu bootstrap kích cỡ bằng dân số nghiên cứu. Kết quả: hệ

số β từ mô hình và hệ số β trung bình từ bootstrap là tương tự nhau (bảng 3.12). Như vậy, mô hình dự báo RNSPTT của chúng tôi là chính xác (bảng 3.11).

4.5.2. Xây dựng thang điểm dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim - nhanh và đơn giản trên lâm sàng

Để mô hình dự báo RNSPTT áp dụng dễ dàng và nhanh chóng trong thực hành lâm sàng. Hệ số β từ mô hình (bảng 3.11) được làm tròn thành số nguyên gần nhất tạo thành điểm cho yếu tố dự báo từ mô hình và ta có (bảng 3.13): Tuổi ≥ 60 : 1 điểm; P ≥ 120 ms: 2 điểm; CABG + Thay hoặc sửa van 2 lá: 1 điểm và diện tích dưới đường cong (AUC) của điểm số là 0,8, như vậy điểm số có khả năng phân biệt tốt giữa rung nhĩ và không rung nhĩ sau phẫu thuật tim. Từ đó, chúng tôi xây dựng được thang điểm dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim từ 0 đến 4 điểm, ở mỗi mức điểm đưa ra xác suất dự báo xảy ra rung nhĩ, khoảng tin cậy của xác suất, cũng như độ nhạy và độ chuyên của mỗi mức điểm trong dự báo rung nhĩ (bảng 3.14).

- Một bệnh nhân tuổi ≥ 60 : Có = 1 điểm, không có = 0 điểm; đo ECG trước phẫu thuật, thời gian sóng P ≥ 120 ms: Có = 2 điểm, không có = 0 điểm; phẫu thuật CABG + Thay hoặc sửa van 2 lá: Có = 1 điểm, không có = 0 điểm.

- Tổng điểm nếu:

- 0 điểm: Xác suất xảy ra rung nhĩ sau phẫu thuật tim là: 5,6%, với độ nhạy là: 100%, độ chuyên là: 0%.
- 1 điểm: Xác suất xảy ra rung nhĩ sau phẫu thuật tim là: 20%, với độ nhạy là: 88,78%, độ chuyên là: 59,3%.
- 2 điểm: Xác suất xảy ra rung nhĩ sau phẫu thuật tim là: 41,4%, với độ nhạy là: 77,57%, độ chuyên là: 73,25%.
- 3 điểm: Xác suất xảy ra rung nhĩ sau phẫu thuật tim là: 60,5%, với độ nhạy là: 28,03%, độ chuyên là: 95,05%.
- 4 điểm: Xác suất xảy ra rung nhĩ sau phẫu thuật tim là: 77,8%, với

độ nhạy là: 6,54%, độ chuyên là: 99,41%.

Bệnh nhân có điểm càng cao thì xác suất xảy ra rung nhĩ sau phẫu thuật tim càng cao và độ chuyên càng cao.

Ví dụ: Một bệnh nhân 67 tuổi, đo ECG trước PT có $P = 140$ ms, bệnh nhân sẽ phẫu thuật CABG + thay van 2 lá. Dựa vào điểm nguy cơ rất dễ nhớ (*bảng 3.13*) ta có thể ước lượng nhanh điểm nguy cơ rung nhĩ sau PT ở bệnh nhân này: Tuổi 67 = 1 điểm, $P = 140$ ms = 2 điểm, phẫu thuật CABG + thay van 2 lá = 1 điểm, tổng bằng 4 điểm. Vậy tổng điểm nguy cơ rung nhĩ sau PT ở bệnh nhân này là 4 điểm, dựa vào thang điểm nguy cơ rất dễ nhớ (*bảng 3.14*) ta có thể ước lượng nhanh nguy cơ rung nhĩ sau PT ở bệnh nhân này, bệnh nhân này có 4 điểm, nên nguy cơ xảy ra rung nhĩ sau PT rất cao, gần 80% và độ chuyên đạt gần 100%, tức là khi bệnh nhân có 4 điểm thì hầu như chắc chắn xảy ra rung nhĩ sau PT.

Như vậy, một bệnh nhân trước khi phẫu thuật tim, dựa vào điểm nguy cơ (*bảng 3.13*) và thang điểm nguy cơ (*bảng 3.14*) chúng ta có thể tiên đoán nhanh và đơn giản khả năng bệnh nhân này xảy ra RNSPTT là bao nhiêu phần trăm. Từ đó cho phép chọn ra trước PT nhóm dân số ở nguy cơ cao xảy ra RNSPTT và tiến hành can thiệp phòng ngừa tích cực. Điều này có thể đem lại lợi ích rất to lớn.

Trong thang điểm của chúng tôi, từ mức 0 điểm đến mức 1 điểm xác suất rung nhĩ tăng gần 15% và từ mức 1 điểm, rung nhĩ tăng khoảng 20% cho mỗi 1 điểm gia tăng, ở mức 3 điểm dự báo xảy ra rung nhĩ là 60,5% và ở mức 4 điểm dự báo xảy ra rung nhĩ gần 80% với AUC của điểm số là 0,8. Theo thang điểm của chúng tôi thì: 0 điểm $\rightarrow$ nguy cơ rung nhĩ thấp: 5,6%; 1 điểm $\rightarrow$ nguy cơ rung nhĩ trung bình: 20%; ≥ 2 điểm: nguy cơ rung nhĩ cao: $\geq 41,4\%$. So sánh xác suất rung nhĩ từ thang điểm và AUC từ điểm số dự báo rung nhĩ với các tác giả El-Chami [47], Mariscalco [82], Trần [113] (*bảng 4.8*) thì thang điểm của

các tác giả này ở mức 3 và 4 điểm dự báo xảy ra rung nhĩ khoảng 30% - 40% và $AUC = 0,6 - 0,78$. Như vậy, thang điểm của chúng tôi cho dự báo khả năng xảy ra rung nhĩ cao hơn nhiều và khả năng phân biệt giữa rung nhĩ và không rung nhĩ của điểm số cũng tốt hơn so với các tác giả trên. Mathew và cộng sự [86] xây dựng thang điểm nguy cơ rung nhĩ từ - 25 đến 60 điểm dựa vào hệ số β của 17 biến trước PT, trong PT và sau PT, chia thành nguy cơ thấp, nguy cơ vừa và nguy cơ cao theo 3 nhóm điểm cho xác suất dự báo (*bảng 4.8*). Tính điểm nguy cơ cho bệnh nhân dựa vào thang điểm này là phức tạp, khó áp dụng vào thực hành lâm sàng, không tiên đoán được rung nhĩ xảy ra sau PT trước khi PT, do phụ thuộc vào biến sau PT. Amar và cộng sự [19] xây dựng thang điểm nguy cơ rung nhĩ từ 30 đến 110 điểm, dựa vào hệ số β của 4 biến trước và sau PT, và cũng chia 3 nhóm điểm cho xác suất dự báo (*bảng 4.8*). Thang điểm này cũng khó áp dụng khi thực hành lâm sàng và cũng không tiên đoán được rung nhĩ xảy ra sau PT trước khi PT, do phụ thuộc vào biến sau PT.

Như vậy mô hình của chúng tôi chỉ gồm 3 biến, 2 biến 1 điểm là tuổi ≥ 60 và PT CABG + Thay hoặc sửa van 2 lá và 1 biến 2 điểm là $P \geq 120$ ms, hệ thống điểm từ 0 đến 4 điểm (*bảng 3.13 và 3.14*), các biến này thu thập dễ dàng trước phẫu thuật, cho phép dự báo RNSPTT ở thời điểm trước phẫu thuật và cũng cho phép bắt đầu điều trị phòng ngừa RNSPTT và các biến cố hậu phẫu đúng thời điểm. Ở PT tim chung trên người lớn, biến tuổi ≥ 60 và $P \geq 120$ ms rất phổ biến chiếm tỉ lệ lần lượt là 22,6% và 36,6%, chỉ một biến $P \geq 120$ ms nguy cơ RNSPTT đã là cao, lên đến 41,4% (điểm cắt tối ưu), nếu có 2 biến này thì nguy cơ RNSPTT là rất cao, lên đến 60,5%. Do các biến này thường gặp và cho khả năng dự đoán xảy ra RNSPTT cao, do đó mô hình này giúp chọn ra một lượng lớn bệnh nhân ở nguy cơ cao của RNSPTT trước khi PT, từ đó có thể chủ động trong việc phòng ngừa RNSPTT, cũng như các biến cố hậu phẫu. Mô hình này bao gồm các loại PT tim rất phổ biến ở các trung tâm PT tim ở

Việt Nam, nên mô hình này có thể áp dụng rộng rãi ở nhiều trung tâm phẫu thuật tim ở Việt Nam. Đây là một mô hình đơn giản, dễ áp dụng trong thực hành lâm sàng.

Bảng 4.8: So sánh xác suất rung nhĩ từ thang điểm và AUC từ điểm số dự báo rung nhĩ với các tác giả khác

TÁC GIẢ	XÁC SUẤT RUNG NHĨ TỪ THANG ĐIỂM					AUC			
El-Chami [47]	0 điểm	1 điểm	2 điểm	3 điểm	4 điểm	0,6			
	8,6%	15,7%	20,7%	27,5%	31%				
Mariscalco[82]	0 điểm	1 điểm	2 điểm	≥ 3 điểm		0,64			
	11,1%	20,1%	28,7%	40,9%					
Amar [19]	< 60 điểm		60 – 79 điểm		≥ 80 điểm	0,69			
	14%		36%		59%				
Mathew [86]	< 14 điểm (nguy cơ thấp)		14 – 31 điểm (nguy cơ vừa)		> 31 điểm (nguy cơ cao)	0,78			
	10 %		30 %		60 %				
Trần [113]	0 điểm	1 điểm	2 điểm	3 điểm	4 điểm	5 điểm	6 điểm	7 điểm	0,679
	14,7	19,4	25,1	31,8	39,4	47,6	55,8	63,8	
	%	%	%	%	%	%	%	%	
Chúng tôi	0 điểm	1 điểm	2 điểm	3 điểm	4 điểm				0,8
	5,6%	20%	41,4%	60,5%	77,8%				

4.6. ĐÁNH GIÁ ẢNH HƯỞNG CỦA RUNG NHĨ SAU PHẪU THUẬT TIM LÊN CÁC BIẾN CỐ HẬU PHẪU, LÊN SỐNG CÒN VÀ TỬ VONG MỘT NĂM SAU PHẪU THUẬT

4.6.1. Ảnh hưởng độc lập của rung nhĩ sau phẫu thuật tim lên các biến cố hậu phẫu

Đã có các nghiên cứu đánh giá liên quan giữa RNSPTT và các biến

có bất lợi hậu phẫu trên từng loại phẫu thuật tim riêng biệt trên thế giới [20],[49],[71],[95],[102]. Các nghiên cứu này đều rút ra kết luận rằng: Ở phẫu thuật CABG, PT van tim hay phẫu thuật CABG kết hợp PT van tim, RNSPTT đều xảy ra ở tần suất cao và rung nhĩ đều liên quan với sự gia tăng nguy cơ độc lập của nhiều biến cố bất lợi hậu phẫu. Các nghiên cứu lớn trên thế giới trong những năm gần đây [82],[107],[113],[127], trên nhóm dân số gộp bao gồm các loại phẫu thuật tim như: Phẫu thuật CABG, PT van tim, phẫu thuật CABG kết hợp PT van tim, kết quả cũng cho thấy tương tự như trên từng loại PT tim riêng lẻ như trên. Ngược lại, ở phẫu thuật tim khác, tần suất RNSPTT thấp hơn [60] và RNSPTT ảnh hưởng ít tiêu cực lên các biến cố hậu phẫu hơn [20]. Như vậy, tần suất rung nhĩ và ảnh hưởng của RNSPTT lên các biến cố hậu phẫu trên từng loại PT tim như: Phẫu thuật CABG, PT van tim hay phẫu thuật CABG kết hợp PT van tim và trên dân số gộp của các loại PT tim này là tương tự nhau. Vì vậy, khi đánh giá ảnh hưởng của rung nhĩ lên các biến cố hậu phẫu, chúng ta có thể phân tích trên từng loại PT tim như: Phẫu thuật CABG, PT van tim, phẫu thuật CABG kết hợp PT van tim hay trên dân số gộp của tất cả các loại PT tim này. Tuy nhiên, do số lượng mẫu của nghiên cứu này, nếu phân tích trên từng loại PT cỡ mẫu sẽ nhỏ làm ảnh hưởng lên kết quả phân tích, cũng như để kết quả nghiên cứu có tính khái quát, có thể áp dụng cho nhiều loại PT tim khi thực hành lâm sàng. Vì vậy, khi đánh giá ảnh hưởng của RNSPTT lên các biến cố hậu phẫu, chúng tôi đánh giá ở 2 nhóm phẫu thuật tim riêng biệt.

- Nhóm I (n = 379): Bao gồm phẫu thuật CABG, PT van tim, phẫu thuật CABG + Van tim, mỗi loại PT có hoặc không kèm tiến trình PT tim khác.
- Nhóm II (n = 72): Chỉ gồm phẫu thuật tim khác.

Việc phân tích ở 2 nhóm riêng biệt này, nhằm mục đích cho thấy tần suất của

rung nhĩ cũng như ảnh hưởng của rung nhĩ lên các biến cố hậu phẫu ở hai nhóm là khác nhau, không nhằm mục đích so sánh 2 nhóm.

Ở nhóm II, tỉ lệ RNSPTT thấp (5,6%), số biến cố hậu phẫu rất thấp, rung nhĩ chỉ liên quan đơn biến với các tỉ lệ: Tử vong 30 ngày, 6 tháng, 1 năm, thời gian thở máy > 24 giờ, ngưng tim (*bảng 3.18*) và rung nhĩ không liên quan với giảm cung lượng tim sau PT khi phân tích đa biến (OR = 2,56; CI: 0,17 – 37; P = 0,49). Do đó, ảnh hưởng của rung nhĩ ở nhóm PT tim khác lên các biến cố hậu phẫu không có nhiều ý nghĩa.

Ở nhóm I, thỏa đầy đủ tiêu chí để đưa vào phân tích đa biến, nhằm đánh giá ảnh hưởng độc lập của RNSPTT lên các biến cố hậu phẫu. Nhóm I bao gồm các loại phẫu thuật: CABG, van tim, CABG + Van tim, ở nhóm này, thường bệnh nhân lớn tuổi, có nhiều bệnh tim mạch, hô hấp, chuyển hóa đi kèm trước PT (*bảng 3.16*), tiến trình PT phức tạp (*bảng 3.17*). Khi đánh giá liên quan giữa RNSPTT và các biến cố hậu phẫu, sự phân chia hai nhóm không ngẫu nhiên gồm có RNSPTT và không có RNSPTT, các yếu tố trước PT như: Tuổi cao, các bệnh tim mạch, hô hấp, chuyển hóa đi kèm trước PT... và các yếu tố trong PT như: Phẫu thuật CABG, PT van tim, phẫu thuật CABG + Van tim, thời gian CPB và thời gian kẹp ĐMC kéo dài... có xu hướng chiếm tỉ lệ cao hơn ở nhóm có RNSPTT, do điểm xu hướng ở nhóm có RNSPTT lớn hơn so với nhóm không có RNSPTT có ý nghĩa thống kê (0,517 so với 0,179, $P < 0,001$) (*bảng 3.16*) (điểm xu hướng được tính từ các đặc điểm trước PT và trong PT (*bảng 2.5*), khi điểm xu hướng lớn hơn có nghĩa là các đặc điểm trước PT và trong PT chiếm tỉ lệ cao hơn). Các yếu tố trước PT và trong PT này là các yếu tố gây nhiễu, có thể chính các yếu tố này liên quan đến sự gia tăng các biến cố hậu phẫu chứ không phải do chính rung nhĩ gây ra. Ta có thể thấy, khi ta phân tích trên một nhóm bao gồm các loại PT tim: CABG, van tim, CABG + Van tim, thì có thể chính các loại PT này liên quan đến đột quỵ hậu phẫu theo các cơ

chế khác nhau chứ không phải do rung nhĩ gây ra như: PT van tim, đột quỵ có thể liên quan đến do dùng thuốc kháng đông không đủ, gây ra huyết khối làm lấp mạch não hoặc do dùng thuốc kháng đông quá mức gây xuất huyết não. Trong khi đó, ở phẫu thuật CABG, đột quỵ có thể do xơ vữa động mạch não. Vì vậy, để loại trừ các yếu tố gây nhiễu này chúng tôi sử dụng phương pháp hiệu chỉnh hồi quy logistic đa biến hoặc hồi quy logistic hiệu chỉnh đa biến với điểm xu hướng (propensity score) trong trường hợp biến cố thấp. Kết quả sau khi hiệu chỉnh các khác biệt này thì RNSPTT vẫn liên quan với tăng nguy cơ độc lập của tử vong sau PT, liên quan với tăng nguy cơ độc lập của các biến cố tim mạch hậu phẫu, làm kéo dài thời gian thở máy, thời gian nằm ICU và thời gian nằm viện cũng như liên quan với tăng nguy cơ độc lập của biến cố hậu phẫu khác:

● *Tử vong*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, RNSPTT liên quan với tăng nguy cơ độc lập của tử vong sau phẫu thuật do mọi nguyên nhân ở các thời điểm: 30 ngày (OR = 19,97; CI: 3,47 – 114,76; P = 0,001), 6 tháng (OR = 5,66; CI: 1,58 – 20,23; P = 0,008) và 1 năm sau phẫu thuật (OR = 4,89; CI: 1,36 – 17,61; P = 0,015).

Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác. Attaran và cộng sự [20] nghiên cứu 6556 bệnh nhân phẫu thuật CABG, nhằm đánh giá ảnh hưởng độc lập của RNSPTT lên các biến cố hậu phẫu. Để loại trừ các yếu tố gây nhiễu, phương pháp kết hợp điểm xu hướng (propensity score) là được áp dụng. Các tác giả tìm thấy rung nhĩ sau phẫu thuật CABG liên quan độc lập với tăng nguy cơ tử vong trong viện và 30 ngày sau PT. Tỷ lệ tử vong trong viện ở nhóm rung nhĩ là 3,8% cao hơn so với 2% ở nhóm không rung nhĩ với $P < 0,001$, tỷ lệ tử vong 30 ngày ở nhóm rung nhĩ là 3% cao hơn so với 2% ở nhóm không rung nhĩ với $P = 0,007$. Shirzad và cộng sự [107] nghiên cứu

15580 bệnh nhân phẫu thuật tim và cũng tìm thấy RNSPTT liên quan với tăng nguy cơ độc lập của tử vong 30 ngày với $OR = 2,99$, $P < 0,001$. Almassi và cộng sự [17] nghiên cứu 3855 bệnh nhân phẫu thuật tim, cũng xác nhận rung nhĩ sau PT làm tăng nguy cơ có ý nghĩa của tử vong 30 ngày (6% ở nhóm rung nhĩ so với 3% ở nhóm không rung nhĩ, $P = 0,001$) và 6 tháng sau PT (9,4% ở nhóm rung nhĩ so với 4,2% ở nhóm không rung nhĩ, $P = 0,001$). Philip và cộng sự [95] nghiên cứu 5205 bệnh nhân phẫu thuật CABG, các tác giả cũng tìm thấy rung nhĩ sau PT liên quan với tăng nguy cơ có ý nghĩa của tử vong do mọi nguyên nhân trong viện (0,4% ở nhóm rung nhĩ so với 0% ở nhóm không rung nhĩ, $P = 0,003$), tử vong 6 tháng (4,3% ở nhóm rung nhĩ so với 1,5% ở nhóm không rung nhĩ, $P < 0,001$) và tử vong 1 năm sau PT (6,4% ở nhóm rung nhĩ so với 2,7% ở nhóm không rung nhĩ, $P < 0,001$).

● *Các biến cố tim mạch hậu phẫu*

Trong nghiên cứu của chúng tôi rung nhĩ sau phẫu thuật tim liên quan với tăng nguy cơ độc lập của các biến cố tim mạch hậu phẫu gồm:

- Đột quỵ ($OR = 16,61$; $CI: 1,03 - 266,4$; $P = 0,047$)
- NMCT cấp ($OR = 3,73$; $CI: 1,18 - 11,81$; $P = 0,025$)
- Ngưng tim ($OR = 7,9$; $CI: 1,09 - 57,11$; $P = 0,041$)
- Các rối loạn nhịp:
 - Rối loạn nhịp thất ($OR = 4,17$; $CI: 1,84 - 9,47$; $P = 0,001$)
 - NNKP trên thất ($OR = 4,78$; $CI: 1,00 - 22,78$; $P = 0,049$)
- Giảm cung lượng tim sau PT ($OR = 1,87$; $CI: 1,07 - 3,26$; $P = 0,027$)

Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác. Attaran và cộng sự [20] nghiên cứu 6556 bệnh nhân phẫu thuật CABG, nhằm đánh giá ảnh hưởng độc lập của RNSPTT lên các biến cố hậu phẫu. Để loại trừ các yếu gây nhiễu, phương pháp kết hợp điểm xu hướng (propensity score) là được áp dụng. Kết quả: RN liên quan với tăng nguy cơ độc lập của đột quỵ (3% ở nhóm

RN so với 1,2% ở nhóm không RN, $P < 0,001$), liên quan với tăng nguy cơ độc lập của NMCT cấp (4,1% ở nhóm RN so với 2,4% ở nhóm không RN, $P < 0,001$). Haghjoo và cộng sự [62] nghiên cứu 989 bệnh nhân phẫu thuật CABG. Sau khi phân tích hồi quy Cox - hiệu chỉnh đa biến, kết quả cho thấy: RN liên quan với tăng nguy cơ độc lập của NMCT cấp 5 năm sau PT (HR = 6,66; 95% CI: 5,74-7,73; $P=0,001$) và liên quan với tăng nguy cơ độc lập của đột quy 5 năm sau PT (HR = 7,5; CI: 3,84 – 14,52; $P = 0,001$). Whitlock và cộng sự [127] nghiên cứu 108711 bệnh nhân ≥ 18 tuổi được PT tim (CABG, Van tim, Van tim + CABG) trong giai đoạn 11 năm từ 1/4/1996 đến 31/3/2007, nhằm tìm kiếm các yếu tố dự báo đột quy sớm và muộn sau PT tim. Các tác giả tìm thấy RNSPT là yếu tố dự báo độc lập của đột quy sớm sau PT (OR=1,5; CI: 1,3 – 1,6; $P < 0,001$). Megens và cộng sự [91] nghiên cứu một phân tích gộp bao gồm 108711 bệnh nhân PT tim của 16 nghiên cứu (CABG, CABG + van tim), thời gian theo dõi trung bình là 2 năm. Kết quả cho thấy: RNSPTT liên quan với tăng nguy cơ độc lập của đột quy dài hạn (effect-sizes = 1,25; CI: 1,09 – 1,42; $P = 0,001$). Một nghiên cứu lớn, đa trung tâm ở Châu Âu trên dân số 17262 bệnh nhân PT tim (CABG, Van tim, Van tim + CABG) của Mariscalco và cộng sự [82], các tác giả cũng tìm thấy RNSPTT là yếu tố dự báo độc lập của đột quy sau PT (OR=1,5; CI: 1,27 – 1,99; $P < 0,001$). Một nghiên cứu đa trung tâm khác trên 3855 bệnh nhân PT tim của Almassi và cộng sự [17] cũng xác nhận RNSPTT liên quan với tăng nguy cơ có ý nghĩa của NMCT cấp (7,4% ở nhóm RN so với 3,4% ở nhóm không RN, $P = 0,001$) và đột quy sau PT (5,3% ở nhóm RN so với 2,4% ở nhóm không RN, $P = 0,001$). Aranki và cộng sự [18] nghiên cứu 570 bệnh nhân phẫu thuật CABG, các tác giả tìm thấy RN sau PT làm tăng nguy cơ có ý nghĩa của rối loạn nhịp thất (10% ở nhóm RN so với 4% ở nhóm không RN, $P = 0,009$) và ngưng tim (5% ở nhóm RN so với 1% ở nhóm không RN, $P = 0,012$). Tương tự, nghiên cứu của Creswell và cộng sự [40] trên

4507 bệnh nhân PT tim, các tác giả cũng tìm thấy RN sau PT làm tăng khuynh hướng có ý nghĩa của rung thất hoặc nhanh thất (9,2% ở nhóm RN so với 4% ở nhóm không RN, $P < 0,0005$) và đột quỵ sau PT (3,3% ở nhóm RN so với 1,4% ở nhóm không RN, $P < 0,0005$). Hogue và cộng sự [64] nghiên cứu 141 bệnh nhân PT tim, các tác giả tìm thấy RNSPTT gây ra khuynh hướng giảm cung lượng tim sau PT ($P = 0,018$). Tương tự, Hồ Huỳnh Quang Trí và cộng sự [7] nghiên cứu 350 bệnh nhân phẫu thuật CABG, cũng tìm thấy RNSPTT liên quan độc lập với giảm cung lượng tim sau PT ($P = 0,01$).

● *Thời gian thở máy, thời gian nằm ICU và thời gian nằm viện*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, RNSPTT liên quan với tăng nguy cơ độc lập của thời gian thở máy > 24 giờ (OR = 4,91; CI: 2,13 – 11,32; $P < 0,001$), thời gian nằm ICU > 3 ngày (OR = 2,43; CI: 1,16 – 5,06; $P = 0,018$) và thời gian nằm viện > 14 ngày (OR = 3,13; CI: 1,65 – 5,92; $P < 0,001$). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác. Theo nghiên cứu 6556 bệnh nhân phẫu thuật CABG của Attaran và cộng sự [20] nhằm xem xét tác động của rung nhĩ sau PT lên kết quả PT. Sau khi kết hợp điểm xu hướng (propensity score) để loại trừ các yếu tố gây nhiễu, RNSPTT vẫn liên quan với tăng nguy cơ độc lập của thở máy > 48 giờ (7,5% ở nhóm rung nhĩ so với 1,9% ở nhóm không rung nhĩ, $P < 0,001$), liên quan với tăng nguy cơ độc lập của kéo dài thời gian nằm ICU và thời gian nằm viện ($P < 0,001$). Auer và cộng sự [22] nghiên cứu 253 bệnh nhân phẫu thuật tim. Khi phân tích đa biến với hiệu chỉnh tuổi và các biến chứng hậu phẫu, các tác giả tìm thấy RNSPTT liên quan độc lập với kéo dài thời gian nằm viện, và bệnh nhân rung nhĩ có thời gian nằm viện là $14,2 \pm 5,3$ ngày so với $10,8 \pm 3,8$ ngày ở bệnh nhân không rung nhĩ, $P < 0,01$.

● *Biến cố khác*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, RNSPTT liên quan với tăng nguy cơ độc lập của suy thận cấp cần lọc thận (OR = 6,25; CI: 1,14 – 34,28 ; $P = 0,035$).

Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác. Nghiên cứu trên 17379 bệnh nhân PT tim của Attaran và cộng sự [20], các tác giả chia dân số nghiên cứu thành các phân nhóm gồm: CABG, AVR $\pm$ CABG, MVR $\pm$ CABG, PT tim khác. Để hiệu chỉnh các khác biệt của các đặc điểm trước PT ở hai nhóm có RN và không RN sau PT, phương pháp kết hợp điểm xu hướng được áp dụng. Kết quả, tỉ lệ suy thận cấp ở nhóm RN cao hơn so với nhóm không RN có ý nghĩa thống kê ở tất cả các phân nhóm và RNSPTT liên quan với tăng nguy cơ độc lập của suy thận cấp sau PT (*bảng 1.3*). Kalavrouziotis và cộng sự [71] nghiên cứu 7347 bệnh nhân PT tim, nhằm đánh giá các tác động của RNSPTT lên kết quả PT. Tác giả dùng phương pháp kết hợp điểm xu hướng để loại trừ các yếu tố gây nhiễu. Kết quả, RNSPTT liên quan với tăng nguy cơ độc lập của suy thận cấp sau PT (7,6% ở nhóm RN so với 4,3% ở nhóm không RN, $P < 0,0001$). Một nghiên cứu lớn, đa trung tâm ở Châu Âu trên dân số 17262 bệnh nhân PT tim (CABG, Van tim, Van tim + CABG) của Mariscalco và cộng sự [82], các tác giả cũng tìm thấy RNSPTT liên quan với tăng nguy cơ có ý nghĩa của suy thận cấp sau PT (10,5% ở nhóm RN so với 3,4% ở nhóm không RN, $P < 0,001$).

Mặc dù với tất cả các tiên bộ trong PT tim cũng như với tất cả các thuốc chống loạn nhịp hiện đại, thì RNSPTT vẫn là biến chứng phổ biến nhất. Những bệnh nhân xảy ra RNSPTT cho thấy có kết cục PT xấu hơn có ý nghĩa so với những bệnh nhân không xảy ra rung nhĩ [20],[60].

RNSPTT liên quan với tăng nguy cơ độc lập của đột quỵ sau PT, điều này có thể do rung nhĩ làm mất đồng bộ của co nhĩ, gây tổn thương huyết động với làm giảm đổ đầy thất và ứ trệ tuần hoàn trong nhĩ trái, gây ra đột quỵ và các biến cố do huyết khối khác. Một giả thuyết khác cho rằng, rung nhĩ sau PT làm giảm cung lượng tim dẫn đến làm tổn thương tuần hoàn não và gây ra đột quỵ không do huyết khối từ tim [20],[62],[88].

RNSPTT liên quan với tăng nguy cơ độc lập của giảm cung lượng tim sau PT là do rung nhĩ gây mất đồng bộ của cơ nhĩ dẫn đến giảm đổ đầy của tâm thất và giảm cung lượng tim [7],[20],[84].

RNSPTT liên quan với tăng nguy cơ độc lập của kéo dài thời gian thở máy. Điều này có thể do rung nhĩ xảy ra sớm ngay sau hậu phẫu, gây ra bất ổn huyết động và đòi hỏi hỗ trợ huyết động nhiều hơn, kết quả làm trì hoãn rút nội khí quản sớm. Một lý do khác có thể là, nếu có mục tiêu sốc điện chuyển nhịp ngay trong giai đoạn hậu phẫu thì bệnh nhân vẫn được thở máy cho đến khi chuyển nhịp [80],[95].

RNSPTT liên quan với tăng nguy cơ độc lập của kéo dài thời gian nằm ICU. Điều này có thể do RN gây bất ổn huyết động, nên cần theo dõi sát hoặc truyền các thuốc chống loạn nhịp, do đó trì hoãn chuyển khỏi ICU [117].

RNSPTT liên quan với tăng nguy cơ độc lập của kéo dài thời gian nằm viện. Điều này có thể do rung nhĩ liên quan với các biến cố hậu phẫu như: Đột quy, NMCT cấp, nằm ICU kéo dài, giảm cung lượng tim sau PT... làm trì hoãn xuất viện. Các lý do khác làm kéo dài thời gian nằm viện là bệnh nhân cần đạt được một mức độ của liệu pháp kháng đông uống hay liệu pháp thuốc chống loạn nhịp đối với điều trị rung nhĩ [107],[117].

Ở nhóm phẫu thuật tim I (CABG, Van tim, CABG + Van tim), RNSPTT chiếm tỉ lệ cao (27,2%) và liên quan với tăng nguy cơ độc lập của nhiều biến cố tim mạch, tử vong và biến cố hậu phẫu khác. Trong khi đó, ở nhóm phẫu thuật tim II (80% là tim bẩm sinh), RNSPTT chiếm tỉ lệ thấp (5,6%) và chỉ liên quan đơn biến với vài biến cố hậu phẫu, nên không có nhiều ý nghĩa. Vì vậy, RNSPTT ở nhóm phẫu thuật tim II lành tính hơn. Sự khác biệt này có thể là do cơ chế hình thành của rung nhĩ, tạo ra các loại RNSPTT khác nhau. Ở nhóm phẫu thuật tim I, bệnh nhân thường lớn tuổi, có nhiều bệnh lý tim mạch, hô hấp mạn tính đi kèm trước PT, các yếu tố này tạo ra cơ chất của rung nhĩ trước PT,

khi được khuếch đại lên bởi các yếu tố cấp liên quan đến PT (viêm, stress oxy hóa, tăng hoạt động giao cảm) làm RNSPTT xảy ra ở tỉ lệ cao, tái phát, dai dẳng, RNSPTT xảy ra ở nhĩ tồn tại cơ chất trước PT của rung nhĩ có nguy cơ gia tăng gấp tám lần xảy ra rung nhĩ tái phát trong tương lai [45],[85], [129], chính rung nhĩ tái phát, dai dẳng gây ra gia tăng các biến cố hậu phẫu, hoặc có thể ở nhóm này có các nguyên nhân chung gây ra gia tăng cả RNSPTT và các biến cố hậu phẫu. Các yếu tố trước PT như: Tuổi cao, các bệnh tim mạch, hô hấp, chuyển hóa đi kèm trước PT, các yếu tố trong PT như: Các chấn thương PT, tổn thương do tái tưới máu, thiếu máu cục bộ cơ tim, thời gian kẹp ĐMC và thời gian CPB kéo dài, ...gây ra: Đáp ứng viêm hệ thống, tăng hoạt động giao cảm, giảm tưới máu, thiếu máu cục bộ cơ quan [36],[45],[85],[111],[129] và có thể đây là các nguyên nhân chung gây ra gia tăng cả RNSPTT và các biến cố hậu phẫu [24]. Ngược lại, ở nhóm phẫu thuật tim II, bệnh nhân có tuổi trung bình thấp hơn, ít có bệnh đi kèm trước PT hơn (*bảng 3.16*), cũng như tiến trình PT ít phức tạp hơn (*bảng 3.17*). Do đó không tạo được cơ chất trước PT của rung nhĩ, rung nhĩ xảy ra chủ yếu do liên quan đến quá trình viêm của PT, vì vậy RNSPTT chỉ xảy ra ở tỉ lệ thấp, trong thời gian ngắn, và tự giới hạn khi tổn thương viêm hồi phục [85]. Cũng như ít tạo ra các nguyên nhân góp phần chung gây ra cả RNSPTT và các biến cố hậu phẫu. Vì vậy, RNSPTT ở nhóm phẫu thuật tim II ít ảnh hưởng tiêu cực hơn lên các biến cố hậu phẫu.

Nghiên cứu này không xem xét RNSPTT xảy ra trước hay xảy ra sau các biến cố hậu phẫu. Do đó, khi RNSPTT liên quan với sự gia tăng nguy cơ độc lập của một số biến cố hậu phẫu như: Đột quy, giảm cung lượng tim, tử vong...nếu rung nhĩ xảy ra trước các biến cố này thì có thể rung nhĩ là nguyên nhân gây ra các biến cố này. Ngược lại, nếu rung nhĩ xảy ra sau các biến cố này thì lúc này rung nhĩ là dấu ấn (marker) báo hiệu sự gia tăng của các biến cố này. Liên quan giữa rung nhĩ và một số biến cố khác như: RNSPTT liên quan với

sự gia tăng nguy cơ độc lập của suy thận cấp cần lọc thận, cho dù rung nhĩ xảy ra trước biến cố này thì nó cũng không phải là nguyên nhân gây ra suy thận cấp [24] và rung nhĩ chỉ là một dấu ấn báo hiệu sự gia tăng của biến cố này. Như vậy, khi RNSPTT liên quan với sự gia tăng nguy cơ độc lập của một biến cố hậu phẫu, cho dù RNSPTT xảy ra trước hoặc sau biến cố hậu phẫu, thì nó luôn là một dấu ấn báo hiệu sự gia tăng của biến cố hậu phẫu và nó có thể góp phần gây ra biến cố hậu phẫu này.

4.6.2. Ảnh hưởng của rung nhĩ sau phẫu thuật tim lên sống còn và tử vong một năm sau phẫu thuật

● Phân tích sống còn theo KAPLAN-MEIER

Do nhóm II, số lượng biến cố tử vong và số lượng RNSPTT rất thấp, không đủ tiêu chuẩn đưa vào phân tích đa biến ảnh hưởng của RNSPTT lên sống còn và tử vong. Do đó chúng tôi chỉ phân tích sống còn và tử vong 1 năm sau PT tim ở nhóm I.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi phân tích KAPLAN-MEIER cho thấy ở thời điểm 1 năm sau PT tim, tỉ lệ sống còn tích lũy ở nhóm có rung nhĩ thấp hơn so với nhóm không có RNSPTT có ý nghĩa thống kê (87,2% ở nhóm RN so với 94,4% ở nhóm không RN, Log-rank test, $P = 0,016$) (biểu đồ 3.11). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác. Philip và cộng sự [95] nghiên cứu 5205 bệnh nhân phẫu thuật CABG, khi phân tích sống còn bằng Kaplan–Meier, các tác giả tìm thấy bệnh nhân có RN sau PT cho kết cục xấu hơn với tỉ lệ sống còn 1 năm là 93,9% so với 96,8% ở bệnh nhân không RN (Logrank test, $P < 0,001$). Akintoye và cộng sự [14], nghiên cứu 1462 bệnh nhân PT tim (CABG, CABG + Van, Van, khác), các tác giả tìm thấy bệnh nhân xảy ra RNSPTT có tỉ lệ sống còn ở thời điểm 1 năm là 94,78% thấp hơn so với bệnh nhân không xảy ra RN là 97,8% (Logrank test, $P < 0,05$). Tương tự, nghiên cứu của Tsai và cộng sự [116] trên 226 bệnh nhân phẫu thuật CABG,

khi phân tích sống còn bằng Kaplan– Meier, các tác giả cũng tìm thấy bệnh nhân xảy ra RN sau PT có tỉ lệ sống còn tích lũy thấp hơn so với bệnh nhân không xảy ra RN có ý nghĩa thống kê ở thời điểm 30 ngày (83% ở nhóm RN so với 98% ở nhóm không RN, $P < 0,001$) và 1 năm sau PT (79% ở nhóm RN so với 96% ở nhóm không RN, $P < 0,001$).

● *Phân tích tử vong theo hồi quy Cox*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi phân tích hồi quy cox hiệu chỉnh đa biến với điểm xu hướng (propensity score) kết quả cho thấy (bảng 3.21):

☑ **Các yếu tố liên quan với tăng nguy cơ độc lập của tử vong do mọi nguyên nhân 1 năm sau phẫu thuật tim gồm:**

- Rung nhĩ sau phẫu thuật tim (HR = 3,11; CI: 1,17 – 8,26; $P = 0,022$)
- Tiền căn đột quỵ (HR = 5; CI: 1,37 – 18,2; $P = 0,015$)
- Creatinine máu trước PT (HR = 1,01; CI: 1,00 – 1,01; $P < 0,001$)

☑ **Các yếu tố liên quan với giảm nguy cơ độc lập của tử vong do mọi nguyên nhân 1 năm sau phẫu thuật tim gồm:**

- EF trước PT (HR = 0,96; CI: 0,93 – 0,99; $P = 0,022$)
- Thuốc statins khi xuất viện (HR = 0,22; CI: 0,05 – 0,91; $P = 0,037$)
- Thuốc ức chế β khi xuất viện (HR = 0,17; CI: 0,03 – 0,81; $P = 0,026$)

Như vậy, khi bệnh nhân bị RNSPTT thì nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân 1 năm (dài hạn) sau PT tim gấp 3,11 lần so với bệnh nhân không xảy ra rung nhĩ. Nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân 1 năm sau PT tim tăng 1% cho mỗi 1 $\mu\text{mol/L}$ creatinine trước PT tim tăng và nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân 1 năm sau PT tim giảm 4% cho mỗi 1% EF trước PT tim tăng. Thuốc statins khi xuất viện làm giảm nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân 1 năm sau PT tim là 78% và thuốc chẹn beta khi xuất viện làm giảm nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân 1 năm sau PT tim là 83%.

Kết quả trên cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác. Haghighi

và cộng sự [62] nghiên cứu 989 bệnh nhân phẫu thuật CABG, cho thấy RNSPTT làm tăng nguy cơ độc lập của tử vong 5 năm với HR = 3,6 (CI: 1,52 – 8,43; P = 0,005).). Akintoye và cộng sự [14], nghiên cứu 1462 bệnh nhân phẫu thuật tim (CABG, CABG + Van, Van, khác), các tác giả tìm thấy RNSPTT làm tăng nguy cơ độc lập của tử vong 30 ngày với HR = 3,1 (95% CI: 1,2 – 7,8; P = 0,02) và 1 năm với HR = 3,2 (95% CI: 1,2 – 8,4; P = 0,01). Shariff và cộng sự [102] nghiên cứu 556 bệnh nhân PT tim, các tác giả cũng tìm thấy RNSPTT làm tăng nguy cơ độc lập của tử vong 5 năm với HR = 1,64 (95% CI: 1,07 – 2,53; P = 0,023). Philip và cộng sự [95] nghiên cứu 5205 bệnh nhân phẫu thuật CABG, cho thấy RNSPTT làm tăng nguy cơ độc lập của tử vong do mọi nguyên nhân 1 năm sau PT tim với HR = 1,9 (95% CI: 1,42 – 2,53; P < 0,001), trong khi đó thuốc statins khi xuất viện làm giảm nguy cơ độc lập của tử vong do mọi nguyên nhân 1 năm sau PT tim với HR = 0,26 (95% CI: 0,1 – 0,63; P < 0,05) và thuốc chẹn beta khi xuất viện cũng làm giảm nguy cơ độc lập của tử vong do mọi nguyên nhân 1 năm sau PT tim với HR = 0,55 (95% CI: 0,35 – 0,85; P < 0,05). Nghiên cứu của Chan và cộng sự [41] trên 3102 bệnh nhân PT tim cũng xác nhận thuốc chẹn beta sau PT tim làm giảm nguy cơ độc lập của tử vong 1 năm sau PT tim với HR = 0,54 (95% CI: 0,30 – 0,97; P < 0,01) và trên 6 năm sau PT tim với HR = 0,65 (95% CI: 0,49 – 0,87; P < 0,01).

Cơ chế RNSPTT liên quan với tăng nguy cơ độc lập của tử vong sau PT tim có thể do:

- Trong ngắn hạn: RN gây ra bất ổn huyết động và suy tim, nó trực tiếp là hậu quả của mất đồng bộ trong cơ nhĩ, có thể góp phần chắc chắn [125].
- Trong dài hạn: RN gây ra đáp ứng thất nhanh làm giãn thất [20], RN có thể làm phát triển suy tim, gây ra đột quỵ hoặc các biến cố huyết khối thuyên tắc khác, và các tác dụng bất lợi của thuốc điều trị RN như thúc đẩy loạn nhịp

của thuốc chống loạn nhịp hay gây xuất huyết của thuốc kháng đông [125], quá liều thuốc chẹn beta gây block tim và ngất [113].

Cơ chế làm thuốc statins và chẹn beta làm giảm tử vong là có thể do: viêm có thể gây ra rung nhĩ và tử vong sau PT tim, statins có đặc tính kháng viêm, khi sử dụng sau PT, nó có thể làm giảm tỉ lệ tử vong, làm giảm tỉ lệ rung nhĩ, loại bỏ hoặc trì hoãn các cơn tái phát của rung nhĩ, dẫn đến làm giảm tử vong sau PT tim do ảnh hưởng trực tiếp của rung nhĩ. Thuốc chẹn beta sử dụng sau PT tim có hiệu quả trong kiểm soát rối loạn nhịp nhĩ và thất, làm giảm tiêu thụ oxy của cơ tim và làm giảm gánh nặng của thiếu máu cục bộ cơ tim, dẫn đến làm giảm tử vong [24],[45],[63],[85],[95],[129].

RNSPTT không nhất thiết liên quan nhân quả với các biến cố hậu phẫu, mà có thể nó chỉ là một dấu ấn (marker) của sự gia tăng các biến cố hậu phẫu. RNSPTT liên quan với tăng nguy cơ độc lập của các biến cố hậu phẫu như: Ngưng tim, rối loạn nhịp thất, nhịp nhanh kịch phát trên thất, suy thận cấp cần lọc thận, NMCT cấp...có thể có các nguyên nhân chung gây ra cả RNSPTT và các biến cố hậu phẫu này. Các yếu tố trước PT như: Tuổi cao, các bệnh tim mạch, hô hấp, chuyển hóa đi kèm trước PT, các yếu tố trong PT như: Các chấn thương PT, tổn thương do tái tưới máu, thiếu máu cục bộ cơ tim, thời gian kẹp ĐMC và thời gian CPB kéo dài, ...gây ra: Đáp ứng viêm hệ thống, tăng hoạt động giao cảm, giảm tưới máu, thiếu máu cục bộ cơ quan [36],[45],[85],[111],[129] và có thể đây là các nguyên nhân chung gây ra cả RNSPTT và các biến cố hậu phẫu [24].

Một số biến cố có OR cao và khoảng tin cậy rộng, điều này xảy ra khi số biến cố thấp, để cải thiện điều này thì cần thiết tăng cỡ mẫu. Tuy nhiên, RNSPTT vẫn liên quan với tăng nguy cơ độc lập của các biến cố này có ý nghĩa thống kê.

4.7. PHÒNG NGỪA RUNG NHĨ VÀ CÁC BIẾN CỐ SAU PHẪU THUẬT TIM

Phần này không thuộc mục tiêu của nghiên cứu, nhưng để nhấn mạnh vai trò tích cực của việc phòng ngừa rung nhĩ, cũng như các biến cố sau phẫu thuật tim và điều này có liên quan đến giá trị ứng dụng thực tiễn của nghiên cứu này. Do đó, chúng tôi bàn luận thêm về chủ đề này.

Điều trị phòng ngừa với thuốc chẹn beta, làm giảm tỉ lệ rung nhĩ từ 40% còn 20% ở bệnh nhân phẫu thuật CABG và từ 60% còn 30% ở bệnh nhân phẫu thuật van tim [51]. Nghiên cứu của Philip và cộng sự [96], cho thấy dùng thuốc chẹn beta sau PT làm giảm nguy cơ độc lập của tử vong 1 năm sau PT là 57% và toàn bộ là 24%. Tương tự, nghiên cứu của Chan và cộng sự [41] cũng cho thấy thuốc chẹn beta sau PT tim làm giảm nguy cơ độc lập của tử vong 1 năm sau PT là 46% và trên 6 năm là 35%. Ngoài ra, dùng thuốc chẹn beta trước PT tim cho thấy làm giảm nguy cơ độc lập của đột quỵ sau PT là 52% [110].

Phòng ngừa với amiodarone uống 600mg/ngày ít nhất là 7 ngày trước PT tim và 200mg/ngày sau PT tim cho đến khi xuất viện, làm giảm tỉ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật CABG là 45%, amiodarone tiêm mạch sau PT tim làm giảm tỉ lệ rung nhĩ từ 26% đến 76% [81]. Phòng ngừa bằng amiodarone làm giảm RNSPTT, giảm đột quỵ và giảm thời gian nằm viện gấp đôi so với không phòng ngừa [32].

Dùng thuốc statins sau phẫu thuật tim có hiệu quả làm giảm nguy cơ độc lập của tử vong 1 năm sau PT là 58% và toàn bộ là 31%, làm giảm nguy cơ độc lập của các biến cố tim mạch chính (tử vong, NMCT, đột quỵ) 1 năm sau PT là 50% và toàn bộ là 24% [96].

Máy tạo nhịp nhĩ có thể làm giảm những yếu tố thúc đẩy (NTT nhĩ) hoặc làm giảm sự phân tán của thời kỳ trơ ở nhĩ dẫn đến làm giảm rung nhĩ [81]. Nghiên cứu cho thấy đặt máy tạo nhịp 2 buồng nhĩ thì tỉ lệ rung nhĩ sau PT là

13% so với đặt máy tạo nhịp nhĩ trái là 36%, nhĩ phải là 33%, và không đặt máy là 42% ở 132 bệnh nhân sau phẫu thuật CABG [51]. Thời gian nằm viện và thời gian nằm sẵn sóc đặc biệt cũng giảm ở nhóm đặt máy tạo nhịp 2 buồng nhĩ [48].

Nghiên cứu này của chúng tôi cho thấy chế độ thuốc xuất viện với statins và chẹn beta làm giảm nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân 1 năm sau PT tim lần lượt là 78% và 83%.

Như vậy, điều trị phòng ngừa RNSPTT bằng thuốc hay bằng tạo nhịp nhĩ có hiệu quả làm giảm tỉ lệ RNSPTT, làm giảm nguy cơ tử vong ngắn hạn và dài hạn, làm giảm nguy cơ đột quỵ và NMCT sau PT, cũng như làm giảm thời gian nằm sẵn sóc đặc biệt và thời gian nằm viện.

Từ yếu tố dự báo trong mô hình của nghiên cứu này, chúng ta có thể tính một cách đơn giản, nhanh ở thời điểm trước phẫu thuật về điểm số xảy ra RNSPTT cho mỗi bệnh nhân. Và từ thang điểm dự báo rung nhĩ được xây dựng, chúng ta có thể tiên đoán trước PT một cách đơn giản và nhanh những bệnh nhân nhiều khả năng xảy ra RNSPTT. Từ đó cho phép chọn ra trước phẫu thuật nhóm dân số ở nguy cơ cao xảy ra RNSPTT, cũng là nhóm dân số được tiên đoán có kết cục xấu hơn với nhiều biến cố hậu phẫu nặng nề hơn so với nhóm không xảy ra rung nhĩ, và tiến hành can thiệp phòng ngừa tích cực trước phẫu thuật hay ngay khi bắt đầu giai đoạn hậu phẫu nhóm bệnh nhân này. Điều này có thể đem lại lợi ích rất to lớn.

Các yếu tố dự báo RNSPTT như: Tuổi ≥ 60 , thời gian sóng P ≥ 120 ms, phẫu thuật CABG + thay hoặc sửa van 2 lá, là những yếu tố không thể thay đổi. Do đó, điều trị phòng ngừa ở đây không nhằm mục đích làm thay đổi các yếu tố này để làm giảm rung nhĩ và từ đó làm giảm các biến cố hậu phẫu. Mà điều trị phòng ngừa ở đây là can thiệp trực tiếp bằng thuốc hay tạo nhịp nhĩ để làm giảm RNSPTT và từ đó làm giảm các biến cố hậu phẫu do rung nhĩ trực tiếp

gây ra , cũng như can thiệp trực tiếp lên các biến cố hậu phẫu để làm giảm các biến cố này. Ngưỡng ≥ 2 điểm là giá trị điểm cắt tối ưu để xác định các cá nhân ở nguy cơ cao của RNSPTT, ngưỡng này tương đương xác suất RNSPTT là $\geq 41,4\%$, là ngưỡng hợp lý để bắt đầu điều trị phòng ngừa.

4.8. HẠN CHẾ

Mô hình dự báo RNSPTT cần được chứng minh tính khái quát của nó trong những trung tâm thực hành lâm sàng khác nhau, cũng như cần thiết kiểm chứng mức độ chính xác của mô hình và sức mạnh dự báo của mô hình. Vì vậy, mô hình nên được kiểm chứng (*validation*) bên trong và bên ngoài bằng những nghiên cứu đoàn hệ tiền cứu khác. Mô hình nghiên cứu của chúng tôi chỉ được kiểm chứng bên trong (*internal validation*) bằng bootstrap là phương pháp lấy mẫu có hoàn lại từ dân số xây dựng mô hình tiên đoán, với 5000 mẫu bootstrap kích cỡ bằng với dân số nghiên cứu, kết quả kiểm chứng cho thấy mô hình là chính xác. Tuy nhiên, sẽ tốt hơn nếu mô hình được kiểm chứng bên ngoài (*externally validation*) bằng nghiên cứu đa trung tâm khác với trung tâm xây dựng mô hình.

Để nghiên cứu có tính khái quát cho phẫu thuật tim chung và có thể áp dụng cho nhiều trung tâm PT tim khác nhau, nên nghiên cứu này lấy tất cả các loại PT tim liên tiếp và cũng là các loại PT tim phổ biến hiện hành ở các trung tâm PT tim ở Việt Nam. Do đó, từng loại PT tim có phần phân tán, làm ảnh hưởng lên việc xác định các yếu tố nguy cơ của RNSPTT ở các nhóm PT tim khác nhau.

KẾT LUẬN

Từ các dữ kiện nghiên cứu và phân tích đa trung tâm trên 451 bệnh nhân phẫu thuật tim từ tháng 09/2015 đến tháng 09/2017, nay chúng tôi xin đưa ra các kết luận sau:

1. Các yếu tố dự báo và thang điểm dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim

1.1. Các yếu tố dự báo độc lập của rung nhĩ sau phẫu thuật tim:

Tuổi ≥ 60 (OR = 2,81; CI: 1,6 – 4,96; $P < 0,001$); thời gian sóng P ≥ 120 ms (OR = 8,81; CI: 5,23 – 14,84; $P < 0,001$); phẫu thuật CABG kết hợp với Thay hoặc sửa van 2 lá (OR = 3,6; CI: 1,53 – 8,45; $P = 0,003$).

1.2. Thang điểm dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim :

Điểm dự báo rung nhĩ: Tuổi $\geq 60 = 1$ điểm, PT CABG kết hợp với Thay hoặc sửa van 2 lá = 1 điểm, thời gian sóng P ≥ 120 ms = 2 điểm.

Thang điểm dự báo rung nhĩ: Phạm vi từ 0 đến 4 điểm, 0 điểm: Rung nhĩ = 5,6%; 1 điểm: Rung nhĩ = 20%; 2 điểm: Rung nhĩ = 41,4% ; 3 điểm: Rung nhĩ = 60,5%; 4 điểm: Rung nhĩ = 77,8% ; ngưỡng ≥ 2 điểm là giá trị điểm cắt tối ưu. Đây là thang điểm đơn giản, dễ áp dụng vào thực hành lâm sàng, có thể dự báo RNSPTT ở thời điểm trước phẫu thuật.

2. Ảnh hưởng độc lập của rung nhĩ sau phẫu thuật tim lên các biến cố hậu phẫu và sống còn một năm sau phẫu thuật

2.1. Ở nhóm phẫu thuật tim I

- + Tần suất rung nhĩ cao (27,2%).
- + Rung nhĩ liên quan với tăng nguy cơ độc lập của tử vong: 30 ngày (OR = 19,97; CI: 3,47 – 114,76; $P = 0,001$); 6 tháng (OR = 5,66; CI: 1,58 – 20,23; $P = 0,008$) và 1 năm sau phẫu thuật (OR = 4,89; CI: 1,36 – 17,61; $P = 0,015$).
- + Rung nhĩ liên quan với tăng nguy cơ độc lập của các biến cố tim mạch hậu phẫu: Đột quỵ (OR = 16,61; CI: 1,03 – 266,4; $P = 0,047$); NMCT cấp (OR

= 3,73; CI: 1,18 – 11,81; $P = 0,025$); ngưng tim (OR = 7,9; CI: 1,09 – 57,11; $P = 0,041$); rối loạn nhịp thất (OR = 4,17; CI: 1,84 – 9,47; $P = 0,001$); NNKP trên thất (OR = 4,78; CI: 1,00 – 22,78; $P = 0,049$); giảm cung lượng tim sau PT (OR = 1,87; CI: 1,07 – 3,26; $P = 0,027$).

† Rung nhĩ liên quan với tăng nguy cơ độc lập của: TG thở máy > 24 giờ (OR = 4,91; CI: 2,13 – 11,32; $P < 0,001$); TG nằm ICU > 3 ngày (OR = 2,43; CI: 1,16 – 5,06; $P = 0,018$); TG nằm viện > 14 ngày (OR = 3,13; CI: 1,65 – 5,92; $P < 0,001$); suy thận cấp cần lọc thận (OR = 6,25; CI: 1,14 – 34,28 ; $P = 0,035$).

† Phân tích sống còn theo KAPLAN-MEIER

Ở thời điểm 1 năm sau PT, tỉ lệ sống còn ở nhóm rung nhĩ (87,2%) thấp hơn so với nhóm không rung nhĩ (94,4%), $P = 0,016$.

† Phân tích tử vong theo hồi quy COX

➤ *Các yếu tố liên quan với tăng nguy cơ độc lập của tử vong do mọi nguyên nhân 1 năm sau phẫu thuật tim gồm:*

RNSPTT (HR = 3,11; CI: 1,17 – 8,26; $P = 0,022$); tiền căn đột quỵ (HR = 5; CI: 1,37 – 18,2; $P = 0,015$); creatinine máu trước PT (HR = 1,01; CI: 1,00 – 1,01; $P < 0,001$).

➤ *Các yếu tố liên quan với giảm nguy cơ độc lập của tử vong do mọi nguyên nhân 1 năm sau phẫu thuật tim gồm:*

EF trước phẫu thuật (HR = 0,96; CI: 0,93 – 0,99; $P = 0,022$); thuốc statins khi xuất viện (HR = 0,22; CI: 0,05 – 0,91; $P = 0,037$); thuốc chẹn β khi xuất viện (HR = 0,17; CI: 0,03 – 0,81; $P = 0,026$).

2.2. Ở nhóm phẫu thuật tim II

Tần suất rung nhĩ hậu phẫu thấp (5,6%), rung nhĩ liên quan với các biến cố hậu phẫu không có nhiều ý nghĩa.

KIẾN NGHỊ

Từ kết quả của nghiên cứu này, chúng tôi đưa ra các kiến nghị sau:

- Các bệnh nhân phẫu thuật CABG, PT van tim, PT van tim kết hợp phẫu thuật CABG, nên sử dụng thang điểm dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim để chọn ra trước PT những bệnh nhân ở nguy cơ cao của rung nhĩ sau PT (≥ 2 điểm), cũng là những bệnh nhân được tiên đoán có kết cục hậu phẫu xấu với nhiều biến cố hậu phẫu bất lợi và nên can thiệp phòng ngừa tích cực những bệnh nhân này, để làm giảm tỉ lệ rung nhĩ sau PT, cũng như cải thiện kết quả của phẫu thuật. Điều này có thể đem lại lợi ích rất to lớn.
- Cần tiếp tục nghiên cứu xây dựng mô hình dự báo rung nhĩ hậu phẫu trên dân số PT tim chung với cỡ mẫu lớn hơn, đa trung tâm để khẳng định thêm về mô hình dự báo RNSPTT của nghiên cứu này. Cần tiếp tục nghiên cứu nguy cơ RNSPTT ở từng nhóm PT tim chính.
- Cần thiết có các nghiên cứu, nhằm đánh giá hiệu quả và lợi ích của can thiệp phòng ngừa rung nhĩ và các biến cố sau phẫu thuật tim trong bối cảnh ở Việt Nam.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU

1. Lê Thanh Hùng, Phạm Nguyễn Vinh (2011), “Các yếu tố dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật bắc cầu động mạch vành”, *Y học TP. Hồ Chí Minh*, tập 15(2), tr. 100–106.
2. Lê Thanh Hùng, Phạm Thọ Tuấn Anh, Nguyễn Văn Phan (2018), “Thang điểm nguy cơ dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật tim”, *Y học TP. Hồ Chí Minh*, phụ bản tập 22(3), tr. 438–444.
3. Lê Thanh Hùng, Phạm Thọ Tuấn Anh, Nguyễn Văn Phan (2018), “Liên quan giữa rung nhĩ hậu phẫu và các biến cố bất lợi sau phẫu thuật tim”, *Y học TP. Hồ Chí Minh*, tập 22(4), tr. 333–343.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Bộ Y tế (2017), *Hướng dẫn giám sát nhiễm khuẩn bệnh viện trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh*, Quyết định số 3916/QĐ-BYT ngày 28/8/2017 của Bộ trưởng Bộ Y Tế, Hà Nội.
2. Lê Thị Mỹ Duyên, Phạm Thọ Tuấn Anh, Võ Thành Nhân (2010), “Đánh giá kết quả ngắn hạn và trung hạn bệnh nhân phẫu thuật bắc cầu động mạch vành”, *Y học TP. Hồ Chí Minh*, tập 14 (1), tr. 19–26.
3. Lê Thanh Hùng, Phạm Nguyễn Vinh (2006), *Nghiên cứu các yếu tố dự báo rung nhĩ sau phẫu thuật bắc cầu động mạch vành*, Luận văn thạc sĩ y học, Đại Học Y Dược TPHCM.
4. Phạm Gia Khải, Nguyễn Huy Dung, Phạm Nguyễn Vinh và cộng sự (2008), “Xử trí bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính”, *Khuyến cáo năm 2008 về các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa của Hội Tim mạch Việt Nam*, Hội tim mạch học Việt Nam, Tr. 329–351.
5. Đặng Vạn Phước, Nguyễn Lê Mai (2005), “Khảo sát nồng độ Homocystein máu ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ bệnh động mạch vành”, *Kỷ yếu báo cáo khoa học*, Hội tim mạch học TP. Hồ Chí Minh, tr. 82–90.
6. Vũ Thị Thục Phương, Nguyễn Thị Thanh Hằng (2016), “ Nghiên cứu sử dụng amiodarone trong phòng mổ dự phòng rung nhĩ sau phẫu thuật van tim tại bệnh viện tim Hà Nội”, *Nghiên cứu khoa học*, Bệnh viện tim Hà Nội, tr. 1–38.
7. Hồ Huỳnh Quang Trí, Lê Thế Cường (2017), “Rung nhĩ sau phẫu thuật bắc cầu chủ-vành: Yếu tố nguy cơ và ảnh hưởng trên tiên lượng ngắn hạn”, *Y học thực hành*, tập 1, tr. 55–57.
8. Hồ Huỳnh Quang Trí, Phạm Nguyễn Vinh (2002), “Kết quả dài hạn của điều

trị chuyển nhịp xoang cho bệnh nhân rung nhĩ mạn sau phẫu thuật bệnh van hai lá hậu thấp”, *Y học TP. Hồ Chí Minh*, tập 6(1), tr. 19–23.

9. Trần Đỗ Trinh (2008), “Nhịp nhanh kịch phát trên thất”, *Hướng dẫn đọc điện tim*, Đại Học Y Dược Huế.
10. Trần Thanh Tuấn (2014), *Rối loạn nhịp trên thất*, Đại Học Y Dược TPHCM.
11. Lê Tự Phương Thúy (2010), *Bệnh thấp tim*, Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch.
12. Nguyễn Văn Tuấn (2007), “Phân tích hồi qui logistic”, *Phân tích số liệu và tạo biểu đồ bằng R*, NXB Đại Học Quốc Gia TP. Hồ Chí Minh, Chương 12, tr. 219–240.
13. Phạm Nguyễn Vinh, Đỗ Thị Kim Chi, Phạm Thu Linh (2006), “Hội chứng vành cấp không ST chênh lên: Con đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim không ST chênh lên”, *Bệnh học tim mạch*, NXB Y Học, tập II, tr. 99–112.

TIẾNG ANH

14. Akintoye E, Sellke F, Marchioli R et al (2018), “Factors associated with postoperative atrial fibrillation and other adverse events after cardiac surgery”, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 155, pp. 242–51.
15. American Diabetes Association (2012), “Standards of Medical Care in Diabetesd – 2012”, *diabetes care*, 35(1), pp. S11–S14.
16. Ak K, Akgun S, Tecimer T et al (2005), “Determination of Histopathologic Risk Factors for Postoperative Atrial Fibrillation in Cardiac Surgery”, *Ann Thorac Surg*, 79, pp. 1970–5.
17. Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC et al (1997), “Atrial Fibrillation

After Cardiac Surgery: A Major Morbid Event?", *Annals of Surgery*, Lippincott-Raven Publishers, 226(4), pp. 501–513.

18. Aranki SF, Shaw DP, Adams DH et al (1996), "Predictors of Atrial Fibrillation After Coronary Artery Surgery", *Circulation*, 94, pp. 390–397.
19. Amar D, Shi W, Hogue CW et al (2004), "Clinical Prediction Rule for Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Grafting", *Journal of the American College of Cardiology*, 44(6), pp. 1248–53.
20. Attaran S, Shaw M, Bond L et al (2011), "Atrial Fibrillation postcardiac Surgery: a common but a morbid complication", *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 12, pp. 772–777.
21. Al-Attar N (2011), "Postoperative Myocardial Infarction", *E-Journal of Cardiology Practice*, 10(4), pp. 1–5.
22. Auer J, Weber T, Berent R et al (2005), "Postoperative atrial fibrillation independently predicts prolongation of hospital stay after cardiac surgery", *J Cardiovasc Surg*, 46(6), pp. 583–8.
23. Ad N, Snir E, Vidne BA et al (2001), "Histologic Atrial Myolysis Is Associated With Atrial Fibrillation After Cardiac Operation", *Ann Thorac Surg*, 72, pp. 688–93.
24. Albahrani MJ, Swaminathan M, Phillips-Bute B et al (2003), "Postcardiac Surgery Complications: Association of Acute Renal Dysfunction and Atrial Fibrillation", *Anesth Analg*, 96, pp. 637–43.
25. Austin PC (2014), "The use of propensity score methods with survival or time-to-event outcomes: reporting measures of effect similar to those used in randomized experiments", *Stat Med*, 33(7), pp. 1242–1258.

26. Agusti A, Decramer M, Celli BR et al (2017), “pocket guide to COPD diagnosis, management, and prevention”, GOLD, 2017 edition, pp. 1–37.
27. Baufreton C (2010), “Role of surgical factors in strokes after cardiac surgery”, *Archives of Cardiovascular Disease*, 103, pp. 326–332.
28. Brown AL, Fendler TJ, Goldberg AC (2014), “Hypertension”, *The Washington Manual of Medical Therapeutics*, Lippincott Williams & Wilkins, 34th edition, pp. 76–96.
29. Bojar RM (2011), “Perioperative Myocardial Infarction”, *Manual of Perioperative Care in Adult Cardiac Surgery*, Wiley-Blackwell, 5th edition, pp. 513–516.
30. Bone RC, Balk RA, Cerra FB et al (1992), “Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine”, *Chest*, 101(6), pp. 1644–55.
31. Banach M, Goch A, Misztal M et al (2007), “Predictors of paroxysmal atrial fibrillation in patients undergoing aortic valve replacement”, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 134, pp. 1569–76.
32. Bagshaw SM, Galbraith PD, Mitchell LB et al (2006), “Prophylactic Amiodarone for Prevention of Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: A Meta-Analysis”, *Ann Thorac Surg*, 82, pp. 1927–37.
33. Buxton AE, Josephson ME (1981), “The Role of P Wave Duration as a Predictor of Postoperative Atrial Arrhythmias”, *Chest*, 80(1), pp. 68–73.
34. Burgos L, Parodi JB, Espinoza J et al (2018), “Development and validation

of a simple clinical risk prediction model for postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery”, *JACC*, 71(11), pp. A386.

35. Bauml MA, Underwood DA (2010), “Left ventricular hypertrophy: An overlooked cardiovascular risk factor”, *Cleveland clinic journal of medicine*, volum 77(6), pp.381-387.
36. Chelazzi C, Villa G, Gaudio AR (2011), “Postoperative Atrial Fibrillation”, *ISRN Cardiology*, 2011, pp. 1–10.
37. Chang CM, Lee SH, Lu MJ et al (1999), “The role of P wave in prediction of atrial fibrillation after coronary artery surgery”, *Int J Cardiol*, 68(3), pp. 303–8.
38. Cox JL (1993), “A perspective of postoperative atrial fibrillation in cardiac operations”, *Ann Thorac Surg*, 56, pp. 405–409.
39. Cepeda MS, Boston R, Farrar JT et al (2003), “Comparison of Logistic Regression versus Propensity Score When the Number of Events Is Low and There Are Multiple Confounders”, *American Journal of Epidemiology*, 158(3), pp. 280–287.
40. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M et al (1993), “Hazards of postoperative atrial arrhythmias”, *Ann Thorac Surg*, 56(3), pp. 539–49.
41. Chan AYM, McAlister FA, Norris CM et al (2010), “Effect of b-blocker use on outcomes after discharge in patients who underwent cardiac surgery”, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 140, pp. 182–7.
42. Day JRS, Taylor KM (2005), “The systemic inflammatory response syndrome and cardiopulmonary bypass”, *International Journal of Surgery*, 3, pp. 129–140.

43. D'Agostino RS, Jacobs JP, Badhwar V et al (2016), "The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2016 Update on Outcomes and Quality", *Ann Thorac Surg*, 101, pp. 24–32.
44. Does LJME, Yaksh A, Kik C et al (2016), "Quest for the Arrhythmogenic Substrate of Atrial fibrillation in Patients Undergoing Cardiac Surgery (QUASAR Study): Rationale and Design", *J. of Cardiovasc*, 9, pp. 194–201.
45. Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G et al (2008), "Mechanisms, Prevention, and Treatment of Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery", *Journal of the American College of Cardiology*, 51(8), pp. 793–801.
46. Ehlert FA, Narula DD, Steinberg JS (2000), "Risk factors for the development of postoperative atrial fibrillation", *Atrial fibrillation after cardiac surgery*, Kluwer Academic Publishers, pp. 51–80.
47. El-Chami MF, Kilgo PD, Elfstrom KM et al (2012), "Prediction of New Onset Atrial Fibrillation After Cardiac Revascularization Surgery", *Am J Cardiol*, 110, pp. 649–654.
48. Eslami M, Mirkhani SH, Sanatkar M et al (2005), "Role of Biatrial Pacing in Prevention of Atrial Fibrillation after Coronary Artery Bypass Surgery", *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*, 5(1), pp. 5–11.
49. Filardo G, Hamilton C, Hamman B et al (2010), "New-Onset Postoperative Atrial Fibrillation and Long-Term Survival After Aortic Valve Replacement Surgery", *Ann Thorac Surg*, 90, pp. 474–80.
50. Frendl G, Sodickson AC, Chung MK et al (2014), "guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter

for thoracic surgical procedures”, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 148(3), pp. e153–93.

51. Fuster V, Rydén LE, Asinger RW et al (2001), “ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation”, *Circulation*, 104(17), pp. 2118–50.
52. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS et al (2006), “ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation”, *European Society of Cardiology*, 8, pp. 651–745.
53. Funk M, Richards SB, Desjardins J et al (2003), “Incidence, Timing, Symptoms, and Risk Factors for Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery”, *Am J Crit Care*, 12, pp. 424–433.
54. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA et al (1994), “Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study)”, *Am J Cardiol*, 74(3), pp. 236–41.
55. Fukunami M (2016), “Transient Atrial Fibrillation During Acute Myocardial Infarction Is a Predictor of Poor Outcomes”, *Circulation Journal*, 80, pp. 1534 – 1536.
56. Goette A, Juenemann G, Peters B et al (2002), “Determinants and consequences of atrial fibrosis in patients undergoing open heart surgery”, *Cardiovascular Research*, 54, pp. 390–396.
57. Golmohammadi M, Javid GE, Farajzadeh H (2010), “Incidence and Risk Factors for Atrial Fibrillation after First Coronary Artery Bypass Grafting in Urumiyeh Imam Khomeini Hospital from 2006 to 2008”, *Iranian Cardiovascular Research Journal*, 4(2), pp. 86–90.

58. Gentili C, Giordano F, Alois A et al (1992), “Efficacy of intravenous propafenone in acute atrial fibrillation complicating open-heart surgery”, *Am Heart J*, 123(5), pp. 1225–8.
59. Gu J, Andreasen JJ, Melgaard J et al (2017), “Preoperative Electrocardiogram Score for Predicting New-Onset Postoperative Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Cardiac Surgery”, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 31(2017), pp. 69–76.
60. Hashemzadeh K, Dehdilani M, Dehdilani M (2013), “Postoperative Atrial Fibrillation following Open Cardiac Surgery: Predisposing Factors and Complications”, *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*, 5(3), pp. 101–107.
61. Hollenberg SM, Dellinger RP (2000), “Noncardiac Surgery: Postoperative arrhythmias”, *Crit care med*, 28, pp. 145-150.
62. Haghjoo M, Heidarali M, Nikfarjam S et al (2012), “Very Late Effects of Postoperative Atrial Fibrillation on Outcome of Coronary Artery Bypass Graft Surgery”, *Res Cardiovasc Med*, 1(1), pp. 23–27.
63. Hogue CW, Creswell LL, Gutterman DD et al (2005), “American College of Chest Physicians Guidelines for the Prevention and Management of Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery”, *Chest*, 128, pp. 9S–16S.
64. Hogue CW, Palin CA, Kailasam R et al (2006), “C-Reactive Protein Levels and Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery in Women”, *Ann Thorac Surg*, 82(1), pp. 97–102.
65. Hayashida N, Shojima T, Yokokura Y et al (2005), “P-Wave Signal-

Averaged Electrocardiogram for Predicting Atrial Arrhythmia After Cardiac Surgery”, *Ann Thorac Surg*, 79, pp. 859–64.

66. Ishii Y, Schuessler RB, Gaynor SL et al (2005), “Inflammation of Atrium After Cardiac Surgery Is Associated With Inhomogeneity of Atrial Conduction and Atrial Fibrillation”, *Circulation*, 111, pp. 2881–2888.
67. Jidéus L (2001), “*Atrial fibrillation After CABG, A study of Causes and Risk Factors*”, Uppsala University, Sweden, 1093(56), pp. 1–56.
68. Jazi MH, Amirpour A, Zavvar R et al (2012), “Predictive value of P-wave duration and dispersion in post coronary artery bypass surgery atrial fibrillation”, *ARYA Atherosclerosis Journal*, 8(2), pp. 59–62.
69. January CT, Wann LS, Alpert JS et al (2014), “2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation”, *JACC*, 64(21), pp. e1-76.
70. Kristian T, Joseph SA, Allan SJ et al (2012), “Third universal definition of myocardial infarction”, *European Heart Journal*, 33, pp. 2551–2567.
71. Kalavrouziotis D, Buth KJ, Ali IS (2007), “The Impact of New-Onset Atrial Fibrillation on In-hospital Mortality Following Cardiac Surgery”, *Chest*, 131, pp. 833–839.
72. Kalman JM, Munawar M, Howes LG et al (1995), “Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Grafting Is Associated With Sympathetic Activation”, *Ann Thorac Surg*, 60, pp. 1709–15.
73. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD et al (1982), “Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study”, *N Engl J Med*, 306(17), pp. 1018–22.

74. Kaireviciute D, Aidietis A, Lip GYH (2009), “Atrial fibrillation following cardiac surgery: clinical features and preventative strategies”, *European Heart Journal*, 30, pp. 410–425.
75. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M et (2016) “Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society”, *Clinical Infectious Diseases*, 63(5), pp. e61-e111.
76. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al (2016), “2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS”, *European Heart Journal*, 37(2016), pp. 2893–2962.
77. Lokshyn S, Mewis C, Kuhlkamp V (2000), “Atrial fibrillation in coronary artery disease”, *Int J Cardiol*, 72(2), pp. 133–6.
78. Lubitz SA, Benjamin EJ, Ellinor PT (2010), “Atrial Fibrillation in Congestive Heart Failure”, *Heart Fail Clin*, 6(2), pp. 187–200.
79. L’Allier PL, Ducharme A, Keller PF et al (2004), “Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition in Hypertensive Patients Is Associated With a Reduction in the Occurrence of Atrial Fibrillation”, *Journal of the American College of Cardiology*, 44(1), pp. 159–64.
80. LaPar DJ, Speir AM, Crosby IK et al (2014), “Postoperative atrial fibrillation significantly increases mortality, hospital readmission, and hospital costs”, *Ann Thorac Surg*, 98(2), pp. 527–33.
81. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG (2001), “Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery” *Ann Intern Med*, 135, pp. 1061–1073.

82. Mariscalco G, Biancari F, Zanobini M et al (2014), “Bedside Tool for Predicting the Risk of Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: The POAF Score”, *Journal of the American Heart Association*, 3, pp. 1–9.
83. Mariscalco G, Engström KG, Ferrarese S et al (2006), “Relationship between atrial histopathology and atrial fibrillation after coronary bypass surgery”, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 131, pp. 1364–72.
84. Mariscalco G, Engström KG (2009), “Postoperative Atrial Fibrillation Is Associated With Late Mortality After Coronary Surgery, but Not After Valvular Surgery”, *Ann Thorac Surg*, 88, pp. 187–6.
85. Maesen B, Nijs J, Maessen J et al (2012), “Post -operative atrial fibrillation: a maze of mechanisms”, *European society of cardiology*, 14, pp. 159–174.
86. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC et al (2004), “A Multicenter Risk Index for Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery”, *JAMA*, 291(14), pp. 1720–1729.
87. Mathew JP, Parks R, Savino JS et al (1996), “Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: predictors, outcomes, and resource utilization. MultiCenter Study of Perioperative Ischemia Research Group”, *JAMA*, 276(4), pp. 300–6.
88. Murdock DK, Rengel LR, Schlund A et al (2003), “Stroke and Atrial fibrillation Following Cardiac Surgery”, *Wisconsin Medical Journal*, 102(4), pp. 26–30.
89. Moussa ID, Klein LW, Shah B et al (2013), “Consideration of a New Definition of Clinically Relevant Myocardial Infarction After Coronary

Revascularization: An Expert Consensus Document From the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions”, *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, pp. 1–10.

90. Mafaldo RS, Paula VT, Dacosta PVA et al (2015), “Incidence of atrial fibrillation in postoperative cardiac surgery patients at a university hospital”, *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, 11(2), pp. 11–15.
91. Megens MR, Churilov L, Thijs V (2017), “New-Onset Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Graft and Long-Term Risk of Stroke: A Meta-Analysis”, *J Am Heart Assoc*, 6, pp. 1–8.
92. Osranek M, Fatema K, Qaddoura F et al (2006), “Left Atrial Volume Predicts the Risk of Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery”, *Journal of the American College of Cardiology*, 48(4), pp. 779–86.
93. Paparella D, Yau TM, Young E (2002), “Cardiopulmonary bypass induced inflammation: Pathophysiology and treatment”, *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 21, pp. 232–244.
94. Prondzinsky R, Knüpfer A, Loppnow H et al (2005), “Surgical trauma affects the proinflammatory status after cardiac surgery to a higher degree than cardiopulmonary bypass”, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 129, pp. 760–6.
95. Philip F, Becker M, Galla J et al (2014), “Transient post-operative atrial fibrillation predicts short and long term adverse events following CABG”, *Cardiovasc Diagn Ther*, 4(5), pp. 365–372.
96. Philip F, Blackstone E, Kapadia SR (2015), “Impact of statins and beta-blocker therapy on mortality after coronary artery bypass graft surgery”,

Cardiovasc Diagn Ther, 5(1), pp. 8–16.

97. Passman R, Beshai J, Pavri B et al (2001), “Predicting post–coronary bypass surgery atrial arrhythmias from the preoperative electrocardiogram”, *American Heart Journal*, 142(5), pp. 806–810.
98. Poli S, Barbaro V, Bartolini P et al (2003), “Prediction of atrial fibrillation from surface ECG: review of methods and algorithms”, *Ann Ist Super Sanità*, 39(2), pp. 195–203.
99. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al (2016), “2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure”, *European Heart Journal*, 37, pp. 2129–2200.
100. Roberts-Thomson KC, Stevenson IH, Kistler PM et al (2008), “Anatomically Determined Functional Conduction Delay in the Posterior Left Atrium”, *J Am Coll Cardiol*, 51(8), pp. 856–62.
101. Rosales ER, Hernández ADA, Castro FV et al (2014), “Risk factors for postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery”, *CorSalud*, 6(2), pp. 174–180.
102. Shariff N, Levin V, Akbar AB et al (2015), “Impact of atrial fibrillation on long-term survival after cardiac valve surgery with or without coronary artery bypass”, *Curr Res Cardiol*, 2(2), pp. 85–89.
103. Suleiman MS, Zacharowski K, Angelini GD (2008), “Inflammatory response and cardioprotection during open-heart surgery: the importance of anaesthetics”, *British Journal of Pharmacology*, 153, pp. 21–33.
104. Salaria V, Mehta NJ, Aziz SA et al (2005), “Role of Postoperative Use of Adrenergic Drugs in Occurrence of Atrial Fibrillation after Cardiac

- Surgery”, *Clin. Cardiol*, 28, pp. 131–135.
105. Salazar JD, Wityk RJ, Grega MA et al (2001), “Stroke After Cardiac Surgery: Short-and Long-Term Outcomes”, *Ann Thorac Surg*, 72, pp. 1195–202.
106. Shenthara J, Prabhu MA, Kalpana SR et al (2016), “Histopathological Study of Left and Right Atrial in Isolated Rheumatic Mitral Stenosis With and Without Atrial Fibrillation”, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 27(9), pp. 1047–1054.
107. Shirzad M, Karimi A, Tazik M et al (2010), “Determinants of Postoperative Atrial Fibrillation and Associated Resource Utilization in Cardiac Surgery”, *Rev Esp Cardiol*, 63(9), pp. 1054–60.
108. Sérgio Bohatch Júnior M, Matkovski PD, José Di Giovanni F et al (2015), “Incidence of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting”, *Braz J Cardiovasc Surg*, 30(3), pp. 316–24.
109. Silva RG, Lima GG, Laranjeira A et al (2004), “Risk Factors, Morbidity, and Mortality Associated with Atrial Fibrillation in the Postoperative Period of Cardiac Surgery”, *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 83(2), pp. 105–110.
110. Srinivasan AK, Shackcloth MJ, Grayson AD et al (2003), “Preoperative b-blocker therapy in coronary artery bypass surgery: a propensity score analysis of outcomes” *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 2(2003), pp. 495–500.
111. Slogoff S, Reul GJ, Keats AS et al (1990), “Role of perfusion pressure and

flow in major organ dysfunction after cardiopulmonary bypass”, *Ann Thorac Surg*, , 50(6), pp. 911–8.

112. Stroobandt RX, Barold SS, Sinnaeve AF (2016), “Atrioventricular Block”, *ECG from Basics to Essentials Step by Step*, Wiley Blackwell, pp. 227 – 233.
113. Tran DT, Perry JJ, Dupuis JY et al (2015), “Predicting New-Onset Postoperative Atrial Fibrillation in Cardiac Surgery Patients”, *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 29(5), pp. 1117-26.
114. Tselentakis EV, Woodford E, Chandy J et al (2006), “Inflammation Effects on the Electrical Properties of Atrial Tissue and Inducibility of Postoperative Atrial Fibrillation”, *Journal of Surgical Research*, 135(1), pp. 68–75.
115. Tinica G, Mocanu V, Zugun-Eloae F et al (2015), “Clinical and histological predictive risk factors of atrial fibrillation in patients undergoing open-heart surgery”, *Experimental and Therapeutic medicine*, 10, pp. 2299–2304.
116. Tsai YT, Lai CH, Loh SH et al (2015), “Assessment of the Risk Factors and Outcomes for Postoperative Atrial Fibrillation Patients Undergoing Isolated Coronary Artery Bypass Grafting”, *Acta Cardiol Sin*, 31, pp. 436–443.
117. Tamis JE, Steinberg JS (2000), “The Impact of Atrial fibrillation on Hospital Length of Stay After Cardiac Surgery”, *Atrial fibrillation after cardiac surgery*, Kluwer Academic Publishers, pp. 81–91.
118. Tamis JE, Steinberg JS (2000), “Atrial Fibrillation Independently

- Prolongs Hospital Stay after Coronary Artery Bypass Surgery”, *Clin. Cardiol*, 23, pp. 155–159.
119. Tenenbaum A, Fisman EZ, Schwammenthal E et (2003), “Increased prevalence of left ventricular hypertrophy in hypertensive women with type 2 diabetes mellitus”, *Cardiovascular Diabetology*, 2(14), pp. 1–5.
120. Tadic M, Ivanovic B, Zivkovic N (2011), “Predictors of atrial fibrillation following coronary artery bypass surgery”, *Med Sci Monit*, 17(1), pp. CR48–55.
121. Urquiza RV, Reta ERB, Bárcenas EAB et al (2016), “Risk factors for the development of postoperative pneumonia after cardiac surgery”, *Arch Cardiol Mex*, 86(3), pp. 203–207.
122. Van der Linden J, Hadjinikolaou L, Bergman P et al (2001), “Postoperative Stroke in Cardiac Surgery Is Related to the Location and Extent of Atherosclerotic Disease in the Ascending Aorta”, *J Am Coll Cardiol*, 38(1), pp. 131–5.
123. Van der Linde D, Konings EE, Slager MA et al (2011), “Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis”, *J Am Coll Cardiol*, 58(21), pp. 2241–7.
124. Verheule S, Wilson E, Everett T et al (2003), “Alterations in Atrial Electrophysiology and Tissue Structure in a Canine Model of Chronic Atrial Dilatation Due to Mitral Regurgitation”, *Circulation*, 107, pp. 2615–2622.

125. Villareal RP, Hariharan R, Liu BC et al (2004), “Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery”, *J Am Coll Cardiol*, 43(5), pp. 742–8.
126. Wu JHY, Marchioli R, Silletta MG et al (2015), “Oxidative Stress Biomarkers and Incidence of Postoperative Atrial Fibrillation in the Omega-3 Fatty Acids for Prevention of Postoperative Atrial Fibrillation (OPERA) Trial”, *Journal of the American Heart Association*, 4, pp. 1–8.
127. Whitlock R, Healey JS, Connolly SJ et al (2014), “Predictors of early and late stroke following cardiac surgery”, *CMAJ*, 186(12), PP. 905 – 911.
128. Yan G, Shengshou H, Qingyu W et al (2002), “Predictors of Atrial Fibrillation after Coronary Artery Bypass Graft surgery”, *Chin Med J*, 115(2), pp. 232–234.
129. Zakkar M, Ascione R, James AF et al (2015), “Inflammation, oxidative stress and postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery”, *Pharmacology & Therapeutics*, 154, pp. 13–20.
130. Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ et al (2005), “Obesity and Risk of New-Onset Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery”, *Circulation*, 112, pp. 3247–3255.
131. Zhang W, Liu W, Chew ST et al (2016), “A Clinical Prediction Model for Postcardiac Surgery Atrial Fibrillation in an Asian Population”, *Anesth Analg*, 123(2), pp. 283–9.

PHỤ LỤC 1: BẢNG THU THẬP SỐ LIỆU

HÀNH CHÍNH

Tên bệnh nhân: _____ Năm sinh: _____ Giới: _____
Địa chỉ: _____ Tỉnh/Thành Phố: _____ Điện thoại: _____

Bệnh viện

Tên bệnh viện: _____ Số hồ sơ: _____
Ngày nhập viện: _____ Giờ/_____/_____/_____/ Ngày phẫu thuật: _____ Giờ/_____/_____/_____/
Ngày xuất viện: _____ Giờ/_____/_____/_____/

Chẩn đoán lúc nhập viện:

CÁC ĐẶC ĐIỂM CỦA BỆNH NHÂN TRƯỚC PHẪU THUẬT

1. Tình trạng lúc nhập viện

Cân nặng: _____(kg) Chiều cao: _____(cm) BMI: _____
Mạch: _____(L/p) Huyết áp: _____(mmHg) Nhiệt độ: _____(°C)
Nhịp thở: _____(L/p)

2. Tiền sử và bệnh đi kèm

Hút thuốc lá hiện tại: *Không Có* → Số lượng _____(điếu/ngày) Bỏ: *Không Có*
→ Thời gian bỏ _____(năm)

Đái tháo đường: *Không Có* → Điều trị: *Không Có* → Thuốc uống Insulin

Tăng huyết áp: *Không Có* → Điều trị: *Không Có*

Nhồi máu cơ tim cấp: *Không Có* → Troponin I (hs): _____(ng/L)

ST chênh lên $\geq 1\text{mm}$

ST chênh xuống $\geq 0,5\text{ mm}$

ST chênh xuống $\geq 1\text{ mm}$

Nhồi máu cơ tim cũ : *Không Có* → Sóng Q: *Không Có*

Đau thắt ngực không ổn định: *Không Có*

COPD: *Không Có*

NYHA: I II III IV

Tiền căn đột quy: *Không Có* → Di chứng đột quy: *Không Có*

Tiền căn phẫu thuật tim: *Không Có*

Tiền căn PCI: *Không Có*

3. Đặc điểm của tim

Đường kính nhĩ trái : _____(mm) EF thất trái: ____ (%) EDIVST: _____(mm)

LVDd: _____(mm) LVPWd: _____(mm) LVM: ____ (g) Phì đại thất trái: *Không Có*

4. Đặc điểm ECG

Thời gian sóng P: _____(ms)

5. Cận lâm sàng

Creatinine máu: _____(μmol/L)

6. Thuốc dùng trước phẫu thuật

Digoxin: *Không Có*

Chẹn beta: *Không Có*

Chẹn kênh calci: *Không Có*

Chẹn thụ thể: *Không Có*

Statins *Không Có*

Ức chế men chuyển: *Không Có*

CÁC ĐẶC ĐIỂM CỦA PHẪU THUẬT

Thay van động mạch chủ: *Không Có*

Thay van 2 lá: *Không Có*

Sửa van 2 lá: *Không Có*

Sửa van 3 lá: *Không Có*

Phẫu thuật CABG: *Không Có*

Phẫu thuật van tim: *Không Có*

Phẫu thuật CABG + Thay hoặc sửa van 2 lá: *Không Có*

Phẫu thuật CABG + Phẫu thuật van: *Không Có*

Phẫu thuật tim khác: *Không Có*

Phẫu thuật tim cấp cứu: *Không Có*

Thời gian CBP: _____(Phút)

Thời gian kẹp động mạch chủ: _____(Phút)

CÁC BIẾN CỐ HẬU PHẪU

Đặt bóng đối xung (IABP): *Không Có*

Nhồi máu cơ tim cấp: *Không Có* → Troponin I (hs): _____(ng/L)

ST chênh lên $\geq 1\text{mm}$

ST chênh xuống $\geq 0,5\text{ mm}$

ST chênh xuống $\geq 1\text{ mm}$

Rối loạn nhịp thất: *Không Có* → Nhịp nhanh thất Cuồng thất Cuồng rung thất

Rung thất Ngoại tâm thu thất Nhịp tự thất gia tốc

Ngưng tim: *Không Có*

Viêm phổi bệnh viện: *Không Có*

Nhập lại ICU: *Không Có*

Nhiễm trùng bệnh viện: *Không Có*

Nhiễm trùng huyết: *Không Có*

Suy thận cấp cần lọc thận: *Không Có* → Creatinine: _____ (μmol/L)

Thăm phân phúc mạc Thận nhân tạo

Đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn: *Không Có*

Rung nhĩ hậu phẫu: *Không Có* → ___ Giờ/___/___/___ *Rung nhĩ thoáng qua*

Rung nhĩ tái phát

Rung nhĩ dai dẳng

Rung nhĩ kịch phát cần điều trị

Nhịp nhanh kịch phát trên thất: *Không Có*

Block A-V: *Không Có* → Độ I Độ II Độ III

Đột quy: *Không Có* → Nhồi máu não Xuất huyết não Con thiếu máu não thoáng qua

Giảm cung lượng tim sau phẫu thuật: *Không Có*

Thời gian thở máy : _____ (Giờ)

Thời gian nằm ICU: _____ (Ngày)

Thời gian nằm ở khoa ngoại: _____ (Ngày)

Tử vong trong viện: *Không Có* → ___ Giờ/___/___/___

Tử vong 30 ngày: *Không Có* → ___ Giờ/___/___/___

Tử vong 6 tháng: *Không Có* → ___ Giờ/___/___/___

Tử vong 1 năm: *Không Có* → ___ Giờ/___/___/___

THUỐC KHI XUẤT VIỆN

Chẹn thụ thể: *Không Có* Chẹn beta: *Không Có* Chẹn kênh calci: *Không Có*

Ức chế men chuyển: *Không Có* Statins: *Không Có* Amiodarone: *Không Có*

Clopidogrel: *Không Có* Aspirin: *Không Có* Kháng đông: *Không Có*

PHỤ LỤC 2: DANH SÁCH BỆNH NHÂN

PHỤ LỤC 3: QUYẾT ĐỊNH CỦA HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC