

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

CHÂU MINH ĐỨC

**NGHIÊN CỨU TRẦM CẢM
Ở BỆNH NHÂN SUY TIM MẠN**

Chuyên ngành: Nội tim mạch

Mã số: 62720141

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. PHẠM NGUYỄN VINH

2. PGS.TS. TRẦN KIM TRANG

TP. HỒ CHÍ MINH - NĂM 2019

LỜI CAM ĐOAN

Tôi cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu trong luận án là trung thực và chưa được tác giả nào khác công bố. Nếu có điều gì sai trái tôi hoàn toàn chịu trách nhiệm.

Tác giả

Châu Minh Đức

MỤC LỤC

Trang

Lời cam đoan

Danh mục các chữ viết tắt

Danh mục các thuật ngữ Anh – Việt

Danh mục các bảng

Danh mục các hình, biểu đồ, sơ đồ

MỞ ĐẦU 1

Chương 1. TỔNG QUAN 4

1.1. Suy tim 4

1.2. Rối loạn trầm cảm 11

1.3. Rối loạn trầm cảm và suy tim 16

1.4. Các nghiên cứu về rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn..... 27

Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU 43

2.1. Thiết kế nghiên cứu..... 43

2.2. Đối tượng nghiên cứu..... 43

2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu 43

2.4. Cỡ mẫu của nghiên cứu..... 43

2.5. Xác định các biến số nghiên cứu 44

2.6. Phương pháp và công cụ đo lường, thu thập số liệu 51

2.7. Quy trình nghiên cứu 56

2.8. Phương pháp phân tích dữ liệu 57

2.9. Đạo đức trong nghiên cứu..... 59

Chương 3. KẾT QUẢ..... 60

3.1. Đặc điểm dân số nghiên cứu chung 60

3.2. Rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn	65
3.3. Các yếu tố liên quan độc lập với rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn.....	85
3.4. Mối liên quan giữa rối loạn trầm cảm với tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn sau xuất viện một năm	89
Chương 4. BÀN LUẬN	97
4.1. Đặc điểm của dân số nghiên cứu chung.....	97
4.2. Rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn	104
4.3. Các yếu tố liên quan độc lập với rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn.....	121
4.4. Mối liên quan giữa rối loạn trầm cảm với tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn	131
KẾT LUẬN	140
KIẾN NGHỊ.....	142
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ	
CÓ LIÊN QUAN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	
1. Mẫu thu thập	
2. Phiếu đồng ý tham gia nghiên cứu	
3. Danh sách bệnh nhân	
4. Phiếu chấp thuận của hội đồng y đức	

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

BMV	Bệnh mạch vành
BN	Bệnh nhân
BPTNMT	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
BTTMCB	Bệnh tim thiếu máu cục bộ
ĐLC	Độ lệch chuẩn
ĐTĐ	Điện tâm đồ
KTC	Khoảng tin cậy
NMCT	Nhồi máu cơ tim
PSTMTT	Phân suất tổng máu thất trái
RL	Rối loạn
RLCN	Rối loạn chức năng
TB	Trung bình
THA	Tăng huyết áp
TM	Tĩnh mạch

DANH MỤC CÁC THUẬT NGỮ ANH – VIỆT

Chữ viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
ACC	American College of Cardiology	Trường Môn Tim Hoa Kỳ
AHA	American Heart Association	Hội Tim Hoa Kỳ
BDI	Beck Depression Inventory	Thang điểm trầm cảm Beck
BDI-II	Beck Depression Inventory, Version II	Thang điểm trầm cảm Beck, phiên bản II
BNP	B-type Natriuretic Peptide	Peptide bài natri niệu loại B
CES-D	Center for Epidemiological Studies Depression Scale	Thang đo trầm cảm cho các trung tâm nghiên cứu dịch tễ học
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
DIS	Diagnostic Interview Schedule	Lịch phỏng vấn chẩn đoán
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - 4 th edition	Hướng dẫn chẩn đoán và thống kê những rối loạn tâm thần - lần thứ IV
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Fifth Edition	Hướng dẫn chẩn đoán và thống kê những rối loạn tâm thần - lần thứ 5
EF	Ejection Fraction	Phân suất tống máu
ENRICHD	Enhancing Recovery in Coronary Artery Disease	Tăng cường phục hồi bệnh động mạch vành

Chữ viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
ESC	European Society of Cardiology	Hội Tim Châu Âu
GDS	Geriatric Depression Scale	Thang đo trầm cảm cho lão khoa
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale	Thang đo trầm cảm và lo âu cho bệnh viện
HAM-D	Hamilton Depression Scale	Thang đo trầm cảm Hamilton
HART	Heart Failure Adherence and Retention Trial	Nghiên cứu sự duy trì và tuân thủ điều trị suy tim
HFpEF	Heart Failure With Preserved Ejection Fraction	Suy tim với phân suất tống máu bảo tồn
HFrfEF	Heart Failure With Reduced Ejection Fraction	Suy tim với phân suất tống máu giảm
HFmrEF	Heart Failure With Mid-Range Ejection Fraction	Suy tim với phân suất tống máu trung gian
ICD-10	International Classification Diseases, tenth revision	Bảng phân loại quốc tế về bệnh tật lần thứ 10
IL-1	Interleukin - 1	Interleukin - 1
IL-6	Interleukin - 6	Interleukin - 6
LVEF	Left Ventricular Ejection Fraction	Phân suất tống máu thất trái
MIND-IT	Myocardial Infarction and Depression–Intervention Trial	Nghiên cứu can thiệp trầm cảm và nhồi máu cơ tim
MOS-D	Medical Outcome Study, Depression Scale	Nghiên cứu dự hậu y khoa, thang điểm trầm cảm

Chữ viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
NYHA	New York Heart Association	Hội Tim New York
NT-proBNP	N-terminal pro-hormone BNP	Tiền chất BNP ở đầu tận N
PRIME-MD	Primary Care Evaluation of Mental Disorders	Đánh giá chăm sóc chính các rối loạn tâm thần
Pro-ANF	Pro-Atrial Natriuretic Factor	Tiền yếu tố bài natri niệu từ nhĩ
SCID-I	Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders	Phỏng vấn lâm sàng có cấu trúc theo hướng dẫn chẩn đoán và thống kê rối loạn tâm thần lần thứ - IV trục I
SCID-I/NP	Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Nonpatient Edition	Phỏng vấn lâm sàng có cấu trúc theo hướng dẫn chẩn đoán và thống kê rối loạn tâm thần lần thứ - IV trục I, bản không cho bệnh nhân
SDS	Zung Self-rating Depression Scale	Thang đo trầm cảm tự xếp hạng Zung
SSRIs	Selective Serotonin Reuptake Inhibitors	Ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin
TNF- α	Tumor Necrosis Factor - alpha	Yếu tố hoại tử u - alpha
WHO	World Health Organization	Tổ chức Y tế Thế giới
5-HT receptor	5-HydroxyTryptamine receptor	Thụ thể 5-HydroxyTryptamine

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1. Các nghiên cứu về rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn ...	29
Bảng 1.2. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim nội trú trong các nghiên cứu.....	34
Bảng 1.3. Các yếu tố liên quan với rối loạn trầm cảm trong các nghiên cứu.....	38
Bảng 1.4. Mối liên quan giữa rối loạn trầm cảm với tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim trong các nghiên cứu.....	41
Bảng 2.1. Giá trị các biến số sử dụng trong nghiên cứu.....	50
Bảng 3.1. Đặc điểm dân số học của dân số nghiên cứu chung	60
Bảng 3.2. Đặc điểm lâm sàng của dân số nghiên cứu chung.....	62
Bảng 3.3. Đặc điểm phân suất tổng máu thất trái của dân số nghiên cứu chung.....	63
Bảng 3.4. Đặc điểm cận lâm sàng của dân số nghiên cứu chung	63
Bảng 3.5. Bệnh đồng mắc	64
Bảng 3.6. Thuốc điều trị.....	64
Bảng 3.7. Tỷ lệ, mức độ và điểm trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn	65
Bảng 3.8. Điểm trung bình và trung vị của các câu hỏi có điểm số cao trong 21 câu hỏi của thang điểm Beck.....	66
Bảng 3.9. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm theo đặc điểm dân số học.....	66
Bảng 3.10. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm theo đặc điểm lâm sàng.....	69
Bảng 3.11. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm theo phân suất tổng máu thất trái.....	70
Bảng 3.12. So sánh giá trị trung bình của các xét nghiệm giữa hai nhóm bệnh nhân có và không có rối loạn trầm cảm	71

Bảng 3.13. So sánh tỷ lệ bệnh đồng mắc giữa nhóm bệnh nhân suy tim có và không có rối loạn trầm cảm.....	71
Bảng 3.14. So sánh tỷ lệ các thuốc điều trị giữa nhóm bệnh nhân suy tim có và không có rối loạn trầm cảm.....	72
Bảng 3.15. Điểm trầm cảm trung bình theo đặc điểm dân số học	73
Bảng 3.16. Điểm trầm cảm trung bình theo đặc điểm lâm sàng.....	75
Bảng 3.17. Điểm trầm cảm trung bình theo phân suất tổng máu thất trái	76
Bảng 3.18. Mức độ rối loạn trầm cảm theo đặc điểm dân số học.....	77
Bảng 3.19. Mức độ rối loạn trầm cảm theo đặc điểm lâm sàng	79
Bảng 3.20. Mức độ rối loạn trầm cảm theo phân suất tổng máu thất trái.....	80
Bảng 3.21. Mối liên quan giữa điểm trầm cảm với các đặc điểm dân số, lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân suy tim mạn.....	81
Bảng 3.22. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim NYHA III theo các đặc điểm dân số học và lâm sàng	83
Bảng 3.23. So sánh giá trị trung bình của các xét nghiệm ở bệnh nhân suy tim NYHA III có và không có rối loạn trầm cảm	84
Bảng 3.24. Mối liên quan giữa các đặc điểm dân số học và lâm sàng của bệnh nhân suy tim mạn và rối loạn trầm cảm. Kết quả phân tích hồi quy logistic đơn biến.....	85
Bảng 3.25. Mối liên quan giữa các đặc điểm dân số học và lâm sàng của bệnh nhân suy tim mạn và rối loạn trầm cảm. Kết quả phân tích hồi quy logistic đa biến.....	87
Bảng 3.26. Số bệnh nhân sống và tử vong trong thời gian 6 tháng theo dõi.....	90
Bảng 3.27. Số bệnh nhân sống và tử vong trong toàn bộ thời gian theo dõi.....	90

Bảng 3.28. Phân tích hồi quy Cox đơn biến trong dự đoán tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn	92
Bảng 3.29. Phân tích hồi quy Cox đa biến trong dự đoán tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn có và không có rối loạn trầm cảm.....	94
Bảng 3.30. Phân tích hồi quy Cox đa biến trong dự đoán tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn theo mức độ rối loạn trầm cảm.....	95
Bảng 4.1. Tuổi trung bình của các bệnh nhân suy tim mạn trong nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác.....	98
Bảng 4.2. Tỷ lệ nữ giới ở các bệnh nhân suy tim mạn trong nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác.....	99
Bảng 4.3. Tỷ lệ phân độ NYHA trong nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác.....	101
Bảng 4.4. PSTMTT trong nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác.....	102
Bảng 4.5. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn trong nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác.....	104
Bảng 4.6. Mức độ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn trong nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác.....	105
Bảng 4.7. Điểm trầm cảm trung bình theo thang điểm Beck trong nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác.....	106

DANH MỤC CÁC HÌNH, BIỂU ĐỒ, SƠ ĐỒ

Hình 1.1. Sự tương đồng về cơ chế sinh bệnh giữa rối loạn trầm cảm và suy tim	17
Sơ đồ 1. 1. Lưu đồ chẩn đoán suy tim theo ESC 2012	8
Sơ đồ 1. 2. Lưu đồ chẩn đoán suy tim theo ESC 2016	9
Sơ đồ 1. 3. Những thay đổi sinh lý bệnh trong rối loạn trầm cảm và suy tim	18
Sơ đồ 1.4. Cơ chế sinh lý bệnh liên kết trầm cảm với suy tim	19
Sơ đồ 2.1. Quy trình nghiên cứu	56
Sơ đồ 3.1. Sơ đồ theo dõi bệnh nhân suy tim mạn sau xuất viện một năm .	889
Biểu đồ 3.1. Phân bố tỷ lệ rối loạn trầm cảm trong nghiên cứu	65
Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm theo phân độ suy tim NYHA	69
Biểu đồ 3.3. Điểm trầm cảm trung bình theo phân độ suy tim NYHA	75
Biểu đồ 3.4. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm theo nhóm tuổi ở bệnh nhân suy tim NYHA III	82
Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm theo giới ở BN suy tim NYHA III	82
Biểu đồ 3.6. Đường cong sống còn Kaplan-Meier ở bệnh nhân suy tim mạn có rối loạn trầm cảm và không rối loạn trầm cảm	91

MỞ ĐẦU

Theo Hội Tim Hoa Kỳ năm 2018, số lượng bệnh nhân suy tim có khuynh hướng gia tăng theo thời gian. Dựa trên dữ liệu từ NHANES, giai đoạn 2009 - 2012 chỉ có 5,7 triệu người Mỹ bị suy tim nhưng con số này tăng lên đến 6,5 triệu người ở giai đoạn 2011 - 2014 [24]. Mỗi năm có khoảng 550.000 trường hợp suy tim mới được chẩn đoán và nguy cơ suy tim trong suốt cuộc đời là 1/5 [84], [86].

Trong hai thập kỷ gần đây, dù tiên lượng sống còn của bệnh nhân suy tim đã được cải thiện do (1) tiến bộ điều trị nội khoa và can thiệp vào nguyên nhân suy tim, (2) điều trị hữu hiệu bệnh mạch vành, một nguyên nhân chính gây suy tim và giảm các yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành như rối loạn lipid máu, hút thuốc lá, thay đổi lối sống [124],[130]; nhưng tỷ lệ tử vong vẫn còn cao ở bệnh nhân suy tim, tiên lượng sống còn sau chẩn đoán suy tim không khả quan hơn so với bệnh ung thư. Tỷ lệ sống 5 năm từ khi có chẩn đoán suy tim là 25% ở nam và 38% ở nữ, trong khi đó tỷ lệ này là 50% đối với bệnh ung thư [77]. Ngoài ra, một số lượng lớn bệnh nhân suy tim nhập viện và tái nhập viện cũng là gánh nặng đáng kể cho hệ thống chăm sóc sức khỏe [111].

Theo Tổ chức Y tế Thế giới năm 2017, số người mắc bệnh rối loạn trầm cảm đã tăng 18,4% trong khoảng thời gian từ năm 2005 đến năm 2015. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm trên thế giới 2015 là 4,4% và ước tính có khoảng 322 triệu người bị rối loạn trầm cảm, lệ trầm cảm ở nữ (5,1%) cao hơn nam (3,6%) [142]. Theo La Đức Cương (2013), tỷ lệ trầm cảm chung của cả nước Việt Nam là 2,45% dân số [2]. Nghiên cứu của Trần Quỳnh Anh tại xã Chiềng Đen, thành phố Sơn La 2017, tỷ lệ rối loạn trầm cảm là 3,6%, nữ cao hơn nam (5,8% và 1,6%) [1].

Bên cạnh các khuyến cáo về điều trị suy tim, được thống nhất giữa Hội Tim Châu Âu và Hội Tim Hoa Kỳ, các chuyên gia tim mạch còn quan tâm

đến các bệnh lý nội khoa kèm theo (bệnh đồng mắc) trong đó có rối loạn trầm cảm, một vấn đề thường gặp ở những bệnh nhân có bệnh tim mạch. Khoảng 20% bệnh nhân nhồi máu cơ tim bị rối loạn trầm cảm ngay thời điểm xảy ra biến cố [134] và tỷ lệ này còn cao hơn ở những bệnh nhân suy tim [119]. Mối liên quan giữa rối loạn trầm cảm với suy tim mạn đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu. Freedland và cộng sự (2003) [51] đã thực hiện một nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu trên 682 bệnh nhân suy tim mạn nhập viện cho thấy, tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn có liên quan với tuổi, giới tính, tình trạng thất nghiệp và hoạt động hàng ngày. Mức độ suy tim cũng ảnh hưởng đáng kể đến tỷ lệ rối loạn trầm cảm. Tỷ lệ này chỉ 11% ở những bệnh nhân suy tim NYHA I, lên 20% NYHA II, 38% NYHA III, và đến 42% NYHA IV [119]. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn từ 20% đến 40% và cao hơn 4 – 5% so với dân số chung [119]. Một phân tích gộp của Rutledge và cộng sự vào năm 2006 từ 27 nghiên cứu đã cho thấy có 21% bệnh nhân suy tim mạn có rối loạn trầm cảm nặng [119]. Rối loạn trầm cảm trên bệnh nhân suy tim mạn làm tăng gánh nặng cho hệ thống y tế, bởi vì rối loạn trầm cảm làm cho diễn tiến và tiên lượng của bệnh nhân suy tim xấu hơn. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng, rối loạn trầm cảm có liên quan với kết cục lâm sàng kém ở bệnh nhân suy tim [70], [71], [72]. Rối loạn trầm cảm có liên quan với nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy tim mạn [122], [135]. Một nghiên cứu của Gottlieb [57], năm 2009, ở các bệnh nhân trên 70 tuổi suy tim mạn nhập viện cho thấy tỷ lệ tái nhập viện là 67% ở nhóm suy tim có rối loạn trầm cảm so với 44% ở nhóm suy tim không có rối loạn trầm cảm. Tỷ lệ tử vong là 21% ở các bệnh nhân có cả suy tim và rối loạn trầm cảm so với 15% ở những bệnh nhân suy tim không có rối loạn trầm cảm. Ở bệnh nhân suy tim mạn chất lượng cuộc sống đã giảm, khi có rối loạn trầm cảm chất

lượng cuộc sống càng giảm đáng kể, điều này đã được chứng minh qua công trình nghiên cứu của Gottlieb [57].

Các nghiên cứu rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn bao gồm ba vấn đề chính là dịch tễ, nguy cơ tử vong và nhập viện / tái nhập viện điều trị, chất lượng cuộc sống và điều trị rối loạn trầm cảm. Hiện tại, vẫn chưa có sự thống nhất về phương pháp tối ưu để điều trị rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn. Nghiên cứu SADHART-CHF (Setraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) [98] và MOOD-HF (Morbidity, Mortality and Mood in Depressed Heart Failure Patients) [20] cho thấy điều trị rối loạn trầm cảm bằng SSRIs không khác biệt so với placebo. Cho nên trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ tập trung nghiên cứu về đặc điểm dịch tễ, các yếu tố liên quan và tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim có rối loạn trầm cảm và không có rối loạn trầm cảm. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu cho thấy rối loạn trầm cảm rất thường gặp ở bệnh nhân suy tim mạn, làm giảm chất lượng cuộc sống, làm tăng tỷ lệ tử vong, nhập viện và tái nhập viện. Tuy nhiên tại Việt Nam hiện nay, vấn đề rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn vẫn chưa được quan tâm đúng mức, các nghiên cứu liên quan đến lĩnh vực này không nhiều và cỡ mẫu nhỏ [4], [9]. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài **“NGHIÊN CỨU TRẦM CẢM Ở BỆNH NHÂN SUY TIM MẠN”** với các mục tiêu sau:

1. Xác định tỷ lệ và đặc điểm rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn.
2. Xác định các yếu tố liên quan độc lập với rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn.
3. Đánh giá mối liên quan giữa rối loạn trầm cảm với nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn sau xuất viện một năm.

Chương 1. TỔNG QUAN

1.1. Suy tim

1.1.1. Đại cương

Suy tim là vấn đề của sức khỏe cộng đồng do số bệnh nhân suy tim có xu hướng ngày càng gia tăng. Tại Mỹ có khoảng 5 triệu bệnh nhân đang điều trị suy tim, mỗi năm có trên 500.000 người mới được chẩn đoán suy tim [112]. Tại Châu Âu, với trên 500 triệu dân, ước lượng tỷ lệ hiện mắc suy tim từ 0,4% - 2%, do đó có từ 2 triệu đến 10 triệu người suy tim [41]. Tại Việt Nam, chưa có con số thống kê chính xác, tuy nhiên nếu dựa trên dân số trên 90 triệu người và tỷ lệ mắc suy tim của Châu Âu, ước tính sẽ có từ 360.000 đến 1,8 triệu người suy tim cần điều trị.

Suy tim gia tăng theo tuổi thọ [5],[34], theo thống kê tại Mỹ năm 2002 cho thấy tần suất mới mắc suy tim khoảng 10/1.000 dân trên 60 tuổi, khoảng 80% bệnh nhân suy tim ở tuổi trên 65 [61]. Tại Việt Nam với sự tiến bộ của y học thì tuổi thọ trung bình, tình trạng già hóa dân số gia tăng làm tăng số người cao tuổi và vì vậy số bệnh nhân suy tim cũng gia tăng.

Suy tim là một hội chứng phức tạp, đây là hậu quả của nhiều bệnh lý khác nhau như bệnh nội mạc tim (van tim), cơ tim, màng ngoài tim, loạn nhịp tim, tăng huyết áp, bệnh động mạch vành, bệnh tuyến giáp.

Phần lớn nguyên nhân suy tim tại các nước tiên tiến là do bệnh mạch vành, tăng huyết áp và bệnh cơ tim dẫn nỡ. Tại Việt Nam, từ những năm 1997 trở về trước bệnh van tim hậu thấp là nguyên nhân hàng đầu gây suy tim [7], tuy nhiên hiện nay điều này đã thay đổi với sự dịch chuyển dần sang các bệnh không lây, tương tự các nước phát triển, bệnh van tim hậu thấp không còn được kể đến đầu tiên mà tăng huyết áp, bệnh mạch vành mới là nguyên nhân hàng đầu gây suy tim.

Ngoại trừ một số bệnh nhân van tim được điều trị dứt điểm bằng can thiệp ngoại khoa sớm, các bệnh nhân còn lại đều cần điều trị lâu dài. Do đó, chi phí điều trị đóng một vai trò quan trọng. Chi phí xã hội dành cho vấn đề suy tim rất cao ở Mỹ năm 1989, Anh 1990 và ở Pháp 1990 lần lượt là 9 tỷ USD, 360 triệu bảng Anh, 11,4 tỷ FF và chiếm lần lượt là 1,5%, 1,2%, 1,9% tổng chi phí y tế quốc gia. Như vậy, chi phí này chiếm khoảng 1-2% tổng ngân sách dành cho chương trình chăm sóc sức khỏe quốc gia ở các nước Phương Tây [105]. Tại bệnh viện chi phí càng nhiều khi mức độ suy tim càng nặng. Chi phí dành cho suy tim giai đoạn cuối theo NYHA gấp 8-30 lần viện phí để điều trị suy tim độ II [94].

Suy tim cũng là nguyên nhân gây tử vong chính của hầu hết bệnh tim: tử vong sau 2 năm của rối loạn chức năng thất không triệu chứng cơ năng là 10-15%, của suy tim độ IV lên tới 50% [11]. Theo Taylor, bệnh nhân suy tim mạn tính tử vong sau 1 năm là 10% và tử vong sau 5 năm lên đến 50% [111], trong nghiên cứu Framingham cho thấy tiên lượng suy tim không khả quan hơn so với tiên lượng bệnh ung thư: tỷ lệ sống 5 năm từ khi có chẩn đoán suy tim là 25% ở nam, 38% ở nữ trong khi đó tỷ lệ này là 50% đối với bệnh ung thư [77].

1.1.2. Định nghĩa suy tim

Đã có rất nhiều định nghĩa của suy tim trong vòng 50 năm qua. Trong những năm gần đây, hầu hết các định nghĩa suy tim đều nhấn mạnh cần phải có sự hiện diện của: triệu chứng cơ năng của suy tim và dấu hiệu thực thể của tình trạng ứ dịch trên lâm sàng.

Theo Trường Môn Tim Hoa Kỳ (ACC 2013) [99]: "Suy tim là một hội chứng lâm sàng phức tạp, là hậu quả của tổn thương thực thể hay rối loạn chức năng của tim, dẫn đến tâm thất không đủ khả năng tiếp nhận máu (suy tim tâm trương) hoặc tống máu (suy tim tâm thu)".

Theo Hội Tim Châu Âu (ESC 2008) [60]: "Suy tim là một hội chứng mà bệnh nhân phải có các đặc điểm sau: các triệu chứng cơ năng của suy tim (mệt, khó thở khi gắng sức hoặc khi nghỉ ngơi); các triệu chứng thực thể của tình trạng ứ dịch (sung huyết phổi hoặc phù ngoại vi); và các bằng chứng khách quan của tổn thương thực thể hoặc chức năng của tim lúc nghỉ.

Theo Hội Tim Châu Âu (ESC 2016) [106]: "Suy tim là một hội chứng lâm sàng đặc trưng bởi các triệu chứng điển hình (khó thở, phù chân và mệt mỏi) mà có thể đi kèm với các dấu hiệu (tĩnh mạch cảnh nổi, ran phổi và phù ngoại vi) gây ra bởi bất thường cấu trúc và/hoặc chức năng tim mạch, dẫn đến cung lượng tim giảm và/hoặc áp lực trong tim cao lúc nghỉ hoặc khi gắng sức/stress".

Có nhiều phân loại suy tim [12]:

- Suy tim tâm thu, suy tim tâm trương.
- Rối loạn chức năng thất không triệu chứng cơ năng; suy tim có triệu chứng cơ năng.
- Suy tim cung lượng cao, suy tim cung lượng thấp.
- Suy tim phải, suy tim trái.
- Suy tim cấp, suy tim mạn.

1.1.3. Chẩn đoán suy tim

Chẩn đoán suy tim căn cứ trên bệnh sử, thăm khám lâm sàng và các khảo sát thăm dò thích hợp. Các triệu chứng suy tim thường rõ ràng nhưng không đặc hiệu. Khó thở và mệt là than phiền thường gặp nhưng dễ nhầm lẫn hoặc phối hợp với tình trạng béo phì, bệnh phổi hoặc một số bệnh lý khác gây khó khăn cho chẩn đoán. Do các triệu chứng suy tim không đặc hiệu nên có rất nhiều tiêu chuẩn chẩn đoán khác nhau: tiêu chuẩn theo tổ chức y tế thế giới, Framingham, Hội Tim Châu Âu, Boston, Duke...[8]

1.1.3.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim theo Framingham

- Tiêu chuẩn chính:

Cơn khó thở kịch phát về đêm hoặc khó thở phải ngồi
 Phồng tĩnh mạch cảnh
 Rạn phổi
 Tim to
 Phù phổi cấp
 T3
 Áp lực tĩnh mạch hệ thống $>16 \text{ cmH}_2\text{O}$
 Thời gian tuần hoàn > 25 giây
 Phản hồi bụng tĩnh mạch cảnh

- Tiêu chuẩn phụ:

Phù cổ chân
 Ho về đêm
 Khó thở gắng sức
 Gan lớn
 Tràn dịch màng phổi
 Dung tích sống giảm $1/3$ so với tối đa
 Tim nhanh (>120 lần/phút)

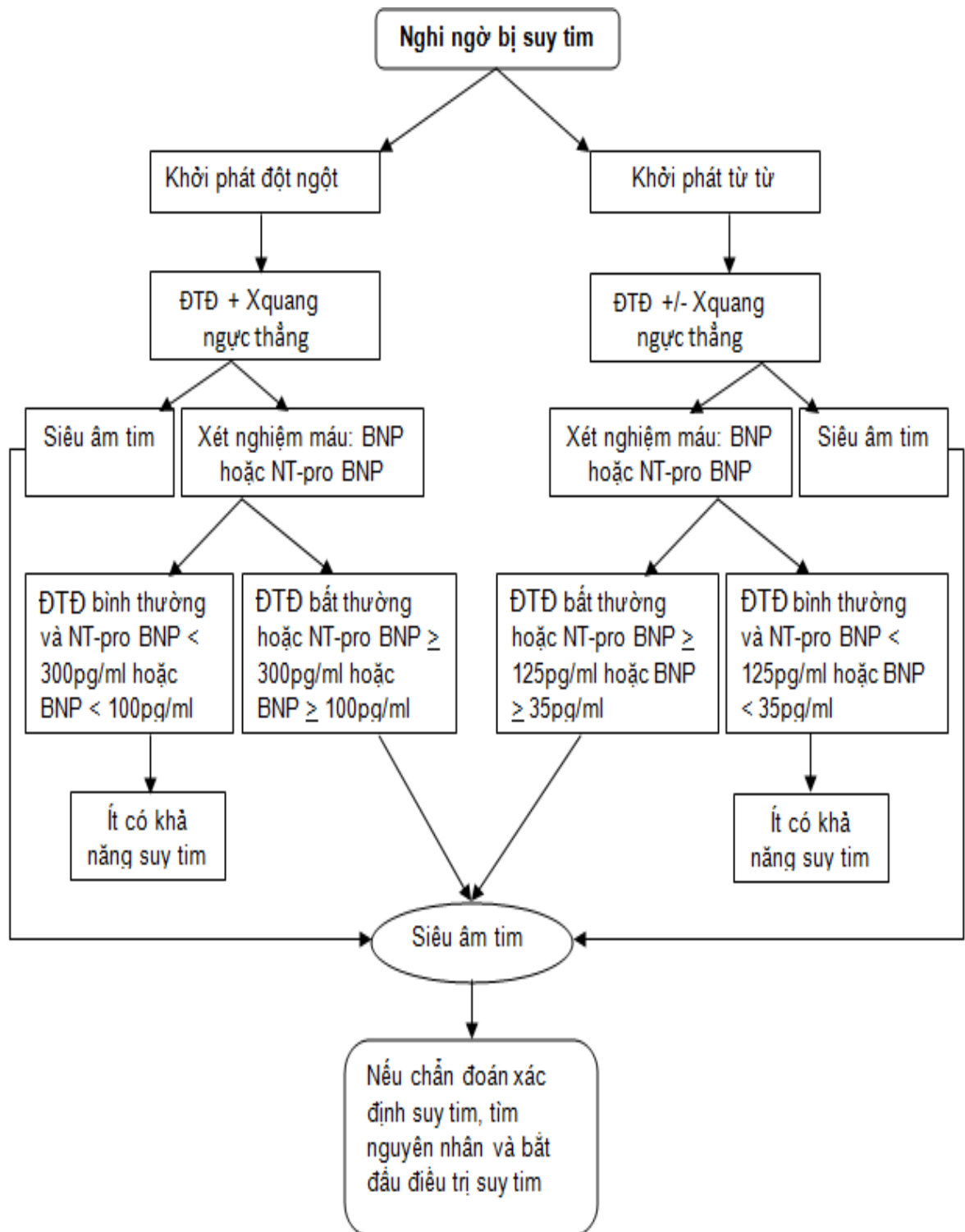
- Tiêu chuẩn chính hay phụ:

Giảm $4,5 \text{ kg}/5$ ngày điều trị suy tim

Chẩn đoán xác định suy tim

2 tiêu chuẩn chính hoặc 1 tiêu chuẩn chính kèm 2 tiêu chuẩn phụ

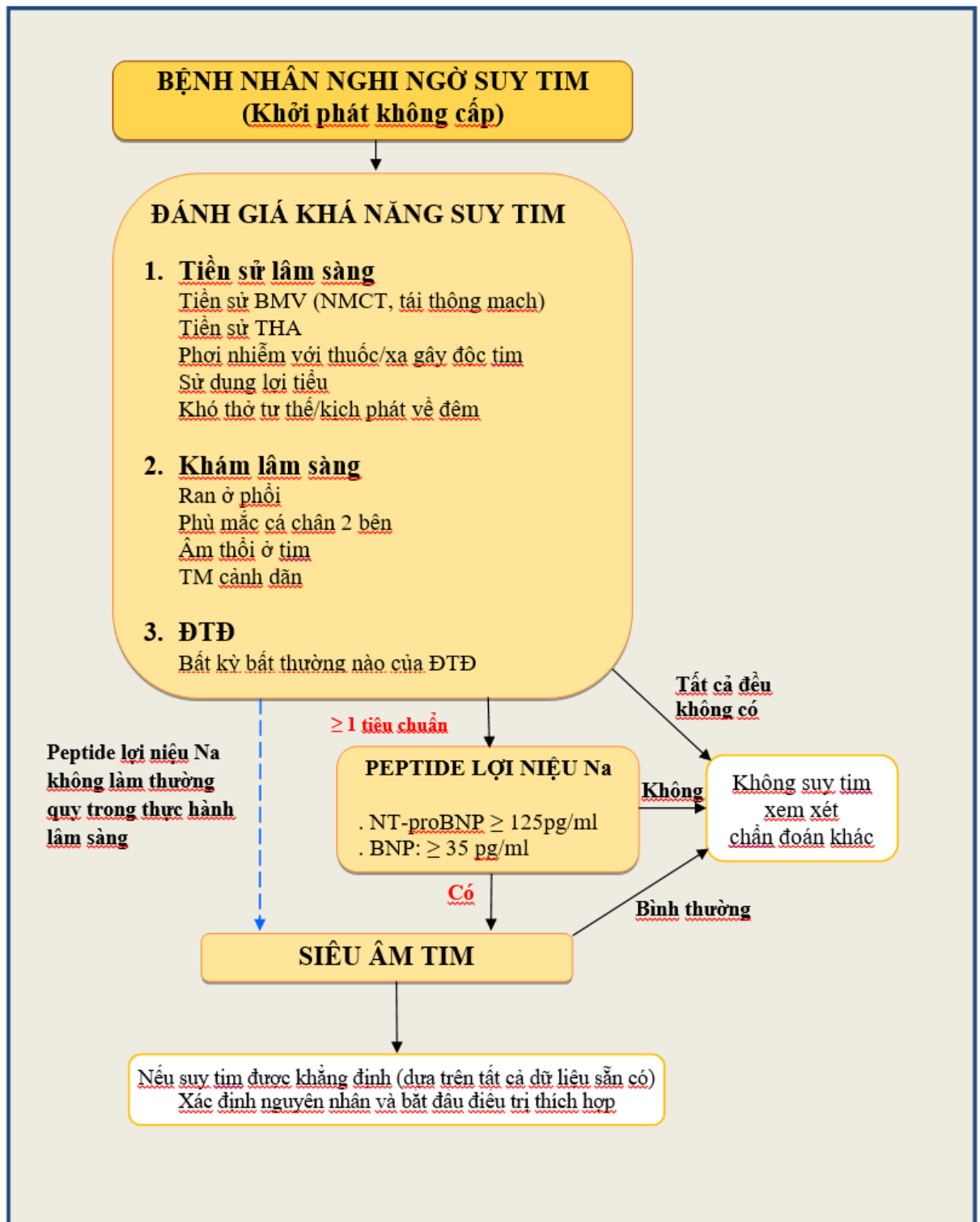
1.1.3.2. Lưu đồ chẩn đoán suy tim theo ESC 2012 [73]



Sơ đồ 1.1. Lưu đồ chẩn đoán suy tim theo ESC 2012

“Nguồn: John J.V. McMurray, 2012” [73]

1.1.3.3. Lưu đồ chẩn đoán suy tim theo ESC 2016 [106]



Sơ đồ 1.2. Lưu đồ chẩn đoán suy tim theo ESC 2016

“Nguồn: Piotr Ponikowski, 2016” [106]

1.1.4. Tiêu chuẩn Hội Tim Châu Âu (ESC 2016) chẩn đoán suy tim theo chức năng thất trái [106]

Tiêu chuẩn	Suy tim EF giảm (HFrEF)	Suy tim EF trung gian (HFmrEF)	Suy tim EF bảo tồn (HFpEF)
1	Triệu chứng ± dấu hiệu (dấu hiệu có thể không có trong giai đoạn sớm của suy tim hoặc ở những BN đã điều trị lợi tiểu)	Triệu chứng ± dấu hiệu (dấu hiệu có thể không có trong giai đoạn sớm của suy tim hoặc ở những BN đã điều trị lợi tiểu)	Triệu chứng ± dấu hiệu (dấu hiệu có thể không có trong giai đoạn sớm của suy tim hoặc ở những BN đã điều trị lợi tiểu)
2	EF < 40%	EF 40-49%	EF ≥ 50%
3		1. Peptide bài natri niệu tăng (BNP > 35 pg/ml, NT-proBNP > 125 pg/ml) 2. Có ít nhất 1 trong các tiêu chuẩn thêm vào sau: a. Dày thất trái và/hoặc lớn nhĩ trái b. RL chức năng tâm trương	1. Peptide bài natri niệu tăng (BNP > 35 pg/ml, NT-proBNP > 125 pg/ml) 2. Có ít nhất 1 trong các tiêu chuẩn thêm vào sau: a. Dày thất trái và/hoặc lớn nhĩ trái b. RL chức năng tâm trương

Như vậy tiêu chuẩn phân loại của ESC 2016 có vài điểm khác biệt so với phân loại của ESC 2012: Triệu chứng và dấu hiệu suy tim nay gộp lại thành 1 tiêu chuẩn (thay vì 2 tiêu chuẩn như trước đây). Peptide bài natri niệu là 1 tiêu chuẩn riêng và tiêu chuẩn thứ 3 là có bất thường cấu trúc/chức năng thất trái (dày thất trái, lớn nhĩ trái, RLCN tâm trương). Suy tim được phân làm ba loại dựa trên phân suất tống máu (EF) và khi BN có EF < 40% cùng với triệu chứng và/hoặc dấu hiệu suy tim thì không cần các tiêu chuẩn khác cũng đủ để thiết lập chẩn đoán suy tim.

1.2. Rối loạn trầm cảm

1.2.1. Đại cương

Rối loạn trầm cảm là một vấn đề sức khỏe tương đối phổ biến trong cộng đồng và bản chất hay tái phát của bệnh ảnh hưởng nghiêm trọng đến cuộc sống của bệnh nhân. Ở Mỹ, chi phí cho rối loạn trầm cảm chiếm hơn 43 tỷ đô la mỗi năm cho việc điều trị và chi phí phát sinh từ việc mất năng suất lao động. Các khảo sát dân số chung được tiến hành ở nhiều khu vực trên thế giới, bao gồm cả một số quốc gia thuộc khu vực Đông Nam Á, cho thấy rối loạn trầm cảm chiếm tỷ lệ khá cao với nguy cơ cả đời 7-12% ở nam và 20-25% ở nữ. Rối loạn trầm cảm làm suy giảm khả năng chăm sóc bản thân, thiếu trách nhiệm với gia đình, công việc và xã hội. Mức độ suy giảm này tương đương và thậm chí còn nhiều hơn so với các bệnh nhân mắc các bệnh mạn tính khác như tăng huyết áp, bệnh mạch vành, đái tháo đường và viêm khớp. Bệnh nhân rối loạn trầm cảm có số ngày nghỉ việc nhiều hơn, dễ mắc bệnh, suy giảm thể chất (physical disability), và tử vong ở độ tuổi trẻ hơn so với dân số chung. Những bệnh nhân có triệu chứng rối loạn trầm cảm, nhưng không đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán một thể bệnh trầm cảm cụ thể, thường gặp ở những bệnh nhân có các bệnh nội khoa khác và là nguyên nhân làm tăng chi phí y tế, cũng như tăng tỷ lệ tử vong [129].

1.2.2. Định nghĩa

Theo Tổ chức Y Tế Thế Giới (WHO) [89], rối loạn trầm cảm là một rối loạn tâm thần phổ biến. Những biểu hiện của rối loạn trầm cảm là khí sắc trầm cảm (depression mood), mất sự quan tâm hoặc yêu thích, cảm giác tội lỗi hoặc đánh giá thấp bản thân, rối loạn giấc ngủ hoặc giảm ngon miệng, giảm sinh lực và kém tập trung. Những bất thường này có thể trở nên mạn tính và tái phát và dẫn đến sự suy giảm quan trọng khả năng của bệnh nhân bảo đảm trách nhiệm hằng ngày của mình.

1.2.3. Chẩn đoán rối loạn trầm cảm

Để chẩn đoán rối loạn trầm cảm, người ta thường dựa vào bảng tiêu chuẩn DSM - 5, tiêu chuẩn ICD - 10 phân F32 của WHO hay thang điểm Beck (BDI: Beck Depression Inventory).

1.2.3.1. Tiêu chuẩn DSM - 5

DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder) là các tiêu chuẩn chẩn đoán rối loạn tâm thần, được sử dụng rộng rãi tại Hòa Kỳ, các nước châu Âu và nhiều nước khác trên thế giới.

Năm 1952, với mục đích thống nhất các phân loại tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh tâm thần, Hội Tâm thần học Hoa Kỳ đã cho ra đời ấn bản DSM - I. Các năm sau đó Hội Tâm thần học Hoa Kỳ đã tiếp tục bổ sung một số lĩnh vực trong các bệnh lý tâm thần và chỉnh sửa những vấn đề chưa hợp lý trên thực tế lâm sàng qua các phiên bản DSM - II (1968), DSM - III (1980), DSM - III R (1987), DSM - IV (1994), DSM - IV TR (2000), DSM - 5 (2013).

Cho đến nay DSM - 5 là công cụ hướng dẫn chẩn đoán và thống kê bệnh của Hội Tâm thần học Hoa Kỳ (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder) chỉnh lý lần thứ 5 [110].

Tiêu chuẩn chẩn đoán rối loạn trầm cảm

A. Ít nhất 5 trong những triệu chứng sau, xuất hiện cùng lúc, kéo dài 2 tuần làm thay đổi so với hoạt động trước đó; ít nhất một trong các triệu chứng phải là: (1) khí sắc trầm cảm, (2) mất hứng thú hoặc mất vui.

Ghi chú: các triệu chứng này không phải do một bệnh khác gây nên.

1. Khí sắc trầm cảm gần như suốt ngày, hầu như mỗi ngày được khai báo bởi bệnh nhân (ví dụ: cảm thấy buồn hay trống rỗng, tuyệt vọng) hoặc thông qua quan sát của người khác (ví dụ: khóc). Chú ý: ở trẻ em và thanh thiếu niên có thể biểu lộ việc dễ bực tức.

2. Giảm sút rõ về thích thú hoặc thú vui trong tất cả, hầu như tất cả các hoạt động hầu như suốt ngày, gần như mỗi ngày (được nhận thấy bởi bệnh nhân hoặc thông qua quan sát của người khác).

3. Giảm cân đáng kể không phải do ăn kiêng hoặc tăng cân (ví dụ: thay đổi trọng lượng cơ thể quá 5% trong 1 tháng) hoặc tăng hay giảm cảm giác ngon miệng gần như mỗi ngày. Ghi chú: ở trẻ em có thể không đạt mức tăng cân như dự đoán.

4. Mất ngủ hay ngủ nhiều hầu như mỗi ngày.

5. Kích động hay chậm chạp tâm thần vận động hầu như mỗi ngày (được nhận thấy bởi người khác chứ không phải chỉ là cảm giác của bệnh nhân về việc bứt rứt hoặc chậm chạp bên trong cơ thể).

6. Mệt mỏi hoặc mất năng lượng hầu như mỗi ngày.

7. Cảm giác bị mất giá trị hoặc cảm giác tội lỗi quá mức hoặc không thích hợp (có thể đạt đến mức hoang tưởng) hầu như mỗi ngày (không chỉ là việc tự trách móc hoặc có cảm giác tội lỗi do bị bệnh).

8. Giảm khả năng suy nghĩ hoặc tập trung chú ý hoặc thiếu quyết đoán hầu như mỗi ngày (do bệnh nhân khai báo hoặc được quan sát bởi người khác).

9. Ý nghĩ về cái chết tái diễn (không chỉ là sợ chết), các ý tưởng tự tử tái diễn nhưng không có kế hoạch tự tử, hoặc có mưu toan tự tử hoặc có kế hoạch tự tử cụ thể.

B. Các triệu chứng này gây ra sự đau khổ đáng kể về mặt lâm sàng hoặc làm biến đổi hoạt động xã hội, nghề nghiệp hoặc trong các lĩnh vực quan trọng khác.

C. Các triệu chứng không phải do các tác động sinh lý trực tiếp của một chất hoặc do một bệnh khác gây nên.

Chú ý: Tiêu chuẩn A-C đại diện cho một giai đoạn trầm cảm chủ yếu.

Chú ý: Phản ứng trước những mất mát lớn (ví dụ: mất người thân, bị phá sản, tổn thất do thiên tai, bệnh nan y hoặc tàn tật cũng có thể xuất hiện cảm giác buồn dữ dội, trầm tư, mất ngủ, mất cảm giác ngon miệng, giảm cân như mô tả theo tiêu chuẩn A, tình trạng này cũng giống như một giai đoạn trầm cảm. Tuy nhiên, các triệu chứng trên và một giai đoạn trầm cảm là những phản ứng tự nhiên của con người trước những mất mát lớn cần được xem xét cẩn thận. Vì thế, cần phải đưa ra các đánh giá lâm sàng dựa trên tiêu sử cá nhân và những đặc điểm về văn hóa trong việc thể hiện sự buồn bã trước những mất mát.

D. Các triệu chứng này không đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán của rối loạn phân liệt cảm xúc, rối loạn tâm thần phân liệt, rối loạn ảo giác, hoặc những rối loạn đặc trưng hoặc không đặc trưng khác của hội chứng tâm thần phân liệt và những rối loạn loạn thần khác.

E. Chưa bao giờ xuất hiện một giai đoạn hưng cảm hoặc hưng cảm nhẹ trước đó.

Chú ý: Loại trừ này không được áp dụng nếu tất cả các cơn hưng cảm hoặc hưng cảm nhẹ này do lạm dụng một chất kích thích hoặc là do tác động sinh lý của một bệnh khác gây nên.

1.2.3.2. Phân loại rối loạn trầm cảm theo DSM - 5

Phân loại theo hướng dẫn chẩn đoán và thống kê bệnh của Hội Tâm thần học Hoa Kỳ DSM - 5 gồm [110]:

- Rối loạn mất điều hòa gián đoạn khí sắc (Disruptive mood dysregulation disorder).
- Rối loạn trầm cảm chính / chủ yếu (Major depressive disorder).
- Rối loạn trầm cảm dai dẳng (Persistent depressive disorder) (dysthymia).
- Rối loạn khí sắc tiền kinh nguyệt (Premenstrual dysphoric disorder).
- Rối loạn trầm cảm do thuốc / chất (Substance / medication - included depressive disorder).
- Rối loạn trầm cảm do bệnh lý khác (Depressive disorder due to another medical condition).
- Rối loạn trầm cảm xác định khác (Other specified depressive disorder).
- Rối loạn trầm cảm không xác định (Unspecified depressive disorder).

1.2.4. Tiêu chuẩn ICD - 10 F32 của WHO

Theo bảng phân loại bệnh quốc tế lần thứ 10 về các rối loạn tâm thần và hành vi (ICD-10: International Classification of Disease edition 10). Các tiêu chuẩn để chẩn đoán rối loạn trầm cảm gồm:

❖ Triệu chứng chính:

- Khí sắc trầm
- Mất mọi quan tâm và thích thú
- Tăng mệt mỏi sau một cố gắng nhỏ

❖ Các triệu chứng phổ biến khác:

- Giảm sút sự tập trung và sự chú ý
- Giảm sút tính tự trọng và lòng tự tin

- Những ý tưởng bị tội và không xứng đáng
- Nhìn vào tương lai thấy ảm đạm và bi quan
- Ý tưởng và hành vi hủy hoại hoặc tự tử
- Rối loạn giấc ngủ
- Ăn ít ngon miệng (có thể có ăn nhiều)

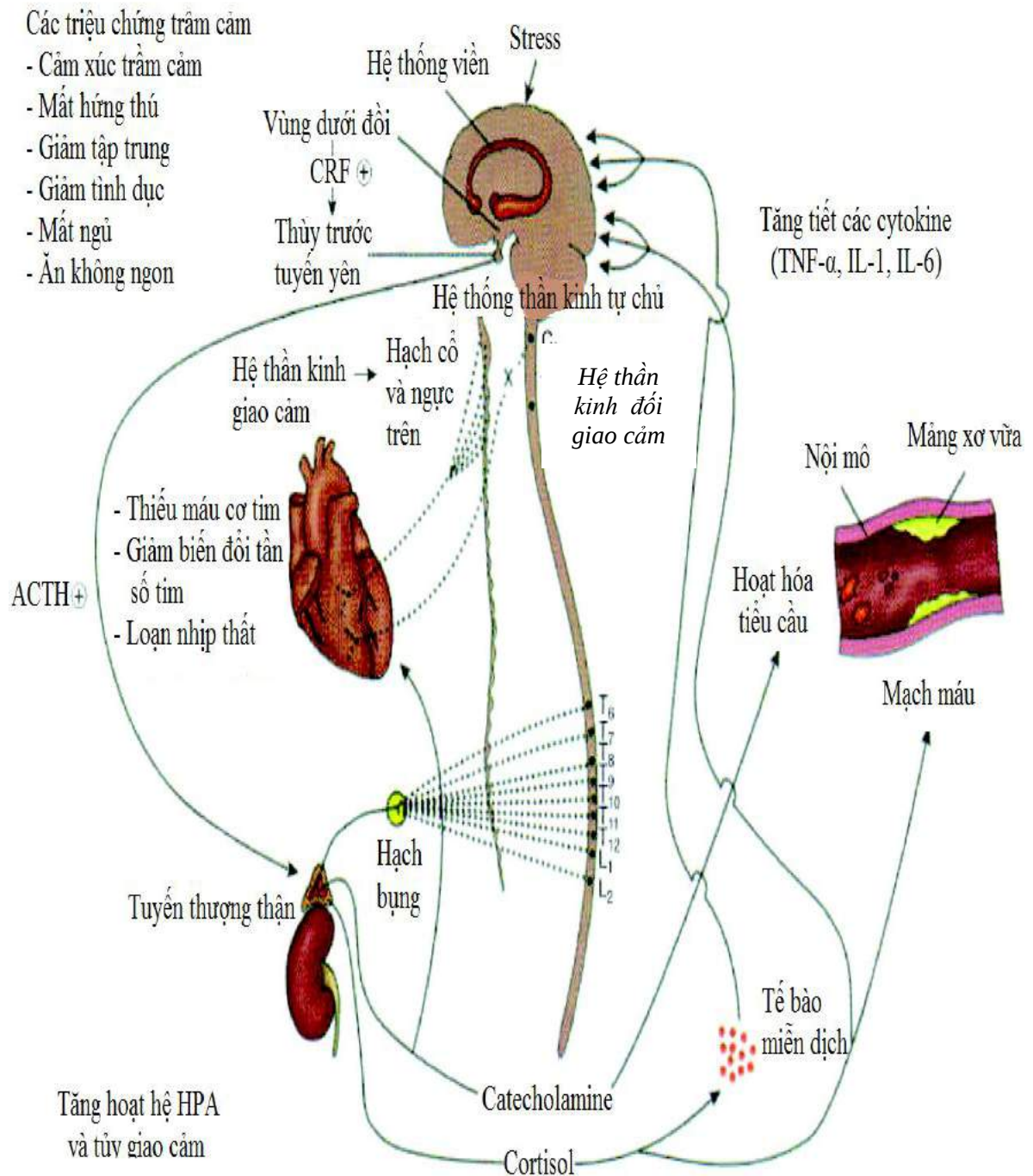
❖ **Chẩn đoán rối loạn trầm cảm:**

- **Mức độ nhẹ:** Có ít nhất 2/3 triệu chứng chính cộng thêm 2/7 triệu chứng phổ biến khác. Thời gian tồn tại các triệu chứng ít nhất là 2 tuần.
- **Mức độ trung bình:** 2/3 triệu chứng chính cộng thêm 3/7 triệu chứng phổ biến khác, thời gian 2 tuần.
- **Mức độ nặng:** 3/3 triệu chứng chính cộng thêm 4/7 triệu chứng phổ biến, thời gian 2 tuần.

1.3. Rối loạn trầm cảm và suy tim

1.3.1. Đặc điểm sinh lý bệnh chung giữa rối loạn trầm cảm và suy tim

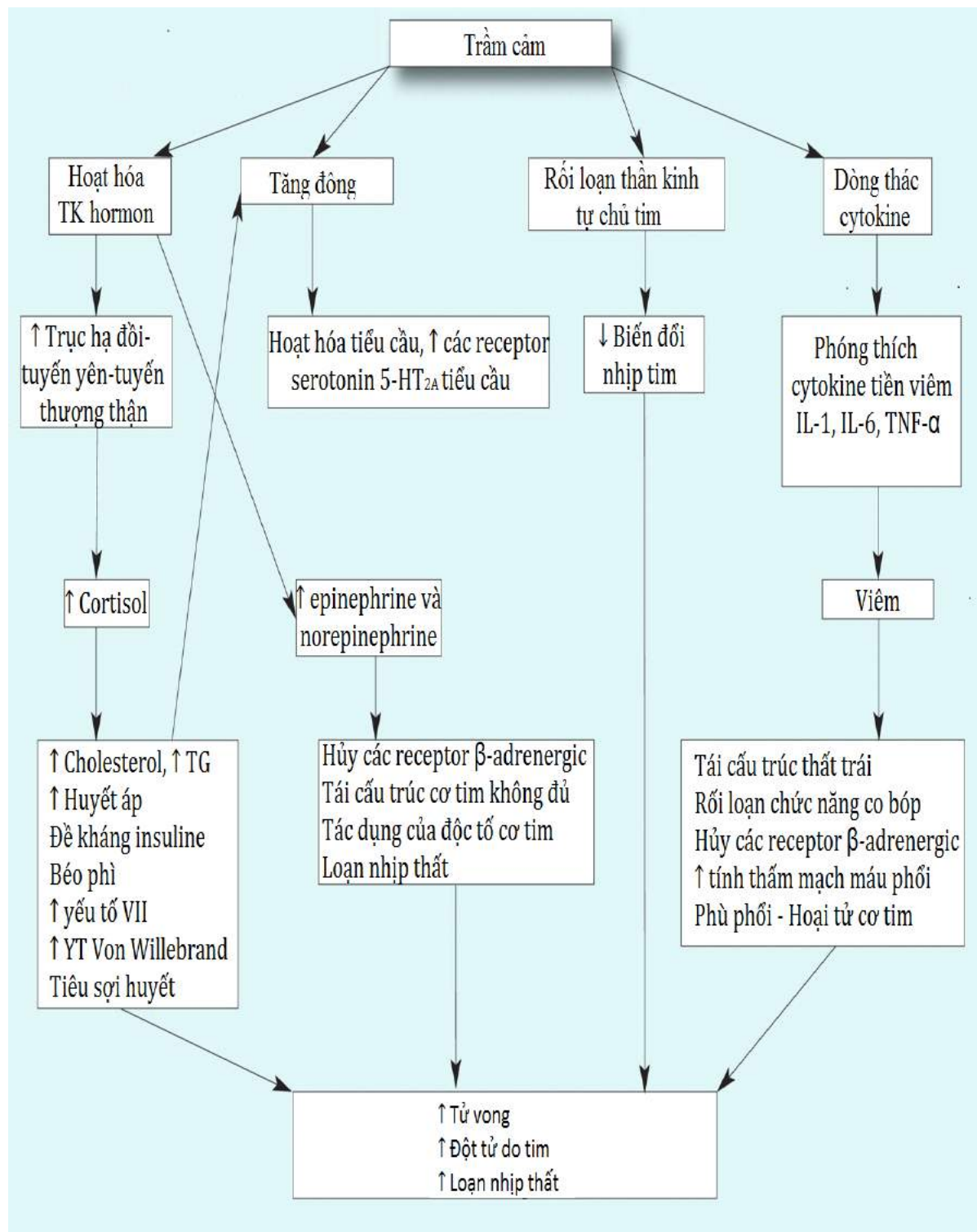
Mối liên hệ giữa rối loạn trầm cảm và bệnh tim mạch được miêu tả trong hình 1.1 cho thấy sự tương đồng về cơ chế sinh bệnh cho cả hai bệnh lý: với cùng các yếu tố thần kinh, thể dịch và tổn thương cơ quan đích.



ACTH: Corticotropin; CRF: Corticotropin Releasing Factor; HPA: Hypothalamic Pituitary Adenocortical axis
 IL-1: Interleukin-1; IL-2: Interleukin-2; TNF- α : Tumor Necrosis Factor - alpha

Hình 1.1. Sự tương đồng về cơ chế sinh bệnh giữa rối loạn trầm cảm và suy tim

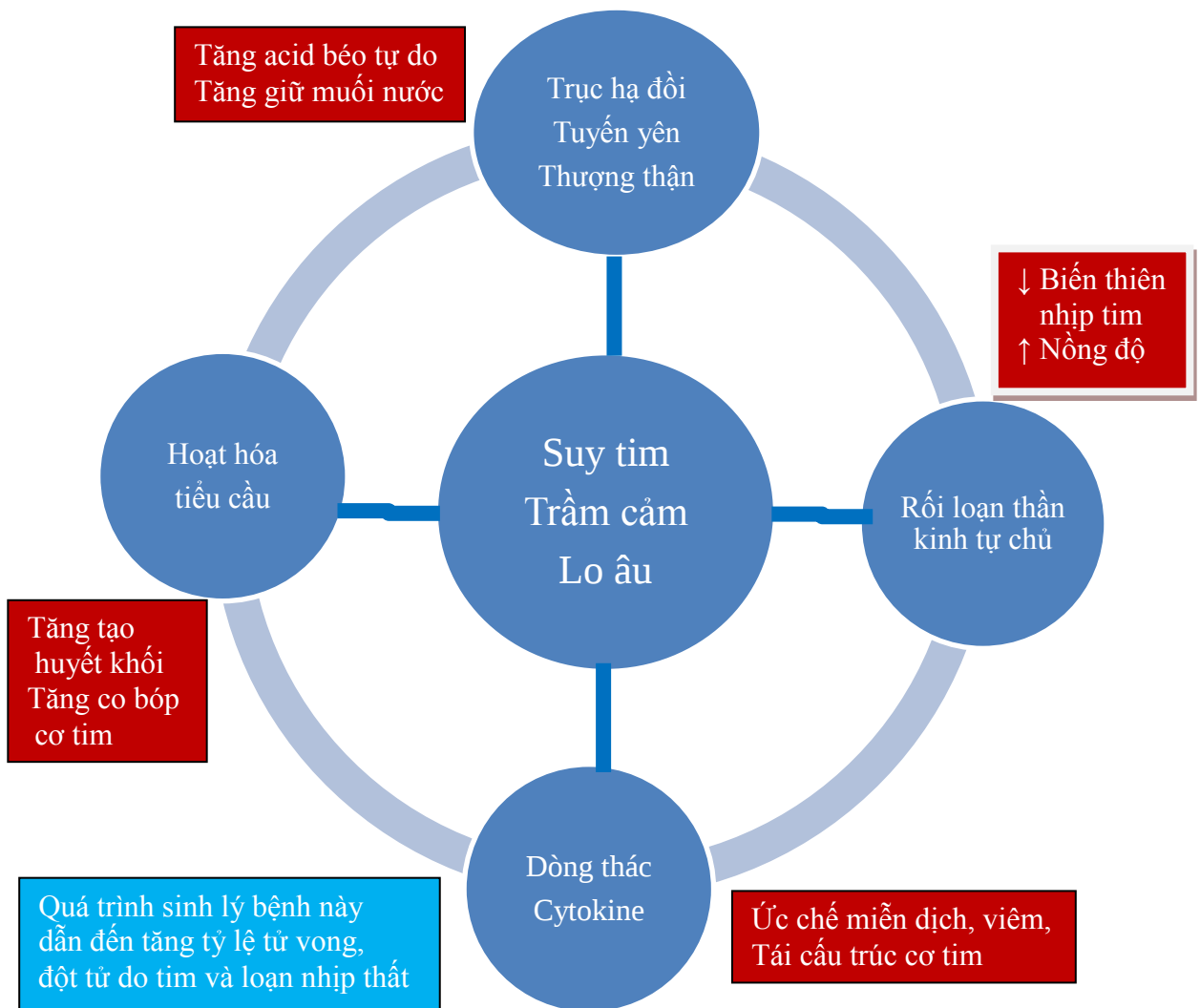
“Nguồn: Silver M.A, 2010” [123]



Sơ đồ 1.3. Những thay đổi sinh lý bệnh trong rối loạn trầm cảm và suy tim

“ Nguồn: Sue A. Thomas, 2008 ” [130]

Rối loạn trầm cảm gây ra những thay đổi sinh lý bệnh, có liên quan với tỷ lệ lưu hành và tử suất ở bệnh nhân suy tim [132]. Có 4 kiểu thay đổi bệnh lý xảy ra ở bệnh nhân rối loạn trầm cảm tương ứng với sinh bệnh học của suy tim: hoạt hóa thần kinh thể dịch, sự tăng đông, rối loạn thần kinh tự chủ tim và phóng thích cytokine [26], [74]. Những thay đổi này làm tăng nguy cơ biến cố tim mạch ở người bị trầm cảm và tiên lượng xấu khi những biến cố này xảy ra [74], [95], [96].



Sơ đồ 1.4. Cơ chế sinh lý bệnh liên kết trầm cảm với suy tim

“Nguồn: Deborah W. Chapa, 2014” [37]

▪ **Dòng thác cytokine**

Vai trò của các yếu tố tiền viêm và viêm với diễn tiến của bệnh lý tim mạch là một phần lý thuyết nền tảng trong chuyên ngành tim mạch [114]. Vai trò interleukin 1, interleukin 6 (IL1,6) trong việc hình thành và phát triển mảng xơ vữa được xem là cơ chế bệnh sinh chủ yếu của các biến cố tim mạch mà đặc biệt là bệnh mạch vành. Bên cạnh đó vai trò của IL1 trong tái cấu trúc cơ tim đối với bệnh suy tim mạn cũng đã được nghiên cứu. Vì lẽ đó các dấu ấn viêm như IL1, IL6 còn được xem như là dấu ấn đối với bệnh lý tim mạch [79].

Rối loạn chức năng nội mạc gắn liền với sự phát triển mảng xơ vữa là nguyên nhân gây bệnh mạch vành. Ở người bình thường nội mạc giải phóng nitric oxide (NO) làm giãn mạch đối kháng lại tác dụng co mạch của serotonin. Ở bệnh nhân bị xơ vữa động mạch, khả năng giải phóng NO suy giảm nên mạch máu tại vùng tổn thương co lại dưới tác dụng của serotonin gây ra giảm lưu lượng máu tới vùng xa và tăng nguy cơ hình thành huyết khối tại chỗ. Rối loạn trầm cảm gây tăng tiết serotonin làm chức năng nội mạc xấu đi ở người bình thường gây nguy cơ bệnh mạch vành. Hơn thế nữa, ở những người có sẵn bệnh mạch vành, rối loạn trầm cảm làm tăng nguy cơ xảy ra biến chứng do bệnh mạch vành như đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim [33].

▪ **Hoạt hóa tiểu cầu**

Như chúng ta đã biết, sự hoạt hóa và kết tập tiểu cầu là nền tảng quan trọng của biến cố tim mạch đặc biệt là bệnh mạch vành. Serotonin thông qua thụ thể 5-HT trên bề mặt tiểu cầu làm hoạt hóa tiểu cầu và gây kết dính tiểu cầu lại với nhau. Trên những bệnh nhân sẵn có mảng xơ vữa sự tăng tiết serotonin là yếu tố thuận lợi cho cục máu đông hình thành. Thêm vào đó, về mặt dược lý, thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (selective serotonin reuptake inhibitors- SSRIs) làm giảm dự trữ serotonin trong tiểu cầu bởi ức

chế thu nhận serotonin [33]. SSRIs đã được chứng minh làm giảm kết tập tiểu cầu trên mô hình thực nghiệm (in vitro) cũng như trên bệnh nhân bệnh mạch vành (in vivo). Điều này giải thích cho vai trò serotonin trong việc làm nặng thêm bệnh tim thiếu máu cục bộ và các biến cố tim mạch trên bệnh nhân sẵn có bệnh mạch vành [120].

Ở những bệnh nhân trầm cảm đồng thời xảy ra 2 rối loạn: rối loạn chức năng tiểu cầu và tăng nồng độ serotonin. Tiểu cầu ở những bệnh nhân trầm cảm chứa nhiều thụ thể serotonin và dễ hoạt hóa hơn so với tiểu cầu người bình thường. Ngoài ra, nồng độ serotonin trong máu của bệnh nhân trầm cảm cao hơn so với người bình thường [120]. Chính vì thế mà bệnh nhân trầm cảm dễ hình thành huyết khối trong lòng mạch và nguy cơ xảy ra biến cố tim mạch như nhồi máu cơ tim, thuyên tắc mạch cao hơn so với người không trầm cảm.

- **Rối loạn hệ thống thần kinh tự chủ**

Rối loạn hệ thần kinh tự chủ với sự tăng hoạt hệ giao cảm trong rối loạn trầm cảm cũng là cơ sở của mối liên hệ giữa rối loạn trầm cảm và bệnh lý tim mạch. Tăng nhịp tim kéo dài, đáp ứng quá mức với sang chấn sinh lý, độ biến thiên nhịp tim thấp, đáp ứng kém của áp cảm thụ quan... là những yếu tố thuận lợi làm phát sinh hoặc diễn tiến nặng thêm cho bệnh lý tim mạch sẵn có [28].

- **Rối loạn trục hạ đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận**

Bệnh nhân rối loạn trầm cảm có sự gia tăng nồng độ catecholamine (epinephrine, norepinephrine) và cortisol máu. Những hormone và chất trung gian hóa học này làm gia tăng sự tổn thương nội mạc mạch máu đẩy nhanh quá trình lão hóa và xơ vữa làm giảm khả năng chun giãn của mạch máu gây tăng huyết áp, nhịp tim nhanh, tăng hoạt tiểu cầu, kích hoạt phản ứng viêm do cytokine, hình thành mảng xơ vữa tạo thành vòng xoắn bệnh lý tim mạch và

hậu quả cuối cùng là gây ra bệnh mạch vành có triệu chứng dẫn tới nhồi máu cơ tim hay suy tim [102].

1.3.2. Các đặc điểm lâm sàng chung của rối loạn trầm cảm và suy tim

Các triệu chứng cơ năng và thực thể chồng chéo của rối loạn trầm cảm và suy tim làm cho việc chẩn đoán rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim là một thách thức. Khó để phân biệt rằng các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh nhân là do suy tim đơn thuần hay do suy tim với rối loạn trầm cảm [58],[100].

Theo hướng dẫn chẩn đoán và thống kê rối loạn tâm thần, ấn bản lần thứ 4 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition: DSM-IV), tiêu chuẩn để chẩn đoán các rối loạn trầm cảm là một khoảng thời gian ít nhất 2 tuần với khí sắc trầm cảm hoặc mất quan tâm các hoạt động yêu thích [16]. Một người suy tim thường có cả hai triệu chứng này do giảm cung lượng tim đi kèm với suy tim [90]. Giảm cung lượng tim dẫn đến hoạt động thể chất kém. Chức năng thể chất kém gắn liền với tâm trạng chán nản và mất hứng thú, đặc biệt là ở những bệnh nhân trẻ [58]. Thiếu cảm giác ngon miệng và giảm cân ở những bệnh nhân suy tim là do hậu quả của giảm lưu lượng tuần hoàn mạc treo và giảm khả năng hấp thụ chất dinh dưỡng [90]. Tăng cân là hậu quả của tình trạng giữ nước trong suy tim [90]. Ngủ nhiều, hoặc ngủ trong một thời gian kéo dài trong ngày, cũng có thể xảy ra ở bệnh nhân suy tim và là hệ quả của giảm cung lượng tim và mức năng lượng thấp [90]. Một mối hoặc mất sinh lực là triệu chứng chính của cả rối loạn trầm cảm [100],[109] và suy tim [90]. Bệnh nhân suy tim thường bồn chồn hoặc mất ngủ vào ban đêm do khó thở, khó thở khi nằm, và khó thở kịch phát về đêm [90]. Trong một nghiên cứu của Redeker (2006) [109], sau khi đã được điều chỉnh bởi các yếu tố nhân khẩu học, bệnh kết hợp và chức năng thể chất, sự khác biệt về rối loạn trầm cảm giữa bệnh nhân suy tim và nhóm chứng đã được giải thích là do rối loạn giấc ngủ, mệt mỏi và buồn ngủ quá mức vào ban

ngày. Cảm giác vô dụng, khó tập trung và cảm nghĩ giống như người sắp chết có thể là do giảm chất lượng cuộc sống thường đi kèm với suy tim tiến triển [64],[75].

1.3.3. Đánh giá rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim

Hai thách thức lớn trong việc đánh giá rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim là việc thiết lập tiêu chuẩn đánh giá và có nhiều phương pháp cũng như công cụ được sử dụng để đánh giá rối loạn trầm cảm.

Rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim đã được nghiên cứu ở cả bệnh nhân suy tim nhập viện và điều trị ngoại trú. Khi bệnh nhân suy tim nhập viện, mục đích là để điều trị đợt cấp tính các dấu hiệu và triệu chứng của suy tim. Các thay đổi bệnh lý xảy ra dẫn đến suy tim nhập viện cũng có thể làm tăng các dấu hiệu và triệu chứng của rối loạn trầm cảm [133]. Khi suy tim được kiểm soát, các triệu chứng cơ năng và thực thể rối loạn trầm cảm có thể giảm đi. Do đó đánh giá rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim điều trị ngoại trú hoặc ngay trước khi xuất viện sẽ chính xác hơn vì các dấu hiệu và triệu chứng của suy tim ổn định hơn.

Có 2 cách cơ bản được dùng để đánh giá rối loạn trầm cảm: phỏng vấn theo cấu trúc được tiến hành bởi bác sĩ lâm sàng và dùng bảng liệt kê triệu chứng tự đánh giá do bệnh nhân thực hiện. Các nghiên cứu về rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim có thể dùng 1 trong 2 hay cả 2 cách này.

Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định rối loạn trầm cảm nặng trong cộng đồng hoặc ở bệnh nhân không bị bệnh tâm thần là: được sàng lọc với một bảng liệt kê triệu chứng tự đánh giá, sau đó thực hiện một cuộc phỏng vấn chẩn đoán để xác định chẩn đoán.

1.3.3.1. Bảng liệt kê các triệu chứng tự đánh giá

Những bảng này cung cấp sự lượng giá về số lượng và mức độ nặng của những triệu chứng rối loạn trầm cảm mà bệnh nhân trải qua trong một khoảng thời gian nhất định. Điểm số chỉ ra độ mạnh của những triệu chứng. Có cả ngưỡng để phân loại mức độ nặng, ví dụ: nhẹ, trung bình, hoặc nặng. Một bác sĩ điều trị có thể yêu cầu bệnh nhân hoàn thành bảng liệt kê này. Cách tiếp cận theo bảng liệt kê làm cho bệnh nhân tự tin và bảo đảm tính riêng tư khi họ trả lời những câu hỏi về tâm trạng cảm xúc của mình. Những bảng liệt kê này ít tốn kém hơn phỏng vấn chẩn đoán vì đỡ mất thời gian của bác sĩ và bệnh nhân có thể tự điền vào.

Những công cụ thường được sử dụng nhiều nhất để đánh giá rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim là [72]:

- Geriatric Depression Scale (GDS)
- Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D)
- Beck Depression Inventory (BDI)
- Beck Depression Inventory II (BDI-II)
- Zung Self-rating Depression Scale (ZDS)

Tất cả những thang điểm đều có độ tin cậy cao và được chứng thực (validity). Số lượng đề mục trên những thang này từ 20 đến 30, được viết ở mức độ dễ đọc, thời gian hoàn thành khoảng 5-10 phút.

Những bảng liệt kê triệu chứng hữu ích để khảo sát mức độ tương đối của rối loạn trầm cảm. Bảng liệt kê cũng đặc biệt hiệu quả để khảo sát những thay đổi của triệu chứng rối loạn trầm cảm trong suốt cuộc sống cá nhân và hiệu quả của các biện pháp can thiệp làm giảm rối loạn trầm cảm.

1.3.3.2. Phỏng vấn chẩn đoán

Về cơ bản, phỏng vấn chẩn đoán để phân loại bệnh nhân có đạt hay không một thể bệnh lâm sàng, thường theo tiêu chuẩn của DSM-5 (trước đây là DSM-IV) hoặc ICD-10.

Phỏng vấn phải được tiến hành bởi chuyên gia về tâm thần được đào tạo, bao gồm cả điều dưỡng đã được đào tạo phù hợp, người không quen biết với bệnh nhân. Trong những cuộc phỏng vấn mặt đối mặt này, mức độ trầm cảm có thể được đánh giá thấp hơn thực tế bởi vì bệnh nhân thường không sẵn lòng bày tỏ những triệu chứng trầm cảm. Kiểu phỏng vấn chẩn đoán này mất nhiều thời gian và tập trung vào một cá nhân. Ngoài ra, còn khuyết điểm bỏ sót chẩn đoán những trường hợp có mức độ nhẹ vừa.

Có 2 công cụ thường được sử dụng nhiều nhất để phỏng vấn là [74]:

- The Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I): mất khoảng 45-90 phút để hoàn thành.
- The Diagnostic Interview Schedule (DIS): mất khoảng 90-120 phút để hoàn thành.

Phỏng vấn chẩn đoán rất tốn kém chi phí và thời gian, chỉ một số nghiên cứu đáp ứng được. Do đó, bảng liệt kê triệu chứng tự đánh giá thường được sử dụng trên lâm sàng [38].

1.3.3.3. Thang điểm Beck

Thang điểm Beck (BDI) là một công cụ để bệnh nhân tự đánh giá nhằm đo lường những triệu chứng rối loạn trầm cảm. Đây là công cụ được sử dụng rộng rãi nhất trong những nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân suy tim [58],[72].

Có 3 phiên bản Beck, được giới thiệu đầu tiên vào năm 1961 là phiên bản BDI-I, được hiệu chỉnh vào năm 1978 là phiên bản BDI-IA (cách cho điểm tương tự BDI-I, được rút gọn nên sử dụng dễ dàng hơn). Phiên bản BDI-

II được cập nhật vào năm 1996 để phù hợp với những tiêu chuẩn của DSM-IV [67].

Thang điểm Beck ngắn, đơn giản, và dễ sử dụng, bao gồm 21 mục. Các mục đó là: buồn, bi quan, thất bại, mất niềm vui, cảm giác tội lỗi, cảm giác bị trừng phạt, không thích bản thân, phê phán bản thân, ý nghĩ tự sát, khóc, tâm trạng bối rối, mất sự quan tâm, quyết định khó khăn, cảm thấy vô giá trị, mất năng lượng, mất ngủ, kích động, không ngon miệng, tập trung khó khăn, mệt, mất sự thích thú tình dục. Mỗi mục có 4 chọn lựa: 0, 1, 2 và 3 điểm, tổng điểm từ 0 – 63.

Ngoài ra, thang điểm Beck còn được dùng để đánh giá mức độ nặng của rối loạn trầm cảm ở người ≥ 13 tuổi [58],[67]. Trong nghiên cứu nhằm mục đích phân loại mức độ rối loạn trầm cảm, kết quả cho thấy với các mức độ rối loạn trầm cảm: không có, nhẹ, trung bình và nặng tương ứng với điểm BDI trung bình lần lượt là $10,9 \pm 8,1$; $18,7 \pm 10,2$; $25,4 \pm 9,6$; $30 \pm 10,4$. Từ đó, để đánh giá mức độ rối loạn trầm cảm dựa vào điểm Beck như sau:

- Không trầm cảm hoặc trầm cảm rất nhẹ ứng với điểm Beck trung bình < 10 .
- Trầm cảm nhẹ đến trung bình ứng với điểm Beck 10-16.
- Trầm cảm trung bình đến nặng ứng với điểm Beck 17-29.
- Trầm cảm nặng ứng với điểm Beck 30-63 [13].

Khi điểm số Beck ≥ 10 , chẩn đoán rối loạn trầm cảm có độ nhạy và độ đặc hiệu cao cho cả bệnh nhân ngoại trú và nội trú cao tuổi [23]. Với bệnh nhân ngoại trú cao tuổi, thang điểm Beck ≥ 10 có khả năng chẩn đoán rối loạn trầm cảm với độ nhạy = 100%, độ đặc hiệu = 96%, tương tự, với bệnh nhân nội trú, thang điểm Beck ≥ 10 chẩn đoán rối loạn trầm cảm có độ nhạy = 83%, độ đặc hiệu = 65% [23]. Theo Aaron T, Beck, điểm số ≥ 10 xác định rối loạn trầm cảm có ý nghĩa lâm sàng.

Ngoài ra, những nghiên cứu về tiên lượng của rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim cho thấy: $BDI \geq 10$ có liên quan đến tiên lượng xấu trên kết quả lâm sàng [69], [71], [97], [103], [122], [126].

Thang điểm Beck là bảng câu hỏi đã được nghiên cứu rộng rãi về tính định lượng, tính trùng lập và tính cấu trúc [19].

Thang điểm Beck có đặc tính định lượng (mỗi mục trong bảng câu hỏi có thể đo lường được) bởi vì nó được xây dựng từ các đồng thuận của thầy thuốc về triệu chứng rối loạn trầm cảm biểu hiện trên bệnh nhân tâm thần. Tính trùng lập là bởi vì khi đo bằng bảng câu hỏi này thì nó cũng trùng khớp với các tiêu chuẩn hiện có, ít nhất đã có trên 35 nghiên cứu cho thấy có sự trùng lập giữa thang điểm Beck với các thang điểm khác như thang điểm trầm cảm Hamilton và Minnesota MPID (Minnesota Multiphasic Personality Inventory-D) [19].

Thang điểm Beck cũng đã được nhiều nghiên cứu chứng minh có độ tin cậy cao, vì dựa theo những bộ câu hỏi chuẩn về đánh giá tâm lý ấn bản từ năm 1985. Tính đồng nhất bên trong được thể hiện trong hơn 25 nghiên cứu ở nhiều dân số. Thang điểm Beck có tính giá trị và độ tin cậy cao, kết quả từ thang điểm Beck tương ứng tỷ lệ đánh giá của thầy thuốc lâm sàng là hơn 90% các trường hợp [19].

Theo Sue A. Thomas và CS thang điểm Beck có hệ số tin cậy Cronbach's Alpha là 0,92, độ nhạy 0,90 và độ đặc hiệu 0,87 [130].

1.4. Các nghiên cứu về rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn

1.4.1. Nghiên cứu về tỷ lệ và đặc điểm rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn

Thomas và cộng sự (2003) đã phân tích kết quả của 8 nghiên cứu rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn và cho rằng tỷ lệ rối loạn trầm cảm phụ thuộc vào loại công cụ đánh giá [133]. Tỷ lệ chẩn đoán rối loạn trầm cảm

thấp nhất trong DIS (Depression Interview Schedule). Trong nghiên cứu của Friedman rối loạn trầm cảm là 30% và trong nghiên cứu của Jiang là 13,9% [52],[69].

Năm 2001, Jiang và cộng sự đã tầm soát rối loạn trầm cảm ở 374 bệnh nhân suy tim mạn nhập viện bằng thang điểm Beck và thấy rằng 35% bệnh nhân có rối loạn trầm cảm từ nhẹ trở lên (điểm Beck ≥ 10), trong đó có 14% bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn rối loạn trầm cảm nặng [69].

Bằng những nghiên cứu bao gồm cả phân tích gộp, Freedland và cộng sự (2003) đã chứng minh rằng tần suất rối loạn trầm cảm nặng có liên quan chặt chẽ với tuổi và tình trạng chức năng ở những bệnh nhân suy tim mạn nhập viện. Ở những bệnh nhân nhỏ hơn 60 tuổi, tỷ lệ rối loạn trầm cảm nặng đặc biệt tăng khi triệu chứng suy tim nặng [51].

Tần suất rối loạn trầm cảm ở các bệnh nhân suy tim mạn theo Friedmann (2006) trong nghiên cứu đột tử do tim ở bệnh nhân suy tim mạn trong cộng đồng là 36%, dựa vào thang điểm Beck (BDI - II) ≥ 13 [53]. Tương tự, dữ liệu sơ bộ từ nghiên cứu HART cho thấy rằng khoảng 1/3 bệnh nhân suy tim mạn trong cộng đồng bị rối loạn trầm cảm.

Với mục đích nghiên cứu vai trò của rối loạn trầm cảm với tỷ lệ mắc và tử vong liên quan đến suy tim mạn [58], [74], [100] các tác giả đã đánh giá tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn. Trong một bài tổng quan năm 2003 [133] về rối loạn trầm cảm và suy tim mạn, gồm 8 bài báo, 5 bài về bệnh nhân nhập viện và 3 bài về bệnh nhân ngoại trú, đã cho thấy số liệu về tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn khác nhau đáng kể giữa các nghiên cứu. Tỷ lệ này dao động từ 13% đến 77,5%, tùy thuộc vào cách đánh giá và các công cụ được sử dụng. Trong 12 nghiên cứu ở các bệnh nhân suy tim mạn nhập viện, có 7 nghiên cứu rối loạn trầm cảm được đánh giá bằng thang điểm triệu chứng do bệnh

nhân tự báo cáo [36], [48], [52], [76], [118], [137], một nghiên cứu được đánh giá bằng phỏng vấn [49], và 4 nghiên cứu được đánh giá bằng cả hai bảng kiểm triệu chứng do bệnh nhân tự báo cáo và phỏng vấn [51], [54], [69].

Tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở các nghiên cứu sử dụng thang điểm triệu chứng dao động từ 22,6% với Medical Outcome Study Depression Questionnaire [117] tới 77,5% với Geriatric Depression Scale [137]. Với đánh giá bằng phỏng vấn thì tỷ lệ là 13,9% với DIS sau khi sàng lọc với thang điểm trầm cảm Beck [71] và 36% với Depression Interview Schedule [51] hoặc DIS và Structured Clinical Interview for DSM [54].

Bảng 1.1. Các nghiên cứu về rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn

Tác giả	Cỡ mẫu	Nam %	Tuổi TB	Công cụ	Trầm cảm %
Freedland 1991 [49]	60	43,3	78,4	DIS	17
Fraticelli 1996 [48]	50	50	77	GDS	54,2
Koenig 1998 [80]	107	47,7	55,1	CES-D, DIS, HAM-D	58
Friedman and Griffin 2001 [52]	170	51,2	72,7	CES-D	30
Jiang 2001 [69]	331	26,5	63,7	BDI, DIS	35,3/13,9
Vaccarino 2001 [137]	391	50,6		GDS	77,5
Tsay and Chao 2002 [136]	100	61	65,4	GDS	70
De Geest 2003 [36]	109	47	80	GDS	43
Freedland 2003 [51]	682	47,7	66	BDI, DSM-IV	51/36
Fulop 2003 [54]	203	76,8	76,8	GDS, CID-I/NP	36
Jünger 2005 [76]	209	86,1	55	HADS	30,1
Rumsfeld 2005 [118]	634	64,5	64,5	MOS-D	22,6

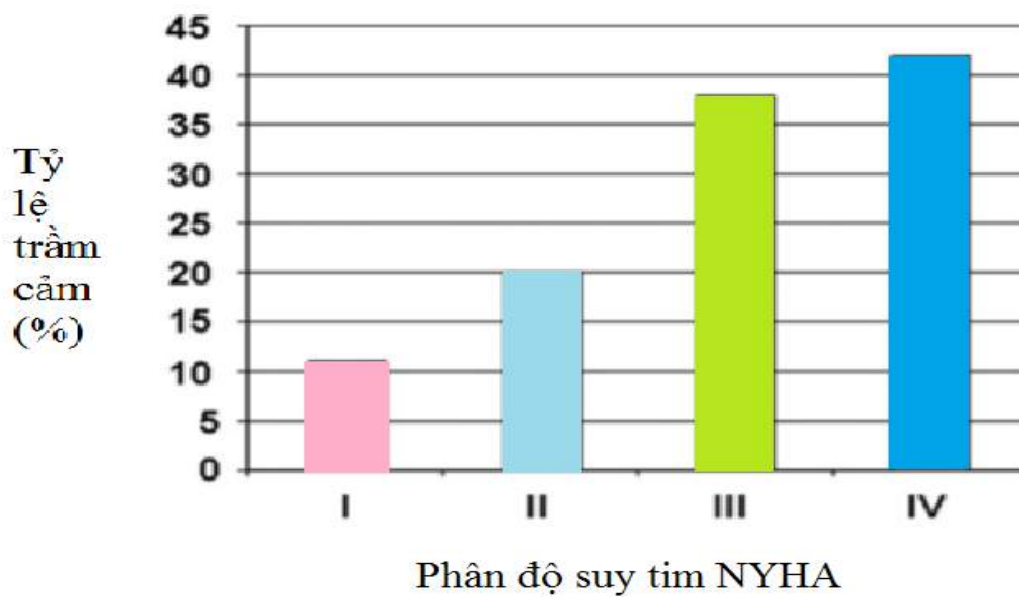
Theo một tổng quan về rối loạn trầm cảm và tiêu chuẩn trầm cảm nặng được chẩn đoán dựa theo sổ tay hướng dẫn chẩn đoán và thống kê rối loạn tâm thần (Fourth Edition; DSM-IV), tỷ lệ trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn khoảng từ 15% đến 40% [44], [62], [71], [115], [117] cao hơn so với bệnh nhân có bệnh mạch vành mà không có suy tim (10% - 25%) [80] và dân số chung (2% - 9%) [25], [143]. Trong một phân tích gộp được thực hiện năm 2006 rối loạn trầm cảm nặng ở bệnh nhân suy tim mạn là 21,5% (chẩn đoán dựa trên phỏng vấn là 19,3%, dựa trên bảng câu hỏi các triệu chứng lâm sàng rối loạn trầm cảm là 33,6%) [119].

Kết quả từ nghiên cứu ENRICHD (Enhancing Recovery in Coronary Artery Disease) cho thấy rằng sự hiện diện của suy tim ở những bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim làm gia tăng tỷ lệ rối loạn trầm cảm, cũng như làm gia tăng những ảnh hưởng của bệnh mạch vành và suy tim đối với rối loạn trầm cảm [108]. Theo đánh giá dựa vào các bộ câu hỏi tự báo cáo, tỷ lệ rối loạn trầm cảm khá cao ở các bệnh nhân suy tim mạn, với 77,5% bệnh nhân có giá trị cao hơn so với giá trị điểm cắt cho trầm cảm [51],[133]. Sự hiện diện và mức độ nghiêm trọng của rối loạn trầm cảm cao nhất tại thời điểm của đợt kịch phát cấp tính suy tim [44], và liên quan đến suy chức năng tim trầm trọng [51],[80]. Tuy nhiên, không có bằng chứng cho thấy tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân nội trú cao hơn so với bệnh nhân ngoại trú [119].

Hiện nay chưa có nhiều thông tin về tỷ lệ và giá trị dự đoán rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim có phân suất tổng máu bảo tồn (suy tim tâm trương). Suy tim tâm thu thường có liên quan với các triệu chứng và tiên lượng xấu hơn so với suy tim có phân suất tổng máu bảo tồn. Để có thông tin sơ bộ về vấn đề này, Kop WJ (2010) đã thu thập dữ liệu từ một nghiên cứu mới được công bố gần đây về mối liên hệ giữa rối loạn trầm cảm và suy tim mạn với tuổi và giới tính được bắt cặp với nhóm chứng (có và không có yếu

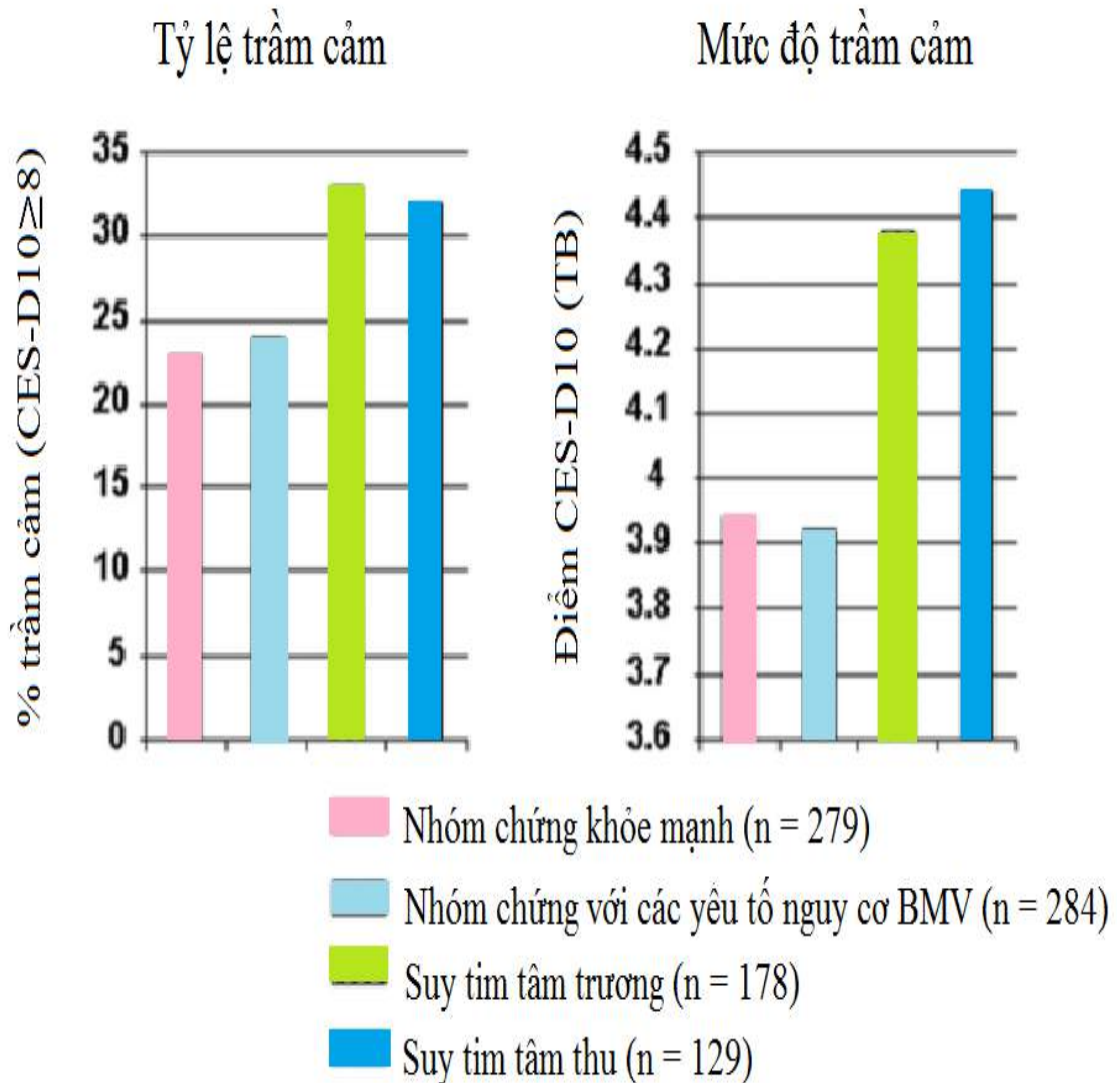
tổ nguy cơ bệnh tim mạch) đó là nghiên cứu sức khỏe tim mạch (Cardiovascular Health Study) [81].

Theo biểu đồ 1.1, suy tim mức độ nặng NYHA IV có tỷ lệ rối loạn trầm cảm cao hơn so với NYHA I (42% so với 11%) [119].



Biểu đồ 1.1. Mối liên quan giữa phân độ suy tim theo NYHA và tỷ lệ trầm cảm
“Nguồn: Rutledge T, 2006” [119]

Trong biểu đồ 1.2, tỷ lệ ($CES-D10 \geq 8$) và mức độ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim cao hơn so với nhóm chứng, nhưng không có sự khác biệt giữa các bệnh nhân suy tim tâm thu so với suy tim tâm trương.



Biểu đồ 1.2. Tỷ lệ (hình trái) và mức độ (hình phải) rối loạn trầm cảm liên quan đến tình trạng suy tim

“Nguồn: Rutledge T, 2006” [119]

Rối loạn trầm cảm được định nghĩa là khi số điểm ≥ 8 theo thang điểm CES-D10 (Epidemiologic Studies Depression Scale). Suy tim tâm thu được định nghĩa là có tiền sử suy tim với phân suất tống máu giảm ($LVEF < 55\%$) và suy tim tâm trương với phân suất tống máu bảo tồn ($LVEF \geq 55\%$).

Rutledge và cộng sự (2006) đã phân tích gộp từ 27 nghiên cứu cho thấy có 21% bệnh nhân suy tim có rối loạn trầm cảm nặng [116]. Tỷ lệ rối loạn

trầm cảm tùy thuộc nhiều vào tiêu chuẩn phân loại rối loạn trầm cảm của người thực hiện: tỷ lệ cao 38% đối với các nghiên cứu sử dụng tiêu chuẩn không chặt chẽ và thấp hơn 14% ở những nghiên cứu có tiêu chuẩn đánh giá chặt chẽ hơn. Phân độ suy tim theo NYHA có liên quan mạnh với tần suất rối loạn trầm cảm, tần suất này tăng từ 11% ở những bệnh nhân phân độ suy tim NYHA I, lên 20% ở NYHA II, 38% ở NYHA III, và 42% ở NYHA IV.

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh mối liên hệ chặt giữa rối loạn trầm cảm nặng với suy tim. Ở những bệnh nhân suy tim nhập viện, tỷ lệ rối loạn trầm cảm nặng có liên quan chặt chẽ với độ nặng của bệnh tim và ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống [51],[72]. Freedland và cộng sự [51] thực hiện nghiên cứu đoàn hệ lớn trên 682 bệnh nhân suy tim cho thấy tỉ lệ rối loạn trầm cảm nặng cao hơn so với dân số chung, tỉ lệ rối loạn trầm cảm giữa các nhóm tuổi khác nhau có ý nghĩa thống kê. Tuổi, giới tính, tình trạng việc làm, hoạt động hàng ngày, tiền sử rối loạn trầm cảm nặng là các yếu tố tiên đoán độc lập rối loạn trầm cảm nặng ở bệnh nhân suy tim và suy chức năng tim nặng cũng ảnh hưởng đến tỷ lệ rối loạn trầm cảm. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm nặng ở bệnh nhân suy tim NYHA I là 8% trong khi ở bệnh nhân suy tim NYHA IV là 40% [51]. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm nặng giữa các nhóm được xác định bởi mức độ nặng của suy tim, tuổi, giới tính, tình trạng việc làm, sự phụ thuộc vào các hoạt động sống hàng ngày, và tiền sử rối loạn trầm cảm nặng khác nhau có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm nặng cao ở các bệnh nhân suy tim NYHA IV dưới 60 tuổi [51]. Trong nghiên cứu can thiệp nhồi máu cơ tim và rối loạn trầm cảm (Myocardial Infarction and Depression–Intervention Trial: MIND-IT) cho thấy mức độ nặng của rối loạn chức năng thất trái sau nhồi máu cơ tim có liên quan chặt chẽ với rối loạn trầm cảm [138].

Theo Gottlieb và cộng sự trong nghiên cứu HF-ACTION study [57], rối loạn trầm cảm có mối tương quan thấp với các đánh giá khách quan của độ nặng suy tim như mức tiêu thụ O₂ đỉnh, nồng độ BNP và phân suất tống máu. Tuy nhiên, rối loạn trầm cảm ảnh hưởng đáng kể bởi các phương pháp đánh giá mức độ nặng của suy tim chủ quan như phân loại NYHA, thử nghiệm đi bộ 6 phút, các chỉ số này phụ thuộc vào nhận thức của bệnh nhân, mức độ nặng của bệnh và tình trạng động học tương ứng [57]. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn cao hơn so với dân số chung. Mối liên hệ giữa rối loạn trầm cảm và các bệnh lý thực thể khác (ví dụ: ung thư) không được tìm thấy [51].

Tóm lại, tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn khác nhau đáng kể giữa các nghiên cứu và tùy thuộc vào cách đánh giá và cũng như công cụ được sử dụng.

Bảng 1.2. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim nội trú trong các nghiên cứu

Tác giả	Dân số	Số BN	Công cụ	Trầm cảm (%)
Đỗ Minh Quang 2010 [9]	Nội trú	97	BDI	48,5
Jiang 2001 [69]	Nội trú	331	BDI, DIS	35,3
Freedland 2003 [51]	Nội trú	682	BDI, DSM-IV	51
Parissis 2008 [103]	Nội trú	155	BDI, Zung SDS	62
Felipe Montes Pena 2011 [45]	Nội trú	103	BDI	67

1.4.2. Nghiên cứu về các yếu tố liên quan với rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn

Nhằm mục đích xác định tỷ lệ trầm cảm và đánh giá các yếu tố liên quan rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn, Maria Polikandrioti (2010) đã tiến hành nghiên cứu đánh giá rối loạn trầm cảm ở các bệnh nhân suy tim mạn nhập viện và đến khám tại phòng khám ngoại trú [88], nghiên cứu bao gồm 139 bệnh nhân suy tim mạn: 79,1% nam giới, 71,9% bệnh nhân ngoại trú, 20,2% được nhập viện vào các khoa tim mạch và 7,9% bệnh nhân nhập viện vào khoa hồi sức tích cực. Kết quả cho thấy có 34,6% bệnh nhân có điểm Zung Self-Rating Scale thấp hơn 40 (không rối loạn trầm cảm), 27,3% bệnh nhân đạt điểm 40 đến 47 (rối loạn trầm cảm nhẹ), 20,9% bệnh nhân đạt điểm 48 đến 55 (rối loạn trầm cảm vừa), và 17,2% bệnh nhân đạt điểm trên 56 (rối loạn trầm cảm nặng). Nghiên cứu cho thấy rằng có mối liên quan giữa rối loạn trầm cảm với giới tính và tuổi của bệnh nhân, bệnh nhân là nữ ($p = 0,001$) và bệnh nhân trên 60 tuổi ($p = 0,001$) có tỷ lệ rối loạn trầm cảm cao hơn, bệnh nhân chỉ nhận được giáo dục cơ bản có khuynh hướng dễ bị rối loạn trầm cảm hơn ($p < 0,05$). Ngoài ra, tỷ lệ rối loạn trầm cảm cũng cao hơn ở những người đã nghỉ hưu ($p = 0,028$), sống ở khu vực đô thị ($p = 0,021$), suy tim NYHA II hoặc III ($p < 0,001$), bệnh nhân đã được chẩn đoán suy tim hơn 1 năm ($p = 0,032$) và ít biết được thông tin về tình trạng bệnh lý của chính mình ($p = 0,001$). Qua nghiên cứu này tác giả đã kết luận: đa số các bệnh nhân bị suy tim mạn đều bị rối loạn trầm cảm với các mức độ khác nhau. Yếu tố nguy cơ chính của rối loạn trầm cảm là tuổi, giới, tình trạng giáo dục và kinh tế, nơi cư trú, số thông tin nhận được và giai đoạn khởi phát bệnh.

Theo Nancy Frasure-Smith và cs (2009) tình trạng hôn nhân là yếu tố nguy cơ liên quan với rối loạn trầm cảm ở các bệnh nhân suy tim mạn, nguy cơ bị rối loạn trầm cảm cao nhất ở những người chưa kết hôn [47].

Để xác định tác động của tình trạng hôn nhân trên sự sống còn ở các bệnh nhân suy tim mạn có và không có rối loạn trầm cảm [31]. Chung và cs (2009) đã tiến hành nghiên cứu đánh giá rối loạn trầm cảm bằng cách sử dụng thang điểm trầm cảm Beck-II ở những bệnh nhân suy tim mạn được theo dõi trong 4 năm để thu thập dữ liệu về tỷ lệ tử vong và nhập viện. Bệnh nhân được chia thành hai nhóm dựa trên sự hiện diện của các triệu chứng rối loạn trầm cảm bằng cách sử dụng tiêu chuẩn điểm cắt 14 điểm trên thang điểm BDI-II. Trong tổng số 166 bệnh nhân, 56% đã kết hôn và 33% có rối loạn trầm cảm. Mức độ rối loạn trầm cảm giữa các bệnh nhân đã lập gia đình và chưa lập gia đình tương tự nhau (10,9 so với 12,1, $p = 0,39$). Bệnh nhân đã lập gia đình có thời gian sống còn lâu hơn những bệnh nhân chưa lập gia đình ($p < 0.008$). Ngay cả khi phân tầng theo sự hiện diện hay không của triệu chứng rối loạn trầm cảm, bệnh nhân đã lập gia đình có thời gian sống còn lâu hơn những bệnh nhân chưa lập gia đình ($p = 0,012$).

Nhằm mục đích khảo sát tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở những bệnh nhân suy tim mạn nhập viện và xác định các yếu tố có thể ảnh hưởng đến tỷ lệ rối loạn trầm cảm (nhân khẩu học, xã hội học) Kenneth E và CS (2003) đã thực hiện một nghiên cứu với cỡ mẫu khá lớn bao gồm 682 bệnh nhân suy tim mạn nhập viện được xác định rối loạn trầm cảm nặng và nhẹ theo tiêu chuẩn DSM-IV; 613 bệnh nhân đã hoàn thành bảng điểm trầm cảm Beck [51]. Các dữ liệu về y tế, nhân khẩu học và xã hội được thu thập thông qua hồ sơ bệnh án và phỏng vấn bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu cho thấy có 20% bệnh nhân rối loạn trầm cảm nặng theo tiêu chuẩn DSM-IV, 16% rối loạn trầm cảm nhẹ, và 51% đạt điểm trên điểm cắt của thang điểm trầm cảm Beck (≥ 10). Tỷ lệ rối loạn trầm cảm nặng khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các phân lớp được xác định bởi mức độ suy tim, tuổi, giới tính, tình trạng làm việc, các hoạt động hàng ngày, và tiền sử trầm cảm nặng. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm nặng là 8% ở

bệnh nhân suy tim NYHA I đến 40% ở bệnh nhân suy tim NYHA IV. Tác giả đã kết luận tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn tương tự như tỷ lệ trầm cảm ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim. Tuy nhiên, tỷ lệ này cao hơn có ý nghĩa thống kê trong một số phân nhóm, chẳng hạn như ở bệnh nhân suy tim III hoặc IV.

Với mục tiêu xác định mối liên quan giữa các yếu tố xã hội học với rối loạn trầm cảm ở các bệnh nhân suy tim mạn nhập viện [45], Felipe Montes Pena đã thực hiện một nghiên cứu mô tả, cắt ngang đánh giá rối loạn trầm cảm bằng thang điểm Beck, đánh giá mức độ suy tim theo NYHA. Các biến số về xã hội học và lâm sàng bao gồm: tuổi, giới, học vấn, tình trạng hôn nhân, thu nhập cố định hàng tháng, nơi cư trú, sắp xếp sinh hoạt và mức độ suy tim. Nghiên cứu được tiến hành trên 103 bệnh nhân có tuổi trung bình là 65,4 tuổi; nam giới là 38 (36,9%); bệnh nhân suy tim NYHA III 43 (41,7%); và khoảng một nửa bệnh nhân đã kết hôn (49,5%). Kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh nhân suy tim NYHA IV bị rối loạn trầm cảm nhiều hơn so với những bệnh nhân suy tim NYHA II hoặc III. Tuổi có tương quan với điểm số trầm cảm ($p=0,002$). Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa rối loạn trầm cảm với các yếu tố xã hội học như: tình trạng hôn nhân, nơi cư trú và sắp xếp sinh hoạt.

Đỗ Minh Quang (2010) [9], qua khảo sát rối loạn trầm cảm bằng thang điểm Beck trên 97 bệnh nhân suy tim mạn, từ 18 tuổi trở lên, tại Khoa Nội Tim Mạch, bệnh viện Nhân Dân Gia Định, từ tháng 3/2009 đến tháng 7/2009, đã đưa ra kết luận như sau: tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn là 48,5%, điểm số thang Beck và tỷ lệ rối loạn trầm cảm tăng theo các bậc phân độ NYHA và các yếu tố có liên quan đến sự hiện diện rối loạn trầm cảm là vận động thể lực, không khả năng lao động, giới tính, tình trạng hôn nhân, nồng độ Hemoglobin.

Tóm lại, có nhiều yếu tố liên quan đến rối loạn trầm cảm được đưa vào các mô hình nghiên cứu và các yếu tố có liên quan với trầm cảm cũng khác nhau nhiều giữa các nghiên cứu.

Bảng 1.3. Các yếu tố liên quan với rối loạn trầm cảm trong các nghiên cứu

Tác giả	Dân số	Số BN	Yếu tố liên quan rối loạn trầm cảm
Đỗ Minh Quang 2010 [9]	Nội trú	97	Giới, tình trạng hôn nhân, khả năng lao động, vận động thể lực và nồng độ Hemoglobin
Maria Polikandrioti 2010 [88]	Nội trú, ngoại trú	139	Tuổi, giới, nơi cư ngụ, trình độ học vấn, tình trạng kinh tế, số thông tin nhận được và giai đoạn khởi phát bệnh
Felipe Montes pena 2011 [45]	Nội trú	103	Giới, tình trạng hôn nhân, cách tổ chức cuộc sống và nguyên nhân suy tim

1.4.3. Nghiên cứu về mối liên quan giữa rối loạn trầm cảm với nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn

Theo Christopher M. Celano, bệnh nhân suy tim mạn rối loạn trầm cảm có nhiều nguy cơ bị bệnh tim tiến triển và các kết cục bất lợi khác (tăng tỷ lệ tử vong và các biến cố tim mạch) hơn so với bệnh nhân suy tim mạn không rối loạn trầm cảm [30].

Trong một nghiên cứu tiền cứu nhằm xác định yếu tố dự đoán tử vong của rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn, Freedland và cộng sự (1991) [49] thu nhận 60 bệnh nhân từ 70 tuổi trở lên tại thời điểm nhập viện vì suy tim. Trong đó, 17% bệnh nhân đáp ứng tiêu chí rối loạn trầm cảm, theo một cuộc phỏng vấn chuẩn hóa. Tình trạng sống còn được ghi nhận tại thời điểm

một năm sau khi nhập viện, trong nghiên cứu này không có bệnh nhân nào bị mất theo dõi. Trong thời gian theo dõi, 50% bệnh nhân rối loạn trầm cảm tái nhập viện vì suy tim, với tỷ lệ tái nhập viện vì suy tim ở nhóm không rối loạn trầm cảm là 29%. Nghiên cứu cho thấy rối loạn trầm cảm là yếu tố dự đoán khả năng tái nhập viện vì suy tim. Một nghiên cứu với thiết kế tương tự được thực hiện trên 682 bệnh nhân cho thấy rối loạn trầm cảm là yếu tố dự đoán độc lập về khả năng sống còn trong một năm sau khi được điều chỉnh bởi phân suất tổng máu thất trái và các yếu tố khác.

Trong một nghiên cứu tiền cứu được tiến hành ở Na Uy (2001) [92], 119 bệnh nhân suy tim mạn ngoại trú ổn định về mặt lâm sàng (71% nam giới, tuổi trung bình 66 ± 10) được tuyển chọn từ một trung tâm tim mạch và được theo dõi trong hai năm. Hầu hết bệnh nhân thuộc nhóm suy tim NYHA II (41%) hoặc III (46%). Rối loạn trầm cảm được đo bằng thang đo trầm cảm Zung (Zung Self-rating Depression Scale). Hai mươi (17%) bệnh nhân tử vong trong thời gian hai năm theo dõi. Tác giả đã dùng phân tích hồi quy Cox để đánh giá ảnh hưởng của rối loạn trầm cảm đến sự sống còn, hiệu chỉnh theo giới tính, tuổi, và pro-ANF. Trong mô hình này, tỷ số nguy cơ (HR) cho sự gia tăng một điểm trên thang đo trầm cảm Zung là 1,08 ($p = 0,002$). Những bệnh nhân tham gia nghiên cứu cũng đã hoàn thành bảng câu hỏi khác để đánh giá cảm giác lo lắng, chất lượng sống, và sức khỏe tâm thần. Khi các yếu tố này được đưa vào mô hình hồi quy Cox cùng với các biến số tương tự như trước, rối loạn trầm cảm là yếu tố dự đoán nghịch mạnh hơn của sự sống còn sau hai năm ($HR = 1,90$; $p = 0,002$). Nghiên cứu này cho thấy rối loạn trầm cảm làm tăng nguy cơ tử vong ở những bệnh nhân ngoại trú bị suy tim mạn.

Nghiên cứu đoàn hệ trên dân số toàn Đan Mạch (2016) [15] bao gồm tất cả các bệnh nhân nhập viện lần đầu vì suy tim mạn (1995–2014). Nguy cơ

tử vong do tất cả các nguyên nhân và tỷ lệ tử vong 19 năm được ước tính dựa trên phân tích hồi quy Cox, điều chỉnh theo tuổi, giới tính, thời gian, bệnh đồng mắc và tình trạng kinh tế xã hội. Phân tích bao gồm 9.636 bệnh nhân có rối loạn trầm cảm và 194.887 không có rối loạn trầm cảm. So với bệnh nhân không có rối loạn trầm cảm, những bệnh nhân bị rối loạn trầm cảm có nguy cơ tử vong 1 năm (36% so với 33%) và 5 năm (68% so với 63%) cao hơn bệnh nhân không rối loạn trầm cảm. Nhìn chung, tỷ lệ tử vong được điều chỉnh là 1,03 (95% KTC: 1,01–1,06). So với bệnh nhân không có rối loạn trầm cảm, tỷ lệ tử vong được điều chỉnh cho rối loạn trầm cảm nhẹ, trung bình và nặng, được xác định bởi mã chẩn đoán, lần lượt là 1,06 (95% KTC: 1,00–1,13), 1,03 (95% KTC: 0,99–1,08) và 1,02 (95 % KTC: 0,96–1,09). Trong một phân nhóm bệnh nhân, tỷ lệ tử vong được điều chỉnh bằng phân suất tổng máu thất trái, với tỷ lệ tử vong được điều chỉnh là 1,17 (95% KTC: 1,05–1,31) cho PSTMTT $\leq$ 35%, 0,98 (95% KTC: 0,81–1,18) cho PSTMTT 36 % - 49% và 0,96 (95% KTC: 0,74–1,25) với PSTMTT $\geq$ 50%. Kết quả này vẫn duy trì sau khi được điều chỉnh với lạm dụng rượu và hút thuốc.

Trần Minh Đức(2018) [4], nghiên cứu trên 308 bệnh nhân $\geq$ 60 tuổi bị suy tim mạn điều trị nội trú tại khoa Nội tim mạch bệnh viện Chợ Rẫy và thấy rằng, rối loạn trầm cảm làm tăng 2,38 lần tỷ lệ tái nhập viện sau 6 tháng ($p = 0,018$), rối loạn trầm cảm không liên quan đến tử vong nội viện ($p = 0,227$) và tử vong do mọi nguyên nhân sau 6 tháng ($p = 0,280$).

Như vậy, giá trị dự báo của rối loạn trầm cảm với tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn có khác nhau giữa các nghiên cứu và tùy thuộc vào thời gian theo dõi.

Bảng 1.4. Mối liên quan giữa rối loạn trầm cảm với tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim trong các nghiên cứu

Tác giả	Dân số	Số BN	Công cụ	Thời gian	Kết luận
Trần Minh Đức 2018 [4]	Nội trú	308	GDS-15, DSM-5	06 tháng	Rối loạn trầm cảm không liên quan tử vong do mọi nguyên nhân sau 06 tháng.
Freedland KE 1991 [49]	Nội trú	682	Phỏng vấn	1 năm	Rối loạn trầm cảm là yếu tố dự báo độc lập về khả năng sống còn trong một năm
Murberg TA 2001 [92]	Ngoại trú	119	ZDS	2 năm	Rối loạn trầm cảm là yếu tố dự báo nghịch khả năng sống còn sau hai năm (HR: 1,90; p=0,002)
Adelborg 2016 [15]	Nội trú	204.523	ICD-10	19 năm	Tử vong do mọi nguyên nhân ở BN rối loạn trầm cảm cao hơn BN không rối loạn trầm cảm (36% so với 33%) sau 1 năm và (68% so với 63%) sau 5 năm. Nguy cơ tử vong HR: 1,03 (95% KTC:1,01-1,06)

Tóm lại, các nghiên cứu trên thế giới đã được tiến hành cho đến nay, đa phần các mẫu không có sự đồng nhất về đặc điểm y học, dân số học, phương pháp sử dụng để đánh giá rối loạn trầm cảm, yếu tố liên quan được đưa vào mô hình thống kê và thời gian theo dõi. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn có nhiều thay đổi giữa các nghiên cứu, các yếu tố liên quan với rối loạn trầm cảm cũng khác nhau và chưa thống nhất, tỷ lệ sống còn và thời gian theo dõi cũng có nhiều khác biệt giữa các nghiên cứu. Còn tại Việt Nam các nghiên cứu liên quan đến vấn đề này không nhiều và cỡ mẫu nhỏ. Do đó chúng tôi sẽ tập trung vào nghiên cứu vấn đề này.

Chương 2.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu quan sát đoàn hệ tiến cứu

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên nhập viện điều trị với chẩn đoán là suy tim mạn.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Không có khả năng giao tiếp để tham gia cuộc phỏng vấn một cách chính xác: giảm thính lực, sa sút trí tuệ, có bệnh tâm thần kinh trước đây.

2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu là khoa Nội Tim Mạch, Bệnh Viện Nhân Dân Gia Định.
- Thời gian nghiên cứu trong 30 tháng từ tháng 03/2013 đến tháng 09/2015.

2.4. Cỡ mẫu của nghiên cứu

- Phương pháp chọn mẫu: ngẫu nhiên liên tiếp, không xác xuất.
- Cỡ mẫu được tính theo công thức:

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

Với:

n: là cỡ mẫu tối thiểu

Z: là hệ số tin cậy, với độ tin cậy $\alpha = 95\%$, ta có: $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$

p: là tỷ lệ trầm cảm ở bệnh nhân suy tim theo nhiên cứu của Jiang thực hiện trên 374 bệnh nhân suy tim nhập viện bằng cách sử dụng thang điểm Beck (Beck Depression Inventory Score) cho thấy rằng có 35% bệnh nhân có trầm cảm (điểm Beck ≥ 10) [69]. Do đó chúng tôi chọn $p = 35\%$.

d: là sai số ước lượng, chúng tôi chọn $d = 5\%$

Vậy:

$$n = \frac{(1,96)^2 \times 0,35(1 - 0,35)}{(0,05)^2} = 349,5856$$

Suy ra cỡ mẫu nghiên cứu: $n = 350$ ca.

Như vậy, chọn cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu là 350 trường hợp.

2.5. Xác định các biến số nghiên cứu

2.5.1. Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

2.5.1.1. Chẩn đoán suy tim

a. Chẩn đoán xác định suy tim

Chẩn đoán suy tim mạn theo tiêu chuẩn Hội Tim Châu Âu năm 2012 (cập nhật 2016 không thay đổi tiêu chuẩn chẩn đoán) [73], [106].

+ Triệu chứng cơ năng: khó thở khi gắng sức hoặc khi nghỉ ngơi, mệt mỏi, uể oải, phù mắt cá chân.

+ Triệu chứng thực thể: nhịp tim nhanh, khó thở nhanh nông, rale ẩm đáy phổi, tràn dịch màng phổi, tĩnh mạch cổ nổi, gan to, phù ngoại biên.

+ Dấu chứng bất thường về cấu trúc hoặc chức năng của tim lúc nghỉ: tim to, đánh trống ngực, âm thổi ở tim, siêu âm tim bất thường, BNP hoặc NT-proBNP tăng.

b. Chẩn đoán mức độ suy tim

Phân độ suy tim theo Hội Tim New York (New York Heart Association: NYHA)

- Độ I: Không hạn chế vận động thể lực. Vận động thể lực thông thường không gây mệt, khó thở.
- Độ II: Hạn chế nhẹ vận động thể lực. Bệnh nhân khỏe khi nghỉ ngơi. Vận động thể lực thông thường dẫn đến mệt, khó thở.
- Độ III: Hạn chế nhiều vận động thể lực. Mặc dù bệnh nhân khỏe khi nghỉ ngơi, nhưng chỉ vận động nhẹ đã có triệu chứng.
- Độ IV: Mệt, khó thở khi nghỉ ngơi.

c. Phân loại suy tim theo chức năng thất trái (tiêu chuẩn của Hội Tim Châu Âu 2012) [73]

- Suy tim với chức năng thất trái giảm (đủ 3 tiêu chuẩn)

- + Triệu chứng cơ năng điển hình của suy tim
- + Triệu chứng thực thể điển hình của suy tim
- + Phân suất tống máu (EF) thất trái giảm

- Suy tim với chức năng thất trái bảo tồn (đủ 4 tiêu chuẩn)

- + Triệu chứng cơ năng điển hình của suy tim
- + Triệu chứng thực thể điển hình của suy tim
- + Phân suất tống máu (EF) thất trái bình thường hoặc giảm nhẹ và thất trái không giãn
- + Tồn thương cơ tim thích hợp (phì đại thất trái, dẫn nhĩ trái) và/hoặc rối loạn chức năng tâm trương thất trái

2.5.1.2. Chẩn đoán rối loạn trầm cảm

Ở Việt Nam, phiên bản BDI-IA từ lâu đã được dịch sang tiếng Việt bởi Khoa tâm thần bệnh viện Bạch Mai, được các nhà tâm thần dùng rộng rãi trên lâm sàng để lượng giá mức độ của các triệu chứng rối loạn trầm cảm và được sử dụng trong nhiều nghiên cứu ở trong nước. Do đó trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng phiên bản BDI-IA được dịch từ bản tiếng Anh và có tham khảo các bản dịch tiếng Việt ở trong nước. Còn phiên bản BDI-II do vấn đề bản quyền nên hiện nay vẫn chưa được sử dụng phổ biến tại Việt Nam và vì vậy chúng tôi không sử dụng trong nghiên cứu này.

a. Chẩn đoán rối loạn trầm cảm: Dựa vào thang điểm Beck phiên bản BDI-IA. Bệnh nhân được xác định rối loạn trầm cảm khi điểm số của thang điểm Beck ≥ 10 .

b. Chẩn đoán mức độ rối loạn trầm cảm

Chẩn đoán mức độ rối loạn trầm cảm dựa vào điểm số thang điểm Beck với các tiêu chuẩn sau:

- + 10 – 16: rối loạn trầm cảm nhẹ
- + 17 – 29: rối loạn trầm cảm trung bình
- + 30 – 63: rối loạn trầm cảm nặng

2.5.1.3. Định nghĩa các biến số

- Tiền căn suy tim: đã được chẩn đoán và điều trị suy tim tại một bệnh viện và có giấy xuất viện.
- Khả năng lao động: có thể làm những công việc hằng ngày một cách bình thường.
- Vận động thể lực: bệnh nhân có khả năng vận động, tập thể dục hằng ngày với thời gian ít nhất là 30 phút.

- Tử vong do mọi nguyên nhân: tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, ghi nhận tất cả các trường hợp tử vong bất kể nguyên nhân là gì.

- **Bệnh đồng mắc:** được định nghĩa là bệnh lý xảy ra đồng thời với suy tim, có hay không có mối liên quan nhân quả với suy tim. Bệnh đồng mắc được ghi nhận lại một cách hệ thống thông qua các câu hỏi trực tiếp thỏa các điều kiện sau: (1) các bệnh được liệt kê trong chỉ số bệnh đồng mắc Charlson (Charlson Comorbidity Index) [29] (2) tất cả các bệnh đồng mắc được liệt kê trong hồ sơ y khoa của bệnh nhân; hoặc (3) bệnh đồng mắc biểu hiện trong quá trình thu nhận bệnh nhân và ở những lần thăm khám tiếp theo. Việc chẩn đoán một bệnh đồng mắc được xác nhận bằng cách rà soát các loại thuốc bệnh nhân đang sử dụng, hoặc từ các xét nghiệm xác định có sẵn từ hồ sơ y khoa của bệnh nhân. Loại trừ những bệnh đã hoàn toàn hồi phục (ví dụ, viêm phổi):

+ **Bệnh tim thiếu máu cục bộ** [46]: bệnh tim thiếu máu cục bộ (BTTMCB) khi có bất kỳ một trong các điều kiện sau:

. Nhồi máu cơ tim (NMCT) đã được chẩn đoán: có ít nhất 2 trong 3 tiêu chuẩn: lâm sàng có cơn đau thắt ngực và hoặc men tim tăng phù hợp và hoặc điện tâm đồ biến đổi phù hợp NMCT.

. Những bệnh nhân chụp động mạch vành có hẹp > 70%.

. Nghiệm pháp gắng sức dương tính.

+ **Tăng huyết áp:** được định nghĩa là khi thỏa 1 trong các tiêu chuẩn sau: đã được chẩn đoán của bác sĩ là tăng huyết áp, đang dùng thuốc điều trị tăng huyết áp hoặc có bằng chứng của tăng huyết áp ở các lần thăm khám (hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mm Hg hoặc huyết áp tâm thu ≥ 140 mm Hg, đo ít nhất 2 lần ở 2 thời điểm khác nhau) [87].

+ **Rung nhĩ:** khi trên điện tâm đồ có rối loạn nhịp với đặc điểm: khoảng RR không đều “hoàn toàn”, không phân biệt được sóng P, chiều dài

chu kỳ nhĩ thường biến thiên và < 200 mili giây (> 300 nhịp/ phút) [27], hiện đang được chẩn đoán và điều trị rung nhĩ.

+ **Đái tháo đường:** khi thỏa 1 trong các tiêu chuẩn sau:

. Có tiền sử đái tháo đường, bất kể thời gian mắc bệnh hay có đang được điều trị thuốc chống đái tháo đường hay không.

. Thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội Đái tháo đường Hoa kỳ và Tổ chức Y tế thế giới, dựa vào 1 trong 4 tiêu chuẩn sau: $HbA1c \geq 6,5\%$; hoặc lượng đường trong máu 8 giờ sau khi nhịn ăn uống ≥ 126 mg/dL (7 mmol/L); hoặc lượng đường trong máu 2 giờ trong nghiệm pháp dung nạp glucose ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L); hoặc đường trong máu bất kỳ ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) ở bệnh nhân có triệu chứng đái tháo đường cổ điển. Trong trường hợp tăng đường huyết không rõ ràng, kết quả sẽ được kiểm tra lại [18].

+ **Rối loạn chuyển hóa lipid máu:** khi thỏa mãn ≥ 1 trong các tiêu chuẩn sau: xét nghiệm máu có cholesterol toàn phần ≥ 200 mg/dL (5,18 mmol/l); LDL-C ≥ 100 mg/dL (2,6 mmol/l); HDL-C < 40 mg/dL (1,03 mmol/l) ở nam và < 50 mg/dL (1,29 mmol/l) ở nữ; triglyceride ≥ 150 mg/dL (1,7 mmol/l) [127]; hiện đang điều trị thuốc hạ lipid máu.

+ **Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính:** Theo “Chiến lược toàn cầu về BPTNMT” (GOLD) năm 2013 [139] hay bản cập nhật năm 2017 [140]: BPTNMT được định nghĩa khi tỷ số FEV1/FVC sau nghiệm pháp giãn phế quản $< 0,7$ trên hô hấp ký, có triệu chứng phù hợp (khó thở, ho, khạc đàm mạn tính) và có phơi nhiễm quan trọng với các yếu tố nguy cơ.

+ **Bệnh thận mạn:** theo KDIGO 2012 (Kidney Disease Improving Global Outcomes) [83] là những bất thường về cấu trúc hoặc chức năng thận, kéo dài trên 3 tháng và ảnh hưởng lên sức khỏe người bệnh.

Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh thận mạn (BTM): dựa vào 1 trong 2 tiêu chuẩn sau:

- a- Triệu chứng tổn thương thận (có biểu hiện 1 hoặc nhiều)
 - Có Albumine nước tiểu (tỷ lệ albumin creatinine nước tiểu $> 30\text{mg/g}$ hoặc albumine nước tiểu 24 giờ $> 30\text{mg}/24\text{giờ}$)
 - Bất thường nước tiểu
 - Bất thường điện giải hoặc các bất thường khác do rối loạn chức năng ống thận
 - Bất thường về mô bệnh học thận
 - Xét nghiệm hình ảnh học phát hiện thận tiết niệu bất thường
 - Ghép thận
- b- Giảm mức lọc cầu thận (Glomerular filtration rate: GFR) $< 60\text{ml/ph}/1,73\text{ m}^2$.

+ Cường giáp [113]:

a- Lâm sàng:

- Hội chứng cường giáp
- Bướu giáp to lan tỏa, bướu giáp mạch
- Các biểu hiện ở mắt, lồi mắt là đặc hiệu
- Phù niêm trước xương chày

b- Cận lâm sàng:

- TSH giảm, FT4 tăng, T3 tăng, TRAb tăng
- Siêu âm tuyến giáp: hình ảnh tăng sinh mạch máu nhiều
- Đo độ tập trung iode: có góc thoát

2.5.1.4. Giá trị các biến số sử dụng trong nghiên cứu

Bảng 2.1. Giá trị các biến số sử dụng trong nghiên cứu

Tên biến số	Loại biến	Giá trị, đơn vị
Tuổi	Liên tục	Năm Nhóm: <50, 50 - 59, 60 – 69, ≥ 70
Giới	Danh định	Nam, nữ
Tình trạng hôn nhân	Danh định	Có vợ / chồng, góa bụa, ly hôn, độc thân
Tình trạng gia đình	Danh định	Sống với người thân, không sống với người thân, sống một mình
Trình độ học vấn	Thứ tự	Không biết chữ, cấp 1, cấp 2, cấp 3 - đại học
Nơi cư ngụ	Danh định	Thành thị, nông thôn
Dân tộc	Danh định	Kinh, Hoa, khác
Tôn giáo	Danh định	Phật giáo, Công giáo, Đạo khác
Khả năng lao động	Nhị giá	Có, không
Số năm không lao động	Liên tục	Năm Nhóm: < 10, 10 - < 20, 20 - < 30, ≥ 30
Phân độ suy tim NYHA	Thứ tự	I, II, III, IV
Vận động thể lực	Nhị giá	Có, không
Tiền căn suy tim	Nhị giá	Có, không
Số lần nhập viện trong 12 tháng	Liên tục	Số lần Nhóm: không, 1 lần, 2 lần, ≥ 3 lần
Thời gian suy tim	Liên tục	Năm Nhóm: mới phát hiện, ≤ 1 năm, 2 –

Tên biến số	Loại biến	Giá trị, đơn vị
		5 năm, 6 – 10 năm, > 10 năm
Creatinin huyết thanh	Liên tục	$\mu\text{mol/l}$
Hemoglobin	Liên tục	g/l
NT-proBNP	Liên tục	pg/ml (nồng độ NT-proBNP > 35.000 pg/ml lấy giá trị là 35.000 pg/ml)
Phân suất tổng máu thất trái	Liên tục	% Nhóm: PSTMTT giảm: $EF < 40\%$, PSTMTT trung gian: $40 \geq EF < 49$, PSTMTT bảo tồn: $EF \geq 50\%$ (Đo bằng phương pháp Simpson)
Điểm trầm cảm Beck	Liên tục	Điểm
Tử vong do mọi nguyên nhân	Nhị giá	Có, không
Thời gian tử vong	Liên tục	Tháng

2.6. Phương pháp và công cụ đo lường, thu thập số liệu

2.6.1. Phương pháp thực hiện

Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán suy tim theo tiêu chuẩn Hội Tim Châu Âu (ESC 2012) nhập viện khoa Nội Tim Mạch, Bệnh Viện Nhân Dân Gia Định, được thực hiện các xét nghiệm thường quy: công thức máu, chức năng gan, thận, NT-proBNP, X quang ngực thẳng, điện tâm đồ và siêu âm tim.

Tất cả bệnh nhân được theo dõi và tiến hành điều trị theo phác đồ của khoa.

Khi tình trạng suy tim ổn định (các triệu chứng suy tim cải thiện và được bác sĩ điều trị cho xuất viện) và ngay ngày xuất viện, bệnh nhân sẽ được người thực hiện nghiên cứu phỏng vấn để thu thập thông tin về các đặc điểm nhân khẩu học (nơi cư ngụ, tôn giáo, dân tộc, trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân, tình trạng gia đình, khả năng lao động...), tiền căn bệnh lý và người bệnh tự đánh giá các triệu chứng theo thang Beck. Thời điểm thực hiện phỏng vấn và tự đánh giá theo thang Beck là 9 – 10 giờ sáng của ngày bệnh nhân xuất viện. Đây là thời điểm bệnh nhân ổn định về lâm sàng, thức tỉnh và tâm trạng tương đối thoải mái vì thế việc đánh giá theo thang Beck sẽ chính xác hơn. Đối với các bệnh nhân không biết chữ thì người phỏng vấn sẽ đọc và bệnh nhân sẽ tự chọn lựa câu thích hợp.

Các bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu sẽ được chúng tôi lưu lại số điện thoại, theo dõi tái khám tại phòng khám ngoại trú tim mạch. Nếu bệnh nhân không tái khám chúng tôi sẽ liên hệ trực tiếp qua điện thoại. Toàn bộ bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được chúng tôi trực tiếp gọi điện thoại để biết được tình trạng sống còn sau khi xuất viện một năm.

2.6.2. Công cụ đo lường, thu thập số liệu

2.6.2.1. Công cụ đo lường

Thang điểm Beck - IA được rút gọn hơn nên ngắn, đơn giản, dễ sử dụng. Thang điểm Beck - IA bao gồm 21 mục: buồn, bi quan, thất bại, mất niềm vui, cảm giác tội lỗi, cảm giác bị trừng phạt, không thích bản thân, phê phán bản thân, ý nghĩ tự sát, khóc, tâm trạng bối rối, mất sự quan tâm, quyết định khó khăn, cảm thấy vô giá trị, mất năng lượng, mất ngủ, kích động, không ngon miệng, tập trung khó khăn, mệt, mất sự thích thú tình dục. Mỗi mục có 4 chọn lựa: 0, 1, 2 và 3 điểm, tổng điểm từ 0 – 63.

THANG ĐIỂM BECK – IA

1.	0- Tôi không cảm thấy buồn. 1- Tôi cảm thấy buồn. 2- Tôi luôn cảm thấy buồn và không thể thôi được. 3- Tôi buồn và khổ sở đến mức không thể chịu được.	7.	0- Tôi không cảm thấy thất vọng với bản thân. 1- Tôi thất vọng với bản thân. 2- Tôi ghê gớm bản thân. 3- Tôi căm thù bản thân.
2.	0- Tôi hoàn toàn không nản lòng về tương lai. 1- Tôi cảm thấy nản lòng về tương lai. 2- Tôi không có gì để mong đợi một cách vui thích. 3- Tôi cảm thấy tương lai tuyệt vọng và tình hình không thể cải thiện được.	8.	0- Tôi không cảm thấy mình tệ hơn người khác. 1- Tôi tự chê mình vì sự yếu đuối và lỗi lầm của bản thân. 2- Tôi khiển trách mình vì những lỗi lầm của bản thân. 3- Tôi khiển trách mình vì mọi điều xấu xảy đến.
3.	0- Tôi không cảm thấy bị thất bại. 1- Tôi cảm thấy thất bại hơn một người bình thường. 2- Nhìn lại cuộc đời, những gì tôi thấy là một loạt thất bại. 3- Tôi cảm thấy mình là một người thất bại hoàn toàn.	9.	0- Tôi không có bất kỳ ý nghĩ gì làm tổn hại bản thân. 1- Tôi có ý nghĩ làm tổn hại bản thân, nhưng thường không thực hiện chúng. 2- Tôi muốn tự sát. 3- Tôi sẽ tự sát ngay khi có cơ hội.
4.	0- Tôi hoàn toàn không bất mãn. 1- Tôi không thích thú những gì tôi vẫn ưa trước đây. 2- Tôi không thỏa mãn về bất kỳ cái gì nữa. 3- Tôi bất mãn và chán mọi thứ.	10	0- Tôi không khóc nhiều hơn thường lệ. 1- Hiện nay tôi khóc nhiều hơn trước kia. 2- Hiện nay tôi luôn khóc. 3- Tôi đã từng có thể khóc, nhưng hiện nay tôi không thể khóc mặc dù tôi muốn khóc.

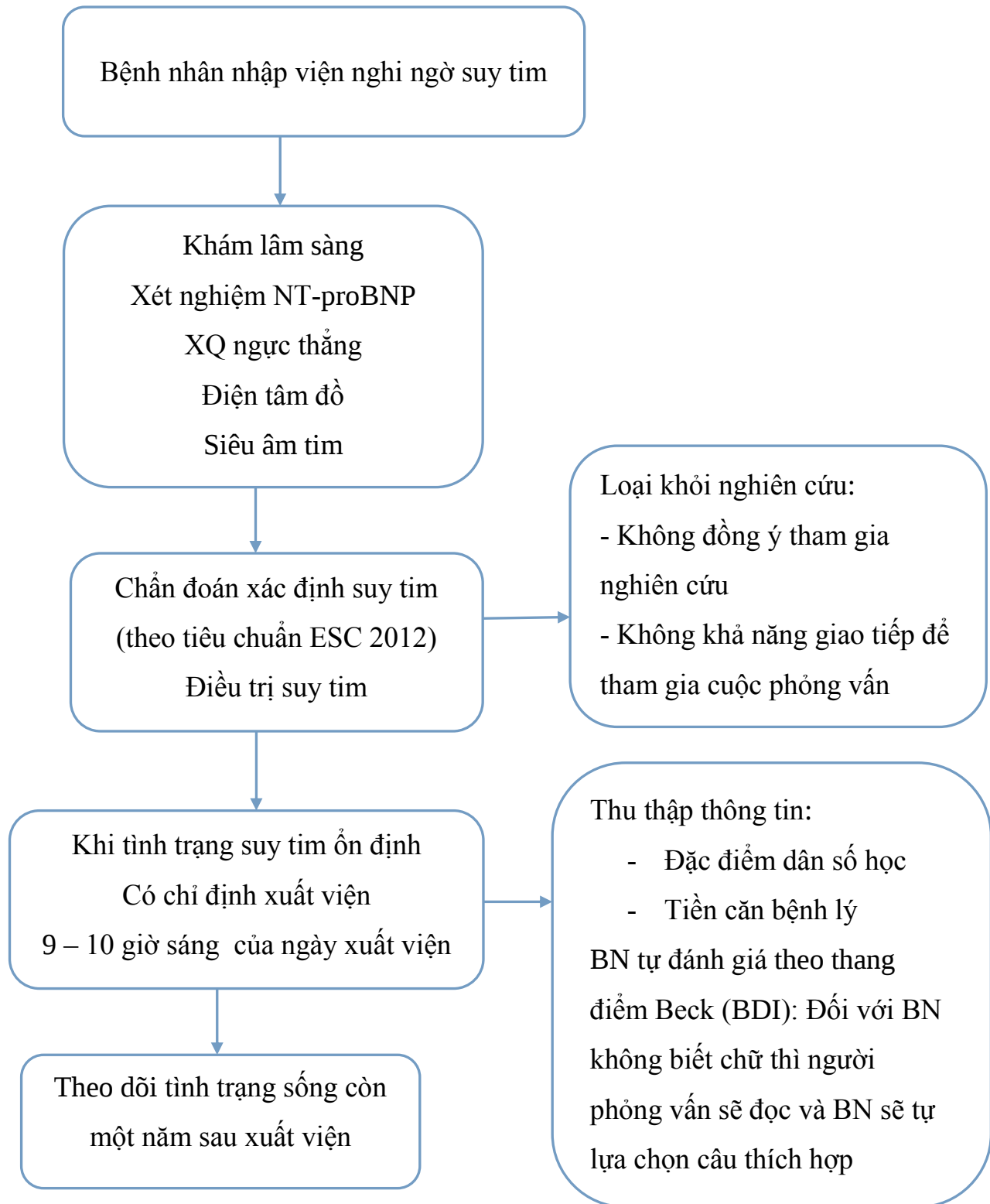
5.	0- Tôi hoàn toàn không cảm thấy có tội. 1- Phần lớn thời gian tôi cảm thấy mình có tội. 2- Tôi thường cảm thấy có nhiều tội lỗi. 3- Mọi lúc tôi đều cảm thấy tội lỗi.	11	0- Tôi không dễ bị kích thích như bình thường. 1- Tôi hơi bị kích thích hơn bình thường. 2- Phần lớn thời gian tôi hay bực mình và dễ cáu gắt. 3- Lúc nào tôi cũng dễ phát cáu.
6.	0- Tôi không cảm thấy mình đang bị trừng phạt. 1- Tôi cảm thấy có lẽ mình bị trừng phạt. 2- Tôi mong đợi bị trừng phạt. 3- Tôi cảm thấy đang bị trừng phạt.	12	0- Tôi không mất sự quan tâm đến người khác. 1- Tôi ít quan tâm đến người khác hơn trước. 2- Tôi hầu như không quan tâm đến người khác. 3- Tôi hoàn toàn không quan tâm đến người khác.
13.	0- Tôi quyết định cũng tốt như trước. 1- Tôi trì hoãn việc quyết định hơn bình thường. 2- Tôi cảm thấy khó khăn trong việc quyết định hơn trước. 3- Tôi không thể quyết định được nữa.	18	0- Sự ngon miệng của tôi không kém hơn trước. 1- Tôi ăn không ngon miệng như trước. 2- Sự ngon miệng của tôi giảm rất nhiều. 3- Tôi ăn không còn cảm giác ngon miệng.
14.	0- Tôi không cảm thấy tôi xấu hơn trước chút nào. 1- Tôi lo lắng việc tôi trông già đi và không hấp dẫn. 2- Tôi cảm thấy có những thay đổi cố định trong diện mạo làm cho tôi có vẻ không hấp dẫn. 3- Tôi tin rằng tôi trông xấu xí.	19	0- Tôi không sụt cân. 1- Tôi sụt cân trên 2 kg. 2- Tôi sụt cân trên 4 kg. 3- Tôi sụt cân trên 6 kg.

15.	0- Tôi có thể làm việc tốt như trước. 1- Tôi phải cố gắng hơn để khởi động làm 1 việc nào đó. 2- Tôi phải cố gắng hết sức để làm 1 việc nào đó. 3- Tôi không thể làm được 1 việc gì cả.	20	0- Tôi không lo lắng về sức khỏe hơn bình thường. 1- Tôi lo lắng về những triệu chứng đau đớn, rối loạn dạ dày hay táo bón. 2- Tôi rất lo lắng về những triệu chứng trên đến nỗi ít nghĩ đến điều gì khác. 3- Lúc nào tôi cũng nghĩ đến cảm giác khó chịu của tôi.
16.	0- Tôi ngủ ngon như bình thường. 1- Tôi không ngủ ngon như trước đây. 2- Tôi thức giấc sớm hơn 1-2 giờ và khó ngủ trở lại. 3- Tôi thức giấc sớm hơn bình thường và không thể ngủ lại.	21	0- Tôi không nhận thấy có sự thay đổi nào trong thích thú tình dục. 1- Tôi ít thích thú tình dục hơn trước. 2- Hiện nay tôi quá ít thích thú tình dục. 3. Tôi hoàn toàn mất thích thú tình dục.
17.	0- Tôi không cảm thấy mệt hơn so với bình thường. 1- Tôi cảm thấy dễ mệt hơn so với trước đây. 2- Tôi mệt trong hầu hết mọi việc. 3- Tôi quá mệt khi làm bất cứ việc gì.		

2.6.2.2. Thu thập số liệu

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán suy tim mạn thỏa các tiêu chuẩn chọn bệnh, không có các tiêu chuẩn loại trừ và đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được thu nhận vào nghiên cứu và thu thập dữ liệu theo mẫu thu thập (phụ lục).

2.7. Quy trình nghiên cứu



Sơ đồ 2.2. Quy trình nghiên cứu

2.8. Phương pháp phân tích dữ liệu

- Nhập liệu và phân tích dữ liệu bằng phần mềm IBM SPSS phiên bản 22.0.

- Dữ liệu được làm sạch và hiệu chỉnh các sai sót do nhập liệu.

- Với các biến định lượng:

+ Nếu có phân phối chuẩn sẽ được trình bày dưới dạng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. So sánh khác biệt các giá trị trung bình của 2 nhóm bằng kiểm định có tham số Student t và từ 3 nhóm trở lên bằng phân tích ANOVA.

+ Nếu không có phân phối chuẩn sẽ trình bày bằng giá trị trung vị và khoảng tứ phân vị, giá trị nhỏ nhất (min) và giá trị lớn nhất (max) trong một số trường hợp. So sánh khác biệt các trung vị, khoảng tứ phân vị của 2 nhóm bằng kiểm định Wilcoxon-Mann-Whitney U, và từ 3 nhóm trở lên bằng kiểm định phi tham số Kruskal-Wallis.

- Với các biến định tính: mô tả theo bảng tần số (n) và tỷ lệ phần trăm (%). Dùng kiểm định Chi bình phương để so sánh sự khác biệt tỷ lệ phần trăm giữa các nhóm biến định tính. Dùng phép kiểm chính xác Fisher nếu $> 20\%$ tổng số ô trong bảng có vọng trị < 5 .

- Đánh giá mối liên quan giữa các đặc điểm dân số học, lâm sàng, cận lâm sàng với chẩn đoán rối loạn trầm cảm bằng cách tính tỷ số chênh OR (Odds Ratio) với khoảng tin cậy 95%.

- Xác định hệ số tương quan giữa điểm trầm cảm Beck với các yếu tố nguy cơ. Hệ số tương quan Pearson r được tính khi biến liên tục có phân phối chuẩn, hệ số Spearman rs được tính khi biến không có phân phối chuẩn hoặc biến danh định.

- Phân loại mức độ tương quan r và rs giữa các biến định lượng hay giữa biến định lượng với biến định danh được đánh giá như sau:

- + r (hoặc r_s) < 0 : tương quan nghịch
- + r (hoặc r_s) ≈ 0 : không tương quan
- + r (hoặc r_s) > 0 : tương quan thuận
- + $0,1 \leq |r|$ (hoặc $|r_s|$) $< 0,3$: tương quan yếu
- + $0,3 \leq |r|$ (hoặc $|r_s|$) $< 0,5$: tương quan trung bình
- + $0,5 \leq |r|$ (hoặc $|r_s|$) $< 0,7$: tương quan mạnh
- + $|r|$ (hoặc $|r_s|$) $\geq 0,7$: tương quan rất mạnh

- Sử dụng phân tích hồi quy logistic đơn biến để xác định các yếu tố nguy cơ có liên quan đến rối loạn trầm cảm. Các yếu tố được xem là có liên quan đến rối loạn trầm cảm nếu có mức ý nghĩa $p < 0,05$. Các yếu tố này sẽ tiếp tục được phân tích hồi quy logistic đa biến để tìm ra yếu tố thật sự có giá trị tiên đoán rối loạn trầm cảm, khi $p < 0,05$.

- Phân tích thời gian sống còn sau xuất viện một năm với chẩn đoán suy tim mạn giữa các nhóm có rối loạn trầm cảm ($BDI \geq 10$) và không có rối loạn trầm cảm ($BDI < 10$) bằng phương pháp Kaplan-Meier. Sử dụng test Log-rank để so sánh thời gian sống còn giữa hai nhóm có và không có rối loạn trầm cảm.

- Kiểm định hồi quy Cox đa biến (Cox proportional hazards): giá trị tiên lượng độc lập của rối loạn trầm cảm đối với tử vong do mọi nguyên nhân được đánh giá bằng mô hình hồi quy Cox. Mô hình này được dùng để xác định một số yếu tố nguy cơ độc lập với tử vong thông qua phân tích hồi quy Cox đơn biến và đa biến. Trước hết, chúng tôi xác định giá trị của tỷ số nguy hại HR (KTC 95%) và p đối với từng biến số qua phân tích hồi quy Cox đơn biến. Tiếp theo, các biến số được đưa vào phân tích hồi quy Cox đa biến gồm: (i) biến số có $p < 0,1$ trong phân tích đơn biến; hay (ii) có ý nghĩa lâm sàng đã biết và (iii) có hiệp phương sai (covariance) thấp với biến số khác [khi phải chọn lựa các biến số có hiệp phương sai với nhau (ví dụ rối loạn chuyển hóa

lipid và sử dụng statin), biến số được cho là có ý nghĩa lâm sàng nhiều hơn và/hoặc với p thấp hơn và/hoặc không phải là phi tuyến tính trong phân tích đơn biến sẽ được chọn]. Phân tích hồi quy Cox đa biến nhằm xác định giá trị HR hiệu chỉnh, qua đó xác định được các yếu tố nguy cơ độc lập với tử vong. Các biến số được thu thập trong quá trình thu nhận bệnh nhân như tuổi, giới tính, số lần nhập viện trước đây, bệnh đồng mắc, thuốc điều trị, phân độ suy tim NYHA, phân suất tống máu thất trái...được xem là các yếu tố phơi nhiễm (biến số độc lập) và biến cố sống còn (tử vong) được xem là biến số phụ thuộc (biến số kết cục). Trong đó, những bệnh nhân tử vong trong quá trình theo dõi được mã hóa là 1, những bệnh nhân vẫn còn sống cho đến thời điểm kết thúc nghiên cứu được mã hóa là 0 và những bệnh nhân mất theo dõi được mã hóa là 2.

2.9. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu này không vi phạm y đức vì :

- Đề cương nghiên cứu đã được thông qua hội đồng y đức của Trường Đại Học Y Dược TP Hồ Chí Minh.
- Tất cả bệnh nhân đưa vào nghiên cứu đều được giải thích rõ ràng về mục đích, nội dung nghiên cứu và ký tên vào phiếu đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Bệnh nhân có quyền ngưng tham gia nếu không muốn tiếp tục nữa.
- Những thông tin về bệnh nhân được giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.
- Đây là nghiên cứu khảo sát, không can thiệp nên không ảnh hưởng đến chi phí, thời gian, sức khỏe của bệnh nhân mà có thể tốt cho bệnh nhân vì nghiên cứu giúp phát hiện các triệu chứng rối loạn trầm cảm và điều trị.

Chương 3. KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 03/2013 đến tháng 09/2015 có 366 bệnh nhân suy tim mạn có đầy đủ tiêu chuẩn chẩn đoán và đồng ý tham gia nghiên cứu với các đặc điểm như sau:

3.1. Đặc điểm dân số nghiên cứu chung

3.1.1. Đặc điểm nhân dân số học của dân số nghiên cứu chung

Bảng 3.1. Đặc điểm dân số học của dân số nghiên cứu chung

Đặc điểm	Số BN (n=366)	Tỷ lệ %
Tuổi (TB: 66,82 ± 14,24)		
< 50	44	12,0
50 - 59	64	17,5
60 - 69	83	22,7
≥ 70	175	47,8
Giới		
Nam	153	41,8
Nữ	213	58,2
Nơi cư ngụ		
Thành thị	326	89,1
Nông thôn	40	10,9
Dân tộc		
Kinh	349	95,4
Hoa	12	3,3
Khác	5	1,4
Tôn giáo		
Phật giáo	269	73,5
Công giáo	56	15,3
Đạo khác	41	11,2

Trình độ học vấn		
Không biết chữ	55	15,0
Cấp 1	136	37,2
Cấp 2	86	23,5
Cấp 3 - Đại học	89	24,3
Tình trạng hôn nhân		
Có vợ (chồng)	200	54,6
Góa bụa	128	35,0
Ly hôn	13	3,6
Độc thân	25	6,8
Tình trạng gia đình		
Sống với người thân	342	93,4
Không sống với người thân	5	1,4
Sống một mình	19	5,2
Khả năng lao động		
Không	268	73,2
Có	98	26,8
Số năm không lao động (TB: 8,81 ± 9,60)		
< 10	217	59,3
10 → < 20	66	18,0
20 → < 30	62	16,9
≥ 30	21	5,7

Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là $66,82 \pm 14,24$, trong đó nhóm tuổi ≥ 70 chiếm gần 50%, nữ giới chiếm đa số (58,2%), tỷ lệ góa bụa là 35%, sống một mình 5,2%, không biết chữ 15%, 73,2% không khả năng lao động với thời gian không lao động trung bình là $8,81 \pm 9,60$, đa phần sống ở thành thị, dân tộc kinh và đạo phật.

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng của dân số nghiên cứu chung

Bảng 3.2. Đặc điểm lâm sàng của dân số nghiên cứu chung

Đặc điểm	Số BN (n=366)	Tỷ lệ %
Phân độ suy tim		
NYHA II	108	29,5
NYHA III	242	66,1
NYHA IV	16	4,4
Tiền căn suy tim		
Không	159	43,4
Có	207	56,6
Thời gian suy tim (TB: $2,81 \pm 4,94$)		
Mới phát hiện	159	43,4
≤ 1 năm	58	15,8
2 – 5 năm	82	22,5
6 – 10 năm	48	13,1
> 10 năm	19	5,2
Số lần nhập viện trong 12 tháng		
Không	226	61,7
1 lần	56	15,3
2 lần	35	9,6
≥ 3 lần	49	13,4
Vận động thể lực		
Không	207	56,6
Có	159	43,4

Bệnh nhân Suy tim NYHA III chiếm 66,1% dân số nghiên cứu, có tiền căn suy tim 56,6%, với thời gian suy tim trung bình là $2,81 \pm 4,94$ năm, nhập viện ≥ 3 lần trong năm 13,4% và 56,6% bệnh nhân không vận động thể lực.

3.1.3. Đặc điểm nhân cận lâm sàng của dân số nghiên cứu chung

Bảng 3.3. Đặc điểm phân suất tổng máu thất trái của dân số nghiên cứu chung

Đặc điểm	Số BN (n=366)	Tỷ lệ %
PSTMTT (TB: 46,42 ± 14,97%)		
Giảm	144	39,4
Trung gian	74	20,2
Bảo tồn	148	40,4

Phân suất tổng máu thất trái trung bình của dân số nghiên cứu là 46,42 ± 14,97% và có 39,4% bệnh nhân có phân suất tổng máu thất trái giảm.

Bảng 3.4. Đặc điểm cận lâm sàng của dân số nghiên cứu chung

Đặc điểm	TB ± DLC
Creatinin (μmol/l)	119 ± 74
Hb (g/l)	121 ± 21
Nam	129 ± 19
Nữ	115 ± 21
NT- proBNP (pg/ml)	8.654 ± 10.056

Nồng độ hemoglobin của dân số nghiên cứu ở giới hạn thấp.

3.1.4. Bệnh đồng mắc

Bảng 3.5. Bệnh đồng mắc

Bệnh đồng mắc	Số BN (n=366)	Tỷ lệ %
Rối loạn chuyển hóa lipid	303	82,8
BTTMCB	296	80,9
Tăng huyết áp	243	66,4
Nhồi máu cơ tim	125	34,2
Rung nhĩ	119	32,5
Bệnh van tim	119	32,5
Đái tháo đường	97	26,5
Bệnh thận mãn	68	18,6
BPTNMT	21	5,7
Cường giáp	19	5,2

Bệnh đồng mắc thường gặp ở bệnh nhân suy tim mạn là rối loạn chuyển hóa lipid (82,8%), BTTMCB (80,9%) và tăng huyết áp (66,4%) và nhồi máu cơ tim 34,2%).

3.1.5. Thuốc điều trị

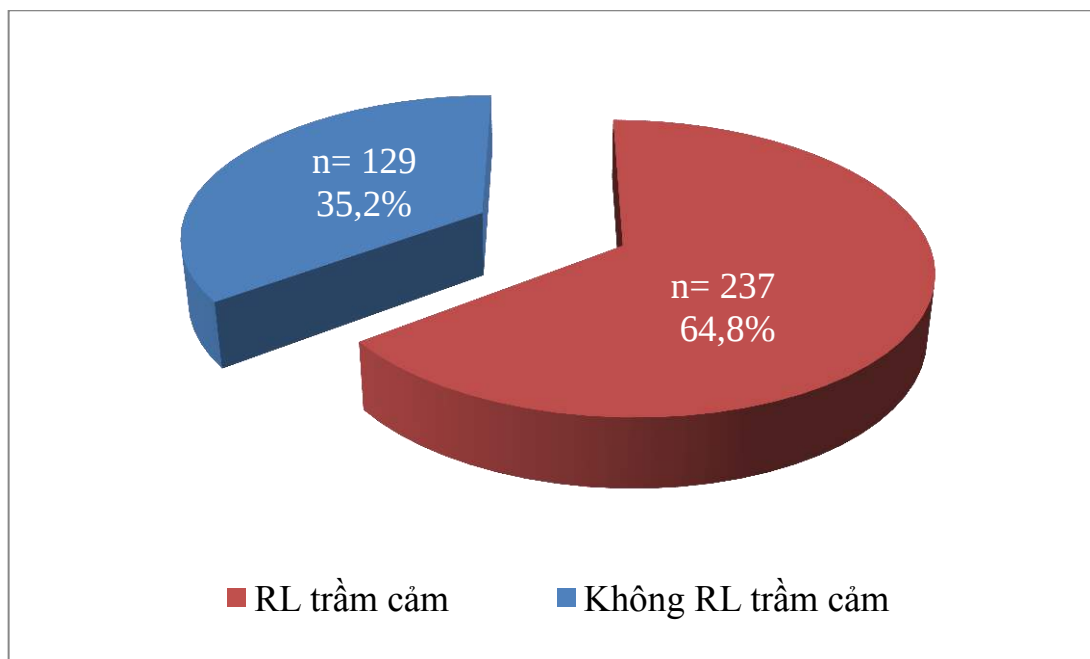
Bảng 3.6. Thuốc điều trị

Thuốc điều trị suy tim	Số BN (n=366)	Tỷ lệ %
Lợi tiểu	329	89,9
Ức chế men chuyển/thụ thể	323	88,3
Chống kết tập tiểu cầu	294	80,3
Statin	280	76,5
Nitrat	274	74,9
Digoxin	137	37,4
Kháng đông	134	36,6
Ức chế beta	111	30,3
Ức chế kênh canxi	64	17,5

Thuốc điều trị thường gặp ở các bệnh nhân suy tim là lợi tiểu (89,9%), ức chế men chuyển/thụ thể (88,3%), chống kết tập tiểu cầu (80,3%) và statin (76,5%).

3.2. Rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn

Trong 366 trường hợp suy tim mạn, 237 (64,8%) bệnh nhân rối loạn trầm cảm và 129 (35,2%) bệnh nhân không rối loạn trầm cảm.



Biểu đồ 3.1. Phân bố tỷ lệ rối loạn trầm cảm trong nghiên cứu

3.2.1. Tỷ lệ, mức độ và điểm trầm cảm trung bình ở BN suy tim mạn

Bảng 3.7. Tỷ lệ, mức độ và điểm trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn

Mức độ RL trầm cảm	Số BN (n = 366)	Tỷ lệ (%)	Điểm trầm cảm (TB ± DLC)
Không RL trầm cảm	129	35,2	6,11 ± 2,13
Có RL trầm cảm	237	64,8	16,88 ± 5,19
Nhẹ	121	33,1	12,86 ± 1,88
Trung bình	111	30,3	20,54 ± 3,29
Nặng	5	1,4	32,80 ± 2,68

Tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn là **(64,8%)** và **1,4%** bệnh nhân rối loạn trầm cảm nặng với điểm trầm cảm là **$32,80 \pm 2,68$** điểm.

3.2.2. Điểm trung bình và trung vị của các câu hỏi có điểm số cao trong 21 câu hỏi của thang điểm Beck

Bảng 3.8. Điểm trung bình và trung vị của các câu hỏi có điểm số cao trong 21 câu hỏi của thang điểm Beck

Câu hỏi	Nội dung	TB $\pm$ ĐLC	Trung vị
Câu 15	Có thể làm việc tốt như trước	$1,66 \pm 1,20$	1 (1 - 3)
Câu 16	Ngủ ngon như bình thường	$1,42 \pm 1,2$	2 (0 - 2)
Câu 17	Cảm thấy mệt hơn so với bình thường	$1,42 \pm 0,85$	1 (1 - 2)
Câu 18	Ăn có ngon miệng như trước	$1,20 \pm 1,20$	1 (0 - 2)
Câu 9	Ý nghĩ làm tổn hại bản thân	$0,31 \pm 0,56$	0 (0 - 1)

3.2.2. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn

3.2.2.1. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm theo đặc điểm dân số học

Bảng 3.9. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm theo đặc điểm dân số học

Đặc điểm	Có RL trầm cảm n=237(%)	Không RL trầm cảm n=129(%)	p
Tuổi			
< 50	23 (52,3)	21 (47,7)	<0,001*
50 - 59	28 (43,8)	36 (56,3)	
60 - 69	51 (61,4)	32 (38,6)	
≥ 70	135 (77,1)	40 (22,9)	
Giới			
Nam	82 (53,6)	71 (46,4)	<0,001*
Nữ	155 (72,8)	58 (27,2)	

Đặc điểm	Có RL trầm cảm n=237(%)	Không RL trầm cảm n=129(%)	p
Nơi cư ngụ			
Thành thị	210 (64,4)	116 (35,6)	0,422*
Nông thôn	27 (67,5)	13 (32,5)	
Dân tộc			
Kinh	224 (64,2)	125 (35,8)	0,574**
Hoa	9 (75,0)	3 (25,0)	
Khác	4 (80,0)	1 (20,0)	
Tôn giáo			
Phật giáo	180 (66,9)	89 (33,1)	0,236*
Công giáo	35 (62,5)	21 (37,5)	
Đạo khác	22 (53,7)	19 (46,3)	
Trình độ học vấn			
Không biết chữ	43 (78,2)	12 (21,8)	<0,001*
Cấp 1	101 (74,3)	35 (25,7)	
Cấp 2	50 (58,1)	36 (41,9)	
Cấp 3 - Đại học	43 (48,3)	46 (51,7)	
Tình trạng hôn nhân			
Có vợ (chồng)	116 (58,0)	84 (42,0)	0,007*
Góa bụa	98 (76,6)	30 (23,4)	
Ly hôn	8 (61,5)	5 (38,5)	
Độc thân	15 (60,0)	10 (40,0)	

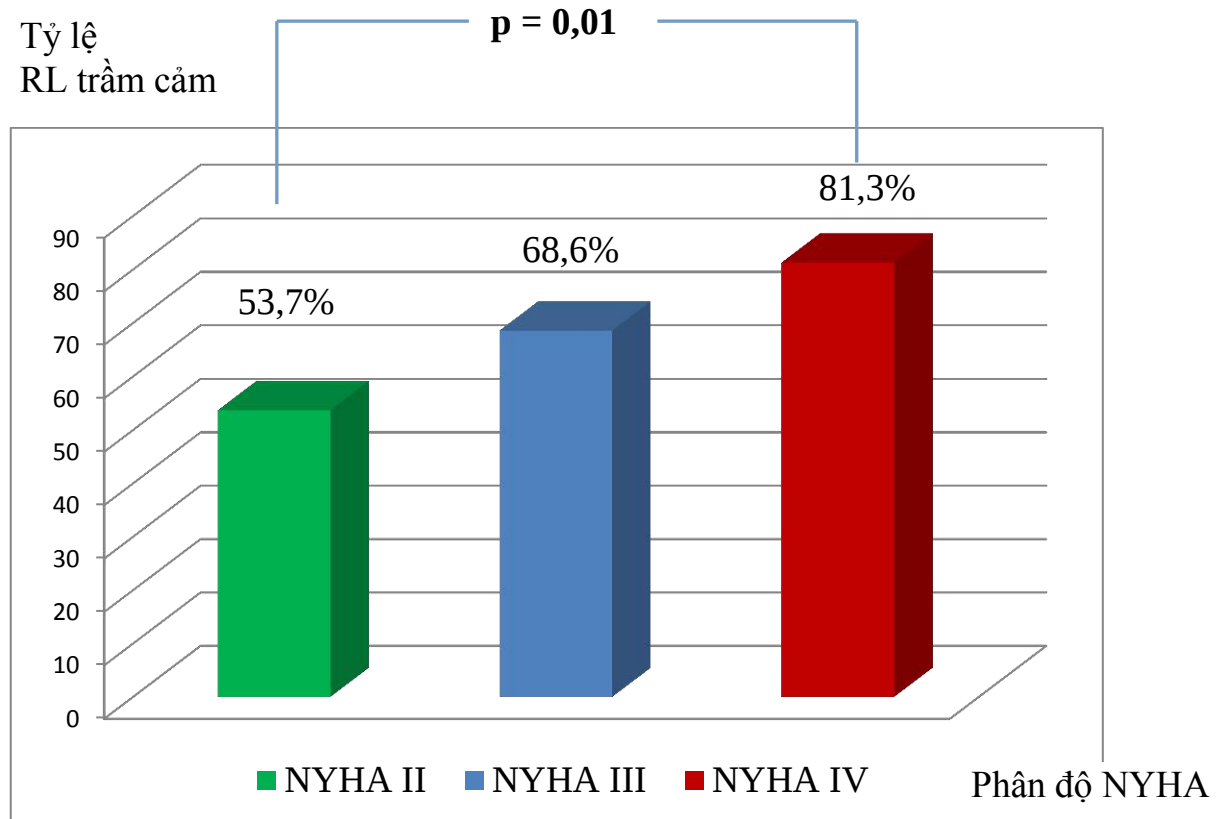
Đặc điểm	Có RL trầm cảm n=237(%)	Không RL trầm cảm n=129(%)	p
Tình trạng gia đình			
Sống với người thân	217 (63,5)	125 (36,5)	0,068**
Không sống với người thân	3 (60,0)	2 (40,0)	
Sống một mình	17 (89,5)	2 (10,5)	
Khả năng lao động			
Không	195 (72,8)	73 (27,2)	<0,001*
Có	42 (42,9)	56 (57,1)	
Số năm không lao động			
< 10	128 (59,0)	89 (41,0)	0,035*
10 → < 20	46 (69,7)	20 (30,3)	
20 → < 30	48 (77,40)	14 (22,6)	
≥ 30	15 (71,4)	6 (28,6)	

(*): kiểm định chi bình phương

(**): kiểm định chính xác Fisher

Có sự khác biệt về tỷ lệ rối loạn trầm cảm theo nhóm tuổi, giới, trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân, khả năng lao động và số năm bệnh nhân không lao động.

3.2.2.2. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm theo đặc điểm lâm sàng



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm theo phân độ suy tim NYHA

Bảng 3.10. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm theo đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm	Có RL trầm cảm n=237(%)	Không RL trầm cảm n=129(%)	p*
Tiền căn suy tim			
Không	79 (49,7)	80 (50,3)	<0,001
Có	158 (76,3)	49 (23,7)	
Thời gian suy tim			
Mới phát hiện	79 (49,7)	80 (50,3)	<0,001
≤ 1 năm	41 (70,7)	17 (29,3)	
2 – 5 năm	65 (79,3)	17 (20,7)	
6 – 10 năm	38 (79,2)	10 (20,8)	
> 10 năm	14 (73,7)	5 (26,3)	

Đặc điểm	Có RL trầm cảm n=237(%)	Không RL trầm cảm n=129(%)	p*
Số lần nhập viện trong 12 tháng			
Không	122 (54,0)	104 (46,0)	<0,001
1 lần	42 (75,0)	14 (25,0)	
2 lần	29 (82,9)	6 (17,1)	
≥ 3 lần	44 (89,8)	5 (10,2)	
Vận động thể lực			
Không	159 (76,8)	48 (23,2)	<0,001
Có	78 (49,1)	81 (50,9)	

(*): kiểm định chi bình phương

Có sự khác biệt về tỷ lệ rối loạn trầm cảm theo phân độ suy tim NYHA, tiền căn suy tim, số năm bệnh nhân bị suy tim, số lần nhập viện trong năm và vận động thể lực.

3.2.2.3. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm theo đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3.11. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm theo phân suất tổng máu thất trái

Đặc điểm	RL trầm cảm n=237(%)	Không RL trầm cảm n=129(%)	p*
PSTMTT			
Giảm	84 (58,3)	60 (41,7)	0,098
Trung gian	49 (66,2)	25 (33,8)	
Bảo tồn	104 (70,3)	44 (29,7)	

(*): kiểm định chi bình phương

Không có sự khác biệt về tỷ lệ rối loạn trầm cảm giữa bệnh nhân suy tim có phân suất tổng máu thất trái giảm, trung gian hay bảo tồn.

Bảng 3.12. So sánh giá trị trung bình của các xét nghiệm giữa hai nhóm bệnh nhân có và không có rối loạn trầm cảm

Đặc điểm	Có RL trầm cảm n=237(%)	Không RL trầm cảm n=129(%)	p
Hb (g/l)	118 ± 22	126 ± 19	< 0,001*
Nam	127 ± 19	133 ± 18	0,060
Nữ	113 ± 22	119 ± 18	0,106
NT- proBNP (pg/ml)	9.437 ± 10.669	7.288 ± 8.771	0,092**

(*): kiểm định T

(**): kiểm định Mann-Whitney

Nồng độ Hemoglobin ở nhóm bệnh nhân rối loạn trầm cảm thấp hơn so với nhóm không rối loạn trầm cảm có ý nghĩa thống kê.

3.2.2.4. So sánh tỷ lệ bệnh đồng mắc giữa nhóm bệnh nhân suy tim có và không có rối loạn trầm cảm

Bảng 3.13. So sánh tỷ lệ bệnh đồng mắc giữa nhóm bệnh nhân suy tim có và không có rối loạn trầm cảm

Bệnh đồng mắc n (%)	RL trầm cảm n = 237	KRL trầm cảm n = 129	P*
Rối loạn chuyển hóa lipid	193 (81,4)	110 (85,3)	0,353
BTTMCB	190 (80,2)	106 (82,2)	0,642
Tăng huyết áp	159 (67,1)	82 (63,6)	0,497
Nhồi máu cơ tim	79 (33,3)	46 (35,7)	0,654
Rung nhĩ	75 (31,6)	44 (34,1)	0,631
Bệnh van tim	76 (32,1)	43 (33,3)	0,805
Đái tháo đường	67 (28,3)	30 (23,3)	0,299
Bệnh thận mãn	44 (18,6)	24 (18,6)	0,993
BPTNMT	17 (7,2)	4 (3,1)	0,110
Cường giáp	10 (4,2)	9 (7,0)	0,256

(*): kiểm định chi bình phương

Tỷ lệ các bệnh đồng mắc giữa bệnh nhân suy tim có và không có rối loạn trầm cảm là không khác biệt.

3.2.2.5. So sánh tỷ lệ các thuốc điều trị giữa nhóm bệnh nhân suy tim có và không có rối loạn trầm cảm

Bảng 3.14. So sánh tỷ lệ các thuốc điều trị giữa nhóm bệnh nhân suy tim có và không có rối loạn trầm cảm

Thuốc điều trị n (%)	RL trầm cảm n = 237	KRL trầm cảm n = 129	P*
Lợi tiểu	212 (89,5)	117 (90,7)	0,856
Ức chế men chuyển/thụ thể	208 (87,8)	115 (89,1)	0,737
Chống kết tập tiểu cầu	194 (81,9)	100 (78,1)	0,408
Statin	186 (78,5)	94 (72,9)	0,246
Nitrat	184 (77,6)	90 (69,8)	0,103
Digoxin	84 (35,4)	53 (41,1)	0,310
Kháng đông	82 (34,6)	52 (40,3)	0,307
Ức chế beta	67 (28,3)	44 (34,1)	0,284
Ức chế kênh canxi	46 (19,4)	18 (14)	0,199

(*): kiểm định chi bình phương

Tỷ lệ các thuốc điều trị giữa bệnh nhân suy tim có và không có rối loạn trầm cảm là không khác biệt.

3.2.3. Điểm trầm cảm trung bình ở bệnh nhân suy tim mạn

3.2.3.1. Điểm trầm cảm trung bình theo đặc điểm dân số học

Bảng 3.15. Điểm trầm cảm trung bình theo đặc điểm dân số học

Đặc điểm	Điểm TB ± DLC	p
Tuổi		
< 50	10,77 ± 6,62	<0,001**
50 - 59	10,61 ± 5,75	
60 - 69	12,55 ± 7,04	
≥ 70	14,82 ± 6,52	
Giới		
Nam	11,51 ± 6,40	<0,001*
Nữ	14,21 ± 6,78	
Nơi cư ngụ		
Thành thị	13,09 ± 6,79	0,935*
Nông thôn	13,00 ± 6,50	
Dân tộc		
Kinh	13,13 ± 6,81	0,737**
Hoa	11,58 ± 3,96	
Khác	13,00 ± 7,87	
Tôn giáo		
Phật giáo	13,06 ± 6,55	0,835**
Công giáo	13,50 ± 7,30	
Đạo khác	12,68 ± 7,38	
Trình độ học vấn		
Không biết chữ	15,16 ± 7,50	

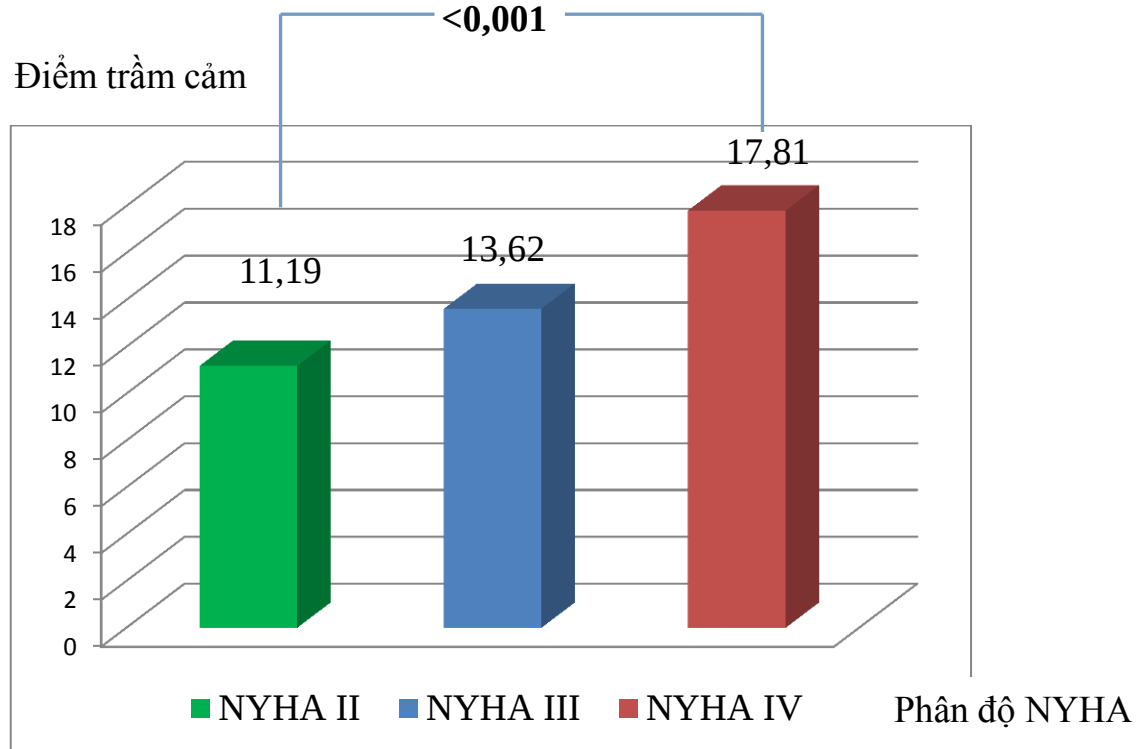
Cấp 1	14,13 ± 6,23	<0,001**
Cấp 2	12,07 ± 6,55	
Cấp 3 - Đại học	11,09 ± 6,60	
Tình trạng hôn nhân		
Có vợ (chồng)	12,15 ± 6,77	0,015**
Góa bụa	14,60 ± 6,20	
Ly hôn	13,15 ± 6,78	
Độc thân	12,72 ± 8,14	
Tình trạng gia đình		
Sống với người thân	12,88 ± 6,67	0,023**
Không sống với người thân	14,40 ± 11,71	
Sống một mình	16,42 ± 5,95	
Khả năng lao động		
Không	14,22 ± 6,64	<0,001*
Có	9,98 ± 6,05	
Số năm không lao động		
< 10	12,26 ± 6,67	0,026**
10 → < 20	13,55 ± 6,81	
20 → < 30	14,81 ± 6,52	
≥ 30	15,00 ± 6,93	

(*): kiểm định T

(**): kiểm định Anova

Có sự khác biệt về điểm trầm cảm trung bình theo nhóm tuổi, giới, trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân, tình trạng gia đình, khả năng lao động và số năm bệnh nhân không lao động.

3.2.3.2. Điểm trầm cảm trung bình theo đặc điểm lâm sàng



Biểu đồ 3.3. Điểm trầm cảm trung bình theo phân độ suy tim NYHA

Bảng 3.16. Điểm trầm cảm trung bình theo đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm	Điểm TB ± DLC	p
Tiền căn suy tim		
Không	10,79 ± 6,37	<0,001*
Có	14,86 ± 6,50	
Thời gian suy tim		
Mới phát hiện	10,75 ± 6,38	<0,001**
≤ 1 năm	13,64 ± 6,36	
2 – 5 năm	14,93 ± 6,28	
6 – 10 năm	15,96 ± 5,94	
> 10 năm	15,63 ± 8,65	

Đặc điểm	Điểm TB ± DLC	p
Số lần nhập viện trong 12 tháng		
Không	11,36 ± 6,38	<0,001**
1 lần	14,18 ± 6,25	
2 lần	14,66 ± 5,98	
≥ 3 lần	18,63 ± 6,05	
Vận động thể lực		
Không	15,22 ± 6,65	<0,001*
Có	10,30 ± 5,80	

(*): kiểm định T

(**): kiểm định Anova

Có sự khác biệt về điểm trầm cảm trung bình theo phân độ suy tim NYHA, tiền căn suy tim, số năm bệnh nhân bị suy tim và số lần nhập viện trong năm và vận động thể lực.

3.2.3.3. Điểm trầm cảm trung bình theo đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.17. Điểm trầm cảm trung bình theo phân suất tổng máu thất trái

Đặc điểm	Điểm TB $\pm$ DLC	p
PSTMTT		
Giảm	12,35 $\pm$ 6,81	0,239**
Trung gian	13,70 $\pm$ 7,44	
Bảo tồn	13,49 $\pm$ 6,29	

(**): kiểm định Anova

Không có sự khác biệt về điểm trầm cảm trung bình giữa bệnh nhân suy tim có phân suất tổng máu thất trái giảm trung gian hay bảo tồn.

3.2.4. Mức độ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn

3.2.4.1. Mức độ rối loạn trầm cảm theo đặc điểm dân số học

Bảng 3.18. Mức độ rối loạn trầm cảm theo đặc điểm dân số học

	RL trầm cảm (n=237)			
Đặc điểm	Nhẹ n=121(%)	TB n=111(%)	Nặng n=5(%)	p
Tuổi				
< 50	10 (8,3)	13 (11,7)	0 (0)	<0,001**
50 - 59	17 (14,1)	11 (9,9)	0 (0)	
60 - 69	28 (23,1)	22 (19,8)	1 (20,0)	
≥ 70	66 (54,5)	65 (58,6)	4 (80,0)	
Giới				
Nam	43 (35,5)	39 (35,1)	0 (0)	<0,001*
Nữ	78 (64,5)	72 (64,9)	5 (100)	
Nơi cư ngụ				
Thành thị	105 (86,8)	101 (91,0)	4 (80,0)	0,661**
Nông thôn	16 (13,2)	10 (9,0)	1 (20,0)	
Dân tộc				
Kinh	110 (90,9)	109 (98,2)	5 (100)	0,198**
Hoa	8 (6,6)	1 (0,9)	0 (0)	
Khác	3 (2,5)	1 (0,9)	0 (0)	
Tôn giáo				
Phật giáo	95 (78,5)	82 (73,9)	3 (60,0)	0,471**
Công giáo	14 (11,6)	20 (18,0)	1 (20,0)	
Đạo khác	12 (9,9)	9 (8,1)	1 (20,0)	

Trình độ học vấn				
Không biết chữ	23 (19,0)	17 (15,3)	3 (60,0)	<0,001**
Cấp 1	46 (38,0)	55 (49,6)	0 (0,0)	
Cấp 2	25 (20,7)	25 (22,5)	0 (0,0)	
Cấp 3 - Đại học	27 (22,3)	14 (12,6)	2 (40,0)	
Tình trạng hôn nhân				
Có vợ (chồng)	58 (47,9)	56 (50,5)	2 (40,0)	0,097**
Góa bụa	52 (43,0)	44 (39,6)	2 (40,0)	
Ly hôn	5 (4,1)	3 (2,7)	0 (0)	
Độc thân	6 (5,0)	8 (7,2)	1 (20,0)	
Tình trạng gia đình				
Sống với người thân	111 (91,7)	103 (92,8)	3 (60,0)	<0,001**
Không sống với người thân	2 (1,7)	0 (0)	1 (20,0)	
Sống một mình	8 (6,6)	8 (7,2)	1 (20,0)	
Khả năng lao động				
Không	96 (79,3)	95 (85,6)	4 (80,0)	<0,001**
Có	25 (20,7)	16 (14,4)	1 (20,0)	
Số năm không lao động				
< 10	68 (56,2)	58 (52,3)	2 (40,0)	0.127**
10 → < 20	25 (20,6)	21 (18,9)	0 (0)	
20 → < 30	22 (18,2)	24 (21,6)	2 (40,0)	
≥ 30	6 (5,0)	8 (7,2)	1 (20,0)	

(*): kiểm định chi bình phương

(**): kiểm định chính xác Fisher

Có sự khác biệt về mức độ rối loạn trầm cảm theo nhóm tuổi, giới, trình độ học vấn, tình trạng gia đình, và khả năng lao động.

3.2.4.2. Mức độ rối loạn trầm cảm theo đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.19. Mức độ rối loạn trầm cảm theo đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm	RL trầm cảm (n=237)			p
	Nhẹ n=121(%)	TB n=111(%)	Nặng n=5 (%)	
Phân độ suy tim				
NYHA II	37 (30,6)	19 (17,1)	2 (40,0)	0,002**
NYHA III	81 (66,9)	83 (74,8)	2 (40,0)	
NYHA IV	3 (2,5)	9 (8,1)	1 (20,0)	
Tiền căn suy tim				
Không	47 (38,8)	32 (28,8)	1 (20,0)	<0,001**
Có	74 (61,2)	79 (71,2)	4 (80,0)	
Thời gian suy tim				
Mới phát hiện	46 (38,0)	32 (28,9)	1 (20,0)	<0,001**
≤ 1 năm	21 (17,4)	20 (18,0)	0 (0)	
2 – 5 năm	34 (28,1)	29 (26,1)	2 (40,0)	
6 – 10 năm	12 (9,9)	26 (23,4)	0 (0)	
> 10 năm	8 (6,6)	4 (3,6)	2 (40,0)	
Số lần nhập viện trong 12 tháng				
Không	69 (57,0)	52 (46,8)	1 (20,0)	<0,001**
1 lần	25 (20,7)	15 (13,5)	2 (40,0)	
2 lần	16 (13,2)	12 (10,8)	1 (20,0)	
≥ 3 lần	11 (9,1)	32 (28,8)	1 (20,0)	
Vận động thể lực				
Không	73 (60,3)	81 (73,0)	5 (100)	<0,001*
Có	48 (39,7)	30 (27,0)	0 (0)	

(*): kiểm định chi bình phương

(**) kiểm định chính xác Fisher

Có sự khác biệt về mức độ rối loạn trầm cảm theo phân độ suy tim NYHA, tiền căn suy tim, số năm bệnh nhân bị suy tim, số lần nhập viện trong năm và vận động thể lực.

3.2.4.3. Mức độ rối loạn trầm cảm theo đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3.20. Mức độ rối loạn trầm cảm theo phân suất tổng máu thất trái

Đặc điểm	RL trầm cảm (n=237)			p
	Nhẹ n=121(%)	TB n=111(%)	Nặng n=5 (%)	
PSTMTT				
Giảm	40 (33,1)	43 (38,7)	1 (20,0)	0.057**
Trung gian	23 (19,0)	24 (21,6)	2 (40,0)	
Bảo tồn	58 (47,9)	44 (39,7)	2 (40,0)	

(**) kiểm định chính xác Fisher

Không có sự khác biệt về mức độ rối loạn trầm cảm theo phân suất tổng máu thất trái giảm, trung gian hay bảo tồn.

3.2.5. Mối liên quan giữa điểm trầm cảm với các đặc điểm dân số, lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân suy tim mạn

Bảng 3.21. Mối liên quan giữa điểm trầm cảm với các đặc điểm dân số, lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân suy tim mạn

Biến số	Hệ số tương quan	p
Tuổi	0,227	< 0,001
Giới	0,198	< 0,001
Trình độ học vấn	-0,226	< 0,001
Tình trạng hôn nhân	0,140	0,008
Tình trạng gia đình	0,119	0,023
Khả năng lao động	0, 278	< 0,001
Số năm không lao động	0,170	< 0,001
Phân độ suy tim theo NYHA	0,217	< 0,001
Tiền căn suy tim	0,320	< 0,001
Số năm bệnh nhân bị suy tim	0,181	< 0,001
Số lần nhập viện trong năm	0,299	< 0,001
Vận động thể lực	0,361	< 0,001
Hemoglobine	-0,151	0,004

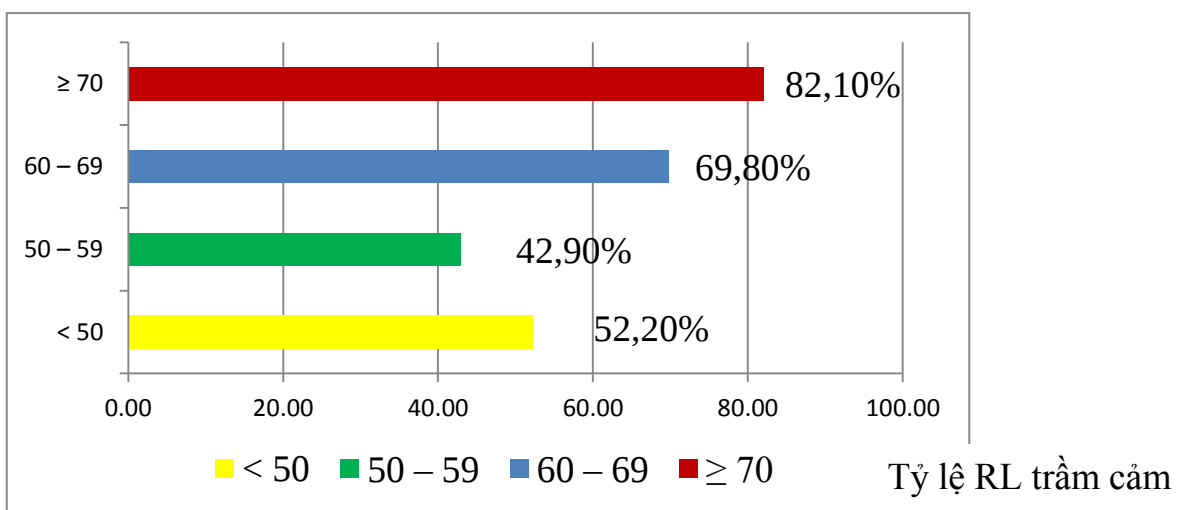
Điểm trầm cảm có tương quan thuận với tuổi, giới, tình trạng hôn nhân, tình trạng gia đình, khả năng lao động, số năm không lao động, phân độ suy tim theo NYHA, tiền căn suy tim, số năm bị suy tim, số lần nhập viện trong năm và vận động thể lực. Điểm trầm cảm có tương quan nghịch với trình độ học vấn và Hemoglobine.

3.2.6. Đặc điểm rối loạn trầm cảm ở nhóm bệnh nhân suy tim NYHA III

Do số lượng bệnh nhân suy tim NYHA III chiếm đa số 242 (66,1%), chúng tôi tiến hành khảo sát thêm những đặc điểm về rối loạn trầm cảm ở riêng bệnh nhân suy tim NYHA III và chúng tôi thấy như sau:

3.2.6.1. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm theo nhóm tuổi ở bệnh nhân suy tim NYHA III

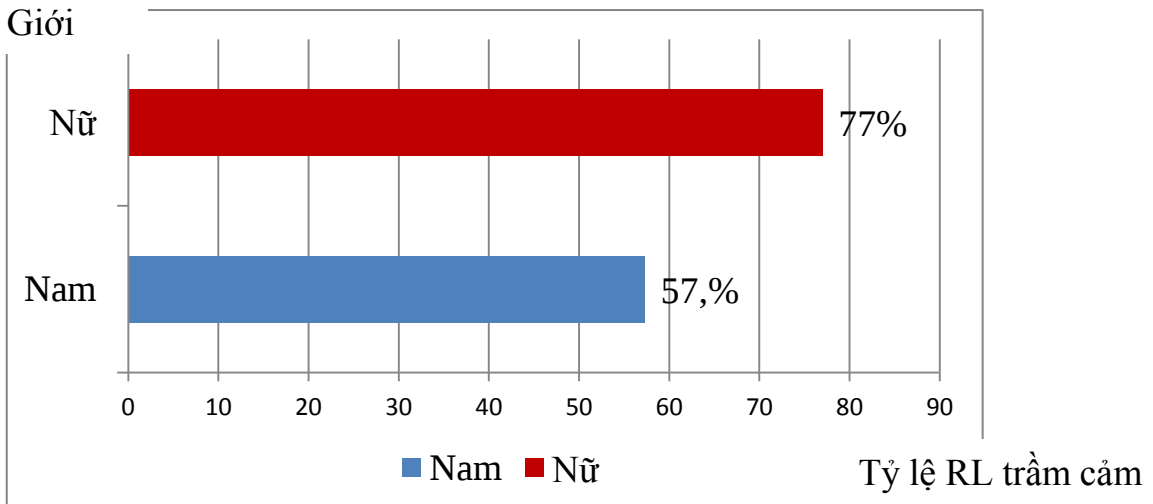
Nhóm tuổi



Biểu đồ 3.4. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm theo nhóm tuổi ở bệnh nhân suy tim NYHA III

3.2.6.2. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm theo giới ở bệnh nhân suy tim NYHA III

Giới



Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm theo giới ở BN suy tim NYHA III

Bảng 3.22. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim NYHA III theo các đặc điểm dân số học và lâm sàng

Đặc điểm	Có RL trầm cảm n=166(%)	Không RL trầm cảm n=76(%)	p*
Trình độ học vấn			
Không biết chữ	27 (87,1)	4 (12,9)	<0,001
Cấp 1	77 (81,9)	17 (18,1)	
Cấp 2	33 (55,9)	26 (44,1)	
Cấp 3- Đại học	29 (50,0)	29 (50,0)	
Khả năng lao động			
Không	138 (75,8%)	28 (46,7)	<0,001
Có	44 (24,2)	32 (53,3)	
Tiền căn suy tim			
Không	49 (54,4)	41 (45,6)	<0,001
Có	117 (77,0)	35 (23,0)	
Thời gian suy tim			
Mới phát hiện	49 (54,4)	41 (45,6)	0,004
≤ 1 năm	30 (69,8)	13 (30,2)	
2 – 5 năm	46 (80,7)	11 (19,3)	
6 – 10 năm	32 (82,1)	7 (17,9)	
> 10 năm	9 (69,2)	4 (30,8)	
Số lần nhập viện trong 12 tháng			
Không	78 (56,9)	59 (43,1)	<0,001
1 lần	32 (78,0)	9 (22,0)	
2 lần	21 (84,0)	4 (16,0)	
≥ 3 lần	35 (89,7)	4 (10,3)	
Vận động thể lực			
Không	114 (79,2)	30 (20,8)	<0,001
Có	52 (53,1)	46 (46,9)	

(*): kiểm định chi bình phương

Có sự khác biệt về tỷ lệ rối loạn trầm cảm theo nhóm tuổi, giới, trình độ học vấn, khả năng lao động, tiền căn suy tim, số năm bệnh nhân bị suy tim, số lần nhập viện trong năm và vận động thể lực ở các bệnh nhân suy tim NYHA III.

Bảng 3.23. So sánh giá trị trung bình của các xét nghiệm ở bệnh nhân suy tim NYHA III có và không có rối loạn trầm cảm

Đặc điểm	Có RL trầm cảm n=166(%)/ TB ± ĐLC	Không RL trầm cảm n=76(%)/ TB ± ĐLC	p*
Hb (g/l)	118 ± 21	127 ± 18	0,003
Nam	127 ± 19	132 ± 17	0,154
Nữ	113 ± 21	119 ± 20	0,155

(*): kiểm định T

Nồng độ Hemoglobin ở bệnh nhân suy tim NYHA III có rối loạn trầm cảm thấp hơn so với bệnh nhân suy tim NYHA III không có rối loạn trầm cảm.

3.3. Các yếu tố liên quan độc lập với rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn

Bảng 3.24. Mối liên quan giữa các đặc điểm dân số học và lâm sàng của bệnh nhân suy tim mạn và rối loạn trầm cảm. Kết quả phân tích hồi quy logistic đơn biến (n = 366)

Biến số		OR	95% KTC	p
Tuổi		1,03	1,02 – 1,05	< 0,001
Giới		2,31	1,49 – 3,59	< 0,001
Nơi cư ngụ		0,87	0,43 – 1,75	0,7
Dân tộc	Kinh	Tham chiếu		0,584
	Hoa	1,67	0,45 – 6,3	0,446
	Khác	2,23	0,25 – 20,2	0,475
Tôn giáo	Phật giáo	Tham chiếu		0,408
	Công giáo	0,82	0,45 – 1,5	0,526
	Đạo khác	0,49	0,12 – 2,02	0,327
Trình độ học vấn	Không biết chữ	Tham chiếu		< 0,001
	Cấp 1	3,83	1,79 – 8,22	0,001
	Cấp 2	3,06	1,73 – 5,39	< 0,001
	Cấp 3 – Đại học	1,49	0,82 – 2,7	0,194
Tình trạng hôn nhân	Có vợ (chồng)	Tham chiếu		0,008
	Góa bụa	2,37	1,44 – 3,88	0,001
	Ly hôn	1,16	0,37 – 3,67	0,802
	Độc thân	1,09	0,47 – 2,54	0,848

Biến số		OR	95% KTC	p
Tình trạng gia đình	Sống với người thân	Tham chiếu		0,108
	Không sống với người thân	0,87	0,14 – 5,24	0,874
	Sống một mình	4,04	1,11-21,54	0,036
Số năm không lao động	<10	Tham chiếu		0,038
	10-<20	0,57	0,21 – 1,54	0,271
	20-<30	0,92	0,92 – 0,31	0,880
	≥30	1,37	0,58 – 1,37	0,58
Phân độ suy tim	NYHA II	Tham chiếu		0,011
	NYHA III	1,89	1,18 – 2,99	0,008
	NYHA IV	3,73	1,01 – 13,86	0,049
Thời gian suy tim	Mới phát hiện	Tham chiếu		< 0,001
	≤1 năm	2,44	1,28 – 4,66	0,007
	2-5 năm	3,81	2,05 – 7,08	< 0,001
	6-10 năm	3,84	1,79 – 8,25	0,001
	> 10 năm	2,83	0,98 – 8,25	0,056
Số lần nhập viện trong 12 tháng	Không	Tham chiếu		< 0,001
	1 lần	2,48	1,28 – 4,79	0,007
	2 lần	4,09	1,63 – 10,22	0,003
	≥ 3 lần	7,44	2,85 – 19,45	< 0,001
Vận động thể lực		0,29	0,19 – 0,45	< 0,001

Phân tích hồi quy logistic đơn biến ghi nhận có 10 yếu tố có liên quan với rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn bao gồm: (1) tuổi, (2) giới, (3) trình độ học vấn, (4) tình trạng hôn nhân, (5) tình trạng gia đình, (6) số năm không lao động, (7) phân độ suy tim NYHA, (8) số năm bệnh nhân bị suy tim, (9) số lần nhập viện trong năm, (10) vận động thể lực.

Chúng tôi chọn ra 10 biến số ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) từ kết quả phân tích hồi quy logistic đơn biến để đưa vào phân tích hồi quy logistic đa biến (bảng 3.25)

Bảng 3.25. Mối liên quan giữa các đặc điểm dân số học và lâm sàng của bệnh nhân suy tim mạn và rối loạn trầm cảm. Kết quả phân tích hồi quy logistic đa biến (n = 366)

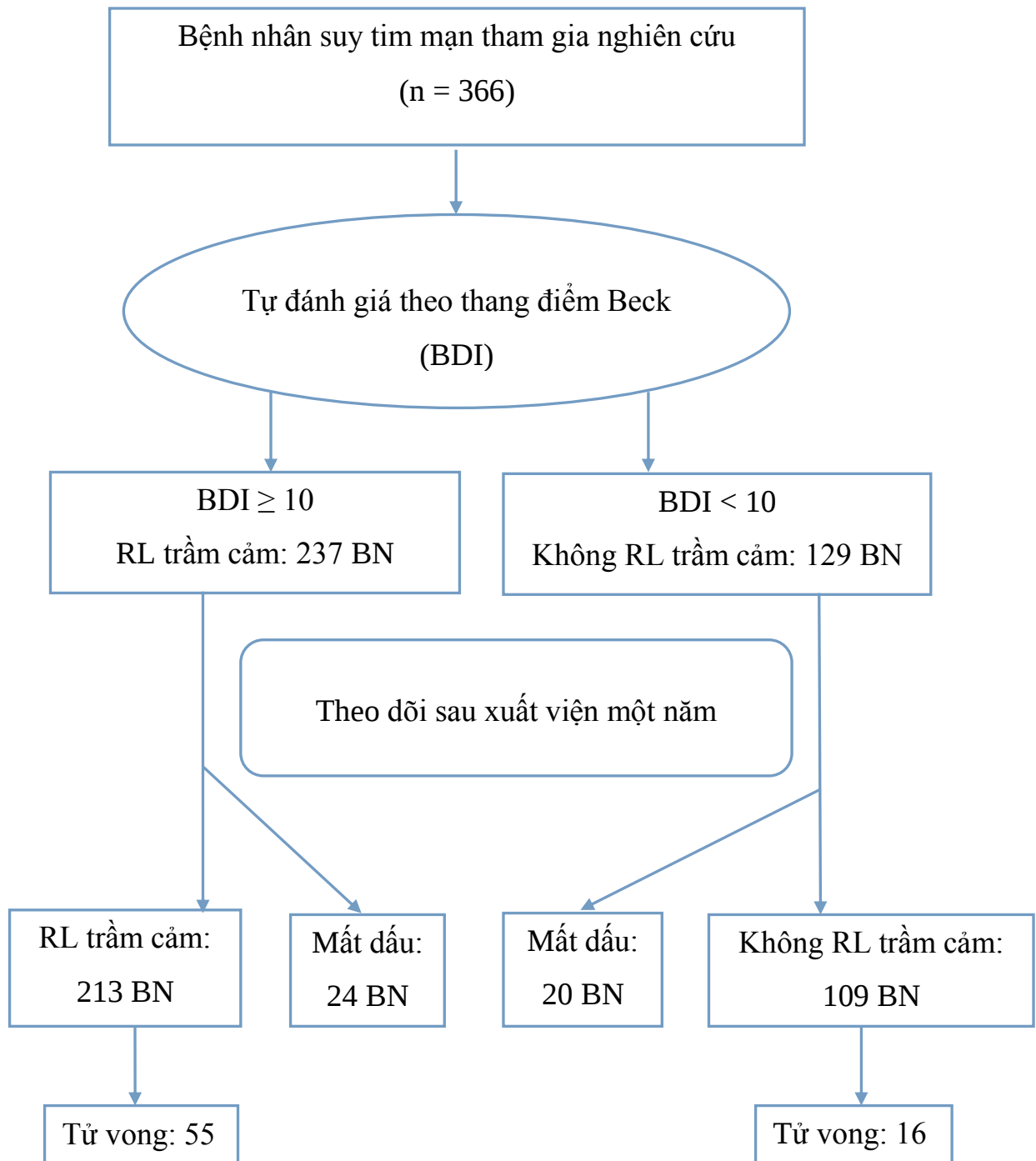
Biến số		OR	95% KTC	p
Tuổi		1,002	0,99 – 1,014	0,715
Giới		0,55	0,31 – 0,96	0,036
Trình độ học vấn	Không biết chữ	Tham chiếu		0,056
	Cấp 1	0,83	0,37 – 1,82	0,635
	Cấp 2	0,46	0,2 – 1,05	0,066
	Cấp 3 – Đại học	0,4	0,18 – 0,93	0,032
Tình trạng hôn nhân	Có vợ (chồng)	Tham chiếu		0,671
	Góa bụa	0,91	0,47 – 1,7,5	0,773
	Ly hôn	0,42	0,1 – 1,8	0,241
	Độc thân	0,76	0,26 – 2,18	0,609
Tình trạng gia đình	Sống với người thân	Tham chiếu		0,333

Biến số		OR	95% KTC	p
	Không sống với người thân	2,91	1,33 – 25,41	0,029
	Sống một mình	8,42	1,64 – 43,28	0,011
Số năm không lao động	<10	Tham chiếu		0,78
	10-<20	1,35	0,67 – 2,72	0,401
	20-<30	1,31	0,59 – 2,89	0,503
	≥30	0,9	0,29 – 2,78	0,855
Phân độ suy tim	NYHA II	Tham chiếu		0,229
	NYHA III	1,46	0,86 – 2,49	0,165
	NYHA IV	2,72	0,6 -12,28	0,192
Thời gian suy tim	Mới phát hiện	Tham chiếu		0,265
	≤1 năm	1,06	0,43 – 2,62	0,906
	2-5 năm	2,23	0,99 – 4,99	0,051
	6-10 năm	1,77	0,7 – 4,49	0,227
	> 10 năm	1,42	0,42 – 4,78	0,571
Số lần nhập viện trong 12 tháng	Không	Tham chiếu		0,081
	1 lần	1,63	0,68 – 3,91	0,277
	2 lần	2,65	0,85 – 8,29	0,094
	≥ 3 lần	4,04	1,28 – 12,79	0,017
Vận động thể lực		0,49	0,29 – 0,83	0,008

Qua phân tích hồi quy logistic đa biến, chúng tôi ghi nhận 5 biến số có liên quan độc lập với rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn bao gồm: (1) giới, (2) trình độ học vấn, (3) tình trạng gia đình, (4) số lần nhập viện trong năm, (5) vận động thể lực.

3.4. Mối liên quan giữa rối loạn trầm cảm với tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn sau xuất viện một năm

3.4.1. Sơ đồ theo dõi bệnh nhân suy tim mạn sau xuất viện một năm



Sơ đồ 3.1. Sơ đồ theo dõi bệnh nhân suy tim mạn sau xuất viện một năm

3.4.2. Số bệnh nhân sống và tử vong trong toàn bộ thời gian theo dõi

Số bệnh nhân suy tim mạn tham gia nghiên cứu là 366, trong đó có 237 bệnh nhân có rối loạn trầm cảm ($BDI \geq 10$) và 129 bệnh nhân không có rối loạn trầm cảm ($BDI < 10$). Qua theo dõi một năm sau xuất viện, có 24 bệnh nhân có rối loạn trầm cảm bị mất dấu còn lại 213 bệnh nhân và 20 bệnh nhân không có rối loạn trầm cảm bị mất dấu còn lại 109 bệnh nhân với kết quả sống còn như sau:

Bảng 3.26. Số bệnh nhân sống và tử vong trong thời gian 6 tháng theo dõi

Tình trạng	Có RL trầm cảm n(%)	Không RL trầm cảm n(%)	Tổng số	P
Tử vong	29 (13,6)	10 (9,2)	39 (12,1)	0,248
Sống	184 (86,4)	99 (90,8)	283 (87,9)	
Tổng số	213 (100)	109 (100)	322 (100)	

Trong thời gian 6 tháng theo dõi, ghi nhận có 39 bệnh nhân tử vong chiếm tỷ lệ 12,1%, trong đó có 10 bệnh nhân không có rối loạn trầm cảm (9,2%) và 29 bệnh nhân có rối loạn trầm cảm (13,6 %). Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,248$.

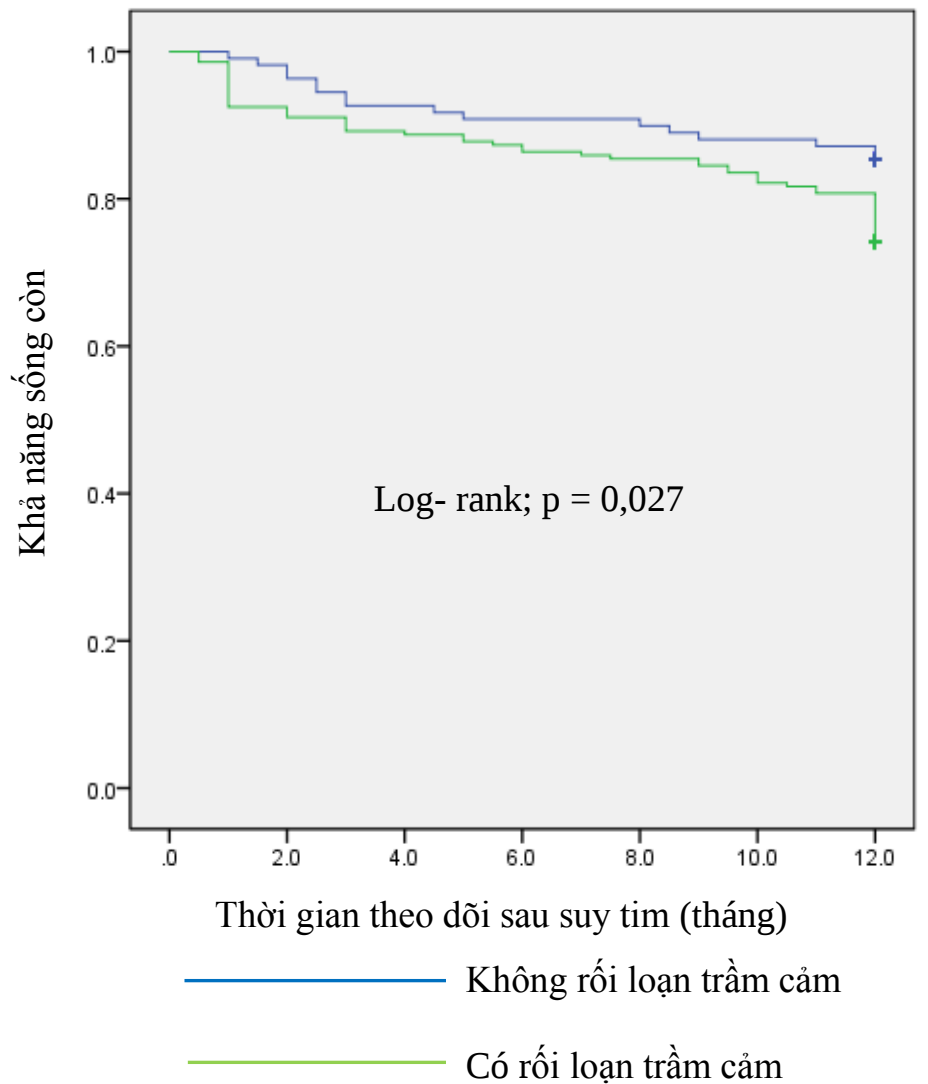
Bảng 3.27. Số bệnh nhân sống và tử vong trong toàn bộ thời gian theo dõi

Tình trạng	Có RL trầm cảm n(%)	Không RL trầm cảm n(%)	Tổng số	P
Tử vong	55 (25,8)	16 (14,7)	71 (22)	0,025
Sống	158 (74,2)	93 (85,3)	251 (78)	
Tổng số	213 (100)	109 (100)	322 (100)	

Trong toàn bộ thời gian theo dõi, ghi nhận có 71 bệnh nhân tử vong chiếm tỷ lệ 22%, trong đó có 16 bệnh nhân không có rối loạn trầm cảm (14,7%) và 55 bệnh nhân có rối loạn trầm cảm (25,8 %). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,025$.

3.4.3. Đường cong sống còn Kaplan-Meier ở bệnh nhân suy tim mạn có rối loạn trầm cảm và không rối loạn trầm cảm

Đường cong Kaplan – Meier



Biểu đồ 3.6. Đường cong sống còn Kaplan-Meier ở bệnh nhân suy tim mạn có rối loạn trầm cảm và không rối loạn trầm cảm

Khi theo dõi dọc theo thời gian, nhận thấy có sự khác biệt về khả năng sống còn giữa hai nhóm nghiên cứu. Nhóm suy tim mạn có rối loạn trầm cảm (đường màu xanh lá) có khả năng sống còn thấp hơn nhóm suy tim mạn không có rối loạn trầm cảm (đường màu xanh dương) có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,027$.

Bảng 3.28. Phân tích hồi quy Cox đơn biến trong dự đoán tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn

Biến số		HR	95% KTC	p
Tuổi		1,04	1,02 – 1,06	< 0,001
Giới		0,76	0,46 1,24	0,277
Trình độ học vấn	Không biết chữ	Tham chiếu		0,254
	Cấp 1	0,98	0,50 1,92	0,972
	Cấp 2	0,56	0,25 1,23	0,563
	Cấp 3 – Đại học	0,66	0,31 – 1,41	0,663
Tình trạng hôn nhân	Có vợ (chồng)	Tham chiếu		0,052
	Góa bụa	1,86	1,15 – 3,02	0,011
	Ly hôn	0,98	0,23 – 4,10	0,982
	Độc thân	0,73	0,22 – 2,38	0,604
Tình trạng gia đình	Sống với người thân	Tham chiếu		0,808
	Không sống với người thân	1,83	0,25 – 13,24	0,546
	Sống một mình	0,87	0,27 – 2,76	0,814
Số năm không lao động	<10	Tham chiếu		0,006
	10-<20	1,16	0,60 – 2,25	0,652
	20-<30	2,47	1,40 – 4,34	0,002
	≥30	2,46	1,09 – 5,57	0,030
Phân độ suy tim	NYHA II	Tham chiếu		0,064
	NYHA III	1,84	1,98 – 3,45	0,045
	NYHA IV	2,77	1,97 – 7,88	0,040
Phân suất tổng máu thất trái (EF)		0,92	0,72 – 1,16	0,487
NT-proBNP		1,00	1,00 – 1,00	0,273

Biến số		HR	95% KTC	p
Creatinin huyết thanh		1,00	0,99 – 1,00	0,867
Natri huyết thanh		0,99	0,96 – 1,02	0,740
Nồng độ Hemoglobin		0,99	0,98 – 1,00	0,426
Thời gian suy tim	Mới phát hiện	Tham chiếu		0,149
	≤1 năm	0,95	0,44 – 2,06	0,915
	2-5 năm	1,70	0,94 – 3,06	0,074
	6-10 năm	2,04	1,04 – 4,01	0,038
	> 10 năm	1,68	0,58 – 4,84	0,337
Số lần nhập viện trong 12 tháng	Không	Tham chiếu		0,596
	1 lần	1,10	0,56 – 2,16	0,761
	2 lần	1,14	0,51 – 2,55	0,745
	≥ 3 lần	1,55	0,82 – 2,89	0,170
Vận động thể lực		0,52	0,31 – 0,87	0,014
NMCT		0,96	0,58 – 1,57	0,880
BTTMCB		1,28	0,67 – 2,44	0,441
Rung nhĩ		1,21	0,72 – 2,93	0,460
BPTNMT		2,49	1,19 – 5,19	0,015
Đái tháo đường		1,09	0,65 – 1,83	0,737
Điều trị ức chế men chuyển/thụ thể		0,86	0,44 – 1,69	0,673
Điều trị ức chế β		0,67	0,39 – 1,14	0,142
RL trầm cảm		1,84	1,05 – 3,21	0,031
Mức độ RL trầm cảm	Không	Tham chiếu		0,173
	Nhẹ	0,00	0,00 – 1,46	0,966
	Trung bình	1,85	1,01 – 3,41	0,047
	Nặng	1,91	1,02 – 3,56	0,041

Phân tích hồi quy Cox đơn biến cho thấy tuổi, tình trạng hôn nhân, số năm không lao động, thời gian suy tim, khả năng vận động thể lực, phân độ suy tim NYHA, BPTNMT, rối loạn trầm cảm và mức độ rối loạn trầm cảm là yếu tố dự đoán tử vong do mọi nguyên nhân ở BN suy tim mạn sau một năm theo dõi.

Bảng 3.29. Phân tích hồi quy Cox đa biến trong dự đoán tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn có và không có rối loạn trầm cảm

Biến số		HR	95% KTC	p
Tuổi		1,03	1,01 – 1,06	0,008
Tình trạng hôn nhân	Có vợ (chồng)	Tham chiếu		0,970
	Góa bụa	1,08	0,62 – 1,88	0,775
	Ly hôn	1,03	0,23 – 4,48	0,964
	Độc thân	1,31	0,36 – 4,71	0,674
Số năm không lao động	<10	Tham chiếu		0,708
	10-<20	0,78	0,39 – 1,58	0,500
	20-<30	1,23	0,63 – 2,43	0,534
	≥30	0,96	0,38 – 2,43	0,946
Phân độ suy tim	NYHA II	Tham chiếu		0,101
	NYHA III	1,57	0,81 – 3,03	0,177
	NYHA IV	3,39	1,09 – 10,55	0,035
Thời gian suy tim	Mới phát hiện	Tham chiếu		0,664
	≤1 năm	0,89	0,40 – 1,97	0,778
	2-5 năm	1,25	0,68 – 2,33	0,463
	6-10 năm	1,58	0,77 – 3,27	0,211
	> 10 năm	1,29	0,41 – 4,00	0,653
Vận động thể lực		0,94	0,52 – 1,68	0,842
BPTNMT		1,69	0,77 – 3,73	0,190
RL trầm cảm		1,07	0,58 – 1,99	0,816

Phân tích hồi qui cox đa biến, sau khi hiệu chỉnh với tuổi, tình trạng hôn nhân, số năm không lao động, thời gian suy tim, khả năng vận động thể lực, phân độ suy tim NYHA, BPTNMT cho thấy rối loạn trầm cảm không còn là yếu tố dự đoán độc lập tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn sau một năm theo dõi.

Bảng 3.30. Phân tích hồi quy Cox đa biến trong dự đoán tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn theo mức độ rối loạn trầm cảm

Biến số		HR	95% KTC	p
Tuổi		1,03	1,01 – 1,06	0,009
Tình trạng hôn nhân	Có vợ (chồng)	Tham chiếu		0,954
	Góa bụa	1,10	0,63 – 1,92	0,726
	Ly hôn	1,00	0,23 – 4,36	0,998
	Độc thân	1,35	0,38 – 4,82	0,639
Số năm không lao động	<10	Tham chiếu		0,646
	10-<20	0,77	0,38 – 1,55	0,473
	20-<30	1,26	0,64 – 2,50	0,492
	≥30	1,17	0,46 – 2,95	0,734
Phân độ suy tim	NYHA II	Tham chiếu		0,043
	NYHA III	1,56	0,81 – 3,03	0,182
	NYHA IV	4,17	1,36 – 12,73	0,012
Thời gian suy tim	Mới phát hiện	Tham chiếu		0,572
	≤1 năm	0,85	0,38 – 1,90	0,707
	2-5 năm	1,22	0,66 – 2,26	0,522
	6-10 năm	1,50	0,72 – 3,11	0,273
	> 10 năm	1,80	0,60 – 5,38	0,291

Biến số		HR	95% KTC	p
Vận động thể lực		0,91	0,51 – 1,62	0,759
BPTNMT		1,66	0,75 – 3,69	0,210
Mức độ RL trầm cảm	Không	Tham chiếu		0,977
	Nhẹ	0,00	0,00 – 1,66	0,960
	Trung bình	1,16	0,59 – 2,26	0,661
	Nặng	1,08	0,54 – 2,14	0,818

Phân tích hồi qui cox đa biến, sau khi hiệu chỉnh với tuổi, tình trạng hôn nhân, số năm không lao động, thời gian suy tim, khả năng vận động thể lực, phân độ suy tim NYHA, BPTNMT cho thấy mức độ rối loạn trầm cảm không còn là yếu tố dự đoán độc lập tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn sau một năm theo dõi.

Chương 4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của dân số nghiên cứu chung

4.1.1. Đặc điểm dân số học

- Tuổi

Theo Hội Tim Hoa Kỳ năm 2009, suy tim mạn đặc biệt phổ biến ở người lớn tuổi, tỷ lệ hiện mắc của suy tim mạn chiếm khoảng 10/1.000 người sau 65 tuổi. Suy tim mạn là lý do nhập viện phổ biến nhất ở bệnh nhân lớn tuổi và trên 80% bệnh nhân nhập viện do suy tim mạn lớn hơn 65 tuổi. Tỷ lệ hiện mắc của suy tim mạn cao ở người lớn tuổi có thể liên quan đến những thay đổi của chức năng tâm thất (đặc biệt là chức năng tâm trương) và những hậu quả tích lũy của tăng huyết áp và những yếu tố nguy cơ mạn tính khác. Thêm vào đó, những yếu tố nguy cơ suy tim mạn (như tăng huyết áp, đái tháo đường và tăng lipid máu) thường không được điều trị một cách triệt để ở người lớn tuổi, hơn nữa bệnh nhân lớn tuổi thường dùng những loại thuốc có thể làm nặng thêm hội chứng suy tim (ví dụ như những thuốc kháng viêm non – steroid) [65].

Theo Hội Tim Châu Âu năm 2008, tuổi trung bình của bệnh nhân suy tim mạn trong cộng đồng ở các quốc gia phát triển là 75 tuổi. Suy tim mạn ở người lớn tuổi thường được chẩn đoán ít hơn thực tế, những triệu chứng chủ yếu của bất dung nạp với vận động thể lực thường được quy cho tuổi tác, những bệnh đi kèm, và tình trạng sức khỏe kém [39].

Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với những nhận định của Hội Tim Hoa kỳ và Hội Tim Châu Âu: tuổi trung bình của các bệnh nhân suy tim mạn là $66,82 \pm 14,24$ tuổi, với tỷ lệ tăng dần theo tuổi 12,0% BN < 50 tuổi, 17,5% BN 50 – 59 tuổi, 22,7% BN từ 60 – 69 tuổi, 47,8% BN ≥ 70 tuổi. Kết quả này

cũng khá tương đồng với nghiên cứu của Maria Polikandrioti với tỷ lệ tương ứng theo nhóm tuổi như sau: 6,8% BN $\leq$ 50 tuổi, 11,6% BN 51 – 60 tuổi, 34,7% BN từ 61 – 70 tuổi, 46,8% BN $>$ 70 tuổi [107].

Bảng 4.1. Tuổi trung bình của các bệnh nhân suy tim mạn trong nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác

Tác giả	Số BN	Tuổi (TB $\pm$ DLC)
Chúng tôi 2018	366	66,82 $\pm$ 14,24
Đỗ Minh Quang 2010 [9]	97	65,1 $\pm$ 14,2
Murberg 1998 [93]	119	66
Freedland 2003 [51]	613	66 $\pm$ 12
Jiang 2004 [71]	291	66 $\pm$ 12
Gottlieb 2004 [58]	155	64 $\pm$ 12
Haworth 2005 [63]	100	67
Parissis 2008 [103]	155	65 $\pm$ 12

Tuổi trung bình của các bệnh nhân suy tim mạn trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Freedland, Jiang, Murberg và Haworth nhưng cao hơn so với nghiên cứu của Đỗ Minh Quang, Gottlieb và Parissis. Sự khác biệt này có thể là do sự khác nhau về các đặc điểm văn hóa - xã hội, tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim và thời điểm nghiên cứu.

Kết quả này cho thấy suy tim mạn là bệnh lý thường gặp ở người lớn tuổi, phản ánh chất lượng chăm sóc y tế ngày càng được nâng cao cũng như sự già hóa dân số.

- Giới

Theo Hội Tim Châu Âu năm 2008, suy tim ở nhóm người trẻ hơn 70 tuổi thường gặp ở nam giới hơn bởi vì nguyên nhân suy tim phổ biến nhất là bệnh mạch vành thường xảy ra sớm trong những thập kỷ đầu. Ở người lớn tuổi, tỷ lệ mắc suy tim bằng nhau giữa 2 giới [39].

Theo Hội Tim Hoa Kỳ năm 2009, nhiều bác sĩ lâm sàng cho rằng suy tim là bệnh chủ yếu của nam giới, bởi vì các yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành thường gặp ở nam giới và các thử nghiệm lâm sàng điều trị suy tim thu nạp chủ yếu là nam giới. Tuy nhiên, phần lớn bệnh nhân suy tim trong dân số chung là nữ giới (đặc biệt là phụ nữ lớn tuổi), những người suy tim có phân suất tống máu bảo tồn [65].

Bảng 4.2. Tỷ lệ nữ giới ở các bệnh nhân suy tim mạn trong nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác

Tác giả	Số BN	Tỷ lệ nữ giới (%)
Chúng tôi 2018	366	58,2
Đỗ Minh Quang 2010 [9]	97	59,1
Jiang 2001[69]	331	73,5
Freedland 2003 [51]	682	52,3
Azevedo 2008 [21]	739	60

Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân suy tim mạn là nữ giới chiếm tỷ lệ 58,2% cao hơn so với nam giới 41,8%. Tỷ lệ bệnh nhân nữ/nam mắc suy tim trong nghiên cứu của chúng tôi là 1,39/1. Theo kết quả các nghiên cứu như của Đỗ Minh Quang 2010 (59,1% và 40,2%) [9], Azevedo 2008 (60% và 40%) [21], chúng tôi có kết quả tương tự, nhưng thấp hơn so với Jiang 2001 (73,5% và 26,5%) [69]; cao hơn Freedland 2003 (52% và 48%) [51]. Sự khác biệt này có thể do nữ giới có tuổi thọ cao hơn nam giới, và khi phụ nữ bước vào giai đoạn mãn kinh, số lượng hormone sinh dục sụt giảm là một yếu tố bất lợi thúc đẩy tiến triển của các bệnh lý tim mạch. Ngoài ra còn có thể do sự khác biệt tình hình nhập viện, phương pháp nghiên cứu, cách chọn mẫu và thời điểm nghiên cứu. Trên thực tế, những điều này gây khó khăn khi so sánh kết quả các nghiên cứu.

- Nơi cư ngụ, dân tộc và tôn giáo

Nghiên cứu của chúng tôi có đến 89,1% bệnh nhân sống ở thành thị, 95,4% là dân tộc kinh và 73,55 đạo phật. Tương tự như nghiên cứu của Đỗ Minh Quang với tỷ lệ lần lượt là 91,97%, 96,91% và 58,76% [9]. Kết quả này có thể do bệnh viện mà chúng tôi nghiên cứu là một bệnh viện tuyến thành phố nên phần lớn bệnh nhân đến khám là người sống ở thành thị.

- Trình độ học vấn

Nghiên cứu chúng tôi có 24,3% bệnh nhân có trình độ học vấn cấp 3 – đại học, 23,5% cấp 2, 37,2% cấp 1 và 15% bệnh nhân không biết chữ. Tỷ lệ người không biết chữ trong nghiên cứu của chúng tôi có phần ít hơn nghiên cứu của Đỗ Minh Quang và Tsay S.L với tỷ lệ mù chữ là 21,56% và 20% [9],[136], phản ánh một phần sự cải thiện trình độ học vấn trong dân số, cũng như khả năng nắm bắt và tiếp cận các dịch vụ an sinh xã hội.

- Tình trạng hôn nhân và tình trạng gia đình

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, nhóm bệnh nhân có vợ (chồng) chiếm tỷ lệ cao nhất 54,6%, kế đến là nhóm góa bụa 35%, độc thân 6,8% và ly hôn 3,6%. Nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Đỗ Minh Quang với tỷ lệ tương ứng lần lượt là 48,45%, 35,05%, 8,25% và 8,25% [9]. Tuy nhiên nếu chỉ xét riêng nhóm có vợ (chồng) thì tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn Freedland (12,8%) [51], nhưng hơn thấp hơn Azevedo (76%) [21] và Jiang 2004 (63,6%) [71]. Sự khác biệt này có thể do sự khác nhau về văn hóa, phong tục và tập quán.

Tình trạng gia đình, nghiên cứu của chúng tôi có 93,4% bệnh nhân sống với người thân, 1,4% không sống chung với người thân và 5,2% sống một mình. Nghiên cứu của Đỗ Minh Quang cũng tương tự với tỷ lệ lần lượt là 91,75%, 6,19 và 2,06 [9]. Nghiên cứu của Tsay S.L có tỷ lệ bệnh nhân sống

với người thân thấp hơn 61% [136] và của Guallar – Castillon P tỷ lệ sống một mình cao hơn 11,43% [59].

- Khả năng lao động

Nghiên cứu chúng tôi cho thấy đa số bệnh nhân không khả năng lao động 73,2% và thời gian không lao động trung bình là $8,81 \pm 9,6$ năm. Kết quả này cao hơn so với Đỗ Minh Quang là 65,98% và $5,88 \pm 5,16$. Sự khác biệt này có thể do sự khác biệt về tuổi của dân số nghiên cứu, tuổi của dân số nghiên cứu chúng tôi cao hơn ($66,82 \pm 14,24$ so với $65,1 \pm 14,2$) [9].

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng

- Phân độ suy tim NYHA

Phân độ suy tim NYHA đã được chấp nhận rộng rãi trên toàn thế giới, trở thành ngôn ngữ chung để thông tin và trao đổi kinh nghiệm. Phân độ suy tim NYHA được sử dụng trong hầu hết các nghiên cứu về tỷ lệ mới mắc, tiên lượng, tử suất, diễn tiến và hiệu quả của biện pháp điều trị ở bệnh nhân suy tim mạn.

Bảng 4.3. Tỷ lệ phân độ NYHA trong nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác

Tác giả	Số BN	Phân độ NYHA (%)		
		II	III	IV
Chúng tôi 2018	366	29,5	66,1	4,4
Đỗ Minh Quang 2010 [9]	97	39,2	50,5	10,3
Jiang 2004 [71]	291	44,2	47,7	8,1
Gottlieb 2004 [58]	155	35	59	6
Song 2009 [125]	254	42,5	46,7	10,9

Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân NYHA III chiếm tỷ lệ cao nhất và thấp nhất là nhóm NYHA IV. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước.

- Các đặc điểm lâm sàng khác

Suy tim gia tăng theo tuổi thọ [5],[34], khoảng 80% bệnh nhân suy tim nhập viện có tuổi trên 65 [61]. Tại Việt Nam với sự tiến bộ của nền y học thì tuổi thọ trung bình, tình trạng già hóa dân số làm tăng số người cao tuổi và vì vậy số bệnh nhân suy tim cũng gia tăng. Suy tim gây ra một gánh nặng đáng kể cho hệ thống chăm sóc sức khỏe, làm tăng chi phí điều trị, tỷ lệ nhập viện, tái nhập viện và điều trị ngoại trú cũng như làm giảm đáng kể khả năng vận động và chất lượng sống của bệnh nhân.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có đến 56,6% bệnh nhân có tiền căn suy tim, với thời gian suy tim trung bình là $2,81 \pm 4,94$ năm, 13,5% bệnh nhân tái nhập viện vì suy tim ≥ 3 lần trong năm và 56,6% bệnh nhân không có vận động thể lực. Đây là con số khá lớn và có thể góp phần làm tăng tỷ lệ rối loạn trầm cảm trong dân số nghiên cứu của chúng tôi.

4.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng

- Phân suất tống máu thất trái (PSTMTT):

Bảng 4.4. PSTMTT trong nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác

Tác giả	Số BN	PSTMTT (%)
Chúng tôi 2018	366	$46,42 \pm 14,97$
Đỗ Minh Quang 2010 [9]	97	$45,9 \pm 12,9$
Jiang 2004 [71]	291	$29,5 \pm 13,1$
Gottlieb 2004 [58]	155	24 ± 7
Sherwood 2007 [122]	204	$32,1 \pm 11,3$
Parissis 2008 [103]	155	27 ± 5

So sánh với nghiên cứu trong nước của Đỗ Minh Quang thì PSTMTT trong nghiên cứu của chúng tôi không khác với nghiên cứu này, tuy nhiên PSTMTT trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu ở

nước ngoài. Điều này có thể giải thích là do trong nghiên cứu của chúng tôi PSTMTT không bị giới hạn khi chọn mẫu, còn trong các nghiên cứu của Sherwood, Parissis, Gottlieb chỉ thu nhận những bệnh nhân có PSTMTT $\leq 40\%$, và trong nghiên cứu của Jiang chỉ thu nhận những bệnh nhân có PSTMTT $\leq 35\%$.

4.1.4. Bệnh đồng mắc

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đa số bệnh nhân suy tim mạn có các bệnh đồng mắc, đồng thời có thể là yếu tố nguy cơ hay nguyên nhân gây suy tim như rối loạn chuyển hóa lipid 82,8%, BTMCM 80,9%, tăng huyết áp 66,4%, NMCT 34,2%, rung nhĩ 32,5%, bệnh van tim 32,5%, đái tháo đường 26,5%. Nghiên cứu của Naoko Kato ở 115 bệnh nhân suy tim mạn cũng cho tỷ lệ các bệnh đồng mắc tương tự, với tăng huyết áp 67,8% và rung nhĩ 33,9%, NMCT 30,4% [78]. Trong nghiên cứu của Lê Thị Thu Hương trên 233 bệnh nhân suy tim mạn, các bệnh đồng mắc cũng có tỷ lệ tương tự là BTMCM 84,97%, tăng huyết áp 76,39%, rung nhĩ 29,18% và đái tháo đường 20,17% [6].

4.1.5. Thuốc điều trị

Trong nghiên cứu của chúng tôi các thuốc điều trị ở bệnh nhân suy tim mạn với tỷ lệ cao nhất là lợi tiểu 89,9%, ức chế men chuyển/thụ thể 88,3%, chống kết tập tiểu cầu 80,3 % và statin 76,5%. Trong nghiên cứu của Naoko Kato thuốc điều trị ở bệnh nhân suy tim mạn cũng có tỷ lệ tương tự với lợi tiểu 66,1% và ức chế men chuyển/thụ thể 65,2% [78]. Nghiên cứu của Andrew Sherwood tỷ lệ điều trị thuốc lợi tiểu và ức chế men chuyển/thụ thể giống nhau và chiếm 93% [121]. Tỷ lệ sử dụng thuốc statin trong nghiên cứu của Naoko Kato và Andrew Sherwood thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi với tỷ lệ lần lượt là 35,7% và 46% ứng với tỷ lệ rối loạn chuyển hóa lipid là 43,5% và 48% [78], [121] .

4.2. Rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn

4.2.1. Tỷ lệ và mức độ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn

4.2.1.1. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn

Rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn đã được nghiên cứu ở cả bệnh nhân suy tim nhập viện và điều trị ngoại trú. Khi bệnh nhân suy tim nhập viện, mục đích là để điều trị đợt cấp tính các triệu chứng của suy tim. Các thay đổi bệnh lý xảy ra dẫn đến suy tim nhập viện cũng có thể làm tăng các triệu chứng của rối loạn trầm cảm [133]. Khi suy tim được kiểm soát, các triệu chứng rối loạn trầm cảm có thể giảm đi. Do đó rối loạn trầm cảm được đánh giá khi bệnh nhân xuất viện.

Bảng 4.5. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn trong nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác

Tác giả	Dân số	Số BN	Công cụ	Trầm cảm (%)
Chúng Tôi 2018	Nội trú	366	BDI	64,8
Đỗ Minh Quang 2010 [9]	Nội trú	97	BDI	48.5
Jiang 2001 [69]	Nội trú	331	BDI, DIS	35,3
Freedland 2003 [51]	Nội trú	682	BDI, DSM-IV	51
Parissis 2008 [103]	Nội trú	155	BDI, Zung SDS	62
Felipe Montes Pena 2011 [45]	Nội trú	103	BDI	67
Gottlieb 2004 [58]	Ngoại trú	155	BDI	48
Sherwood 2007 [122]	Ngoại trú	204	BDI	46
Azevedo 2008 [21]	Ngoại trú	739	BDI	45,7

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân suy tim mạn nội trú có tỷ lệ rối loạn trầm cảm 64,8%. Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn dao động từ 13% đến 77,5%, tùy thuộc vào cách đánh giá và các công cụ được sử dụng. Riêng nghiên cứu Jiang 2001 và Freedland 2003 sử dụng công cụ đánh giá là DIS và DSM-IV sau khi sàng lọc với thang điểm trầm cảm Beck nên tỷ lệ rối loạn trầm cảm thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi và Felipe Montes Pena.

Để xác định tỷ lệ rối loạn trầm cảm và các yếu tố ảnh hưởng đến sự hiện diện của rối loạn trầm cảm ở các bệnh nhân nhập viện vì suy tim mạn. Felipe Montes pena và cs đã tiến hành một nghiên cứu cắt ngang ở 103 bệnh nhân suy tim mạn nhập viện và sử dụng thang điểm trầm cảm Beck để xác định tỷ lệ rối loạn trầm cảm. Nghiên cứu cho thấy có 69 (67%) bệnh nhân suy tim mạn nhập viện có rối loạn trầm cảm [45]. Đây là một nghiên cứu có nhiều điểm tương đồng về phương pháp nghiên cứu cũng như kết quả so với nghiên cứu của chúng tôi.

4.2.1.2. Mức độ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn

Bảng 4.6. Mức độ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn trong nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác

Tác giả	Số BN	RL trầm cảm (%)			
		Nhẹ	Trung bình	Nặng	Chung
Chúng tôi	366	33,1	30,3	1,4	64,8
Freedland 2003 [51]	682	16	15	20	51
Felipe Montes Pena 2011 [45]	103	34	21,3	11,6	67

Tỷ lệ rối loạn trầm cảm nhẹ trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Felipe Montes pena, tỷ lệ trầm cảm trung bình cao hơn nhưng tỷ lệ rối loạn trầm cảm nặng lại thấp hơn. Còn so với nghiên cứu của

Freedland thì tỷ lệ rối loạn trầm cảm nhẹ và trung bình của chúng tôi cao hơn nhưng tỷ lệ rối loạn trầm cảm nặng lại thấp hơn.

4.2.1.3. Điểm trầm cảm trung bình theo thang điểm Beck

Thang điểm Beck (BDI) là một công cụ để bệnh nhân tự đánh giá nhằm đo lường những triệu chứng trầm cảm. Đây là công cụ được sử dụng rộng rãi nhất trong những nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân suy tim [58],[72].

BDI-I là thang điểm được khuyến dùng trong các trường hợp suy tim: các nghiên cứu dịch tễ, chẩn đoán sàng lọc và đánh giá mức độ của trầm cảm [35].

Bảng 4.7. Điểm trầm cảm trung bình theo thang điểm Beck trong nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác

Tác giả	Dân số	Số BN	Điểm Beck (TB $\pm$ DLC)
Chúng tôi	Nội trú	366	13,08 $\pm$ 6,75
Đỗ Minh Quang 2010 [9]	Nội trú	97	13,1 $\pm$ 11,4
Jiang 2004 [71]	Nội trú	291	8,7 $\pm$ 7,6
Felipe Montes Pena 2010 [104]	Nội trú	103	14,8 $\pm$ 8,4
Gottlieb 2004 [58]	Ngoại trú	155	12 $\pm$ 9
Sherwood 2007 [122]	Ngoại trú	204	10,3 $\pm$ 6,1

Điểm trầm cảm trung bình theo thang điểm Beck trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Đỗ Minh Quang, Felipe Montes Pena nhưng cao hơn so với Gottlieb, Sherwood và Jiang. Điều này có thể giải thích là do sự khác nhau về tỷ lệ nữ giới trong các nghiên cứu khác nhau, tỷ lệ nữ giới trong nghiên cứu của chúng tôi là 58,2%, còn các nghiên cứu này có tỷ lệ lần lượt là 21,3%, 31,9% và 38,4%. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi và nhiều nghiên cứu khác cho thấy rằng tỷ lệ rối loạn trầm cảm và điểm trầm cảm ở nữ giới cao hơn nam giới.

4.2.2. Điểm trung bình và trung vị của các câu hỏi có điểm số cao trong 21 câu hỏi của thang điểm Beck

Để biết được điểm số lớn nhất trong số 21 câu hỏi của thang điểm Beck chúng tôi đã tính điểm trung bình và trung vị của từng câu hỏi với kết quả như trên (bảng 3.6).

Trong đó câu hỏi 16 có trung vị cao nhất là 2, điều này có nghĩa là đa số bệnh nhân thức giấc sớm hơn 1-2 giờ và khó ngủ trở lại. Các câu 15, 17, 18 đều có trung vị là 1, điều này có nghĩa là đa số bệnh nhân cần phải cố gắng hơn để khởi động làm một việc nào đó, cảm thấy dễ mệt hơn so với trước và ăn không ngon miệng như trước đây. Như vậy các triệu chứng thường gặp trong rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn là tình trạng mất ngủ, cảm giác mệt mỏi, mất sức và giảm cảm giác ngon miệng.

Chúng tôi cũng quan tâm đến câu hỏi 9 vì có liên quan đến những ý nghĩ làm tổn hại bản thân, ý định tự sát. Câu hỏi này có trung vị là 0, nghĩa là đa số bệnh nhân không có bất kỳ ý nghĩ gì làm tổn hại bản thân. Tuy nhiên khi phân tích chi tiết hơn chúng tôi nhận thấy 73,5% bệnh nhân không có bất kỳ ý nghĩ gì làm tổn hại bản thân, 22,4% có ý nghĩ làm tổn hại bản thân, nhưng thường không thực hiện chúng, 3,6% muốn tự sát và 0,5% sẽ tự sát ngay khi có cơ hội. Đây là vấn đề cần được quan tâm và nghiên cứu hơn trong thời gian tới.

4.2.3. Tỷ lệ, mức độ và điểm trầm cảm trung bình theo các đặc điểm dân số học

4.2.3.1. Tỷ lệ, mức độ và điểm trầm cảm trung bình theo tuổi

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng có mối liên quan chặt chẽ giữa tuổi với tỷ lệ và mức độ rối loạn trầm cảm. Theo Felipe Montes Pena, tuổi có tương quan thuận với điểm số trầm cảm ($p = 0,002$) [45]; Kenneth E, tỷ lệ rối loạn trầm cảm nặng khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm tuổi [51];

Maria Polikandrioti, có mối liên quan giữa rối loạn trầm cảm với tuổi của bệnh nhân và bệnh nhân trên 60 tuổi có tỷ lệ rối loạn trầm cảm cao hơn bệnh nhân nhỏ hơn hoặc bằng 60 tuổi ($p = 0,001$) [88]; Parissis, tuổi trung bình ở nhóm bệnh nhân suy tim có rối loạn trầm cảm cao hơn suy tim không rối loạn trầm cảm (67 ± 13 tuổi so với 63 ± 11 tuổi, $p = 0,043$) [88].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng: tỷ lệ rối loạn trầm cảm khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm tuổi ($p < 0,001$), điểm trầm cảm trung bình gia tăng theo nhóm tuổi (với $r = 0,227$ và $p < 0,001$) và tuổi trung bình ở nhóm bệnh nhân rối loạn trầm cảm cao hơn so với bệnh nhân không có rối loạn trầm cảm ($69,19 \pm 13,73$ tuổi so với $62,47 \pm 14,20$ tuổi, $p < 0,001$)

4.2.3.2. Tỷ lệ, mức độ và điểm trầm cảm trung bình theo giới

Mối liên quan giữa giới với tỷ lệ và mức độ rối loạn trầm cảm đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu. Theo Kenneth E, tỷ lệ rối loạn trầm cảm nặng khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa giới nữ và nam [51]; Maria Polikandrioti, có mối liên quan giữa rối loạn trầm cảm với giới tính, bệnh nhân là nữ có tỷ lệ rối loạn trầm cảm và giá trị trung bình của điểm số đánh giá trầm cảm cao hơn so với nam giới ($p = 0,001$) [88]; Tabish Hussain [131], Parissis [103], Gottlieb [58], nữ giới có tỷ lệ rối loạn trầm cảm cao hơn nam giới với tỷ lệ lần lượt là (73,9% so với 47,1%, $p = 0,024$), (70% so với 30%, $p = 0,016$) và (28% so với 15%, $p = 0,048$).

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ rối loạn trầm cảm (72,8% so với 53,6%, $p < 0,001$) và điểm trầm cảm trung bình ($14,21 \pm 6,78$ so với $11,51 \pm 6,40$, $p < 0,001$) ở bệnh nhân suy tim mạn là nữ giới cao hơn so với nam giới (với $r = 0,198$ và $p < 0,001$).

Nghiên cứu của chúng tôi, phù hợp với các nghiên cứu trong dân số chung. Trong dân số chung, nữ giới dễ bị rối loạn trầm cảm hơn nam giới, bởi vì nữ giới thường có những đợt rối loạn trầm cảm nặng, tăng suy giảm chức

năng và dễ phát triển bệnh trầm cảm mãn tính hơn nam giới. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm trong dân số chung ở nữ giới cao hơn so với nam giới (7% so với 2,6%) [58].

4.2.3.3. Tỷ lệ, mức độ và điểm trầm cảm trung bình theo nơi cư ngụ, dân tộc và tôn giáo

Theo Maria Polikandrioti (2010), tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở những người sống ở khu vực đô thị cao hơn so với nông thôn ($p = 0,021$) [88].

Nghiên cứu của Husaini BA (2018) cho thấy, một phần năm bệnh nhân suy tim mạn có rối loạn trầm cảm và tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở người da trắng cao hơn so với các nhóm dân tộc khác [66].

Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện tại Bệnh Viện Nhân Dân Gia Định nên đa số bệnh nhân sống ở thành thị (89,1%) và do đặc điểm chung của Việt Nam nên đa số là dân tộc kinh (95,4%) và đạo phật (73,5%).

Kết quả chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ rối loạn trầm cảm, điểm trầm cảm trung bình theo nơi cư ngụ, dân tộc và tôn giáo. Trái với tác giả Maria Polikandrioti, trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ rối loạn trầm cảm trên bệnh nhân suy tim sống ở nông thôn có khuynh hướng cao hơn so với thành thị, có thể do bệnh nhân sống ở nông thôn thường có trình độ học vấn và điều kiện kinh tế thấp hơn nên tỷ lệ rối loạn trầm cảm cũng cao hơn. Nghiên cứu của chúng tôi cũng khác với Husaini BA, có thể do sự khác nhau về dân số nghiên cứu. Nghiên cứu của Husaini BA thực hiện tại California nên có nhiều nhóm dân tộc hơn và sự khác biệt giữa các nhóm dân tộc rõ ràng hơn (da trắng, da đen, gốc Tây Ban Nha và Châu Á / Thái Bình Dương). Nghiên cứu của chúng tôi dân tộc kinh chiếm đa số (95,4%), còn lại là dân tộc Hoa và dân tộc khác (thuộc Châu Á / Thái Bình Dương) nên không có sự khác biệt.

4.2.3.4. Tỷ lệ, mức độ và điểm trầm cảm trung bình theo trình độ học vấn

Theo Azevedo, tỷ lệ rối loạn trầm cảm có liên quan với trình độ học vấn [21]. Maria Polikandrioti, bệnh nhân chỉ nhận được giáo dục cơ bản có khuynh hướng dễ bị rối loạn trầm cảm hơn và điểm trầm cảm trung bình tương quan nghịch với trình độ học vấn, điểm trầm cảm trung bình là $46,27 \pm 11,33$, $42,02 \pm 10,95$ và $41,73 \pm 11,38$ tương ứng với trình độ học vấn lần lượt là tiểu học, trung học và cao đẳng/ đại học ($p = 0,05$) [88].

Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tỷ lệ rối loạn trầm cảm và điểm trầm cảm trung bình có mối tương quan nghịch với trình độ học vấn ($r = -0,226$ và $p < 0,001$), bệnh nhân có trình độ học vấn càng thấp thì tỷ lệ rối loạn trầm cảm và điểm trầm cảm trung bình càng cao. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm là 78,2%, 74,3%, 58,1%, 48,3% và điểm trầm cảm trung bình là $15,16 \pm 7,50$, $14,13 \pm 6,23$, $12,07 \pm 6,55$, $11,09 \pm 6,60$ tương ứng với các trình độ lần lượt là Không biết chữ, cấp 1, cấp 2, cấp 3-đại học.

4.2.3.5. Tỷ lệ, mức độ và điểm trầm cảm trung bình theo tình trạng hôn nhân

Theo Nancy Frasure-Smith, một trong các yếu tố nguy cơ liên quan với rối loạn trầm cảm là tình trạng hôn nhân, nguy cơ bị rối loạn trầm cảm cao nhất ở những người chưa kết hôn [47]. Nghiên cứu của Felipe Montes Pena cho thấy tình trạng hôn nhân giúp dự đoán rối loạn trầm cảm và có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa rối loạn trầm cảm với các yếu tố xã hội học như: tình trạng hôn nhân, nơi cư trú và cách tổ chức cuộc sống [45].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ rối loạn trầm cảm ($p = 0,007$) và điểm trầm cảm trung bình ($p = 0,015$) gia tăng theo thứ tự tình trạng hôn nhân như sau: có vợ (chồng), độc thân, ly hôn, góa bụa (với $r = 0,140$, $p = 0,008$).

4.2.3.6. Tỷ lệ, mức độ và điểm trầm cảm trung bình theo tình trạng gia đình

Felipe Montes Pena, cách tổ chức cuộc sống giúp dự đoán rối loạn trầm cảm [45]. Tabish Hussain, bệnh nhân suy tim sống một mình có tỷ lệ rối loạn trầm cảm cao hơn sống với gia đình (60,3% so với 51,5%, $p = 0,034$) [131].

Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân suy tim mạn sống một mình có tỷ lệ rối loạn trầm cảm cao hơn so với sống với người thân hay không sống với người thân (89,5% so với 63,5% và 60%), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Điểm trầm cảm có liên quan với tình trạng gia đình và điểm trầm cảm trung bình gia tăng theo thứ tự như sau: sống với người thân, không sống với người thân và sống một mình (với $r = 0,119$ và $p = 0,023$).

4.2.3.7. Tỷ lệ, mức độ và điểm trầm cảm trung bình theo khả năng lao động

Một trong những hậu quả của rối loạn trầm cảm là giảm khả năng lao động. Chính những triệu chứng của rối loạn trầm cảm gây trở ngại cho các hoạt động bình thường của bệnh nhân, làm cho bệnh nhân làm việc không hiệu quả [129].

Theo Kenneth E, rối loạn trầm cảm nặng có liên quan đến tình trạng làm việc [51].

Nghiên cứu chúng tôi cho thấy bệnh nhân suy tim mạn không khả năng lao động có tỷ lệ rối loạn trầm cảm cao hơn so với bệnh nhân có khả năng lao động (72,8% so với 27,2%, $p < 0,001$) và có sự khác nhau về điểm trầm cảm trung bình theo khả năng lao động ($r = 0,278$ và $p < 0,001$), bệnh nhân suy tim mạn không có khả năng lao động có điểm trầm cảm trung bình cao hơn nhóm có khả năng lao động ($14,22 \pm 6,64$ so với $9,98 \pm 6,05$, $p < 0,001$).

4.2.3.8. Tỷ lệ, mức độ và điểm trầm cảm trung bình theo số năm không lao động

Như trên chúng ta đã thấy rối loạn trầm cảm có liên quan đến khả năng lao động, một câu hỏi đặt ra là liệu thời gian không khả năng lao động có liên quan đến rối loạn trầm cảm hay không?

Ngoài liên quan đến khả năng lao động thì rối loạn trầm cảm còn liên quan đến số năm không lao động. Qua nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy có sự khác nhau về tỷ lệ rối loạn trầm cảm và điểm trầm cảm trung bình theo số năm không lao động ở bệnh nhân suy tim mạn, tỷ lệ rối loạn trầm cảm và điểm trung bình trầm cảm tăng theo thời gian không lao động ($r = 0,170$ và $p = 0,001$), tỷ lệ rối loạn trầm cảm và điểm trung bình trầm cảm lần lượt là 59,0%, 69,7%, 77,40%, 71,4% và $12,26 \pm 6,67$, $13,55 \pm 6,81$, $14,81 \pm 6,52$, $15,00 \pm 6,93$ tương ứng với số năm không lao động dưới 10 năm, 10 - < 20 năm, 20 - < 30 năm, từ 30 năm trở lên. Nghĩa là thời gian bệnh nhân không lao động càng lâu thì khả năng cũng như mức độ rối loạn trầm cảm càng tăng.

4.2.4. Tỷ lệ, mức độ và điểm trầm cảm trung bình theo các đặc điểm lâm sàng

4.2.4.1. Tỷ lệ, mức độ và điểm trầm cảm trung bình theo phân độ suy tim NYHA

❖ Tỷ lệ rối loạn trầm cảm theo phân độ suy tim NYHA

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng tỷ lệ rối loạn trầm cảm gia tăng theo phân độ suy tim NYHA ($p = 0,010$) với tỷ lệ rối loạn trầm cảm theo phân độ NYHA II, III, IV lần lượt là 53,7%, 68,6% và 81,3%.

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh mối liên hệ chặt giữa rối loạn trầm cảm với suy tim mạn. Đặc biệt ở bệnh nhân suy tim mạn nhập viện, tỷ lệ rối loạn trầm cảm có liên quan chặt chẽ với độ nặng của bệnh tim và ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống [51],[72].

Freedland và cộng sự (2003) thực hiện nghiên cứu đoàn hệ trên 682 bệnh nhân suy tim mạn cho thấy tỉ lệ rối loạn trầm cảm nặng cao hơn so với dân số chung và suy chức năng tim nặng cũng ảnh hưởng đáng kể đến tỷ lệ rối loạn trầm cảm. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm nặng ở bệnh nhân suy tim NYHA I là 8% trong khi ở bệnh nhân suy tim NYHA IV tính chung là 40% và thậm chí tỷ lệ này còn cao hơn nữa nếu xét riêng ở nhóm bệnh nhân suy tim NYHA IV dưới 60 tuổi [51].

Tabish Hussain (2011) thực hiện nghiên cứu trên 200 bệnh nhân suy tim mạn, phân độ suy tim theo NYHA và đánh giá rối loạn trầm cảm bằng thang điểm Beck. Kết quả nghiên cứu cho thấy phân độ suy tim NYHA có liên quan với rối loạn trầm cảm nặng hơn. Đa số đối tượng tham gia nghiên cứu có suy tim NYHA II (67,4%) bị rối loạn trầm cảm nhẹ ($BDI \geq 10$ đến <17), trong khi phần lớn các bệnh nhân suy tim NYHA III (64%) và suy tim NYHA IV (80%) bị rối loạn trầm cảm nặng (BDI Điểm số ≥ 17). Tác giả kết luận, rối loạn trầm cảm thường gặp ở các bệnh nhân suy tim mạn tính và bệnh nhân suy tim có phân độ NYHA cao rối loạn trầm cảm nặng thường gặp hơn so với trầm cảm nhẹ [131].

Nghiên cứu của Felipe Montes Pena (2011) cho thấy bệnh nhân suy tim NYHA IV bị rối loạn trầm cảm nhiều hơn so với những bệnh nhân suy tim NYHA II hoặc III [45].

Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng và phù hợp với những kết quả đã được phản ánh trong các nghiên cứu nêu trên.

❖ **Mức độ trầm cảm theo phân độ suy tim NYHA:**

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân suy tim NYHA II có tỷ lệ rối loạn trầm cảm nhẹ cao hơn, ngược lại những bệnh nhân suy tim III, IV có tỷ lệ rối loạn trầm cảm trung bình cao hơn, đặc biệt những bệnh nhân suy

tim IV có tỷ lệ rối loạn trầm cảm nặng cao nhất. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Freedland và Tabish Hussain. Theo Freedland tỷ lệ rối loạn trầm cảm nặng ở bệnh nhân suy tim NYHA I là 8% trong khi ở bệnh nhân suy tim NYHA IV là 40% [51]. Tabish Hussain, đa số bệnh suy tim NYHA II (67,4%) bị rối loạn trầm cảm nhẹ, trong khi phần lớn các bệnh nhân suy tim NYHA III (64%) và suy tim NYHA IV (80%) bị rối loạn trầm cảm nặng [131].

❖ **Điểm trầm cảm trung bình theo phân độ suy tim NYHA:**

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng điểm trầm cảm trung bình gia tăng theo phân độ NYHA ($r = 0,217$ và $p < 0,001$), điểm trầm cảm trung bình tương ứng với từng phân độ suy tim NYHA II, III, IV lần lượt là $11,19 \pm 6,37$, $13,62 \pm 6,67$, $17,81 \pm 6,97$. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Felipe Montes Pena [104], điểm trầm cảm trung bình tương ứng từng phân độ suy tim NYHA II, III, IV lần lượt là $13,8 \pm 7,4$, $14,1 \pm 7,9$, $18,1 \pm 9,8$. Điều này lại một lần nữa khẳng định rằng có mối liên quan giữa phân độ suy tim NYHA và mức độ rối loạn trầm cảm, suy tim càng nặng điểm trầm cảm trung bình càng cao và mức độ rối loạn trầm cảm càng nặng.

4.2.4.2. Tỷ lệ, mức độ và điểm trầm cảm trung bình theo tiền căn suy tim

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng có mối liên quan giữa tỷ lệ rối loạn trầm cảm và điểm trầm cảm trung bình với tiền căn suy tim ($r = 0,3$ và $p < 0,001$). Tỷ lệ rối loạn trầm cảm và điểm trầm cảm trung bình ở bệnh nhân suy tim mạn có tiền căn suy tim ($66,2\%$ và $14,86 \pm 6,50$) cao hơn so với bệnh nhân không có tiền căn suy tim ($33,8\%$ và $10,79 \pm 6,37$). Bệnh nhân có tiền căn suy tim đa số là những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ gây suy tim từ lâu, đã xuất hiện những triệu chứng của suy tim, hơn nữa việc điều trị phải thường xuyên, lâu dài. Chính những điều này làm ảnh hưởng đáng kể đến tâm lý người bệnh và làm cho họ dễ bị rối loạn trầm cảm hơn.

4.2.4.3. Tỷ lệ, mức độ và điểm trầm cảm trung bình theo thời gian suy tim

Nghiên cứu của Maria Polikandrioti ghi nhận tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở những bệnh nhân đã được chẩn đoán suy tim hơn 1 năm cao hơn so với nhóm còn lại ($p = 0,032$) [88].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có liên quan giữa tỷ lệ rối loạn trầm cảm và điểm trầm cảm trung bình với số năm bệnh nhân bị suy tim, điểm trầm cảm trung bình có khuynh hướng tăng dần theo số năm bị suy tim.

Thời gian suy tim có liên quan đến suy giảm thể chất, dẫn đến những hạn chế đáng kể các hoạt động sống hàng ngày ở những bệnh nhân này. Hơn nữa, bệnh nhân không muốn chấp nhận những hạn chế này và nhận thức được sự thất bại của họ trong việc duy trì các vai trò trước đó (gia đình, nghề nghiệp, xã hội) nên dễ bị rối loạn trầm cảm. Cùng với sự tiến triển của bệnh, đặc biệt khi được điều trị bởi các chuyên gia y tế không chuyên, bệnh nhân có cảm giác bị từ bỏ trong khi nhu cầu tình cảm của họ cao. Trong trường hợp này, việc duy trì giao tiếp và thường xuyên liên hệ với các chuyên gia y tế là một vấn đề có tầm quan trọng sống còn.

4.2.4.4. Tỷ lệ, mức độ và điểm trầm cảm trung bình theo số lần nhập viện trong năm

Có mối liên quan giữa tỷ lệ rối loạn trầm cảm và điểm trầm cảm trung bình với số lần nhập viện trong năm, bệnh nhân nhập viện càng nhiều lần tỷ lệ rối loạn trầm cảm và điểm trầm cảm trung bình càng cao, với số lần nhập viện là không lần, 1 lần, 2 lần và ≥ 3 lần tỷ lệ rối loạn trầm cảm lần lượt là (54,0%, 75,0%, 82,9% và 89,8%) và điểm trầm cảm trung bình lần lượt là ($11,36 \pm 6,38$, $14,18 \pm 6,25$, $14,66 \pm 5,98$ và $18,63 \pm 6,05$).

Bệnh nhân nhập viện nhiều lần chứng tỏ tình trạng suy tim chưa ổn định, suy tim nặng lên làm ảnh hưởng đến khả năng lao động, vận động thể

lực, kinh tế gia đình và tâm lý của người bệnh và làm cho tình trạng rối loạn trầm cảm càng nặng hơn.

4.2.4.5. Tỷ lệ, mức độ và điểm trầm cảm trung bình theo vận động thể lực

Không vận động thể lực thường gặp ở bệnh nhân suy tim có triệu chứng và góp phần làm suy tim diễn tiến nặng hơn. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy tập luyện thể dục làm giảm tử suất và số lần nhập viện, cải thiện khả năng dung nạp vận động và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân suy tim. Do đó, tập luyện thể dục được khuyến khích đối với tất cả bệnh nhân suy tim mạn ổn định [39].

Theo Strawbridge, vận động thể lực làm giảm nguy cơ rối loạn trầm cảm ở người lớn tuổi [39].

Parissis, bệnh nhân suy tim mạn rối loạn trầm cảm suy giảm hoạt động thực thể hơn so với bệnh nhân suy tim mạn không rối loạn trầm cảm [103].

Qua nghiên cứu chúng tôi thấy rằng có liên quan giữa rối loạn trầm cảm với vận động thể lực ($r = 0,361$ và $p < 0,001$). Tỷ lệ rối loạn trầm cảm và điểm trầm cảm trung bình ở bệnh nhân suy tim mạn không có vận động thể lực (76,8 %, $15,22 \pm 6,65$) cao hơn so với bệnh nhân có vận động thể lực (49,1%, $10,30 \pm 5,80$).

4.2.5. Tỷ lệ, mức độ và điểm trầm cảm trung bình theo các đặc điểm cận lâm sàng

4.2.5.1. Tỷ lệ, mức độ và điểm trầm cảm trung bình theo phân suất tổng máu thất trái

Theo Freedland [51], có sự khác nhau về tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở nhóm bệnh nhân suy tim có PSTMTT $< 35\%$ so với nhóm PSTMTT $\geq 35\%$ (55% so với 45%, $p = 0,003$).

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác nhau về tỷ lệ, mức độ và điểm trầm cảm trung bình giữa các nhóm bệnh nhân suy tim với PSTMTT giảm, trung gian và bảo tồn. Điều này có thể là do sự khác nhau về điểm cắt của phân suất tổng máu giữa 2 nghiên cứu, chúng tôi chọn các mốc 40% và 50%, trong khi tác giả Freedland chọn 35%. Ngoài ra, có thể do sự khác biệt về dân số đầu vào trong nghiên cứu của Freedland chỉ chọn những bệnh nhân suy tim có $PSTMTT \leq 40\%$, còn nghiên cứu của chúng tôi không giới hạn PSTMTT.

4.2.5.2. Giá trị trung bình của các xét nghiệm giữa nhóm bệnh nhân có và không có rối loạn trầm cảm

❖ Giá trị trung bình của Hemoglobin giữa nhóm bệnh nhân có và không có rối loạn trầm cảm

Tiêu chuẩn chẩn đoán thiếu máu của WHO: nồng độ Hemoglobine < 12 g/dl ở nữ hoặc < 13 g/dl ở nam.

Theo Onder, rối loạn trầm cảm có liên quan tình trạng thiếu máu ở người lớn tuổi sống trong cộng đồng, tỷ lệ thiếu máu ở nhóm bị rối loạn trầm cảm cao hơn so với nhóm không bị rối loạn trầm cảm [101].

Đỗ Minh Quang, trong nghiên cứu năm 2010 trên các bệnh nhân suy tim mạn cho thấy nồng độ Hemoglobine máu ở nhóm bệnh nhân bị rối loạn trầm cảm thấp hơn so với nhóm không bị rối loạn trầm cảm [9].

Nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân suy tim mạn có rối loạn trầm cảm có nồng độ Hemoglobine máu trung bình thấp hơn nhóm không có rối loạn trầm cảm có ý nghĩa thống kê. Và chúng tôi cũng nhận thấy: có mối tương quan nghịch giữa điểm trầm cảm Beck với nồng độ Hemoglobine ($r = -0,151$ và $p = 0,004$), tuy nhiên tương quan chỉ ở mức độ yếu.

Thiếu máu ảnh hưởng trực tiếp đến chức năng của não. Thiếu máu làm giảm chức năng nhận thức, dễ nhầm lẫn, khó tập trung, kém cảnh giác và

giảm trí nhớ. Ngoài ra, thiếu máu làm chậm khả năng xử lý thông tin. Thiếu máu làm giảm cung cấp oxy tới não và liên quan đến cơ chế bệnh sinh của trầm cảm. Ngoài ra, mệt mỏi, là triệu chứng thường gặp của bệnh thiếu máu, làm giảm chất lượng cuộc sống của người bệnh và khởi phát các triệu chứng trầm cảm [101].

❖ Giá trị trung bình của NT-PROBNP giữa nhóm bệnh nhân có và không có trầm cảm:

Suy tim là diễn biến cuối cùng của nhiều bệnh tim mạch, có thể tiến triển không ngừng từ nguy cơ suy tim đến suy tim giai đoạn cuối. Việc chẩn đoán suy tim không phải lúc nào cũng dễ. Trước đây chẩn đoán suy tim dựa vào: lâm sàng, siêu âm tim, X quang ngực thẳng, điện tâm đồ. Gần đây các nhà khoa học trên thế giới khám phá ra các peptide bài natri niệu nhóm B đặc biệt NT- proBNP có vai trò trong chẩn đoán, ước lượng độ nặng và tiên lượng suy tim.

Trong nghiên cứu của chúng tôi nồng độ trung bình NT-proBNP là 8.654 ± 10.056 pg/ml tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Dung (9.087 ± 8.504 pg/ml) [3] nhưng cao hơn so với nghiên cứu của Hoàng Anh Tiến (4.190 ± 4.913 pg/ml) [10]. Tuy nhiên nghiên cứu của Hoàng Anh Tiến cỡ mẫu khá nhỏ và tuổi của dân số nghiên cứu là 20-50 tuổi.

Cơ chế tiết NT-ProBNP chủ yếu là từ sức căng của thành cơ tim, NT-ProBNP huyết tương tăng ở những bệnh nhân suy tim và tương quan thuận với áp lực đổ đầy thất trái. Do đó, đối với bệnh nhân suy tim càng nặng tương ứng với phân độ suy tim theo NYHA càng cao thì nồng độ của NT-ProBNP được tiết ra càng nhiều. Như vậy, cùng với sự tăng dần độ nặng của suy tim theo phân độ NYHA, nồng độ NT-ProBNP máu cũng tăng tương ứng theo một cách có ý nghĩa.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả của các tác giả trong nước như Hoàng Anh Tiến (2006), Nguyễn Thị Thu Dung (2008) nồng độ NT-proBNP máu tương quan thuận với độ nặng của suy tim theo NYHA [3], [10].

NT-proBNP ngày càng được sử dụng nhiều hơn để đánh giá chẩn đoán, phân độ và theo dõi điều trị suy tim. NT-proBNP rất hữu ích trong việc hỗ trợ lâm sàng để chẩn đoán hoặc loại trừ suy tim, trong các trường hợp suy tim mạn ổn định hay suy tim mất bù cấp, đặc biệt khi nguyên nhân chính yếu của khó thở khó phân định rõ ràng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ trung bình của NT- proBNP ở bệnh nhân suy tim mạn có rối loạn trầm cảm có vẻ cao hơn bệnh nhân suy tim không có rối loạn trầm cảm, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Theo Gottlieb và cộng sự trong nghiên cứu HF-ACTION study [57], rối loạn trầm cảm có mối tương quan thấp với các đánh giá khách quan của độ nặng suy tim như mức tiêu thụ O_2 đỉnh, nồng độ BNP và phân suất tống máu.

4.2.5.3. So sánh tỷ lệ bệnh đồng mắc giữa nhóm bệnh nhân suy tim mạn có và không có rối loạn trầm cảm

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân suy tim mạn đồng mắc rối loạn trầm cảm và bệnh nhân suy tim mạn không bị rối loạn trầm cảm không có sự khác biệt về tỷ lệ của các bệnh đồng mắc. Tương tự, nghiên cứu của Naoko Kato ở 115 bệnh nhân cũng không có khác biệt về tỷ lệ BTTMCB, NMCT, tăng huyết áp, đái tháo đường, rung nhĩ giữa bệnh nhân suy tim mạn và suy tim mạn đồng mắc rối loạn trầm cảm [78]. Nghiên cứu của Jani trên 425 bệnh nhân suy tim mạn cũng cho thấy cũng không có khác biệt về tỷ lệ BTTMCB và đái tháo đường giữa bệnh nhân suy tim mạn và suy tim mạn đồng mắc rối loạn trầm cảm [68]. Nghiên cứu của Adelborg trên 204.523

bệnh nhân suy tim mạn cũng cho thấy không có khác biệt về tỷ lệ NMCT, tăng huyết áp, rung nhĩ, đái tháo đường, BPTNMT, bệnh thận mạn giữa bệnh nhân suy tim mạn đồng mắc và không đồng mắc rối loạn trầm cảm [15].

4.2.5.4. So sánh tỷ lệ thuốc điều trị giữa nhóm bệnh nhân suy tim mạn có và không có rối loạn trầm cảm

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các thuốc điều trị suy tim được sử dụng ở hai nhóm bệnh nhân suy tim đồng mắc hay hay không với rối loạn trầm cảm là tương tự nhau. Nghiên cứu của các tác giả khác cũng cho kết quả về tình hình sử dụng các nhóm thuốc điều trị tương tự. Nghiên cứu của Naoka Kato cho thấy tỷ lệ sử dụng các thuốc điều trị suy tim nhóm ức chế men chuyển/thụ thể, ức chế beta, digoxin, lợi tiểu, ức chế kênh canxi, statin không khác biệt giữa nhóm suy tim có và không có rối loạn trầm cảm [78]. Nghiên cứu của Adelborg cũng cho thấy tỷ lệ sử dụng các thuốc điều trị suy tim nhóm statin, kháng kết tập tiểu cầu, ức chế men chuyển/thụ thể, ức chế beta, lợi tiểu không có sự khác biệt giữa nhóm suy tim có và không có rối loạn trầm cảm [15].

4.2.6. Đặc điểm rối loạn trầm cảm ở những bệnh nhân suy tim NYHA III

Suy tim NYHA III là đối tượng thường gặp nhất ở các bệnh nhân suy tim nhập viện và cũng chiếm tỷ lệ khá cao trong nghiên cứu của chúng tôi. Do vậy, chúng tôi cũng đã tiến hành phân tích những đặc điểm của rối loạn trầm cảm ở nhóm bệnh nhân này. Theo đó, chúng tôi nhận thấy ở bệnh nhân suy tim NYHA III rối loạn trầm cảm cũng có liên quan với các yếu tố: tuổi, giới, trình độ học vấn, khả năng lao động, tiền căn suy tim, số năm bị suy tim, số lần nhập viện trong năm, vận động thể lực và nồng độ Hemoglobin máu.

Như vậy, đặc điểm rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim NYHA III về cơ bản là giống như các đặc điểm trầm rối loạn cảm của dân số nghiên cứu chung.

4.3. Các yếu tố liên quan độc lập với rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn

Suy tim là tình trạng bệnh lý, trong đó tim không thể tổng đủ lượng máu yêu cầu do bởi rối loạn cấu trúc hoặc chức năng. Suy tim được đặc trưng lâm sàng bởi các triệu chứng khó thở, giữ nước, phù nề, mệt mỏi và khả năng vận động kém. Bệnh nhân phải chịu đựng một gánh nặng của các triệu chứng nghiêm trọng và khác nhau, kết quả là các hoạt động thể chất, tâm lý và xã hội kém đi và chất lượng cuộc sống bị suy giảm [88]. Dự hậu của bệnh nhân suy tim không chỉ phụ thuộc vào đặc điểm thể chất của bệnh, mà còn tùy thuộc vào những căng thẳng tâm lý gây ra bởi sự lo lắng và rối loạn trầm cảm [88]. Theo Maria Polikandrioti, các yếu tố chính liên quan rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim là tuổi, giới tính, tình trạng kinh tế, giáo dục, số lượng thông tin nhận được cũng như giai đoạn khởi phát suy tim [88]. Còn nghiên cứu của Freedland và cộng sự [51] cho thấy tuổi, giới tính, tình trạng việc làm, hoạt động hàng ngày và phân độ suy tim NYHA là các yếu tố tiên đoán độc lập của sự phát triển rối loạn trầm cảm nặng ở bệnh nhân suy tim.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, để loại bỏ những yếu tố liên quan do ảnh hưởng đa cộng tuyến chúng tôi tiến hành phân tích hồi quy logistic đơn biến để tìm các yếu tố có liên quan ($p < 0,05$) với rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn (bảng 3.20), sau đó chúng tôi đưa các biến này vào phân tích hồi quy logistic đa biến để tìm các biến số có liên quan độc lập với rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn và chúng tôi có kết quả như trên (bảng 3.21).

Theo kết quả này, chúng tôi thấy rằng các yếu tố: (1) Tuổi, (2) tình trạng hôn nhân, (3) số năm không lao động, (4) phân độ suy tim NYHA và (5) số năm bệnh nhân bị suy tim là các yếu tố không có liên quan với rối loạn trầm cảm.

Qua phân tích có 5 biến số là yếu tố liên quan độc lập với rối loạn trầm cảm là: (1) giới, (2) trình độ học vấn, (3) tình trạng gia đình, (4) số lần nhập viện trong năm và (5) vận động thể lực.

▪ Tuổi

Tuổi đóng một vai trò quan trọng gây rối loạn trầm cảm trên bệnh nhân suy tim. Người cao tuổi (trên 60 tuổi) thường cảm thấy chán nản vì thực tế là họ đang dần suy giảm về sức khỏe và nhận thức (khó nhớ hoặc khó tập trung) làm cho cuộc sống hàng ngày của họ khó khăn hơn [88]. Rozzini và cộng sự [115], nhận thấy rằng ở các bệnh nhân nhập viện lớn hơn 70 tuổi, tỷ lệ tái nhập viện là 67% ở bệnh nhân suy tim có rối loạn trầm cảm so với 44% ở bệnh nhân suy tim không có rối loạn trầm cảm. Freeland và cộng sự [50], khẳng định rằng rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim nhập viện có liên quan đến tuổi và tình trạng chức năng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi có liên quan đến rối loạn trầm cảm, tỷ lệ và điểm trầm cảm gia tăng theo tuổi và cao nhất ở nhóm bệnh nhân suy tim mạn ≥ 70 tuổi với tỷ lệ và điểm trầm cảm lần lượt là 77,1% và $14,82 \pm 6,52$ điểm. Tuổi trung bình của bệnh nhân suy tim mạn có rối loạn trầm cảm cao hơn bệnh nhân suy tim mạn không có rối loạn trầm cảm ($69,19 \pm 13,73$ so với $62,47 \pm 14,20$, $p < 0,001$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Parissis [103].

Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Maria Polikandrioti, trong nghiên cứu của mình tác giả đánh giá rối loạn trầm cảm bằng thang điểm Zung Self-Rating Depression Scale (ZSDS) và mức độ trầm cảm được đánh giá như sau: tổng số điểm < 40 là bình thường hoặc không có rối loạn trầm cảm, từ 40 - 47 rối loạn trầm cảm nhẹ, 48 - 55 rối loạn trầm cảm trung bình và từ 56 - 80 rối loạn trầm cảm trầm trọng. Tác giả kết luận rằng bệnh nhân suy tim trên 60 tuổi ($p = 0,001$) có mức độ rối loạn trầm cảm cao

hơn và điểm trầm cảm tăng theo tuổi [107]. Trong nghiên cứu của chúng tôi khi phân tích hồi quy logistic đa biến chúng tôi nhận thấy tuổi không có liên quan với rối loạn trầm cảm.

▪ Giới

Nhiều nghiên cứu cho thấy trong dân số chung phụ nữ dễ bị rối loạn trầm cảm hơn nam giới nhưng hiện tại vẫn chưa đủ dữ liệu liên quan đến rối loạn trầm cảm ở phụ nữ suy tim mạn. Thomas và cộng sự [133], cho rằng nam giới suy tim mạn dễ bị rối loạn trầm cảm hơn so với nam giới trong dân số chung. Gottlieb và cộng sự [58], đã thực hiện nghiên cứu trên 155 bệnh nhân suy tim ổn định NYHA II, III, IV và phân suất tống máu $< 40\%$, nhóm nghiên cứu thấy rằng: (1) Nữ giới (64%) có nguy cơ bị rối loạn trầm cảm nhiều hơn nam giới (44%), (2) trong nhóm nam giới, người da đen (34%) có xu hướng ít rối loạn trầm cảm hơn người da trắng (54%) và (3) bệnh nhân bị rối loạn trầm cảm có khuynh hướng trẻ hơn bệnh nhân không bị rối loạn trầm cảm.

Rối loạn trầm cảm ảnh hưởng xấu đến việc tự quản lý và điều trị các tình trạng bệnh lý. Điều này có thể dẫn đến các biến chứng nghiêm trọng và gia tăng chi phí chăm sóc sức khỏe. Baqar A. Husaini và cộng sự [66] đã thực hiện nghiên cứu ở những bệnh nhân suy tim nhằm xác định tỷ lệ rối loạn trầm cảm và những tác động của rối loạn trầm cảm đến chi phí nằm viện. Dữ liệu nghiên cứu được thu thập từ hệ thống xuất viện California năm 2010. Các đặc điểm rối loạn trầm cảm, nhân khẩu học, bệnh đồng mắc và chi phí bệnh viện được sẽ ghi nhận ở các bệnh nhân suy tim. Kết quả nghiên cứu cho thấy, có 62.685 bệnh nhân suy tim, tuổi trung bình 73 tuổi, tỷ lệ nam và nữ tương đương nhau. Tần suất suy tim ở người da đen cao hơn ($P < 0,001$) so với người gốc Tây Ban Nha, Châu Á / Thái Bình Dương và da trắng và nam giới cao hơn so với nữ giới. Một phần năm bệnh nhân suy tim có rối loạn trầm cảm, nữ giới và người da trắng cao hơn so với nam giới và các nhóm dân tộc

khác. Chi phí bệnh viện của những bệnh nhân suy tim người da đen và Châu Á / Thái Bình Dương cao hơn ($P < 0,001$) so với các nhóm khác. Chi phí của những bệnh nhân suy tim có rối loạn trầm cảm cao hơn 22% so với suy tim không có rối loạn trầm cảm, ở tất cả các nhóm giới tính và dân tộc, phần lớn là do các bệnh đi kèm, nhập viện nhiều hơn và thời gian nằm viện lâu hơn. Tác giả kết luận, rối loạn trầm cảm, dân tộc và giới tính đều có liên quan với tăng chi phí bệnh viện ở bệnh nhân suy tim mạn. Chi phí cho bệnh nhân suy tim có rối loạn trầm cảm cao hơn so với suy tim không rối loạn trầm cảm ở người da đen, Châu Á / Thái Bình Dương và nam giới phản ánh gánh nặng của bệnh đi kèm (tăng huyết áp và đái tháo đường).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rối loạn trầm cảm có liên quan đến giới và nữ giới có tỷ lệ rối loạn trầm cảm và mức độ rối loạn trầm cảm cao hơn nam giới (72,8 % so với 53,6% và $14,21 \pm 6,78$ so với $11,51 \pm 6,40$, $p < 0,001$). Kết quả này cũng khá tương đồng với nghiên cứu của Maria Polikandrioti với điểm trầm cảm nữ cao hơn nam giới ($p < 0,001$) [107], nghiên cứu của Parissis với tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở nữ cao hơn nam giới (70% so với 30%, $p = 0,016$) [103]. Khi phân tích hồi quy logistic, chúng tôi nhận thấy nam giới sẽ giảm 45% nguy cơ rối loạn trầm cảm so với nữ giới (OR = 0,55; 95% KTC 0,31 – 0,96; $p = 0,036$).

▪ **Trình độ học vấn**

Tình trạng kinh tế và trình độ học vấn thấp là các yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn. Các bệnh nhân suy tim mạn ở nhóm này thường kém tuân thủ điều trị, không dễ dàng chấp nhận và không muốn báo cáo những triệu chứng rối loạn trầm cảm. Và một khi họ tìm đến các lời khuyên từ nhân viên y tế thì rối loạn trầm cảm đã nặng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi trình độ học vấn có tương quan nghịch với rối loạn trầm cảm, bệnh nhân có trình độ học vấn càng thấp thì tỷ lệ và

mức độ rối loạn trầm cảm càng cao. Trình độ học vấn có liên quan độc lập với rối loạn trầm cảm, nhóm bệnh nhân suy tim có trình độ cấp 3 – đại học có nguy cơ rối loạn trầm cảm giảm 60% so với nhóm không biết chữ (OR = 0,4; 95% KTC: 0,18 – 0,93; $p = 0,032$).

Trong nghiên cứu của Maria Polikandrioti [107], tác giả cũng nhận thấy trình độ học vấn có liên quan nghịch với mức độ rối loạn trầm cảm, với các nhóm bệnh nhân có trình độ học vấn cấp 1, 2, 3 thì điểm trầm cảm lần lượt là $46,27 \pm 11,33$, $42,02 \pm 10,95$, $41,73 \pm 11,38$ ($p = 0,05$).

▪ Tình trạng hôn nhân

Nhiều nghiên cứu cho thấy rằng bệnh nhân độc thân, ly hôn và góa bụa có nhiều khả năng bị rối loạn trầm cảm hơn so với bệnh nhân kết hôn. Ngoài việc mất sức khỏe, có thể rằng những bệnh nhân này bị rối loạn trầm cảm vì nhiều lý do, chẳng hạn như sự không có sẵn một người mà họ có thể bày tỏ cảm xúc, hoặc thiếu sự hỗ trợ và khuyến khích tinh thần từ người bạn đời. Một lý do phổ biến khác là thiếu sự hỗ trợ trong việc hẹn bác sĩ tái khám và duy trì cuộc sống độc lập.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tình trạng hôn nhân có liên quan đến rối loạn trầm cảm, tỷ lệ và điểm trầm cảm cao ở các bệnh nhân góa bụa (76,6%, $14,60 \pm 6,20$). Tuy nhiên khi phân tích hồi quy logistic đa biến chúng tôi nhận thấy tình trạng hôn nhân không có liên quan với rối loạn trầm cảm. Nghiên cứu của Maria Polikandrioti cho thấy những bệnh nhân độc thân, ly hôn hay góa bụa dễ bị rối loạn trầm cảm hơn những bệnh nhân có vợ (chồng) (35,6% so với 19,2%, $p = 0,046$). Sau khi phân tích hồi quy logistic đa thức tác giả nhận thấy rằng bệnh nhân có vợ (chồng) giảm nguy cơ mắc rối loạn trầm cảm nặng hơn 59% so với nhóm còn lại (OR = 0,41) [107].

▪ Tình trạng gia đình

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tình trạng gia đình có liên quan đến rối loạn trầm cảm. Tỷ lệ và điểm trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn sống một mình cao hơn so với nhóm còn lại (89,5% và $16,42 \pm 5,95$). Khi phân tích hồi quy logistic đa biến chúng tôi thấy tình trạng gia đình có liên quan độc lập với rối loạn trầm cảm: Nhóm bệnh nhân suy tim mạn sống một mình có nguy cơ mắc rối loạn trầm cảm tăng 8,42 lần so với nhóm sống với người thân (OR = 8,42; 95% KTC: 1,64 – 43,28; $p = 0,011$); Nhóm bệnh nhân suy tim không sống với người thân có nguy cơ mắc rối loạn trầm cảm tăng 2,91 lần so với nhóm sống chung với người thân (OR = 2,91; KTC: 1,33 – 25,41; $p = 0,029$).

Để xác định các đặc điểm của rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim nhập viện, một nghiên cứu mô tả cắt ngang đã được Felipe Montes Pana và cộng sự thực hiện (2010). Thang điểm trầm cảm Beck được sử dụng để đo lường triệu chứng rối loạn trầm cảm và mức độ suy tim được đánh giá theo NYHA. Các biến số xã hội và lâm sàng được thu nhận bao gồm tuổi, giới, giáo dục, tình trạng hôn nhân, thu nhập cố định hàng tháng, nơi cư trú, cách sắp xếp cuộc sống và mức độ suy tim. Nghiên cứu bao gồm 103 bệnh nhân có tuổi trung bình là 65,4 tuổi: 38 (36,9%) là nam và 65 (63,1%) là nữ giới, 43 (41,7%) suy tim NYHA III, và khoảng một nửa (49,5%) đã kết hôn. Bệnh nhân suy tim NYHA IV bị rối loạn trầm cảm nhiều so với bệnh nhân NYHA II hoặc III. Nhóm tuổi có tương quan với điểm trầm cảm ($P = 0,002$). Có sự khác biệt về tỷ lệ trầm cảm với tình trạng hôn nhân, nơi cư trú và cách sắp xếp cuộc sống [104]. Nghiên cứu của Moraska, A. R. cũng cho thấy tình trạng gia đình có liên quan với rối loạn trầm cảm ($p = 0,044$) [91].

▪ Phân độ suy tim NYHA

Mức độ suy tim có liên quan với rối loạn trầm cảm bởi vì suy giảm về thể chất hoặc nhận thức làm hạn chế bệnh nhân suy tim ở mọi khía cạnh của

cuộc sống, chẳng hạn như về hoạt động cá nhân, gia đình và nghề nghiệp, do đó ảnh hưởng đến lĩnh vực tinh thần của dân số dễ bị tổn thương này [32], [88].

Rutledge và cộng sự [119], thấy rằng phân độ suy tim NYHA, tình trạng chức năng có tương quan với tỷ lệ rối loạn trầm cảm, tỷ lệ này tăng đều từ 11% ở những bệnh nhân bị suy tim NYHA I, 20% NYHA II, 38% NYHA III, và 42% NYHA IV.

Một nghiên cứu do Tabish Hussain ở Trung Quốc (2011) [131] được thực hiện trên 200 bệnh nhân suy tim mạn (PSTMTT < 40%), phân độ suy tim theo NYHA và đánh giá rối loạn trầm cảm bằng thang điểm Beck cho kết quả như sau: Tuổi trung bình là 62 ± 9 , 76% (n = 152) bệnh nhân suy tim NYHA II, 21% (n = 42) NYHA III và 3% (n = 6) NYHA IV. Có 60% (n = 120) bệnh nhân suy tim mạn rối loạn trầm cảm và nữ cao hơn nam giới (73,9% so với 47,1%, $p = 0,024$). Nghiên cứu cho thấy phân độ suy tim NYHA có liên quan với rối loạn trầm cảm. Đa số bệnh nhân suy tim NYHA II (67,4%) bị rối loạn trầm cảm nhẹ ($BDI \geq 10$ đến <17), trong khi phần lớn bệnh nhân NYHA III (64%) và NYHA IV (80%) bị rối loạn trầm cảm nặng (BDI Điểm số ≥ 17). Tác giả kết luận, rối loạn trầm cảm thường gặp ở các bệnh nhân suy tim mạn. Bệnh nhân suy tim có phân độ NYHA cao, rối loạn trầm cảm nặng thường gặp hơn rối loạn trầm cảm nhẹ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ và điểm trầm cảm tăng theo phân độ suy tim NYHA. Tuy nhiên phân độ suy tim NYHA không có liên quan với rối loạn trầm sau khi đưa vào phân tích đa biến.

▪ **Số năm không lao động**

Suy tim làm giảm khả năng lao động, vận động thể lực, ảnh hưởng đến kinh tế gia đình và tâm lý làm cho bệnh nhân dễ bị rối loạn trầm cảm hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân suy tim mạn không có khả năng lao động có tỷ lệ trầm cảm cao hơn so với bệnh nhân có khả năng lao động và tỷ lệ trầm cảm có khuynh hướng tăng theo số năm bệnh nhân không lao động. Tuy nhiên khi tiến hành phân tích hồi quy logistic đa biến, chúng tôi thấy số năm không lao động không có liên quan với trầm cảm.

- **Số năm bệnh nhân bị suy tim**

Ngoài tái nhập viện, thời gian bệnh nhân bị suy tim cũng đóng vai trò rất quan trọng bởi vì theo như Kannel, khả năng sống còn của bệnh nhân suy tim mạn sau 5 năm chỉ là 25% nam và 38% nữ [77]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng tỷ lệ và điểm trầm cảm có khuynh hướng gia tăng theo số năm bệnh nhân bị suy tim, tuy nhiên khi phân tích hồi quy logistic đa biến, chúng tôi nhận thấy số năm bệnh nhân bị suy tim không có liên quan với rối loạn trầm cảm.

Nghiên cứu của Maria Polikandrioti cho thấy, bệnh nhân bị suy tim với thời gian ngắn (< 1 năm) hoặc thời gian vừa phải (2-5 năm) ít có khả năng bị rối loạn trầm cảm hơn so với bệnh nhân mắc bệnh thời gian dài hơn là ($OR = 0,31$ và $OR = 0,39$).

Nghiên cứu của chúng tôi cũng thấy rằng tỷ lệ rối loạn trầm cảm của bệnh nhân suy tim ≤ 1 năm thấp hơn so với bệnh nhân suy tim 2-5 năm (70,7% so với 79,3%, $p < 0,001$).

- **Số lần nhập viện trong năm**

Nhằm xác định tỷ lệ rối loạn trầm cảm và các yếu tố liên quan về y tế và tâm lý xã hội ở bệnh nhân nhập viện cao tuổi bị suy tim mạn, Pilar Guallar-Castillón và cộng sự đã thực hiện nghiên cứu trên đối tượng 433 bệnh nhân ≥ 65 tuổi nhập viện với chẩn đoán suy tim mạn. Rối loạn trầm cảm được định nghĩa là khi có sự hiện diện của ≥ 3 GDS-10 (10-item Geriatric

Depression Scale). Kết quả có 210 (48,5%) bệnh nhân tham gia nghiên cứu có rối loạn trầm cảm: 71 nam (37,6%) và 139 nữ (57,0%). Rối loạn trầm cảm thường gặp ở những bệnh nhân có các đặc điểm sau: suy tim NYHA III-IV (tỷ số chênh đã hiệu chỉnh hay OR = 2,00; 95% KTC: 1,23-3,24), điểm thấp trên lĩnh vực thể chất qua đánh giá chất lượng sống (OR = 3,14; 95% KTC: 1,98-4,99), phụ thuộc vào một hoặc hai hoạt động cơ bản của cuộc sống hàng ngày (basic activities of daily living: BADL) (OR = 2,52; 95% KTC: 1,41-4,51), phụ thuộc vào ≥ 3 BADL (OR = 2,47; 95% KTC: 1,20-5,07), bị giới hạn ít nhất một hoạt động trong sinh hoạt hàng ngày (OR = 2,20; 95% KTC: 1,28-3,79), tiền căn nhập viện vì suy tim (OR = 1,71; 95% KTC: 1,93-5,45), trải qua hơn 2 giờ / ngày ở nhà một mình (OR = 3,24, 95% KTC: 1,93-5,45), và không hài lòng với bác sĩ chăm sóc chính của họ (OR = 1,90; 95% KTC: 1,14-3,17). Tác giả kết luận, rối loạn trầm cảm rất phổ biến ở bệnh nhân suy tim mạn cao tuổi nhập viện và có liên quan với các yếu tố về y tế và tâm lý xã hội [59].

Bệnh nhân suy tim không được thông tin đầy đủ về tình trạng sức khỏe cũng như liệu trình điều trị dễ gây ra rối loạn trầm cảm hơn. Những bệnh nhân này thường không tuân thủ điều trị làm cho tiên lượng bệnh xấu hơn và tỷ lệ tử vong cao hơn. Việc tư vấn bởi các chuyên gia chăm sóc sức khỏe bao gồm cung cấp những thông tin chính xác và cẩn thận rất có lợi cho những bệnh nhân này [88].

Bệnh nhân suy tim thường tái nhập viện nhiều lần do các đợt cấp. Đặc biệt, khoảng một nửa bệnh nhân suy tim sẽ tái nhập viện trong vòng 6 tháng. Giảm tái nhập viện ở bệnh nhân suy tim sẽ góp phần đáng kể trong việc cải thiện dự hậu và giảm chi phí chăm sóc y tế [56]. Hơn nữa, bệnh nhân suy tim tái nhập viện làm tăng nguy cơ tử vong. Khả năng sống còn trung bình chỉ là 1,7 năm đối với nam và 2,3 năm đối với nữ, và chỉ có 25% nam và 38% nữ

sống sau 5 năm. Tỷ lệ này cao hơn gấp 4-8 lần so với dân số chung cùng tuổi [77].

Bệnh nhân suy tim tái nhập viện nhiều lần chứng tỏ tình trạng suy tim chưa ổn định, ảnh hưởng đến khả năng lao động, vận động thể lực, kinh tế gia đình và tâm lý làm cho bệnh nhân dễ bị rối loạn trầm cảm hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ và điểm trầm cảm của bệnh nhân suy tim tăng theo số lần nhập viện trong năm và khi phân tích hồi quy logistic chúng tôi thấy số lần nhập viện trong năm có liên quan độc lập với rối loạn trầm cảm. Nhóm bệnh nhân suy tim mạn nhập viện ≥ 3 lần trong một năm có nguy cơ mắc rối loạn trầm cảm tăng 4,04 lần so với nhóm không nhập viện (OR = 4,04; 95% KTC: 1,28 – 12,79; p = 0,017).

Nghiên cứu của Moraska, A. R. cho thấy rối loạn trầm cảm nặng và trung bình làm tăng nguy cơ tái nhập viện ở bệnh nhân suy tim (HR = 1,20; 95% KTC: 1,00 – 1,45) [91].

▪ Vận động thể lực

Faller và cộng sự [42], cho rằng rối loạn trầm cảm có liên quan với tăng nguy cơ tử vong và mối liên quan này vẫn còn ý nghĩa thống kê sau khi điều chỉnh bởi các yếu tố tiên lượng liên quan đến tuổi, giới, nguyên nhân suy tim, rối loạn chức năng thất trái và phân độ suy tim NYHA. Mặt khác, giáo dục khả năng tự chăm sóc và tập thể dục là những yếu tố quan trọng trong quản lý bệnh suy tim mạn [40].

Theo Parissis JT [103], bệnh nhân suy tim mạn có rối loạn trầm cảm sẽ giảm hoạt động thể lực nhiều hơn so với bệnh nhân suy tim mạn không rối loạn trầm cảm. Còn Strawbridge [128], cho rằng vận động thể lực có thể làm giảm nguy cơ mắc rối loạn trầm cảm.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân suy tim mạn không có vận động thể lực có tỷ lệ và điểm trầm cảm cao hơn so với bệnh nhân suy tim có vận động thể lực và vận động thể lực có liên quan độc lập với rối loạn trầm cảm. Nhóm bệnh nhân suy tim có vận động thể lực giảm nguy cơ rối loạn trầm cảm 51% so với nhóm không vận động thể lực (OR = 0,49; 95% KTC: 0,29 – 0,83; $p = 0,008$).

4.4. Mối liên quan giữa rối loạn trầm cảm với tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn

Tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn cao gấp hai đến ba lần so với dân số chung. Rối loạn trầm cảm có liên quan đến sự sống còn kém hơn, hạn chế hoạt động hàng ngày và các biến cố tim bất thường nhiều hơn. Các hướng dẫn về quản lý suy tim mạn đã nhấn mạnh rằng nên sàng lọc và đánh giá rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn bằng cách sử dụng các công cụ đã được kiểm chứng như thang điểm trầm cảm Beck (Beck Depression Inventory: BDI) và bảng câu hỏi sức khỏe bệnh nhân (Patient Health Questionnaire: PHQ) để đánh giá thường quy bệnh nhân sau khi nhập viện, khi thấy rằng các triệu chứng không chỉ liên quan đến suy tim [22].

Rối loạn trầm cảm đóng vai trò quan trọng trong sức khỏe tim mạch và có liên quan đến sự phát triển và tiến triển của bệnh mạch vành và suy tim. Ở bệnh nhân không có bệnh lý tim mạch, trầm cảm gắn liền với sự phát triển của xơ vữa động mạch và suy tim [55], [143]. Còn đối với bệnh nhân có bệnh lý tim mạch, rối loạn trầm cảm làm cho tiên lượng xấu hơn. Rối loạn trầm cảm làm tăng nguy cơ tử vong và biến cố tim mạch gấp 2 lần sau nhồi máu cơ tim hoặc suy tim và rối loạn trầm cảm cũng có liên quan với tiên lượng xấu sau phẫu thuật tim [119], [122], [138]. Các bằng chứng về mối liên quan của rối loạn trầm cảm với sức khỏe tim mạch rất mạnh cho nên Hội Tim Hoa Kỳ

xác định rối loạn trầm cảm là một yếu tố nguy cơ dẫn đến kết cục xấu sau hội chứng vành cấp [85].

Rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn là một vấn đề quan trọng bởi vì rối loạn trầm cảm làm tăng gánh nặng của suy tim, nhiều nghiên cứu cho thấy bệnh nhân suy tim mạn có rối loạn trầm cảm có dự hậu xấu hơn suy tim mạn không kèm rối loạn trầm cảm [17]. Theo Moraska, rối loạn trầm cảm là yếu tố nguy cơ cho tử vong ở bệnh nhân suy tim mạn, và nguy cơ này độc lập với phân độ suy tim NYHA [91]. Tác giả Adelbord cho rằng, rối loạn trầm cảm có liên quan với tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân có phân suất tống máu thất trái $\leq 35\%$ [15]. Một phân tích gộp gồm 9 nghiên cứu cho thấy mối liên hệ giữa rối loạn trầm cảm và tử vong phụ thuộc vào mức độ nặng của trầm cảm: trầm cảm nặng và trung bình có liên quan với tăng tỷ lệ tử vong [43]. Tỷ lệ tử vong tăng ở bệnh nhân suy tim mạn có liên quan với rối loạn trầm cảm và kéo dài trong một thời gian dài. Rối loạn trầm cảm có liên quan đến tử vong và tái nhập viện ở bệnh nhân suy tim mạn [44].

Để xác định mối liên quan giữa rối loạn trầm cảm với tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân bệnh mạch vành, Lana L. Watkins và cộng sự [141] đã thực hiện nghiên cứu gồm 934 bệnh nhân bệnh mạch vành. Trong thời gian theo dõi 3 năm, có 133 ca tử vong. Nghiên cứu cho thấy, bệnh nhân có rối loạn trầm cảm ($\text{HADS-D} \geq 8$) có liên quan đến tăng nguy cơ tử vong ($\text{HR} = 2,18$; 95% KTC: 1,47 - 3,22; $P < 0,001$).

Trong nghiên cứu COACH [82], nhằm tìm hiểu giá trị tiên lượng về nguy cơ tử vong của rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn. Nghiên cứu thu nhận 958 bệnh nhân suy tim nhập viện; có 377 bệnh nhân (39%) rối loạn trầm cảm ($\text{CES-D} \geq 16$) và 200 (21%) rối loạn trầm cảm nặng ($\text{CES-D} \geq 24$). Trong thời gian 18 tháng theo dõi, 386 (40%) bệnh nhân tử vong. Phân tích đa biến cho thấy, rối loạn trầm cảm có liên quan với tiêu chí đánh giá

chính là tử vong (HR = 1,169; P = 0,02). Ở bệnh nhân suy tim mạn, rối loạn trầm cảm có liên quan độc lập với tiên lượng xấu.

Nhằm xác định mối liên quan giữa rối loạn trầm cảm và tỷ lệ sống còn của bệnh nhân suy tim mạn, Julie Adams [14] thực hiện nghiên cứu và theo dõi trong thời gian trung bình là $1792,33 \pm 1372,82$ ngày (trung vị 1600, khoảng 0 - 4683 ngày), 733 bệnh nhân trong số 985 bệnh nhân suy tim mạn tử vong do mọi nguyên nhân, chiếm 80% bệnh nhân có rối loạn trầm cảm (BDI > 10) và 73% bệnh nhân không có rối loạn trầm cảm (p = 0,01). Rối loạn trầm cảm liên quan có ý nghĩa thống kê và liên tục với giảm tỷ lệ sống còn (HR = 1,35; 95% KTC: 1,15 - 1,57) và độc lập với các yếu tố nguy cơ thông thường (HR = 1,40; 95% KTC: 1,16 - 1,68). Hơn nữa, khả năng sống còn có liên quan nghịch với mức độ nặng của trầm cảm (HR: 1,02; 95% KTC: 1,006 - 1,025; p = 0,001).

Jiang và cộng sự [69] đã thực hiện nghiên cứu về giá trị tiên lượng của rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim nhập viện về nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân. Nghiên cứu bao gồm những bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên nhập viện có phân suất tống máu thất trái $\leq 35\%$ và suy tim NYHA II, III hoặc IV. Những bệnh nhân có điểm trầm cảm Beck ≥ 10 sẽ được thực hiện phỏng vấn DIS (Diagnostic Interview Schedule) để xác định mức độ rối loạn trầm cảm. Kết quả được đánh giá bao gồm tử vong do mọi nguyên nhân sau ba tháng và một năm. Trong số 357 bệnh nhân đã hoàn thành BDI, 126 (35%) có điểm trầm cảm BDI ≥ 10 . Một trăm (79%) bệnh nhân này đã hoàn thành DIS và 46 bệnh nhân bị rối loạn trầm cảm nặng. Bệnh nhân có điểm trầm cảm BDI ≥ 10 nhưng không bị rối loạn trầm cảm nặng theo DIS được xếp loại là “trầm cảm nhẹ”. Tuổi trung bình của bệnh nhân không rối loạn trầm cảm, rối loạn trầm cảm nhẹ và rối loạn trầm cảm nặng lần lượt là 64 ± 13 , 63 ± 13 và 63 ± 13 tuổi. Tỷ lệ tử vong sau ba tháng lần lượt là 6%, 7%, và 13% ứng

với nhóm bệnh nhân không rối loạn trầm cảm, rối loạn trầm cảm nhẹ và rối loạn trầm cảm nặng, và tỷ lệ tử vong sau một năm là 14%, 11% và 26%. Kết quả phân tích đơn biến cho thấy, rối loạn trầm cảm nặng giúp dự đoán tử vong do tất cả nguyên nhân trong một năm ($OR = 2,23$; 95% KTC: 1,04 - 4,77; $p = 0,04$), nhưng ở thời điểm ba tháng thì không có và rối loạn trầm cảm nhẹ cũng không giúp dự đoán tử vong ở cả hai thời điểm. Mọi liên quan với tử vong sau một năm không còn sau khi được điều chỉnh theo tuổi, NYHA, phân suất tổng máu thất trái và nguyên nhân suy tim.

Số bệnh nhân suy tim mạn tham gia nghiên cứu của chúng tôi là 366 bệnh nhân. Qua thời gian theo dõi một năm sau xuất viện chúng tôi ghi nhận kết quả như sau:

Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân sau sáu tháng xuất viện ở bệnh nhân suy tim mạn có và không có rối loạn trầm cảm không khác biệt có ý nghĩa thống kê (13,6% so với 9,2%, $p = 0,248$).

Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân sau một năm xuất viện ở bệnh nhân suy tim mạn có rối loạn trầm cảm cao hơn bệnh nhân không có rối loạn trầm cảm có ý nghĩa thống kê (25,8% so với 14,7%, $p = 0,025$).

Khi theo dõi dọc theo thời gian, nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về khả năng sống còn giữa hai nhóm nghiên cứu. Nhóm suy tim mạn có rối loạn trầm cảm có khả năng sống còn thấp hơn so với nhóm suy tim mạn không có rối loạn trầm cảm (Log-rank; $p = 0,027$).

Dựa vào hướng dẫn của Hội Tim Châu Âu 2016 về các yếu tố tiên lượng ở bệnh nhân suy tim mạn [106] và tham khảo thêm các nghiên cứu của Jiang [69], Naoko Kato [78] và Jani [68], chúng tôi chọn lọc các yếu tố để đưa vào phân tích hồi qui cox đơn biến. Sau khi phân tích hồi qui cox đơn biến, có tám yếu tố có liên quan đến tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh

nhân suy tim mạn sau một năm theo dõi là tuổi, tình trạng hôn nhân, số năm không lao động, thời gian suy tim, khả năng vận động thể lực, BPTNMT, phân độ suy tim NYHA, rối loạn trầm cảm và mức độ rối loạn trầm cảm.

Khi đưa tám yếu tố này vào phân tích đa biến, chỉ còn hai yếu tố giúp tiên lượng độc lập tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn là tuổi (HR: 1,03; P=0,008) và phân độ suy tim NYHA (HR: 3,39; p=0,035).

Nghiên cứu của Jiang 2001, tỷ lệ tử vong sau ba tháng lần lượt là 6%, 7%, và 13% với nhóm bệnh nhân không rối loạn trầm cảm, rối loạn trầm cảm nhẹ và rối loạn trầm cảm nặng. Rối loạn trầm cảm không làm gia tăng tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân sau thời gian ba tháng theo dõi (p=0,360) [69].

Nghiên cứu của Trần Minh Đức 2018 trên 308 bệnh nhân suy tim mạn cho thấy tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân sau thời gian sáu tháng theo dõi là 10,71%, trong đó bệnh nhân suy tim mạn có rối loạn trầm cảm 11,84% và bệnh nhân suy tim mạn không có rối loạn trầm cảm là 7,5%. Rối loạn trầm cảm không liên quan đến tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn sau sáu tháng theo dõi (p = 0,280) [4].

Nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Trần Minh Đức [4] với tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân sau thời gian sáu tháng theo dõi là 12,1% và rối loạn trầm cảm không liên quan đến tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn sau sáu tháng theo dõi (p = 0,248).

Nghiên cứu của Jiang 2001 cho thấy, tỷ lệ tử vong sau một năm của nhóm bệnh nhân không có rối loạn trầm cảm, rối loạn trầm cảm nhẹ và rối loạn trầm cảm nặng lần lượt là 14%, 11% và 26%. Phân tích hồi qui logistic đơn biến cho thấy, rối loạn trầm cảm nặng giúp dự đoán tử vong do mọi nguyên nhân sau một năm (OR = 2,23; 95% KTC:1,04 - 4,77; p = 0,04). Khả

năng tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân sau một năm không còn khi được hiệu chỉnh bởi tuổi, phân độ suy tim NYHA, phân suất tổng máu thất trái và nguyên nhân suy tim [69].

Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương tự nghiên cứu của Jiang [69]. Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân sau một năm xuất viện ở bệnh nhân suy tim mạn có rối loạn trầm cảm cao hơn bệnh nhân không có rối loạn trầm cảm có ý nghĩa thống kê (25,8% so với 14,7%, $p = 0,025$). Nhóm suy tim mạn có rối loạn trầm cảm có khả năng sống còn thấp hơn so với nhóm suy tim mạn không có rối loạn trầm cảm (Log-rank; $p = 0,027$). Khi phân tích hồi qui cox đơn biến chúng tôi thấy, rối loạn trầm cảm là yếu tố tiên đoán nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân sau một năm xuất viện ở bệnh nhân suy tim mạn (HR: 1,84; 95% KTC: 1,05 – 3,21; $p = 0,031$) và mức độ rối loạn trầm cảm cũng là yếu tố tiên đoán nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân sau một năm xuất viện ở bệnh nhân suy tim mạn [rối loạn trầm cảm trung bình (HR: 1,85; 95% KTC: 1,01 – 3,41; $p = 0,047$) và rối loạn trầm cảm nặng (HR: 1,91; 95% KTC: 1,02 – 3,56; $p = 0,041$)]. Khi phân tích hồi qui cox đa biến và hiệu chỉnh bởi các yếu tố tuổi, tình trạng hôn nhân, số năm không lao động, thời gian suy tim, khả năng vận động thể lực, BPTNMT và phân độ suy tim NYHA, chúng tôi nhận thấy khả năng tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn của rối loạn trầm cảm (HR: 1,07; 95% KTC: 0,58 – 1,99; $p = 0,816$) và mức độ rối loạn trầm cảm [rối loạn trầm cảm trung bình (HR: 1,16; 95% KTC: 0,59 – 2,26; $p = 0,661$) và rối loạn trầm cảm nặng (HR: 1,08; 95% KTC: 0,54 – 2,14; $p = 0,818$)] không còn.

Nghiên cứu của Lana L. Watkins 2013 [141] cũng cho thấy rằng, rối loạn trầm cảm có liên quan với tăng nguy cơ tử vong (HR = 2,18; 95% KTC: 1,47 - 3,22; $P < 0,001$). Freedland KE 1991 [49] thì cho rằng, rối loạn trầm cảm là yếu tố dự báo độc lập về khả năng sống còn trong một năm. Tác giả

Murberg TA 2001 [92] cũng khẳng định, rối loạn trầm cảm là yếu tố tiên lượng xấu của sống còn sau hai năm (HR: 1,90; $p = 0,002$).

Còn đối với các nghiên cứu có thời gian theo dõi dài hơn như nghiên cứu COACH 2009 [82], thời gian theo dõi 18 tháng, có tới 40% bệnh nhân tử vong hoặc tái nhập viện vì suy tim. Rối loạn trầm cảm cũng có liên quan với tử vong (HR = 1,169; $P = 0,02$).

Naoko Kato 2009, thực hiện nghiên cứu đoàn hệ tiền cứu trên 115 bệnh nhân suy tim mạn tại Nhật Bản và theo dõi trong 2 năm nhằm đánh giá mối liên quan giữa rối loạn trầm cảm với tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn. Nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn có rối loạn trầm cảm cao hơn so với bệnh nhân suy tim mạn không có rối loạn trầm cảm (27,4% so với 7,2%; $p < 0,01$). Phân tích hồi qui cox đa biến cho thấy, rối loạn trầm cảm là yếu tố dự đoán nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn (HR: 5,52; $p = 0,01$), độc lập với tuổi và BNP [78].

Nghiên cứu của Jani 2016, thực hiện trên 425 bệnh nhân suy tim mạn và theo dõi trong hai năm. Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân là 23,3%, rối loạn trầm cảm là yếu tố nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn (HR: 1,87; 95% KTC: 1,26 – 2,87). Phân tích hồi qui cox đa biến, cho thấy rối loạn trầm cảm là yếu tố nguy cơ độc lập của tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn (HR: 2,02; 95% KTC: 1,34 – 3,04; hiệu chỉnh bởi các yếu tố tuổi, giới, huyết áp tâm thu, độ lọc cầu thận, nồng độ ure huyết thanh, natri huyết thanh, BNP, NT – proBNP, PSTMTT, BTTMCB và đái tháo đường) [68].

Nghiên cứu Julie Adams 2012 [14] với thời gian theo dõi 1792 ngày (4,9 năm), có 733 bệnh nhân trong số 985 bệnh nhân suy tim tử vong do mọi

nguyên nhân, chiếm 80% bệnh nhân có rối loạn trầm cảm ($BDI > 10$) và 73% bệnh nhân không có rối loạn trầm cảm ($p = 0,01$). Rối loạn trầm cảm liên quan có ý nghĩa thống kê và liên tục với giảm tỷ lệ sống còn ($HR = 1,35$; 95% KTC: 1,15 - 1,57).

Nghiên cứu của Adelborg 2016 [15], thực hiện trên 204.523 bệnh nhân suy tim mạn có và không có rối loạn trầm cảm để đánh giá nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân sau 19 năm theo dõi. Nghiên cứu cho thấy, tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn có rối loạn trầm cảm cao hơn bệnh nhân không rối loạn trầm cảm (36% so với 33%) sau 1 năm và (68% so với 63%) sau 5 năm. Phân tích hồi qui cox đa biến cho thấy, rối loạn trầm cảm làm gia tăng nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân so với không có rối loạn trầm cảm ($HR: 1,03$; 95% KTC:1,01-1,06) và nguy cơ tử vong ở bệnh nhân có rối loạn trầm cảm nhẹ, vừa, nặng lần lượt là 1,06 (95% KTC:1,00-1,13), 1,03 (95% KTC:0,99-1,08), 1,02 (95% KTC: 0,96-1,09). Phân tích dưới nhóm và hiệu chỉnh bởi PSTMTT, nghiên cứu cho thấy nguy cơ gia tăng tử vong chỉ có ở những bệnh nhân suy tim có PSTMTT giảm ($EF < 35\%$) với $HR: 1,17$ (95% KTC: 1.05-1,31).

Bệnh nhân rối loạn trầm cảm thường có dự hậu xấu do ảnh hưởng của thay đổi hành vi và thay đổi về sinh lý bệnh. Cụ thể, người bệnh trầm cảm thường tuân thủ điều trị kém, không tuân theo hướng dẫn về thay đổi lối sống như tăng vận động hoặc ngưng hút thuốc lá. Ngoài ra do suy tim và trầm cảm có cùng cơ chế sinh lý bệnh như tăng hoạt hệ thần kinh giao cảm, tăng các cytokines, độ dao động nhịp tim thấp góp phần làm xấu đi dự hậu của bệnh nhân trầm cảm suy tim [82].

4.5. Hạn chế của nghiên cứu

- Thang điểm Beck có nhiều triệu chứng trùng lặp với những triệu chứng của suy tim nên có thể cho kết quả với tỷ lệ dương tính giả cao.
- Thang điểm Beck có những tiêu mục đề cập đến những vấn đề khá tế nhị và nhạy cảm như: suy giảm hoạt động tình dục, ý định tự sát, do đó khi phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân thường né tránh và có thể ảnh hưởng đến kết quả.
- Có nhiều yếu tố khác có thể ảnh hưởng đến trầm cảm như: hoàn cảnh gia đình, môi trường làm việc, thu nhập cá nhân, nguyên nhân suy tim... tuy nhiên do những điều kiện khách quan chúng tôi không thể khảo sát đầy đủ hết tất cả các yếu tố này.
- Nghiên cứu chỉ thực hiện tại một trung tâm, không theo dõi diễn biến thay đổi của thang Beck liên quan với tử vong và không khảo sát tình trạng điều trị can thiệp rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu tiến cứu đoàn hệ và đánh giá rối loạn trầm cảm bằng thang điểm Beck trên 366 bệnh nhân suy tim mạn nhập viện điều trị tại khoa Nội Tim Mạch bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 03/2013 đến 09/2015 với thời gian theo dõi 12 tháng chúng tôi đưa ra một số kết luận như sau:

1. Tỷ lệ và đặc điểm rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn:

- Tỷ lệ rối loạn trầm cảm: 64,8%.
- Điểm trầm cảm trung bình theo thang điểm Beck: $13,08 \pm 6,75$.
- Mức độ rối loạn trầm cảm: nhẹ 33,1%, trung bình 30,3%, nặng 1,4%.
- Đặc điểm bệnh nhân suy tim mạn có rối loạn trầm cảm là tuổi cao hơn, giới nữ nhiều hơn, trình độ học vấn thấp, tình trạng gia đình không hạnh phúc, sống một mình, không có khả năng lao động, phân độ NYHA cao hơn, tỷ lệ tái nhập viện cao, thời gian mắc bệnh suy tim kéo dài hơn và nồng độ Hemoglobin máu thấp hơn so với bệnh nhân suy tim mạn không có trầm cảm với $p < 0,05$.

2. Các yếu tố liên quan độc lập với rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn:

- Giới: Nam giới sẽ giảm 45% nguy cơ rối loạn trầm cảm so với nữ giới (OR = 0,55; 95% KTC: 0,31 – 0,96; $p = 0,036$).
- Trình độ học vấn: Nhóm bệnh nhân suy tim có trình độ cấp 3 – đại học có nguy cơ rối loạn trầm cảm giảm 60% so với nhóm không biết chữ (OR = 0,4; 95% KTC: 0,18 – 0,93; $p = 0,032$).
- Tình trạng gia đình:
 - Nhóm bệnh nhân suy tim sống một mình có nguy cơ mắc rối loạn trầm cảm tăng 8,42 lần so với nhóm sống với người thân (OR = 8,42; 95% KTC: 1,64 – 43,28; $p = 0,011$).

- Nhóm bệnh nhân suy tim không sống với người thân có nguy cơ mắc rối loạn trầm cảm tăng 2,91 lần so với nhóm sống với người thân (OR = 2,91; 95% KTC: 1,33 – 25,41; $p = 0,029$).
 - Số lần nhập viện trong năm: Nhóm bệnh nhân suy tim nhập viện ≥ 3 lần trong một năm có nguy cơ mắc rối loạn trầm cảm tăng 4,04 lần so với nhóm không nhập viện (OR = 4,04; 95% KTC: 1,28 – 12,79; $p = 0,017$).
 - Vận động thể lực: Nhóm bệnh nhân suy tim có vận động thể lực có nguy cơ rối loạn trầm cảm giảm 51% so với nhóm không vận động (OR = 0,49; 95% KTC: 0,29 – 0,83; $p = 0,008$).
- 3. Mối liên quan giữa rối loạn trầm cảm với nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn sau xuất viện một năm:**
- Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn có rối loạn trầm cảm cao hơn suy tim mạn không có rối loạn trầm cảm (25,8% so với 14,7%, $p = 0,025$).
 - Khả năng sống còn một năm sau xuất viện ở bệnh nhân suy tim mạn có rối loạn trầm cảm thấp hơn so với bệnh nhân suy tim mạn không có rối loạn trầm cảm có ý nghĩa thống kê (Log-rank; $p = 0,027$).
 - Rối loạn trầm cảm là yếu tố dự đoán tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn với tỷ số nguy cơ là HR = 1,84 (95% KTC: 1,05 – 3,21; $p = 0,031$).
 - Mức độ rối loạn trầm cảm cũng là yếu tố dự đoán tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân suy tim mạn với tỷ số nguy cơ lần lượt là HR = 1,85 (95% KTC: 1,01 – 3,41; $p = 0,047$) và HR = 1,91 (95% KTC: 1,02 – 3,56; $p = 0,041$) ứng với rối loạn trầm cảm trung bình và nặng.

KIẾN NGHỊ

Từ những kết quả đạt được của đề tài nghiên cứu này, chúng tôi có một số kiến nghị như sau:

1. Những bệnh nhân suy tim mạn cần chú ý tầm soát trầm cảm là những bệnh nhân: nữ giới, trình độ học vấn thấp, sống một mình hay không sống chung với người thân, nhập viện điều trị suy tim ≥ 3 lần trong năm và không khả năng vận động thể lực.
2. Các bệnh nhân suy tim mạn có điểm trầm cảm Beck ≥ 10 nên được khám chuyên khoa tâm thần để được chẩn đoán xác định và theo dõi điều trị trầm cảm.
3. Cần tiếp tục nghiên cứu mối liên quan giữa rối loạn trầm cảm với tử vong và nhập viện ở bệnh nhân suy tim mạn với cỡ mẫu lớn hơn, đa trung tâm và thời gian theo dõi dài hơn để xác định thêm về kết quả nghiên cứu.
4. Để dễ áp dụng sàng lọc rối loạn trầm cảm trong thực hành lâm sàng đối với bác sĩ tim mạch Việt Nam cần có những nghiên cứu so sánh giữa thang điểm trầm cảm Beck và thang điểm hai bước PHQ-2, PHQ-9 theo như khuyến cáo của Hội Tim Hoa Kỳ trong tương lai.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN

1. Châu Minh Đức, Trần Kim Trang, Phạm Nguyễn Vinh (2015), “Trầm cảm và các đặc điểm nhân khẩu học ở bệnh nhân suy tim mạn”, *Y Học Việt Nam*, 2(437), tr. 57-60.
2. Châu Minh Đức, Trần Kim Trang, Phạm Nguyễn Vinh (2015), “Tỷ lệ và mức độ trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn”, *Y Học Việt Nam*, 2(437), tr. 137-140.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

- 1 Trần Quỳnh Anh, Tạ Đình Cao, Cao Văn Tuấn (2018), "Rối loạn trầm cảm ở người trưởng thành xã Chiềng Đen thành phố Sơn La tỉnh Sơn La năm 2017". *Tạp chí nghiên cứu y học*, 113(4), tr. 123-130.
- 2 La Đức Cương, Trần Trung Hà (2013), "Điều tra dịch tễ lâm sàng 10 rối loạn tâm thần thường gặp ở cộng đồng thuộc 8 vùng kinh tế - xã hội khác nhau trên cả nước". *Tạp chí Tâm thần học*, 4, tr. 23 - 27.
- 3 Nguyễn Thị Thu Dung, Đặng Vạn Phước, và cs (2008), "Mối Tương Quan Giữa N-TERMINAL pro-BNP với các giai đoạn trong quá trình tiến triển của suy tim theo trường Môn Tim Mạch/Hội Tim Hoa Kỳ ". *Chuyên đề tim mạch học, Hội Tim mạch TP Hồ Chí Minh*, tr. 22-26.
- 4 Trần Minh Đức (2018), *Khảo sát tỷ lệ rối loạn trầm cảm trên bệnh nhân cao tuổi mắc suy tim mạn tại khoa nội tim mạch bệnh viện Chợ Rẫy*. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Đại Học Y Dược TP HCM.
- 5 Châu Ngọc Hoa (2005), "Dịch tễ học suy tim. suy tim trong thực hành lâm sàng ". *Nhà xuất bản Đại học quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh*, tr. 6-11.
- 6 Lê Thị Thu Hương (2018), *Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trên bệnh nhân suy tim: tần suất, đặc điểm cytokine và C-reactive protein trong máu, tiên lượng*. Luận án tiến sĩ y học, Đại Học Y Dược TP HCM.
- 7 Phạm Gia Khải (1997), "Tình hình bệnh động mạch vành, suy tim và bệnh tim bị nhiễm khuẩn tại Viện tim Hà Nội và bệnh viện Bạch Mai từ 1991-1996". *Tài liệu toàn văn hội thảo chuyên đề bệnh lý tim mạch bệnh viện Chợ Rẫy*, tr. 115-117.

- 8 Đặng Vạn Phước, Nguyễn Văn Trí (2001), *Chẩn đoán suy tim. Suy tim trong thực hành lâm sàng*. NXB Đại học quốc gia Tp Hồ Chí Minh, tr. 33-63.
- 9 Đỗ Minh Quang (2010), *Khảo sát trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn*. Luận văn thạc sĩ y học, Đại Học Y Dược TP HCM.
- 10 Hoàng Anh Tiên, Huỳnh Văn Minh, Lê Thị Phương Anh, Phạm Như Thế (2006), "Đánh giá sự biến đổi nồng độ NT-ProBNP ở đợt cấp của bệnh nhân suy tim mạn ". *Tạp chí Tim mạch học Việt nam* 43(3), tr. 48-55.
- 11 Phạm Nguyễn Vinh (2002), *Suy tim mạn và suy tim cấp: nguyên nhân, biểu hiện lâm sàng, chẩn đoán. Bệnh học tim mạch tập 1*. Nhà xuất bản y học, Thành phố Hồ Chí Minh, tr. 205-221.
- 12 Phạm Nguyễn Vinh, Phạm Thu Linh, Lê Thị Minh Trang, Huỳnh Ngọc Thiện (2008), *Suy tim mạn và suy tim cấp: Nguyên nhân, biểu hiện lâm sàng, chẩn đoán. Bệnh học tim mạch* (Vol. 1). NXB Y học, tr. 209-225.

TIẾNG ANH

- 13 Aaron T. Beck, Robert A. Steer, Margery G. Garbin (1988), "Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: twenty-five year of evaluation". *Clinical Psychology Review*, vol 8, pp. 77-100.
- 14 Adams, J., Kuchibhatla, M., Christopher, E. J., et al (2012), "Association of depression and survival in patients with chronic heart failure over 12 Years". *Psychosomatics*, 53(4), pp. 339-346.
- 15 Adelborg, K., Schmidt, M., Sundboll, J., et al (2016), "Mortality Risk Among Heart Failure Patients With Depression: A Nationwide Population-Based Cohort Study". *J Am Heart Assoc*, 5(9), pp. 1-13.

- 16 Allen Frances, Harold Alan Pincus, Michel B. First, et al (1994), *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth edition*, American Psychiatric Association Washington, DC, pp. 165-175.
- 17 Amam Mbakwem, Francis Aina, Casmir Amadi (2016), "Depression In Patients With Heart Failure: Is Enough Being Done?". *Cardiac Failure Review*, 2(2), pp. 110–112.
- 18 American Diabetes Association (2015), "Standards of medical care in diabetes-2015 abridged for primary care providers". *Clin Diabetes*, 33(2), pp. 97-111.
- 19 American Psychiatric Association. Task Force on DSM-IV (2000), *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition: DSM-IV-TR®*. American Psychiatric Association, Jaypee Brothers Medical Publis, pp. 317-392.
- 20 Angermann, C. E., Gelbrich, G., Stork, S., et al (2007), "Rationale and design of a randomised, controlled, multicenter trial investigating the effects of selective serotonin re-uptake inhibition on morbidity, mortality and mood in depressed heart failure patients (MOOD-HF)". *Eur J Heart Fail*, 9(12), pp. 1212-1222.
- 21 Azevedo, Bettencourt, Frioies, et al (2008), "Depressive symptoms and heart failure stages". *Psychosomatics*, 49(1), pp. 42-48.
- 22 Baird, D., Jackson, A. C., Higgins, R. O., et al (2018), "Screening, assessment and treatment for depression in patients with chronic heart failure". *British Journal of Cardiac Nursing*, 13(8), pp. 386-393.
- 23 Barry A. Edelstein, Ciliberti, C. M. (2010), *Handbook of Assessment in Clinical Gerontology (second Edition)*. Academic Press, pp. 3-43.

- 24 Benjamin, E. J., Virani, S. S., Callaway, C. W., et al (2018), "Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association". *Circulation*, 137(12), pp. e67-e492.
- 25 Blazer, Woodbury, Hughes, et al (1989), "A statistical analysis of the classification of depression in a mixed community and clinical sample". *J Affect Disord*, 16(1), pp. 11-20.
- 26 Brown ES, Varghese FP, McEwen BS (2004), "Association of depression with medical illness: does cortisol play a role? ". *Biol Psychiatry*, 55, pp. 1-9.
- 27 Camm, A. J., Kirchhof, P., Lip, G. Y., et al (2010), "Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)". *Eur Heart J*, 31(19), pp. 2369-2429.
- 28 Carney, R. M., K.E. Freedland, R.C. Veith (2005), "Depression, the autonomic nervous system, and coronary heart disease". *Psychosom Med*, 67 (1), pp. 29-33.
- 29 Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., et al (1987), "A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation". *J Chronic Dis*, 40(5), pp. 373-383.
- 30 Christopher M. Celano, Ana C. Villegas, Ariana M. Albanese, et al (2018), "Anxiety, depression tied to adverse outcomes in patients with heart failure". *Harvard Review of Psychiatry* 26(4), pp. 175–184.
- 31 Chung, Lennie, Riegel, et al (2009), "Marital status as an independent predictor of event-free survival of patients with heart failure". *Am J Crit Care*, 18(6), pp. 562-570.

- 32 Cline, C. M., Bjorck-Linne, A. K., Israelsson, B. Y., et al (1999), "Non-compliance and knowledge of prescribed medication in elderly patients with heart failure". *Eur J Heart Fail*, 1(2), pp. 145-149.
- 33 Cooper, D.C. (2010), "Adverse impact of mood on flow-mediated dilation". *Psychosom Med*, 72 (2), pp. 122-127.
- 34 David T, Kelly (1997), "The increasing clinical prevalence of heart failure in the Elderly". *Tài liệu toàn văn hội thảo chuyên đề bệnh lý tim mạch bệnh viện Chợ Rẫy*, pp. 173-175.
- 35 Davidson K.W, kupfer D.J, Bigger J.T, et al (2006), "Assessment and treatment of depression in patients with cardiovascular disease: National Heart, Lung and Blood Institute Working Group Report". *Psychosom Med*, 68(5), pp. 645-650.
- 36 De Geest S, Scheurweghs L, Reynders I, et al (2003), "Differences in psychosocial and behavioral profiles between heart failure patients admitted to cardiology and geriatric wards". *Eur J Heart Fail*, 5, pp. 557-567.
- 37 Deborah W.Chapa, Bimbola Akintade, Heesook Son, et al (2014), "Pathophysiological Relationships Between Heart Failure and Depression and Anxiety". *Critical Care Nurse* 34(2), pp. 18.
- 38 Delville C. L, McDougall .G (2008), "A systemmatic review of depression in adults with heart failure: instruments and incidence". *Issues Ment Health Nurs*, 29(9), pp. 1002-1017.
- 39 Dickstein, Cohen - Solal, Filippatos, et al (2008), "ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008". *Eur Heart J*, 29(19), pp. 2388-2442.
- 40 Dimos A, Stougiannos P, Kakkavas A, et al (2009), "Depression and Heart Failure ". *Hellenic J Cardiol*, 50, pp. 410-417.

- 41 European Society of Cardiology (1995), "The task force on heart failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis of heart failure". *Eur Heart J*, 16, pp. 741-751.
- 42 Faller, H., Stork, S., Schowalter, M., et al (2007), "Depression and survival in chronic heart failure: does gender play a role?". *Eur J Heart Fail*, 9(10), pp. 1018-1023.
- 43 Fan, H., Yu, W., Zhang, Q., et al (2014), "Depression after heart failure and risk of cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis". *Prev Med*, 63, pp. 36-42.
- 44 Faris R, Purcell H, Henein MY, Coats AJS (2002), "Clinical depression is common and significantly associated with reduced survival in patients with non-ischaemic heart failure.Eur". *J Heart Fail*, 4(4), pp. 541-551.
- 45 Felipe Montes Pena, Renata de Faria Modenesi, Maria Clara Teixeira Piraciaba, et al (2011), "Prevalence and variables predictive of depressive symptoms in patients hospitalized for heart failure". *J Cardiol*, 18(1), pp. 18-25.
- 46 Fihn, S. D., Blankenship, J. C., Alexander, K. P., et al (2014), "2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons". *J Am Coll Cardiol*, 64(18), pp. 1929-1949.

- 47 Frasure-Smith, Lesperance, Habra, et al (2009), "Elevated depression symptoms predict long-term cardiovascular mortality in patients with atrial fibrillation and heart failure". *Circulation*, 120(2), pp. 134-140.
- 48 Fraticelli A, Gesuita R, Vespa A, et al (1996), "Congestive heart failure in the elderly requiring hospital admission". *Arch Gerontol Geriatric*, 23, pp. 225-238.
- 49 Freedland KE, Carney RM, Rich MW, et al (1991), "Depression in elderly patients with heart failure ". *J Geriatr Psychiatry*, 24, pp. 59-71.
- 50 Freedland KE, Rich MW, Skala JA, et al (2003), "Prevalence of depression in hospitalized patients with congestive heart failure". *Psychosom Med*, 65(1), pp. 119–128.
- 51 Freedland KE, Rich MW, Skala JA, et al (2003), "Prevalence of depression in hospitalized patients with congestive heart failure". *Psychosom Med*, 65, pp. 119-128.
- 52 Friedman MM, Griffin JA (2001), "Relationship of physical symptoms and physical functioning to depression in patients with heart failure". *Heart Lung*, 30(2), pp. 98-104.
- 53 Friedmann E, Thomas SA, Liu F, et al (2006), "Relationship of depression, anxiety, and social isolation to chronic heart failure outpatient mortality". *Am Heart J*, 152, pp. 940-948.
- 54 Fulop G, Strain JJ, Stettin G (2003), "Congestive heart failure and depression in older adults: clinical course and health services use 6 months after hospitalization ". *Psychosomatics*, 44(5), pp. 367-373.

- 55 Garfield, L. D., Scherrer, J. F., Hauptman, P. J., et al (2014), "Association of anxiety disorders and depression with incident heart failure". *Psychosom Med*, 76(2), pp. 128-136.
- 56 Giamouzis, G., Kalogeropoulos, A., Georgiopoulou, V., et al (2011), "Hospitalization epidemic in patients with heart failure: risk factors, risk prediction, knowledge gaps, and future directions". *J Card Fail*, 17(1), pp. 54-75.
- 57 Gottlieb, Kop, Ellis, et al (2009), "Relation of depression to severity of illness in heart failure (from Heart Failure And a Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training [HF-ACTION])". *Am J Cardiol*, 103(9), pp. 1285-1289.
- 58 Gottlieb SS, Khatta M, Friedmann E, Einbinder L, Katzen S, Baker B, et al. (2004), "The influence of age, gender, and race on the prevalence of depression in heart failure patients". *J Am Coll Cardiol*, 43(9), pp. 1542-1549.
- 59 Guallar-Castillon, P., Magarinos-Losada, M. M., Montoto-Otero, C., et al (2006), "[Prevalence of depression and associated medical and psychosocial factors in elderly hospitalized patients with heart failure in Spain]". *Rev Esp Cardiol*, 59(8), pp. 770-778.
- 60 Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure (2008), "The Task Force for diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology". *European Heart Journal*, 29, pp. 2388-2442
- 61 Havranek EP, Masoudi FA, Krumholz HM (2002), "The burden of chronic congestive heart failure in older person: magnitude and implications for policy and research". *Heart Fail. Rev*, 7, pp. 9-16.

- 62 Havranek EP, Ware MG, Lowes BD (1999), "Prevalence of depression in congestive heart failure". *Am J Cardiol*, 84(3), pp. 348-350.
- 63 Haworth JE, Moniz-Cook E, Clark AL, Wang M, Waddington R, Cleland JG (2005), "Prevalence and predictors of anxiety and depression in a sample of chronic heart failure patients with left ventricular systolic dysfunction". *Eur J Heart Fail*, 7, pp. 803-808.
- 64 Hobbs FD, Kenkre JE, Roalfe AK, et al (2002), "Impact of heart failure and left ventricular systolic dysfunction on quality of life: a cross-sectional study comparing common chronic cardiac and medical disorders and a representative adult population". *Eur Heart J*, 23, pp. 1867-1876.
- 65 Hunt, S. A., Abraham, W., Chin, M. H., Feldman, A. M., Francis, G. S., Ganiats, T. G., et al. (2009), "2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guideline for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation". *Circulation*, 119(14), pp. 391-479.
- 66 Husaini, B. A., Taira, D., Norris, K., et al (2018), "Depression Effects on Hospital Cost of Heart Failure Patients in California: An Analysis by Ethnicity and Gender". *Indian journal of community medicine : official publication of Indian Association of Preventive & Social Medicine*, 43(1), pp. 49-52.
- 67 Ian McDowell (2006), *Depression. In Measuring health: a guide to rating scales and questionnaires (13 ed)*. Oxford University Press, pp. 329-393.

- 68 Jani, B. D., Mair, F. S., Roger, V. L., et al (2016), "Comorbid Depression and Heart Failure: A Community Cohort Study". *PLoS One*, 11(6), pp. e0158570.
- 69 Jiang W, Alexander J, Christopher E, et al (2001), "Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure". *Arch Intern Med*, 161(15), pp. 1849-1856.
- 70 Jiang W, Kuchibhatla M, Clary GL, et al (2007), "Relationship between depressive symptoms and long-term mortality in patients with heart failure". *Am Heart J*, 154, pp. 102–108.
- 71 Jiang W, Kuchibhatla M, Cuffe MS, et al (2004), "Prognostic value of anxiety and depression in patients with chronic heart failure". *Circulation*, 110(222), pp. 3452-3456.
- 72 Johansson P, Dahlstrom U, Brostrom A (2006), "The measurement and prevalence of depression in patients with chronic heart failure". *Prog Cardiovasc Nurs* 21, pp. 28–36.
- 73 John J.V. McMurray, Stamatis Adamopoulos, Stefan D. Anker, et al (2012), "ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012". *European Heart Journal* 33, pp. 1787–1847.
- 74 Joynt KE, Whellan DJ, O'Connor CM (2004), "Why is depression bad for the failing heart? A review of the mechanistic relationship between depression and heart failure". *J Card Fail*, 10, pp. 258-271.
- 75 Juenger J, Schellberg D, Kraemer S, et al (2002), "Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables". *Heart*, 87(3), pp. 235-241.

- 76 Junger J, Schellberg D, Muller-Tasch T, et al (2005), "Depression increasingly predicts mortality in the course of congestive heart failure". *Eur J Heart Fail*, 7, pp. 261-267.
- 77 Kannel, W. B. (2000), "Incidence and epidemiology of heart failure". *Heart Fail Rev*, 5(2), pp. 167-173.
- 78 Kato, N., Kinugawa, K., Yao, A., et al (2009), "Relationship of depressive symptoms with hospitalization and death in Japanese patients with heart failure". *J Card Fail*, 15(10), pp. 912-919.
- 79 Kell, R. (2002), "Do cytokines enable risk stratification to be improved in NYHA functional class III patients? Comparison with other potential predictors of prognosis". *Eur Heart J*, 23(1), pp. 70-78.
- 80 Koenig HG (1998), "Depression in hospitalized older patients with congestive heart failure". *Gen Hosp Psychiatry*, 20, pp. 29-43.
- 81 Kop WJ, Kuhl EA, Barasch E, et al (2010), "Association between depressive symptoms and fibrosis markers: the cardiovascular health study ". *Brain Behav Immun*, 24(2), pp. 229-235.
- 82 Lesman-Leegte, I., van Veldhuisen, D. J., Hillege, H. L., et al (2009), "Depressive symptoms and outcomes in patients with heart failure: data from the COACH study". *Eur J Heart Fail*, 11(12), pp. 1202-1207.
- 83 Levin, A., Stevens, P. E. (2014), "Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward". *Kidney Int*, 85(1), pp. 49-61.
- 84 Levy D (2002), "Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure". *N Engl J Med* 2002, 347, pp. 1397–1402.
- 85 Lichtman, J. H., Froelicher, E. S., Blumenthal, J. A., et al (2014), "Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with

acute coronary syndrome: systematic review and recommendations: a scientific statement from the American Heart Association". *Circulation*, 129(12), pp. 1350-1369.

- 86 Lloyd-Jones D (2010), "Heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association". *Circulation* 121, pp. 46–215.
- 87 Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., et al (2014), "2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension". *Blood Press*, 23(1), pp. 3-16.
- 88 Maria Polikandrioti, Apostolos Christou, Zoi Morou, et al (2010), "Evaluation of depression in patients with heart failure". *Health Science Journal*, 4(1), pp. 37-47.
- 89 Marina Marcus, M. Taghi Yasamy, Mark van Ommeren. (2012). Depression: A Global Public Health Concern, WHO Department of Mental Health and Substance Abuse, pp. 6-8.
- 90 McCance KL, Huether SE (2006), *Pathophysiology: The Biologic Basis for Disease in Adults and Children*. 5th ed. MO: Mosby, St Louis, pp. 1083-1194.
- 91 Moraska, A. R., Chamberlain, A. M., Shah, N. D., et al (2013), "Depression, healthcare utilization, and death in heart failure: a community study". *Circ Heart Fail*, 6(3), pp. 387-394.
- 92 Murberg TA, Bru E (2001), "Social relationships and mortality in patients with congestive heart failure". *J Psychosom Res*, 51(3), pp. 521-527.
- 93 Murberg TA, Bru E, Aarsland T, et al (1998), "Functional status and depression among men and women with congestive heart failure". *Int J Psychiatry Med*, 28, pp. 273-291.

- 94 Murray M.C (1993), "An evaluation of the cost of heart failure to the National Health Service". *Br.J.Med.Economic*, 6, pp. 99-110.
- 95 Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB (1998), "The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology, and treatment". *Arch Gen Psychiatry*, 55, pp. 580-592.
- 96 Nair GV, Gurbel PA, O'Connor CM, et al (1999), "Depression, coronary events, platelet inhibition, and serotonin reuptake inhibitors". *Am J Cardiol*, 84(3), pp. 321-323.
- 97 O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M, et al (2008), "Antidepressant use, depression, and survival in patients with heart failure". *Arch Intern Med*, 168(20), pp. 2232-2237.
- 98 O'Connor, C. M., Jiang, W., Kuchibhatla, M., et al (2010), "Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: results of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial". *J Am Coll Cardiol*, 56(9), pp. 692-699.
- 99 O'Gara, Kushner, Ascheim, et al (2013), "2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines". *J Am Coll Cardiol*, 61(4), pp. 78-140.
- 100 O'Connor CM, Joynt KE (2004), "Depression: are we ignoring an important comorbidity in heart failure? ". *J Am Coll Cardiol*, 43, pp. 1550-1552.
- 101 Onder, Penninx, Cesari, et al (2005), "Anemia is associated with depression in older adults: results from the INCHIANTI study". *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 60(9), pp. 1168-1172.

- 102 Parissis, J. T. (2007), "Depression in coronary artery disease: novel pathophysiologic mechanisms and therapeutic implications". *Int J Cardiol*, 116(2), pp. 153-160.
- 103 Parissis JT, Nikolaou M, Farmakis D, et al (2008), "Clinical and prognostic implications of self - rating depression scales and plasma B - type natriuretic peptide in hospitalised patients with chronic heart failure". *Heart*, 94(5), pp. 585-589.
- 104 Pena, da Silva Soares, Paiva, et al (2010), "Sociodemographic factors and depressive symptoms in hospitalized patients with heart failure". *Exp Clin Cardiol*, 15(2), pp. e29-32.
- 105 Petrie M Murray J.M.C (1997), "The pharmacological treatment of heart failure. Controversies in the management of heart failure". pp. 41-47.
- 106 Piotr Ponikowski, Adriaan A. Voors, Stefan D. Anker, et al (2016), "2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure". *European Journal of Heart Failure*, 18, pp. 891–975.
- 107 Polikandrioti, M., Goudevenos, J., Michalis, L. K., et al (2015), "Factors associated with depression and anxiety of hospitalized patients with heart failure". *Hellenic J Cardiol*, 56(1), pp. 26-35.
- 108 Powell LH, Catellier D, Freedland KE, et al (2005), "Depression and heart failure in patients with a new myocardial infarction ". *Am Heart J*, 149(5), pp. 851-855.
- 109 Redeker NS (2006), "Somatic symptoms explain differences in psychological distress in heart failure patients vs a comparison group". *Prog Cardiovasc Nurs*, 21(4), pp. 182-189.

- 110 Regier, D. A., Kuhl, E. A., Kupfer, D. J. (2013), "The DSM-5: Classification and criteria changes". *World Psychiatry*, 12(2), pp. 92-98.
- 111 Robert B. Taylor (2005), *Taylor' s Cardiovascular Diseases*, Oregon Health and Science University School of Medicine, pp. 115-144.
- 112 Rosamond W, Flegal K, Friday G, et al (2007), "American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee". *Circulation*, 115(5), pp. 69-171.
- 113 Ross, D. S., Burch, H. B., Cooper, D. S., et al (2016), "2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis". *Thyroid*, 26(10), pp. 1343-1421.
- 114 Ross, R. (1999), "Atherosclerosis is an inflammatory disease". *Am Heart J*, 138(5), pp. 419-420.
- 115 Rozzini R, Sabatini T, Frisoni GB, et al (2002), "Depression and major outcomes in older patients with heart failure". *Arch Intern Med*, 162(3), pp. 362-364.
- 116 Rudledge T, Reis VA, Linke SE, et al (2006), "Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes ". *J Am Coll Cardiol*, 48(8), pp. 1527-1537.
- 117 Rumsfeld JS, Havranek E, Masoudi FA, et al (2003), "Depressive symptoms are the strongest predictors of short-term declines in

- health status in patients with heart failure". *J Am Coll Cardiol*, 42(10), pp. 1811-1817.
- 118 Rumsfeld JS, Jones PG, Whooley MA, et al (2005), "Depression predicts mortality and hospitalization in patients with myocardial infarction complicated by heart failure". *Am Heart J*, 150, pp. 961-967.
 - 119 Rutledge T, Reis VA, Linke VA, et al (2006), "Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes". *J Am Coll Cardiol*, 48(8), pp. 1527-1537.
 - 120 Schins, A. (2004), "Whole blood serotonin and platelet activation in depressed post-myocardial infarction patients". *Life Sci*, 76(6), pp. 637-650.
 - 121 Sherwood, Blumenthal, Hinderliter, et al (2011), "Worsening depressive symptoms are associated with adverse clinical outcomes in patients with heart failure". *J Am Coll Cardiol*, 57(4), pp. 418-423.
 - 122 Sherwood A, Blumenthal JA, Trivedi R, et al (2007), "Relationship of depression to death or hospitalization in patients with heart failure". *Arch Intern Med*, 167, pp. 367–373.
 - 123 Silver, M.A (2010), "Depression and heart failure: an overview of what we know and don't know". *Cleve Clin J Med*, 77 (Suppl 3), pp. S7-S11.
 - 124 Sohani ZN, Samaan Z (2012), "Does Depression Impact Cognitive Impairment in Patients with Heart Failure?". *Cardiol Res Pract*.2012 pp. 524325.
 - 125 Song, Moser, Lennie (2009), "Relationship of depressive symptoms to the impact of physical symptoms on functional status in women with heart failure". *Am J Crit Care*, 18(4), pp. 348-356.

- 126 Song EK, Lennie TA, Moser DK (2009), "Depressive symptoms increase risk of rehospitalisation in heart failure patients with preserved systolic function". *J Clin Nurs*, 18(13), pp. 1871-1877.
- 127 Stone, N. J., Robinson, J. G., Lichtenstein, A. H., et al (2014), "2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines". *Circulation*, 129(25 Suppl 2), pp. S1-45.
- 128 Strawbridge, Deleger, Roberts, et al (2002), "Physical activity reduces the risk of subsequent depression for older adults". *Am J Epidemiol*, 156(4), pp. 328-334.
- 129 Sudhir Khandelwal, AKMN Chowdhury. (2001). Conquering Depression, World Health Organization - Regional Office for South - East Asia, pp. 6-40.
- 130 Sue A. Thomas, Deborah Wince Chapa, Erika Friedmann, et al (2008), "Depression in Patients With Heart Failure: Prevalence, Pathophysiological Mechanisms, and Treatment". *Critical Care Nurse* 28(2), pp.40-55.
- 131 Tabish Hussain, Li Yu Shu, Xiang Cheng, et al (2011), "Depression Among Congestive Heart Failure Patients: Results of a Survey from Central China". *J Pak Med Stud*, 1(2), pp. 38-42.
- 132 Thomas SA, Friedmann E, Khatta M, et al (2003), "Depression in patients with heart failure: physiologic effects, incidence, and relation to mortality". *AACN Clin Issues*, 14, pp. 3-12.
- 133 Thomas SA, Friedmann E, Khatta M, et al (2003), "Depression in patients with heart failure". *AACN Clinical Issues*, 14, pp. 3-12.

- 134 Thombs, B. D., Bass, E. B., Ford, D. E., et al (2006), "Prevalence of depression in survivors of acute myocardial infarction". *J Gen Intern Med*, 21(1), pp. 30-38.
- 135 Tousoulis D, Antoniades C, Drolas A, et al (2008), "Selective serotonin reuptake inhibitors modify the effect of beta-blockers on long-term survival of patients with end-stage heart failure and major depression". *J Card Fail*, 14, pp. 456–464.
- 136 Tsay SL, Chao VF (2001), "Effects of perceived self-efficacy and functional status on depression in patients with chronic heart failure". *Heart lung*, 30(2), pp. 98-104.
- 137 Vaccarino, Kasl, Abramson, et al (2001), "Depressive symptoms and risk of functional decline and death in patients with heart failure". *J Am Coll Cardiol*, 38, pp. 199-205.
- 138 Van Melle JP, De Jonge P, Ormel J, et al (2005), " Relationship between left ventricular dysfunction and depression following myocardial infarction: data from the MINDIT". *Eur Heart J*, 26, pp. 2650–2656.
- 139 Vestbo, J., Hurd, S. S., Agusti, A. G., et al (2013), "Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary". *Am J Respir Crit Care Med*, 187(4), pp. 347-365.
- 140 Vogelmeier, C. F., Criner, G. J., Martinez, F. J., et al (2017), "Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary". *Am J Respir Crit Care Med*, 195(5), pp. 557-582.

- 141 Watkins, L. L., Koch, G. G., Sherwood, A., et al (2013), "Association of anxiety and depression with all-cause mortality in individuals with coronary heart disease". *J Am Heart Assoc*, 2(2), pp. e000068.
- 142 World Health Organization (2017), *Depression and other common mental disorders: global health estimates*, Geneva: World Health Organization, pp. 4-17.
- 143 Wulsin LR, Singal BM (2003), "Do depressive symptoms increase the risk for the onset of coronary disease? A systematic quantitative review ". *Psychosom Med*, 65(2), pp. 201-210.

PHỤ LỤC
MẪU THU THẬP

Số nhập viện: -----
Hành chánh:

Số thứ tự:

Nam: ☐

Nữ: ☐

- a. Họ và tên: (Chỉ ghi chữ cái đầu tiên của tên) _____
b. Năm sinh: _____ Tuổi: _____ BHYT () _____
c. Địa chỉ: _____ Ngày NV: _____ Số giường:

Yếu tố xã hội – nghề nghiệp:

1. Nơi cư trú: [] 0. Nông thôn (), 1. Thành thị ()
2. Tôn giáo: [] 0. Đạo phật 1. Đạo công giáo 2. Đạo cao đài 3. Đạo khác
4. Không đạo
3. Dân tộc: [] 0. Kinh 1. Hoa 2. Dân tộc khác:
4. Học vấn: [] 0. Không biết chữ (), 1. Biết chữ ()
Lớp:
5. Kết hôn: [] 0. Sống chung 1. Góa bụa 2. Ly hôn 3. Độc thân
6. Tình trạng gia đình: [] 0. Sống chung người thân 1. Sống chung người khác
2. Sống 1 mình
7. Con cái: [] 0. Không có gia đình hoặc không có con (), 1. Có con ()
8. Tình trạng công việc: [] 0. Không có khả năng lao động () 1. Có khả năng
lao động ()
9. Số năm không có khả năng lao động:
10. Điểm số thang **BECK:**

Suy tim:

11. Nguyên nhân suy tim: [] 0. Van tim, 1. Mạch vành, 2. THA,
3. Bệnh cơ tim, 4. TBS, 5. Khác:
12. Phân độ NYHA: [] 0. I 1. II 2. III 3. IV
13. Đã được chẩn đoán suy tim trước đây: [] 0. Không (), 1. Có ()
14. Số năm đã được chẩn đoán suy tim:
15. Số lần nhập viện vì suy tim trong năm qua không tính lần này:
16. Tiền căn điều trị suy tim : [] 0. Không, 1. Có
17. Vận động thể lực ≥ 30 phút mỗi ngày: [] 0. Không (), 1. Có ()

Cận lâm sàng:

18. HC (triệu/mm³):
19. Hb (g/L):
20. Hct (%):
21. Acid uric (μ mol/L):
22. NTproBNP (pg/ml):
23. EF (%):

Chẩn đoán:

Theo dõi sau xuất viện:

24. Tử vong do mọi nguyên nhân: [] 0. Không, 1. Có, 2. Mất dấu
25. Thời gian tử vong: tháng (tháng / năm 201)

Phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu

Nghiên cứu trầm cảm ở bệnh nhân suy tim mạn tính

Tôi đã đọc HOẶC đã được nghe đọc: Phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu này.

Tôi đã có cơ hội hỏi những thắc mắc về nghiên cứu này và tôi đã được giải đáp một cách thỏa đáng cho mọi câu hỏi của mình. Tôi đã có đủ thời gian để cân nhắc kỹ càng quyết định của mình. Tôi đồng ý tình nguyện tham gia vào nghiên cứu này, và tôi hiểu rằng tôi có thể rút ra khỏi nghiên cứu bất kỳ lúc nào mà không bị ảnh hưởng đến việc chăm sóc y tế của tôi trong tương lai.

_____	_____	____/____/____
Họ tên	Chữ ký	ngày/tháng/năm