

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

NGUYỄN NGỌC PHƯƠNG THU'

**TÀN SUẤT CỦA NGỪNG THỞ KHI NGỦ DO TẮC
NGHẼN Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP VÀ HIỆU
QUẢ CỦA ĐIỀU TRỊ BẰNG CPAP LÊN HUYẾT ÁP**

Ngành: Nội tim mạch

Mã số: 62720141

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

TP. Hồ Chí Minh, năm 2019

Công trình được hoàn thành tại:

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS. HOÀNG QUỐC HÒA

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường
hợp tại

vào hồi giờ ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp TP. Hồ Chí Minh
- Thư viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu

Tăng huyết áp (THA) là một vấn đề sức khỏe cộng đồng toàn cầu với tần suất mắc bệnh, tử vong và chi phí y tế dành cho THA rất cao. Mặc dù có nhiều tiến bộ về chẩn đoán và điều trị THA trong những năm gần đây nhưng dưới 50% bệnh nhân được kiểm soát tốt huyết áp, chủ yếu là do chưa kiểm soát tốt các bệnh đồng mắc. Ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn (NTKNDTN) là một bệnh đồng mắc thường gặp ở bệnh nhân THA, góp phần gây ra tình trạng THA kháng trị và là một yếu tố nguy cơ của các biến cố tim mạch nặng, đặc biệt là đột quỵ. Để kiểm soát tốt huyết áp ở bệnh nhân THA và NTKNDTN, chỉ điều trị bằng thuốc hạ áp theo các hướng dẫn hiện tại là chưa đủ và có thể đưa đến THA kháng trị, mà cần phải điều trị tốt cả bệnh đồng mắc là NTKNDTN.

Tại Việt Nam, hiện tại, có hai nghiên cứu sử dụng đa ký giấc ngủ để tìm tần suất NTKNDTN ở bệnh nhân THA và một nghiên cứu các trường hợp bệnh khảo sát hiệu quả của CPAP lên huyết áp. Vì vậy, nghiên cứu này là cần thiết, để có thể góp thêm thông tin dịch tễ học về tần suất NTKNDTN ở người bệnh THA và hiệu quả của CPAP lên huyết áp ở người bệnh THA và NTKNDTN tại Việt Nam.

Mục tiêu nghiên cứu

1. Xác định tần suất ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm buồn ngủ ban ngày quá mức.
2. Khảo sát mối liên quan giữa ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn với các đặc điểm dân số học, nhân trắc học và lâm sàng ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm buồn ngủ ban ngày quá mức.

3. Khảo sát hiệu quả điều trị bằng thông khí áp lực dương liên tục (CPAP) lên huyết áp sau 12 tháng ở bệnh nhân tăng huyết áp và ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn.

Những đóng góp mới của nghiên cứu về mặt lý luận và thực tiễn

Dữ liệu về vai trò của NTKNDTN trong THA và hiệu quả của CPAP lên huyết áp ở bệnh nhân THA và NTKNDTN đã được nhiều tác giả nước ngoài nghiên cứu. Tuy nhiên, dữ liệu trong nước về vấn đề này hiện còn chưa nhiều, tính ứng dụng chưa cao và thời gian theo dõi ngắn. Nghiên cứu này có thiết kế đoàn hệ với cỡ mẫu lớn (154 bệnh nhân) và thời gian theo dõi dài (một năm). Vì vậy đề tài này có tính mới, có ý nghĩa thực tiễn và không trùng lặp với các tài liệu đã công bố trong nước và ngoài nước.

Bố cục của luận án

Luận án gồm 147 trang: phần mở đầu 2 trang, câu hỏi và mục tiêu nghiên cứu 1 trang, tổng quan tài liệu 37 trang, phương pháp nghiên cứu 27 trang, kết quả nghiên cứu 38 trang, bàn luận 39 trang, kết luận và kiến nghị 3 trang. Luận án có 44 bảng, 13 hình, 8 biểu đồ, 4 sơ đồ, có 176 tài liệu tham khảo, 11 tài liệu tiếng Việt và 165 tài liệu tiếng Anh.

Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Tổng quan về ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn (NTKNDTN)

Ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn (NTKNDTN) là một rối loạn được đặc trưng bởi những đợt ngưng hoặc giảm thở kéo dài từ 10 giây trở lên, lặp đi lặp lại trong lúc ngủ mặc dù các cơ hô hấp đã gắng sức.

1.2. Mối liên quan giữa NTKNDTN và tăng huyết áp (THA):

Cả NTKNDTN và THA đều có tần suất cao trong dân số với nhiều biến chứng trên hệ tim mạch. Hai bệnh lý này đều có chung

nhiều yếu tố nguy cơ, có thể được chẩn đoán sớm và điều trị hiệu quả. Các nghiên cứu đã nhận diện những yếu tố nguy cơ chính của NTKNDTN là tuổi cao, giới nam và béo phì. Đó cũng là các yếu tố nguy cơ của THA.

1.3. Cơ chế gây tăng huyết áp của ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn

Chu kỳ lặp đi lặp lại của giảm oxy máu động mạch từng cơn; giảm áp lực trong lồng ngực và vi thức giấc ở người bệnh NTKNDTN đã kích hoạt hàng loạt các cơ chế trung gian như hoạt hóa hệ thần kinh giao cảm, mất cân bằng oxy hóa, tăng phản ứng viêm toàn thân và tăng áp lực xuyên thành mạch. Tất cả những thay đổi này phối hợp đã gây ra rối loạn chức năng nội mạc, làm THA dài hạn ở người bệnh NTKNDTN (sơ đồ 1.1).



Sơ đồ 1.1. Cơ chế gây THA ở người bệnh NTKNDTN

1.4. Các nghiên cứu về tần suất NTKNDTN ở bệnh nhân THA

Nhìn chung, tần suất NTKNDTN ở bệnh nhân THA cao hơn nhiều so với dân số chung và dao động khá rộng, từ 34,8 đến 84%. Hai phương pháp chính được sử dụng để chẩn đoán NTKNDTN là đa ký giấc ngủ và đa ký hô hấp. Cỡ mẫu của các nghiên cứu dao động từ 16 đến 971 bệnh nhân. Tất cả các nghiên cứu đều tiến hành trên dân

số bệnh nhân THA nói chung ngoại trừ Logan và Võ Thị Kim Anh chọn nhóm THA kháng trị, Asha'ari chọn nhóm THA người trẻ.

1.5. Các nghiên cứu về mối liên quan giữa NTKNDTN với các đặc điểm dân số học, nhân trắc học và lâm sàng

Y văn cho thấy, tần suất NTKNDTN ở giới nam cao hơn ở giới nữ. Nhóm bệnh nhân có triệu chứng ngáy to, có triệu chứng ngưng thở được chứng kiến, có chỉ số khối cơ thể, chu vi vòng cổ hoặc chu vi vòng eo và chu vi vòng bụng càng cao thì nguy cơ bị NTKNDTN nhiều hơn nhóm không có các đặc điểm này.

1.6. Các nghiên cứu về hiệu quả của CPAP lên huyết áp ở bệnh nhân THA và NTKNDTN

Các nghiên cứu về hiệu quả của CPAP lên huyết áp cho kết quả còn nhiều khác biệt, có thể là do cỡ mẫu của các nghiên cứu chưa đủ mạnh, sự khác nhau trong tiêu chuẩn chọn mẫu, phương thức theo dõi huyết áp và thời gian điều trị...

Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: thiết kế cắt ngang giai đoạn đầu (mục tiêu 1 và 2), tiếp theo là thiết kế đoàn hệ tiến cứu (mục tiêu 3).

2.2. Mẫu nghiên cứu: bệnh nhân THA kèm buồn ngủ ban ngày quá mức đến khám tại Khoa tim mạch tổng quát - Bệnh viện Nhân Dân 115, thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, được giải thích và mời tham gia nghiên cứu này. Những bệnh nhân đồng ý và ký giấy chấp thuận tham gia nghiên cứu đã được tiến hành nghiên cứu tại Đơn vị Rối loạn Giấc ngủ, Bệnh viện đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.

2.3. Cỡ mẫu

Với thiết kế cắt ngang: áp dụng công thức tính cỡ mẫu sau:

$$n = [z^2_{(1-\alpha/2)} \times p \times (1 - p)] / d^2$$
, n là cỡ mẫu; $z = 1,96$ ở độ tin cậy 95%; p là tỷ lệ bệnh và d là độ chính xác tuyệt đối. Nghiên cứu này chọn d

$= 0,07 \Rightarrow n = [1,96^2 \times 0,84 \times (1 - 0,84)] / (0,07)^2 = 105,3$. **Vậy cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu cắt ngang là: 106 (bệnh nhân).**

- **Với thiết kế đoàn hệ tiến cứu:** Để tiến hành thiết kế đoàn hệ, nghiên cứu này áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu đoàn hệ với kết cục là biến số liên tục, đó là:

$$n = \frac{(z_{(1-\alpha/2)} + z_{(1-\beta)})^2 \times 2 \sigma^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

Với $\alpha = 0,05$; $\beta = 0,2$; theo nghiên cứu của Becker HF và cộng sự, thì $\sigma = 11,4$; $\mu_1 - \mu_2 = 9,9$ (với μ_1 và μ_2 là huyết áp trung bình của nhóm trước khi can thiệp (100,5 mmHg) và nhóm sau khi can thiệp (90,6 mmHg); $\sigma = 11,4$ mmHg là độ lệch chuẩn của số trung bình hiệu ($\mu_1 - \mu_2$), thì

$$n = \frac{(1.96 + 0.841)^2 \times 2 (11.4)^2}{(9.9)^2}$$

$\Rightarrow n = 20,8 \approx 21$ (bệnh nhân).

Dự trừ bỏ cuộc trong quá trình theo dõi là 20% thì cỡ mẫu tối thiểu với $\alpha = 0,05$ và $\beta = 0,2$ là: $21 + (0,2 \times 21) = 25,2 \approx 26$ (bệnh nhân).

2.4. Tiêu chuẩn thu nhận và loại trừ

Tiêu chuẩn thu nhận

- Từ 18 tuổi trở lên.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Đã được chẩn đoán THA và điều trị ít nhất một thuốc hạ áp trong thời gian ≥ 3 tháng.
- Đã được bác sĩ điều trị chỉnh liều thuốc phù hợp với tình trạng bệnh.
- Không có thay đổi thuốc điều trị THA trong vòng một tháng trước khi tham gia nghiên cứu.
- Buồn ngủ ban ngày quá mức: được đánh giá bằng thang đo Epworth. Khi điểm Epworth > 10 , được xem là có buồn ngủ ban ngày quá mức.

- Chấp nhận đo đa ký giấc ngủ và thực hiện nghiên cứu tại Bệnh viện Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh sau khi được bác sĩ điều trị tư vấn.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Tiền căn không tuân thủ với điều trị THA
- Có bệnh lý ác tính kèm theo
- Huyết áp tâm thu ≥ 160 mmHg và hoặc Huyết áp tâm trương ≥ 100 mmHg
- Có đột quỵ trong vòng sáu tháng trước
- Bệnh tâm thần, sa sút trí tuệ
- Nghiện rượu
- Bệnh thận mạn giai đoạn 3b trở lên
- Suy hô hấp chưa ổn định
- Tăng huyết áp thứ phát đã xác định được nguyên nhân
- Suy tim độ 3 trở lên theo NYHA
- Đang tham gia vào một nghiên cứu khác
- Phụ nữ đang mang thai
- Có chỉ định dùng corticoid hoặc kháng viêm không corticoid dài hạn
- Đang điều trị bằng CPAP

2.5. Các biến số độc lập và phụ thuộc

2.5.1. Biến số độc lập: là các đặc điểm về dân số học, nhân trắc học và lâm sàng... của bệnh nhân.

2.5.2. Biến số phụ thuộc: gồm 2 biến là “huyết áp” và “chỉ số giảm-ngưng thở”, là biến liên tục và biến thứ tự.

2.6. Các biện pháp hạn chế sai số: Định nghĩa rõ ràng, cụ thể các biến số nghiên cứu, tiêu chuẩn chẩn đoán và phương pháp đo lường. Tuân thủ nghiêm ngặt tiêu chí chọn bệnh và tiêu chí loại trừ.

2.7. Quy trình thực hiện nghiên cứu:

- Nghiên cứu sinh hiện diện vào đêm thực hiện đa ký giấc ngủ để thu thập các thông tin về dân số học, nhân trắc học và các đặc điểm lâm sàng theo phiếu thu thập số liệu.
- Người bệnh tham gia thiết kế đoàn hệ tiến cứu được theo dõi 4 lần theo lịch hoặc khi có bất thường và được thu thập thông tin cần thiết.

2.8. Phương pháp phân tích dữ liệu

- Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 22.0, và được trình bày trong các bảng, biểu và đồ thị.
- Phân phối bình thường của biến: xác định bằng test Shapiro-Wilk.
- Số liệu được tóm tắt và trình bày dưới dạng tỉ lệ (đối với biến rời/định tính); số trung bình toán học và độ lệch chuẩn (đối với biến liên tục có phân phối bình thường); số trung vị đối với biến liên tục có phân phối không bình thường.
- Sử dụng phép kiểm χ^2 để kiểm định mối liên hệ giữa các biến số rời hoặc định tính và tính OR để xác định sức mạnh mối liên quan.
- Sử dụng phép kiểm t-test để so sánh trung bình của 2 dân số.
- Sử dụng phép kiểm số trung vị để so sánh số trung vị của 2 dân số.
- Phân tích Hồi quy Logistic đa biến được thực hiện với phần mềm SPSS 22.0 để kiểm soát các yếu tố có khả năng gây nhiễu trong mối liên quan giữa NTKNDTN với các đặc điểm dân số học, nhân trắc học và lâm sàng. Phân tích được tiến hành với các biến mà trong phân tích đơn biến về mối liên quan với tình trạng NTKNDTN có $p < 0,2$.
- Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến được sử dụng để kiểm soát các yếu tố có khả năng gây nhiễu đến hiệu quả của CPAP lên các hiệu số huyết áp ban đêm, ban ngày và 24 giờ ở thời điểm T4.
- Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

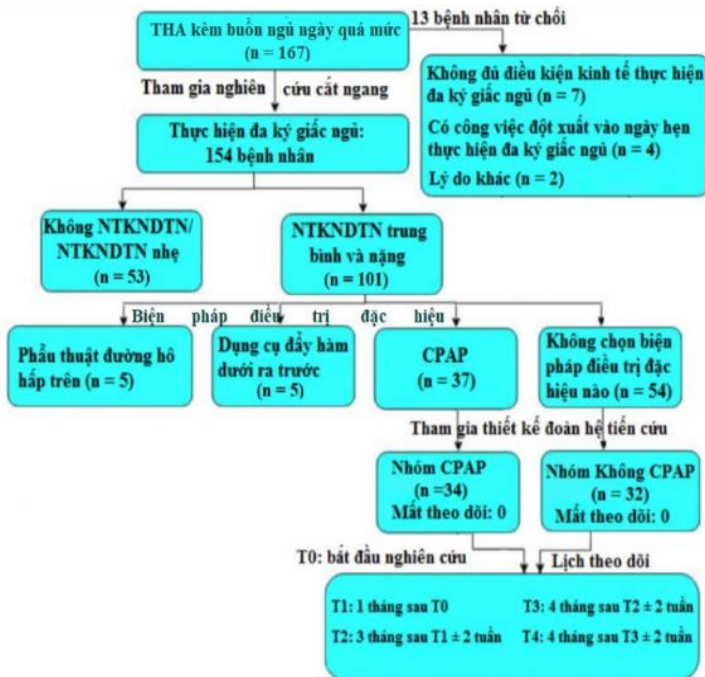
2.9. Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu này đã được chấp thuận (cho phép) của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y được Thành phố Hồ Chí Minh, số 198/ĐHYD-HĐ ngày 16 tháng 12 năm 2013.

Đây là một nghiên cứu quan sát, không làm tổn hại tinh thần, thể xác đối tượng nghiên cứu. Tất cả bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều được giải thích về sự cần thiết và mục đích của nghiên cứu, lợi

ích của việc tham gia nghiên cứu, quy trình nghiên cứu, và tự nguyện ký giấy đồng ý tham gia nghiên cứu. Các thông tin liên quan đến người bệnh đều được bảo mật và chỉ dùng cho mục đích nghiên cứu. Bệnh nhân có quyền tham gia hoặc từ chối tham gia nghiên cứu mà không ảnh hưởng đến việc điều trị của họ.

Tác giả nghiên cứu đã tuân thủ chặt chẽ quy trình nghiên cứu. Các chỉ định cận lâm sàng đều cần thiết cho việc theo dõi và điều trị bệnh nhân theo đúng chỉ định điều trị. Chi phí đo đa ký giấc ngủ và điều trị bằng CPAP là do bệnh nhân chi trả. Chi phí theo dõi huyết áp liên tục 24 giờ là do nghiên cứu sinh chi trả.

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Sơ đồ 3.1. Quy trình thực hiện nghiên cứu

Trong thời gian từ 1/2014 đến tháng 1/2017, 154 người bệnh đồng ý thực hiện đa ký giấc ngủ và tham gia vào nghiên cứu cắt ngang. Ở thiết kế đoàn hệ, 34 bệnh nhân “Nhóm CPAP” và 32 bệnh nhân nhóm Không CPAP tiếp tục đồng ý tham gia. Quy trình thực hiện nghiên cứu được thể hiện ở sơ đồ 3.1. Kết quả được trình bày theo thứ tự của mục tiêu chuyên biệt.

3.1. Tần suất NTKNDTN ở bệnh nhân THA kèm buồn ngủ ban ngày quá mức

Tần suất NTKNDTN ở bệnh nhân THA kèm buồn ngủ ban ngày quá mức trong nghiên cứu này là **77,3%** (KTC 95% là 70,7% đến 83,9%); với 11,7% NTKNDTN mức độ nhẹ; 21,4% NTKNDTN mức độ trung bình và 44,2% NTKNDTN mức độ nặng.

3.2. Mối liên quan giữa NTKNDTN với các đặc điểm dân số học, nhân trắc học và lâm sàng ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm buồn ngủ ban ngày quá mức

Kết quả từ các phân tích đơn biến ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa NTKNDTN với *giới tính* (đặc điểm dân số học), *chỉ số khối cơ thể và chu vi vòng cổ* (đặc điểm nhân trắc học), *tình trạng uống rượu – bia, các triệu chứng ngáy to, ngưng thở được chứng kiến, tiểu đêm, khô miệng khi thức dậy, ngộp thở đêm, số thuốc hạ áp đang dùng* (đặc điểm lâm sàng). Tuy nhiên, kết quả phân tích hồi quy Logistic đa biến ở bảng 3.10 thể hiện mô hình tối ưu dự báo nguy cơ bị NTKNDTN ở bệnh nhân THA kèm buồn ngủ ban ngày quá mức gồm 4 biến số, cụ thể là:

- Nhóm NTKNDTN khả năng có “Dư cân hoặc Béo phì” nhiều hơn nhóm Không bị NTKNDTN 6,3 lần ($p = 0,025$).
- Nhóm NTKNDTN khả năng có “Chu vi vòng cổ to” gấp 10,3 lần so với nhóm Không bị NTKNDTN ($p = 0,02$).

- Nhóm NTKNDTN khả năng có “Ngộ thở đêm ≥ 3 đêm một tuần” nhiều hơn 10,8 lần nhóm Không bị NTKNDTN ($p = 0,009$).
- Nhóm NTKNDTN có liên quan đến việc “Dùng từ 3 thuốc hạ áp trở lên” nhiều hơn 21,9 lần nhóm Không bị NTKNDTN ($p < 0,001$).

Bảng 3.10. Mô hình tối ưu dự báo nguy cơ bị NTKNDTN ở bệnh nhân THA kèm buồn ngủ ban ngày quá mức

Biến số độc lập	Hệ số B	Ý nghĩa thống kê	OR	KTC 95%
Chỉ số khối cơ thể: (Dư cân hoặc Béo phì/ Nhẹ cân hoặc Bình thường)	1,8	$p = 0,025$	6,3	1,3 – 31,6
Phân nhóm chu vi vòng cổ: (Chu vi vòng cổ nguy cơ cao/thấp)	2,3	$p = 0,02$	10,3	1,3 – 77,2
Ngộ thở đêm: (Có ≥ 3 đêm một tuần/ Không hoặc < 3 đêm một tuần)	2,3	$p = 0,009$	10,8	1,7 – 66,1
Số thuốc hạ áp đang dùng: (Dùng ≥ 3 thuốc/Dùng < 3 thuốc)	3,1	$p < 0,001$	21,9	4 – 118,1

OR: tỷ số số chênh; KTC: khoảng tin cậy

p được xác định dựa vào phân tích hồi quy Logistic đa biến

3.3. Hiệu quả điều trị bằng CPAP lên huyết áp sau 12 tháng ở bệnh nhân THA và NTKNDTN

- Ở thời điểm T0 (bắt đầu nghiên cứu): ghi nhận các đặc điểm chính về dân số học, nhân trắc học, lâm sàng và thuốc điều trị bệnh THA và các bệnh đồng mắc của nhóm sử dụng CPAP và nhóm Không CPAP được xem là tương đương với nhau (tất cả $p > 0,05$).
- Ở thời điểm T4 (kết thúc nghiên cứu): không có khác biệt về tuổi trung bình, chỉ số khối cơ thể, chu vi vòng cổ, chu vi vòng eo và số lượng thuốc hạ áp đang dùng giữa nhóm CPAP và Không CPAP (tất cả $p > 0,05$). Tuy nhiên, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tình

trạng hút thuốc lá, tình trạng uống rượu, bia và điểm buồn ngủ ban ngày Epworth giữa nhóm CPAP và Không CPAP ở thời điểm kết thúc nghiên cứu với $p \leq 0,01$.

Bảng 3.18. Khác biệt huyết áp ban đêm ở thời điểm T4 (mmHg)

Hiệu số huyết áp ban đêm	CPAP (n = 34) Trung bình $\pm$ ĐLC	Không CPAP (n = 32) Trung bình $\pm$ ĐLC	Giá trị p
Hiệu số HATT ban đêm	-16,1 $\pm$ 17,7	1,3 $\pm$ 17,1	< 0,001
Hiệu số HATTr ban đêm	-11,3 $\pm$ 15,1	0,5 $\pm$ 11,6	0,001
Hiệu số HATrB ban đêm	-11,7 $\pm$ 14,9	- 0,1 $\pm$ 11,9	0,001

Bảng 3.20. Khác biệt huyết áp ban ngày ở thời điểm T4 (mmHg)

Hiệu số huyết áp ban ngày	CPAP (n = 34) Trung bình $\pm$ ĐLC	Không CPAP (n = 32) Trung bình $\pm$ ĐLC	Giá trị p
Hiệu số HATT ban ngày	- 15 $\pm$ 14,5	- 0,1 $\pm$ 11,4	< 0,001
Hiệu số HATTr ban ngày	- 9,2 $\pm$ 11,1	0,1 $\pm$ 12,1	0,002
Hiệu số HATrB ban ngày	- 10,5 $\pm$ 11	- 0,3 $\pm$ 9	< 0,001

Bảng 3.22. Khác biệt huyết áp 24 giờ ở thời điểm T4 (mmHg)

Hiệu số huyết áp 24 giờ	CPAP (n = 34) Trung bình $\pm$ ĐLC	Không CPAP (n = 32) Trung bình $\pm$ ĐLC	Giá trị p
Hiệu số HATT 24 giờ	- 15,7 $\pm$ 14,4	- 0,7 $\pm$ 11,5	< 0,001
Hiệu số HATTr 24 giờ	- 9,7 $\pm$ 11,4	0,1 $\pm$ 11,1	0,001
Hiệu số HATrB 24 giờ	- 11 $\pm$ 10,9	- 0,4 $\pm$ 8,7	0,001

p được xác định dựa vào phép kiểm t test

- Ở thời điểm T4: các số đo huyết áp ban đêm, ban ngày và 24 giờ ở nhóm CPAP giảm có ý nghĩa thống kê so với nhóm Không CPAP (tất cả $p < 0,05$, bảng 3.18, 3.20 và 3.22).

- Kết quả phân tích hồi quy tuyến tính đa biến về hiệu quả của CPAP lên các số đo huyết áp ban đêm, ban ngày và 24 giờ ở thời điểm T4 cho thấy: sau khi kiểm soát các yếu tố gây nhiễu (tuổi, giới tính, chỉ số khối cơ thể, tình trạng hút thuốc lá, tình trạng uống rượu, bia...) bằng phân tích hồi quy tuyến tính đa biến, các số đo huyết áp ban đêm, ban ngày và 24 giờ (gồm HATT, HATTr và HATrB) ở nhóm CPAP vẫn giảm có ý nghĩa thống kê so với nhóm không CPAP ($p < 0,05$ cho tất cả các trị số huyết áp ban đêm, ban ngày và 24 giờ).

Chương 4: BÀN LUẬN

4.1. Tần suất NTKNDTN ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm buồn ngủ ban ngày quá mức

NTKNDTN có tần suất rất cao ở người bệnh THA và cao hơn nhiều so với dân số chung. Kết quả cho thấy: Tần suất NTKNDTN ở người bệnh THA trong nghiên cứu này là 77,3%, với 11,7% là mức độ nhẹ; 21,4% là mức độ trung bình và 44,2% là mức độ nặng.

Kết quả này có vẻ hơi thấp hơn một số nghiên cứu tương tự của các tác giả khác tại Việt Nam trước đây. Với các công trình tương tự sử dụng đa ký giấc ngủ trong chẩn đoán, hai nghiên cứu của Dương Quý Sỹ và cộng sự với cỡ mẫu lần lượt là 62 và 186, ghi nhận tần suất NTKNDTN ở người bệnh THA lần lượt là 84% và 81,7%; nghiên cứu của Võ Thị Kim Anh với cỡ mẫu là 48, ghi nhận tần suất NTKNDTN ở người bệnh THA là 81,2%. Tuy nhiên, đối tượng nghiên cứu của cả hai nghiên cứu của Dương Quý Sỹ đều là các bệnh nhân THA chưa được điều trị, và đối tượng nghiên cứu trong nghiên cứu của Võ Thị Kim Anh lại là các bệnh nhân THA kháng trị, trong khi đối tượng của nghiên cứu này là bệnh nhân THA đã điều trị ít nhất một thuốc hạ áp

trong thời gian từ ba tháng trở lên trước khi tham gia nghiên cứu. Việc khác biệt về dân số nghiên cứu phần nào giải thích được sự chênh lệch về tần suất NTKNDTN được tìm thấy giữa nghiên cứu này và các nghiên cứu tương tự sử dụng đa ký giấc ngủ.

Một số công trình tương tự của các tác giả được thực hiện tại các nước khác có sử dụng đa ký giấc ngủ để chẩn đoán NTKNDTN cho thấy tần suất NTKNDTN ở bệnh nhân THA thấp hơn kết quả của nghiên cứu này. Gần giống nhất với nghiên cứu này là công trình công bố năm 2017 của Cai A và cộng sự trên 971 bệnh nhân THA với tần suất NTKNDTN được tìm thấy là 70,5%. Thấp hơn nhiều (so với kết quả của nghiên cứu này) là kết quả về tần suất NTKNDTN ở bệnh nhân THA thuộc hai nghiên cứu của Ip M. và của Drager và cộng sự lần lượt là 34,8% và 56%. Tần suất NTKNDTN khá thấp của hai nghiên cứu trên so với nghiên cứu này có thể do sự khác biệt về đặc điểm của đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu của Ip M. có tỷ lệ giới nam tham gia khá thấp (36,9% so với 72,1% của nghiên cứu này) mà NTKNDTN thường gặp ở nam nhiều hơn nữ. Tương tự, mẫu nghiên cứu của Drager có khoảng 50% bệnh nhân NTKNDTN không bị buồn ngủ ban ngày mà buồn ngủ vào ban ngày là một triệu chứng thường gặp của NTKNDTN (tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu này đều có triệu chứng buồn ngủ vào ban ngày quá mức).

Kết quả về tần suất NTKNDTN ở bệnh nhân THA của Logan, của Asha'ari ZA và của Stoohs cao hơn (so với nghiên cứu này) và được ghi nhận lần lượt là 83%; 78,3% và 80%. Tuy nhiên, đối tượng trong nghiên cứu của Logan là bệnh nhân THA kháng trị, mà tần suất NTKNDTN ở bệnh nhân THA kháng trị đã được ghi nhận là cao hơn ở bệnh nhân THA nói chung. Stoohs và cộng sự chỉ tuyển chọn đối tượng nghiên cứu là nam giới, mà NTKNDTN thường gặp ở nam nhiều hơn nữ nên sự khác biệt là có thể giải thích được. Trong khi đó,

đối tượng nghiên cứu của Asha'ari ZA và cộng sự là bệnh nhân THA có độ tuổi khá trẻ (18 – 40 tuổi) mà hiện tại, dữ liệu về tần suất NTKNDTN ở bệnh nhân THA trẻ tuổi còn rất hạn chế nên vấn đề này cần được nghiên cứu thêm. Phát hiện NTKNDTN ở người bệnh THA không chỉ giúp người thầy thuốc có thêm biện pháp kiểm soát huyết áp hiệu quả mà còn giúp nhận diện những đối tượng nguy cơ cao ngoài những yếu tố nguy cơ tim mạch cổ điển. Từ đó, người thầy thuốc sẽ xây dựng chiến lược điều trị phù hợp để làm giảm biến chứng tim mạch của cả THA và NTKNDTN cho người bệnh.

4.2. Mối liên quan giữa NTKNDTN với các đặc điểm dân số học, nhân trắc học và lâm sàng ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm buồn ngủ ban ngày quá mức

Kết quả từ các phân tích đơn biến ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa NTKNDTN với giới tính (*đặc điểm dân số học*), chỉ số khối cơ thể và chu vi vòng cổ (*đặc điểm nhân trắc học*), tình trạng uống rượu – bia, các triệu chứng ngáy to, ngưng thở được chứng kiến, tiểu đêm, khô miệng khi thức dậy, ngộp thở về đêm, số thuốc hạ áp đang dùng (*đặc điểm lâm sàng*). Để kiểm soát các yếu tố có khả năng gây nhiễu trong mối liên quan giữa NTKNDTN với các đặc điểm dân số học, nhân trắc học và lâm sàng, nghiên cứu này đã tiến hành phân tích hồi quy Logistic đa biến bằng phần mềm SPSS 22.0. Phân tích được tiến hành với 10 biến số thuộc các đặc điểm dân số học, nhân trắc học và lâm sàng mà trong phân tích đơn biến về mối liên quan với tình trạng NTKNDTN có $p < 0,2$. Kết quả cho thấy chỉ còn bốn (04) biến số có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với NTKNDTN (tất cả các p đều $< 0,05$), cụ thể như sau (bảng 3.10):

- Nhóm NTKNDTN khả năng có “Dư cân hoặc Béo phì” nhiều hơn nhóm không bị NTKNDTN 6,3 lần ($p = 0,025$).

- Nhóm NTKNDTN khả năng có “Chu vi vòng cổ to” (trên 43 cm ở nam và trên 41 cm ở nữ) gấp 10,3 lần nhóm không bị NTKNDTN ($p = 0,02$).
- Nhóm NTKNDTN khả năng có “Ngộ thở đêm ≥ 3 đêm một tuần” nhiều hơn 10, 8 lần nhóm không bị NTKNDTN ($p = 0,009$).
- Nhóm NTKNDTN có liên quan đến việc “Dùng từ 3 thuốc hạ áp trở lên” nhiều hơn 21,9 lần nhóm không bị NTKNDTN ($p < 0,001$).

Kết quả thu được từ phân tích hồi quy Logistic đa biến của nghiên cứu này góp phần tiên đoán NTKNDTN ở bệnh nhân THA kèm buồn ngủ ban ngày quá mức trong thực hành lâm sàng. Kết quả này cho thấy, các yếu tố nguy cơ cổ điển giúp tầm soát NTKNDTN trong dân số chung (“Dư cân hoặc Béo phì”, “Chu vi vòng cổ nguy cơ cao”) vẫn là những yếu tố có ích để tầm soát NTKNDTN ở bệnh nhân THA kèm buồn ngủ ban ngày quá mức. Sự hiện diện của triệu chứng “Ngộ thở đêm với tần suất ít nhất ba đêm một tuần” cũng là một dấu hiệu tốt giúp nhận diện NTKNDTN ở bệnh nhân THA kèm buồn ngủ ban ngày quá mức. Tuy nhiên, yếu tố quan trọng nhất giúp nhận diện NTKNDTN ở bệnh nhân THA kèm buồn ngủ ban ngày quá mức trong nghiên cứu này là bệnh nhân THA đang điều trị với ba loại thuốc hạ áp trở lên. Nhóm NTKNDTN có liên quan đến việc “Dùng từ 3 thuốc hạ áp trở lên” nhiều hơn 21,9 lần nhóm không bị NTKNDTN ($p < 0,001$). Điều đó cho thấy sự hiện diện của NTKNDTN ở bệnh nhân THA kèm buồn ngủ ban ngày quá mức góp phần làm cho việc kiểm soát huyết áp trở nên khó khăn hơn. Thông tin này cung cấp thêm bằng chứng ủng hộ giả thuyết cho rằng NTKNDTN là nguyên nhân gây THA hoặc là yếu tố thúc đẩy của THA.

4.3. Hiệu quả điều trị bằng CPAP lên huyết áp sau 12 tháng ở bệnh nhân THA và NTKNDTN

Hiệu quả của CPAP lên huyết áp được đánh giá như sau:

- Hiệu quả của CPAP lên *huyết áp ban đêm* (HATT, HATTr, HATrB); *huyết áp 24 giờ* (HATT, HATTr, HATrB) và *HATrB ban ngày*: được đánh giá dựa trên kết quả theo dõi huyết áp liên tục 24 giờ ở T0 và T4.
- Hiệu quả của CPAP lên *HATT* và *HATTr ban ngày*: được đánh giá dựa trên kết quả theo dõi huyết áp ở năm thời điểm:
- + Theo dõi bằng huyết áp liên tục 24 giờ ở hai thời điểm T0 và T4.
- + Theo dõi bằng đo huyết áp với máy huyết áp điện tử tại bệnh viện ở ba thời điểm T1; T2 và T3.

Kết quả về hiệu quả của CPAP lên huyết áp ban đêm (bảng 3.18) cho thấy ở thời điểm T4 (kết thúc nghiên cứu), có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của hiệu số HATT, hiệu số HATTr và hiệu số HATrB ban đêm (T4 – T0) giữa nhóm CPAP và nhóm Không CPAP với $p \leq 0,001$. Kết quả phân tích hồi quy tuyến tính đa biến về hiệu quả của CPAP lên hiệu số của các số đo huyết áp ban đêm ở thời điểm T4 cùng với các yếu tố như tuổi, giới tính, chỉ số khối cơ thể, tình trạng hút thuốc lá, tình trạng uống rượu bia và số thuốc hạ áp đang dùng cho thấy sự khác biệt của hiệu số các số đo huyết áp ban đêm (HATT, HATTr và HATrB) ở “nhóm CPAP” và “Không CPAP” vẫn có ý nghĩa thống kê với các $p \leq 0,001$.

Kết quả về hiệu quả CPAP lên huyết áp ban đêm ở người bệnh NTKNDTN trong nghiên cứu này có vẻ cao hơn kết quả của một số tác giả khác được thực hiện trước đây. Nghiên cứu của Norman D ghi nhận ba số đo huyết áp ban đêm này (HATT, HATTr và HATrB) có độ giảm lần lượt là 6 mmHg, 4 mmHg và 5 mmHg ($p < 0,05$) sau 2 tuần dùng CPAP. Tương tự, nghiên cứu của Kartali N cho thấy ba số đo huyết áp ban đêm như đã nói ở trên có độ giảm lần lượt là 8 mmHg, 6,2 mmHg và 6,2 mmHg ($p < 0,05$). Việc khác biệt về thời gian nghiên cứu, theo đó thời gian điều trị CPAP của Norman D chỉ hai tuần, của Kartali N là ba tháng phần nào giải thích được sự khác

biệt về hiệu quả của CPAP lên huyết áp được tìm thấy giữa nghiên cứu này (kéo dài một năm) so với nghiên cứu của Norman D và của Kartali N. Một giả thuyết khác cũng giúp giải thích thêm cho sự khác biệt này là: CPAP dài hạn làm thay đổi cấu trúc và chức năng của mạch máu nên làm giảm huyết áp đáng kể.

Ngược lại với nghiên cứu này, kết quả của Rodriguez ghi nhận không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của HATT và HATTr ban đêm sau 4 tuần điều trị CPAP. Sự khác nhau này có thể là do khác biệt trong tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu và thời gian điều trị CPAP. Thời gian dùng CPAP của Rodriguez chỉ 4 tuần. Thêm vào đó, số giờ thở CPAP mỗi đêm của bệnh nhân trong nghiên cứu của Rodriguez thay đổi từ 1 đến 9,6 giờ và chỉ có dưới 50% (27 trong 55 người bệnh) tuân thủ tốt CPAP; trong khi 100% nhóm CPAP của nghiên cứu này tuân thủ tốt CPAP và sử dụng CPAP hơn 4 giờ mỗi đêm (dao động từ 4,9 đến 7,5 giờ/đêm). Ngoài ra, Rodriguez chọn nhóm CPAP có $AHI \geq 10$, trong khi tiêu chuẩn chọn nhóm CPAP của nghiên cứu này là $AHI \geq 15$.

Kết quả về hiệu quả của CPAP lên huyết áp ban ngày (bảng 3.20) cho thấy ở thời điểm T4, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của hiệu số HATT, hiệu số HATTr và hiệu số HATrB ban ngày giữa nhóm CPAP và nhóm Không CPAP với $p \leq 0,002$. Kết quả phân tích hồi quy tuyến tính đa biến về hiệu quả của CPAP lên hiệu số các số đo huyết áp ban ngày ở thời điểm T4 cùng với các yếu tố như tuổi, giới tính, chỉ số khối cơ thể, tình trạng hút thuốc lá, tình trạng uống rượu bia và số thuốc hạ áp đang dùng cho thấy sự khác biệt về hiệu số của các số đo huyết áp ban ngày (HATT, HATTr và HATrB) ở “nhóm CPAP” và “Không CPAP” vẫn có ý nghĩa thống kê với các $p \leq 0,007$.

Hiệu quả của CPAP lên huyết áp ban ngày ở người bệnh NTKNDTN trong nghiên cứu này cũng có vẻ cao hơn kết quả của một

số công trình tương tự của các tác giả nước ngoài được thực hiện trước đây. Hiện nay, thử nghiệm SAVE (Sleep Apnea Cardiovascular Endpoints: kết cục tim mạch của ngưng thở khi ngủ) là một trong những nghiên cứu lớn nhất, được mong đợi nhất về hiệu quả của CPAP trong việc phòng ngừa thứ phát các biến cố tim mạch cũng không ghi nhận hiệu quả của CPAP lên các số đo huyết áp ban ngày. SAVE là một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên lớn, đa trung tâm, gồm 2.717 bệnh nhân, với thời gian theo dõi là 3,7 năm. Tuy nhiên, do khác biệt lớn trong tỷ lệ tuân thủ CPAP (của SAVE là 42% và của nghiên cứu này là 100%) và tiêu chuẩn chọn bệnh (của SAVE là những bệnh nhân có điểm buồn ngủ ban ngày Epworth (ESS) dưới 15 và của nghiên cứu này là những bệnh nhân có điểm buồn ngủ ban ngày Epworth trên 10 mà đây là hai yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả của CPAP lên huyết áp nên sự khác biệt về hiệu quả của CPAP lên các số đo huyết áp ban ngày giữa thử nghiệm SAVE và nghiên cứu này là có thể giải thích được.

Ngược lại với nghiên cứu này, kết quả của Rodriguez cũng như của Kasiakogias đều không cho thấy sự cải thiện của HATT và HATTr ban ngày ở nhóm điều trị CPAP. Các yếu tố có thể gây nên sự khác biệt về hiệu quả của CPAP lên huyết áp trong nghiên cứu của Rodriguez so với kết quả của nghiên cứu này đã được đề cập trong phần hiệu quả của CPAP lên huyết áp ban đêm. Việc lựa chọn đối tượng nghiên cứu không có triệu chứng buồn ngủ ban ngày ($ESS \leq 10$) có thể giải thích được phần nào sự khác biệt về kết quả của điều trị CPAP lên huyết áp của Kasiakogias và cộng sự với kết quả của nghiên cứu này.

Tuy nhiên, với nghiên cứu tại Việt Nam, kết quả liên quan đến hiệu quả CPAP lên huyết áp ban ngày ở người bệnh NTKNDTN của Võ Thị Kim Anh và cộng sự lại có vẻ cao hơn kết quả

tương ứng của nghiên cứu này. Độ giảm Trước–Sau của HATT và HATTr ban ngày trong nghiên cứu của Võ Thị Kim Anh và cộng sự lần lượt là 25 mmHg và 20 mmHg (so với 15 mmHg và 9,2 mmHg của nghiên cứu này). Sự khác biệt về dân số nghiên cứu và thời gian điều trị CPAP đã phần nào giải thích được sự khác biệt về kết quả của CPAP lên huyết áp ở người bệnh NTKNDTN của hai nghiên cứu. Võ Thị Kim Anh chọn đối tượng nghiên cứu là THA kháng trị kèm AHI > 30 và điều trị CPAP trong ba tháng; trong khi ở nghiên cứu này, đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân THA đã điều trị ít nhất một thuốc hạ áp trong thời gian từ ba tháng trở lên trước khi tham gia nghiên cứu kèm AHI ≥ 15 , và điều trị CPAP trong một năm. Sự khác biệt trong phương thức theo dõi huyết áp cũng là yếu tố có thể góp phần tạo nên sự khác biệt về kết quả của CPAP lên huyết áp trong hai nghiên cứu. Võ Thị Kim Anh và cộng sự sử dụng huyết áp kế thủy ngân để theo dõi huyết áp trong khi ở nghiên cứu này, huyết áp được theo dõi bằng huyết áp liên tục 24 giờ hoặc bằng máy đo huyết áp điện tử.

Kết quả về hiệu quả của CPAP lên huyết áp 24 giờ (bảng 3.22) cho thấy ở thời điểm T4, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của hiệu số HATT, HATTr và HATrB 24 giờ giữa nhóm CPAP và nhóm Không CPAP với $p \leq 0,001$. Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến về hiệu quả của CPAP lên hiệu số các số đo huyết áp 24 giờ ở thời điểm T4 cùng với các yếu tố như tuổi, giới tính, chỉ số khối cơ thể, tình trạng hút thuốc lá, tình trạng uống rượu bia và số thuốc hạ áp đang dùng cho thấy sự khác biệt về hiệu số của các số đo huyết áp 24 giờ (HATT, HATTr và HATrB) ở “nhóm CPAP” và “Không CPAP” vẫn có ý nghĩa thống kê với các $p \leq 0,003$. Kết quả về hiệu quả CPAP lên huyết áp 24 giờ ở người bệnh NTKNDTN trong nghiên cứu này cũng có vẻ cao hơn kết quả của một số công trình tương tự của các tác giả nước ngoài được thực hiện trước đây. Pankow ghi nhận CPAP ngắn

hạn (một đến ba ngày) hoặc dài hạn (bốn đến sáu tháng) đều làm giảm huyết áp 24 giờ có ý nghĩa thống kê so với trước CPAP. Theo đó, HATT và HATTr 24 giờ có độ giảm lần lượt là 5 mmHg và 2 mmHg sau điều trị CPAP từ một đến ba ngày ($p < 0,05$); HATT và HATTr 24 giờ giảm lần lượt là 9 mmHg và 4 mmHg sau điều trị CPAP từ bốn đến sáu tháng ($p < 0,05$). Các yếu tố có thể gây nên sự khác biệt về kết quả giữa nghiên cứu của Pankow và nghiên cứu này cũng đã được đề cập trong phần hiệu quả của CPAP lên huyết áp ban đêm. Kết quả của Lima cho thấy độ giảm HATT và HATTr 24 giờ lần lượt là 2,4 mmHg và 2,1 mmHg sau năm ngày điều trị CPAP ($p < 0,001$). Sự khác biệt lớn về thời gian điều trị CPAP (5 ngày của Lima so với 12 tháng của nghiên cứu này) và tiêu chuẩn thu dung người bệnh (của Lima là $AHI > 5$, trong khi của nghiên cứu này là $AHI \geq 15$) làm cho việc so sánh kết quả của Lima với nghiên cứu này trở nên khá bất cập và sự khác biệt là hiển nhiên.

Kết quả của Rodriguez không ghi nhận sự cải thiện của HATrB 24 giờ ở nhóm CPAP ($p = 0,57$); trong khi Robinson không ghi nhận sự khác biệt của cả ba số đo huyết áp 24 giờ này ($p > 0,05$). Sự khác biệt trong tiêu chuẩn chọn bệnh và thời gian điều trị CPAP đã giải thích được phần lớn sự khác biệt về kết quả giữa nghiên cứu này và của hai tác giả trên. Robinson chọn vào nhóm CPAP những đối tượng không có triệu chứng buồn ngủ ban ngày trong khi đây là một trong những yếu tố có ảnh hưởng đến hiệu quả hạ áp của CPAP. Thời gian sử dụng CPAP trong nghiên cứu của Rodriguez chỉ bốn tuần và số giờ thở CPAP mỗi đêm thay đổi từ 1 đến 9,6 giờ; trong khi 100% nhóm CPAP của nghiên cứu này sử dụng CPAP hơn 4 giờ mỗi đêm (dao động từ 4,9 đến 7,5 giờ/đêm). Ngoài ra, cả Robinson và Rodriguez đều cho nhóm “không can thiệp” dùng CPAP với mức áp lực thấp mà theo Norman, CPAP với mức áp lực thấp cũng có ảnh

hưởng đến huyết áp. Dimsdale cho rằng, CPAP với áp lực chỉ 2 cm nước giúp làm giảm 30% AHI và do đó, có thể làm giảm huyết áp.

Tuy nhiên, kết quả về hiệu quả CPAP lên huyết áp 24 giờ ở người bệnh NTKNDTN trong nghiên cứu này lại có vẻ thấp hơn kết quả tương tự của Deleanu. Độ giảm HATT và HATTr 48 giờ của Deleanu lần lượt là 26,71 mmHg và 12,43 mmHg. Sự khác biệt về kết quả điều trị CPAP giữa nghiên cứu này và của Deleanu có thể được giải thích phần nào bởi sự khác biệt về thời gian điều trị CPAP và phương thức theo dõi huyết áp (thời gian điều trị CPAP của Deleanu là 30 tháng và của nghiên cứu này là một năm; Huyết áp trong nghiên cứu của Deleanu được đánh giá bằng huyết áp liên tục 48 giờ; của nghiên cứu này là huyết áp liên tục 24 giờ).

Nghiên cứu này là một trong những nghiên cứu đầu tiên về hiệu quả dài hạn của CPAP lên huyết áp ở người bệnh THA và NTKNDTN tại Việt Nam. Nhìn chung, kết quả nghiên cứu này đã chứng minh: CPAP được dung nạp tốt ở bệnh nhân THA và NTKNDTN mức độ trung bình đến nặng, đồng thời điều trị bằng CPAP trong 12 tháng làm giảm đáng kể huyết áp ban đêm, huyết áp ban ngày và huyết áp 24 giờ ở nhóm bệnh nhân này, sau khi đã kiểm soát các yếu tố gây nhiễu bằng phân tích hồi quy tuyến tính đa biến. Đây cũng là nghiên cứu có số lần theo dõi huyết áp tương đối thường xuyên, giúp có được bức tranh tổng thể về hiệu quả của CPAP lên huyết áp theo trình tự thời gian. Các nghiên cứu trước đây thường chỉ theo dõi huyết áp tại hai thời điểm là trước và sau khi kết thúc nghiên cứu. Theo Parati G, những yếu tố có ảnh hưởng đến hiệu quả của CPAP lên huyết áp ở người bệnh THA và NTKNDTN là độ nặng của NTKNDTN trước điều trị, người bệnh có hay không có triệu chứng buồn ngủ ban ngày kèm theo và mức độ tuân thủ CPAP. Cũng theo

nhóm tác giả này, CPAP làm giảm huyết áp nhiều nhất là khi người bệnh phải sử dụng ít nhất 5 giờ mỗi đêm.

Điểm mạnh của đề tài nghiên cứu: Nghiên cứu này có thể là một trong những nghiên cứu đầu tiên về hiệu quả của 12 tháng CPAP lên huyết áp tại Việt Nam. Việc sử dụng đa ký giấc ngủ - “tiêu chuẩn vàng” để chẩn đoán NTKNDTN là một ưu điểm. Điểm mạnh khác là tỷ lệ tuân thủ CPAP cao và mất theo dõi là 0%. Tất cả người bệnh nhóm CPAP đều có thời gian vài tuần để lựa chọn mặt nạ phù hợp nhất với chi phí thấp, góp phần lớn vào việc tuân thủ CPAP dài hạn.

Hạn chế trong nghiên cứu này: Nghiên cứu này có 6 hạn chế sau:

1. Đây không phải là một nghiên cứu ngẫu nhiên.
2. Dân số nghiên cứu gồm những người bệnh THA kèm buồn ngủ ban ngày quá mức, là nhóm có nguy cơ khá cao bị NTKNDTN.
3. Thời gian ban ngày hay ban đêm là dựa vào quy ước.
4. Đánh giá hiệu quả của CPAP lên một vài triệu chứng của NTKNDTN là dựa vào thông tin chủ quan từ người bệnh hoặc thân nhân người bệnh.
5. Chỉ người bệnh có đủ khả năng kinh tế mới tham gia nghiên cứu.
6. Chưa kiểm soát được hoàn toàn các yếu tố có thể gây nhiễu.

KẾT LUẬN

Trong thời gian từ tháng 1/2014 đến tháng 1/2017, chúng tôi thu được 154 người bệnh tham gia nghiên cứu. Khi khảo sát hiệu quả điều trị bằng CPAP lên huyết áp, 66 người bệnh tiếp tục đồng ý tham gia, với 32 người ở nhóm “Không CPAP” và 34 người ở “nhóm CPAP”. Các kết quả chính của nghiên cứu là:

1. Tần suất NTKNDTN ở người bệnh THA kèm buồn ngủ ban ngày quá mức: Có 77,3% người bệnh THA có NTKNDTN với mức độ nhẹ, trung bình và nặng lần lượt là: 11,7%; 21,4% và 44,2%.

2. Mối liên quan giữa NTKNDTN với đặc điểm dân số học, nhân trắc học và lâm sàng ở người bệnh THA kèm buồn ngủ ban ngày quá mức

- Nhóm NTKNDTN khả năng có “Dư cân hoặc Béo phì” nhiều hơn nhóm không bị NTKNDTN 6,3 lần và mối liên quan có ý nghĩa thống kê ($p = 0,025$).
- Nhóm NTKNDTN khả năng có “Chu vi vòng cổ to” (trên 43 cm ở nam và trên 41 cm ở nữ) gấp 10,3 lần nhóm không bị NTKNDTN ($p = 0,02$).
- Nhóm NTKNDTN khả năng có “Ngộ thở đêm ≥ 3 đêm một tuần” nhiều hơn 10,8 lần nhóm không bị NTKNDTN và mối liên quan có ý nghĩa thống kê ($p = 0,009$).
- Nhóm NTKNDTN có liên quan đến việc “Dùng từ 3 thuốc hạ áp trở lên” nhiều hơn 21,9 lần nhóm không bị NTKNDTN ($p < 0,001$).

3. Hiệu quả của CPAP lên huyết áp ở người bệnh THA và NTKNDTN

HATT, HATTr và HATrB ban đêm, ban ngày và 24 giờ ở nhóm CPAP giảm đáng kể sau một năm điều trị:

- HATT ban đêm, HATTr ban đêm và HATrB ban đêm đo ở thời điểm T4 giảm lần lượt là 16,1 mmHg; 11,3 mmHg và 11,7 mmHg ($p \leq 0,001$).
- HATT ban ngày, HATTr ban ngày và HATrB ban ngày đo ở thời điểm T4 giảm lần lượt là 15 mmHg; 9,2 mmHg và 10,5 mmHg ($p \leq 0,002$).
- HATT 24 giờ, HATTr 24 giờ và HATrB 24 giờ đo ở thời điểm T4 giảm lần lượt là 15,7 mmHg; 9,7 mmHg và 11 mmHg ($p \leq 0,001$).

4. Hiệu quả của CPAP lên một số đặc điểm lâm sàng chủ yếu khác ở người bệnh NTKNDTN

CPAP làm giảm đáng kể chỉ số AHI và điểm ESS sau một năm:

- AHI trung bình của nhóm CPAP ở T0 là 49,9, giảm còn 2,7 ở thời điểm T4.
- Điểm ESS của nhóm CPAP có trung vị là 16 ở T0, giảm còn 3 ở T4.

KIẾN NGHỊ

- Cần tầm soát NTKNDTN ở bệnh nhân THA kèm buồn ngủ ban ngày quá mức và có kèm một trong những yếu tố sau:
 - + Dư cân hoặc Béo phì
 - + Chu vi vòng cổ nguy cơ cao
 - + Ngộ thở đêm với tần suất ≥ 3 đêm một tuần
 - + Đang sử dụng ít nhất là ba loại thuốc hạ huyết áp
- Nên trang bị máy chẩn đoán các rối loạn giấc ngủ (đa ký hô hấp hoặc đa ký giấc ngủ) ở bệnh viện tuyến tỉnh và trung ương.
- Nên phối hợp thông khí áp lực dương liên tục (CPAP) và thuốc hạ áp ở bệnh nhân THA không kiểm soát được huyết áp và NTKNDTN mức độ trung bình đến nặng.
- Cần thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn, đa trung tâm, thời gian theo dõi đoàn hệ dài để khẳng định giá trị của CPAP phối hợp cùng thuốc hạ áp trong việc làm giảm các biến cố tim mạch và tử vong, cải thiện chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân THA kèm NTKNDTN khi điều trị CPAP.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Nguyễn Ngọc Phương Thư, Hoàng Quốc Hòa (2018), “Tần suất ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm buồn ngủ ban ngày”, *Tạp chí y học Việt Nam*, tập 472, Tháng 11, Số 2, tr 47-51.
2. Nguyễn Ngọc Phương Thư, Hoàng Quốc Hòa (2018), “Hiệu quả của thông khí áp lực dương liên tục (CPAP) lên huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp và ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn”, *Tạp chí y học Việt Nam*, tập 472, Tháng 11, Số 2, tr 82-87.