

suy tim là cần thiết nhằm có chế độ quản lý bệnh nhân cao tuổi hiệu quả.

4.3. Điểm hạn chế của nghiên cứu.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số điểm hạn chế. Thứ nhất, nghiên cứu thực hiện tại một trung tâm nên bệnh nhân chưa đại diện toàn vẹn cho người Việt Nam. Thứ hai, kiệt sức là tiêu chí trong thang điểm Fried có tính chủ quan do dựa trên câu hỏi bệnh nhân tự trả lời. Tuy nhiên, đây cũng là vấn đề gặp phải ở các nghiên cứu khi sử dụng thang điểm này. Thứ ba, do lấy mẫu lại phòng khám Nội Tim mạch nên có thể bỏ sót một số đối tượng có bệnh loạn nhịp đồng mắc khám bệnh ở phòng khám Loạn nhịp. Thứ tư, do đây là nghiên cứu cắt ngang nên chúng tôi chỉ kết luận được có mối liên quan nhưng không kết luận được tính nhân quả của các yếu tố này với suy yếu.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 25,7% bệnh nhân cao tuổi đã CTĐMVQD có suy yếu theo thang điểm Fried. Tuổi cao và suy tim là các yếu tố liên quan đến suy yếu. Kết quả này góp phần làm rõ đặc điểm suy yếu trên người cao tuổi. Tuy nhiên, cần thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và có thời gian theo dõi lâu dài nhằm đánh giá tác động của suy yếu lên các kết cục lâm sàng ở các bệnh nhân cao tuổi đã CTĐMVQD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Abdulla Damluji, Mauricio G Cohen.** The Influence of Frailty on Cardiovascular Disease:

The Time for a "Frailty Academic Research Consortium" Is Now!. *Circ Cardiovasc Interv.* 2022;15(1):e011669.

2. **Susan Howlett, Andrew D Rutenberg, Kenneth Rockwood.** The degree of frailty as a translational measure of health in aging. *Nat Aging.* 2021;1(8):651-665.

3. **Juhani Knuuti, William Wijns, Antti Saraste, Davide Capodanno, Emanuele Barbato, et al.** 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41(3):407-477.

4. **Husheng Li, Minqian Wei, Lili Zhang, Lan Huang, Yiyan Wang, et al.** Factors contributing to exercise tolerance in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. *BMC Sports Sci Med Rehabil.* 2023; 20;15(1):35.

5. **Hong Lyu, Chuanxia Wang, Hong Jiang, Ping Wang, Jingjing Cui.** Prevalence and determinants of frailty in older adult patients with chronic coronary syndrome: a cross-sectional study. *BMC Geriatr.* 2021;21(1):519

6. **Huan Thanh Nguyen, An Huu Nguyen, Giao Thi Xuan Nguyen.** Prevalence and associated factors of frailty in patients attending rural and urban geriatric clinics. *Australas J Ageing.* 2021;41(2):e122-e130

7. **Huyen Thi Thanh Vu, Thanh Xuan Nguyen, Tu Ngoc Nguyen, Anh Trung Nguyen, Robert Cumming, et al.** Prevalence of frailty and its associated factors in older hospitalised patients in Vietnam. *BMC Geriatr.* 2017;17(1):216.

8. **Izabella Uchmanowicz, Agnieszka Młynarska, Magdalena Lisiak, Marta Kaluzna-Oleksy, Marta Wleklík, et al.** Heart Failure and Problems with Frailty Syndrome: Why it is Time to Care About Frailty Syndrome in Heart Failure. *Card Fail Rev.* 2019; 5(1):37-43.

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA VIÊM CƠ TIM CẤP CÓ HỖ TRỢ OXY HOÁ MÁU QUA MÀNG NGOÀI CƠ THỂ PHƯƠNG THỨC ĐỘNG TĨNH MẠCH VÀ NỒNG ĐỘ LACTATE MÁU TRONG TIÊN ĐOÁN TỬ VONG NỘI VIỆN

Đặng Tường Vi¹, Nguyễn Minh Kha^{1,2}, Văn Thị Bích Thủy¹, Hoàng Văn Sỹ^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm cơ tim cấp là bệnh lý có đặc điểm lâm sàng rất đa dạng và tiên lượng bệnh phụ thuộc vào mức độ nặng của biểu hiện lâm sàng. Khoảng 12% bệnh nhân viêm cơ tim cấp có biến chứng suy tim cấp, rối loạn nhịp tim, rối loạn chức

năng thất trái. Ở những bệnh nhân choáng tim do viêm cơ tim cấp, oxy hoá máu qua màng ngoài cơ thể phương thức động – tĩnh mạch (VA ECMO) là phương pháp điều trị an toàn và hiệu quả với tỉ lệ sống sót dao động 61,2 – 71,9%. Tại Việt Nam, VA ECMO cũng đã được áp dụng để điều trị choáng tim do viêm cơ tim cấp nhưng dữ liệu về hiệu quả điều trị và các yếu tố tiên lượng tử vong nội viện của biện pháp điều trị này còn hạn chế. **Mục tiêu:** Khảo sát kết cục nội viện và các yếu tố tiên lượng tử vong của bệnh lý viêm cơ tim cấp có hỗ trợ VA ECMO tại bệnh viện Chợ Rẫy trong thời gian từ 2019 – 2023. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Đây là nghiên cứu cắt ngang mô tả hồi cứu dựa trên hồ sơ. Nghiên cứu gồm 92 bệnh nhân được chẩn đoán viêm cơ tim cấp có hỗ trợ VA ECMO nhập viện bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/01/2019 –

¹Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh
²Bệnh viện Chợ Rẫy
 Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Văn Sỹ
 Email: hoangvansy@ump.edu.vn
 Ngày nhận bài: 01.12.2023
 Ngày phản biện khoa học: 15.01.2024
 Ngày duyệt bài: 2.2.2024

31/03/2023. **Kết quả:** Nghiên cứu ghi nhận được 92 trường hợp viêm cơ tim cấp có hỗ trợ VA ECMO với độ tuổi trung bình là 34,2 tuổi, nam giới chiếm 35,9%. Tần số tim và huyết áp trung bình lúc nhập viện lần lượt có giá trị là $121,4 \pm 35,9$ lần/phút và 68 (50 - 73,3) mmHg với chỉ số thuốc trợ tim vận mạch (VIS) được sử dụng trước ECMO là 40,15 (21,05 - 90,4). Có 9 bệnh nhân ngưng tim trước khi thực hiện ECMO (9,8%) và 4 trường hợp thực hiện ECMO trong điều kiện hồi sinh tim phổi (ECPR) (4,3%). Thời gian nằm viện trung vị là 16 ngày, thời gian chạy ECMO trung vị là 6 ngày và tỉ lệ tử vong là 16,3%. Trước VA ECMO, nồng độ lactate máu trung vị là 5 (3 - 8,9) mmol/L, nhóm xuất viện có nồng độ lactate máu thấp hơn so với nhóm tử vong (4,3 so với 10,4 mmol/L, $p < 0,01$). Trong 72 giờ đầu sau VA ECMO, nồng độ lactate máu có liên quan đến tử vong nội viện. Lactate máu tiếp tục tăng sau 48 - 72 giờ khởi động VA ECMO có khả năng dự báo tử vong nội viện với AUC lần lượt là 0,78 và 0,8. **Kết luận:** Tỉ lệ tử vong của viêm cơ tim cấp có hỗ trợ VA ECMO hiện nay giảm so với các nghiên cứu trước đây. Tăng lactate máu trước VA ECMO có liên quan đến tăng tử vong nội viện. Lactate máu còn tăng sau 48 - 72 giờ hỗ trợ VA ECMO có khả năng dự báo tử vong nội viện.

Từ khóa: Viêm cơ tim cấp, choáng tim, oxy hoá máu qua màng ngoài cơ thể, nồng độ lactate máu

SUMMARY

EFFICACY AND LACTATE LEVELS AS A PROGNOSTIC PREDICTOR OF IN-HOSPITAL MORTALITY IN VENO-ARTERIAL EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION SUPPORT FOR ACUTE MYOCARDITIS

Background: Acute myocarditis is a medical condition characterized by heterogeneity in its clinical manifestation and disease severity. Approximately 12% of patients with acute myocarditis develop complications such as acute heart failure, arrhythmias, and dysfunction of the left ventricle. For individuals experiencing cardiogenic shock due to acute myocarditis, the utilization of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA ECMO) emerges as a secure and efficacious treatment approach, with survival rates ranging from 61.2% to 71.9%. In Vietnam, the application of VA ECMO for the management of acute myocarditis-induced cardiogenic shock remains poorly documented in terms of treatment effectiveness and in-hospital mortality prognostic factors. **Objective:** To examine the in-hospital outcomes and prognostic factors related to cardiogenic shock due to acute myocarditis cases treated with VA ECMO at Cho Ray Hospital between 2019 and 2023. **Patients and methods:** A descriptive cross-sectional retrospective study. This study included 92 patients who diagnosed acute myocarditis and treated with extracorporeal membrane oxygenation at Cho Ray Hospital from January 2019 to March 2023. **Results:** This study analyzed 92 cases of acute myocarditis treated with VA ECMO at Cho Ray Hospital. The average age was 34.2 years, with males

comprising 35.9% of the cases. The average heart rate and blood pressure at admission were 121.4 ± 35.9 beats per minute and 68 (50 - 73.3) mmHg, respectively. The pre-ECMO vasoactive-inotropic score (VIS) was 40.15 (21.05 - 90.4). Cardiac arrest occurred before VA ECMO initiation in 9.8% of the cases, while VA ECMO was performed during ECPR in 4.3% of the cases. The hospital stay median was 16 days, ECMO duration was 6 days, and the mortality rate was 16.3%. Pre-VA ECMO, the median blood lactate concentration was 5 (3 - 8.9) mmol/L. Survivors had lower blood lactate levels compared to nonsurvivors (4.3 vs 10.4 mmol/L, $p < 0.01$). During the initial 72 hours post-VA ECMO initiation, blood lactate levels were associated with in-hospital mortality. After 48-72 hours of VA ECMO initiation, the consistent rise in blood lactate levels was found to be a predictor of in-hospital mortality, with AUC values of 0.78 and 0.8, respectively. **Conclusion:** The in-hospital mortality rate of acute myocarditis with VA ECMO support has decreased compared to previous studies. Pre-VA ECMO, elevated blood lactate levels are associated with increased in-hospital mortality. Blood lactate levels continue to rise after 48-72 hours of VA ECMO support and serve as a reliable predictor for in-hospital mortality. **Keywords:** Acute myocarditis, cardiogenic shock, extracorporeal membrane oxygenation, blood lactate level.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm cơ tim là tình trạng viêm kèm hoại tử tế bào cơ tim với nguyên nhân thường gặp nhất là do vi-rút. Bệnh cảnh lâm sàng của viêm cơ tim rất đa dạng, từ không triệu chứng đến suy tim cấp tiến triển nhanh chóng, choáng tim, rối loạn nhịp đe dọa tính mạng. Mặc dù tỉ lệ mắc viêm cơ tim tương đối thấp trong dân số nhưng viêm cơ tim cấp với các biến chứng nặng có tỉ lệ tử vong cao, lên đến 37,5% (2018).¹ Oxy hoá máu qua màng ngoài cơ thể phương thức động - tĩnh mạch (VA ECMO) là một liệu pháp điều trị nền tảng đối với những trường hợp sốc tim do viêm cơ tim cấp với tỉ lệ sống sót của bệnh nhân dao động từ 61,2 - 71,9%.² Tại nước ta, VA ECMO cũng đã được áp dụng để điều trị cho bệnh nhân viêm cơ tim cấp nặng có biến chứng choáng tim. Tuy nhiên, trong 5 năm trở lại đây chưa có nghiên cứu nào được thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả điều trị cũng như các yếu tố tiên lượng tử vong nội viện của bệnh lý này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đây là nghiên cứu cắt ngang mô tả hồi cứu dựa trên hồ sơ bệnh án và được tiến hành tại bệnh viện Chợ Rẫy. Chúng tôi lựa chọn hồ sơ bệnh án theo các mã ICD I40, I40.0, I40.1, I40.8, I40.9, I41, I41.1, I41.2, I41.8, và I51.4 nhập viện trong thời gian từ 01/01/2019 - 31/03/2023, sau đó đưa vào nghiên cứu những

bệnh nhân thỏa tất cả các tiêu chuẩn sau: (1) tuổi ≥ 18 ; (2) thời gian khởi phát bệnh trong vòng 2 tuần; (3) chẩn đoán có khả năng viêm cơ tim cấp với bệnh cảnh lâm sàng có thể tổn thương cơ tim **kèm** triệu chứng tim mạch và có ít nhất một trong các biểu hiện sau: (i) dấu ấn sinh hóa của tổn thương tim tăng; (ii) ECG gợi ý tổn thương tim; (iii) bất thường chức năng tim trên siêu âm tim hoặc cộng hưởng từ tim; (4) rối loạn huyết động và được hỗ trợ VA ECMO. Nghiên cứu loại trừ những bệnh nhân có tiền sử hẹp/tắc động mạch vành có ý nghĩa, tiền sử tái thông động mạch vành, bệnh cơ tim, bệnh tim bẩm sinh, bệnh van tim đã biết.

Định nghĩa và các biến số trong nghiên cứu. Các biến số về đặc điểm nhân trắc (tuổi, giới, BMI), đặc điểm lâm sàng (triệu chứng lâm sàng, thời gian bệnh, mạch, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, huyết áp trung bình, chỉ số thuốc trợ tim vận mạch), các thông số cận lâm sàng (điện tâm đồ, siêu âm tim, xét nghiệm chức năng gan, thận, men tim). Chỉ số thuốc trợ tim vận mạch (VIS) được tính bằng liều dopamine ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$) + liều dobutamine ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$) + 100 x liều epinephrine ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$) + 100 x liều norepinephrine ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$) + 10 x liều milrinone ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$) + 10000 x liều vasopressin ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$). Các biến số về kết cục gồm thời gian nằm viện, thời gian chạy ECMO, rút ECMO thành công và tử vong nội viện. Trong đó, rút ECMO thành công được định nghĩa khi bệnh nhân có huyết áp tâm thu ≥ 90 mmHg với VIS ≤ 15 và không xuất hiện rung thất/nhanh thất trong ít nhất 48 giờ sau rút ECMO; kể cục tử vong nội viện bao gồm các trường hợp tử vong hoặc thân nhân xin xuất viện trong tình trạng nặng với tiên lượng tử vong trong vòng 24 giờ.

Xử lý thống kê. Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm Stata 14.0 trên hệ điều hành MacOS (StataCorp. 2015. Stata Statistical Software: Release 14. College Station, TX: StataCorp LP). Các biến liên tục phân phối chuẩn được mô tả bằng trung bình \pm độ lệch chuẩn, nếu các phân phối không chuẩn được mô tả trung vị (tứ phân vị 25th – 75th). Các biến chỉ danh và thứ hạng được mô tả bằng tần số và tỷ lệ %. So sánh sự khác biệt về trung bình giữa các nhóm dùng phép kiểm t-test nếu biến số phân phối chuẩn, dùng Mann – Whitney U test cho biến số phân phối không chuẩn. So sánh sự khác biệt về tần số các biến chỉ danh bằng phép kiểm Chi bình phương (χ^2) hoặc Fisher's exact. Sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$. Mọi tương quan của các biến lâm sàng và cận lâm sàng với kết cục tử

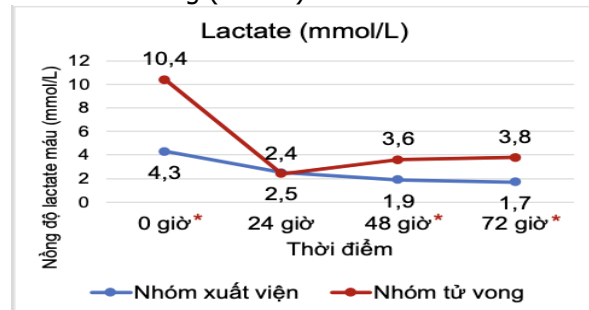
vong nội viện được kiểm định bằng phép hồi quy logistic đơn, sau đó là đa biến. Đánh giá khả năng dự đoán tử vong nội viện của các biến dựa vào diện tích dưới đường cong (AUC) của ROC. So sánh khả năng chẩn đoán của các biến/mô hình khác nhau bằng cách so sánh AUC theo phương pháp của DeLong theo phần mềm Stata.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm dân số nghiên cứu. Từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 3 năm 2023 chúng tôi ghi nhận có 92 trường hợp được chẩn đoán viêm cơ tim cấp có hỗ trợ VA ECMO thỏa tiêu chuẩn chọn vào của nghiên cứu. Độ tuổi trung bình là $34,2 \pm 1,1$ tuổi, nam giới chiếm 35,9% ($n = 33$), tỉ lệ nam/nữ là 1:1,8 và BMI trung bình là $21,6 \pm 2,7$ kg/m^2 (16,4 – 28,4). Về tiền căn bệnh lý tim mạch, nghiên cứu ghi nhận 1 trường hợp mắc tăng huyết áp, chiếm tỉ lệ 1,1%. Thời gian khởi phát bệnh trung bình là $4,1 \pm 2,5$ ngày (1 – 14). Các triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là khó thở (87%), đau ngực (59,8%) và sốt (65,2%).

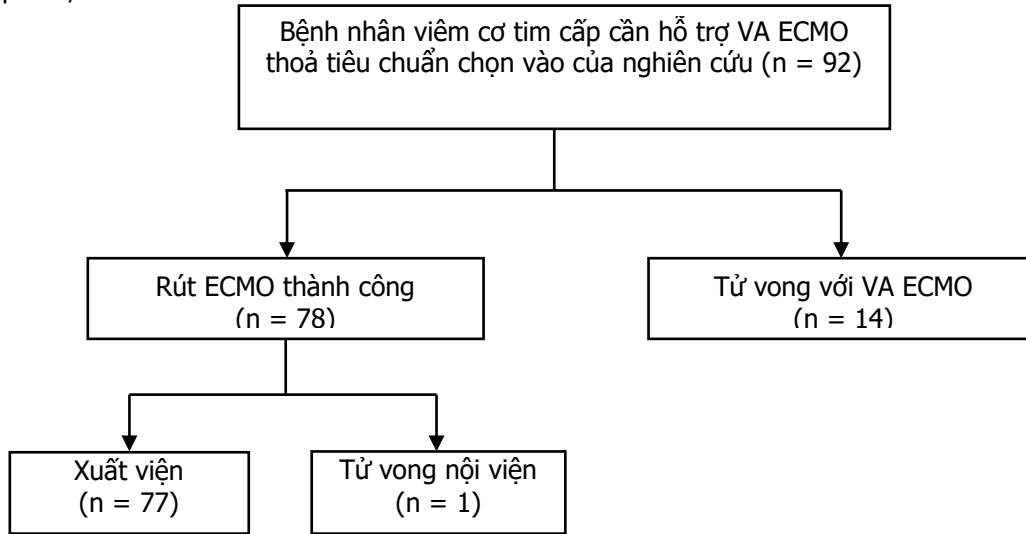
Nghiên cứu ghi nhận có 9 bệnh nhân ngưng tim trước ECMO (9,8%) và 4 trường hợp thực hiện ECMO trong điều kiện hồi sinh tim phổi (ECPR) (4,3%). Tần số tim và huyết áp trung bình trước ECMO lần lượt có giá trị là $121,4 \pm 35,9$ lần/phút và 68 (50 – 73,3) mmHg với chỉ số thuốc trợ tim vận mạch (VIS) được sử dụng trước ECMO là 38,4 (20,3 – 90,4). Đa số bệnh nhân có giảm chức năng tâm thu thất trái với phân suất tống máu thất trái trung bình là $27,6 \pm 10,6\%$ và kích thước buồng thất trái trong giới hạn bình thường.

Nồng độ lactate máu trung vị trước VA ECMO là 5 (3 – 8,9) mmol/L, trong đó nhóm xuất viện có nồng độ lactate máu trước VA ECMO thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tử vong (4,3 so với 10,4 mmol/L, $p < 0,01$). Sau VA ECMO, nồng độ lactate máu giảm dần ở nhóm xuất viện, nhưng vẫn tiếp tục tăng sau khởi động VA ECMO ở nhóm tử vong (Hình 3).



Hình 1. Diễn tiến của nồng độ lactate máu trước và trong 72 giờ đầu sau VA ECMO

*: p < 0,05



Hình 2. Mô tả bệnh nhân viêm cơ tim cấp được hỗ trợ VA ECMO trong nghiên cứu.

Kết cục nội viện. Có 78 bệnh nhân (84,8%) được rút ECMO thành công và 77 bệnh nhân (83,7%) được xuất viện với thời gian nằm viện trung vị là 16 ngày (11,5 – 20 ngày), thời gian chạy ECMO trung vị là 6 ngày (4 – 8 ngày). Chúng tôi ghi nhận 15 trường hợp tử vong nội viện (chiếm 16,3%), trong đó 1 trường hợp tử vong nội viện sau rút ECMO thành công với biến chứng xuất huyết khoang sau phúc mạc, tràn dịch màng phổi và tràn dịch màng tim.

Nồng độ lactate máu trong tiên lượng tử vong nội viện. Qua phân tích hồi quy logistic đơn biến tại các thời điểm trước VA ECMO, sau VA ECMO 24 – 48 – 72 giờ, chúng tôi nhận thấy nồng độ lactate máu có liên quan đến tử vong nội viện tại tất cả các thời điểm khảo. Do đó chúng tôi tiến hành tính giá trị diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của 3 yếu tố này tại từng thời điểm để đánh giá khả năng tiên đoán tử vong nội viện theo bảng 1.

Bảng 1. Hồi quy logistic đơn biến của nồng độ lactate máu tại các thời điểm

| Thời điểm | OR hiệu chỉnh (KTC 95%) | p |
|--------------------------|-------------------------|-------|
| Lactate (mmol/L) – 0 giờ | 1,10 (1,01-1,20) | 0,02 |
| Lactate (mmol/L)-24 giờ | 1,15 (1,01-1,30) | 0,03 |
| Lactate (mmol/L)-48 giờ | 1,66 (1,23-2,25) | <0,01 |
| Lactate (mmol/L)-72 giờ | 1,82 (1,27-2,59) | <0,01 |

Bảng 2. Giá trị AUC nồng độ lactate máu trong tiên đoán tử vong nội viện

| Thời điểm | AUC | KTC95% |
|---------------------------|------|-------------|
| Lactate (mmol/L) – 0 giờ | 0,73 | 0,59 – 0,86 |
| Lactate (mmol/L) – 24 giờ | 0,59 | 0,42 – 0,76 |
| Lactate (mmol/L) – 48 giờ | 0,80 | 0,68 – 0,93 |
| Lactate (mmol/L) – 72 giờ | 0,78 | 0,63 – 0,92 |

IV. BÀN LUẬN

Kết cục nội viện. Nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ tử vong nội viện thấp hơn với thời gian chạy VA ECMO gần tương đương với các nghiên cứu đã được công bố trong 5 năm gần đây. Nghiên cứu của chúng tôi và của tác giả Tong Hao^{1,2} thực hiện vào năm 2023 có tỉ lệ tử vong nội viện thấp hơn so với nghiên cứu của Lê Nguyễn Hải Yến¹ thực hiện vào năm 2018.

Bảng 3. Kết cục viêm cơ tim cấp có hỗ trợ VA ECMO qua các nghiên cứu

| Tác giả (năm) | Cỡ mẫu | Tỉ lệ tử vong (%) | HATB* (mmHg) | ECPR (%) | VIS* | Lactate máu* (mmol/L) |
|---------------------------------------|--------|-------------------|--------------|----------|-------|-----------------------|
| Chúng tôi (2023) | 92 | 16,7 | 68 | 4,3 | 38,4 | 5 |
| Tong Hao (2023) ² | 221 | 28,5 | 54 | 5,1 | 60 | 5,4 |
| Lê Nguyễn Hải Yến (2018) ¹ | 40 | 37,5 | 50 | 27,5 | 125,4 | 7,5 |

Điều này có thể lý giải rằng nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện sau vì vậy có lợi thế kế thừa những hiểu biết về diễn tiến của bệnh và kinh nghiệm điều trị từ các nghiên cứu trước.

Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi, việc thực hiện VA ECMO trong tình trạng huyết động ổn định hơn với huyết áp trung bình cao hơn, VIS thấp hơn, tỉ lệ ECPR và nồng độ lactate máu

thấp hơn là yếu tố góp phần giảm tỉ lệ tử vong. Điều này cũng đã được chứng minh qua một nghiên cứu số bộ³ tổng hợp kết quả 20 năm (từ 2000 đến 2020) ở 956 bệnh nhân viêm cơ tim cấp có hỗ trợ VA ECMO và ghi nhận được các yếu tố nguy cơ tử vong bao gồm năm thực hiện ECMO sớm hơn, huyết áp thấp hơn, cần > 2 thuốc vận mạch trước khi bắt đầu VA ECMO và ECPR. Tương tự, nghiên cứu của Ammirati⁴ trên 850 bệnh nhân viêm cơ tim tối cấp được hỗ trợ VA ECMO trong thời gian từ 2011 – 2020 dựa trên dữ liệu của ELSO cũng cho thấy năm thực hiện VA ECMO, tình huống thực hiện VA ECMO (ECPR) và thời điểm bắt đầu VA ECMO (huyết áp trung bình, VIS, nồng độ lactate máu) là các yếu tố nguy cơ độc lập của tử vong nội viện.

Nồng độ lactate máu trong tiên đoán tử vong nội viện. VA ECMO đã được chứng minh là một biện pháp hỗ trợ tuần hoàn cơ học hiệu quả và là phương pháp điều trị nền tảng ở những bệnh nhân viêm cơ tim cấp với choáng tim. VA ECMO có khả năng hỗ trợ với lưu lượng từ 3 – 7 L/phút giúp cải thiện huyết áp và tưới máu cơ quan, có thể sử dụng được trong các trường hợp rối loạn nhịp ác tính kháng trị, do đó thường được sử dụng như một biện pháp cầu nối trong lúc chờ đợi chức năng tim phục hồi.⁵ Tuy nhiên, thời điểm tối ưu để khởi động VA ECMO cho bệnh nhân viêm cơ tim cấp hiện nay vẫn chưa được xác định rõ ràng và thống nhất.

Lactate là sản phẩm của quá trình đường phân kỵ khí và là một dấu chỉ tin cậy của tình trạng giảm tưới máu mô, do đó được sử dụng như một yếu tố tiên lượng cũng như mục tiêu điều trị trong các tình huống sốc khác nhau trên lâm sàng.⁶ Nồng độ lactate máu trước thực hiện VA ECMO đã được chứng minh có liên quan đến tử vong nội viện. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ lactate máu trước VA ECMO ở nhóm xuất thấp hơn đáng kể so với nhóm tử vong (4,3 so với 10,4 mmol/L, $p < 0,01$) và kết quả này tương tự với các nghiên cứu của Tong Hao² (lactate máu trước VA ECMO ở hai nhóm là 5,4 so với 7,9 mmol/L, $p = 0,02$). Hơn nữa, lactate máu trước VA ECMO là yếu tố tiên đoán tử vong nội viện trong nghiên cứu của Junho Hyun⁷ với HR 1,06 (KTC95% 1,00 – 1,11; $p = 0,048$). Tương tự, nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy tăng lactate máu trước VA ECMO có liên quan đến tăng tử vong nội viện với OR 1,10 (KTC95% 1,01 – 1,20; $p = 0,02$). Kết quả này một lần nữa cho thấy vai trò của việc hỗ trợ VA ECMO sớm cho những bệnh nhân choáng tim do

viêm cơ tim cấp khi mức độ giảm tưới máu mô và cơ quan thấp hơn có thể liên quan cải thiện tiên lượng sống còn.

Lactate máu ngoài được xem là một yếu tố đánh giá hiệu quả tưới máu mô còn đóng vai trò quan trọng trong hồi sức choáng nói chung. Trong choáng tim, lactate máu và độ thanh thải lactate trong 24 giờ là một yếu tố dự đoán độc lập mạnh nhất về kết cục tử vong ngắn hạn.⁸ Ở những bệnh nhân choáng tim cần hỗ trợ VA ECMO, nồng độ lactate máu không giảm sau 24 giờ liên quan đến tỉ lệ tử vong 100% theo nghiên cứu của Fernando và cộng sự.⁶ Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ lactate máu không những cao hơn ở nhóm tử vong cao mà trong vòng 72 giờ đầu sau VA ECMO diễn tiến lactate máu còn có xu hướng đối lập. Cụ thể nhóm xuất viện có nồng độ lactate máu giảm dần theo thời gian (từ 2,5 mmol/L giảm còn 1,7 mmol/L) còn nhóm tử vong có nồng độ lactate máu tăng dần (từ 2,4 mmol/L tăng lên 3,8 mmol/L) và sự khác biệt giữa hai nhóm là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Khi theo dõi nồng độ lactate máu sau hỗ trợ tuần hoàn cơ học đến 24 giờ đầu, nghiên cứu của tác giả Scolari⁶ cho thấy cả nồng độ lactate máu và độ thanh thải lactate có liên quan đến tỉ lệ tử vong trong vòng 30 ngày. Hơn nữa, nồng độ lactate máu sau 24 giờ có giá trị tiên lượng tốt nhất với ngưỡng $\geq 1,55$ mmol/L cho độ nhạy 81% và giá trị tiên đoán dương 86%.⁶ Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận tại thời điểm sau VA ECMO, tăng nồng độ lactate máu là yếu tố tiên đoán nguy cơ tử vong (OR 1,82; KTC95% 1,27 – 2,59; $p < 0,01$, AUC 0,78). Lactate máu còn tăng cao sau chạy VA ECMO 48 – 72 giờ là yếu tố có khả năng dự báo tốt nhất với AUC 0,78 – 0,8. Dù vậy, do hạn chế về thiết kế nghiên cứu ban đầu, chúng tôi chưa thể đưa ra ngưỡng cắt chính xác của nồng độ lactate máu để tiên đoán nguy cơ tử vong nội viện. Những kết quả trên cho thấy tầm quan trọng của việc theo dõi nồng độ lactate máu và sự cần thiết đạt mục tiêu nồng độ lactate máu trong điều trị bệnh nhân choáng tim nói chung và viêm cơ tim cấp nói riêng. Từ đó gợi ý rằng ở những bệnh nhân không đạt mục tiêu tưới máu mô (giảm dần và bình thường hoá lactate máu) cần được nhận biết sớm và can thiệp điều chỉnh các thông số của hệ thống VA ECMO hoặc xem xét các điều trị khác để giảm nguy cơ tử vong nội viện.

Hạn chế của nghiên cứu. Đây là nghiên cứu mô tả, hồi cứu, dựa trên hồ sơ bệnh án nên sẽ không tránh khỏi những sai lệch thông tin lâm sàng. Nghiên cứu chưa đề cập đến nguyên nhân

tử vong, vấn đề điều trị giảm quá tải thất trái, chưa đánh giá mức độ suy các cơ quan và các biện pháp điều trị đi kèm và ảnh hưởng của chúng như thay huyết tương, lọc máu liên tục, liệu pháp corticoid,...

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ tử vong của những bệnh nhân viêm cơ tim cấp có hỗ trợ VA ECMO là 16,3%, thấp hơn so với các nghiên cứu đã được thực hiện trước đây. Tăng lactate máu trước VA ECMO có liên quan đến tăng tử vong nội viện. Lactate máu còn tăng sau 48 – 72 giờ hỗ trợ VA ECMO có khả năng dự báo tốt nguy cơ tử vong nội viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Nguyên Hải Yến, Phan Thị Xuân, Phạm Thị Ngọc Thảo.** Hiệu quả và biến chứng của kỹ thuật oxy hóa máu qua màng ngoài cơ thể phương thức động - tĩnh mạch (V-A ECMO) trong điều trị cứu vãn viêm cơ tim cấp. Tạp Chí Học Thành Phố Hồ Chí Minh. 2018;22(2). Accessed August 5, 2022. <https://yhocphcm.ump.edu.vn/?Content=ChiTietBai&idBai=15983>
2. **Hao T, Jiang Y, Wu C, et al.** Clinical outcome and risk factors for acute fulminant myocarditis supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: An analysis of nationwide CSECLS database in China. *Int J Cardiol.* 2023;371:229-235. doi:10.1016/j.ijcard.2022.09.055
3. **Nunez JI, Reyes-Castro T, Kennedy Kevin,**

et al. Abstract 13058: Outcomes With Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Myocarditis: A 20-year Experience From the ELSO Registry. *Circulation.* 2021;144(Suppl_1):A13058-A13058. doi:10.1161/circ.144.suppl_1.13058

4. **Ammirati E, Vandembrielle C, Nascimbene A.** Key Predictors of Outcome in Patients With Fulminant Myocarditis Supported by Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Circ Heart Fail.* 2023;16(7):e010670. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.123.010670
5. **Hajjar LA, Teboul JL.** Mechanical Circulatory Support Devices for Cardiogenic Shock: State of the Art. *Crit Care.* 2019;23(1):76. doi:10.1186/s13054-019-2368-y
6. **Scolari FL, Schneider D, Fogazzi DV, et al.** Association between serum lactate levels and mortality in patients with cardiogenic shock receiving mechanical circulatory support: a multicenter retrospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20(1):496. doi:10.1186/s12872-020-01785-7
7. **Hyun J, Kim A ram, Lee SE, et al.** Vasoactive-Inotropic Score as a Determinant of Timely Initiation of Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients With Cardiogenic Shock. *Circ J.* 2022;86(4):687-694. doi:10.1253/circj.CJ-21-0614
8. **Marbach JA, Di Santo P, Kapur NK, et al.** Lactate Clearance as a Surrogate for Mortality in Cardiogenic Shock: Insights From the DOREMI Trial. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(6):e023322. doi:10.1161/JAHA.121.023322

PHÂN TÍCH CHI PHÍ – HIỆU QUẢ CỦA EDOXABAN TRONG ĐIỀU TRỊ RUNG NHĨ KHÔNG DO VAN TIM TẠI VIỆT NAM

Nguyễn Cao Đức Huy¹, Hồ Thị Thanh Huyền¹,
Trần Cát Đông¹, Võ Ngọc Yến Nhi¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Edoxaban là thuốc chống đông đường uống thế hệ mới được phê duyệt để phòng ngừa đột quỵ và thuyên tắc hệ thống ở người bệnh rung nhĩ không do van tim (nonvalvular atrial fibrillation – NVAf) và điều trị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (venous thromboembolism – VTE). Bên cạnh hiệu quả lâm sàng, tính chi phí - hiệu quả (CP – HQ) cần được cân nhắc trong chỉ định thuốc trên lâm sàng với ngân sách y tế hạn hẹp. Do đó, phân tích CP – HQ edoxaban là cần thiết trong bối cảnh nhiều

nghiên cứu tương tự đã được tiến hành trên thế giới nhưng chưa có nghiên cứu nào được thực hiện tại Việt Nam. **Phương pháp nghiên cứu:** Phân tích CP – HQ với thiết kế nghiên cứu mô hình hóa bằng mô hình Markov trên quan điểm cơ quan chi trả BHYT Việt Nam với các thông số đầu vào được trích xuất từ các nghiên cứu lâm sàng, tổng quan y văn, tham vấn ý kiến chuyên gia và kết quả đầu thầu thuốc tại thời điểm nghiên cứu. **Kết quả:** So với rivaroxaban, người bệnh NVAf điều trị với edoxaban có số năm sống có chất lượng (quality adjusted life years – QALY) cao hơn ở mức chi phí thấp hơn trên toàn thời gian sống của người bệnh. So với dabigatran, edoxaban tiết kiệm chi phí và làm giảm QALY, cụ thể với mỗi QALY giảm đi, chi phí được tiết kiệm đạt 322,37 triệu VND. **Kết luận:** Trên quan điểm của cơ quan chi trả BHYT Việt Nam, so với ngưỡng chi trả 3 lần GDP, edoxaban vượt trội so với rivaroxaban và đạt CP – HQ so với dabigatran.

Từ khóa: Edoxaban, NVAf, chi phí – hiệu quả.

¹Viện Nghiên cứu Ứng dụng và Đánh giá công nghệ y tế
Chịu trách nhiệm chính: Võ Ngọc Yến Nhi
Email: nhivo.htari@gmail.com
Ngày nhận bài: 01.12.2023
Ngày phản biện khoa học: 16.01.2024
Ngày duyệt bài: 2.2.2024