

KHẢO SÁT CHỈ SỐ TEI THẤT TRÁI BẰNG SIÊU ÂM DOPPLER TIM Ở BỆNH NHÂN VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

Hoàng Trung Dũng*, Bùi Hải Bình*, Đoàn Văn Đệ**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát chỉ số Tei thất trái ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp (VKDT) và tìm hiểu mối liên quan chỉ số Tei thất trái với nồng độ CRP huyết thanh. **Đối tượng và phương pháp:** 122 BN VKDT và 51 người bình thường được khảo sát chỉ số Tei thất trái bằng siêu âm Doppler tim và xét nghiệm nồng độ CRP huyết thanh. **Kết quả:** Chỉ số Tei thất trái ở BN VKDT là $0,61 \pm 0,35$ không có sự khác biệt so với nhóm chứng là $0,55 \pm 0,09$, $p > 0,05$. Có mối liên quan giữa chỉ số Tei thất trái với nồng độ CRP huyết thanh. **Kết luận:** Chỉ số Tei thất trái ở BN VKDT có mối liên quan với nồng độ CRP huyết thanh.

Từ khóa: Viêm khớp dạng thấp; Chỉ số Tei thất trái; Nồng độ CRP huyết thanh.

SUMMARY

EXAMINATION OF THE LEFT VENTRICULAR TEI INDEX BY DOPPLER IMAGING IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Objectives: To investigate left ventricular Tei index in patients with rheumatoid arthritis (RA) and the relationship of left ventricular Tei index with serum CRP concentration. **Subjects and methods:** 122 RA patients and 51 healthy

controls were examined left ventricular Tei index by echocardiography Doppler and serum CRP levels test. **Results:** The index of left ventricular Tei in RA patients is 0.61 ± 0.35 and the control group is 0.55 ± 0.09 had no statistically significant differences, $p > 0.05$. There was a relationship between left ventricular Tei index and serum CRP concentration. **Conclusion:** There was a relationship between left ventricular Tei index and serum CRP concentration

Keywords: Rheumatoid arthritis; left ventricular Tei index; serum CRP levels.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là bệnh viêm khớp mạn tính tự miễn, tổn thương cơ bản tại màng hoạt dịch các khớp. Bệnh diễn biến mạn tính với nhiều đợt tiến triển cấp tính. Trong đợt tiến triển cấp tính có sưng đau nhiều khớp dẫn tới hủy khớp gây tàn phế cho người bệnh. Ngoài tổn thương khớp bệnh có thể kèm theo tổn thương các cơ quan khác như tim, phổi... Các tổn thương tim bao gồm: viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim, bệnh lý van tim... có thể dẫn đến suy tim. Đây là một yếu tố tiên lượng nặng có thể dẫn tới tử vong [1].

Chỉ số Tei thất trái do Tei và cộng sự đề xuất năm 1995 nhằm đánh giá chức năng tâm thu (CNTTh) và chức năng tâm trương (CNTTr) thất trái. Trong đợt tiến triển của bệnh VKDT nồng độ protein C phản ứng (CRP) huyết thanh sẽ tăng cao và có thể xuất hiện suy CNTTr thất trái trong đợt tiến triển của bệnh.

**Bệnh viện Bạch Mai*

***Học viện Quân y*

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Trung Dũng
Email: dungbsbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.2.2021

Ngày phản biện khoa học: 24.3.2021

Ngày duyệt bài: 25.3.2021

Ở Việt Nam chưa có tác giả nào khảo sát chỉ số Tei thất trái ở BN VKDT nên chúng tôi tiến hành đề tài nhằm: *Khảo sát chỉ số Tei thất trái ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp và tìm hiểu mối liên quan chỉ số Tei thất trái với nồng độ CRP huyết thanh.*

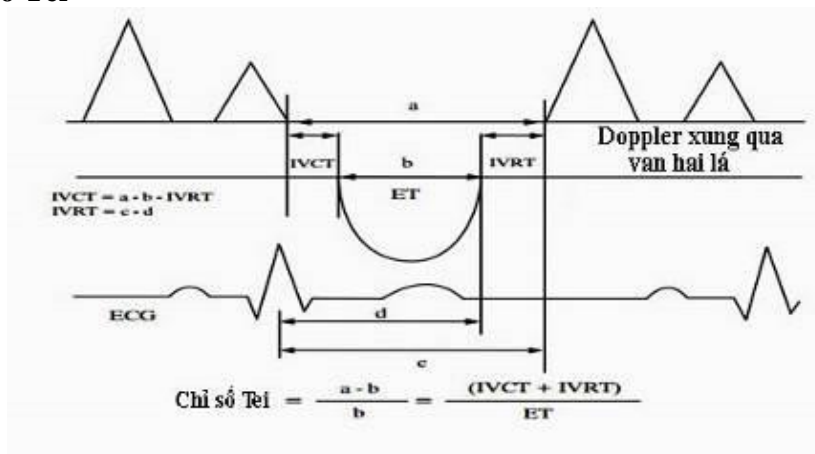
II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Nhóm nghiên cứu: 122 BN VKDT đến khám và điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10/2014 đến tháng 04/2018. Chẩn đoán VKDT theo tiêu chuẩn ACR 1987 và 51 người bình thường cùng tuổi và giới làm nhóm chứng.

Loại khỏi nghiên cứu những BN có nhiễm khuẩn: viêm phổi, viêm khớp nhiễm khuẩn, viêm tiết niệu sinh dục... Các BN có bệnh nội khoa khác kết hợp có thể ảnh hưởng đến chức năng tim: tăng huyết áp, bệnh Basedow, hội chứng Cushing, lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng thận hư, đái tháo đường.

Tính chỉ số Tei



Hình 1. Cách đo IVCT, IVRT, ET để tính chỉ số Tei
$$\frac{IVCT + IVRT}{ET}$$

Chỉ số Tei thất trái =
$$\frac{IVCT + IVRT}{ET}$$

Trong đó: a: thời gian cơ cơ đồng thể tích IVCT (ms)

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, có so sánh bệnh chứng.

Tất cả BN được khám lâm sàng và làm một số xét nghiệm để xác định là VKDT.

Xét nghiệm nồng độ CRP huyết thanh: được định lượng bằng phương pháp miễn dịch đo độ đục trên máy AU 5800 với test của hãng Beckman Coulter.

Siêu âm Doppler tim thực hiện trên máy siêu âm Doppler màu 4D Prosoud F75 của hãng Aloka tại Phòng Siêu âm Tim - Bệnh viện Bạch Mai do bác sĩ chuyên khoa tim mạch có chứng chỉ siêu âm tim thực hiện.

Các chỉ số đánh giá phổ Doppler dòng chảy qua VHL bao gồm:

- Vận tốc tối đa của sóng đồ đầy đầu tâm trương E (cm/s)
- Vận tốc tối đa của sóng đồ đầy cuối tâm trương A (cm/s)
- Thời gian giảm tốc của sóng đồ đầy đầu tâm trương DT (ms)

b: thời gian giãn cơ đồng thể tích IVRT (ms)

c: thời gian tổng máu thất trái ET (ms)

Xử lý số liệu theo phần mềm SPSS 20.0. Biểu định lượng biểu diễn $X \pm SD$ (T-test). Đánh giá mối tương quan bằng hệ số r. So sánh có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm bệnh (n = 122)	Nhóm chứng (n = 51)	p
Tuổi (năm)		48,9 ± 11,3	48,1 ± 11,7	> 0,05
Giới	Nam, n (%)	19 (15,6%)	8 (15,7%)	> 0,05
	Nữ, n (%)	103 (84,4%)	43 (84,3%)	> 0,05
Huyết áp tâm thu (mmHg)		119,3 ± 5,73	117,5 ± 8,27	> 0,05
Huyết áp tâm trương (mmHg)		77,2 ± 4,55	76,6 ± 4,74	> 0,05

Nhận xét: Tuổi, giới, huyết áp tâm thu và tâm trương của nhóm bệnh và nhóm chứng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.2. Một số đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân viêm khớp dạng thấp

Đặc điểm lâm sàng	Nhóm bệnh (n = 122)		
	$\bar{X} \pm SD$	Trung vị	Min-Max
Thời gian mắc bệnh (năm)	5,4 ± 5,25	3,60	0,3 - 25,0
Thời gian cứng khớp buổi sáng (phút)	61,5 ± 27,64	60	10 - 180
Số khớp đau (khớp)	13,3 ± 4,34	13	4 - 23
Số khớp sưng (khớp)	9,9 ± 3,71	10	1 - 19
Chỉ số DAS28 CRP	5,8 ± 0,94	6,02	2,8 - 7,9

Nhận xét: thời gian mắc bệnh trung bình của BN VKDT là 5,4 ± 5,25 năm. Thời gian cứng khớp buổi sáng trung bình là 61,5 ± 27,64 phút. Số khớp đau trung bình là 13,3 ± 4,34 khớp, số khớp sưng trung bình là 9,9 ± 3,71 khớp. Chỉ số DAS28 CRP BN VKDT đều ở mức độ hoạt động bệnh cao.

Bảng 3.3. Chỉ số siêu âm Doppler qua van hai lá và chỉ số Tei thất trái của đối tượng nghiên cứu

Chỉ số	Nhóm bệnh (n = 122)	Nhóm chứng (n = 51)	p
Vận tốc tối đa của sóng đổ đầy đầu tâm trương E (cm/s)	69,0 ± 16,71	69,7 ± 12,87	> 0,05
Vận tốc tối đa của sóng đổ đầy cuối tâm trương A (cm/s)	71,4 ± 15,84	64,8 ± 12,41	< 0,01
Tỷ lệ E/A	1,0 ± 0,35	1,1 ± 0,28	< 0,05

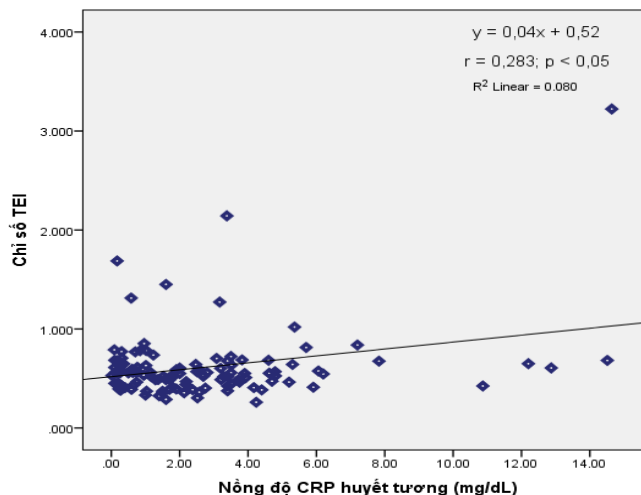
Thời gian giảm tốc của sóng đồ đầy đầu tâm trương DT (ms)	162,9 ± 49,79	184,5 ± 37,51	< 0,01
Thời gian giãn cơ đồng thể tích IVRT (ms)	78,3 ± 23,16	84,3 ± 16,27	< 0,05
Chỉ số Tei thất trái	0,61 ± 0,35	0,55 ± 0,09	> 0,05

Nhận xét: Sóng A của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Tỷ lệ E/A và chỉ số IVRT của nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Chỉ số DT của nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Chỉ số Tei thất trái của nhóm bệnh không có sự khác biệt so với nhóm chứng với $p > 0,05$.

Bảng 3.4. Tương quan chỉ số siêu âm Doppler qua van hai lá và chỉ số Tei thất trái với nồng độ CRP huyết thanh

Các biến tương quan	Nồng độ CRP huyết thanh (mg/dL)	
	r	p
Vận tốc tối đa của sóng đồ đầy đầu tâm trương E (cm/s)	- 0,149	> 0,05
Vận tốc tối đa của sóng đồ đầy cuối tâm trương A (cm/s)	0,106	> 0,05
Tỷ lệ E/A	- 0,141	> 0,05
Thời gian giảm tốc của sóng đồ đầy đầu tâm trương DT (ms)	- 0,080	> 0,05
Thời gian giãn cơ đồng thể tích IVRT (ms)	0,150	> 0,05
Chỉ số Tei thất trái	0,283	< 0,01

Nhận xét: Không có mối liên quan một số chỉ số chức năng tim với nồng độ CRP huyết thanh.



Biểu đồ 1: Tương quan chỉ số Tei thất trái với nồng độ CRP huyết thanh

Nhận xét: Có mối tương quan thuận giữa nồng độ CRP huyết thanh và chỉ số Tei thất trái của BN VKDT có ý nghĩa thống kê với $r = 0,283$; $p < 0,01$.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Tuổi của BN VKDT dao động từ 18 - 73 tuổi, trung bình là $48,9 \pm 11,3$ tuổi. Tuổi của nhóm chứng từ 22 - 75 tuổi, trung bình là $48,1 \pm 11,7$ tuổi. Tuổi trung bình của nhóm bệnh và nhóm chứng tương đồng nhau, khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Các chỉ số về hình thái và chức năng tim, đặc biệt là CNTTTr thất trái có liên quan đến tuổi nên chúng tôi chọn hai nhóm nghiên cứu có độ tuổi trung bình tương tự nhau để đảm bảo tính khách quan và chính xác khi so sánh các chỉ số nghiên cứu. Theo tác giả Tomas L. và cs (2013) [2] nghiên cứu 60 BN VKDT và 30 người khỏe mạnh làm nhóm chứng ở Slovakia. Tuổi trung bình của nhóm bệnh là $48,8 \pm 1,5$ tuổi, nhóm chứng là $46,7 \pm 2,0$ tuổi, khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Huyết áp tâm thu trung bình của nhóm bệnh là $119,3 \pm 5,73$ (mmHg), nhóm chứng là $117,5 \pm 8,27$ (mmHg), khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Huyết áp tâm trương trung bình của nhóm bệnh là $77,2 \pm 4,55$ (mmHg), nhóm chứng là $76,6 \pm 4,74$ (mmHg), khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Huyết áp có ảnh hưởng đến chức năng tim nên BN có tăng huyết áp đã loại ra khỏi nghiên cứu của chúng tôi.

Thời gian mắc bệnh trung bình là $5,4 \pm 5,25$ năm (từ 0,3 - 25 năm). Theo Mokotedi L. và cs (2017) [3] người Bỉ nghiên cứu 176 BN VKDT có thời gian mắc bệnh trung bình là 14,5 năm (thấp nhất là 8,9 năm, cao nhất là 22 năm). Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi BN VKDT có thời gian mắc bệnh trung bình ngắn hơn tác giả trên.

Số khớp sưng trung bình là $9,9 \pm 3,71$ khớp (từ 1 - 19 khớp, trung vị 10 khớp), số

khớp đau trung bình là $13,3 \pm 4,34$ khớp (từ 4 - 23 khớp, trung vị 13 khớp).

Chỉ số DAS28 CRP trung bình là $5,77 \pm 0,94$ (từ 2,85 - 7,86, trung vị 6,02). Theo nghiên cứu của Shrivastava A.K. và cs (2015) [4] chỉ số DAS28 CRP trung bình là $4,1 \pm 1,77$. Qua kết quả nghiên cứu có thể thấy BN nghiên cứu của chúng tôi có mức độ hoạt động bệnh cao hơn tác giả trên.

Một số chỉ số siêu âm Doppler tim của đối tượng nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy BN VKDT có rối loạn CNTTTr thất trái rõ, thể hiện tỷ lệ E/A của nhóm bệnh là $1,0 \pm 0,35$ thấp hơn nhóm chứng là $1,1 \pm 0,28$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Các chỉ số để đánh giá CNTTTr như: vận tốc tối đa của sóng đồ đầy cuối tâm trương A của nhóm bệnh là $71,4 \pm 15,84$ (cm/s) cao hơn nhóm chứng là $64,8 \pm 12,41$ (cm/s), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Vận tốc tối đa của sóng đồ đầy đầu tâm trương E của nhóm bệnh là $69,0 \pm 16,71$ (cm/s) tương đương nhóm chứng là $69,7 \pm 12,87$ (cm/s) với $p > 0,05$.

Theo nghiên cứu của Fatma, E và CS (2015) [5] tỷ lệ E/A của nhóm bệnh là $1,1 \pm 0,8$ thấp hơn nhóm chứng là $1,24 \pm 0,1$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,001$.

Theo nghiên cứu của Davis J.M. và cs (2015) [6] nghiên cứu 160 BN VKDT và 1391 người khỏe mạnh làm nhóm chứng. Kết quả trên siêu âm Doppler qua VHL cho thấy: tỷ lệ E/A ở BN VKDT thấp hơn nhóm chứng với $p < 0,0001$. Có sự tăng vận tốc sóng A theo thời gian giữa các BN VKDT so với nhóm chứng với $p < 0,01$. Theo nghiên cứu của Tomas L. và cs (2013) [2] kết quả trên siêu âm Doppler qua VHL cho thấy: tỷ lệ E/A nhóm bệnh là $1,11 \pm 0,05$ thấp hơn

nhóm chứng là $1,32 \pm 0,07$, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi ở BN VKDT có sự rối loạn CNTTTr thất trái rõ rệt thể hiện trên siêu âm Doppler qua VHL: ở tỷ lệ E/A giảm và chỉ số sóng A tăng so với nhóm chứng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như các tác giả trên.

Chỉ số Tei thất trái của đối tượng nghiên cứu

Trên thế giới và ở Việt Nam, chỉ số Tei ngày càng được áp dụng rộng rãi để đánh giá tình trạng rối loạn chức năng thất trái trong nhiều bệnh như: suy tim sung huyết, nhồi máu cơ tim, tăng huyết áp, Lupus ban đỏ hệ thống... Chỉ số Tei đánh giá cả CNTTTh và CNTTTr thất trái thông qua thời gian co đồng thể tích, thời gian tổng máu và thời gian giãn đồng thể tích. Chỉ số Tei được chứng minh là có giá trị đánh giá CNTTTr thất trái. Có nhiều cách đo chỉ số Tei: qua Doppler xung hoặc Doppler mô cơ tim. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số Tei được đánh giá bằng Doppler xung của dòng chảy qua van hai lá.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ số Tei trung bình của nhóm bệnh là $0,61 \pm 0,35$ không có sự khác biệt so với nhóm chứng là $0,55 \pm 0,09$ với $p > 0,05$. Theo Levandoglu F. và cs (2003) [7] chỉ số Tei thất trái tăng lên ở nhóm BN VKDT so với nhóm chứng, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ số Tei không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh và nhóm chứng có thể là do số lượng BN nghiên cứu chưa đủ lớn.

Liên quan chỉ số Tei thất trái với với nồng độ CRP huyết thanh

CRP là một protein được tổng hợp trong quá trình viêm và tổn thương tổ chức. Nhiều nghiên cứu cho thấy bệnh tim mạch là một

bệnh lý viêm mạn tính với sự gia tăng của các chất chỉ điểm viêm, đặc biệt là CRP. CRP có các ảnh hưởng lên cơ chế bệnh sinh của xơ vữa động mạch và rối loạn chức năng tế bào nội mô. CRP kích thích IL-6 và sản xuất ra endothelin-1, thúc đẩy các biến cố gây hình thành cục máu đông. CRP có vai trò trực tiếp trong hoạt hóa lớp nội mạc mạch máu, trong tiến trình viêm và tổn thương xơ vữa động mạch.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có mối tương quan thuận giữa chỉ số Tei thất trái với nồng độ CRP huyết thanh ($r = 0,283$; $p < 0,05$). Không có mối tương quan giữa: sóng E, sóng A và tỷ lệ E/A với nồng độ CRP huyết thanh với $p > 0,05$.

Theo Muizz A.M. và cs (2011) [8] kết quả trên siêu âm Doppler qua VHL cho thấy: không có mối tương quan giữa một số chỉ số chức năng tim với nồng độ CRP huyết thanh ở BN VKDT.

Như vậy có mối tương quan thuận giữa chỉ số Tei thất trái với nồng độ CRP huyết thanh ($r = 0,283$; $p < 0,05$) ở BN VKDT.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 122 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp và 51 người khỏe mạnh làm nhóm chứng chúng tôi rút ra kết luận sau:

- Có sự thay đổi một số chỉ số chức năng tim ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp so với nhóm chứng: sóng A nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng. Tỷ lệ E/A, chỉ số IVRT của nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng.
- Không có sự khác biệt chỉ số Tei thất trái của nhóm bệnh và nhóm chứng.
- Có mối tương quan yếu giữa chỉ số Tei thất trái với nồng độ CRP huyết thanh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Holmqvist M., Ljung L., Askling J., (2018)** Mortality following new-onset Rheumatoid Arthritis: has modern Rheumatology had an impact? *Ann Rheum Dis.*77(1):85-91.
2. **Tomas L., Lazurova I., Oetterova M., et al., (2013)** Left ventricular morphology and function in patients with rheumatoid arthritis. *Wien Klin Wochenschr.*125(9-10):233-238.
3. **Mokotedi L., Gunter, S., Robinson, C., (2017)** The Impact of Different Classification Criteria Sets on the Estimated Prevalence and Associated Risk Factors of Diastolic Dysfunction in Rheumatoid Arthritis. *International Journal of Rheumatology.*
4. **Shrivastava A.K., Singh H.V., Raizada A., et al., (2015)** Inflammatory markers in patients with rheumatoid arthritis. *Allergol Immunopathol (Madr).*43(1):81-87.
5. **Fatma E., Bunyamin K., Savas S., et al., (2015)** Epicardial fat thickness in patients with rheumatoid arthritis. *Afr Health Sci.*15(2):489-495.
6. **Davis J.M., Lin G., Oh J.K., et al., (2015)** Five-year progression of left ventricular diastolic dysfunction in patients with rheumatoid arthritis compared to the general population. *Scientific Abstracts.* DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-eular.4711.
7. **Levendoglu F., Temizhan A., Ugurlu H., et al., (2003)** Ventricular function abnormalities in active rheumatoid arthritis: a Doppler echocardiographic study. *Rheumatol Int.*24(3):141-146.
8. **Muizz A.M., Shahrir M.S., Sazliyana S., et al., (2011)** A cross-sectional study of diastolic dysfunction in rheumatoid arthritis and its association with disease activity. *Int J Rheum Dis.*14(1):18-30.