

KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN GIỮA CHỈ SỐ CHỨC NĂNG TIM VỚI NỒNG ĐỘ CRP HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

Hoàng Trung Dũng¹; Đoàn Văn Đệ²; Nguyễn Đức Điển²

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá thay đổi một số chỉ số chức năng tim ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp và tìm hiểu mối liên quan giữa một số chỉ số chức năng tim với nồng độ CRP huyết tương. **Đối tượng và phương pháp:** 122 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp và 51 người khỏe mạnh làm nhóm chứng được khảo sát chỉ số chức năng tim bằng siêu âm Doppler tim và xét nghiệm nồng độ CRP huyết tương. **Kết quả:** có sự thay đổi một số chỉ số chức năng tim ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp so với nhóm chứng. Có mối tương quan yếu giữa một số chỉ số chức năng tim với nồng độ CRP huyết tương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. **Kết luận:** có mối tương quan giữa chỉ số chức năng tim với nồng độ CRP huyết tương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp

* Từ khóa: Viêm khớp dạng thấp; Chỉ số chức năng tim; Nồng độ CRP huyết tương.

Relationship between Cardiac Function Index with Plasma CRP Levels in Patients with Rheumatoid Arthritis

Summary

Objectives: To assess changes in some cardiac function indexes in patients with rheumatoid arthritis and to investigate the correlation between some cardiac function indexes and plasma CRP levels. **Subjects and methods:** 122 patients with rheumatoid arthritis and 51 healthy controls were examined for cardiac function index by cardiac Doppler ultrasonography and plasma CRP levels test. **Results:** There was a change in some cardiac function indexes in rheumatoid arthritis patients compared with controls. There was a weak correlation between some cardiac function indexes and plasma CRP levels in rheumatoid arthritis patients. **Conclusion:** There was a correlation between some cardiac function indexes with plasma CRP levels in patients with rheumatoid arthritis.

* **Keywords:** Rheumatoid arthritis; Cardiac function index; Plasma CRP levels.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là bệnh viêm khớp mạn tính tự miễn, tổn thương cơ bản tại màng hoạt dịch khớp. Ngoài tổn thương khớp, bệnh có thể kèm theo tổn thương tim: viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim, bệnh lý van tim... dẫn đến suy tim.

Đây là một yếu tố tiên lượng nặng có thể dẫn tới tử vong.

Protein C phản ứng (CRP) là một protein của phản ứng viêm. Theo Graf. J và CS (2009) [1], nồng độ CRP có liên quan chặt chẽ với biến cố tim mạch ở bệnh nhân (BN) viêm khớp dạng thấp (VKDT).

1. Bệnh viện Bạch Mai

2. Bệnh viện Quân y 103

Người phản hồi (Corresponding): Hoàng Trung Dũng (dungbsbm@yahoo.com)

Ngày nhận bài: 10/02/2019; **Ngày phản biện đánh giá bài báo:** 19/03/2019

Ngày bài báo được đăng: 29/05/2019

Nguyên nhân hàng đầu gây tử vong của BN VKDT là tổn thương tim mạch [2]. Nồng độ CRP huyết tương góp phần làm tăng tỷ lệ suy tim và tử vong ở BN VKDT. Nếu không được phát hiện sớm và điều trị kịp thời, tổn thương tim mạch sẽ ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và là nguy cơ tử vong. Do đó, việc khảo sát nồng độ CRP huyết tương và chỉ số chức năng tim của BN rất cần thiết. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài nhằm: *Khảo sát mối liên quan giữa chỉ số chức năng tim với nồng độ CRP huyết tương ở BN VKDT.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

Nhóm nghiên cứu: 122 BN VKDT đến khám và điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10 - 2014 đến 04 - 2018. Chẩn đoán VKDT theo tiêu chuẩn ACR 1987 [3] và 51 người bình thường làm nhóm chứng.

Loại khỏi nghiên cứu những BN có nhiễm khuẩn: viêm phổi, viêm khớp nhiễm khuẩn, viêm tiết niệu sinh dục... 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...

2. Phương pháp nghiên cứu.

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 VKDT. Siêu âm đánh giá chức năng tim: thực hiện trên máy siêu âm Doppler màu 4D Prosoud F75 (Hãng Aloka) tại phòng siêu âm tim, Bệnh viện Bạch Mai. Xét nghiệm nồng độ CRP huyết tương làm tại Khoa Hóa sinh, Bệnh viện Bạch Mai.

Tiến hành siêu âm tim thăm dò một số chỉ số chức năng thất trái:

- Doppler xung qua van hai lá: đo vận tốc tối đa của sóng đổ đầy đầu tâm trương E (cm/s), vận tốc tối đa của sóng đổ đầy cuối tâm trương A (cm/s), thời gian giảm tốc của sóng đổ đầy đầu tâm trương DT (ms). Tính tỷ lệ E/A. Đo thời gian cơ cơ đồng thể tích IVCT (ms), thời gian giãn cơ đồng thể tích IVRT (ms), thời gian tổng máu thất trái ET (ms). Tính chỉ số Tei = (IVCT + IVRT)/ET [4].

- Doppler mô cơ tim vách liên thất và thành bên vòng van hai lá: đo vận tốc cơ tim tối đa tâm thu Sm (cm/s), vận tốc cơ tim tối đa đầu thì tâm trương Em (cm/s), vận tốc cơ tim tối đa cuối thì tâm trương Am (cm/s). Tính tỷ lệ E/Em và Em/Am [5].

Xét nghiệm nồng độ CRP huyết tương: định lượng bằng phương pháp miễn dịch đo độ đục trên máy AU 5800 với test (Hãng Beckman Coulter).

* *Xử lý số liệu:* tất cả số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Biến 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 $p < 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Một số chỉ số chức năng tim của đối tượng nghiên cứu.

Bảng 1: Chỉ số siêu âm Doppler qua van hai lá và chỉ số Tei thất trái.

Chỉ số	Nhóm bệnh (n = 122)	Nhóm chứng (n = 51)	p
E (cm/s)	69,00 ± 16,71	69,72 ± 12,87	> 0,05 ⁺
A (cm/s)	71,44 ± 15,84	64,82 ± 12,41	< 0,01 ⁺
Tỷ lệ E/A	1,02 ± 0,35	1,11 ± 0,28	< 0,05 ⁺
DT (ms)	162,93 ± 49,79	184,49 ± 37,51	< 0,01 ⁺
IVRT (ms)	78,34 ± 23,16	84,31 ± 16,27	< 0,05 ⁺
Tei thất trái	0,61 ± 0,35	0,55 ± 0,09	> 0,05 ⁺

Sóng A ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng (p < 0,01). Chỉ số Tei thất trái nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng với p > 0,05. Tỷ lệ E/A và chỉ số IVRT của nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng (p < 0,05).

Bảng 2: Chỉ số siêu âm Doppler mô ở vách liên thất vòng van hai lá.

Chỉ số	Nhóm bệnh (n = 122)	Nhóm chứng (n = 51)	p
Sm (cm/s)	8,26 ± 1,56	8,09 ± 1,22	> 0,05 ⁺
Em (cm/s)	9,44 ± 2,91	10,23 ± 2,42	< 0,05 ⁺
Am (cm/s)	10,18 ± 2,64	9,36 ± 2,23	> 0,05 ⁺
Tỷ lệ E/Em	7,82 ± 2,56	7,03 ± 1,43	> 0,05 ⁺
Tỷ lệ Em/Am	1,01 ± 0,48	1,17 ± 0,45	< 0,01 ⁺

Chỉ số Em của nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng (p < 0,05). Tỷ lệ Em/Am của nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng với p < 0,01.

Bảng 3: Chỉ số siêu âm Doppler mô ở thành bên vòng van hai lá.

Chỉ số	Nhóm bệnh (n = 122)	Nhóm chứng (n = 51)	p
Sm (cm/s)	9,83 ± 2,49	9,20 ± 2,27	> 0,05 ⁺
Em (cm/s)	12,77 ± 3,98	14,05 ± 3,56	< 0,05 ⁺
Am (cm/s)	10,83 ± 2,84	10,23 ± 2,64	> 0,05 ⁺
Tỷ lệ E/Em	5,85 ± 2,09	5,20 ± 1,39	> 0,05 ⁺
Tỷ lệ Em/Am	1,29 ± 0,61	1,48 ± 0,57	< 0,05 ⁺

Chỉ số Em và tỷ lệ Em/Am của nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng với p < 0,05.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trên siêu âm Doppler qua van hai lá: sóng A ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng ($p < 0,01$). Chỉ số Tei thất trái ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng ($p > 0,05$). Tỷ lệ E/A và chỉ số IVRT của nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng với $p < 0,05$. Trên siêu âm Doppler mô ở vách liên thất và thành bên vòng van hai lá: chỉ số Em và tỷ lệ Em/Am của nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng ($p < 0,05$).

Theo Tomas. L và CS (2013) [6], tỷ lệ E/A nhóm bệnh ($1,11 \pm 0,05$) thấp hơn nhóm chứng ($1,32 \pm 0,07$) với $p < 0,05$. Theo Arslan. S và CS (2006) [7], chỉ số A nhóm bệnh (86 ± 19 cm/s) cao hơn nhóm chứng (70 ± 13 cm/s) với $p < 0,001$. Tỷ lệ E/A của nhóm bệnh ($1 \pm 0,30$) thấp hơn nhóm chứng ($1,26 \pm 0,33$) với $p < 0,001$. Theo Rexhepaj. N và CS (2006) [8], chỉ số A của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng (73 ± 15 cm/s so với 66 ± 13 cm/s) với $p < 0,01$. Tỷ lệ E/A của nhóm bệnh ($0,97 \pm 0,3$) thấp hơn so với nhóm chứng ($1,32 \pm 0,37$) với $p < 0,001$. Theo Alparslan. M và CS (2003) [9], chỉ số Tei ở nhóm bệnh cao hơn so với nhóm chứng ($0,44 \pm 0,11$ so với $0,35 \pm 0,11$) với $p < 0,05$.

Theo Fatma. E và CS (2015) [10], chỉ số Em vách liên thất ở nhóm bệnh ($8,6 \pm 1,5$ cm/s) thấp hơn nhóm chứng ($11 \pm 1,6$ cm/s) với $p = 0,001$. Theo Sitia. S và CS (2012) [11], chỉ số Em vách liên thất nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng ($9,03 \pm 2,56$ cm/s so với $11,31 \pm 2,9$ cm/s) với $p < 0,01$. Tỷ lệ Em/Am vách liên thất

nhóm bệnh ($0,93 \pm 0,35$) thấp hơn nhóm chứng ($1,46 \pm 0,88$) với $p < 0,05$. Theo Birdane. A và CS (2007) [12], tỷ lệ Em/Am vách liên thất nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng ($0,9 \pm 0,3$ so với $1,1 \pm 0,2$) với $p < 0,01$. Theo Sitia. S và CS (2012) [11], chỉ số Em thành bên nhóm bệnh ($12,99 \pm 4,69$ cm/s) thấp hơn nhóm chứng ($15,68 \pm 3,26$ cm/s) với $p < 0,05$. Tỷ lệ Em/Am thành bên nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng ($1,44 \pm 0,52$ so với $1,80 \pm 0,5$) với $p < 0,05$. Theo Birdane. A và CS (2007) [12], tỷ lệ Em/Am thành bên nhóm bệnh ($0,9 \pm 0,3$) thấp hơn nhóm chứng ($1,03 \pm 0,17$) với $p < 0,05$.

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các chỉ số chức năng tim ở BN VKDT thay đổi so với nhóm chứng, kết quả này tương tự các tác giả trên thế giới.

2. Liên quan chỉ số chức năng tim với nồng độ CRP huyết tương.

Bảng 4: Tương quan chỉ số siêu âm Doppler qua van hai lá và chỉ số Tei thất trái với nồng độ CRP huyết tương.

	Các biến tương quan	Hệ số tương quan (r)	p
Nồng độ CRP huyết tương	E (cm/s)	- 0,149	> 0,05
	A (cm/s)	0,106	> 0,05
	Tỷ lệ E/A	- 0,141	> 0,05
	DT (ms)	- 0,080	> 0,05
	IVRT (ms)	0,150	> 0,05
	Tei thất trái	0,283	< 0,01

Mỗi tương quan giữa nồng độ CRP huyết tương và chỉ số Tei thất trái có ý nghĩa thống kê với $r = 0,283$; $p < 0,05$.

Bảng 5: Tương quan chỉ số siêu âm Doppler mô ở vách liên thất vòng van hai lá với nồng độ CRP huyết tương.

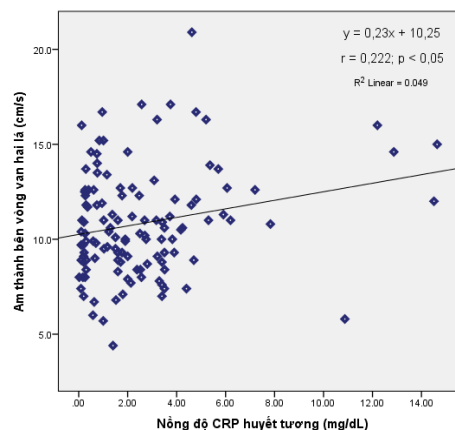
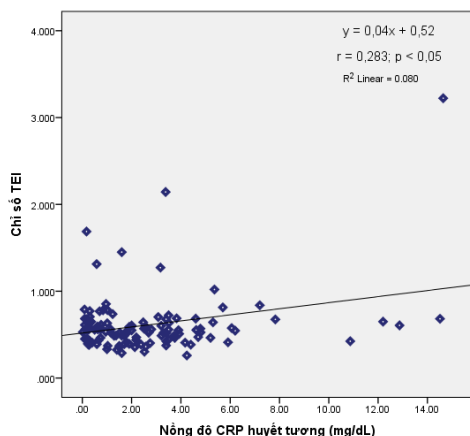
	Các biến tương quan	Hệ số tương quan (r)	p
Nồng độ CRP huyết tương	Sm (cm/s)	0,007	> 0,05
	Em (cm/s)	- 0,156	> 0,05
	Am (cm/s)	0,092	> 0,05
	Tỷ lệ E/Em	0,068	> 0,05
	Tỷ lệ Em/Am	- 0,131	> 0,05

Không có mối tương quan nồng độ CRP huyết tương và chỉ số siêu âm Doppler mô ở vách liên thất vòng van hai lá với $p > 0,05$.

Bảng 6: Tương quan chỉ số siêu âm Doppler mô ở thành bên vòng van hai lá với nồng độ CRP huyết tương.

	Các biến tương quan	Hệ số tương quan (r)	p
Nồng độ CRP huyết tương	Sm (cm/s)	0,160	> 0,05
	Em (cm/s)	- 0,098	> 0,05
	Am (cm/s)	0,222	< 0,05
	Tỷ lệ E/Em	0,033	> 0,05
	Tỷ lệ Em/Am	0,150	> 0,05

Mối tương quan giữa nồng độ CRP huyết tương và chỉ số Am ở thành bên vòng van hai lá có ý nghĩa thống kê với $r = 0,222$; $p < 0,05$.



Biểu đồ 1: Tương quan chỉ số Tei thất trái và chỉ số Am ở thành bên vòng van hai lá với nồng độ CRP huyết tương.

Mối tương quan chỉ số Tei thất trái và chỉ số Am ở thành bên vòng van hai lá với nồng độ CRP huyết tương có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

CRP là một protein được tổng hợp trong quá trình viêm và tổn thương tổ chức. CRP được coi là một trong những chất trong nhóm phản ứng cấp tính, CRP tăng lên rất nhanh trong phản ứng viêm và hoại tử tổ chức, CRP xuất hiện song song với phản ứng viêm mạn tính. Khi nghiên cứu nồng độ CRP với nguy cơ tim mạch ở BN VKDT, Graf J và CS thấy nồng độ CRP có liên quan đến nguy cơ cao về biến cố tim mạch trong tương lai ở BN VKDT [1].

Nhiều nghiên cứu cho thấy bệnh tim mạch là một bệnh lý viêm mạn tính với các chất chỉ điểm viêm tăng, đặc biệt CRP và yếu tố hoại tử u alpha. CRP có ảnh hưởng đến 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 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 [13].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ CRP huyết tương có mối tương quan với chỉ số Tei thất trái ($r = 0,283$; $p < 0,05$) và chỉ số Am ở thành bên vòng van hai lá ($r = 0,222$; $p < 0,05$). Nồng độ CRP huyết tương không có mối tương quan giữa: sóng E, sóng A và tỷ lệ E/A với $p > 0,05$. Nồng độ CRP huyết tương không có mối tương quan với chỉ số Doppler mô ở vách liên thất vòng van hai lá ($p > 0,05$).

Muizz. A và CS (2011) [14] nghiên cứu 53 BN VKDT và 53 người khỏe mạnh làm nhóm chứng người Malaysia. Kết quả: trên siêu âm Doppler qua van hai lá cho thấy: không có mối tương quan giữa

nồng độ CRP huyết tương với các chỉ số: sóng E ($r = -0,004$; $p = 0,978$), sóng A ($r = 0,101$; $p = 0,470$), chỉ số DT ($r = -0,220$; $p = 0,113$) và chỉ số IVRT ($r = 0,042$; $p = 0,765$) ở BN VKDT. Không có mối tương quan giữa tỷ lệ E/Em ở vách liên thất vòng van hai lá ($r = 0,125$; $p = 0,373$) với nồng độ CRP ở BN VKDT.

Liang. K và CS (2010) [15] không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê của các chỉ số chức năng tâm trương thất trái với nồng độ CRP huyết tương ở BN VKDT. Theo Muizz A.M và CS (2011) [14], kết quả trên siêu âm Doppler qua van hai lá cho thấy: không có mối tương quan giữa tỷ lệ E/A với nồng độ CRP huyết tương ($r = -0,471$; $p = 0,738$). Không có mối tương quan giữa chỉ số Em ở vách liên thất vòng van hai lá với nồng độ CRP huyết tương ($r = -0,871$; $p = 0,181$).

Như vậy, mặc dù nồng độ CRP huyết tương có liên quan với tổn thương tim ở BN VKDT nhưng nghiên cứu cho thấy có mối liên quan yếu giữa nồng độ CRP huyết tương với chỉ số Tei thất trái và chỉ số Am ở thành bên vòng van hai lá ở BN VKDT.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 122 BN VKDT và 51 người bình thường làm nhóm chứng chúng tôi rút ra kết luận:

- Một số chỉ số chức năng tim thay đổi ở BN VKDT so với nhóm chứng: sóng A ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng ($p < 0,01$). Tỷ lệ E/A, chỉ số IVRT, chỉ số Em và tỷ lệ Em/Am ở vách liên thất và thành bên vòng van hai lá của nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng ($p < 0,05$).

- Có mối tương quan yếu giữa chỉ số Tei thất trái ($r = 0,283$; $p < 0,05$) và chỉ số Am ($r = 0,222$; $p < 0,05$) ở thành bên vòng van hai lá với nồng độ CRP huyết tương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Graf J, Scherzer R, Grunfeld C et al. Levels of C-reactive protein associated with high and very high cardiovascular risk are prevalent in patients with rheumatoid arthritis. PLoS One. 2009, 4 (7), pp.6242-6249.
2. Pinheiro F.A, Souza D.C, Sato E.I. A study of multiple causes of death in rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2015, 42 (12), pp.2221-2228.
3. Arnett F.C, Edworthy S.M, Bloch D.A et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1988, 31 (3), pp.315-324.
4. Lakoumentas J.A, Panou F.K, Kotseroglou V.K et al. The Tei index of myocardial performance: Applications in cardiology. Hellenic J Cardiol. 2005, 46 (1), pp.52-58.
5. Zaca V, Ballo P, Galderisi M et al. Echocardiography in the assessment of left ventricular longitudinal systolic function: Current methodology and clinical applications. Heart Fail Rev. 2010, 15 (1), pp.23-37.
6. Tomas L, Lazurova I, Oetterova M et al. Left ventricular morphology and function in patients with rheumatoid arthritis. Wien Klin Wochenschr. 2013, 125 (9 - 10), pp.233-238.
7. Arslan S, Bozkurt E, Sari R.A et al. Diastolic function abnormalities in active rheumatoid arthritis evaluation by conventional Doppler and tissue Doppler: Relation with duration of disease. Clin Rheumatol. 2006, 25 (3), pp.294-299.
8. Rexhepaj N, Bajraktari G, Berisha I et al. Left and right ventricular diastolic functions in patients with rheumatoid arthritis without clinically evident cardiovascular disease. J Clin Pract. 2006, 60 (6), pp.683-688.
9. Alpaslan M, Onrat E, Evcik D. Doppler echocardiographic evaluation of ventricular function in patients with rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol. 2003, 22 (2), pp.84-88.
10. Fatma E, Bunyamin K, Savas S et al. Epicardial fat thickness in patients with rheumatoid arthritis. Afr Health Sci. 2015, 15 (2), pp.489-495.
11. Sitia S, Tomasoni L, Cicala S et al. Detection of preclinical impairment of myocardial function in rheumatoid arthritis patients with short disease duration by speckle tracking echocardiography. J Cardiol. 2012, 160 (1), pp.8-14.
12. Birdane A, Korkmaz C, Ata N et al. Tissue Doppler imaging in the evaluation of the left and right ventricular diastolic functions in rheumatoid arthritis. Echocardiography. 2007, 24 (5), pp.485-493.
13. Maradit-Kremers H, Nicola P.J, Crowson C.S et al. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: A population-based study. Arthritis Rheum. 2005, 52 (3), pp.722-732.
14. Muizz A.M, Shahrir M.S, Sazliyana S et al. A cross-sectional study of diastolic dysfunction in rheumatoid arthritis and its association with disease activity. J Rheum Dis. 2011, 14 (1), pp.18-30.
15. Liang K.P, Myasoedova E, Crowson C.S et al. Increased prevalence of diastolic dysfunction in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2010, 69 (9), pp.1665-1670.