

Mối liên quan giữa homocysteine huyết tương với đặc điểm huyết áp 24 giờ và độ cứng động mạch ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát

The association between plasma homocysteine level and 24 hour ambulatory blood pressure and arterial stiffness in primary hypertensive patients

Ngô Tuấn Minh, Lương Công Thức

Bệnh viện Quân y 103

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa homocysteine huyết tương với chỉ số độ cứng động mạch lưu động (Ambulatory arterial stiffness index: AASI) và một số đặc điểm huyết áp lưu động 24 giờ ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát. **Đối tượng và phương pháp:** 87 bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát, khai thác tuổi, giới, nồng độ homocysteine, đo huyết áp lưu động 24 giờ, tính AASI, khảo sát các mối liên quan. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân có homocysteine tăng là 81,6%. Giá trị trung bình là $43,00 \pm 21,22 \mu\text{mol/l}$. Homocysteine tương quan thuận mức độ ít với huyết áp tâm thu trung bình ngày, huyết áp tâm trương trung bình ngày, huyết áp tâm thu trung bình đêm, huyết áp tâm trương trung bình đêm, huyết áp tâm thu trung bình 24 giờ và huyết áp tâm trương trung bình 24 giờ, $p < 0,05$. Homocysteine ở nhóm AASI tăng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm AASI bình thường, $p < 0,001$. Homocysteine tương quan thuận mức độ khá chặt với AASI, $r = 0,565$, $p < 0,001$. **Kết luận:** Nồng độ homocysteine tăng liên quan với các thông số huyết áp 24 giờ và độ cứng động mạch.

Từ khóa: Homocysteine, chỉ số độ cứng động mạch lưu động, tăng huyết áp nguyên phát.

Summary

Objective: We investigated the association between serum homocysteine and ambulatory arterial stiffness index and some characteristics of 24 hour ambulatory blood pressure in primary hypertensive patients. **Subject and method:** 87 primary hypertensive patients were enrolled. The association between serum homocysteine and 24h blood pressure characteristics and AASI was analysed. **Result:** 81.6% of the patients had high serum homocysteine, the mean serum homocysteine level was $43.00 \pm 21.22 \mu\text{mol/l}$. There were mild positive correlations between homocysteine level and average daytime systolic blood pressure (SBP), average daytime diastolic blood pressure (DBP), average nighttime SBP, average nighttime DBP, average 24h SBP and average 24h DBP, $p < 0.05$. Homocysteine level in patients with increased AASI were higher than in those with normal AASI, $p < 0.001$. There was a fair correlation between serum homocysteine and AASI ($r = 0.565$; $p < 0.001$). **Conclusion:** Plasma homocysteine level was associated with 24 hour blood pressure and arterial stiffness in patients with primary hypertension.

Keywords: Homocysteine, ambulatory arterial stiffness index, primary hypertension.

Ngày nhận bài: 30/09/2016, ngày chấp nhận đăng: 21/11/2016

Người phản hồi: Lương Công Thức, Email: lcthuc@gmail.com - Bệnh viện Quân y 103

1. Đặt vấn đề

Tăng huyết áp (THA) là bệnh lý tim mạch phổ biến nhất và là một trong các bệnh lý không lây nhiễm có tỷ lệ mắc ngày càng tăng. Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới (TCYTTG), tỷ lệ bị THA từ 8% đến 18% dân số toàn cầu [7]. Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc THA ngày càng gia tăng. Độ cứng động mạch là một chỉ số tiên lượng quan trọng và là một mục tiêu điều trị trong THA. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh độ cứng động mạch là một yếu tố nguy cơ độc lập của các biến cố tim mạch và tử vong ở những người bị THA cũng như không bị THA. Có nhiều phương pháp đo độ cứng động mạch, trong đó độ cứng động mạch tính toán bằng phương pháp đo huyết áp lưu động 24 giờ (AASI) được chứng minh có mối tương quan chặt chẽ với các chỉ số độ cứng động mạch truyền thống và được đề xuất sử dụng như những chỉ số này. Viêm đóng một vai trò rất quan trọng trong sinh bệnh học của vữa xơ động mạch. Có một vài nghiên cứu tập trung vào nồng độ của các protein ở pha cấp như CRP, homocystein, các nghiên cứu đã chỉ ra mối liên quan giữa homocystein và độ cứng động mạch, tuy nhiên ở Việt Nam còn chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Khảo sát mối liên quan giữa homocystein huyết tương với chỉ số độ cứng động mạch lưu động và một số đặc điểm của huyết áp 24 giờ ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

87 bệnh nhân (BN) THA nguyên phát, được chẩn đoán và điều trị tại Khoa Tim mạch, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 4/2014 đến tháng 6/2015.

Loại trừ những BN THA thứ phát, BN đang mắc các bệnh lý cấp tính, có các biến chứng cấp tính, BN đang dùng các thuốc ảnh hưởng đến huyết áp và các trường hợp BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang.

BN được khảo sát các chỉ số nhân trắc, đo huyết áp 24 giờ bằng máy đo huyết áp lưu động (ABPM) SpaceLabs 90207. Định lượng homocystein huyết tương. Dựa theo nghiên cứu trên người bình thường của Mai Tiến Dũng (2015) chúng tôi xác định nồng độ homocystein tăng khi lớn hơn giá trị trung bình + 3 lần độ lệch chuẩn $\bar{X} \pm 3SD$, tương ứng với mốc 19,42 $\mu\text{mol/l}$ [1].

Chẩn đoán THA theo hướng dẫn của WHO (2003) [7].

Cách tính chỉ số AASI: Theo công thức của Yan Li và cs (2006) [5]:

$$\text{AASI} = 1 - (\text{hệ số góc hồi quy HATTr/HATT}).$$

Xác định hệ số góc hồi quy HATTr/HATT bằng phương trình hồi quy tuyến tính giữa HATTr và HATT 24 giờ của đối tượng: $\text{HATTr} = a \times \text{HATT} + b$. Từ phương trình hồi quy tuyến tính, tính được: $\text{AASI} = 1 - a$ (HATTr: Huyết áp tâm trương, HATT: Huyết áp tâm thu).

AASI tăng khi lớn hơn 0,5247 theo nghiên cứu của Yan Li và cs (2006) [5].

Xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 16.0.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu (n = 87)

Đặc điểm		$\bar{X} \pm SD$ hoặc n (%)
Tuổi		66,16 $\pm$ 11,29
Nam/Nữ		40/47
BMI		23,08 $\pm$ 2,27
Phân loại homocystein	Tăng	71 (81,6%)
	Không tăng	16 (18,4%)
Nồng độ homocystein trung bình ($\mu\text{mol/l}$)		43,00 $\pm$ 21,22

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu (NC) là 66,16 $\pm$ 11,29. Tỷ lệ nam/nữ tham gia nghiên cứu

cứu là tương đương nhau. Tỷ lệ BN có homocystein tăng chiếm 81,6%. Giá trị trung bình là $43,0\mu\text{mol/l}$.

Bảng 2. Đặc điểm huyết áp 24 giờ và AASI (n = 87)

Đặc điểm		$\bar{X} \pm SD$ hoặc n (%)
HATT trung bình ngày (mmHg)		$134,16 \pm 17,74$
HATTr trung bình ngày (mmHg)		$80,49 \pm 12,39$
HATT trung bình đêm (mmHg)		$124,52 \pm 17,18$
HATTr trung bình đêm (mmHg)		$75,95 \pm 13,74$
HATT trung bình 24 giờ (mmHg)		$132,84 \pm 16,57$
HATTr trung bình 24 giờ (mmHg)		$80,44 \pm 11,63$
Có trũng huyết áp về đêm (dipper)		30 (34,48%)
Không có trũng HA về đêm (non-dipper)		57 (65,52%)
Nhịp tim (ck/ph)		$76,79 \pm 9,84$
Áp lực mạch trung bình (mmHg)		$51,56 \pm 10,78$
Phân loại AASI	Tăng	35 (40,23%)
	Bình thường	52 (59,77%)
Giá trị trung bình AASI		$0,50 \pm 0,11$

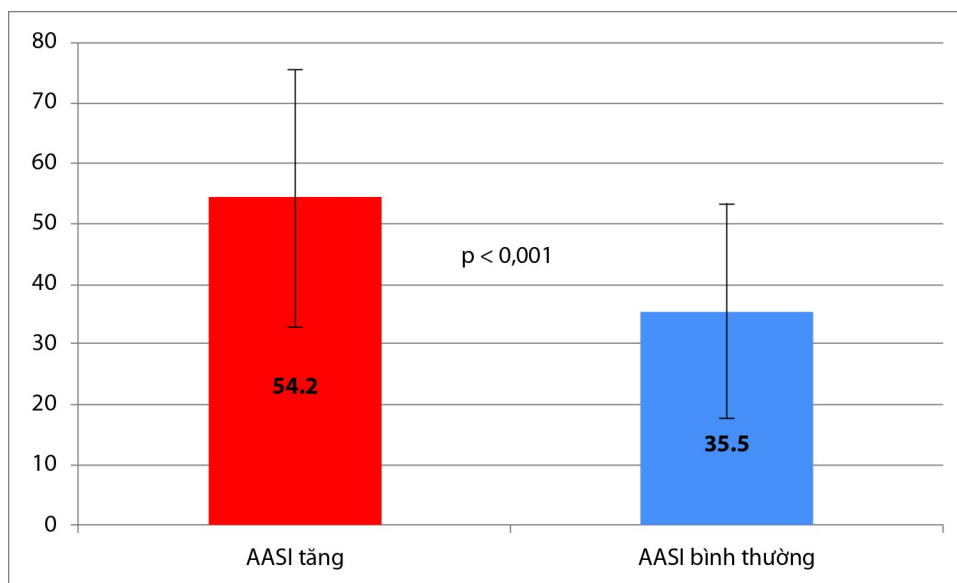
Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có trũng huyết áp (HA) về đêm chiếm 34,48%. Chỉ số AASI trung bình của nhóm nghiên cứu là $0,50 \pm 0,11$. Tỷ lệ AASI tăng là 35 BN chiếm 40,23%.

3.2. Mối liên quan giữa homocystein và một số đặc điểm của huyết áp lưu động 24 giờ ở BN tăng huyết áp

Bảng 3. Mối liên quan giữa một số chỉ số huyết áp lưu động 24 giờ

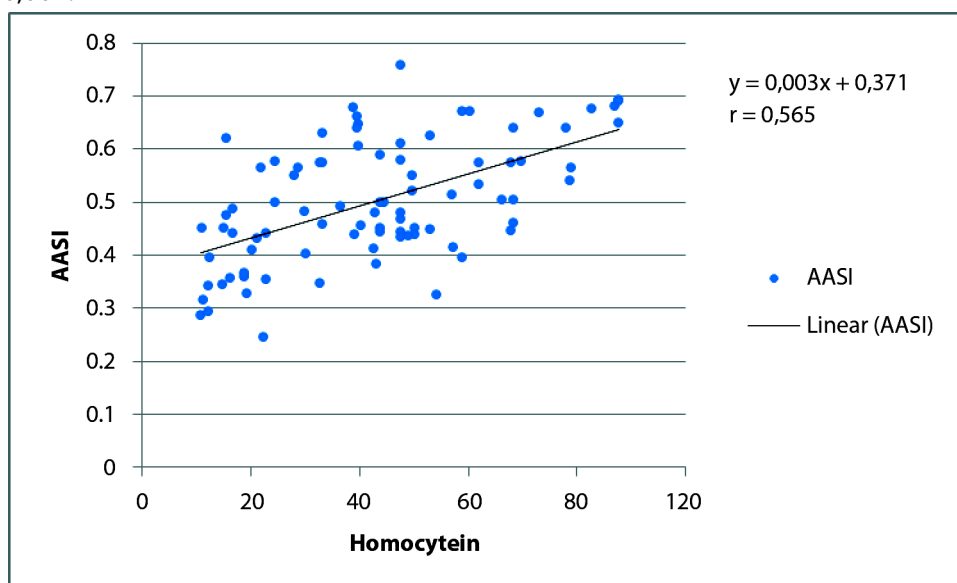
Chỉ số	r	p	Phương trình tương quan
HATT trung bình ngày (mmHg)	0,248	<0,05	$y = 0,2074x + 125,24$
HATTr trung bình ngày (mmHg)	0,250	<0,05	$y = 0,1458x + 74,225$
HATT trung bình đêm (mmHg)	0,215	<0,05	$y = 0,1611x + 117,59$
HATTr trung bình đêm (mmHg)	0,275	<0,05	$y = 0,1261x + 70,53$
HATT trung bình 24 giờ (mmHg)	0,214	<0,05	$y = 0,1592x + 125,99$
HATTr trung bình 24h (mmHg)	0,234	<0,05	$y = 0,1281x + 74,931$

Nhận xét: Homocystein tương quan thuận mức độ yếu với HATT trung bình ngày, HATT trung bình đêm, HATT trung bình 24 giờ và HATT trung bình 24 giờ với $p < 0,05$.



Biểu đồ 1. Mối liên quan giữa homocystein huyết thanh và AASI

Nhận xét: Nồng độ homocystein ở nhóm BN có AASI tăng cao hơn nhóm AASI bình thường, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,001$.



Biểu đồ 2. Tương quan giữa homocystein huyết thanh và chỉ số AASI

Nhận xét: AASI tương quan thuận mức độ trung bình với nồng độ homocystein huyết tương, hệ số tương quan $r = 0,565$, $p < 0,001$.

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $66,16 \pm 11,29$, nhìn chung đây là độ tuổi trung bình khá cao so với các nghiên cứu

cứu khác từ nước ngoài, thể hiện đặc điểm BN tăng huyết áp ở Việt Nam thường được chẩn đoán và quản lý, điều trị muộn. Tỷ lệ nam/nữ tham gia nghiên cứu là tương đương nhau. BMI trung bình là $23,08 \pm 2,27$, đây là một mức BMI thấp so với các nghiên cứu nước ngoài, do đặc điểm BMI của người Việt Nam thường thấp hơn người châu Âu.

Tỷ lệ BN có nồng độ homocystein tăng là rất cao, chiếm tới 81,6%. Giá trị trung bình là $43,00 \pm 21,22\mu\text{mol/l}$. Nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước đã chỉ ra rằng, nồng độ homocystein huyết tương là một yếu tố để tiên lượng trong các bệnh lý tim mạch, nồng độ homocystein có xu hướng tăng ở các bệnh nhân tăng huyết áp, vữa xơ động mạch.

Chỉ số AASI trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $0,50 \pm 0,11$, chỉ số này cao hơn so với các nghiên cứu về độ cứng động mạch trên nhóm người bình thường như NC của Yan Li và cộng sự, nghiên cứu trên 348 người Trung Quốc bình thường, độ cứng động mạch là $0,36 \pm 0,17$ [5]. Tỷ lệ tăng AASI của nhóm NC là 35 BN chiếm 40,23% đây là một tỷ lệ cao, trên đối tượng tăng huyết áp, tình trạng vữa xơ động mạch, viêm mạn tính đã làm cho thành mạch của bệnh nhân tăng độ cứng.

Khi khảo sát mối liên quan giữa homocystein với HATT trung bình ngày, chúng tôi nhận thấy rằng homocystein tương quan thuận mức độ yếu với HATT trung bình ngày, HATTtr trung bình ngày, HATT trung bình đêm, HATTtr trung bình đêm, HATT trung bình 24 giờ và HATTtr trung bình 24 giờ với $p < 0,05$. Theo NC của Stehower DA và cs (2001), homocystein gây phá hủy mạch máu, thúc đẩy quá trình vữa xơ động mạch bằng các cách: Thứ nhất, tạo gốc tự do gây phá hủy màng tế bào: Homocystein có thể oxy hóa và tự oxy hóa, kết quả tạo thành hydrogen peroxide gốc hydroxyl, anion superoxid và gốc homocysteineyl. Các gốc tự do và các chất oxy hóa sinh ra trong tế bào nội mô sẽ gây rối loạn chức năng tế bào đó, phá hủy màng tế bào [2], [3], [6]. Thứ hai, tạo huyết khối: Nồng độ homocystein cao sẽ làm tăng hoạt hóa yếu tố V và VII làm giảm tác dụng của heparin. Homocystein còn làm tăng ngưng kết tiểu cầu và thúc đẩy quá trình tạo huyết khối trong lòng mạch. Cuối cùng là độc tế bào:

Nồng độ homocystein cao gây phá hủy cấu trúc nội mô, tăng sinh tế bào cơ trơn. Hai thành phần này suy giảm chức năng dẫn đến thay đổi giãn nở của thành mạch và cũng làm thay đổi tốc độ dòng máu chảy qua [2], [6]. Nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra được rằng, ở nhóm có tăng chỉ số AASI, nồng độ homocystein huyết thanh là $54,2 \pm 21,4\mu\text{mol/l}$ cao hơn nhóm có AASI bình thường, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,001$. AASI tương quan mức độ khá chặt với nồng độ homocystein huyết thanh, hệ số tương quan $r = 0,565$, $p < 0,001$. Kết quả NC của chúng tôi cũng phù hợp với NC của Wenkai Xiao và cs (2014), NC này cũng chỉ ra nồng độ homocystein huyết thanh tương quan chặt với độ cứng động mạch ở BN tăng huyết áp [8]. Kết quả này góp phần làm rõ mối liên quan của homocystein với độ cứng của động mạch.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu 87 BN tăng huyết áp nguyên phát được điều trị tại Khoa Tim mạch - Bệnh viện Quân y 103, chúng tôi rút ra một số kết luận:

Tỷ lệ BN có homocystein tăng là 81,6%. Giá trị trung bình là $43,00 \pm 21,22\mu\text{mol/l}$. Tỷ lệ bệnh nhân có trung HA về đêm chiếm 34,48%. AASI trung bình của nhóm nghiên cứu là $0,50 \pm 0,11$. Tỷ lệ BN có tăng AASI chiếm 40,23%.

Homocystein tương quan thuận mức độ ít với HATT trung bình ngày, HATTtr trung bình ngày, HATT trung bình đêm, HATTtr trung bình đêm, HATT trung bình 24 giờ và HATTtr trung bình 24 giờ. Homocystein ở nhóm AASI tăng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm AASI bình thường, $p < 0,001$. Homocystein tương quan thuận mức độ khá chặt với AASI, hệ số tương quan $r = 0,565$, $p < 0,001$.

Tài liệu tham khảo

1. Mai Tiến Dũng (2015) *Nghiên cứu nồng độ HS-CRP và homocystein huyết thanh ở bệnh nhân bệnh động mạch ngoại vi chi dưới*. Luận văn chuyên khoa cấp II, Học viện Quân y, Hà Nội.
2. Bellamy MF, McDowell IF (1997) *Putative mechanisms for vascular damage by homocysteine*. J Inher Metab Dis 20(2): 307-315.

3. Blundell G, Jones BG, Rose FA et al (1996) *Homocysteine mediated endothelial cell toxicity and its amelioration*. *Atherosclerosis* 122(2): 163-172.
4. Leoncini G, Ratto E, Viazzi F et al (2006) *Increased ambulatory arterial stiffness index is associated with target organ damage in primary hypertension*. *Hypertension* 48(3): 397-403.
5. Li Y, Wang JG, Dolan E et al (2006) *Ambulatory arterial stiffness index derived from 24-hour ambulatory blood pressure monitoring*. *Hypertension* 47(3): 359-364.
6. Upchurch GR, Jr. Welch GN, Fabian AJ et al (1997) *Stimulation of endothelial nitric oxide production by homocyst(e)ine*. *Atherosclerosis* 132(2): 177-185.
7. Whitworth JA (2003) *2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension*. *J Hypertens* 21(11): 1983-1992.
8. Xiao W, Bai Y, Ye P et al (2014) *Plasma homocysteine is associated with aortic arterial stiffness but not wave reflection in Chinese hypertensive subjects*. *PLoS One* 9(1): 85938.