

Nghiên cứu chỉ số chức năng tim và mối liên quan với nồng độ TNF- α huyết thanh ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp

Study of cardiac function index and its correlation with serum TNF- α levels in patients with rheumatoid arthritis

Hoàng Trung Dũng*, Nguyễn Minh Trang*,
Nguyễn Đức Điền**

*Bệnh viện Bạch Mai,
**Học viện Quân y

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá sự thay đổi một số chỉ số chức năng tim ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp và tìm hiểu mối liên quan một số chỉ số chức năng tim với nồng độ TNF- α huyết thanh. *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 TNF- α huyết thanh. *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 một số chỉ số chức năng tim với nồng độ TNF- α huyết thanh ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. *Kết luận:* Có mối tương quan một số chỉ số chức năng tim với nồng độ TNF- α huyết thanh ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp.

Từ khóa: Viêm khớp dạng thấp, chỉ số chức năng tim, nồng độ TNF- α huyết thanh.

Summary

Objective: To assess changes in some cardiac function indexes in patients with rheumatoid arthritis and to investigate the correlation of some cardiac function indexes with serum TNF- α . *Subject and method:* 122 patients with rheumatoid arthritis and 51 healthy controls were examined for cardiac function index by cardiac Doppler ultrasonography and serum TNF- α test. *Result:* 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 serum TNF- α levels in rheumatoid arthritis patients. *Conclusion:* There was a correlation between some cardiac function indexes with serum TNF- α levels in patients with rheumatoid arthritis.

Keywords: Rheumatoid arthritis, cardiac function index, serum TNF- α levels.

1. 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.

Cơ chế bệnh sinh của bệnh VKDT ngày càng được nhiều nghiên cứu chứng minh vai trò của yếu tố hoại tử khối u alpha (TNF- α). Các cytokine gây ra những phản ứng viêm hệ thống trong đó TNF- α là một cytokine tiền viêm quan trọng. TNF- α còn là yếu tố nguy cơ tim mạch. Theo Tomas L và cộng sự (2013) [9] nồng độ TNF- α huyết thanh tương quan với một số chỉ số chức năng tim ở bệnh nhân VKDT.

Nguyên nhân tử vong của bệnh nhân VKDT hàng đầu là tổn thương tim mạch [6]. Nồng độ TNF-alpha huyết thanh góp phần làm tăng tỷ lệ suy tim và tử vong ở bệnh nhân VKDT. Nếu không được phát hiện sớm và điều trị kịp thời thì 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 TNF-alpha và chỉ số chức năng tim của bệnh nhân là rất cần thiết. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài nhằm: *Nghiên cứu chỉ số chức năng tim và mối liên quan với nồng độ TNF- α huyết thanh ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Nhóm nghiên cứu: 122 bệnh nhân (BN) VKDT đến khám và điều trị tại Bệnh viện

□Ngày nhận bài: 24/9/2018, ngày chấp nhận đăng: 29/9/2018

Người phản hồi: Hoàng Trung Dũng

Email: dungbsbm@gmail.com - Bệnh viện Bạch Mai

Bạch Mai từ tháng 10/2014 đến tháng 04/2018. Chẩn đoán VKDT theo tiêu chuẩn ACR 1987 [2] và 51 người khỏe mạnh làm nhóm chứng.

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

2.2. 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. Siêu âm đánh giá chức năng tim: Thực hiện trên máy siêu âm Doppler màu [4D Prosoud F75](#) của hãng Aloka tại Phòng Siêu âm Tim - Bệnh viện Bạch Mai. Xét nghiệm TNF- α 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.

Doppler mô cơ tim vách liên thất và thành bên vòng van hai lá [10]: 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.

Xét nghiệm TNF- α : Được định lượng bằng phương pháp miễn dịch hóa phát quang (chemiluminescent immune assay -

CLIA), thực hiện trên máy Immulite 1000 System do hãng Siemens của Đức sản xuất.

2.3. Xử lý số liệu

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

3. Kết quả

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 $\pm$ 16,71	69,72 $\pm$ 12,87	>0,05*
A (cm/s)	71,44 $\pm$ 15,84	64,82 $\pm$ 12,41	<0,01*
Tỷ lệ E/A	1,02 $\pm$ 0,35	1,11 $\pm$ 0,28	<0,05 ⁺
DT (ms)	162,93 $\pm$ 49,79	184,49 $\pm$ 37,51	<0,01 ⁺
IVRT (ms)	78,34 $\pm$ 23,16	84,31 $\pm$ 16,27	<0,05 ⁺
Tei thất trái	0,61 $\pm$ 0,35	0,55 $\pm$ 0,09	>0,05 ⁺

Nhận xét: Sóng A nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng với $p < 0,01$. 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 với $p < 0,05$.

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 $\pm$ 1,56	8,09 $\pm$ 1,22	>0,05 ⁺
Em (cm/s)	9,44 $\pm$ 2,91	10,23 $\pm$ 2,42	<0,05 ⁺
Am (cm/s)	10,18 $\pm$ 2,64	9,36 $\pm$ 2,23	>0,05*
Tỷ lệ E/Em	7,82 $\pm$ 2,56	7,03 $\pm$ 1,43	>0,05 ⁺
Tỷ lệ Em/Am	1,01 $\pm$ 0,48	1,17 $\pm$ 0,45	<0,01 ⁺

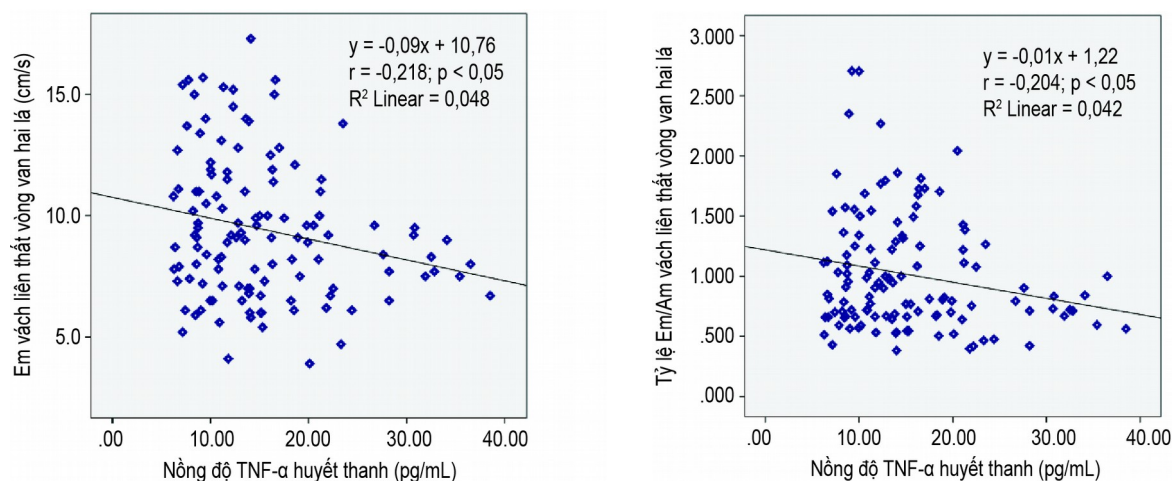
Nhận xét: Chỉ số Em của nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng với $p < 0,05$. Tỷ lệ Em/Am của nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng với $p < 0,01$.

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 $\pm$ 2,49	9,20 $\pm$ 2,27	>0,05 ⁺
Em (cm/s)	12,77 $\pm$ 3,98	14,05 $\pm$ 3,56	<0,05*
Am (cm/s)	10,83 $\pm$ 2,84	10,23 $\pm$ 2,64	>0,05 ⁺
Tỷ lệ E/Em	5,85 $\pm$ 2,09	5,20 $\pm$ 1,39	>0,05 ⁺

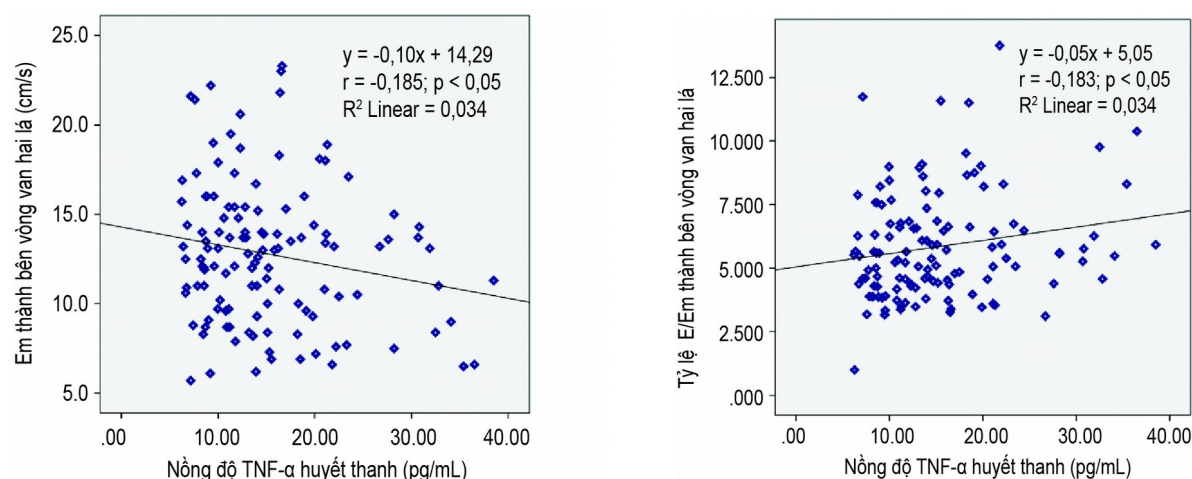
Tỷ lệ Em/Am	$1,29 \pm 0,61$	$1,48 \pm 0,57$	$<0,05^+$
-------------	-----------------	-----------------	-----------

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



Biểu đồ 1. Tương quan chỉ số Em và tỷ lệ Em/Am ở vách liên thất vòng van hai lá với nồng độ TNF-α huyết thanh

Nhận xét: Có mối tương quan chỉ số Em và tỷ lệ Em/Am ở vách liên thất vòng van hai lá với nồng độ TNF-α huyết thanh với $p < 0,05$.



Biểu đồ 2. Tương quan chỉ số Em và tỷ lệ E/Em ở thành bên vòng van hai lá với nồng độ TNF-α huyết thanh

Nhận xét: Có mối tương quan chỉ số Em và tỷ lệ E/Em ở thành bên vòng van hai lá với nồng độ TNF-α huyết thanh với $p < 0,05$.

4. Bàn luận

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

Trong nghiên cứu của chúng tôi trên siêu âm Doppler qua van hai lá: Sóng A nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng với $p < 0,01$. 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 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 với $p < 0,05$.

Theo Tomas L và cộng sự (2013) [9] 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 cộng sự (2006) [3] chỉ số A nhóm bệnh $86 \pm 19\text{cm/s}$ cao hơn nhóm chứng $70 \pm 13\text{cm/s}$ 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 cộng sự (2006) [7] chỉ số A nhóm bệnh $73 \pm 15\text{cm/s}$ cao hơn nhóm chứng $66 \pm 13\text{cm/s}$ với $p < 0,01$. Tỷ lệ E/A 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 cộng sự (2003) [1] chỉ số Tei nhóm bệnh $0,44 \pm 0,11$ cao hơn so với nhóm chứng $0,35 \pm 0,11$ với $p < 0,05$.

Theo Fatma E và cộng sự (2015) [5] chỉ số Em vách liên thất nhóm bệnh $8,6 \pm 1,5\text{cm/s}$ thấp hơn nhóm chứng $11 \pm 1,6\text{cm/s}$ với $p = 0,001$. Theo Sitia S và cộng sự (2012) [8] chỉ số Em vách liên thất nhóm bệnh $9,03 \pm 2,56\text{cm/s}$ thấp hơn nhóm chứng $11,31 \pm 2,9\text{cm/s}$ 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 cộng sự (2007) [4] tỷ lệ Em/Am vách liên thất nhóm bệnh $0,9 \pm 0,3$ thấp hơn nhóm chứng $1,1 \pm 0,2$ với $p < 0,01$. Theo Sitia S và cộng sự (2012) [8] chỉ số Em thành bên nhóm bệnh $12,99 \pm 4,69\text{cm/s}$ thấp hơn nhóm chứng $15,68 \pm 3,26\text{cm/s}$ với $p < 0,05$. Tỷ lệ Em/Am thành bên nhóm bệnh $1,44 \pm 0,52$ thấp hơn nhóm chứng $1,80 \pm 0,5$ với $p < 0,05$. Theo Birdane A và cộng sự (2007) [4] 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, có sự thay đổi các chỉ số chức năng tim ở bệnh nhân VKDT so với nhóm

chứng và kết quả này cũng tương tự các tác giả trên thế giới.

4.2. Liên quan chỉ số chức năng tim với nồng độ TNF-alpha huyết thanh

TNF- α là một cytokine viêm đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh VKDT. TNF- α cũng tham gia vào cơ chế bệnh sinh của nhiều bệnh lý tim mạch như xơ vữa động mạch, nhồi máu cơ tim, suy tim và viêm cơ tim. TNF- α cùng với các phân tử viêm khác đóng vai trò khởi phát và kéo dài nhiều bệnh tim mạch. Nồng độ TNF- α gia tăng trong tuần hoàn cũng kết hợp với gia tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim tái phát, dày động mạch cảnh do xơ vữa. Hậu quả cuối cùng của các tổn thương tim đều dẫn đến suy tim.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ TNF- α huyết thanh có mối tương quan yếu với các chỉ số: Em ở vách liên thất ($r = 0,218$, $p < 0,05$), tỷ lệ Em/Am ở vách liên thất ($r = 0,204$, $p < 0,05$), chỉ số Em ở thành bên ($r = -0,185$, $p < 0,05$) và tỷ lệ E/Em ở thành bên ($r = 0,183$, $p < 0,05$).

Theo Tomas L và cộng sự (2013) [9] nghiên cứu 60 BN VKDT và 30 người khỏe làm nhóm chứng. Kết quả trên siêu âm Doppler qua van hai lá cho thấy: Có mối tương quan nghịch giữa nồng độ TNF- α huyết thanh với tỷ lệ E/A ($r = -0,30$, $p < 0,05$) ở bệnh nhân VKDT.

Theo Liang K (2010) không có mối liên hệ rõ ràng giữa nồng độ TNF- α và rối loạn chức năng tâm trương thất trái (OR = 1,0 - 2,2, KTC 95%: 0,98 - 1,01).

Như vậy, TNF- α tham gia vào bệnh sinh của nhiều bệnh lý tim mạch như xơ vữa động mạch, nhồi máu cơ tim, suy tim và viêm cơ tim. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, có mối liên quan yếu giữa nồng độ TNF- α huyết thanh với các chỉ số chức năng thất trái ở bệnh nhân VKDT.

Điều này cho thấy vai trò của viêm tự miễn mạn tính trong phát triển rối loạn chức năng ở bệnh nhân VKDT.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu 122 BN VKDT 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 VKDT so với nhóm chứng: Sóng A nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng. 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.

Có mối tương quan yếu một số chỉ số: Em và tỷ lệ E/Em ở thành bên vòng van hai lá, Em và tỷ lệ Em/Am ở vách liên thất vòng van hai lá với nồng độ TNF- α huyết thanh.

Tài liệu tham khảo

1. Alpaslan M, Onrat E, Evcik D (2003) *Doppler echocardiographic evaluation of ventricular function in patients with rheumatoid arthritis*. Clin Rheumatol 22(2): 84-88.
2. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA et al (1988) *The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis*. Arthritis Rheum 31(3): 315-324.
3. Arslan S, Bozkurt E, Sari RA et al (2006) *Diastolic function abnormalities in active rheumatoid arthritis evaluation by conventional Doppler and tissue Doppler: Relation with duration of disease*. Clin Rheumatol 25(3): 294-299.
4. Birdane A, Korkmaz C, Ata N et al (2007) *Tissue Doppler imaging in the evaluation of the left and right ventricular diastolic functions in rheumatoid arthritis*. Echocardiography 24(5): 485-493.
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. Pinheiro FA, Souza DC, Sato EI (2015) *A study of multiple causes of death in rheumatoid arthritis*. J Rheumatol 42(12): 2221-2228.
7. Rexhepaj N, Bajraktari G, Berisha I et al (2006) *Left and right ventricular diastolic functions in patients with rheumatoid arthritis without clinically evident cardiovascular disease*. Int J Clin Pract 60(6): 683-688.
8. Sitia S, Tomasoni L, Cicala S et al (2012) *Detection of preclinical impairment of myocardial function in rheumatoid arthritis patients with short disease duration by speckle tracking echocardiography*. Int J Cardiol 160(1): 8-14.
9. 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.
10. Zacà V, Ballo P, Galderisi M et al (2010) *Echocardiography in the assessment of left ventricular longitudinal systolic function: Current methodology and clinical applications*. Heart Fail Rev 15: 23-37.