

**NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG TỔN THƯƠNG TIM MẠCH
Ở BỆNH NHÂN LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG
BẰNG SIÊU ÂM DOPPLER TIM**

Lê Thị Thuý Hải*^{*}; Nguyễn Thị Bạch Yến^{**}**

TÓM TẮT

Nghiên cứu đánh giá tình trạng tổn thương tim mạch ở 148 bệnh nhân (BN) lupus ban đỏ hệ thống (LBĐHT) và liên quan giữa tình trạng hoạt động của bệnh với tổn thương tim mạch, đối chứng với 32 người cùng độ tuổi và giới. Kết quả cho thấy: BN LBĐHT giảm nhẹ phân số tống máu EF so với nhóm chứng ($66,48 \pm 8,4\%$ so với $68,6 \pm 7,7\%$), ngược lại, bề dày vách liên thất ($7,64 \pm 1,77$ mm so với $6,5 \pm 1,2$ mm, $p < 0,001$) và thành sau thất trái ($7,58 \pm 1,49$ mm so với $6,5 \pm 1,1$ mm, $p < 0,001$) tăng rõ rệt. Nhóm bệnh có suy giảm chức năng tâm trương thất trái với giảm vận tốc sóng E, tăng vận tốc sóng A, tỷ lệ E/A của dòng chảy qua van hai lá giảm rõ rệt ($1,3 \pm 0,44$ so với $1,76 \pm 0,74$, $p < 0,0001$). Hở van tim thường gặp ở BN LBĐHT. 19,6% BN có tràn dịch màng tim mức độ nhẹ. Tràn dịch màng tim và hở van động mạch chủ gặp nhiều ở BN thể hoạt động so với thể ổn định ($25,8\%$ so với $9,3\%$ và $15,0\%$ so với $9,0\%$, $p < 0,05$).

* Từ khóa: Lupus ban đỏ hệ thống; Tổn thương tim mạch; Siêu âm Doppler tim.

**CARDIAC INVOLVEMENT IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS DETECTED
BY ECHOCARDIOGRAPHY**

SUMMARY

Cardiac involvement in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) was assessed by full echocardiography and Doppler in 148 consecutive patients and 32 age- and sex-matched control subjects in a prospective study. The left ventricular ejection fraction was decreased in patients compared to control subjects ($66.48 \pm 8.4\%$ vs $68.6 \pm 7.7\%$, difference not significant), whereas interventricular septum (7.64 ± 1.77 mm vs 6.5 ± 1.2 mm, $p < 0.001$), and posterior wall dimension (7.58 ± 1.49 mm vs 6.5 ± 1.1 mm, $p < 0.001$) were increased. Mitral valve Doppler E/A ratio (1.3 ± 0.44 vs 1.76 ± 0.74 , $p < 0.0001$) were decreased. Pericardial effusion was detected in 29/148 patients, and valvular

* Bệnh viện Bạch Mai

** Viện Tim mạch Việt Nam

Phản biện khoa học: PGS. TS. Nguyễn Oanh Oanh

regurgitation was frequent in the patients (aortic regurgitation 19/148; mitral regurgitation 62/148). Pericardial effusion and aortic regurgitation was more common in patients with active SLE - SLEDAI ≥ 10 (25.8 vs 9.3% and 15.0 vs 9.0%, $p < 0.05$). This study demonstrates that pericardial effusion, valvular regurgitation and myocardial abnormalities are frequently present in patients with SLE.

* Key words: Systemic lupus erythematosus; Echocardiography.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Lupus ban đỏ hệ thống là một bệnh tự miễn, phá huỷ các mô, hậu quả của lắng đọng các phức hợp miễn dịch, bổ thể và tự kháng thể. Bệnh có thể gây ra tổn thương ở nhiều cơ quan khác nhau trong cơ thể, trong đó tổn thương tim mạch là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây biến chứng và tử vong. Những nghiên cứu về giải phẫu bệnh đều cho thấy, tổn thương tim mạch ở BN LBDHT rất cao, có thể lên tới 70%. Tuy nhiên, tỷ lệ BN LBDHT có biểu hiện lâm sàng rõ rệt tổn thương tim mạch thường không cao. Gần đây, với sự ra đời và phát triển của siêu âm tim 2D, siêu âm Doppler tim đã làm tăng khả năng phát hiện, sàng lọc tổn thương tim mạch ở những BN LBDHT, nhất là khi triệu chứng lâm sàng còn khá kín đáo. Nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu:

- Nghiên cứu tình trạng tổn thương tim mạch ở BN LBDHT bằng siêu âm Doppler tim.

- Tìm hiểu mối liên quan giữa tình trạng hoạt động của bệnh với tổn thương tim mạch.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

148 BN được chẩn đoán LBDHT (nhóm bệnh) và 32 người khỏe mạnh cùng giới và độ tuổi với nhóm bệnh, không có bệnh tim mạch, bệnh hệ thống hoặc các bệnh nội khoa ảnh hưởng đến tim mạch (nhóm chứng).

- Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Viện Tim mạch, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 06 - 2006 đến 08 - 2009.

2. Phương pháp nghiên cứu.

Nghiên cứu tiến cứu, cắt ngang, mô tả.

Chẩn đoán LBDHT theo tiêu chuẩn của Hội Thấp học Mỹ (ARA - American Rheumatism Association) chẩn đoán về LBDHT năm 1982: BN phải có ít nhất 4/11 tiêu chuẩn mà ARA đã đưa ra.

Phân loại giai đoạn bệnh: theo thang điểm SLEDAI (SLEDAI < 10 : giai đoạn ổn định, SLEDAI ≥ 10 : giai đoạn tiến triển).

Thăm dò siêu âm Doppler tim tại Phòng Siêu âm tim, Viện Tim mạch, Bệnh viện Bạch Mai. Máy siêu âm Doppler màu ALOKA, có đủ chức năng: siêu âm TM, siêu âm 2D và Doppler (xung, Doppler liên tục và Doppler màu).

Các thông số nghiên cứu: Dd: đường kính thất trái cuối tâm trương, Ds: đường kính thất trái cuối tâm thu, EF: phân số tổng máu thất trái (tính bằng công thức: $EF = (Vd - Vs)/Vd \times 100$), vận tốc đỉnh của sóng E (V_E), vận tốc đỉnh sóng A (V_A) và tỷ lệ V_E/V_A của dòng chảy qua van hai lá (HL). Đánh giá mức độ hở van HL và van động mạch chủ (ĐMC) (sử dụng siêu âm Doppler xung và Doppler màu), đánh giá mức tràn dịch màng ngoài tim (siêu âm TM và 2D).

* *Xử lý thống kê số liệu*: theo thuật toán thống kê y học bằng phần mềm SPSS for Windows version 11.5 và Epi.info 6.04 của Tổ chức Y tế Thế giới. Các số liệu thống kê được trình bày dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn ($X \pm SD$). Ngưỡng có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh và chứng.

Bảng 1:

ĐẶC ĐIỂM	NHÓM BỆNH (n = 148) $\bar{X} \pm SD$	NHÓM CHỨNG (n = 32) $\bar{X} \pm SD$	P
Tuổi (năm)	30,5 \pm 12,27 (11 - 71)	34,2 \pm 12,4 (8 - 50)	> 0,05
Giới (Nam/nữ)	11/137 (7,4%/92,6%)	4/28 12,5%/87,5%	> 0,05
Chiều cao (cm)	154,46 \pm 6,9	155,6 \pm 7,7	> 0,05
Cân nặng (kg)	45,53 \pm 7,16	53,7 \pm 8,6	< 0,05
Tần số tim (ck/phút)	90,13 \pm 15,29	76,7 \pm 15,7	< 0,001

Tuổi trung bình của BN 30,5 \pm 12,3, nữ chiếm chủ yếu (92,6%). Không khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi và giới giữa nhóm bệnh và nhóm chứng ($p > 0,05$), nhưng khác biệt có ý nghĩa thống kê về cân nặng và tần số tim giữa nhóm bệnh và nhóm chứng ($p < 0,05$ và $p < 0,001$).

2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của BN LBDHT.

Các dấu hiệu thường gặp nhất là: đái máu (71,6%), protein niệu (51,6%), ban mới xuất hiện hoặc tái phát (52,7%), viêm khớp (51,4%), đái mù (50,2%), rụng tóc (42,6%), sốt (41,2%). Điểm SLEDAI trung bình của BN là 12,9 \pm 6,35.

Về xét nghiệm miễn dịch: ANA dương tính gặp 74,4% BN, DsNA dương tính ở 44,2% BN.

Tỷ lệ rối loạn lipid máu: 54,6% BN có tăng cholesterol, 58,3% tăng triglyceride, 35,2% tăng LDL-C và 24,3% giảm HDL-C.

3. Đặc điểm về tổn thương tim mạch.

* *Đặc điểm về huyết áp*:

Huyết áp tâm thu (HATT) trung bình của BN nghiên cứu là 119,2 \pm 14,5 mmHg và huyết áp tâm trương (HATT_r) trung bình là 75,9 \pm 10,5 mmHg. 27 BN (19,2%) có tăng huyết áp (THA) (HATT \geq 140 và/hoặc HATT_r \geq 90 mmHg).

* *Đặc điểm tổn thương tim ở BN LBDHT (trên siêu âm tim):* hở van ĐMC độ I: 17 BN (11,5%); hở van ĐMC độ II hoặc III: 2 BN (1,35%); tràn dịch màng tim nhẹ: 29 BN (19,6%); suy chức năng tâm thu (EF < 50%): 2 BN (1,35%); tỷ lệ E/A < 1: 34 BN (23,0%).

Hở van HL: 62 BN (41,9%); hở van HL độ I: 59 BN (39,9%); hở van HL độ II hoặc III: 3 BN (2,03%); hở van ĐMC: 19 BN (12,8%);

Bảng 2: Kết quả thăm dò siêu âm tim ở 148 BN LBDHT.

THỐNG SỐ	NHẪM BỆNH (n = 148)	NHẪM CHỨNG (n = 32)	p
Nhĩ trái (mm)	28,00 ± 3,97	26,96 ± 2,70	> 0,05
Động mạch chủ (mm)	27,2 ± 2,9	26,96 ± 2,40	> 0,05
Dd (mm)	43,49 ± 4,4	42,7 ± 3,70	> 0,05
Ds (mm)	27,68 ± 4,03	26,2 ± 4,00	> 0,05
%D (%)	36,66 ± 6,67	38,5 ± 6,1	> 0,05
Phân số tổng máu (EF) (%)	66,48 ± 8,4	68,6 ± 7,7	> 0,05
Đường kính thất phải (mm)	20,64 ± 3,2	19,9 ± 2,4	> 0,05
Bề dày vách liên thất (TTr) (mm)	7,64 ± 1,77	6,5 ± 1,2	< 0,001
Bề dày TSTTr (TTr) (mm)	7,58 ± 1,49	6,5 ± 1,1	< 0,001
Vận tốc đỉnh sóng E (cm/s)	0,758 ± 0,196	0,86 ± 0,25	< 0,05
Vận tốc đỉnh sóng A (cm/s)	0,622 ± 0,208	0,53 ± 0,12	< 0,05
E/A	1,3 ± 0,44	1,76 ± 0,74	< 0,0001

- Chỉ số cơ giãn cơ (%D) và phân số tổng máu EF ở nhóm bệnh có xu hướng thấp hơn so với nhóm chứng, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa ($p > 0,05$). Bề dày vách liên thất cuối tâm trương và bề dày thành sau thất trái cuối tâm trương ở nhóm bệnh lớn hơn rõ rệt so với nhóm chứng ($7,64 \pm 1,77$ mm so với $6,5 \pm 1,2$ mm và $7,58 \pm 1,49$ mm so với $6,5 \pm 1,1$ mm khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$).

- Nhóm bệnh có vận tốc đỉnh sóng E ($0,758 \pm 0,196$ m/s) thấp hơn so với nhóm chứng ($0,86 \pm 0,25$ m/s) có ý nghĩa ($p < 0,05$), ngược lại, vận tốc đỉnh sóng A của nhóm bệnh ($0,622 \pm 0,208$ m/s) cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng ($0,53 \pm 0,12$ m/s, với $p < 0,05$ và tỷ lệ E/A ở nhóm bệnh thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ($1,3 \pm 0,44$ so với $1,76 \pm 0,74$), $p < 0,0001$).

Bảng 3: Liên quan tổn thương tim mạch và tình trạng hoạt động của bệnh LBDHT (theo thang điểm SLEDAI).

TỔN THƯƠNG TIM	SLEDAI < 10 (n = 54)		SLEDAI ≥ 10 (n = 93)		p
	n	%	n	%	
Hở van HL	21	38,0	41	44,0	> 0,05
Hở van HL độ I	20	37,0	39	41,9	
Hở van HL độ II hoặc III	1	1,85	2	2,2	
Hở van ĐMC	5	9,0	14	15,0	> 0,05
Hở van ĐMC độ I	5	9,0	12	12,9	
Hở van ĐMC độ II hoặc III	0	0	2	2,2	
Tràn dịch màng tim mức độ nhẹ	5	9,3	24	25,8	< 0,02
Suy chức năng tâm thu (EF < 50%)	0	0	2	2,2	

- Tỷ lệ hở van ĐMC ở nhóm LBDHT thể hoạt động (Sledai ≥ 10) là 15%, cao hơn so với ở nhóm LBDHT thể ổn định (9%) (Sledai < 10). Cả 2 BN hở van ĐMC vừa đều ở nhóm thể hoạt động.

- Nhóm ổn định chỉ có 9,3% BN có tràn dịch màng tim, trong khi đó ở nhóm hoạt động có tới 25,8% BN có tràn dịch màng tim (sự khác biệt có ý nghĩa, $p < 0,02$).

- Cả 2 BN có suy chức năng tâm thu thất trái (EF < 50%) đều ở nhóm LBDHT thể hoạt động.

BÀN LUẬN

Tỷ lệ tổn thương tim mạch nói chung ở BN LBDHT là > 50%. Mọi cấu trúc của tim đều có thể bị tổn thương, bao gồm màng ngoài tim, màng trong tim, cơ tim, động mạch vành và các đường dẫn truyền trong tim.

Ostannek L (2006) [8] nghiên cứu siêu âm tim ở 103 BN LBDHT, trong đó 91 nữ, 12 nam, tuổi từ 16 - 74. Kết quả cho thấy: các bệnh lý tim mạch hay gặp ở BN LBDHT là: bệnh lý màng ngoài tim 58%, tổn thương

van HL 54%, tổn thương van ĐMC 36%, giãn gốc ĐMC 35%, giãn nhĩ trái 18%, giảm vận động thất trái 15%. Nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ bệnh lý này có liên quan với sự có mặt của kháng thể kháng phospholipid, ANCA, AECA. Mặt khác, các tác giả cũng thấy, LBDHT thể hoạt động thường làm tăng nguy cơ viêm màng ngoài tim và tăng độ dày của thành động mạch chủ lên.

Zhang SD (2006) [10] nghiên cứu SA và test miễn dịch (aCL, IgM và IgG) ở 90 BN SLE, chia làm 2 nhóm có và không có tổn

thương van tim. Kết quả cho thấy 53,33% có bất thường trên tim, trong đó tổn thương van tim gặp 38,89% BN, tràn dịch màng tim 34,44%, aCL dương tính ở 43 BN (32,56%).

Azza M [2] nghiên cứu trên 30 trẻ em bị LBDHT thấy hở HL nhẹ gặp 20% BN, 6,6% BN hở HL vừa, hở van ĐMC nhẹ gặp 13,3% BN, tràn dịch màng ngoài tim nhẹ 6 BN (20%). Tăng áp động mạch phổi 26,6% BN.

** Viêm màng ngoài tim:*

Viêm màng ngoài tim (VMNT) là một biểu hiện bệnh lý đặc trưng của LBDHT và nằm trong tiêu chuẩn chẩn đoán LBDHT của ARA/ACR. Nghiên cứu siêu âm tim cho thấy VMNT gặp ở 11 - 54% BN LBDHT [1].

Màng ngoài tim có thể bị tổn thương viêm cấp hoặc mạn tính. VMNT cấp có thể là viêm tơ huyết dịch hoặc viêm tơ huyết. Trong viêm mạn tính, có thể gặp viêm tơ huyết hoặc tơ huyết sợi. Lắng đọng các phức hợp miễn dịch immunoglobulin và C3 cho thấy vai trò của các phức hợp miễn dịch trong phát triển VMNT. VMNT thường gặp ở BN LBDHT lần đầu và trong LBDHT tái phát.

Nhiều nghiên cứu cũng cho thấy tràn dịch màng ngoài tim thường kết hợp với tình trạng bệnh đang tiến triển với tổn thương ở nhiều cơ quan nội tạng khác [1, 4]. Trong nghiên cứu này, nhóm LBDHT ổn định, chỉ có 9,3% BN có tràn dịch màng phổi trong khi đó ở nhóm hoạt động có tới 25,8% BN có tràn dịch màng tim (khác biệt có ý nghĩa, $p < 0,02$).

** Tổn thương van tim:*

Tổn thương van tim là tổn thương đặc hiệu thường gặp nhất trong LBDHT, liên quan đến biến chứng và dẫn đến tình trạng tử vong ở BN LBDHT. Viêm nội tâm mạc dạng Libman sack hay còn gọi là “Viêm nội tâm mạc sùi không đặc hiệu” là tổn thương đặc hiệu của LBDHT. Tuy nhiên, tình trạng dày lá van và hở van tim thường gặp hơn là viêm nội tâm mạc không đặc hiệu.

Các nghiên cứu giải phẫu tử thi cho thấy tổn thương cấu trúc ở van tim gặp ở 13 - 100% BN LBDHT [1].

Zhang SD (2006) [10] nghiên cứu siêu âm và test miễn dịch (aCL, IgM và IgG) ở 90 BN LBDHT, chia làm 2 nhóm có và không có tổn thương van tim. Kết quả: nhóm có tổn thương van tim, tỷ lệ aCL dương tính cao hơn rõ rệt so với nhóm không tổn thương van (52,94% so với 19,23%, $p < 0,05$) [10].

** Suy chức năng tim ở BN LBDHT:*

Nhiều nghiên cứu đều thấy suy giảm chức năng thất trái ở BN LBDHT. Suy chức năng thất trái có thể do bệnh tim thiếu máu cục bộ, THA, bệnh thận, viêm cơ tim.

S. Kalke (1998) [9] nghiên cứu trên siêu âm ở 54 BN LBDHT thấy 3 BN có giảm chức năng tâm thu thất trái.

Kayoki Murai và CS [5] bằng phương pháp siêu âm tim đã ghi nhận tình hình giảm sút chức năng tâm thu và tâm trương một cách có ý nghĩa ở BN LBDHT trong giai đoạn tiến triển của bệnh, còn ở giai đoạn ổn định, chức năng này không thay đổi so với người bình thường. Tác giả còn thấy mối tương quan giữa hiệu giá kháng thể kháng

nhân: ANA và ds DNA với thay đổi chức năng thất trái. Điều này lưu ý mối liên quan giữa chức năng cơ tim và yếu tố miễn dịch.

Crozier và CS [3] nghiên cứu siêu âm Doppler tim ở 50 BN LBĐHT thấy: phân số tổng máu thất trái giảm, trong khi bề dày vách liên thất, bề dày thành sau thất trái, khối lượng cơ thất trái đều tăng. Tràn dịch màng ngoài tim được phát hiện ở 27/50 BN.

Leung W.H và CS [6] nghiên cứu trên 58 BN LBĐHT, tuổi trung bình 32 ± 11 thấy, so sánh với nhóm chứng, nhóm bệnh có giảm vận tốc sóng E (82 ± 18 cm/s so với 76 ± 16 cm/s, $p < 0,05$), tăng vận tốc sóng A (45 ± 7 cm/s so với 53 ± 8 cm/s, $p < 0,01$) và giảm tỷ lệ E/A ($1,81 \pm 0,32$ so với $1,46 \pm 0,29$, $p < 0,001$).

KẾT LUẬN

Hở van tim, tràn dịch màng tim và tổn thương cơ tim (suy chức năng tim) thường gặp ở BN LBĐHT. Tình trạng hoạt động của bệnh có liên quan đến tình trạng hở van tim và tràn dịch màng ngoài tim cũng như suy tim.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. A Dora, L Iaccarino, P Sarzi - Puttini, F Atzeni, M Turriel, M Petri. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2005, 14, pp.683-686.
2. Azza M. Ahmed, Manal F. El - Shamaa. Asymptomatic cardiac involvement in children with systemic lupus erythematosus. *J Med Sci*. 6 (6), pp.944-949.
3. Crozier I.G, Li E., Milne M.J, Nicholls M.G. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus detected by echocardiography. *Am J Cardiol*. 1990, 65, pp.1145-1148.
4. Doherty N.E, Feldman G., Maurer G., Siegel R.T. Echocardiographic findings in systemic lupus erythematosus. *Am J Cardiol*. 1988, 61, p.1144.
5. Kayoki Murai MD et al. Alteration in myocardical systolic and diastolic function in patient with active systemic lupus erythematosus. *Am Heart J*. 1997, Apr, 113 (4), pp.966-971.
6. Leung WH, Wong KL, Lau CP, Wong CK, Cheng CH, Tai YT. Doppler in patients with systemic lupus erythematosus. Abstract US National Library of Medicine. 1990, Jul, 120 (1), pp.82-87.
7. Neile, Doherty, Robert. Cardiovascular manifestation of systemic lupus erythematosus. *Am Heart J*. 1985, 110, pp.1257-1265.
8. Ostanek L, Plonska E, Peregud - Pogorzelska M, Mokrzycki K, Brzosko M, Fischer K, Flicinski J. Cardiovascular abnormalities in systemic lupus erythematosus patients in echocardiographic assessment. *Pol Merkur Lekarski*. 2006, Mar, 20 (117), pp.305-308.
9. S Kalke, C Balakrishanan, G Mangat, G Mittal, N Kumar, V R Joshi. Echocardiography in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 1998, 7 (8), pp.540-544.
10. Zhang SD, Wu M, Chen F, Zuo XX, Zhang J. Echocardiographic changes and anticardiolipin antibodies in patients with systemic lupus erythematosus. *Zhong Nan Da Xue Bao Yi Xue Ban*. 2006, Oct, 31 (5), pp.692-695.

