

## MỐI LIÊN QUAN GIỮA CHỈ SỐ TIM - CỔ CHÂN (CAVI) VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP NGUYÊN PHÁT

Nguyễn Mạnh Thắng<sup>1,2</sup>, Nguyễn Quang Tuấn<sup>3</sup>, Lưu Quang Minh<sup>4</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát chỉ số tim - cổ chân (Cardio - Ankle Vascular Index - CAVI) và mối liên quan với một số yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân (BN) tăng huyết áp (THA). **Đối tượng và phương pháp:** 180 BN tuổi > 18 mắc bệnh THA nguyên phát và 47 người bình thường khỏe mạnh tại Bệnh viện Đa khoa Đức Giang từ tháng 4/2016 - 6/2017. Tìm hiểu mối liên quan giữa CAVI với tuổi, giới, BMI, các chỉ số sinh hóa máu, siêu âm tim và siêu âm động mạch cảnh. **Kết quả:** Chỉ số CAVI trung bình của BN THA ( $8,97 \pm 1,17$ ) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ( $8,24 \pm 0,36$ ) ( $p < 0,01$ ). CAVI có mối tương quan thuận mức độ vừa với tuổi ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,001$ ) và tương quan nghịch mức độ yếu với BMI ( $r = 0,239$ ;  $p = 0,001$ ). Ngoài ra, CAVI cũng có mối tương quan thuận với nồng độ acid uric máu ( $r = 0,173$ ;  $p = 0,02$ ). Có mối tương quan nghịch giữa CAVI với chức năng tâm thu thất trái EF ( $r = -0,073$ ) và tương quan thuận với chỉ số khối lượng cơ thất trái (LMVI) ( $r = 0,135$ ), tuy nhiên các mối tương quan này chưa có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ). **Kết luận:** CAVI trung bình của BN THA là  $8,97 \pm 1,17$ , cao hơn người bình thường. Chỉ số này tăng cao theo tuổi và nồng độ acid uric máu. CAVI tương quan nghịch với chỉ số BMI.

\* Từ khóa: Tăng huyết áp; CAVI; Yếu tố nguy cơ.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp là bệnh lý thường gặp và có tỷ lệ tử vong cao, đây cũng là bệnh có tỷ lệ mắc cao nhất trong các bệnh tim mạch. Mặc dù thuốc cũng như các biện pháp điều trị THA không ngừng được phát triển, tuy nhiên tỷ lệ tử vong và tàn phế do THA vẫn còn khá cao. Độ cứng động mạch tăng trực tiếp hoặc gián tiếp gây ra những biến cố tim mạch. THA được chứng minh làm gia tăng độ cứng động mạch, điều trị và kiểm soát huyết áp tốt giúp giảm độ cứng động mạch ở BN THA [7]. Tuy nhiên, độ cứng động mạch

chưa được sử dụng thường quy trong thực hành lâm sàng để phân tầng các yếu tố nguy cơ. Lý do chính là cần các máy đo chuyên dụng đắt tiền hoặc phải dùng biện pháp xâm nhập. Năm 2004, tại Nhật Bản một thông số đánh giá độ cứng động mạch mới đã được áp dụng, đó là chỉ số CAVI được xây dựng dựa trên thông số beta của Kozaburo Hayashi và phương trình Bramwell-Hill. CAVI được chứng minh độc lập với huyết áp tại thời điểm đo, có mối tương quan với độ cứng động mạch chặt chẽ hơn tốc độ lan truyền sóng mạch PWV và thông số beta [6].

<sup>1</sup>Bộ môn-Trung tâm Tim mạch, Học viện Quân y

<sup>2</sup>Bệnh viện Đa khoa Đức Giang

<sup>3</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>4</sup>Bệnh viện TWQĐ 108

Người phản hồi: Nguyễn Mạnh Thắng (thangxanhpon@yahoo.com)

Ngày nhận bài: 15/7/2020

Ngày bài báo được đăng: 5/8/2020

Tại Việt Nam, hiện chưa có nghiên cứu nào đề cập đến chỉ số CAVI ở BN THA. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm: *Tìm hiểu mối liên quan giữa chỉ số CAVI với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và yếu tố nguy cơ tim mạch ở BN THA nguyên phát.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

180 BN tuổi > 18 mắc bệnh THA nguyên phát (nhóm bệnh) và 47 người bình thường khỏe mạnh (nhóm chứng) tại Bệnh viện Đa khoa Đức Giang từ tháng 4/2016 - 6/2017. Tất cả đối tượng đều đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Khám lâm sàng, đo huyết áp, xác định yếu tố nguy cơ, định lượng glucose, lipid máu, acid uric máu, HbA1C.

Siêu âm xác định độ dày nội trung mạc động mạch cảnh. Siêu âm tim đánh giá phân suất tổng máu thất trái, chỉ số LVMI theo công thức ASE 2005 [4]:

$$LVM (g) = 0.8 \times 1.04 \times ([LVd + PWd + IVSd]^3 - [LVd]^3) + 0,6$$

$$LVMI (LVM/BSA (g/m^2)) = LVM/BSA$$

Đo huyết áp 24 giờ, chỉ số CAVI bằng máy đo Vasera VS - 1500N (Hãng Fukuda Denshi, Nhật Bản). CAVI được máy tự động tính toán dựa trên huyết áp, thời gian lan truyền sóng mạch theo thuật toán:

$$CAVI = \ln(Ps/Pd) \times (2\rho/\Delta P) \times PWV2$$

Trong đó: P là tỷ trọng máu.  $\Delta P = Ps - Pd$ .  $\Delta V$  là biến thiên thể tích.

So sánh chỉ số CAVI của BN THA và nhóm chứng. Khảo sát mối liên hệ giữa CAVI và một số yếu tố nguy cơ lâm sàng và cận lâm sàng.

\* *Xử lý số liệu:* Số liệu được trình bày dưới dạng  $\bar{X} \pm SD$  hoặc tỷ lệ %. So sánh giá trị trung bình giữa các nhóm bằng test t-student (nếu số liệu tuân theo quy luật phân phối chuẩn) hoặc Mann-Whitney (nếu số liệu không tuân theo quy luật phân phối chuẩn). So sánh biến định tính bằng thuật toán Chi-square. Dùng mô hình hồi quy tuyến tính để xác định tương quan của CAVI với yếu tố nguy cơ. Hệ số tương quan  $r < 0,3$ : tương quan yếu;  $0,3 \leq r < 0,5$ : tương quan mức độ vừa/trung bình;  $0,5 \leq r < 0,7$ : tương quan chặt;  $r > 0,7$ : tương quan rất chặt. Giá trị  $p < 0,05$  được coi là có ý nghĩa thống kê. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung.

Đặc điểm		Nhóm chứng	Nhóm bệnh	p
Tuổi		62,91 ± 8,75	63,23 ± 6,53	0,782
Giới	Nam (n, %)	22 (46,8)	80 (44,4)	0,772
	Nữ (n, %)	25 (53,2)	100 (55,6)	
Chiều cao (cm)		155,15 ± 7,68	155,96 ± 7,39	0,508
Cân nặng (kg)		54,47 ± 7,52	59,54 ± 9,48	< 0,001

**TẠP CHÍ Y - DƯỢC HỌC QUÂN SỰ SỐ 6-2020**

BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22,55 ± 2,04	24,39 ± 2,82	< 0,001
Huyết áp tâm thu (mmHg)	124,57 ± 9,49	167,44 ± 16,21	< 0,001
Huyết áp tâm trương (mmHg)	75,74 ± 6,51	95,96 ± 7,14	< 0,001
Đặc điểm huyết áp 24 giờ sau 1 tuần điều trị	Huyết áp trung bình ban ngày	100,26 ± 12,49	
	Huyết áp trung bình ban đêm	96,16 ± 13,56	
	Huyết áp trung bình 24 giờ	99,17 ± 12,37	

Tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu là 63,23 ± 6,53, nam giới chiếm 44,4%. Không có sự khác biệt về tuổi và giới tính của hai nhóm nghiên cứu. Giá trị trung bình của HATT và HATT<sub>r</sub> của BN THA cũng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng (p < 0,001). Sau 1 tuần điều trị, huyết áp của BN được cải thiện.

*Bảng 2: Một số yếu tố nguy cơ tim mạch của BN THA.*

Yếu tố nguy cơ tim mạch	n	%
Thừa cân, béo phì	131	72,8
Hút thuốc lá nhưng đã bỏ	42	23,3
Đang hút	32	17,8
Rối loạn lipid máu	56	31,1
Đái tháo đường	13	7,2

*Bảng 3: Một số thông số xét nghiệm và cận lâm sàng của BN THA.*

Đặc điểm		$\bar{X} \pm SD$
Sinh hóa máu	Glucose (mmol/l)	5,54 ± 1,09
	Cholesterol (mmol/l)	4,79 ± 0,99
	Triglycerid (mmol/l)	2,25 ± 1,54
	HDL-C (mmol/l)	1,34 ± 0,56
	LDL-C (mmol/l)	2,92 ± 0,94
	Acid uric (mmol/l)	350,75 ± 95,35
	HbA1C (%)	5,48 ± 0,74
Siêu âm tim	Đường kính gốc động mạch chủ (mm)	32,96 ± 4,03
	Đường kính thất trái cuối tâm trương (Dd) (mm)	46,68 ± 3,93
	Phân suất tống máu thất trái (EF) (%)	73,82 ± 6,79
	Khối lượng cơ thất trái (g/m <sup>2</sup> )	88,12 ± 24,20
IMT động mạch cảnh (mm)	Bên phải	0,86 ± 0,28
	Bên trái	0,91 ± 0,30
Màng võa xơ động mạch cảnh	Bên phải	29 (16,1%)
	Bên trái	28 (15,6%)

Nồng độ đường máu và HbA1C của BN nằm trong giới hạn cho phép. Các chỉ số lipid máu có xu hướng tăng nhẹ. Phân suất tống máu thất trái trung bình 73,82 ± 6,79% và

khối lượng cơ thất trái  $88,12 \pm 24,20$  g/m<sup>2</sup>. Độ dày trung bình lớp nội trung mạc động mạch cảnh phải và trái lần lượt  $0,86 \pm 0,28$  mm và  $0,91 \pm 0,30$  mm.

Bảng 4: Chỉ số CAVI.

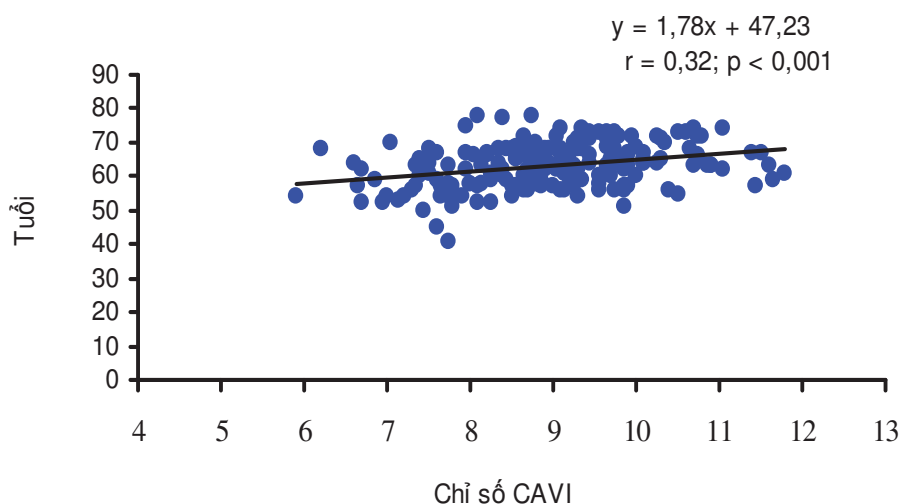
Nhóm tuổi	n	Nhóm chứng	n	Nhóm bệnh	p
< 50	2	$7,35 \pm 0,14$	2	$7,68 \pm 0,11$	0,120
50 - 59	16	$7,94 \pm 0,12$	53	$8,51 \pm 1,21$	0,066
60 - 69	18	$8,37 \pm 0,16$	95	$9,08 \pm 1,13$	0,009
70 - 79	11	$8,63 \pm 0,14$	30	$9,54 \pm 0,94$	0,003
Trung bình	47	$8,24 \pm 0,36$	180	$8,97 \pm 1,17$	< 0,01

Chỉ số CAVI trung bình của BN ( $8,97 \pm 1,17$ ) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ( $8,24 \pm 0,36$ ) ( $p < 0,01$ ). Với BN  $\geq 60$  tuổi, CAVI cũng cao hơn so với người bình thường có ý nghĩa thống kê.

Bảng 5: Mối tương quan giữa CAVI với một số yếu tố nguy cơ tim mạch.

Các biến tương quan	CAVI	
	r	p
Tuổi	0,32	< 0,001
BMI	-0,239	0,001

Có mối tương quan thuận giữa CAVI với tuổi của BN THA ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,001$ ). CAVI có mối tương quan nghịch mức độ yếu với BMI ( $r = 0,239$ ;  $p = 0,001$ ).



Biểu đồ 1: Tương quan giữa chỉ số CAVI với tuổi của BN tăng huyết áp.

*Bảng 6:* Mối tương quan giữa chỉ số CAVI với một số chỉ số xét nghiệm của BN tăng huyết áp.

Các biến tương quan	CAVI	
	r	p
Glucose (mmol/l)	0,14	0,061
Cholesterol (mmol/l)	0,089	0,236
Triglycerid (mmol/l)	0,023	0,760
HDL-C (mmol/l)	0,112	0,134
LDL-C (mmol/l)	0,038	0,614
Acid uric (mmol/l)	0,173	<b>0,02</b>
HbA1C (%)	0,039	0,603

Có mối tương quan thuận giữa chỉ số CAVI với nồng độ acid uric máu ( $r = 0,173$ ;  $p = 0,02$ ).

*Bảng 7:* Mối tương quan giữa CAVI với một số thông số siêu âm tim và siêu âm động mạch cảnh.

Các biến	n	CAVI	
		r	p
Đường kính gốc động mạch chủ (mm)	180	0,026	0,726
EF (%)	180	0,096	0,199
LVMI (g/m <sup>2</sup> )	180	0,02	0,790
IMT phải (mm)	180	0,011	0,885
IMT trái (mm)	180	0,062	0,405
Độ dày mảng xơ vữa động mạch cảnh phải (mm)	29	-0,024	0,903
Độ dày mảng xơ vữa động mạch cảnh trái (mm)	28	0,053	0,789

Chưa thấy mối tương quan giữa chỉ số CAVI với các thông số siêu âm tim và siêu âm động mạch cảnh.

### **BÀN LUẬN**

Tuổi trung bình của BN là  $63,23 \pm 6,53$ , nam giới chiếm 44,4%. Không có sự khác biệt về tuổi và giới tính của 2 nhóm nghiên cứu. Giá trị trung bình của HATT và HATT<sub>r</sub> ở BN THA cũng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ( $p < 0,001$ ). Đa

phần BN có tình trạng thừa cân, béo phì (72,8%). BN có tiền sử đái tháo đường chiếm 7,2%. Nồng độ đường máu và HbA1C của BN nằm trong giới hạn cho phép. Các chỉ số lipid máu có xu hướng tăng nhẹ. Phân suất tổng máu thất trái trung bình  $73,82 \pm 6,79\%$ , khối lượng cơ thất trái  $88,12 \pm 24,20$  g/m<sup>2</sup>. Độ dày trung

bình lớp nội trung mạc động mạch cảnh phải và trái lần lượt là  $0,86 \pm 0,28$  mm và  $0,91 \pm 0,30$  mm. Sau 1 tuần điều trị, huyết áp của BN được cải thiện. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với các tác giả khác [1].

THA là nguyên nhân gây tăng độ cứng động mạch, do hiện tượng tái cấu trúc động mạch, tăng sinh lớp cơ trơn động mạch kết hợp với sự đứt gãy protein, elastin, tăng sinh collagen và các yếu tố trung gian khác dẫn đến độ chun giãn của động mạch bị thay đổi, tăng độ cứng động mạch. Sự gia tăng về chỉ số CAVI ở BN THA, đặc biệt những BN không hoặc điều trị chưa đạt mục tiêu cao hơn có ý nghĩa với người bình thường cùng nhóm tuổi [3, 8]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giá trị CAVI trung bình của BN THA ( $8,97 \pm 1,17$ ) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ( $8,24 \pm 0,36$ ) ( $p < 0,01$ ). Với BN  $\geq 60$  tuổi, CAVI cũng cao hơn so với người bình thường có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, chưa thấy sự khác biệt về chỉ số CAVI giữa hai nhóm nghiên cứu. Lý giải cho điều này, các nghiên cứu cho rằng ở người trẻ thời gian mắc bệnh THA thường chưa đủ dài để có thể làm biến đổi độ cứng động mạch.

Nhiều nghiên cứu chứng minh sự gia tăng độ cứng động mạch không chỉ đơn thuần do nguyên nhân THA mà còn bị tác động bởi nhiều yếu tố nguy cơ khác như: đái tháo đường, rối loạn lipid máu, hút thuốc lá... vốn thường đi kèm với THA. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy CAVI có mối tương quan thuận mức độ vừa với tuổi ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,001$ ) và tương quan nghịch mức độ yếu với BMI ( $r = 0,239$ ;

$p = 0,001$ ) ở BN THA. Athanase Benetos nghiên cứu trên 2.348 người có độ tuổi từ 40 - 85 và khảo sát độ cứng động mạch bằng chỉ số CAVI tại 32 trung tâm tim mạch ở 18 quốc gia châu Âu thấy có mối tương quan tuyến tính giữa tuổi và chỉ số CAVI [1]. Daiji Nagayama và CS (2016) nghiên cứu đánh giá mối tương quan giữa CAVI với BMI cũng nhận thấy có mối tương quan nghịch giữa 2 thông số này ( $b = -0,119$ ,  $p < 0,003$ ). Mối tương quan này được tác giả lý giải thông qua cơ chế đàn hồi và sự tác động của lớp mỡ dưới da giữa người bình thường và người mắc bệnh chuyển hóa.

Một số chỉ số sinh hóa máu như glucose, lipid máu và acid uric được chứng minh làm tăng độ cứng động mạch cũng như là yếu tố dự báo độc lập bệnh lý và tử vong do tim mạch [5]. Chúng tôi nhận thấy có mối tương quan thuận giữa chỉ số CAVI với nồng độ acid uric máu ( $r = 0,173$ ;  $p = 0,02$ ). CAVI cũng có mối tương quan thuận mức độ yếu với các chỉ số glucose, lipid máu, tuy nhiên chưa có ý nghĩa thống kê. Tương tự, Huan Liu cùng CS (2018) khảo sát 979 BN THA tại Bắc Kinh (Trung Quốc) nhận thấy có mối tương quan thuận có ý nghĩa giữa acid uric máu với chỉ số CAVI ( $r = 0,143$ ;  $p = 0,001$ ) [2].

Khảo sát mối tương quan giữa CAVI với một vài thông số siêu âm tim và siêu âm động mạch cảnh, chúng tôi thấy có mối tương quan nghịch giữa CAVI với chức năng tâm thu thất trái EF ( $r = -0,073$ ) và tương quan thuận với LMVI ( $r = 0,135$ ), tuy nhiên các mối tương quan này chưa có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ). Sanae Noguchi (2011) cũng thấy ở BN THA có EF bảo tồn,

CAVI có mối tương quan thuận, không ý nghĩa với LVMI ( $r = 0,2$ ;  $p > 0,05$ ) và tương quan nghịch không ý nghĩa với EF ( $r = -0,07$ ;  $p > 0,05$ ). BN THA có tăng độ cứng động mạch sẽ làm tăng sức cản ngoại vi dẫn đến THA, tác động đến chức năng co bóp của cơ tim lâu dần sẽ làm giảm phân suất tổng máu của cơ tim.

### **KẾT LUẬN**

Chỉ số CAVI trung bình của BN THA ( $8,97 \pm 1,17$ ) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ( $8,24 \pm 0,36$ ) ( $p < 0,01$ ). CAVI có mối tương quan thuận mức độ vừa với tuổi ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,001$ ) và tương quan nghịch mức độ yếu với BMI ( $r = 0,239$ ;  $p = 0,001$ ). Ngoài ra, CAVI cũng có mối tương quan thuận với nồng độ acid uric máu ( $r = 0,173$ ;  $p = 0,02$ ). Có mối tương quan nghịch giữa CAVI với chức năng tâm thu thất trái EF ( $r = -0,073$ ) và tương quan thuận với LMVI ( $r = 0,135$ ), tuy nhiên các mối tương quan này chưa có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ).

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Athanase Benetos Assessment of arterial stiffness in an older population: The interest of the cardio-ankle vascular index (CAVI). *European Heart Journal Supplements* 2017; 19(Supplement B):11-16.

2. Huan Liu, Jinbo Liu, Hongwei Zhao, et al. Relationship between serum uric acid and vascular function and structure markers and gender difference in a real-world population of China-from Beijing vascular disease patients evaluation study (BEST) Study. *J Atheroscler Thromb* 2018; 25:254-261.

3. Kinouchi K, Ichihara A, Sakoda M, et al. Safety and benefits of a tablet combining losartan and hydrochlorothiazide in Japanese diabetic patients with hypertension. *Hypertens Res* 2009; 32(12):1143-1147.

4. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiography* 2006; 7:79-108.

5. Noma K, Kihara Y, Higashi Y. Is serum uric acid a biomarker, but not a mediator in patients with lifestyle and cardiovascular diseases? *Int Heart J* 2017; 58(4):467-469.

6. Sato Y, Nagayama D, Saiki A, et al. Cardio-ankle vascular index is independently associated with future cardiovascular events in outpatients with metabolic disorders. *J Atheroscler Thromb* 2015; 23:596-605.

7. Surdacki S. Reduced urinary excretion of nitric oxide metabolites and increases plasma levels of asym-metric dimethylarginine in men with essential hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 1999; 33:652-658.

8. Uehara G, Takeda H. Relative effects of telmisartan, candesartan and losartan on alleviating arterial stiffness in patients with hypertension complicated by diabetes mellitus: An evaluation using the cardio-ankle vascular index (CAVI). *J Int Med Res.* 2008; 36(5):1094-1102.