

ĐÁNH GIÁ ĐỘ CỨNG ĐỘNG MẠCH Ở BỆNH NHÂN BỆNH ĐỘNG MẠCH VÀNH

Nguyễn Cửu Lợi¹, Phan Đồng Bảo Linh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu mối tương quan giữa PWV với các đặc điểm tổn thương động mạch vành (ĐMV) và xác định điểm cắt PWV để dự báo nguy cơ bệnh động mạch vành.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên những bệnh nhân được chụp động mạch vành chọn lọc với máy DSA tại phòng thông tim và can thiệp của Trung tâm tim mạch bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 4 đến tháng 11/2009. PWV (PWV) động mạch chủ lên-động mạch đùi xác định bằng phương pháp xâm nhập. Độ trầm trọng của bệnh ĐMV được đánh giá theo độ hẹp phần trăm của khẩu kính, số mạch vành chính bị tổn thương và thang điểm Gensini.

Kết quả: 55 bệnh nhân bệnh mạch vành (tuổi trung bình $63,69 \pm 10,79$) và 32 trường hợp chứng (tuổi trung bình $61,56 \pm 9,58$) đồng ý tham gia nghiên cứu. PWV của bệnh nhân bệnh ĐMV cao hơn ý nghĩa so với không bệnh ($11,65 \pm 3,32$ so với $8,48 \pm 2,08$; $p < 0,01$). PWV càng cao khi số mạch tổn thương tăng lên. Có sự tương quan chặt chẽ giữa PWV với điểm số Gensini ($r = 0,63$; $p < 0,01$), với mức độ hẹp của động mạch liên thất trước ($r = 0,43$; $p < 0,01$), động mạch mũ ($r = 0,53$; $p < 0,01$) và ĐMV phải ($r = 0,54$; $p < 0,01$).

Kết luận: Nghiên cứu này đã chứng tỏ độ cứng động mạch đánh giá bằng PWV có liên quan với độ trầm trọng của bệnh ĐMV.

ABSTRACT

ASSESSMENT OF ARTERIAL STIFFNESS IN PATIENTS WITH ANGIOGRAPHIC CORONARY ARTERY DISEASE

Nguyen Cuu Loi¹, Phan Dong Bao Linh²

Aims: To assess the role of arterial stiffness in CAD patients by studying the correlation between ascending aorta – femoral pulse wave velocity (PWV) and coronary % diameter stenosis and Gensini score and to define the cut-off point of PWV in prediction of significant CAD.

Materials and Methods: This cross-sectional registry study was done at Hue Cardiovascular Center in patients with CAD and controls from April to November 2009. Aortic-femoral arterial pulse wave velocity measured by invasive method. The severity of CAD was evaluated by % diameter stenosis, number of diseased coronary vessel and Gensini score.

Results: 87 subjects including 55 patients with CAD (mean age 63.69 ± 10.79) and 32 without CAD (61.56 ± 9.58) were enrolled in the study. Patients with CAD had significantly higher PWV as compared to controls (11.65 ± 3.32 vs 8.48 ± 2.08 , $p < 0.01$). PWV was associated with number of diseased coronary artery. There were strong correlations between PWV and Gensini score ($r = 0.63$, $p < 0.01$), with severity of LAD stenosis ($r = 0.43$, $p < 0.01$), LCx ($r = 0.53$, $p < 0.01$) and RCA ($r = 0.54$, $p < 0.01$).

Conclusion: This study provided the frank direct evidence in a cross-sectional investigation that PWV is associated with the extent of coronary artery disease.

1. TT Tim mạch - Bệnh viện Trung ương Huế

2. DH Y Dược Huế

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh động mạch vành (ĐMV) là nguyên nhân tử vong hàng đầu trong mô hình bệnh tật hằng năm trong nước cũng như trên thế giới. Bệnh có nhiều yếu tố nguy cơ chi phối. Tuy nhiên cho đến nay dù kiểm soát tốt các yếu tố nguy cơ cũng chưa thể hoàn toàn ngăn được bệnh tiến triển. Điều đó chứng tỏ bệnh còn chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố khác cần phải được nghiên cứu xác định. Trong thời gian gần đây có nhiều nghiên cứu trên thế giới đề cập đến vấn đề độ cứng động mạch (arterial stiffness), xem độ cứng động mạch như là một yếu tố nguy cơ tim mạch độc lập và có vai trò dự báo trong nhiều bệnh lý khác nhau như bệnh động mạch vành, tăng huyết áp nguyên phát, bệnh thận giai đoạn cuối, rối loạn dung nạp đường máu và đái tháo đường...[1], [2], [3], [4], [6], [8], [9], [12], [15]. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu tìm hiểu mối tương quan giữa độ cứng động mạch qua PWV động mạch chủ lên - động mạch đùi (PWV) với độ trầm trọng của bệnh mạch vành và xác định điểm cắt PWV để dự báo nguy cơ bệnh động mạch vành.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 55 người lớn có tổn thương ĐM vành qua chụp ĐM vành chọn lọc và nhóm chứng 32 người không có tổn thương ĐM vành tại khoa Cấp cứu - Tim mạch can thiệp, TTMT, BVTW Huế từ tháng 4 - 11. 2009.

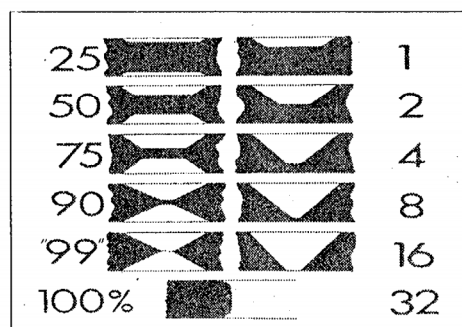
Loại trừ các bất thường về cấu trúc tim mạch, có bệnh cơ tim, van tim, rối loạn nhịp tim, hội chứng vành cấp, suy tim, trụy tim mạch hay choáng tim.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng.

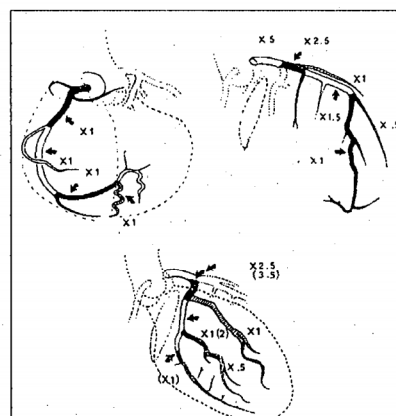
2.2.1. Lâm sàng: Ghi nhận các đặc điểm chung của đối tượng bao gồm: tuổi, giới, hút thuốc lá, chiều cao, cân nặng, tình trạng hoạt động thể lực, huyết áp. Chẩn đoán tăng huyết áp theo khuyến cáo năm 2008 của Hội Tim mạch học Việt Nam [13].

2.2.2. Cận lâm sàng

- Đường máu lúc đói, bilan lipid máu, chức năng gan thận và các men tim đồng thời làm ECG, siêu âm tim cũng như các thủ tục khác chuẩn bị bệnh nhân cho chụp mạch vành về cả thể chất lẫn tinh thần.



Hình 1: Điểm tương ứng với độ hẹp



Hình 2: Hệ số của từng đoạn động mạch vành

- Chụp động mạch vành:

+ Chụp ĐMV chọn lọc trên hệ thống DSA hiệu Phillips Integris (2006) theo phương pháp Judkins qua đường động mạch đùi với kỹ thuật chọc mạch Seldinger [7].

+ Đánh giá tổn thương ĐMV theo vị trí tổn thương dựa trên giải phẫu ĐMV, phân loại tổn thương ĐMV theo A-B-C của Hiệp hội tim mạch Hoa kỳ (AHA/ACC 1998)[7], mức độ hẹp % theo đường kính, tính trạng điểm Gensini của hệ động mạch vành, số mạch vành chính bị tổn thương [5].

- Đánh giá độ cứng động mạch qua PWV đoạn ĐMC lên - động mạch đùi

+ PWV đoạn ĐMC lên - động mạch đùi (PWV - pulse wave velocity) được xác định bằng phương pháp xâm nhập kết hợp ngay trong lúc chụp ĐMV.

Chúng tôi tính thời gian theo cách đo từ chân

Bệnh viện Trung ương Huế

phức bộ QRS của ECG đến chân song áp lực mạch (phương pháp foot to foot) của 3 bước sóng liên tiếp sau đó cộng lại và chia trung bình ta sẽ có được thời gian truyền sóng tại một vị trí đo. T1 là thời gian truyền sóng áp lực mạch tại ĐMC lên và T2 tương tự là thời gian truyền sóng áp lực mạch tại động mạch đùi. Như vậy thời gian truyền sóng áp lực động mạch giữa đoạn ĐMC lên và động mạch đùi chính là $dT = T2 - T1$. PWV được xác định bằng công thức cổ điển khoảng cách chia cho thời gian. Như thế PWV ĐMC lên – đùi được tính theo công thức [8][11]:

$$PWV = L / (T2 - T1) = L/dT \text{ (m/s)}$$

2.2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được tập hợp trên bảng Excel 2003 sau đó được phân tích thống kê trị trung bình, độ lệch chuẩn, hệ số tương quan, độ nhạy, độ đặc hiệu và tính các chỉ số nguy cơ tương đối, tỷ suất chênh bằng phần mềm SPSS 12.0.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đánh giá độ cứng động mạch qua PWV ở bệnh nhân bệnh ĐMV

Bảng 1. Các chỉ số nhân trắc và tỉ lệ một số YTNC của nhóm bệnh và chứng

	Chứng		Bệnh ĐMV		p
	n(32)	Giá Trị	n(55)	Giá Trị	
Tuổi	32	61,56 ± 9,58	55	63,69 ± 10,79	> 0,05
Nam	20	62,50 %	39	70,91 %	> 0,05
BMI	32	22,96 ± 3,04	55	21,89 ± 3,13	> 0,05
THA	13	40,63 %	30	54,55 %	> 0,05
ĐTĐ	2	6,25 %	4	7,27 %	> 0,05
Hút thuốc	7	21,88 %	26	47,27 %	< 0,05
RLLP	29	90,63 %	50	90,91 %	> 0,05
Béo phì	15	46,88 %	19	34,55 %	> 0,05
Tỉnh tại	5	15,63 %	15	27,27 %	> 0,05

Tuổi, tỉ lệ giới, BMI và tỉ lệ một số yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành không khác biệt giữa nhóm chứng và nhóm có bệnh mạch vành, chỉ riêng tỉ lệ hút thuốc lá trong nhóm bệnh ĐMV cao hơn nhóm chứng.

Bảng 2. Tình trạng lipid máu của hai nhóm bệnh và chứng

Loại Lipid	Chứng	Bệnh ĐMV	p
Cholesterol	4,89 ± 1,06	5,08 ± 1,33	> 0,05
Triglyceride	3,01 ± 1,53	2,75 ± 1,26	> 0,05
HDL-C	1,20 ± 0,48	1,13 ± 0,37	> 0,05
LDL-C	2,32 ± 0,98	2,65 ± 1,18	> 0,05
Non-HDL	142,41 ± 39,36	152,86 ± 44,81	> 0,05

Không khác biệt có ý nghĩa của các thành phần lipid máu giữa hai nhóm.

Bảng 3. PWV động mạch chủ - đùi của nhóm bệnh và chứng

Nhóm Tuổi	Chứng			Bệnh ĐMV			p
	n	%	PWV	n	%	PWV	
≤ 50	3	9,37	8,19 ± 0,98	8	14,55	8,47 ± 2,82	> 0,05
50 < - ≤ 60	16	50,00	8,30 ± 2,17	13	23,63	11,09 ± 3,30	< 0,05
> 60	13	40,63	8,77 ± 2,22	34	61,82	12,62 ± 2,97	< 0,05
Chung	32	100,00	8,48 ± 2,08	55	100,0	11,65 ± 3,32	< 0,01
p			> 0,05			< 0,05	

PWV nhóm bệnh ĐMV cao hơn nhóm chứng rất có ý nghĩa thống kê với (11.65 ± 3.32 so với 8.48 ± 2.08 với p < 0.01). Trong khi PWV không thay đổi nhiều theo tuổi ở nhóm chứng thì ở nhóm bệnh ĐMV thông số này tăng dần theo tuổi.

Bảng 4. PWV theo số nhánh ĐMV bị tổn thương

Số nhánh ĐMV tổn thương	Bệnh ĐMV			p (pwv)
	n	%	PWV Trung bình	
1	19	34,55	9,35 ± 2,64	p(1,2) < 0,05
2	14	25,45	11,51 ± 2,01	p(2,3) < 0,05
3	22	40,00	13,73 ± 3,24	p(3,1) < 0,05

Ở nhóm bệnh PWV cũng tăng dần theo số nhánh ĐMV chính bị tổn thương.

3.2. Tương quan giữa PWV với đặc điểm tổn thương ĐMV và điểm cắt PWV

Bảng 5. Tương quan PWV với mức độ tổn thương ĐMV theo Gensini

Tương quan Mức tổn thương ĐMV	PWV bệnh ĐMV	
	r	p
Điểm Gensini	0,63	< 0,01

Tương quan chặt giữa PWV đoạn động mạch chủ lên – động mạch đùi với điểm tổn thương ĐMV Gensini.

Bảng 6. Tương quan PWV với mức hẹp các nhánh chính ĐMV

Tương quan		Mức hẹp ĐMV chính (%)		
		Liên thất trước	Mũ	Vành phải
PWV Bệnh ĐMV	r	0,43	0,53	0,54
	p	< 0,01	< 0,01	< 0,01

Tương quan thuận chặt chẽ giữa PWV với mức độ hẹp % khẩu kính của các ĐMV chính.

IV. BÀN LUẬN

Độ cứng động mạch là một vấn đề còn khá mới mẻ trong tim mạch học và đang được tập trung nghiên cứu trong những năm gần đây. Về mặt cơ

chế, độ cứng động mạch có liên quan đến nhiều yếu tố như gen di truyền, vai trò tế bào cơ trơn và nội mạc, sự lão hóa, tình trạng huyết áp cao tạo sức căng nền của động mạch, tình trạng lắng đọng canxi thành mạch, lượng muối qua khẩu phần ăn, ĐTĐ, suy thận...[14], [15]. Nhiều nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh rằng độ cứng động mạch gia tăng sẽ làm tăng tỉ lệ tử vong và tỉ lệ mắc các bệnh tim mạch. Thay đổi thành mạch có thể được phát hiện ở giai đoạn sớm cả động mạch nhỏ và lớn. Thay đổi protein thành mạch là dấu chỉ điểm phát triển tổn thương thành mạch. Thay đổi mạch máu ở thận dẫn đến xơ cứng cầu thận, ở não đưa đến đột quỵ, ở ĐMV sẽ gây thiếu máu cục bộ cơ tim, ở mạch ngoại biên gây hẹp hay phình mạch. Động mạch như là mẫu số chung của mọi biến cố tim mạch vì vậy việc phát hiện những thay đổi sớm ở động mạch cụ thể như độ cứng động mạch tăng lên có vai trò như một chỉ điểm sớm có vai trò dịch tễ trong điều tra tầm soát các bệnh lý tim mạch nói chung và bệnh ĐMV nói riêng [3], [9]. Để đánh giá độ cứng động mạch có rất nhiều thông số khác nhau như chỉ số đàn hồi xác định độ cứng như khả năng căng giãn tại một điểm của động mạch, PWV xác định bản chất thành mạch của một đoạn động mạch mà cụ thể trong nghiên cứu này là đoạn ĐMC lên và động mạch đùi. Trong đó PWV được xem như là tiêu chuẩn vàng để đánh giá độ cứng động mạch. Về mặt thực hiện thì có nhiều biện pháp xác định PWV bằng xâm nhập và không xâm nhập. Phương pháp không xâm nhập có ưu điểm về mặt dịch tễ dễ ứng dụng tuy nhiên có khó khăn trong xác định khoảng cách thật sự giữa hai điểm động mạch được đo vì phải đo bên ngoài cơ thể. Phương pháp xâm nhập khó được áp dụng rộng rãi hơn tuy nhiên có độ chính xác cao hơn vì đo được khoảng cách chính xác giữa hai điểm động mạch nhờ vào catheter luồn trong động mạch [8], [11], [15].

Trong nghiên cứu của chúng tôi PWV ở nhóm bệnh ĐMV cao hơn nhóm chứng cùng độ tuổi ($11,65 \pm 3,32$ so với $8,48 \pm 2,08$, $p < 0,01$). Irina Hlmonenko et al (2008) cũng nhận thấy PWV trong ĐMC ở nhóm bệnh ĐMV cao hơn người không có tổn thương ĐMV ($10,2 \pm 1,8$ so với $6,6 \pm 0,8$, $p < 0,01$) tuy nhiên trong nghiên cứu này nhóm chứng có tuổi

trung bình 27,5 tuổi, nghĩa là rất trẻ so với nhóm chứng của chúng tôi, bên cạnh đó PWV được đánh giá bằng phương pháp không xâm nhập [6]. Một nghiên cứu khác do Ahmed Yahya Alarhabi và cộng sự (2009) thực hiện đánh giá độ cứng động mạch bằng PWV cảnh - đùi không xâm nhập cũng cho thấy có sự khác biệt giữa bệnh và chứng tương tự như nghiên cứu của chúng tôi ($11,13 \pm 0,91$ so với $8,14 \pm 1,25$ m/s, $p < 0,01$) [1]. Marcin C và cs (2006) cũng cho thấy sự khác biệt rõ giữa nhóm bệnh ĐMV và nhóm chứng bằng phương pháp không xâm nhập ($13,0$ so với $10,5$ m/s, $p < 0,01$) với tuổi trung bình nhóm bệnh là $63,5 \pm 19,7$ [12].

Xét độ cứng động mạch theo tuổi (bảng 4) chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt giữa chứng và bệnh ở nhóm 50 - 60 tuổi và trên 60 tuổi theo hướng PWV tăng theo tuổi. Chính sự gia tăng độ cứng mạch theo tuổi nên đã đưa đến tăng hiệu áp (pulse pressure) và khi hiệu áp càng tăng thì tần suất các biến cố mạch vành cũng tăng theo. Tuổi đời càng cao thì các thành phần elastin và các sợi collagen chịu tải của thành mạch máu dễ bị đứt vỡ, làm cho thành mạch kém đàn hồi và cứng lại, sóng mạch truyền đi nhanh hơn ở động mạch còn đàn hồi tốt ở người trẻ [4], [15].

PWV cũng tăng dần cùng với mức độ nặng dần và số nhánh bị tổn thương của động mạch vành. PWV lần lượt là $9,35 \pm 2,64$, $11,51 \pm 2,01$ và $13,73 \pm 3,24$ m/s ứng với các nhóm tổn thương 1, 2 và 3 nhánh mạch vành chính. Điều này cho thấy mức xơ vữa mạch vành càng nặng lên khi tốc độ sóng mạch gia tăng. Alarhabi A.Y và cs mới công bố trong năm 2009 kết quả nghiên cứu cho thấy PWV tăng theo số nhánh mạch vành tổn thương

tăng dần là $11,13 \pm 0,916$, $15,22 \pm 1,115$ và $19,30 \pm 2,056$ m/s ứng với tổn thương 1, 2 và nhiều nhánh [1]. Kết quả của nghiên cứu này có khác với kết quả của chúng tôi do đánh giá tốc độ sóng ở vị trí động mạch cảnh-đùi thay vì chủ lên-đùi (như nghiên cứu của chúng tôi) và bằng phương pháp không xâm nhập. Mặc khác tuổi trung bình của nhóm bệnh cũng khác với chúng tôi.

Ngoài ra PWV cũng có mối tương quan chặt chẽ với số điểm hẹp mạch vành của Gensini, với $r = 0,63$ và $p < 0,01$. Số điểm Gensini biểu hiện tình trạng tổn thương chung cả hệ mạch vành, kết hợp giữa độ hẹp khẩu kính, vị trí chức năng của từng đoạn mạch vành và số lượng toàn bộ của tất cả các tổn thương. Lee.Y-S và cs (2006) cũng cho thấy mối tương quan chặt chẽ giữa PWV bằng phương pháp không xâm nhập với điểm xơ vữa hẹp điều chỉnh có sự kết hợp giữa độ hẹp mạch vành và kèm theo 10 phân đoạn mạch vành chính mà không quan tâm đến chức năng của các đoạn đó ($r = 0,55$, $p < 0,001$) [10]. Bên cạnh đó, chúng tôi cũng nhận thấy có mối tương quan chặt chẽ giữa PWV và độ hẹp khẩu kính % của từng mạch vành; cụ thể là liên thất trước, mũ và vành phải lần lượt là $r = 0,43$, $r = 0,53$ và $r = 0,54$ ($p < 0,01$).

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy độ cứng mạch máu được đánh giá bằng PWV có liên quan với độ trầm trọng của bệnh ĐMV. PWV tương quan chặt chẽ với độ hẹp % khẩu kính và mức độ lan toả của bệnh mạch vành (số nhánh mạch vành chính bị tổn thương hẹp).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alarhabi A.Y et al., "Pulse Wave Velocity as a marker of severity of coronary artery disease". *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2009;11:17-21.
2. Boutouyrie P et al., "Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients - A longitudinal study". *Hypertension*. 2002;39:10-15.
3. Francesco U.S and ad., "Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: The study Rotterdam". *Circulation* 2006;113:657-663.
4. Gary F. M. "Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: The Framingham Heart Study". *Hypertension* 2004;43:1239-1245.
5. Gensini GG. "A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease". *Am J Cardiol* 1983; 51:606-607.

6. Irina Hlimonenkoa et al., "Aortic and arterial pulse wave velocity in patients with coronary heart disease of different severity". *Estonian Journal of Engineering*, 2008, 14, 2, 167-176
7. Jeffrey J. Popma. "Coronary arteriography and intravascular imaging". In: *Braunwald's Heart disease*. Saunders 2008, 8th edition, pp. 465-499.
8. Kim EJ et al., "Relationship between blood pressure parameters and pulse wave velocity in normotensive and hypertensive subjects: invasive study". *J Hum Hypertens*, 2007; 21(2):141-148.
9. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. "Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients". *Hypertension* 2001; 37: 1236-1241.
10. Lee Y-S et al., "Clinical implication of carotid-radial pulse wave velocity for patients with coronary artery disease". *Korean Circulation J*, 2006; 36: 565-572.
11. Mackenzie I.S et al, "Assessment of arterial stiffness in clinical practice". *Q J Med* 2002; 95:67-74.
12. Marcin C et al, "Pulse Wave Velocity in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus". *Acta Cardiologica*, 2006; 61 (4): 421-426.
13. Huỳnh Văn Minh và cs. *Khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam về chẩn đoán, điều trị, dự phòng tăng huyết áp ở người lớn. Trong: Khuyến cáo 2008 về các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa của Hội Tim mạch học Việt Nam. Nhà xuất bản Y học 2008; 235-294.*
14. Susan J.Z et al, "Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness". *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005; 25: 932-943.
15. Stephanie S et al, "Vascular stiffness: Its measurement and significance for epidemiologic and outcome studies". *Clin J Am Soc Nephrol* 2008.3: 184-192.