

RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TÂM TRƯỞNG THẤT TRÁI Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 CÓ THỜI GIAN PHÁT HIỆN BỆNH DƯỚI 2 NĂM

Nguyễn Thị Kim Thủy; Trần Văn Riệp**

TÓM TẮT

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang 44 bệnh nhân (BN) đái tháo đường (ĐTĐ) týp 2, thời gian phát hiện bệnh $1,2 \pm 0,8$ năm, đến khám và điều trị tại Bệnh viện TWQĐ 108 từ 7 - 2007 đến 7 - 2010. Trong đó, 12 nữ, 32 nam, tuổi trung bình $47,5 \pm 6,6$, dao động 31 - 58 tuổi. Nhóm chứng gồm 44 người cùng tuổi, giới, tương đương về chiều cao, cân nặng với nhóm ĐTĐ týp 2. Sử dụng siêu âm Doppler tim để đánh giá kích thước và chức năng tâm thu và tâm trương thất trái. Kết quả:

- Kích thước nhĩ trái, chiều dày vách liên thất và chỉ số khối lượng cơ thất trái của nhóm ĐTĐ týp 2 có thời gian phát hiện bệnh < 2 năm tăng hơn so với nhóm chứng, nhưng khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Chưa thấy khác biệt về phân số tổng máu giữa 2 nhóm, nhưng thời gian tiền tổng máu (PEP) và tỷ lệ PEP/ET của nhóm ĐTĐ týp 2 tăng rõ rệt so với nhóm chứng.

- Rối loạn chức năng tâm trương (CNTTr) thất trái ở nhóm ĐTĐ týp 2 biến đổi có ý nghĩa so với nhóm chứng, biểu hiện tăng VTI_A , giảm tỷ lệ VTI_E/VTI_A kéo dài thời gian giãn cơ đồng thể tích IVRT. Tỷ lệ suy CNTTr thất trái ở nhóm này cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng (38,3% so với 6%).

* Từ khoá: Đái tháo đường týp 2; Chức năng tâm trương thất trái; Rối loạn.

DIASTOLIC LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES WITH TIME DETECTION LESS THAN 2 YEARS

SUMMARY

A cross-sectional prospective study was carried out on 44 patients with type 2 diabetes mellitus of duration detection of disease of 1.2 ± 0.8 years, examined and treated at 108 Hospital from July, 2007 to July, 2010, including 12 women, 32 men, mean age 47.5 ± 6.6 years old, ranging from 31 to 58. 44 healthy volunteers with the same distributions of age, body mass index, and gender were used for control. The size and functioning of the left ventricular were assessed by ultrasound parameters TM, Doppler flow parameters through the aortic valve and the doppler flow parameters through the mitral valve. Results:

* Bệnh viện TWQĐ 108

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

- The left atrial diameter, interventricular septum thickness, and left ventricular mass index were higher in the diabetic group than in the healthy group, however the difference was not significant. No difference in the ejection fraction EF% between the two groups was seen; however the pre-ejection period (PEP) and the rate of PEP/ET in the group of type 2 diabetes increased markedly compared to the healthy group.

- Disorders of left ventricular diastolic function in the type 2 diabetic group were significantly different from the healthy group. This was reflected in the increased VTI_A , the reduced $VTIE/VTIA$ ratio and the prolonged isovolumic relaxation period (IVRT). The rate of diastolic dysfunction in the type 2 diabetic group increased significantly, much higher than the healthy group (38.3% vs 6%).

* Key words: Type 2 diabetes mellitus; Left ventricular function; Dysfunction.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh đái tháo đường týp 2 gây ảnh hưởng nhiều đến hệ tim mạch, đặc biệt là suy tim do ĐTD. Theo nghiên cứu Framingham, so với người không bị ĐTD, tỷ lệ suy tim ở BN ĐTD cao gấp 2 lần ở nam, gấp 5 lần ở nữ. Suy tim khi mắc bệnh này do 2 nguyên nhân chính: (1) bệnh cơ tim do tổn thương trực tiếp bởi rối loạn chuyển hoá cùng các tổn thương vi mạch, (2) bệnh mạch máu lớn, trong đó đáng chú ý nhất là bệnh mạch vành xảy ra đồng thời. Rối loạn CNTTtr thất trái xuất hiện sớm, ngay khi các dấu hiệu về chức năng tâm thu chưa xuất hiện. Theo nhiều nghiên cứu, tỷ lệ suy CNTTtr ở BN ĐTD thay đổi từ 21 - 100%, tùy vào phương pháp đánh giá của từng tác giả [5].

Phát hiện sớm rối loạn CNTTtr thất trái ở BN ĐTD nhằm kịp thời điều trị là một yêu cầu cần thiết của lâm sàng, hạn chế tiến triển của bệnh, vấn đề này ở nước ta mới bắt đầu được nghiên cứu.

Mục đích: Nghiên cứu rối loạn CNTTtr thất trái ở BN ĐTD týp 2 được phát hiện bệnh dưới 2 năm.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

44 BN ĐTD týp 2 đến khám và điều trị tại Bệnh viện TWQĐ 108 từ 2007 - 2010. Trong đó, 12 nữ, 32 nam, tuổi trung bình $47,5 \pm 6,6$, dao động 31 - 58 tuổi.

- Tiêu chuẩn chọn BN: BN được chẩn đoán ĐTD týp 2 theo quy định của Hiệp hội ĐTD Hoa Kỳ (ADA, 1997), được Tổ chức Y tế Thế giới công nhận năm 1998 [6]. Thời gian phát hiện bệnh ≤ 2 năm kể từ khi phát hiện bệnh lần đầu tiên.

- Tiêu chuẩn loại trừ: BN ĐTD có tăng huyết áp (THA), béo phì, tuổi > 60. Tiền sử hay hiện tại đang có bệnh lý phế quản-phổi mạn tính... Cửa sổ siêu âm của BN không đảm bảo yêu cầu kỹ thuật.

- Nhóm chứng: 44 người tình nguyện khỏe mạnh cùng tuổi, giới, chiều cao, cân nặng với nhóm bệnh.

2. Phương pháp nghiên cứu.

Tiến cứu, mô tả, cắt ngang.

+ Tất cả đối tượng nghiên cứu được khám lâm sàng, xét nghiệm máu, ghi điện tim, chụp X quang tim phổi và đăng ký vào hồ sơ nghiên cứu cho từng nhóm đối tượng.

Siêu âm Doppler tim: sử dụng hệ thống siêu âm Doppler màu SONOS 5500, đầu dò sector đa tần 2 - 4 MHz đặt tại Khoa Chẩn đoán Chức năng, Bệnh viện TWQĐ 108. Đánh giá kích thước và chức năng tâm thu, tâm trương thất trái dựa vào:

- Các thông số trên siêu âm đo trên TM và 2D.

- Đánh giá thông số Doppler dòng chảy qua van động mạch chủ (ĐMC).

. Thời gian tổng máu thất trái (ET).

. Thời gian tiền tổng máu (PEP).

. Thương số huyết động: tính bằng ET/PEP.

. Vận tốc tối đa dòng chảy qua van ĐMC (V_{max} ĐMC).

. Tích phân vận tốc qua van ĐMC: $VTIT_{ĐMC}$.

- Đánh giá các thông số Doppler dòng chảy qua van hai lá:

. Vận tốc tối đa của sóng đổ đầy đầu tâm trương (V_E).

. Thời gian tăng tốc độ của sóng đổ đầy đầu tâm trương (AT).

. Thời gian giảm tốc độ của sóng đổ đầy đầu tâm trương (DT).

. Tích phân vận tốc của sóng đổ đầy đầu tâm trương (VTI_E).

. Vận tốc tối đa của sóng đổ đầy cuối tâm trương (V_A).

. Tích phân vận tốc của sóng đổ đầy cuối tâm trương (VTI_A).

. Tích phân vận tốc của toàn thì tâm trương (VTI_T).

. Tỷ lệ V_E/V_A .

. Tỷ lệ VTI_E/VTI_A .

. Thời gian thư giãn cơ đồng thể tích (IVRT).

- Chẩn đoán và phân độ rối loạn CNTT thất trái trên siêu âm Doppler: dựa theo tiêu chuẩn của Hội Tim mạch Canada, tiêu chuẩn này đã được hầu hết nghiên cứu về CNTT trên thế giới áp dụng.

Giai đoạn 1: tiêu chuẩn siêu âm Doppler chính gồm: IVRT >100 ms và kéo dài hơn so với lứa tuổi. Tỷ lệ $V_E/V_A < 1$ và nhỏ hơn tỷ lệ V_E/V_A bình thường theo lứa tuổi. Thời gian DT > 240 ms.

Giai đoạn 2 "giả bình thường": các tiêu chuẩn chính gồm: IVRT trong giới hạn bình thường (60 - 100 ms). Tỷ lệ V_E/V_A trong khoảng 1 - 2. Thời gian DT ở mức 150 - 220 ms. Phân biệt giữa "giả bình thường" và bình thường, làm nghiệm pháp Valsalva,

nếu vận tốc sóng E giảm, vận tốc sóng A tăng lên, tỷ lệ $V_E/V_A < 1$ thì được chẩn đoán chắc chắn là "giả bình thường".

Giai đoạn 3 (rối loạn CNTT hạn chế): các tiêu chuẩn siêu âm Doppler chính, gồm: IVRT giảm < 60 ms. Tỷ lệ $V_E/V_A > 2$. Thời gian DT < 150 ms.

- Xử lý số liệu nghiên cứu bằng phần mềm SPSS 15.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.

THÔNG SỐ	BN (n = 44)	Tỷ lệ %
Nam	32	72,72
Nữ	12	27,28
Thời gian phát hiện bệnh trung bình (năm)	1,2 ± 0,8	
Tuổi trung bình (năm)	47,5 ± 6,6	

Bảng 2: So sánh các thông số về kích thước thất trái giữa nhóm ĐTD typ 2 không THA có thời gian phát hiện bệnh < 2 năm với nhóm chứng.

THÔNG SỐ	NHÓM CHỨNG (n = 44)	≤ 2 NĂM (n = 44)	p
Tuổi	48,2 ± 3,4	47,5 ± 6,6	> 0,05
HATT (mmHg)	107,2 ± 1,3	109,9 ± 2,1	> 0,05
HATTr (mmHg)	68,8 ± 3,2	70,1 ± 4,6	> 0,05
LA (mm)	30,94 ± 2,89	31,07 ± 3,38	> 0,05
Ao (mm)	31,85 ± 2,59	33,08 ± 3,91	> 0,05
Dd (mm)	45,23 ± 2,84	44,76 ± 3,92	> 0,05
Ds (mm)	27,92 ± 3,73	28,63 ± 4,35	> 0,05
IVSd (mm)	9,12 ± 1,12	10,02 ± 1,16	> 0,05
LPWd (mm)	8,65 ± 0,84	8,65 ± 1,02	> 0,05

LVM (g)	191,05 ± 25,39	201,39 ± 31,8	> 0,05
LVMI (g/m ²)	108,37 ± 14,01	118,53 ± 18,4	> 0,05

Kích thước nhĩ trái, chiều dày vách liên thất, chỉ số khối lượng cơ thất trái của nhóm ĐTD typ 2 cao hơn so với nhóm chứng, nhưng khác biệt chưa có ý nghĩa (p > 0,05).

Bảng 3: So sánh các thông số đánh giá CNTT thất trái giữa nhóm ĐTD typ 2 không THA có thời gian phát bệnh < 2 năm với nhóm chứng.

THÔNG SỐ	NHÓM CHỨNG (n = 44)	≤ 2 NĂM (n = 44)	p
PEP (ms)	73,31 ± 11,83	84,62 ± 13,12	< 0,01
ET (ms)	317,52 ± 22,26	314,63 ± 17,17	> 0,05
PEP/ET	0,24 ± 0,04	0,27 ± 0,04	< 0,01
V_{max} ĐMC (cm/s)	93,55 ± 10,38	91,19 ± 12,71	> 0,05
$VTI_{ĐMC}$	19,57 ± 7,55	18,06 ± 2,49	> 0,05
CO (l/ph)	4,52 ± 1,04	4,72 ± 1,04	> 0,05
EDV (ml)	92,74 ± 13,17	93,4 ± 18,63	> 0,05
ESV (ml)	30,1 ± 9,29	32,62 ± 12,87	> 0,05
SV (ml)	63,63 ± 11,46	60,78 ± 11,57	> 0,05
FS (%)	37,94 ± 7,16	36,34 ± 6,18	> 0,05
EF (%)	67,55 ± 8,84	65,68 ± 8,38	> 0,05

- Chưa có sự khác biệt về phân số tổng máu (EF%) giữa 2 nhóm.

- Thời gian tiền tổng máu (PEP) và tỷ lệ PEP/ET tăng rõ rệt ở nhóm ĐTD típ 2 so với nhóm chứng ($p < 0,01$).

Bảng 4: So sánh các thông số đánh giá CNTTtr thất trái giữa nhóm ĐTD típ 2 có thời gian phát hiện bệnh < 2 năm với nhóm chứng.

THÔNG SỐ	NHÓM CHỨNG (n = 44)	NHÓM ĐTD TÍP 2 (n = 44)	p
V_E (cm/s)	$57,33 \pm 12,60$	$55,28 \pm 13,65$	$> 0,05$
V_A (cm/s)	$58,97 \pm 11,10$	$62,41 \pm 15,52$	$> 0,05$
V_E/V_A	$1,00 \pm 0,29$	$0,92 \pm 0,30$	$> 0,05$
DT (ms)	$183,15 \pm 19,12$	$185,32 \pm 22,20$	$> 0,05$
AT (ms)	$71,07 \pm 12,66$	$65,94 \pm 17,46$	$> 0,05$
VTI_E (cm)	$7,59 \pm 1,52$	$8,99 \pm 9,57$	$> 0,05$
VTI_A (cm)	$5,27 \pm 1,34$	$7,03 \pm 4,04$	$< 0,01$
VTI_r (cm)	$13,75 \pm 10,69$	$13,88 \pm 3,32$	$> 0,05$
VTI_E/VTI_A	$1,51 \pm 0,46$	$1,31 \pm 0,47$	$< 0,01$
IVCT (ms)	$61,64 \pm 9,54$	$62,10 \pm 7,30$	$> 0,05$
IVRT (ms)	$93,87 \pm 10,91$	$98,21 \pm 7,92$	$< 0,01$
CNTTr	4 (6,0%)	13 (38,3%)	$< 0,01$

Ở nhóm ĐTD típ 2, tăng VTI_A , giảm tỷ lệ VTI_E/VTI_A , kéo dài thời gian IVRT so với nhóm chứng. Tỷ lệ suy CNTTtr thất trái ở nhóm này cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ($p < 0,01$).

BÀN LUẬN

Khảo sát 44 BN ĐTD típ 2 có thời gian mắc bệnh trung bình $1,2 \pm 0,8$ năm với 44 người tình nguyện khỏe mạnh làm chứng, chúng tôi thấy: kích thước nhĩ trái, chiều

dày vách liên thất và chỉ số khối lượng cơ thất trái của nhóm ĐTD típ 2 tăng hơn so với nhóm chứng, nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa ($p > 0,05$) (bảng 2), cũng như chưa có sự khác biệt có ý nghĩa về phân số tổng máu (EF%) giữa 2 nhóm, nhưng ở nhóm ĐTD típ 2, thời gian tiền tổng máu (PEP) và tỷ lệ PEP/ET tăng có ý nghĩa so với nhóm chứng ($p < 0,01$) (bảng 3). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với Di Bonito P và CS (1996) khi đánh giá rối loạn CNTTtr thất trái liên quan đến giai đoạn mới phát hiện bệnh ở 16 BN ĐTD típ 2 có thời gian mắc bệnh $1,8 \pm 1$ năm, những BN này không có dấu hiệu tổn thương vi mạch, huyết áp bình thường, so sánh với 16 người khỏe mạnh làm chứng cùng tuổi, giới, chỉ số khối lượng cơ thể. Các tác giả nhận xét, tất cả những BN này đều có CNTTtr thất trái bình thường, nhưng khác với nghiên cứu của chúng tôi ở chỗ nhóm ĐTD típ 2 đã có tăng kích thước nhĩ trái ($p < 0,01$), tăng chiều dày vách liên thất ($p < 0,01$) và tăng chỉ số khối lượng cơ thất trái ($p < 0,02$) so với nhóm chứng [3].

Về rối loạn CNTTtr thất trái, chúng tôi thấy ở nhóm ĐTD típ 2 mới phát hiện bệnh ≤ 2 năm, các chỉ số tâm trương thay đổi rõ rệt so với nhóm chứng với những biểu hiện như tăng VTI_A ($7,03 \pm 4,04$ cm so với $5,27 \pm 1,34$ cm; $p < 0,01$). Giảm tỷ lệ VTI_E/VTI_A ($1,31 \pm 0,47$ so với $1,51 \pm 0,46$; $p < 0,05$), kéo dài thời gian giãn cơ đồng thể tích (IVRT) so với nhóm chứng ($98,21 \pm 7,92$ ms so với

93,87 ± 10,91 ms; $p < 0,05$) (bảng 4). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Di Bonito P và CS (1996): nhóm BN ĐTĐ tít 2 có thời gian mắc bệnh < 2 năm, nhưng CNTTt thất trái thay đổi rõ rệt so với nhóm chứng, biểu hiện vận tốc đỉnh sóng A tăng (71 ± 13 cm/s so với 66 ± 9 cm/s; $p < 0,01$), dẫn tới giảm tỷ lệ V_E/V_A (1,1 ± 0,3 so với 1,3 ± 0,19; $p < 0,05$) và kéo dài thời gian giãn cơ đồng thể tích IVRT (99 ± 19 ms so với 76 ± 11 ms; $p < 0,001$) [3].

Celentano A và CS (1995) nghiên cứu rối loạn CNTTt sớm ở BN ĐTĐ tít 2 mới ở trong giai đoạn rối loạn dung nạp glucose (RLDNG) thấy: tỷ lệ VTI_E/VTI_A ở nhóm có RLDNG và nhóm ĐTĐ tít 2 giảm rõ so với nhóm chứng ($p < 0,05$); kết quả đã chứng minh rối loạn CNTTt trong ĐTĐ tít 2 xuất hiện sớm không chỉ ở giai đoạn ĐTĐ đã được chẩn đoán rõ, mà còn xuất hiện ngay cả trong giai đoạn RLDNG [2].

Để tìm hiểu thêm về vai trò của điều trị kiểm soát đường máu với cải thiện chức năng thất trái trong ĐTĐ tít 2, Beljic T và Miric M (1994) đánh giá CNTTt bằng siêu âm Doppler ở 10 BN ĐTĐ tít 2 mới phát hiện bệnh sau 6 - 12 tháng và có nhận xét: các chỉ số siêu âm như giảm VTI_E ($p < 0,01$), tăng vận tốc đỉnh sóng A (V_A) ($p < 0,001$) và giảm tỷ lệ V_E/V_A ($p < 0,001$) so với nhóm chứng; sau 1 năm kiểm soát tốt glucose máu, các chỉ số siêu âm không thay đổi so với lúc đầu. Kết quả, không làm đảo ngược tình trạng suy CNTTt ở BN ĐTĐ tít 2 mới

mắc [1]. Tuy nhiên, Hirasasu và CS (1998) lại cho rằng, trong thời gian ngắn kiểm soát tốt tình trạng tăng glucose máu bằng liệu pháp insulin sẽ cải thiện được tình trạng suy CNTTt ở BN ĐTĐ tít 2 [4]. Như vậy, có thể nói, quan niệm của các tác giả về vấn đề này chưa thống nhất, có thể do mẫu nghiên cứu còn nhỏ và chưa chi tiết, do đó cần phải làm sáng tỏ điều này. Rất tiếc, trong nghiên cứu của chúng tôi, vấn đề này cũng chưa đầy đủ, do thời gian theo dõi chưa dài, nên không có kết luận gì về vấn đề này.

Cơ chế rối loạn CNTTt sớm chưa xác định được rõ ràng. Mặc dù kích thước buồng thất trong thì tâm thu và tâm trương như nhau, nhưng khối lượng cơ thất trái tăng có ý nghĩa ở nhóm ĐTĐ mới mắc bệnh, điều này gợi ý rối loạn này có thể liên quan đến biến chứng mạch máu nhỏ xuất hiện ngay trong giai đoạn rối loạn dung nạp glucose.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 44 BN ĐTĐ tít 2 có thời gian phát hiện bệnh ≤ 2 năm, chúng tôi rút ra kết luận:

- Kích thước nhĩ trái, chiều dày vách liên thất và chỉ số khối lượng cơ thất trái của nhóm ĐTĐ tít 2 tăng hơn so với nhóm chứng, nhưng khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Chưa thấy khác biệt về phân số tống máu giữa 2 nhóm, nhưng thời gian tiền tống máu (PEP) và tỷ lệ PEP/ET

của nhóm ĐTĐ týp 2 mới phát hiện bệnh < 2 năm tăng rõ rệt so với nhóm chứng ($p < 0,05$ và $p < 0,01$).

- Rối loạn CNTT_r thất trái ở nhóm ĐTĐ týp 2 biến đổi có ý nghĩa so với nhóm chứng, biểu hiện tăng VTI_A, giảm tỷ lệ VTI_E/VTI_A, kéo dài thời gian giãn cơ đồng thể tích IVRT. Tỷ lệ suy CNTT_r thất trái ở nhóm này cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng (38,3% so với 6%; $p < 0,01$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Beljic T, Miric M.* Improved metabolic control does not reverse left ventricular filling abnormalities in newly diagnosed non-insulin-dependent diabetic patients. *Acta Diabetologica.* 1994, 31, pp.147-150.

2. *Celentano A., Vaccaro O., Tammaro P. et al.* Early abnormalities of cardiac function in non-insulin-dependent diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *American Journal of Cardiology.* 1995, 76, pp.1173-1176.

3. *Di Bonito P., Cuomo S., Moio N. et al.* Diastolic dysfunction in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus of short duration. *Diabetic Medicine.* 1996, 13, pp.321-324.

4. *Hiramatsu J., Ohara N., Shigematsu S., Aizawa T., Ishiara F., Niwa A.M. et al.* Left ventricular filling abnormalities in non-insulin-dependent diabetes mellitus and improvement by short-term glycemetic control. *Am J Cardiol.* 1988, 70, pp.1185-1189.

5. *Nicolin A, Longobardi G, Furgi G, Rossi M, Zoccolillo N, Ferrara N, Rengo F.* Left ventricular diastolic filling in diabetes mellitus with and without hypertension. *Am J Hypertension.* 1995, 8, pp.382-389 (109).

6. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 1997, 20, pp.1183-1197.

