ĐÁNH GIÁ HÌNH THÁI VÀ CHỨC NĂNG TÂM THU THẤT TRÁI TRÊN SIÊU ÂM TIM Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN DO VIRUS VIÊM GAN B

Ngô Thị Thanh Loan[1], Phạm Thị Hồng Thi[2], Đỗ Duy Cường[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá một số thông số hình thái và chức năng tâm thu (CNTTh) thất trái trên siêu âm tim ở bệnh nhân (BN) xơ gan do virus viêm gan B (HBV). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang trên 68 BN xơ gan do HBV Child – Pugh B, C và 30 người nhóm chứng tại Trung tâm Bệnh nhiệt đới và Viện Tim mạch Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 7/2020 đến tháng 8/2021. Các thông số nghiên cứu (NC) trên siêu âm tim: Kích thước và chức năng tim trái, cung lượng tim và chỉ số Tei thất trái. **Kết luận:** Đường kính nhĩ trái, thất trái và khối lượng cơ thất trái ở bệnh nhân xơ gan do HBV lớn hơn so với người bình thường (p<0.05). Đường kính nhĩ trái, đường kính thất trái tâm thu ở nhóm xơ gan Child – Pugh C cũng lớn hơn nhóm xơ gan Child – Pugh B (p<0.05). Phân suất tống máu giảm, thời gian tống máu thất trái ngắn hơn và chỉ số Tei thất trái lớn hơn ở bệnh nhân xơ gan do HBV so với người bình thường (p<0.05), chỉ số Tei thất trái ở nhóm xơ gan Child – Pugh C cũng lớn hơn nhóm xơ gan Child – Pugh B (p<0,05).

Từ khóa: Xơ gan; chức năng tâm thu thất trái; chỉ số Tei.

SUMMARY

EVALUATION OF MORPHOLOGY AND LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTION BY ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH HEPATITIS B VIRUS-RELATED CIRRHOSIS

Objjectives: To evaluate the changes of morphology and left ventricular systolic function by echocardiography in patients with hepatitis B virus-related cirrhosis. **Patients and methods:** Cross-sectional descriptive study was carried out on 68 HBV related cirrhotic patients and 30 matched subjects without a previous history of cardiac in **Bach Mai Hospital from July 2020 to August 2021**. All study participants underwent cardiac assessment with echocardiography, the parameters assessed included cardiac dimensions and left ventricular function, cardiac output, Tei index of left ventricular. **Results:** Left atrial diameter, left ventricular diameters, and left ventricular mass were significantly higher in the HBV related cirrhotic group (p<0.05). Left atrial diameter, left ventricular end - systolic diameter were also higher in Chil - Pugh grade C group (p<0.05). Left ventricular ejection fraction was lower, left ventricular ejection time was shorter and Tei index of left ventricular was higher in the HBV related cirrhotic group (p<0.05), as well as Tei index of left ventricular was higher in Child – Pugh grade C group versus Child – Pugh B group (p<0.05).

Key words: Cirrhosis; left ventricular systolic function; Tei index.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm virus viêm gan B (HBV) là nguyên nhân phổ biến nhất gây xơ gan ở khu vực châu Á – Thái Bình Dương. Việt Nam thuộc vùng dịch tễ lưu hành cao nhiễm HBV với tỷ lệ 10 – 20%[1] và tỷ lệ xơ gan do HBV chiếm khoảng 50% số trường hợp xơ gan[2].

Trong 20 năm qua, người ta đã chỉ ra rằng rối loạn chức năng tim tồn tại ở những BN xơ gan không do rượu mà không có bệnh tim đã biết và thậm chí có thể có trước các biến chứng như hội chứng gan thận[3]. Ở BN xơ gan, cung lượng tim tăng lúc nghỉ như một phần của tuần hoàn tăng động. Đáp ứng co cơ tim có thể bị suy giảm khi gắng sức và với các thuốc tạo ra stress dược lý (bao gồm Angiotensin, isoproterenol và dobutamin) có thể là do các thụ thể β-adrenergic bị giảm nhạy cảm[3]. Ở một số BN xơ gan, tổng thời gian của tâm thu cơ – điện kéo dài do kéo dài khoảng thời gian tâm thu, có thể do giảm đáp ứng với adrenergic. Dự trữ cơ tim giảm và khả năng chiết xuất oxy bị suy giảm có thể do sự mất cân bằng cục bộ trong sản xuất và chức năng của nitric oxide (NO). Cuối cùng, chức năng tâm thu xấu đi khi suy gan ngày càng tăng[3].

Hiện nay ở Việt Nam, nhiều tiến bộ trong điều trị xơ gan đã và đang được áp dụng như tạo shunt cửa - chủ trong gan qua đường tĩnh mạch cảnh (TIPs) hoặc ghép gan nhưng những ảnh hưởng của xơ gan do HBV lên hệ tim mạch chưa thực sự được hiểu và quan tâm NC. Vì vậy, chúng tôi tiến hành NC này nhằm đánh giá chức năng tâm thu thất trái trên siêu âm tim ở BN xơ gan do HBV.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: NC được tiến hành trên 68 BN xơ gan do HBV (nhóm bệnh) ở giai đoạn Child – Pugh B, C và 30 người khỏe mạnh (nhóm chứng) điều trị tại Trung tâm Bệnh nhiệt đới và Viện tim mạch Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 7/2020 đến tháng 8/2021.

[1]*Trường Đại học y Hà Nội*
[2]*Viện tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai*
[3]*Trung tâm Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Bạch Mai*
Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Thanh Loan
Email: bsngoloan@gmail.com

Ngày nhận bài: 1.7.2021
Ngày phản biện khoa học: 27.8.2021
Ngày duyệt bài: 3.9.2021

- Nhóm bệnh: Chẩn đoán xơ gan do HBV chủ yếu dựa theo các tiêu chuẩn của Tổ chức y tế Thế giới (WHO) 2015[4] và Hội gan mật Châu Á – Thái Bình Dương (APASL) năm 2016[5]. BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

Loại khỏi nhóm NC những trường hợp xơ gan do HBV có Hemoglobin ≤ 90g/l, kèm theo ung thư biểu mô tế bào gan, đồng dương tính với HCV, HDV, HAV, HEV, HIV, có huyết khối tĩnh mạch cửa, đang có biến chứng nặng như xuất huyết tiêu hóa, đang sử dụng một số thuốc ảnh hưởng đến chức năng tim (như chẹn β), nghiện rượu hoặc có các bệnh lý nội – ngoại khoa kèm theo, xơ gan Child – Pugh A.

- Nhóm chứng: Không có bệnh lý nội – ngoại khoa và đồng ý tham gia nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, cắt ngang.

Tất cả BN nghiên cứu được hỏi tiền sử, khám lâm sàng và chỉ định làm xét nghiệm cần thiết để xác định hội chức suy chức năng gan và tăng áp lực tĩnh mạch cửa, có căn nguyên do HBV. Phân loại mức độ xơ gan theo thang điểm của Child – Pugh. BN được làm siêu âm tim trên cùng hệ thống máy siêu âm tim Vivid E95 (GE) với đầu dò ma trận 2D M5Sc-D, cho phép tính toán các thông số đánh giá chức năng tim và các thông số Doppler một cách tự động. Tất cả các đối tượng nghiên cứu (nhóm bệnh, nhóm chứng) đều được thực hiện siêu âm bởi cùng một bác sĩ chuyên về siêu âm tim.

Các thông số đánh giá: đường kính nhĩ trái (LA) và thất trái (Dd, Ds); độ dày vách liên thất (IVSd); độ dày thành sau thất trái (LVPWd), khối cơ thất trái (LVM), thể tích thất trái (Vd-Vs), cung lượng tim (CO), phân suất tống máu thất trái (EF), chỉ số chức năng toàn bộ thất trái (Tei thất trái). Đo chỉ số Tei thất trái thông qua thời gian tống máu thất trái (LVET) và thời gian toàn tâm thu thất trái (MCOT). Các số liệu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu. Trong thời gian từ tháng 7/2020 đến tháng 8/2021 chúng tôi đã NC trên 68 BN Xơ gan do HBV so với 30 đối tượng ở nhóm chứng, thấy không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ nam/ nữ (54/14 so với 21/9, p=0.31) và tuổi trung bình (47.40 ± 11.34 so với 47.30 ± 13.80, p=0.97). Trong nhóm BN xơ gan do HBV, 47.1 % (32 BN) ở giai đoạn Child – Pugh B, 52.9% (36 BN) ở giai đoạn Child – Pugh C; có 58.8% tương đương 40 BN có cổ trướng.

Đặc điểm hình thái, chức năng tâm thu thất trái ở bệnh nhân xơ gan do HBV

Bảng 1. Kích thước buồng tim trái và chiều dày thành thất ở 2 nhóm nghiên cứu

Chỉ số	Nhóm chứng (n=30) $\bar{x}$ ± SD	Nhóm xơ gan do HBV (n=68) $\bar{x}$ ± SD	P
LA (mm)	27.30 ± 3.19	32.01 ± 5.20	<0.001
Dd (mm)	40.78 ± 3.66	44.83 ± 4.43	<0.001
Ds (mm)	24.83 ± 3.84	27.75 ± 3.86	0.002
IVSd (mm)	7.04 ± 1.22	7.44 ± 1.44	0.19
LVPWd (mm)	7.44 ± 1.40	7.77 ± 1.27	0.26
LVM (g)	86.58 ± 24.54	108.06 ± 33.87	0.01

Đường kính nhĩ trái, thất trái, khối cơ thất trái cao hơn đáng kể ở nhóm xơ gan gan do HBV so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 99%. Tuy nhiên, bề dày thành tim giữa 2 nhóm không có sự khác biệt.

Bảng 2. Chức năng tâm thu thất trái ở 2 nhóm nghiên cứu

Chỉ số	Nhóm chứng (n=30) $\bar{x}$ ± SD	Nhóm xơ gan do HBV (n=68) $\bar{x}$ ± SD	P
Vd (ml)	83.70 ± 21.37	95.01 ± 18.84	0.02
Vs (ml)	24.77 ± 8.73	32.33 ±9.19	0.001
CO (l/ph)	4.11 ± 0.89	4.89 ± 1.14	0.002
EF %	69.10 ± 6.39	64.98 ± 6.06	0.007
EF < 50%	0	0	
MCOT (ms)	375.97 ± 27.59	383.07 ± 45.61	0.35
LVET (ms)	271.97 ± 29.46	257.16 ± 30.45	0.04
Tei thất trái	0.39 ± 0.06	0.49 ± 0.11	<0.001

Ở BN xơ gan do HBV, LVET rút ngắn, CO tăng, Vs, Vd tăng, EF giảm, chỉ số Tei thất trái tăng khác biệt so với nhóm chứng với độ tin cậy 95%, 99%. Không có BN xơ gan do HBV giảm EF < 50%.

Bảng 3. Kích thước buồng tim trái và chiều dày thành thất theo mức độ xơ gan do HBV

Chỉ số	Mức độ xơ gan do HBV		P
	Child – Pugh B (n=32) $\bar{x}$ ± SD	Child – Pugh C (n=36) $\bar{x}$ ± SD	
LA (mm)	30.47 ± 5.05	33.39 ±5.02	0.02
Dd (mm)	43.93 ± 4.19	45.63 ± 4.56	0.12
Ds (mm)	26.71 ± 4.15	28.67 ± 3.38	0.04
IVSd (mm)	7.47 ± 1.38	7.43 ± 1.52	0.92
LVPWd (mm)	7.72 ± 1.30	7.82 ± 1.27	0.74
LVM (g)	104.37 ± 31.49	111.35 ± 35.98	0.40

Thay đổi hình thái tim trái thấy rõ nhất ở nhóm BN xơ gan do HBV Child – Pugh C so với nhóm BN xơ gan do HBV Child – Pugh B là tăng LA, tăng Ds, p<0.05.

Bảng 4. Chức năng tâm thu thất trái theo giai đoạn xơ gan do HBV

Chỉ số	Giai đoạn xơ gan do HBV		P
	Child – Pugh B (n=32) $\bar{x}$ ± SD	Child – Pugh C (n=36) $\bar{x}$ ± SD	
Vd (ml)	93.16 ± 19.51	96.66 ± 18.36	0.45
Vs (ml)	30.66 ± 9.19	33.84 ± 9.05	0.16
CO (l/ph)	4.67 ± 0.97	5.09 ± 1.25	0.13
EF %	66.34 ± 5.85	63.78 ± 6.07	0.08
MCOT (ms)	376.16 ± 37.36	397.22 ± 48.04	0.006
LVET (ms)	251.56 ± 29.42	262.14 ± 30.89	0.15
Tei thất trái	0.46 ± 0.10	0.52 ± 0.11	0.03

Thời gian toàn tâm thu thất trái (MCOT), Chỉ số Tei thất trái ở nhóm xơ gan do HBV Child – Pugh C tăng cao hơn so với nhóm xơ gan do HBV child –Pugh B, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95 – 99%. Không thấy khác biệt giữa các thông số CO, Vd, Vs, EF, LVET giữa 2 nhóm xơ gan do HBV theo mức độ xơ gan.

IV. BÀN LUẬN

Hầu hết các NC đánh giá thay đổi hình thái tim ở BN xơ gan do HBV đều thống nhất kết quả là LA tăng rõ[6], kết quả của chúng tôi cũng ghi nhận tương tự như vậy.

Một số thông số đánh giá hình thái tim khác thì chưa thống nhất kết quả giữa các NC. Trong NC của chúng tôi, ở BN xơ gan do HBV so với nhóm chứng thấy tăng Dd, p<0.001; tăng Ds, p=0.002; tăng LVM, p=0.01, bảng 1. Khác với NC của chúng tôi, Yuan W và CS (2019) trên 79 BN xơ gan do HBV so với 103 BN viêm gan B mạn tính, thấy tăng rõ Ds, p = 0.007, nhưng không thay đổi đáng kể Dd, IVSd, LVPWd[7].

Không chỉ thay đổi hình thái tim, CNTTh thất trái ở BN xơ gan do HBV khi nghỉ cũng bị ảnh hưởng. Nhóm BN xơ gan do HBV tăng rõ cung lượng tim (4.89 ± 1.14 so với 4.11 ± 0.89 lít/ph, p = 0.002). Đây chính là những dấu hiệu thể hiện tình trạng tuần hoàn tăng động ở BN xơ gan. Trong NC, chúng tôi nhận thấy phân suất tống máu thất trái (EF) ở BN xơ gan do HBV giảm so với nhóm chứng (64.98 ± 6.06 so với 69.10 ± 6.39%, p = 0.007) nhưng vẫn trong giới hạn bình thường. Nghiên cứu của Abd-El-Aziz T.A và CS (2010)[6] cũng cho thấy EF thất trái ở BN xơ gan giảm nhẹ hơn so với nhóm chứng. Ở BN xơ gan EF thất trái bình thường khi nghỉ, tuy nhiên thực tế dự trữ co cơ tim đã giảm đáng kể, tình trạng suy tim thực thụ bộc lộ khi gắng sức hoặc can thiệp điều trị, từ đó có thể gây ra những biến cố bất lợi cho người bệnh.

Về chỉ số Tei thất trái chúng tôi nhận thấy ở nhóm bệnh có sự rút ngắn LVET hơn so với nhóm chứng, p = 0.04; có sự kéo dài MCOT hơn nhưng p>0.05; chỉ số Tei thất trái lớn hơn, p < 0.001. Tương tự như kết quả NC của Abd-El-Aziz T.A. và CS (2010)[6].

Chỉ số Tei có thể phản ánh được chức năng toàn bộ thất, không phụ thuộc vào hình dạng thất và ít bị ảnh hưởng bởi nhịp tim, huyết áp và tiền gánh. Ở BN xơ gan thường có tần số tim tăng (tuần hoàn tăng động) và tiền gánh giảm nên chỉ số Tei tăng ở nhóm BN này chính là biểu hiện của rối loạn chức năng tim. Cơ chế lý giải là do cường Aldosterone thứ phát dẫn tới loạn dưỡng, phì đại tế bào cơ tim, xơ hóa tổ chức kẽ, từ đó làm co cứng cơ thất và giảm khả năng chun giãn đàn hồi. Cơ tim cần một thời gian thư giãn dài hơn để đảm bảo đầy máu thất và duy trì áp lực cuối tâm trương thất trái (kéo dài IVRT), kéo dài thời gian toàn tâm thu thất trái, đồng thời co bóp của tế bào cơ tim cũng bị ảnh hưởng không duy trì được một áp lực tống máu đủ dài

(rút ngắn thời gian tống máu). Rút ngắn thời gian tống máu phản ánh gián tiếp sự giảm co bóp cơ tim.

NC của chúng tôi đánh giá thay đổi hình thái giữa 2 nhóm xơ gan theo thang điểm Child – Pugh thu được kết quả tăng LA, tăng Ds ở nhóm xơ gan Child – Pugh C hơn so với nhóm xơ gan Child – Pugh B, p<0.05; EF giảm hơn ở nhóm xơ gan Child Pugh C, nhưng mức giảm nhẹ, không có ý nghĩa thống kê. Không có sự khác biệt về Vd, CO giữa 2 nhóm. MCOT kéo dài, chỉ số Tei thất trái tăng hơn ở nhóm xơ gan Child – Pugh C so với nhóm xơ gan Child – Pugh B, p<0.05.

Nhiều NC cũng cho kết quả CNTTh thất trái ở BN xơ gan luôn được bảo tồn khi nghỉ dù BN ở giai đoạn xơ gan nhẹ hay nặng. Abd-El-Aziz và CS (2010) thấy tăng dần LA rõ theo mức độ xơ gan Child Pugh, p< 0.05, nhưng không thấy sự khác biệt về CO, EF%, chỉ số Tei thất trái[6]. Yuan W và CS (2019) không thấy sự khác biệt về Dd thất trái, độ dày thành thất, EF thất trái giữa các mức độ xơ gan[7].

V. KẾT LUẬN

- Đường kính nhĩ trái, thất trái và khối lượng cơ thất trái ở bệnh nhân xơ gan do HBV lớn hơn so với người bình thường (p<0.05). Đường kính nhĩ trái, đường kính thất trái tâm thu ở nhóm xơ gan Child – Pugh C cũng lớn hơn nhóm xơ gan Child – Pugh B (p<0,05).

- Phân suất tống máu giảm, thời gian tống máu thất trái rút ngắn, chỉ số Tei thất trái lớn hơn ở bệnh nhân xơ gan do HBV so với người bình thường (p<0.05) và chỉ số Tei thất trái ở nhóm xơ gan Child – Pugh C cũng lớn hơn nhóm xơ gan Child – Pugh B (p<0,05).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyen VTT (2012).** Hepatts B infecton in Vietnam: Current Issues and Future Challenges. AsiaPacifc Journal of Public Health; 24(2): 361-373.
2. **Trần Văn Huy, Nguyễn Thị Huyền Thương (2016).** Nghiên cứu hiệu quả của tenofovir trên bệnh nhân xơ gan do virus viêm gan B. Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế; 32: 25-29.
3. **Heintz K., Hollenberg S.M. (2018).** Circulatory Physiology in Liver Disease. In: Nanchal R., Subramanian R. (eds). Hepatic Critical Care; Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-66432-3_2
4. **World Health Organization (2015).** Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection. Pp. 1-166.
5. **Sarin, S. K., Kumar, M., Lau, et al (2016).** Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. Hepatology international, 10(1), 1–98. https://doi.org/10.1007/s12072-015-9675-4
6. **Abd-El-Aziz T.A., Abdou M., Fathy A., et al. (2010).** Evaluation of Cardiac Function in Patients with Liver Cirrhosis. Intern Med; (49), pp. 2547-2552.
7. **Yuan W., Lu, H. Z., Mei, X., et al (2019).** Cardiac health in patients with hepatitis B virus-related cirrhosis. Medicine; 98(13), e14961. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000014961

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA LACTULOSE ĐƯỜNG THỤT TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NÃO GAN Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN

Nguyễn Công Long[1], Đào Văn Thành[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Theo dõi đáp ứng lâm sàng và các biểu hiện cận lâm sàng của bệnh nhân xơ gan có hội chứng não gan với lactulose đường thụt. **Đối tượng và phương pháp**: Tổng số 32 bệnh nhân chẩn đoán có biểu hiện tiền hôn mê gan được được đánh giá theo thang điểm West Haven, điều trị bằng sử dụng lactulose đường thụt hậu môn. **Kết quả**: Tỷ lệ bệnh nhân cải thiện nồng độ NH3 gặp ở 84,4% bệnh nhân có cải thiện phân mức nồng độ NH3 máu, 15,6% không cải thiện. Trạng thái tinh thần cải thiện ở 53,1% bệnh nhân. Theo mức độ nặng của hội chứng não gan theo phân loại West Haven 53,1% bệnh nhân có cải thiện. **Kết luận**: Lactulose đường thụt hậu môn có hiệu quả cải thiện nồng độ NH3 trong máu và triệu chứng lâm sàng đối với bệnh nhân có hội chứng não gan.

Từ khoá: Lactulose; bệnh não gan; xơ gan

[1]Trung tâm tiêu hóa gan mật, Bệnh viện Bạch mai
[2]Bệnh viện E trung ương
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Công Long
Email: nguyenconglongbvbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.7.2021
Ngày phản biện khoa học: 27.8.2021
Ngày duyệt bài: 3.9.2021

SUMMARY

EVALUATION OF THERAPEUTIC OF EFFECTIVENESS OF LACTULOSE ENEMA IN HEPATIC ENCEPHALOPATHY

Objective: We aimed to determine the effect of lactulose enema for treatment hepatic encephalopathy patients base on clinical and laboratory parameters. **Subjects and methods**: A total of 32 patients with hepatic encephalopathy treated with lactulose enema, West Haven Criteria was applied. **Results**: For overall response rate of the 32 patients who underwent