RỐI LOẠN THẦN KINH TỰ CHỦ TIM MẠCH Ở NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TÂM ANH NĂM 2022 - 2023

Phạm Thanh Mai[1], Nguyễn Văn Liệu[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Đặc điểm lâm sàng rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch, kết quả Ewing tests và các yếu tố liên quan kết quả Ewing test ở người bệnh đái tháo đường typ 2. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 75 người bệnh đái tháo đường typ 2 tại Bệnh viện đa khoa Tâm Anh năm từ tháng 10 năm 2022 đến tháng 6 năm 2023. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 63,15 ± 10,03, trong đó phần lớn người bệnh ở độ tuổi 60-69 (37,33%). Không có sự khác biệt giữa tỷ lệ rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch giữa giới nam và nữ. Triệu chứng hay gặp ở giai đoạn sớm là nhịp tim nhanh khi nghỉ, rối loạn tiểu tiện. Triệu chứng hay gặp ở giai đoạn muộn là hồi hộp trống ngực, hạ huyết áp tư thế, giảm khả năng dung nạp khi gắng sức, đau ngực, khó thở. Tỷ lệ rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch ở người bệnh đái tháo đường type 2 là 41,33%. Đa số người bệnh được chẩn đoán ở giai đoạn sớm. Tỷ lệ rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch cao hơn ở người bệnh đái tháo đường typ 2 mắc bệnh trên 5 năm, có hút thuốc lá, sử dụng rượu, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp, béo phì và có chỉ số HbA1C >7%. **Kết luận:** Biến chứng rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch gặp tỷ lệ cao ở người bệnh đái tháo đường typ 2, cao hơn trên người bệnh có nhiều yếu tố nguy cơ. Triệu chứng lâm sàng của rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch nghèo nàn và không đặc hiệu. Vì vậy cần thực hiện Ewing test để chẩn đoán xác định biến chứng này, nhất là trong giai đoạn sớm khi lâm sàng chưa biểu hiện rõ.

Từ khóa: Rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch, đái tháo đường typ 2, Ewing tests

SUMMARY

CARDIAC AUTONOMIC NEUROPATHY IN TYPE 2 DIABETES'S PATIENTS AT TAM ANH GENERAL HOSPITAL IN 2022 – 2023

Objective: Describe clinical manifestations, Ewing tests result and factors influencing the Ewing tests result in type 2 diabetes patients. **Subjects and methods:** Descriptive cross-sectional study on 75 type 2 diabetes patients at Tam Anh general Hospital from 10/2022 to 06/2023. **Result:** The mean age of the study group was 63,15 ± 10,03, the majority of patients are aged 60-69 (37,33%). There is no significant differences exist between males and females in the rate of cardiac autonomic neuropathy. The clinical manifestations in the early stage are tarchycardia at rest, urinary disorders. The clinical manifestations in late stage are palpitation, postural hypotension, exercise intolerance, chest pain, dyspenya. The rate of cardiac autonomic neuropathy in type 2 diabetes is 41,33%. The majority of patients are diagnosed in early stage. The rate of cardiac autonomic neuropathy is higher in type 2 diabetes patients have been diagnosed for more than 5 years, smoking, using alcohol, dislipidemia, hypertension, obesity and HbA1C >7%. **Consclusion:** Cardiac autonomic neuropathy have a high rate in people with type 2 diabetes, higher in patients with many risk factors. Clinical manifestations are poor and non-specific. Therefore, it is necessary for using the Ewing test to diagnose this complication, especially in the early stage when the clinical manifestations are not clear.

Keywords: cardiac autonomic neuropathy, type 2 diabetes, Ewing tests

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là một bệnh chuyển hóa mãn tính đặc trưng bởi tình trạng tăng glucose máu, theo thời gian dẫn đến các biến chứng tim mạch, mắt, thận,...[1] Mỗi 5 giây trôi qua, thế giới lại có thêm 1 trường hợp tử vong vì các biến chứng có liên quan đến đái tháo đường.[2] Trong đó, biến chứng rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch (CAN) là một trong những biến chứng nghiêm trọng nhưng ít được chẩn đoán.[3] Tỷ lệ CAN thay đổi từ 25% đến 75% ở đái tháo đường typ 2.[4] Kết quả có sự khác nhau đáng kể giữa các nghiên cứu là do thiếu sự thống nhất giữa các tiêu chuẩn chẩn đoán.[4] CAN giai đoạn sớm hoặc trung gian có thể phục hồi hoặc cải thiện, trong khi giai đoạn nặng chỉ có thể điều trị triệu chứng.[3] Bên cạnh đó, hai nghiên cứu can thiệp DCCT và Steno 2 đã chỉ ra rằng CAN có thể trì hoãn bằng việc kiểm soát các yếu tố nguy cơ.[5,6] Vì vậy, chẩn đoán và phân loại sớm biến chứng rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch ở người bệnh đái tháo đường là vô cùng quan trọng.

Có nhiều phương pháp để chẩn đoán bệnh, trong đó, Ewing tests là phương pháp không xâm lấn giúp phát hiện sớm rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch thông qua khảo sát biến thiên nhịp tim và huyết áp với các nghiệm pháp. Tại Việt nam,nghiên cứu khảo sát biến chứng rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch bằng Ewing test chúng tôi tìm được hiện chỉ có 4 nghiên cứu.[7–10] Nguyên nhân có thể do Ewing test tuy đơn giản và cơ chế rõ ràng nhưng vẫn chưa phổ biến do

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh*
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thanh Mai
Email: phamthanhmai.hmu@gmail.com
Ngày nhận bài: 4.01.2024
Ngày phản biện khoa học: 19.2.2024
Ngày duyệt bài: 6.3.2024

yêu cầu máy điện cơ tích hợp nhiều chức năng. Tại Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh, Ewing tests được thực hiện từ năm 2020 và đã có đề tài nghiên cứu về rối loạn thần kinh tự chủ trên người bệnh Parkinson cho ra một số kết quả có ý nghĩa. Tuy nhiên chưa có các nghiên cứu nào liên quan đến rối loạn thần kinh tự chủ trên người bệnh đái tháo đường typ 2.

Xuất phát từ những vấn đề trên, chúng tôi thực hiện đề tài *"Rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch ở người bệnh đái tháo đường typ 2 tại bệnh viện Đa khoa Tâm Anh năm 2022 - 2023"* nhằm mục đích:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch và kết quả Ewing tests ở người bệnh đái tháo đường typ 2 tại bệnh viện Đa khoa Tâm Anh từ 2022 - 2023

2. Phân tích một số yếu tố liên quan đến kết quả tests Ewing ở người bệnh đái tháo đường typ 2 trên

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm tất cả người bệnh được chẩn đoán xác định Đái tháo đường typ 2 đến khám tại Bệnh viện đa khoa Tâm Anh từ tháng 10 năm 2022 đến tháng 6 năm 2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là người bệnh tại thời điểm nghiên cứu được chẩn đoán xác định Đái tháo đường dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán của ADA (Hiệp hội Đái tháo đường Mỹ).

Tất cả người bệnh tham gia nghiên cứu có khả năng hợp tác tốt trong quá trình nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Người bệnh đái tháo đường typ 2 có bệnh lý nội khoa, thần kinh, tim mạch, hô hấp, tự miễn kèm theo như: suy giáp, suy gan, suy thận nặng, suy thượng thận, Cushing, bệnh lý tụy (u tụy, viêm tụy, cắt tụy), thiếu máu nặng; parkinson, alzheimer, bệnh lý thoái hóa thần kinh; rối loạn nhịp tim, bệnh lý mạch vành, suy tim; hen phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; lupus ban đỏ, hội chứng Sjogren.

Phụ nữ có thai.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỷ lệ trong quần thể, với biến số quan tâm chủ yếu là tỷ lệ rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch trên người bệnh đái tháo đường typ 2 qua các test khảo sát.

$$n = Z^2_{1-\frac{\alpha}{2}} \frac{p(1-p)}{(p\varepsilon)^2}$$

Trong đó: + n: cỡ mẫu

+ α: sai lầm loại 1, giá trị Z thu được từ bảng tương ứng giá trị α được chọn. Với α=0,05 thì Z=1,96.

+ ε: độ chính xác tương đối, trong nghiên cứu này chúng tôi lấy 0,1

+ p: tỷ lệ ước tính

Theo Low, tỷ lệ CAN ở người bệnh đái tháo đường typ 2 là 73% (p= 0,73) nên cỡ mẫu cần thiết tối thiểu là 73 đối tượng.

Cách chọn mẫu: thuận tiện

Quy trình nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu được hỏi bệnh và thăm khám lâm sàng. Sau đó đối tượng được kiểm tra Ewing tests bằng máy điện cơ và ghi lại kết quả. Tiến hành thu thập, xử lý, phân tích số liệu và viết báo cáo.

Nhận định kết quả dựa trên thang điểm Ewing.

Công cụ nghiên cứu: Máy điện cơ Nicoet Viking Quest/ Natus, dụng cụ bóp tay Grip- A, bộ dụng cụ đo áp lực đường thở, bệnh án nghiên cứu, thang điểm Ewing.

Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0, sử dụng các test thống kê phù hợp. Khi so sánh mức khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi p<0,05.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 10 năm 2022 đến tháng 6 năm 2023

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên 75 người bệnh thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ từ tháng 10 năm 2022 đến tháng 6 năm 2023. Tỷ lệ nam chiếm 43%, nữ chiếm 57%. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 63,15 ± 10,03, trong đó phần lớn người bệnh ở độ tuổi 60-69.

Bảng 1. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng	<5 năm	>5 năm	Tần số	Tỷ lệ
Nhịp tim nhanh khi nghỉ	15	3	18	58,06
Hồi hộp trống ngực	2	13	15	48,38
Giảm khả năng dụng nạp khi gắng sức	1	9	10	32,26
Hạ huyết áp tư thế	1	11	12	38,71
Rối loạn tiết mồ hôi	4	4	8	25,81
Khó thở	2	5	7	22,58
Đau ngực	2	8	10	32,25
Rối loạn tiểu tiện	13	2	15	48,38
Rối loạn đại tiện	2	4	6	19,35

Nhận xét: Triệu chứng hay gặp ở giai đoạn

sớm là nhịp tim nhanh khi nghỉ, rối loạn tiểu tiện. Triệu chứng hay gặp ở giai đoạn muộn là hồi hộp trống ngực, hạ huyết áp tư thế, giảm khả năng dung nạp khi gắng sức, đau ngực, khó thở.

3.2. Kết quả Ewing tests

Bảng 2. Tỷ lệ bất thường từng test

Test	Tần số	Tỷ lệ
Đáp ứng nhịp tim với nhịp pháp hít thở sâu	41	55%
Đáp ứng nhịp tim khi thay đổi tư thế	4	5%
Đáp ứng nhịp tim với nghiệm pháp Valsalva	13	17%
Đáp ứng huyết áp khi thay đổi tư thế	2	3%
Đáp ứng huyết áp khi co cơ đẳng trường	30	40%

Nhận xét: Tỷ lệ rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch thay đổi theo từng test thực hiện, trong đó cao nhất ở test đáp ứng nhịp tim với nghiệm pháp hít thở sâu (55%), sau đó là test đáp ứng huyết áp khi co cơ đẳng trường (40%). Tỷ lệ rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch thực sự (khi có ít nhất 2 trên 5 test bất thường) là 41,33%.

Bảng 3. Tỷ lệ rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch theo giới

Có RLTK tự chủ tim mạch	Nam	Nữ	P
Có	13	18	p=1,000
Không	19	25	

Nhận xét: Tỷ lệ rối loạn thần kinh tự chủ của nhóm người bệnh giới nam thấp hơn giới nữ, khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Bảng 4. Phân loại theo số lượng test bất thường

Số lượng test bất thường	Tần số	Tỷ lệ
0	19	25,3
1	25	33,3
2	21	28,0
3	10	13,3
4	0	0
5	0	0

Nhận xét: 100% người bệnh có bất thường từ 3 test trở xuống, trong đó chiếm tỷ lệ cao nhất là bất thường ở 1 test với 33,3% tương đương với giai đoạn sớm của biến chứng rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch.

3.3. Một số yếu tố liên quan đến kết quả Ewing tests

Bảng 5. Một số yếu tố liên quan đến kết quả Ewing tests

		Có rối loạn TKTCTM	Không rối loạn TKTCTM	OR	P
Thời gian phát hiện bệnh	>5y	19	16	2,711	0,038
	≤5y	12	28		
HbA1C	>7	25	19	5,482	0,002
	≤7	6	25		
Rối loạn lipid máu	Có	21	15	4,064	0,005
	Không	10	29		
Tăng huyết áp	Có	23	17	4,566	0,004
	Không	8	27		
Béo phì	Có	20	18	3,896	0,009
	Không	11	26		
Hút thuốc lá	Có	13	8	3,250	0,036
	Không	18	36		
Sử dụng rượu	Có	10	5	3,714	0,039
	Không	21	39		

Nhận xét: Tỷ lệ rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch cao hơn ở người mắc bệnh trên 5 năm; người bệnh có chỉ số HbA1C >7%; người bệnh có tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, béo phì, hút thuốc lá và sử dụng rượu, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch và kết quả Ewing tests. Tuổi trung bình của người bệnh nghiên cứu bằng 63,15 ± 10,03. Trong đó đa số người bệnh trong nghiên cứu ở độ tuổi trên 50, phần lớn từ 60 đến 69 tuổi (37,33%), tương tự kết quả của các nghiên cứu trước, đó là tỷ lệ rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch cao hơn ở nhóm người bệnh > 51 tuổi.[9]

Nhóm người bệnh nữ cao hơn chiếm 57,3% trong tổng 75 người bệnh. Trong đó tỷ lệ rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch tim mạch ở giới nam và nữ lần lượt là 40,63% và 41,86%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu phân tích gộp của Serhiyenko (2018) đó là không có sự khác biệt về tỷ lệ mắc CAN giữa nam và nữ.

Tỷ lệ rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch trên người bệnh đái tháo đường typ 2 là 41,33%, gần tương đương với kết quả nghiên cứu khác tại Việt Nam và trên thế giới. Bên cạnh đó, tỷ lệ người bệnh đến bệnh viện cao nhất là bất thường ở 1 test với 33,3%. Điều này cho thấy phần lớn người bệnh đến khám trong giai đoạn sớm.

4.2. Một số yếu tố liên quan đến kết quả Ewing tests

Thời gian phát hiện bệnh: Tỷ lệ người bệnh có rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch cao hơn 3 lần ở người phát hiện đái tháo đường trên 5 năm. Điều này phù hợp với cơ chế bệnh sinh CAN một phần là do tình trạng tăng đường huyết

kéo dài, thời gian phát hiện bệnh càng lâu thì thời gian các tế bào thần kinh chịu tác động của stress oxy hóa và nitro hóa càng dài, dẫn tới tổn thương cấu trúc dây thần kinh.

Chỉ số HbA1C: tỷ lệ rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch cao hơn 5,5 lần ở người bệnh có chỉ số HbA1C >7% so với người bệnh có chỉ số HbA1C ≤7% chứng tỏ người bệnh kiểm soát glucose máu càng tốt thì tỷ lệ xuất hiện biến chứng CAN càng giảm.

Rối loạn lipid máu: Rối loạn lipid máu vừa là yếu tố nguy cơ của bệnh đái tháo đường typ2, đồng thời làm tăng nguy cơ bệnh lý tim mạch nói chung và bệnh thần kinh tự chủ tim mạch nói riêng. Tỷ lệ người bệnh có rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch cao hơn 4 lần ở người có rối loạn lipid máu, chiếm tới 57,78%.

Tăng huyết áp: tỷ lệ rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch cao hơn 5 lần ở người bệnh có tiền sử tăng huyết áp, chiếm tới 67,44%. Phù hợp với nghiên cứu phân tích gộp của Serhiyenko, đó là có sự liên quan chặt chẽ giữa tăng huyết áp vì tỷ lệ xuất hiện biến chứng rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch trên người bệnh đái tháo đường typ 2.

Chỉ số khối cơ thể BMI: tỷ lệ rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch cao hơn 4 lần ở người bệnh có chỉ số khối cơ thể BMI ≥ 23, chứng tỏ béo phì là yếu tố nguy cơ của rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch.

Hút thuốc lá: tỷ lệ rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch cao hơn 3 lần ở người bệnh có hút thuốc lá, chiếm tới 80,64%. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Tesfaye (2005), đó là tỷ lệ rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch cao hơn ở người bệnh hút thuốc.[14]

Sử dụng rượu: tỷ lệ rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch cao hơn 4 lần ở người bệnh có tiền sử sử dụng rượu. Tuy nhiên tỷ lệ này có sự khác biệt giữa giới nam và nữ, chiếm 80% ở nam, phù hợp với tập tục văn hóa của người Việt Nam. Trong số người bệnh có tiền sử sử dụng rượu là nữ trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi thì 100% đều làm nghề kinh doanh rượu bia. Có lẽ vì sự khác biệt rõ ràng giữa việc sử dụng rượu giữa hai giới và cơ chế tổn thương thần kinh tự chủ do rượu còn chưa rõ ràng nên hiện nhóm nghiên cứu chưa tìm thấy tài liệu nào về mối liên quan giữa sử dụng rượu và tỷ lệ xuất hiện CAN ở người bệnh đái tháo đường typ 2.

V. KẾT LUẬN

Triệu chứng lâm sàng rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch ở người bệnh đái tháo đường typ 2 kín đáo, nghèo nàn nhưng khi kiểm tra bằng Ewing tests có đến 41,33% người bệnh có kết quả bất thường.

Tỷ lệ rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch liên quan chặt chẽ với thời gian phát hiện bệnh, mức độ kiểm soát đường máu, chỉ số HbA1C (trong đó tỷ lệ rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch cao gấp 5,5 lần ở người có chỉ số HbA1C > 7% so với người có chỉ số HbA1C ≤ 7%). Ngoài ra tỷ lệ rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch tăng cao ở người béo phì, người có tăng huyết áp, người có rối loạn lipid máu và người sử dụng rượu, thuốc lá.

Vì vậy cần làm Ewing tests để chẩn đoán sớm biến chứng rối loạn thần kinh tự chủ tim mạch trên người bệnh đái tháo đường typ 2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cardiovascular autonomic neuropathies as complications of diabetes mellitus | Nature Reviews Endocrinology.** Accessed October 28, 2023. https://www.nature.com/articles/nrendo.2012.21
2. **Home, Resources, diabetes L with, et al.** IDF Diabetes Atlas | Tenth Edition. Accessed May 5, 2023. https://diabetesatlas.org/
3. **Rolim LC de SP, Sá JR de, Chacra AR, Dib SA.** Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy: risk factors, clinical impact and early diagnosis. Arq Bras Cardiol. 2008;90:e24-e32. doi:10.1590/S0066-782X2008000400014
4. **Agashe S, Petak S.** Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes Mellitus. Methodist DeBakey Cardiovasc J. 2018;14(4): 251-256. doi: 10.14797/mdcj-14-4-251
5. **Gæde P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH, Parving HH, Pedersen O.** Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2003; 348(5): 383-393. doi: 10.1056/NEJMoa021778
6. **Diabetes Control and Complications Trial (DCCT): Results of Feasibility Study.** The DCCT Research Group | Diabetes Care | American Diabetes Association. Accessed May 5, 2023. https://diabetesjournals.org/care/article/10/1/1/768/Diabetes-Control-and-Complications-Trial-DCCT
7. **Nguyễn Thế Thành.** Góp phần nghiên cứu phát hiện biến chứng thần kinh tự chủ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường trong điều kiện Việt Nam. Published online 1995.
8. **Phạm Kiều Anh Thơ.** Nghiên cứu bệnh thần kinh tự chủ tim mạch trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2. Tạp Chí Dược Học Cần Thơ. 2017;8.
9. **Trần Thị Kim Thư, Đỗ Trung Quân.** Nghiên cứu biến chứng thần kinh tự chủ tim mạch bằng trắc nghiệm ewing trên bệnh nhân đái tháo đường type 2. Tổng hội Y học Việt Nam. Published online 2016:91-94.
10. **Hoàng Trung Vinh.** Nghiên cứu sự biến thiên nhịp tim và huyết áp liên quan đến thần kinh tự chủ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2. Tạp chí Y học Việt Nam. Published online 2004:26-32.