

NỒNG ĐỘ T3 HUYẾT THANH THẤP TRÊN TIỀN LƯỢNG BỆNH NHÂN BỆNH CƠ TIM GIÃN

Phạm Như Hùng*, Đỗ Quốc Hùng*,
Trương Thanh Hương*.

TÓM TẮT

Mục đích: Nghiên cứu này với mục đích đánh giá vai trò của hóc môn tuyến giáp trong tiên lượng bệnh nhân bệnh cơ tim giãn.

Phương pháp và kết quả: 76 bệnh nhân bị bệnh cơ tim giãn có NYHA IV nhập viện Tim mạch, được đánh giá hóc môn tuyến giáp. Số bệnh nhân này được chia làm 2 nhóm: Nhóm 1 gồm 57 bệnh nhân có nồng độ FT3 huyết thanh bình thường (từ 0,92 đến 2,76mmol/l) và nhóm 2 gồm 19 bệnh nhân có nồng độ huyết thanh huyết tương thấp (<0,92mmol/l). Sau 2 năm nghiên cứu tỷ lệ bệnh nhân tử vong ở nhóm 2 cao hơn rõ ràng so với nhóm 1 (84% ở nhóm 2 so với 37% ở nhóm 1, với $p<0,05$). Nhóm 2 cũng cho thấy tình trạng lâm sàng nặng nề hơn hẳn nhóm 1 với hình tim to hơn trên Xquang ($70,44\pm 5,58$ ở nhóm 2 so với $64,98\pm 5,96$ ở nhóm 1 với $p<0,05$) và bệnh nhân phải dùng nhiều các thuốc tăng cường cơ bóp cơ tim (57% ở nhóm 2 so với 22% ở nhóm 1 với $p<0,05$).

Kết luận: Nồng độ T3 huyết thanh thấp là một yếu tố dự báo nguy cơ tử vong tim mạch cho bệnh nhân bệnh cơ tim giãn.

ABSTRACTS

Objects: This study have evaluated a potential impact of low T 3 state on the prognosis of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy.

Methods and Results: A total of 76 idiopathic dilated cardiomyopathy patients with NYHA IV was hospitalized in Vietnam National Heart Institute, underwent thyroid function profile evaluation. They were divided in two subgroups: group 1, 57 patients with normal FT3 (from 0,92 to 2,76mmol/l) and group 2, 19 patients with low FT3 (<0,92mmol/l). During 2 years follow-up, mortality rate in group 2 is higher than in

group 1 (84% in group 2 versus 37% in group 1, $p<0,05$). The clinical status in group 2 were more serious than in group 1, with being higher in Gredel ratio in X-ray ($70,44 \pm 5,58$ in group 2 versus $64,98 \pm 5,96$ in group 1, $p<0,05$) and were taking more inotropic drugs (57% in group 2 versus 22% in group 1, $p<0,05$).

Conclusions: Low T3 state is a strong predictor of death in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy.

I- ĐẶT VẤN ĐỀ

Mối liên quan giữa hóc môn tuyến giáp và tim mạch đã được nhận biết từ rất lâu. Cách đây gần 300 năm, R Graves đã mô tả sự liên quan của hóc môn tuyến giáp với các triệu chứng như hội hợp đánh trống ngực, tim nhanh, khó thở ở phụ nữ^{1,2}. Thyroxin T4 là một hóc môn bất hoạt, là sản phẩm chính của tuyến giáp. Triiodothyronin (T3) là một phức hợp sinh học được chuyển hoá từ T4 qua men monodeiodinase. Vì vậy, sự thay đổi nồng độ T3 huyết tương có thể xuất hiện hoàn toàn tách rời với chức năng tuyến giáp³. Đã có những nghiên cứu trên lâm sàng và thực nghiệm chứng minh vai trò của T3 trong thay đổi tần số tim, cơ bóp cơ tim cũng như trở kháng của mạch ngoại biên^{4,5}. Những thay đổi của chuyển hoá hóc môn tuyến giáp với nồng độ T3 thấp đã được thấy trên một số bệnh nhân nhồi máu cơ tim⁶, suy tim⁷. Trong nghiên cứu này chúng tôi muốn đánh giá giá trị của “nồng độ T3 huyết thanh thấp trên tiên lượng bệnh nhân bệnh cơ tim giãn”.

*Viện Tim mạch học Việt Nam.

II- PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Bệnh nhân

Tổng số 76 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh cơ tim giãn có suy tim nặng với NYHA độ 4 vào Viện Tim mạch từ tháng 2/2003 đến tháng 2/2004. Bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu hoàn toàn ngẫu nhiên, mù kép. Tất cả bệnh nhân đều được khám lâm sàng, làm các xét nghiệm công thức máu, sinh hoá cơ bản, điện tâm đồ, Xquang tim phổi, siêu âm tim và xét nghiệm về hóc môn tuyến giáp bao gồm T3, fT3, T4, fT4, TSH. Các xét nghiệm hóc môn tuyến giáp đều được làm từ ngày thứ 1 đến ngày thứ 7 và đều được lấy máu vào buổi sáng.

76 bệnh nhân được chia làm 2 nhóm. Nhóm 1 gồm 57 bệnh nhân có nồng độ T3 bình thường (từ khoảng 0,92 đến mmol/l đến

2, 76 mmol/l). Nhóm 2 bao gồm 19 bệnh nhân có nồng độ T3 thấp hơn bình thường (<0,92 mmol/l).

Theo dõi bệnh nhân

Chúng tôi theo dõi bệnh nhân trong thời gian nằm viện. Sau đó bệnh nhân được theo dõi qua điện thoại. Bệnh nhân được theo dõi trong thời gian nhiều nhất là 3 năm và ít nhất là 2 năm (thời gian theo dõi đến tháng 3/2006). Chúng tôi ghi nhận lại tất cả các bệnh nhân tử vong và nhập viện trong thời gian tiến hành nghiên cứu.

Xử lý số liệu:

Các số liệu được nhập và xử lý theo các thuật toán thống kê trên máy tính với sự trợ giúp của phần mềm SPSS for Windows version 10.0.1 (SPSS.Inc South Wacker Drive, Chicago, IL).

III- KẾT QUẢ

Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

	Nhóm 1 (n=57)	Nhóm 2 (n=19)	P
Tuổi	55,21±14,36	52,63±17,23	NS
Giới (Nam/Nữ)	41/16 (72%)	12/7 (63%)	NS
Tần số tim	97,22±11,88	98,16±9,89	NS
Chỉ số Gredel (%)	64,98±5,96	70,44±5,58	<0,05
Điện tim			
Rung nhĩ	4/57 (7%)	4/19 (21%)	<0,05
Ngoại tâm thu thất	4/57 (7%)	0/19	<0,05
Blocs nhĩ thất cấp I	3/57 (5%)	1/19 (5%)	NS
Blocs nhánh trái.	16/57 (28%)	6/19 (32%)	NS
Siêu âm tim			
Dd (mm)	65,54±7,39	66,94±9,59	NS
Ds (mm)	55,91±9,51	59,24±9,87	NS
Vd (ml)	224,51±60,92	246,33±103,62	<0,05
Vs (ml)	161,58±53,00	177,06±61,66	<0,05
EF(%)	27,05±7,19	24,78±9,74	NS
D (%)	12,90±3,61	12,07±4,48	NS
Áp lực ĐM phổi.	46,35±12,35	50,33±12,70	NS

Xét nghiệm máu			
T3 (mmol/l)	1,36±0,29	0,68±0,13	<0,05
FT3 (mmol/l)	3,26±0,67	2,28±0,78	<0,05
T4 (mmol/l)	109,71±23,22	85,03±19,56	<0,05
FT4 (mmol/l)	14,96±3,27	15,25±2,77	NS
TSH (mmol/l)	2,19±1,22	2,52±1,84	NS
Thuốc điều trị			
Digoxin (số BN dùng)	17/57 (29%)	14/19 (73%)	<0,05
UCMC (số BN dùng)	53/57 (93%)	17/19 (89%)	NS
Lợi tiểu (số BN dùng)	51/57 (89%)	18/19 (95%)	NS
Nitrat (số BN dùng)	39/57 (68%)	15/19 (79%)	<0,05
Chống đông (số BN dùng)	8/57 (14%)	2/19 (10%)	NS
Chẹn beta (số BN dùng)	1/57 (2%)	0/19	
Thuốc tăng cường cơ bóp cơ tim (số BN dùng)	13/57 (22%)	11/19 (57%)	<0,05

Tổng số 76 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh cơ tim giãn với độ NYHA IV vào Viện Tim mạch Việt Nam từ 2/2003 đến tháng 3/2004 được chia thành 2 nhóm bệnh nhân. Nhóm 1 bao gồm 57 bệnh nhân với nồng độ T3 huyết thanh bình thường và nhóm 2 bao gồm 19 bệnh nhân với nồng độ T3 huyết thanh thấp. Tỷ lệ bệnh nhân có T3 thấp trong nghiên cứu là 25% bệnh nhân bệnh cơ tim giãn có NYHA IV. Đặc điểm lâm sàng của 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu được trình bày ở Bảng 1.

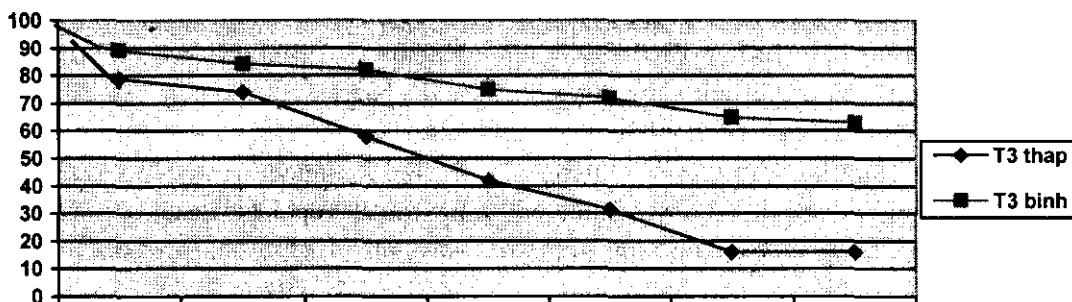
Bảng 1 cho thấy bệnh nhân 2 nhóm không có sự khác biệt về tuổi, giới, tần số tim, và các chỉ số siêu âm tim. Tuy nhiên, lại có sự khác biệt về chỉ số tim ngực (chỉ số Gredel) và nhóm 2 có chỉ số tim ngực lớn hơn hẳn (70,44±5,58 ở nhóm 2 so với 64,98±5,96 ở nhóm 1 với p<0,05). Bảng 1 cũng cho thấy tình trạng lâm sàng của bệnh nhân nhóm 2 nặng nề hơn hẳn nhóm 1 mà ngoài chỉ số tim ngực ta còn thấy những bệnh

nhân trong nhóm này dùng thuốc tăng cường cơ bóp cơ tim nhiều hơn hẳn nhóm 1 (57% ở nhóm 2 so với 22% ở nhóm 1 với p<0,05). Các thuốc tăng cường cơ bóp cơ tim ở đây được dùng là dopamin, dobutamin và phối hợp giữa dopamin và dobutamin. Tỷ lệ rung nhĩ ở nhóm 2 cũng cao hơn hẳn nhóm 1 (21% ở nhóm 2 so với 7% ở nhóm 1 với p<0,05). Trong xét nghiệm máu định lượng học môn tuyến giáp, không có sự khác biệt về 2 nhóm về hàm lượng học môn FT4 và TSH nhưng lại có sự khác biệt rõ rệt giữa T3, FT3 và T4.

T3 thấp và tỷ lệ tử vong.

Sau 24 tháng theo dõi bệnh nhân, số bệnh nhân ở nhóm 1 bị tử vong là 21 bệnh nhân chiếm 37%, trong đó số bệnh nhân ở nhóm 2 bị tử vong là 16 bệnh nhân chiếm 84%. Như vậy, tỷ lệ tử vong của nhóm 2 cao hơn nhóm 1 rõ ràng (với p<0,05). Hình 1 biểu thị tỷ lệ sống còn của bệnh nhân có T3 thấp so với nhóm bệnh nhân có T3 bình thường theo thời gian.

Hình 1. Đường biểu thị tỷ lệ sống còn của bệnh nhân có T3 thấp so với nhóm bệnh nhân có T3 bình thường theo thời gian.



IV- BÀN LUẬN

Nồng độ hóc môn tuyến giáp thấp, đặc biệt là nồng độ T3 trong huyết thanh thấp, thường được thấy ở những bệnh nhân có bệnh mạn tính trong đó có bệnh nhân tim mạch^{8,9}. Về sinh lý bệnh, cơ chế của nó hiện nay vẫn chưa được làm rõ, dù một số tài liệu cho rằng nó có thể do cơ chế điều chỉnh với năng lượng được bảo tồn^{2,10}. Tuy nhiên, dựa trên những hiểu biết về cơ chế tác dụng của T3 trên tim và mạch máu, ta có thể thấy được mối liên quan giữa nồng độ T3 huyết tương và tiên lượng của bệnh nhân tim mạch. Từ khía cạnh này, chúng ta có thể giả thiết rằng tình trạng T3 thấp có thể tạo ra một hội chứng giống với suy giáp và vì vậy nó góp phần làm cho suy tim tồi tệ hơn¹¹. Nghiên cứu của chúng tôi đã thấy rõ ràng có sự liên quan giữa nồng độ T3 thấp trong huyết tương và tỷ lệ tử vong của bệnh nhân suy tim (ở đây là ở trên bệnh nhân có bệnh cơ tim giãn). Nồng độ T3 thấp trong huyết thanh được thấy trong 25% bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi khá gần với nhiều các nghiên cứu khác trên thế giới^{12,13} dù nó có vẻ thấp hơn so với nghiên cứu của Iervasi¹⁴ và nghiên cứu của Ascheim¹⁵. Hình 1 cũng cho thấy tỷ lệ tử vong tăng rõ ràng ở bệnh nhân có nồng độ T3

huyết thanh thấp và là một yếu tố dự báo độc lập đối với bệnh nhân bệnh cơ tim giãn. Tỷ lệ sống sót của các bệnh nhân chúng tôi thấp hơn rất nhiều so với các nghiên cứu khác về vấn đề T3 thấp, đó là do nhóm bệnh nhân chúng tôi là nhóm bệnh nhân bệnh cơ tim giãn có suy tim nặng (NYHA IV). Chính vì nhóm bệnh nhân nặng trong nghiên cứu của chúng tôi mà khác biệt giữa hai nhóm bệnh nhân có nồng độ T3 huyết thanh bình thường và nhóm bệnh nhân có nồng độ T3 huyết thanh thấp rõ ràng hơn.

Tình trạng nồng độ T3 thấp ở đây nên hiểu là một yếu tố nguy cơ sinh học với tỷ lệ tử vong tim mạch hơn là ta nghĩ đây là một yếu tố góp phần làm thúc đẩy tình trạng nặng lên của bệnh nhân suy tim.

Chúng ta thấy nhóm bệnh nhân có nồng độ T3 huyết thanh thấp dù không khác biệt với nhóm bệnh nhân có nồng độ T3 huyết thanh bình thường về các chỉ số trên siêu âm tim, nhưng có vẻ như tình trạng lâm sàng nặng hơn so với nhóm bệnh nhân trên lâm sàng, qua biểu hiện ở trên nhóm bệnh nhân có nồng độ T3 huyết thanh thấp được dùng các thuốc cơ bóp cơ tim nhiều hơn. Như vậy, có thể nồng độ T3 thấp cũng góp phần làm cho tình trạng lâm sàng của bệnh nhân suy

tim nặng hơn. Kết quả này cũng đã được chứng minh qua nghiên cứu mới đây của Tang YD¹⁶.

Từ đó, chúng ta thấy rằng liệu việc dùng các thuốc để bình ổn hàm lượng T3 thấp có thể sẽ làm cải thiện tình trạng lâm sàng cũng như cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân suy tim¹⁷⁻¹⁹. Hiện nay, cũng đã có một vài nghiên cứu lâm sàng hướng về vấn đề này, tuy nhiên kết quả cuối cùng chúng ta vẫn còn phải đợi trong thời gian tới để biết có nên hay không nên dùng thuốc làm cho nồng độ T3 huyết thanh về bình thường.

Tuy nhiên, hiện nay vấn đề liệu có hay không sự thay đổi chuyển hoá của hóc môn tuyến giáp làm cho bệnh nhân suy tim nặng thêm hay không? Chỉ khi nào chúng ta có thể chứng minh được hiệu quả của dùng các thuốc để bình thường hoá nồng độ T3 ở những bệnh nhân suy tim có nồng độ T3 huyết thanh thấp ta mới có thể trả lời được câu hỏi này.

V- KẾT LUẬN:

Nồng độ T3 huyết thanh thấp là một yếu tố dự báo nguy cơ tử vong tim mạch cho bệnh nhân bệnh cơ tim giãn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Maitland G, Frishman WH. Thyroid hormone and cardiovascular disease. *Am Heart J* 1998;135:187-196.
2. Kahaly G, Dillmann WH. Thyroid hormone in the heart. *Endocrine Review* 2005; 26:704-728.
3. Roffi M. Endocrine systems and the Heart. In Eric J. Topol *Textbook of cardiovascular medicine* 2nd Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins 2002; 765-780.
4. Polikar R, Burger AG. The Thyroid and the Heart. *Circulation* 1993;87: 1435-1441.
5. Klein I, Ojamaa K. The Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med* 2001; 344:501-509.
6. Franklyn JA, Gammage MD. Thyroid status in patients after acute myocardial infarction. *Clin Sci* 1984; 67:585-590.
7. Hamilton LA, Stevenson LW. Altered thyroid hormone metabolism in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:91-95.
8. De Groot. The nonthyroidal illness syndrome. *J Clin Endocrin Metab* 1999;84:151-164.
9. Boelaert K, Franklyn JA. Thyroid hormone in health and disease. *Journal of Endocrinology* 2005;187:1-15.