

Dyslipidemia patterns in patients with peripheral artery disease

Kim Ngoc Thanh[✉], Le Hung Tien, Nguyen Tuan Hai, Truong Thanh Huong

Hanoi Medical University

► **Correspondence to**

Dr. Kim Ngoc Thanh
Department of Cardiology,
Hanoi Medical University
Email: kimngocthanh@hmu.edu.vn

► Received: 19/6/2023

Accepted: 23/7/2023

Published online: 01/8/2023

To cite: Kim NT, Le HT, Nguyen TH, et al. *J Vietnam Cardiol* 2023; **106**:51-55

SUMMARY

The aim of this study was to characterize blood lipid levels in individuals diagnosed with lower extremity arterial disease (LEAD). This cross-sectional descriptive study included participants with LEAD who received medical care at the Vietnam National Heart Institute, Bach Mai Hospital. The findings of the study revealed that among the 229 individuals with LEAD, 78.6% were male, and 63.3% had a Rutherford classification of grade IV-VI. The study identified that 25.8% of patients exhibited plasma levels of total cholesterol exceeding 5.2 mmol/L, 18.8% had LDL-C levels above 3.6 mmol/L, 50.2% displayed HDL-C levels below 1.0 mmol/L, and 42.8% had triglyceride levels surpassing 1.7 mmol/L. Remarkably, only 5.2% of patients were prescribed high-intensity statins, such as rosuvastatin 20 mg. To summarize, the study findings underscore the prevalence of dyslipidemia in patients with LEAD in Vietnam.

Keywords: Lower extremity artery disease; Dyslipidemia; Cholesterol; Statin.

Đặc điểm rối loạn lipid máu ở người mắc bệnh động mạch chi dưới

Kim Ngoc Thanh[✉], Lê Hùng Tiến, Nguyễn Tuấn Hải, Trương Thanh Hương

Trường Đại học Y Hà Nội

► **Tác giả liên hệ**

ThS.BS. Kim Ngoc Thanh
Bộ môn Tim mạch,
Trường Đại học Y Hà Nội
Email: kimngocthanh@hmu.edu.vn

► Ngày nhận: 19/6/2023

Ngày chấp nhận: 23/7/2023

Ngày xuất bản online: 01/8/2023

Mẫu trích dẫn: Kim NT, Le HT, Nguyen TH, et al. *J Vietnam Cardiol* 2023; **106**:51-55

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu là mô tả đặc điểm lipid máu ở người mắc bệnh động mạch chi dưới (BĐMCD). Nghiên cứu mô tả cắt ngang bao gồm những người mắc BĐMCD điều trị tại Viện Tim mạch, Bệnh viện Bạch Mai. Kết quả nghiên cứu ghi nhận trong 229 người mắc BĐMCD, có 78,6% là nam giới, 63,3% có tổn thương Rutherford mức độ IV-VI. Tỷ lệ bệnh nhân có mức cholesterol toàn phần >5,2mmol/L, LDL-C >3,6 mmol/L, HDL-C <1,0 mmol/L và triglycerid >1,7 mmol/L tương ứng là 25,8%, 18,8%, 50,2% và 42,8%. Tuy nhiên, chỉ 5,2% bệnh nhân sử dụng statin cường độ mạnh là rosuvastatin 20 mg. Tóm lại, rối loạn lipid máu là phổ biến ở người mắc BĐMCD tại Việt Nam.

Từ khóa: Bệnh động mạch chi dưới; Rối loạn lipid máu; Cholesterol; Statin.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh động mạch chi dưới (BĐMCD) là tình trạng tắc nghẽn động mạch chân, gây giảm tưới máu mô với biểu hiện lâm sàng là đau cách hồi, loạn dưỡng, loét và hoại tử. Hiện nay, BĐMCD là một trong gánh nặng y tế toàn cầu, với số lượng mắc ước tính trên 200 triệu người trưởng thành, đứng hàng thứ ba trong các bệnh tim mạch do xơ vữa¹. Đáng chú ý, BĐMCD làm giảm đáng kể chất lượng cuộc sống liên quan đến tình trạng đau, giảm/mất chức năng vận động và tử vong. Do đó, hiểu biết về yếu tố nguy cơ là cần thiết để áp dụng chiến lược điều trị và dự phòng thích hợp cho BĐMCD. Trong đó, rối loạn lipid máu là yếu tố nguy cơ quan trọng cần được đánh giá^{2,3}. Tuy nhiên, dữ liệu cập nhật về rối loạn lipid máu ở người mắc BĐMCD tại Việt Nam còn chưa nhiều. Do đó, chúng tôi đề xuất nghiên cứu này nhằm mô tả đặc điểm lipid máu ở người mắc BĐMCD tại Việt Nam.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang, chọn mẫu thuận tiện, thu thập tất cả bệnh nhân mắc BĐMCD phù hợp được điều trị nội trú tại Viện Tim mạch, Bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 8/2022 đến tháng 4/2023. Thực tế, chúng tôi tuyển được 229 bệnh nhân.

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: Được chẩn đoán xác định BĐMCD mạn tính theo khuyến cáo 2018 của Hội Tim mạch Châu Âu²; Có bằng chứng xơ vữa động mạch chi dưới trên siêu âm Doppler, và/hoặc cắt lớp vi tính và/hoặc chụp qua da; Được làm xét nghiệm lipid máu [cholesterol toàn phần, LDL-C (low density lipoprotein cholesterol), HDL-C (high density lipoprotein cholesterol), triglycerid].

Tiêu chuẩn loại trừ: Hẹp tắc động mạch chi dưới nghi ngờ do nguyên nhân ngoài xơ vữa như bệnh tự miễn, huyết khối liên quan bệnh van tim, rung nhĩ; huyết khối tắc động mạch cấp tính; bệnh thận giai đoạn cuối; hội chứng thận hư; xơ gan tiến triển.

Biến số nghiên cứu

Các thông tin nghiên cứu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu, bao gồm tuổi (năm), giới, bệnh lý đi kèm (tăng huyết áp, đái tháo đường, béo phì với BMI >25 kg/m², tiền sử bệnh động mạch vành, nhồi máu não, xơ vữa động mạch cảnh), đau cách hồi, hoại tử chi dưới, phân loại RUTHERFORD thành 6 mức độ (I-VI), xét nghiệm lipid máu (cholesterol toàn phần, LDL-C, HDL-C, triglycerid). Theo Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị rối loạn lipid máu năm 2015 của Hội Tim mạch học Việt Nam, ngưỡng chẩn đoán rối loạn lipid máu là $\geq 5,2$ mmol/L (cholesterol toàn phần), $\geq 1,7$ mmol/L (triglycerid), $< 1,0$ mmol/L (HDL-C) và $\geq 3,4$ mmol/L (LDL-C).

Xử lý và phân tích số liệu

Các số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm Stata 17.0. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm. Biến định lượng phân bố được trình bày dưới dạng Trung bình \pm Độ lệch chuẩn (trung vị, khoảng tin cậy 95%). Kiểm định Chi-bình phương dùng để so sánh tỷ lệ, nếu giá trị < 5 sử dụng kiểm định Fisher's exact test. Nếu số liệu phân bố chuẩn, kiểm định T-test dùng để so sánh giá trị trung bình của 2 nhóm. Nếu số liệu phân bố không chuẩn, kiểm định Mann-Whitney dùng để so sánh giá trị trung bình giữa 2 nhóm. Giá trị p hai phía $< 0,05$ là có ý nghĩa thống kê.

Đạo đức trong nghiên cứu

Người bệnh tham gia được giải thích đầy đủ, rõ ràng về mục đích và nội dung nghiên cứu, đảm bảo có sự cam kết tự nguyện của đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng cao sức khỏe cộng đồng, đảm bảo quyền tự nguyện tham gia nghiên cứu của các đối tượng.

KẾT QUẢ

Trong 229 bệnh nhân nghiên cứu, độ tuổi trung bình là $71,3 \pm 10,08$ năm (cao nhất 95 năm, trẻ nhất 33 năm), trong đó phần lớn là nam giới (78,6%, n=180) và tuổi trên 65 (78,6%, n=180). Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nam thấp hơn nhóm bệnh nhân nữ là 6,5 năm ($69,9 \pm 9,65$ so với $76,5 \pm 9,99$, tương ứng, $p < 0,001$, kiểm định t-test).

Bảng 1. Đặc điểm các bệnh động mạch

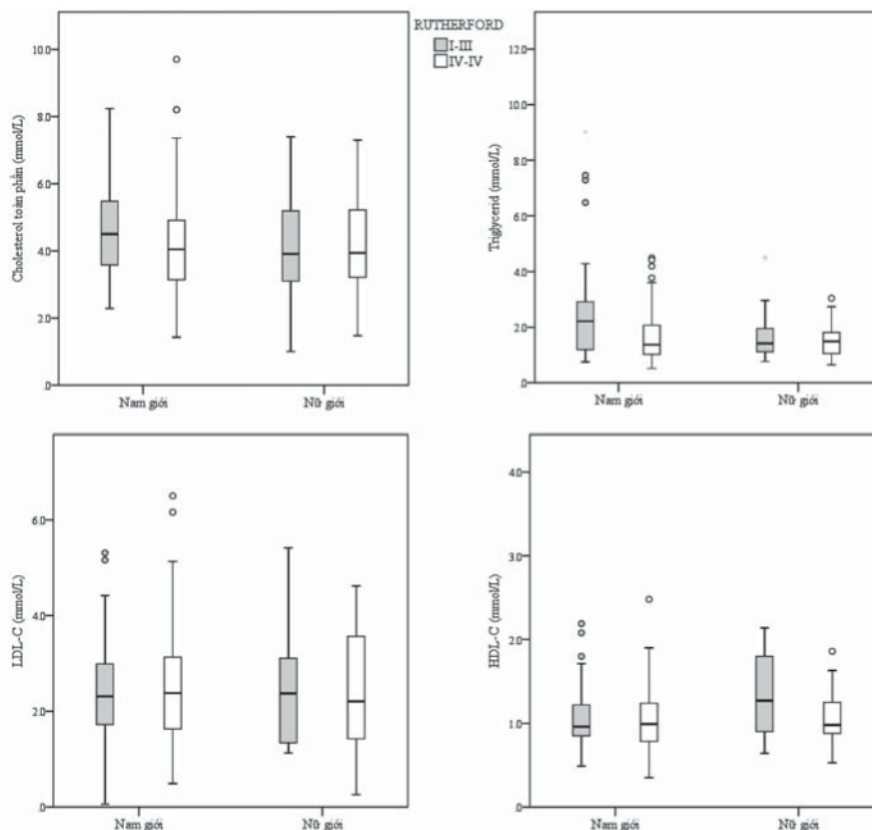
Tiền sử	Số lượng	Tỷ lệ
Tăng huyết áp	156	68,1%
Hút thuốc lá	168	73,4%
Đái tháo đường	106	46,3%
Béo phì	24	10,5%
Nhồi máu não	13	5,7%
Xơ vữa động mạch cảnh	31	13,5%
Bệnh động mạch vành	17	7,4%

Nhận xét: Tăng huyết áp và hút thuốc lá là phổ biến ở bệnh nhân mắc bệnh động mạch chi dưới. Tỷ lệ cao bệnh nhân có đái tháo đường, béo phì. Nhiều bệnh nhân có kèm theo bệnh tim mạch do xơ vữa khác.

Các bệnh nhân trong nghiên cứu có biểu hiện lâm sàng của BDMCD nghiêm trọng, với 93,9% (n=215) có đau cách hồi, 41,1% (n=94) có hoại tử chi dưới.

Khi phân loại lâm sàng theo RUTHERFORD, 2/3 bệnh nhân có tổn thương chi dưới xếp loại IV-VI, cụ thể tỷ lệ loại VI 11,8% (n=27), loại V là 23,1% (n=53), loại IV là 28,8% (n=66), loại III là 34,5% (n=79), loại II là 1,7% (n=4), không có loại I.

Rối loạn lipid máu là phổ biến ở bệnh động mạch chi dưới, trong đó, 25,8% (n=59) có tăng cholesterol toàn phần >5,2 mmol/L, 42,8% (n=98) có tăng triglycerid >1,7 mmol/L, 50,2% (n=115) có giảm HDL-C <1,0 mmol/L và 18,8% (n=43) có tăng LDL-C >3,4 mmol/L. Giá trị trung bình của cholesterol toàn phần, triglycerid, HDL-C, LDL-C tương ứng là $4,31 \pm 4,45$ mmol/L (trung vị [TV] 4,1 mmol/L, khoảng tin cậy [KTC] 95% 4,12-4,5 mmol/L), $1,91 \pm 1,37$ mmol/L (TV 1,49 mmol/L, KTC 95% 1,74-2,09 mmol/L), $1,09 \pm 0,39$ mmol/L (TV 0,99 mmol/L, KTC 95% 1,03-1,13 mmol/L) và $2,45 \pm 1,13$ mmol/L (TV 2,35 mmol/L, KTC 95% 2,3-2,6 mmol/L).



Biểu đồ 1. Nồng độ cholesterol toàn phần, triglycerid, HDL-C, LDL-C theo giới và RUTHERFORD bệnh động mạch chi dưới

Nhận xét: Không có khác biệt về nồng độ cholesterol toàn phần, triglycerid, HDL-C, LDL-C giữa nam giới và nữ giới, tính theo mức độ RUTHERFORD I-III và IV-VI (p>0,05, kiểm định t-test).

Về điều trị hạ lipid máu, 5,2% (n=12) bệnh nhân được điều trị bằng statin cường độ mạnh là rosuvastatin 20 mg, trong khi 94,8% (n=217) bệnh nhân được điều trị bằng statin cường độ trung bình, bao gồm: 6,6% (n=15) atorvastatin 10 mg, 32,3% (n=74) atorvastatin 20 mg và 55,9% (n=128) rosuvastatin 10 mg.

BÀN LUẬN

Các bệnh nhân trong cứu của chúng tôi chủ yếu xảy ra ở nam giới, cao tuổi, tương đồng với nghiên cứu về BDMCD tại Việt Nam và trên thế giới^{4,6}. Trong nghiên cứu của tác giả Trần Xuân Thủy, 76,7% người mắc BDMCD là nam giới⁴. Nghiên cứu gần đây của Verwer, M. C, trong 384 bệnh nhân được can thiệp động mạch chậu-dùi, 73% là nam giới, với độ tuổi trung bình 69 tuổi⁶. Ưu thế bệnh ở nam giới, tuổi cao có thể được giải thích bởi mối liên quan bởi cơ chế hình thành và tiến triển xơ vữa động mạch. BDMCD gặp chủ yếu ở giới nam có thể do nam giới có nhiều yếu tố nguy cơ hơn nữ giới. Trong đó, giới nam và tuổi cao là một trong các yếu tố nguy cơ chính của bệnh tim mạch do xơ vữa. Bên cạnh đó, các yếu tố nguy cơ chính khác của bệnh tim mạch do xơ vữa, như hút thuốc lá cũng có xu hướng phổ biến hơn ở nam giới tại nhiều quốc gia⁷. Đáng lưu ý, tất cả các trường hợp hút thuốc lá trong nghiên cứu của chúng tôi là nam giới, cũng giải thích một phần cho ưu thế bệnh nhân BDMCD ưu thế ở nam giới. Các yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch do xơ vữa khác trong nghiên cứu của chúng tôi cũng rất phổ biến, như là tăng huyết áp 73,4%, đái tháo đường 46,3%, béo phì 10,5%, cũng tương đồng với các nghiên cứu về BDMCD của các tác giả tại Việt Nam và trên thế giới^{4,5}. Chúng tôi gặp chủ yếu bệnh nhân nội trú mắc BDMCD mức độ nặng với Rutherford giai đoạn IV-VI. Điều này có thể được giải thích bởi nghiên cứu của chúng tôi thực hiện tại Viện tim mạch, Bệnh viện Bạch Mai, là một trong những cơ sở tuyến cuối về bệnh tim mạch, chăm sóc chủ yếu là các ca bệnh nặng, ca bệnh phức tạp được y tế cơ sở chuyển lên. Xu hướng BDMCD nặng trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với tỷ lệ thiếu máu chi trầm trọng được ghi nhận trong một nghiên cứu trước đây thực hiện tại Bệnh viện Bạch Mai của Trần Xuân Thủy là 42,8% nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai⁴.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, rối loạn lipid máu, bao gồm tăng cholesterol toàn phần, giảm HDL-C và tăng LDL-C là phổ biến ở người mắc BDMCD, phù hợp với các nghiên cứu gần đây trên thế giới^{4,8}. Như trong nghiên cứu của Trần Xuân Thủy, gần 1/3 bệnh nhân có rối loạn lipid máu và 1/4 bệnh nhân có tăng cholesterol máu⁴. Tăng cholesterol và LDL-C máu là yếu tố nguy cơ quan trọng của BDMCD. Nghiên cứu Framingham ghi nhận mức cholesterol toàn phần cứ tăng 40 mg/dL thì nguy cơ tương đối đau cách hồi tăng 1,2 lần⁹. Trong khi đó, tăng 1 mg/dL LDL-C có liên quan đến việc tăng 1,9% nguy cơ mắc BDMCD¹⁰. Giảm HDL-C cũng là một yếu tố nguy cơ quan trọng với BDMCD. Trong Nghiên cứu Framingham, nồng độ HDL-C cứ giảm 5 mg/dL thì nguy cơ mắc BDMCD tăng 10%¹¹. Tỷ lệ cao bệnh nhân BDMCD có rối loạn lipid máu trong nghiên cứu của chúng tôi kèm theo các bằng chứng trước đây về tác động của rối loạn lipid máu đến tiến triển BDMCD, việc tầm soát và quản lý rối loạn lipid máu nên được xem xét đầy đủ ở nhóm bệnh nhân này. Thực tế, các khuyến cáo gần đây của Hội Tim mạch Châu Âu đã xếp BDMCD do xơ vữa vào nhóm nguy cơ rất cao, cần được điều trị hạ LDL-C tích cực để đạt mục tiêu <1,4 mmol/L^{2,12,13} để giảm biến cố tim mạch tương lai. Trong đó, statin là lựa chọn ưu tiên và phổ biến để hạ LDL-C. Trong đó, các statin cường độ mạnh như rosuvastatin 20-40 mg, atorvastatin 40-80 mg có thể làm giảm 50% mức LDL-C, trong khi đó các statin cường độ trung bình như rosuvastatin 10 mg, atorvastatin 10-20 mg có thể làm giảm 30-50% mức LDL-C. Đối chiếu hướng dẫn Hội Tim mạch Châu Âu năm 2023 dự đoán khả năng hạ LDL-C của thuốc hạ lipid máu phụ thuộc liều dùng: với mức LDL-C trung bình ở BDMCD trong nghiên cứu của chúng tôi là 2,45 mmol/L, để đạt mục tiêu LDL-C <1,4 mmol/L thì bệnh nhân nên xem xét statin cường độ mạnh đơn trị liệu hoặc statin cường độ trung bình phối hợp ezetimibe để đạt mục tiêu LDL-C <1,4 mmol/L. Trong khi nếu dùng statin cường độ trung bình thì khả năng cao bệnh nhân chỉ đạt mức LDL-C <1,8 mmol/L¹⁴. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn bệnh nhân mới được duy trì statin cường độ trung bình, thấp hơn so với khuyến cáo. Hiện trạng này cũng được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu trên

thế giới, thậm chí là ở các nước phát triển¹⁵⁻¹⁷, gợi ý cần có các nghiên cứu tìm hiểu nguyên nhân, từ đó có các biện pháp để cải thiện việc điều trị hạ lipid máu, tăng khả năng đạt mục tiêu LDL-C.

KẾT LUẬN

Các rối loạn lipid máu như tăng cholesterol, tăng LDL-C, giảm HDL-C và tăng triglycerid là thường gặp ở người mắc BDMCD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Song, P., et al., Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis. *Lancet Glob Health*, 2019. 7(8): e1020-30.
2. Aboyans, V., et al., 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*, 2018. 39(9): 763-816.
3. Nguyễn Trường Sơn, et al., Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh động mạch chi dưới. *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, 2022(102): 5-19.
4. Trần Xuân Thủy và Đinh Thị Thu Hương, Một số yếu tố liên quan tới chỉ số huyết áp tâm thu cổ chân- cánh tay (ABI) ở bệnh nhân bị bệnh động mạch chi dưới. *Tạp chí y học Việt Nam*, 2021. 500: 116-9.
5. Yi, C., et al., Association between lipoprotein(a) and peripheral arterial disease in coronary artery bypass grafting patients. *Clin Cardiol*, 2023. 46(5): 512-20.
6. Verwer, M.C., et al., High lipoprotein(a) is associated with major adverse limb events after femoral artery endarterectomy. *Atherosclerosis*, 2022. 349: 196-203.
7. West, R., Tobacco smoking: Health impact, prevalence, correlates and interventions. *Psychol Health*, 2017. 32(8): 1018-36.
8. Aday, A.W. and B.M. Everett, Dyslipidemia Profiles in Patients with Peripheral Artery Disease. *Curr Cardiol Rep*, 2019. 21(6): 42.
9. Murabito, J.M., et al., Intermittent claudication. A risk profile from The Framingham Heart Study. *Circulation*, 1997. 96(1): 44-9.
10. Ness, J., W.S. Aronow, and C. Ahn, Risk factors for symptomatic peripheral arterial disease in older persons in an academic hospital-based geriatrics practice. *J Am Geriatr Soc*, 2000. 48(3): 312-4.
11. Murabito, J.M., et al., Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J*, 2002. 143(6): 961-5.
12. Mach, F., et al., 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*, 2019. 41(1): 111-88.
13. Visseren, F.L.J., et al., 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *European Heart Journal*, 2021. 42(34): 3227-337.
14. Olov Wiklund, et al., *The Clinician's Handbook: Dyslipidaemia and Atherosclerosis Prevention, Diagnosis and Treatment*. 2023: European Atherosclerosis Society.
15. Hirsch, A.T. and A.M. Gotto, Jr., Undertreatment of dyslipidemia in peripheral arterial disease and other high-risk populations: an opportunity for cardiovascular disease reduction. *Vasc Med*, 2002. 7(4): 323-31.
16. Thalmann, I., et al., Population-wide cohort study of statin use for the secondary cardiovascular disease prevention in Scotland in 2009-2017. *Heart*, 2023. 109(5): 388-95.
17. Aboyans, V. and L. Chastain, What LEADs to the undertreatment of patients with lower-extremity artery disease? *European Journal of Preventive Cardiology*, 2023.