

Một số đặc điểm cấu trúc và chức năng tim trên siêu âm ở các thành viên bậc một trong gia đình bệnh nhân bệnh cơ tim phì đại

Trần Thị Thu Hiền*, Phạm Mạnh Hùng**

Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An*

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai**

TÓM TẮT

Bệnh cơ tim phì đại (BCTPD) là một bệnh có tính di truyền trội theo quy luật Mendel và gây ra bởi đột biến một số gen liên quan đến cơ tim làm phì đại cơ tim. Bệnh có thể dẫn đến các biến chứng nguy hiểm như đột tử, suy tim, rối loạn nhịp... Đại đa số bệnh nhân có bệnh mà không có triệu chứng nên không phát hiện được sớm. Do vậy, việc phát hiện sớm bệnh đặc biệt ở những người thân bệnh nhân bị BCTPD có ý nghĩa quan trọng giúp điều trị kịp thời, ngăn ngừa biến chứng, tiến triển bệnh và tư vấn di truyền. Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu về đặc điểm cấu trúc và chức năng tim trên đối tượng người nhà bệnh nhân bệnh cơ tim phì đại.

Mục tiêu:(1) Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở các thành viên bậc một trong gia đình bệnh nhân bệnh cơ tim phì đại. (2) Một số đặc điểm cấu trúc và chức năng tim trên siêu âm ở các đối tượng nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang theo trình tự thời gian được tiến hành trên 65 đối tượng là người thân trực hệ trong gia đình 21 ca bệnh chỉ điểm là những bệnh nhân bị BCTPD tại Viện Tim mạch Việt Nam (Bệnh viện Bạch Mai). Các bệnh nhân và người nhà được phỏng vấn, kết nối khám bệnh tại Viện Tim mạch để xác định có bị BCTPD hay không. Tất cả các đối tượng cũng

được khám, làm xét nghiệm và siêu âm tim; 29 đối tượng thuộc 5 gia đình bệnh nhân có gen đột biến gây BCTPD được lấy máu để xét nghiệm giải trình tự gen tìm ra có đột biến gen gây bệnh hay không tại Trung tâm Nghiên cứu Gene và Protein Đại học Y Hà Nội.

Kết quả: 86 đối tượng (bao gồm cả người bệnh) trong các gia đình của 21 người bệnh mắc BCTPD được phỏng vấn điều tra, trong đó có 65 người được khám, xét nghiệm và siêu âm tim; 29 người được xét nghiệm gen. Kết quả bằng siêu âm đã phát hiện được 13/65 bệnh nhân chiếm 20%, với ĐTĐ phát hiện được 2/65 (3,2%) bệnh nhân có rung nhĩ, 1/65 (1,6%) bệnh nhân có block nhánh. Đặc biệt là trong số 29 đối tượng được xét nghiệm gen, có 13,8% (4/29) người có đột biến gen MYH7. Ở nhóm bệnh, bề dày VLT và TSTT cả tâm thu và tâm trương đều cao hơn nhóm không bệnh ($p < 0,001$). Tỷ lệ VLT/TSTT $> 1,3$ là 16,9%, có 6,3% có dấu hiệu SAM và có 9,2% có chênh áp đường ra thất trái, tỷ lệ HoHL là 12,3%.

Kết luận: Bằng siêu âm đã phát hiện 20% thành viên bậc một mắc BCTPD. Đa số không có triệu chứng, ở nhóm có bệnh có nhiều biểu hiện lâm sàng hơn nhóm không bệnh với các biểu hiện phổ biến là khó thở, đau ngực. Các đối tượng được chẩn đoán BCTPD có đặc điểm siêu âm tim điển hình: 46,2%

có tỷ lệ VLT/TSTT > 1,3; 30,8% có dấu hiệu SAM; 38,5% có hẹp đường ra thất trái.

Từ khóa: Bệnh cơ tim phì đại, thành viên bậc một/hoặc người thân trực hệ trong gia đình bệnh nhân bệnh cơ tim phì đại, đặc điểm cấu trúc và chức năng tim trên siêu âm.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh cơ tim phì đại (BCTPĐ) là một bệnh lý tim mạch như trước đây mọi người vẫn nghĩ. Bệnh cơ tim phì đại gây ra bởi một số gen đột biến di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường, tuân theo quy luật di truyền của Mendel. Bệnh mang tính di truyền trội. Cho đến nay người ta đã biết có hơn 10 gen liên quan tới bệnh cơ tim phì đại, đột biến bất cứ gen nào trong 10 gen này đều có thể dẫn tới những rối loạn trong cấu trúc cơ tim. Bệnh đặc trưng bởi sự phì đại cơ tim, có thể gây cản trở đường ra của dòng máu từ tâm thất trái, suy tim, các rối loạn nhịp tim trầm trọng, và thậm chí đột tử... Các nghiên cứu cho thấy, bệnh cơ tim phì đại là căn nguyên hàng đầu gây đột tử do tim mạch ở người trẻ dưới 35 tuổi. Mặc dù nhiều trường hợp bệnh nhân vẫn có thể chung sống hòa bình với bệnh mà không cần đòi hỏi các phương pháp điều trị đặc biệt. Tuy nhiên, các dấu hiệu suy tim có thể diễn biến tăng dần sau 35 - 40 tuổi. Các bệnh nhân lớn tuổi có thể có biểu hiện suy tim nặng sau một giai đoạn hoàn toàn không có triệu chứng lâm sàng. Một số ít các bệnh nhân trẻ tuổi phải nhập viện nhiều lần vì các cơn nhịp nhanh thất tái phát.

Ở Việt Nam chưa có thống kê nào về tỷ lệ mắc bệnh nhưng trên thế giới ở Mỹ và châu Âu đã có một số nghiên cứu chỉ ra rằng tỷ lệ mắc bệnh là 1/500 ở nam và nữ là như nhau, không có sự khác biệt về tỷ lệ mắc bệnh giữa các quốc gia, vùng miền trên thế giới. Trong thực tế, đại đa số bệnh nhân (trên 90%) có bệnh mà không có biểu hiện gì nên không phát hiện được sớm. Do vậy, việc phát hiện sớm bệnh

đặc biệt ở những người thân bệnh nhân bị bệnh cơ tim phì đại có ý nghĩa quan trọng giúp điều trị kịp thời, ngăn ngừa biến chứng, tiến triển bệnh và tư vấn di truyền. Ngày nay, với sự tiến bộ của khoa học kỹ thuật, đặc biệt trong lĩnh vực siêu âm tim và sinh học phân tử đã giúp đã giúp chẩn đoán bệnh cơ tim phì đại sớm, nhiều khía cạnh về theo dõi lâm sàng BCTPĐ vẫn phải được dựa vào việc phân tích cây phả hệ gia đình, điều này đã được nêu rõ trong các guidelines. Trong khi đó nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và cấu trúc chức năng tim ở các thành viên trong gia đình bệnh nhân BCTPĐ trên thế giới còn ít, và chưa có nghiên cứu nào được tiến hành ở Việt Nam. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: **“Một số đặc điểm cấu trúc và chức năng tim trên siêu âm ở các thành viên bậc một trong gia đình bệnh nhân bệnh cơ tim phì đại”** nhằm mục tiêu:

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở các thành viên bậc một trong gia đình bệnh nhân 4 bệnh cơ tim phì đại.
2. Một số đặc điểm cấu trúc và chức năng tim trên siêu âm ở các đối tượng nghiên cứu.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành trên các đối tượng là các người nhà (bố mẹ đẻ, anh chị em ruột, các con đẻ - mối quan hệ huyết thống) của bệnh nhân được chẩn đoán bị bệnh cơ tim phì đại vào khám và điều trị tại Viện Tim mạch Việt Nam – Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 7/2019 đến tháng 7/2020.

Bệnh nhân được chẩn đoán Bệnh cơ tim phì đại Theo khuyến cáo của Hội Tim mạch châu Âu năm 2014:

- Phải có bằng chứng của phì đại cơ tim (cơ tim dày từ 15mm trở lên ở người bệnh bất kỳ hoặc từ 13mm trở lên ở người nhà bệnh nhân có bệnh cơ tim phì đại) trên các biện pháp chẩn đoán hình ảnh như siêu âm tim hoặc chụp cộng hưởng từ cơ tim, và

- Không có các nguyên nhân khác gây ra phì đại cơ tim như tăng huyết áp, hẹp van ĐMC, hẹp eo ĐMC, bệnh chuyển hóa...

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Phương pháp thu thập số liệu:

Kỹ thuật thu thập số liệu: Thu thập thông tin qua bệnh án, phỏng vấn trực tiếp, thu thập kết quả siêu âm tim.

Các bước tiến hành:

- Tất cả thành viên bậc một trong gia đình bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu.
- Làm bệnh án theo mẫu nghiên cứu riêng.
- Khám lâm sàng.
- Thu thập các dữ liệu cận lâm sàng.
- Làm siêu âm Doppler tim 2D qua thành ngực.
- Xử lý số liệu và phân tích.

Phương tiện: Chúng tôi sử dụng máy siêu âm Affinity 50G của hãng Phillip 2018, Mỹ. Với đầu dò 3.5 MHz có thể thăm dò SA tim TM, 2D, Doppler xung, Doppler liên tục, Doppler màu và Doppler mô cơ tim. Trên máy có đường ghi điện tâm đồ đồng thời với hình ảnh siêu âm.

Quy trình làm siêu âm tim theo khuyến cáo của Hội Siêu âm Tim Hoa Kỳ (ASE).

Xử lý thống kê số liệu nghiên cứu

Bằng phần mềm Stata 14.2.

KẾT QUẢ

Nghiên cứu được tiến hành trên 65 đối tượng (là bố mẹ đẻ, anh chị em ruột, con đẻ - mối quan hệ huyết thống) thuộc 21 gia đình bệnh nhân có bệnh cơ tim phì đại. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 38,2 ± 19,7 trong đó nhỏ nhất là 2 tuổi và lớn nhất là 90 tuổi. Tỷ lệ các nhóm tuổi < 20, 20-40 và > 40 lần lượt là 21,5%; 36,9% và 41,5%. Trong đó có 37 nữ chiếm 56,9%; và 28 nam chiếm 43,1%. Chiều cao trung bình là 159,1 ± 12,3, cân nặng trung bình là 53,7 ± 11,7 và BMI trung bình là 20,9 ± 3,1. Tiền sử hút thuốc lá là 18,5%; tiếp đến tiền sử gia đình có người bị đột tử chiếm tỷ lệ: 15,4%; tiền sử RLLP chiếm tỷ lệ 13,8%, tiền sử tăng huyết áp là 3,1%, tiền sử CAD là 3,1%. Tiền sử cấy máy tạo nhịp tim/ máy khử rung tim (ICD) là 0%. Tiền sử gia đình có người bị BCTPĐ là 100%. Trong nghiên cứu, bằng siêu âm đã phát hiện được 13/65 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 20,0%.

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Bảng 1. Triệu chứng cơ năng của nhóm nghiên cứu

Triệu chứng	Chung (n=65)		Có bệnh (n=13)		Không bệnh (n=52)		p
	n	%	n	%	n	%	
Mệt mỏi	13	20	6	46,2	7	13,5	<0,05
Tim tái	0	0	0	0,0	0	0,0	-
Ngất	3	4,6	2	15,4	1	1,9	>0,05
Thiu	3	4,6	2	15,4	1	1,9	>0,05
Khó thở	23	35,4	9	69,2	14	26,9	<0,05
Đau ngực	18	27,7	7	53,8	11	21,2	<0,05

Nhận xét: Tỷ lệ các triệu chứng cơ năng đều cao hơn ở nhóm có bệnh. Trong đó hay gặp nhất là khó thở (69,2% so với 26,9%), đau ngực (53,8% so với 21,2%), mệt mỏi (46,2% so với 13,5%). Không gặp bệnh nhân nào tím tái ở cả hai nhóm.

Bảng 2. Phân độ khó thở theo NYHA

Độ khó thở	Chung (n=65)		Có bệnh (n=13)		Không bệnh (n=52)		p
	n	%	n	%	n	%	
NYHA I	14	21,5	5	55,6	9	64,3	>0,05
NYHA II	9	13,8	4	44,4	5	35,7	
NYHA III	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
NYHA IV	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Tổng	23	100,0	9	100,0	14	100,0	

Nhận xét: Tỷ lệ khó thở NYHA II ở nhóm có bệnh là 44,4% cao hơn ở nhóm không bệnh là 35,7%, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3. Phân độ đau ngực theo CCS

Đau ngực CCS	Chung (n=65)		Có bệnh (n=13)		Không bệnh (n=52)		p
	N	%	n	%	n	%	
I	13	20	3	42,9	10	90,9	<0,05
II	4	6,2	3	42,9	1	9,1	
III	1	1,5	1	14,3	0	0,0	
IV	0	0	0	0,0	0	0,0	
Tổng	18	100,0	7	100,0	11	100,0	

Nhận xét: Ở nhóm có bệnh thì tỷ lệ đau ngực mức độ II là 42,9% và mức độ III là 14,3% cao hơn hẳn so với nhóm không bệnh chủ yếu ở mức độ I ($p < 0,05$).

Bảng 4. So sánh về huyết áp và tần số tim của hai nhóm

Thông số	Chung (n=65)	Có bệnh (n=13)	Không bệnh (n=52)	p
Huyết áp tâm thu	115,7 ± 16,8	109,8 ± 15,3	117,2 ± 20,0	> 0,05
Huyết áp tâm trương	72,8 ± 12,5	68,2 ± 14,6	73,9 ± 11,9	> 0,05
Tần số	77,8 ± 11,8	78,3 ± 8,4	77,1 ± 14,4	> 0,05

Nhận xét: Huyết áp có xu hướng thấp hơn ở nhóm có bệnh. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tần số tim không có sự khác biệt giữa 2 nhóm.

Bảng 5. Điện tâm đồ của nhóm nghiên cứu

Điện tâm đồ	Có bệnh (n=13)	Không bệnh (n= 52)	Chung (n=65)
Rung nhĩ	2	0	2 (3,2%)
Block nhánh T	1	0	1 (1,6%)
Block nhánh P	1	0	1 (1,6%)
NN thất	0	0	0
BAV	0	0	0

Nhận xét: Chỉ có 2 người chiếm 3,2% có rung nhĩ và 1 người block nhánh T hoặc P trên điện tâm đồ chiếm 1,6%.

Không phát hiện thấy sự bất thường trên các xét nghiệm cận lâm sàng bao gồm XQ tim phổi thẳng, công thức máu, sinh hóa máu cơ bản trong nhóm nghiên cứu.

Đặc điểm siêu âm của nhóm nghiên cứu

Bảng 6. Chỉ số đường kính nhĩ trái và động mạch chủ

Đường kính (mm)	Chung (n=65)	Có bệnh (n=13)	Không bệnh (n=52)	P
Nhĩ trái	31,6 ± 5,4	34,9 ± 6,5	30,7 ± 4,8	< 0,05
ĐMC	25,9 ± 4,6	26,1 ± 4,7	25,9 ± 4,6	> 0,05

Nhận xét: Trung bình đường kính nhĩ trái là 31,6 ± 5,4 mm trong đó nhóm có bệnh là 34,9 ± 6,5 mm cao hơn hẳn nhóm không có bệnh là 30,7 ± 4,8 mm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Trung bình đường kính động mạch chủ nhóm nghiên cứu là 25,9 ± 4,6 mm trong đó nhóm có bệnh là 26,1 ± 4,7 mm cao hơn nhóm không bệnh là 25,9 ± 4,6 mm. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Bảng 7. Trung bình kích thước thất trái

Chỉ số	Chung (n=65)	Có bệnh (n=13)	Không bệnh (n=52)	P
Dd (mm)	41,02±5,38	41,03±4,23	41,02±5,68	>0,05
Ds (mm)	23,58±4,12	23,96±3,55	23,48±4,29	>0,05
Vd (ml)	75,61±19,16	74,00±16,37	76,02±19,93	>0,05
Vs (ml)	21,82±7,72	21,01±7,56	22,02±7,83	>0,05

Nhận xét: Chỉ số Dd và Ds của nhóm chung là 41,02±5,38 mm và 23,58±4,12 mm, của nhóm bệnh là 41,03±4,23 mm và 23,96±3,55 mm. Chỉ số này của nhóm không bệnh là 41,02±5,68 mm và 23,48±4,29 mm. Không có sự khác biệt giữa hai nhóm với p > 0,05. Chỉ số Vd và Vs của nhóm chung là 75,61±19,16 ml và 21,82±7,72 ml, của nhóm bệnh là 74,00±16,37 ml và 21,01±7,56 ml; có xu hướng nhỏ hơn so với nhóm không bệnh là 76,02±19,93 ml và 22,02±7,83 ml. Tuy nhiên, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm với p > 0,05.

Bảng 8. Chức năng tâm thu thất trái (%D, EF)

Thông số (%)	Chung (n=65)	Có bệnh (n=13)	Không bệnh (n=52)	P
%D	38,2 ± 4,9	39,5 ± 6,9	37,8 ± 4,2	> 0,05
EF	69,3 ± 5,7	70,2 ± 8,4	69,5 ± 4,9	> 0,05

Nhận xét: Trung bình %D của nhóm chung là 38,2±4,9, của nhóm bệnh là 39,5±6,9 và nhóm không bệnh là 37,8±4,2. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Trung bình EF của nhóm chung là 69,3±5,7, của nhóm bệnh là 70,2±8,4; của nhóm không bệnh là 69,5±4,9. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Bảng 9. Trung bình bề dày thành sau thất trái, vách liên thất trên siêu âm TM

Bề dày (mm)	Chung (n=65)	Có bệnh (n=13)	Không bệnh (n=52)	P
VLT tâm thu	11,04±3,60	15,82±3,64	9,81±2,38	< 0,001
VLT tâm trương	8,51±3,34	13,36±3,83	7,27±1,71	< 0,001
TSTT tâm thu	11,34±2,70	14,03±2,92	10,65±2,18	< 0,001
TSTT tâm trương	7,57±2,24	9,82±3,06	7,00±1,56	< 0,001

Nhận xét: Trung bình bề dày VLT tâm thu và tâm trương của nhóm chung là 11,04±3,60 mm và 8,51±3,34 mm; của nhóm bệnh là 15,82±3,64 mm, 13,36±3,83 mm cao hơn hẳn so với nhóm không bệnh là 9,81±2,38 mm, 7,27±1,71 mm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Trung bình bề dày TSTT tâm thu và tâm trương của nhóm chung là 11,34±2,70 mm và 7,57±2,24 mm; của nhóm bệnh là 14,03±2,92 mm, 9,82±3,06 mm cao hơn hẳn so với nhóm không bệnh là 10,65±2,18 mm, 7,00±1,56 mm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

Bảng 10. Tỷ lệ VLT/TSTT

Tỷ lệ VLT/TSTT	Chung (n=65)	Có bệnh (n=13)	Không bệnh (n=52)	OR,95%CI,p
> 1,3	11 16,9%	6 46,2%	5 9,6%	OR=8,06 1,93-33,60 < 0,05
< 1,3	54 83,1%	7 53,8%	47 90,4%	

Nhận xét: Tỷ lệ có chỉ số VLT/TSTT > 1,3 là 16,9%, trong đó gặp ở nhóm bệnh là 6/13 (46,2%) trường hợp và ở nhóm không bệnh là 5/52 trường hợp (9,6%). Bệnh nhân có chỉ số VLT/TSTT > 1,3 thì nguy cơ mắc BCTPĐ không đối xứng cao gấp 8,06 lần so với nhóm có chỉ số VLT/TSTT < 1,3 với 95%CI là 1,93-33,60.

Bảng 11. Khối lượng cơ thất trái và chỉ số khối lượng cơ thất trái

Thông số	Chung (n=65)	Có bệnh (n=13)	Không bệnh (n=52)	p
LVM (g)	119,22±86,09	204,57±132,34	89,35±31,43	< 0,01
LVM/BSA (g/m ²)	76,37±50,25	125,28±79,33	59,25±16,70	< 0,01

Nhận xét: Khối cơ thất trái của nhóm chung là 119,22±86,09g trong đó nhóm có bệnh là 204,57±132,34g cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không bệnh là 89,35±31,43 với p < 0,01. LVM/BSA của nhóm chung là 76,37±50,25 g/m² trong đó nhóm có bệnh là 125,28±79,33 g/m² cao hơn nhóm không có bệnh là 59,25±16,70 g/m². Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

Bảng 12. Sự hiện diện của dấu hiệu SAM

Dấu hiệu SAM	Chung (n=65)	Có bệnh (n=13)	Không bệnh (n=52)	p
Có	4 6,1%	4 30,8%	0 0,0%	<0,05
Không	61 93,9%	9 69,2%	52 100,0	

Nhận xét: Có 4 người có dấu hiệu SAM chiếm 6,3%. Nhóm có bệnh có tỷ lệ SAM cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không bệnh với p < 0,05.

Bảng 13. Tỷ lệ bệnh nhân hở hai lá trên siêu âm

Hở hai lá	Chung (n=65)	Có bệnh (n=13)	Không bệnh (n=52)	p
Có	8 12,3%	5 38,5%	3 5,8%	<0,05
Không	57 87,7%	8 61,5%	49 94,2%	

Nhận xét: Tỷ lệ hở hai lá của nhóm nghiên cứu là 12,3% trong đó nhóm có bệnh gặp 5/13 bệnh nhân chiếm 38,5% cao hơn nhóm không có bệnh là 3/52 chiếm 5,8%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 14. Sự hiện diện của dấu hiệu chênh áp đường ra thất trái

Chênh áp ĐRTT mmHg	Chung (n=65)	Có bệnh (n=13)	Không bệnh (n=52)
Có	6 9,2%	5 38,5%	1 1,9%
Không	59 90,8%	8 61,5%	51 98,1%

Nhận xét: Có 6 người có chênh áp ĐRTT chiếm 9,2% trong đó nhóm bệnh là 38,5% cao hơn nhóm không bệnh là 1,9%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với p < 0,05. Trong 5 bệnh nhân có bệnh thì có 1 trường hợp chênh áp ĐRTT cao nhất là 70/32 mmHg.

Bảng 15. So sánh chỉ số siêu âm trên 29 bệnh nhân được xét nghiệm đột biến gen

Chỉ số	Đột biến gen MYH7 (n=4)	Không đột biến gen MYH7 (n=25)	P
Nhi trái	41,33±7,50	33,50±1,31	<0,05
ĐMC	29,33±5,03	27,00±3,07	>0,05
Dd	43,00±4,35	42,75±4,06	>0,05
Ds	22,66±4,61	25,87±3,56	>0,05
Vd	83,66±21,22	84,73±17,98	>0,05
Vs	18,06±9,48	22,37±7,22	>0,05
VLT TTr	15,00±6,08	8,73±2,06	<0,05
VTL TT	17,76±4,96	11,95±2,30	>0,05
TSTT TTr	9,53±2,54	7,85±1,40	>0,05
TSTT TT	16,20±2,30	13,25±1,58	<0,05
LVM	202,33±104,43	117,57±17,57	<0,05
LVM/BSA	120,68±59,15	73,50±12,70	<0,05

Nhận xét: LVM, LVM/BSA ở nhóm có gen MYH7 đột biến lần lượt là 202,33±104,43 và 120,68±59,15, cao hơn hẳn nhóm không có gen MYH7 đột biến là 117,57±17,57 và 73,50±12,70. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

BÀN LUẬN

1. Tỷ lệ phát hiện BCTPĐ: Kết quả phát hiện bệnh cơ tim phì đại trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu bằng phương pháp siêu âm tim: có bệnh là 13/65 đối tượng, chiếm 20% và không bệnh là 52/65 đối tượng, chiếm 80%. Đây là một trong những nghiên cứu đầu tiên về đối tượng này tại Việt Nam và vì vậy chúng tôi chưa tìm thấy số liệu nghiên cứu của các tác giả khác nên chưa thể so sánh được.

2. Phì đại vách liên thất không đối xứng: Phì đại vách liên thất không đối xứng là hiện tượng vách liên thất dày ưu thế hơn so với thành thất trái trong tâm

trường với tỷ lệ chiều dày vách, thành sau thất trái $> 1,3$. Khi tỷ lệ VLT/TSTT $> 1,3$ gọi là bệnh cơ tim phì đại lệch tâm, tỷ lệ VLT/TSTT $< 1,3$ gọi là bệnh cơ tim phì đại đồng tâm 37,38. Theo Klues HG, Schiffersa, Maron BJ nghiên cứu trên 600 bệnh nhân bị BCTPĐ thì tỷ lệ BCTPĐ lệch tâm chiếm 70%. Trong nghiên cứu của chúng tôi: nhóm có bệnh có 6 trường hợp VLT/TSTT $> 1,3$ chiếm 46,27% còn lại 7 trường hợp VLT/TSTT $< 1,3$ chiếm 53,8%. Những đối tượng có chỉ số VLT/TSTT $> 1,3$ thì nguy cơ mắc BCTPĐ không đối xứng cao gấp 8,06 lần so với nhóm có chỉ số VLT/TSTT $< 1,3$ với 95% CI là 1,93 - 33,60. Khối lượng cơ thất trái (LVM) cũng tăng lên trong bệnh cơ tim phì đại làm cho các thành tim dày lên bất thường làm thể tích thất trái nhỏ lại cung lượng tim sụt giảm. Khi chúng tôi so sánh LVM ở nhóm có bệnh lớn hơn hẳn nhóm không bệnh: (204,57 ± 132,34) và (89,35 ± 31,43),

LVM/BSA nhóm bệnh cũng lớn hơn hẳn nhóm không bệnh: ($125,28 \pm 79,33$) và ($59,25 \pm 16,70$). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. LVM nhóm bệnh thấp nhất là 86 g; cao nhất 454g. Trong đó có 1 trường hợp (chiếm 7,7%) có LVM > 293g (mức độ nặng theo ASE 2005).

3. Đặc điểm bề dày các thành thất trái trên TM: Trong bệnh cơ tim phì đại các thành thất trái cũng dày lên trên mức bình thường kích thước các thành thất trái được đo trên siêu âm TM. Ở nhóm có bệnh, bề dày vách liên thất cuối tâm trương ($13,36 \pm 3,83$), thành sau thất trái cuối tâm trương ($9,82 \pm 3,06$) tăng hơn rõ rệt so với nhóm không bệnh, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ vách liên thất cuối tâm thu ($15,82 \pm 3,64$), thành sau thất trái cuối tâm thu ($14,03 \pm 2,92$) cũng tăng hơn rõ rệt so với nhóm không bệnh ($9,81 \pm 2,38$) và ($10,65 \pm 2,18$), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Trong đó có 4 trường hợp (6,2%) có dày vách liên thất tâm thu mức độ nặng (> 17mm theo ASE 2005). Theo Bruno Pinamonti, nghiên cứu 600 bệnh nhân bị BCTPĐ bằng siêu âm TM và 2D, kết quả bề dày VLT tâm thu ($28,51 \pm 5,12$) thấp nhất là 15mm, cao nhất là 52mm. Thành sau thất trái tâm thu ($17,67 \pm 4,43$). Kết quả của chúng tôi so với kết quả này có thấp hơn vì đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có bề dày VLT tâm thu cao nhất là 22mm. Theo Braunwald nghiên cứu kích thước thất trái của 135 bệnh nhân bị bệnh cơ tim phì đại, kết quả bề dày VLT tâm thu ($30,12 \pm 6,12$) thấp nhất là 17mm cao nhất là 48mm, thành sau thất trái tâm thu ($18,17 \pm 3,44$). Kết quả của chúng tôi so với kết quả này có thấp hơn vì cùng lý do ở trên.

4. Đặc điểm kích thước buồng thất trái: Bởi vì các thành tim dày lên bất thường nên làm giảm kích thước buồng thất trái. Trong nghiên cứu của chúng tôi: Chỉ số Dd và Ds của nhóm nghiên cứu lần lượt là ($41,02 \pm 5,38$) và ($23,58 \pm 4,12$) mm. Chỉ số Vd và Vs của nhóm nghiên cứu lần lượt là ($75,61 \pm 19,16$)

ml và ($21,82 \pm 7,72$) ml. Không có sự khác biệt về 4 chỉ số này giữa nhóm có bệnh và nhóm không bệnh với $p > 0,05$. Bởi vì đối tượng của nghiên cứu này là người nhà bệnh nhân (chưa từng phát hiện bệnh trước đây), qua nghiên cứu phát hiện được 13 đối tượng bị BCTPĐ nhưng các thành tim dày lên chưa nhiều vì vậy thể tích buồng thất trái chưa bị giảm như các nghiên cứu khác có đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân đã được chẩn đoán bị BCTPĐ.

5. So sánh chỉ số siêu âm tim trên 05 gia đình bệnh nhân được xét nghiệm đột biến gen: Khối lượng cơ thất trái (LVM) và chỉ số khối lượng cơ thất trái (LVM/BSA) cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm có đột biến gen MYH7 so với nhóm không có đột biến gen MYH7: ($202,33 \pm 104,43$) so với ($117,57 \pm 17,57$) và ($120,68 \pm 59,15$) so với ($73,50 \pm 12,7$) với $p < 0,05$. Nghiên cứu này được thiết kế để tìm hiểu về đặc điểm của siêu âm 2D và Doppler, điện tâm đồ ở những người thân trong gia đình bệnh nhân mắc BCTPĐ và tìm hiểu mối liên quan giữa suy giảm chức năng cơ tim, điện thế hoạt động và các đột biến. Chúng tôi tìm thấy đột biến MYH7 làm tăng khối cơ thất trái, tăng áp lực đầy thất trái và làm biến dạng cơ tim. Đặc biệt người mang đột biến MYH7 làm tăng kích thước theo chiều dài và đường kính của tim. Theo một số nghiên cứu, đã công bố 4 đột biến liên quan tới siêu âm tim và điện tim ở các thành viên trong gia đình bệnh nhân mắc BCTPĐ. Chúng tôi thấy rằng MYH7 là gen bệnh lý thường gặp của BCTPĐ, mã hóa beta-cardiac myosin heavy chain (MHC- β) ở tim. Trong gia đình có đột biến MYH7, gây tăng chỉ số khối cơ tâm thất trái, tăng chỉ số E/e'. Do vậy, chúng tôi thấy rằng MYH7 làm phì đại thất trái, suy giảm chức năng tâm thu và cơ chế hoạt động cơ tim.

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm LS, CLS ở các thành viên bậc một trong gia đình BN BCTPĐ: Siêu âm phát hiện được

13/65 bệnh nhân (20,0%). Tuổi trung bình là $38,2 \pm 19,7$; nhỏ nhất là 2 tuổi, lớn nhất là 90 tuổi. Tỷ lệ các triệu chứng cơ năng đều cao hơn ở nhóm bệnh. Trong đó, ở nhóm bệnh hay gặp nhất là khó thở (69,2%), đau ngực (53,8%), mệt mỏi (46,2%). Chỉ có 2 trường hợp rung nhĩ chiếm 3,2% và 1 trường hợp block nhánh T hoặc P trên điện tâm đồ chiếm 1,6%. Trong 29 đối tượng được xét nghiệm gen có 4 người có đột biến gen MYH7 chiếm tỷ lệ 13,8%.

2. Một số đặc điểm cấu trúc và chức năng tim trên siêu âm ở các đối tượng nghiên cứu: Trung bình bề dày VLT tâm thu và tâm trương của nhóm chung là $11,04 \pm 3,60$ mm và $8,51 \pm 3,34$ mm; của nhóm bệnh là $15,82 \pm 3,64$ mm, $13,36 \pm 3,83$ cao hơn hẳn so với nhóm không bệnh. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Trung bình bề dày TSTT tâm thu và tâm trương của nhóm chung là $11,34 \pm 2,70$ mm và $7,57 \pm 2,24$ mm; của nhóm

bệnh là $14,03 \pm 2,92$ mm, $9,82 \pm 3,06$ cao hơn hẳn so với nhóm không bệnh. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tỷ lệ $VLT/TSTT > 1,3$ là 16,9%, trong đó gặp ở nhóm bệnh là 46,2% và ở nhóm không bệnh là 9,6%. Khối cơ thất trái của nhóm chung là $119,22 \pm 86,09$ g; nhóm bệnh là $204,57 \pm 132,34$ g lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không bệnh với $p < 0,01$. Chỉ số LVM/BSA của nhóm chung là $76,37 \pm 50,25$ g/m²; nhóm bệnh là $125,28 \pm 79,33$ g/m² lớn hơn nhóm không bệnh. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Có 4 người có dấu hiệu SAM chiếm 6,3% và có 6 người chiếm 9,2% chênh áp ĐRTT. Nhóm có bệnh có tỷ lệ SAM và chênh áp ĐRTT cao hơn với $p < 0,05$. Tỷ lệ hở hai lá của nhóm nghiên cứu là 12,3% trong đó nhóm có bệnh gặp 5/13 bệnh nhân chiếm 38,5% cao hơn nhóm không có bệnh là 3/52 chiếm 5,8%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

SUMMARY

Some structural and functional characteristics of heart on ultrasound in first-line members of the family of patients with hypertrophic cardiomyopathy

Background: Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a predominant genetic disease according to Mendel's Law is caused by mutations in some genes related to the heart muscle, causing the enlargement of the heart muscle. The disease can lead to dangerous symptoms such as sudden death, heart failure, and arrhythmia...The vast majority of patients with the disease have no symptoms, so they cannot be detected early. Therefore, early detection of the disease, especially in relatives and patients with hypertrophic cardiomyopathy, has important implications for timely treatment, prevention of complications, disease progression, and genetic counseling. In Vietnam, there are no studies on the structural characteristic and heart function of the family members of patients with hypertrophic cardiomyopathy.

Objectives: (1) Clinical and subclinical characteristics in first-line members of a family of patients with hypertrophic cardiomyopathy. (2) Some structural and functional characteristics of the heart on ultrasound in study subjects.

Methods: The chronological cross-sectional descriptive study was conducted on 65 subjects who were immediate relatives in the family of 21 cases indicated by patients with an opooid disease at the Vietnam Heart Institute (Bach Mai Hospital). The patients and family members were interviewed, linked to medical examination at the Heart Institute to determine if they had a HCM or not. All subjects were also examined, tested and echocardiography; 29 subjects from 05 families of patients with mutation genes

causing hypertrophic cardiomyopathy were taken blood to test for genetic sequencing to find out if there was a genetic mutation that caused the disease or not at the center for Gene and Protein Research Medicine Ha Noi.

Results: 86 subjects (including patients) in the families of 21 patients with HCM were interviewed for investigation, of which 65 were examined, tested and had echocardiography; 29 people took blood for genetic testing. The results by ultrasound detected 13/65 patients, accounting for 20%, with diabetes detected 2/65 (3,2%) patients with atrial fibrillation, 1/65 (1,6%) patients with branch block. Especially out of 29 subjects tested for genes, 13,8% (4/29) of people had the MYH7 gene mutation. In the patient group, the thickness of IVS and LVPW both systolic and diastolic were higher than the non-sick group ($p < 0,001$). The rate of $IVS/LVPW > 1,3$ was 16,9% had signs of SAM and 9,2% had left ventricular pressure difference, the rate of mitral regurgitation was 12,3%.

Conclusions: By ultrasound, 20% of first-line members were found to have HCM. The majority of people do not have symptoms, in the patient group there are more clinical manifestations than the non-patient group with common symptoms such as dyspnea, chest pain. The subjects diagnosed with HCM have typical echocardiography characteristics: 46,2% had the rate of $IVS/LVPW > 1,3$; 30,8% showed signs of SAM; 38,5% had left ventricular stenosis.

Keyword: Hypertrophic cardiomyopathy (HCM), first-line member/ immediate relative of a patient with HCM, structural and functional characteristics of heart on the ultrasound.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Mạnh Hùng và CS.** Bệnh Cơ Tim Phi Đại. Tạp chí Tim mạch học Việt Nam 2008.
2. **Trương Thanh Hương.** “Đại cương về siêu âm Doppler mô cơ tim và ứng dụng trong chẩn đoán bệnh cơ tim phi đại, Bài giảng siêu âm tim”. 2007: 170 – 180.
3. **Trương Thanh Hải.** “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và siêu âm Doppler tim ở bệnh nhân bị bệnh cơ tim phi đại tắc nghẽn”, Luận văn thạc sĩ, Đại học Y Hà Nội. 2011.
4. **Đỗ Thu Trang.** Giá trị siêu âm 3D Real time trong đánh giá khối lượng cơ thất trái trên bệnh nhân BCTPĐ có đối chiếu với cộng hưởng từ tim. Trường Đại học Y Hà nội, Luận văn thạc sĩ y học. 2019.
5. **Bruno Pinamonti, Marco Merlo, Rene Nangah, Renata Karcova, Andrea Di Lenarda, Giulia Barbati and Gianfranco Sinagra.** "The progression of left ventricular systolic and prognostic significance". Journal of Cardiovascular Medicine 2010, 11: 669 - 677.
6. **Barry J. Maron, MD.** "Hypertrophic Cardiomyopathy A Systematic Review". Jama, March 13 - 20 - 1310.
7. **Braunwald E, Lambrew CT, Rockoff SD, Ross J Jr, Morrow AG.** Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. I. A description of the disease based on an analysis of 64 patients. Circulation. 1964; 30: Suppl 4:3-119.
8. **Klues HG, Schiffers A, Maron BJ.** "Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as assessed by twodimensional echocardiography in 600 patients" J Am Coll Cardiol 1995; 26: 1699 – 708.