

Nghiên cứu nồng độ homocystein máu trên bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát tại Cần Thơ

Ngô Hoàng Toàn¹, Trần Kim Sơn¹, Trương Bảo Ân²
Mai Long Thủy¹, Nguyễn Trung Kiên

¹ Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

² Bệnh viện Tim mạch An Giang

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tăng huyết áp đã và đang là vấn đề sức khỏe toàn cầu. Nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy tăng homocystein máu là yếu tố nguy cơ độc lập ở bệnh nhân tăng huyết áp.

Mục tiêu: Xác định nồng độ trung bình và tỷ lệ tăng homocystein máu ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 105 bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát điều trị tại bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ tháng 05/2017 đến tháng 05/2018.

Kết quả: Nồng độ trung bình homocystein máu là $16,24 \pm 4,49 \mu\text{mol/L}$. Có 78 bệnh nhân tăng homocystein máu $\geq 15 \mu\text{mol/L}$, chiếm tỷ lệ 74,3%. Nồng độ homocystein tăng dần theo tuổi và mức độ tăng huyết áp.

Kết luận: Tăng homocystein máu là một vấn đề thường gặp ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát.

Từ khóa: Homocystein, tăng huyết áp.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) đã và đang trở thành một gánh nặng sức khỏe mang tính toàn cầu. Năm 2017, tại Hoa Kỳ, trong số người trưởng thành trên 20 tuổi được ước tính có 34,0% người lớn tăng

huyết áp, tương đương với 85,7 triệu người [7]. Điều tra dịch tễ năm 2015 cho thấy tỷ lệ người tăng huyết áp ở Việt Nam là 25,1% (11 triệu người tăng huyết áp) [4].

Trong những năm gần đây, nhiều tác giả trong nước và nước ngoài đã chú ý đến một yếu tố độc lập làm gia tăng thêm các nguy cơ mắc bệnh tim mạch, đó là homocysteine [2], [3]. Homocysteine là một acid amin có chứa nhóm sulfur, được tạo thành trong quá trình chuyển hóa methionine và được đào thải ra ngoài qua nước tiểu. Nhiều nghiên cứu lâm sàng và dịch tễ học của các tác giả nước ngoài đã cho thấy mối liên quan giữa homocysteine máu và áp lực máu, đặc biệt là huyết áp tâm thu [5]. Vì vậy, sử dụng xét nghiệm homocysteine máu có thể giúp ích cho các nhà tim mạch trong việc phát hiện sớm và tiên lượng bệnh tăng huyết áp. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Xác định nồng độ trung bình và tỷ lệ tăng homocysteine máu ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát mới phát hiện tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát mới phát hiện được chẩn đoán lần đầu theo tiêu chuẩn theo JNC VI, tăng huyết áp

khi huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg, điều trị tại bệnh viện trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ tháng 5/2017 đến tháng 5/2018.

Tiêu chuẩn loại trừ: Tất cả bệnh nhân tăng huyết áp có các bệnh lý kèm theo làm ảnh hưởng đến nồng độ homocysteine máu như sau: tiền sử mắc các bệnh gan, thận, tai biến mạch máu não, bệnh mạn tính kèm theo (gút, viêm khớp dạng thấp, Parkinson), đang điều trị bằng các thuốc Vitamin B6, B12, folate, đái tháo đường đang sử dụng sulfonyleureas.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- *Cỡ mẫu nghiên cứu:* sử dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỷ lệ với $\alpha = 0,05$, sai số cho phép = 0,1 và $p = 0,773$ tham chiếu theo nghiên cứu của tác giả Ngô Thị Hiếu [2] tính được $n = 61$. Trong thực tế chúng tôi nghiên cứu trên 105 đối tượng. Chọn mẫu thuận tiện.

- *Nội dung nghiên cứu:* nồng độ trung bình của homocysteine tính theo đơn vị $\mu\text{mol/L}$, xác định tăng homocysteine khi nồng độ $\geq 15 \mu\text{mol/L}$.

- *Phương pháp thu thập số liệu:* xét nghiệm máu định lượng homocysteine theo nguyên lý miễn dịch cạnh tranh, dùng kỹ thuật huỳnh quang phân cực.

- *Phương pháp xử lý số liệu:* sử dụng phần mềm thống kê SPSS 22.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

105 bệnh nhân nghiên cứu có 29 nam (27,6%) và 76 nữ (72,4%); tuổi trung bình là 63,07; tỷ lệ tăng huyết áp độ 1 là 61%, độ 2 là 17,1% và độ 3 là 21,9%.

3.1. Nồng độ trung bình homocysteine máu ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát

Nồng độ trung bình homocysteine máu là $16,24 \pm 4,49 \mu\text{mol/L}$.

Bảng 1. Nồng độ homocysteine máu trung bình theo nhóm tuổi và giới

Nhóm tuổi Nồng độ	31-49		50-69		≥ 70	
	Nam (n=1)	Nữ (n=8)	Nam (n=21)	Nữ (n=47)	Nam (n=7)	Nữ (n=21)
Homocystein ($\mu\text{mol/L}$) $\bar{X} \pm \text{SD}$	5,99 \pm 0,0	13,00 \pm 8,83	19,84 \pm 4,10	16,69 \pm 5,74	22,40 \pm 2,57	19,51 \pm 5,75

* **Nhận xét:** Nồng độ trung bình homocysteine tăng dần theo tuổi và tăng cao hơn ở nam giới.

Bảng 2. Giá trị trung bình của homocysteine máu theo mức độ tăng huyết áp

THA Nồng độ	THA độ 1	THA độ 2	THA độ 3	p
Homocystein ($\mu\text{mol/L}$) $\bar{X} \pm \text{SD}$	14,91 \pm 5,47	20,76 \pm 3,19	23,88 \pm 2,87	<0,01

* **Nhận xét:** Nồng độ homocysteine máu tăng dần theo mức độ THA ($p < 0,01$).

3.2. Tỷ lệ tăng homocysteine máu ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát

Bảng 3. Tỷ lệ tăng homocysteine máu ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát

Nồng độ Homocystein huyết tương	n	%
<15µmol/L (bình thường)	27	25,7
≥15 µmol/L (tăng)	78	74,3
Tổng	105	100,0

* **Nhận xét:** Tỷ lệ tăng homocysteine là 74,3%.

Bảng 4. Tỷ lệ tăng homocysteine máu theo nhóm tuổi và giới

Nhóm tuổi	31-49		50-69		≥70	
	Nam n(%)	Nữ n(%)	Nam n(%)	Nữ n(%)	Nam n(%)	Nữ n(%)
Homocysteine						
≥15 µmol/L (n=78)	0 (0,0%)	2 (2,56)	19 (29,36)	33 (42,31)	7 (8,97)	17 (21,79)

* **Nhận xét:** Tỷ lệ tăng homocysteine ở nữ giới cao hơn hẳn so với ở nam giới.

Bảng 5. Tỷ lệ tăng homocysteine theo các mức độ tăng huyết áp

THA	THA độ 1 n(%)	THA độ 2 n(%)	THA độ 3 n(%)	P
≥15 µmol/L (n=78)	37 (47,4)	18 (23,1)	23 (29,5)	<0,01

* **Nhận xét:** Tỷ lệ tăng homocysteine máu cao nhất ở nhóm tăng huyết áp độ 1 với tỷ lệ 47,4. Sự khác biệt giữa các nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê với p<0,01.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 105 đối tượng tăng huyết áp nguyên phát với độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 63,07 tuổi. Đây là độ tuổi nguy cơ cao của bệnh tim mạch nói chung và tăng huyết áp nói riêng. Độ tuổi trong dân số nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả trong nghiên cứu của Ngô Thị Hiếu và Nguyễn Thị Hương [2], [3]. Theo phân tích của Hội Tăng huyết áp Canada 2018 thì sự khác nhau về tỷ lệ giới tính trong bệnh tăng huyết áp có liên quan về gen và sinh lý học của giới tính. Nhất

là sau 50 tuổi thì tỷ lệ phụ nữ tăng huyết áp có khuynh hướng gia tăng do liên quan đến độ tuổi mãn kinh [7]. Điều này có thể phần nào lý giải sự ưu thế của giới nữ trong dân số nghiên cứu của chúng tôi.

Nồng độ trung bình homocysteine máu trong dân số nghiên cứu của chúng tôi là 16,24 ± 4,49µmol/L. Nồng độ này tăng dần theo tuổi, theo mức độ tăng huyết áp và tăng cao hơn ở nam giới. Mức homocysteine trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Ngô Thị Hiếu (19,30±13,92µmol/L) [2]. Điều

này còn lệ thuộc vào đặc điểm của mẫu nghiên cứu và nhiều yếu tố liên quan với mức homocysteine máu. Nghiên cứu dịch tễ Framingham (2004) trên 1.160 đối tượng trong cộng đồng, sau khi đo nồng độ homocysteine máu toàn phần đã đi đến kết luận: nồng độ homocysteine máu ở nam giới cao hơn nữ giới và tăng dần theo tuổi. Sự tăng dần theo tuổi xác định có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) cho cả nam và nữ ngay sau khi điều chỉnh nồng độ vitamin máu [6]. Dữ liệu từ NHANES III cũng chứng minh rằng nồng độ homocysteine máu tăng dần theo tuổi và cho thấy có rất ít sự khác biệt trong nhóm chủng tộc. Mối liên quan này có thể liên quan đến yếu tố gen, yếu tố di truyền và yếu tố môi trường trong con đường chuyển hóa của homocysteine. Các nghiên cứu tiến hành trên nhiều nhóm dân số ở châu Âu, châu Mỹ, châu Phi và châu Á đều cùng đưa ra kết luận: nồng độ homocysteine máu ở nam giới cao hơn nữ giới và tăng dần theo tuổi [5].

Chúng tôi tiến hành so sánh giá trị trung bình của homocysteine huyết tương và giá trị trung bình của huyết áp động mạch ở các mức độ THA cho thấy nồng độ homocysteine tăng dần theo các mức độ THA có ý nghĩa thống kê với mức $p < 0,01$. Kết quả này của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Hương: nồng độ trung bình homocysteine huyết tương tăng dần theo các mức độ THA, có ý nghĩa thống kê với mức $p < 0,05$ [3]. Nghiên cứu dịch tễ học với quy mô lớn của Coen (2011) đã cho thấy mối liên quan giữa homocysteine máu và áp lực máu, đặc biệt là huyết áp tâm thu. Đồng thời nghiên cứu đã đưa ra kết luận rằng cứ tăng mỗi $5 \mu\text{mol/L}$ Hcy máu kết hợp tăng huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương tương ứng ở nam là $0,7/0,5 \text{ mmHg}$ và ở nữ là $1,2/0,7 \text{ mmHg}$ độc lập với chức năng thận và nồng độ vitamin máu. Cơ chế có thể được giải thích rằng có mối tương quan giữa homocysteine máu và áp lực máu bao gồm homocysteine máu gây ra hẹp các động mạch nhỏ, rối loạn chức năng thận, gia tăng sự hấp thụ natri và xơ cứng động mạch [8].

Trong số 105 bệnh nhân THA tham gia nghiên cứu, có đến 78 người tăng homocysteine máu $\geq 15 \mu\text{mol/L}$, chiếm tỷ lệ 74,3%. Kết quả này cho thấy mối liên quan khá chặt chẽ giữa THA và nồng độ homocysteine máu. Trong nghiên cứu của mình, tác giả Ngô Thị Hiếu cũng đưa ra kết quả tương tự: 75/97 đối tượng tham gia nghiên cứu có tăng homocysteine máu, chiếm tỷ lệ 77% [3]. Tăng homocysteine máu được cho là một yếu tố nguy cơ độc lập cho bệnh mạch vành, đột quỵ và bệnh mạch máu ngoại biên. Nhiều bằng chứng thực nghiệm và lâm sàng đã chỉ ra rằng sự gia tăng nồng độ homocysteine máu có liên quan tích cực với tăng huyết áp [9]. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng homocysteine có thể gây ra sự căng thẳng nội bào tương trong các tế bào nội mô mạch máu của con người, đóng vai trò then chốt trong rối loạn chức năng mạch máu trong tăng huyết áp [9]. Mối liên quan giữa homocysteine và THA đã được chứng minh trên thực nghiệm; nhiều nghiên cứu đã cho thấy homocysteine là một yếu tố nguy cơ độc lập của bệnh tim mạch, có thể đóng vai trò như một tác nhân làm THA thông qua các cơ chế như: phì đại cơ trơn, làm giảm chức năng tế bào cơ trơn, tổn thương tế bào nội mô thành mạch, thay đổi điều hòa vận mạch làm xơ cứng thành mạch [9]. Tại Việt Nam, các nghiên cứu cũng cho thấy nồng độ homocysteine máu ở nhóm bệnh nhân THA cao hơn hẳn so với nhóm chứng; và tỷ lệ bệnh nhân tăng homocysteine máu cũng có xu hướng tăng dần theo mức độ THA [1], [2], [3].

5. KẾT LUẬN

- Nồng độ trung bình homocystein máu ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát là $16,24 \pm 4,49 \mu\text{mol/L}$.
- Tỷ lệ tăng homocystein máu $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ là 74,3%.
- Nồng độ homocystein tăng dần theo tuổi và mức độ tăng huyết áp.

ABSTRACT

**STUDY OF BLOOD HOMOCYSTEINE
IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPERTENSION**

Background: Hypertension has been a global health problem. Recent studies have shown that hyperhomocysteinemia is an independent risk factor in hypertensive patients.

Objectives: Determine the mean concentration of homocysteinemia and rate of hyperhomocysteinemia in patients with primary hypertension.

Method: Cross-sectional descriptive study was conducted on 105 patients with primary hypertension in Can Tho Medicine – Pharmacy University hospital from June 2017 to June 2018.

Results: Mean homocysteinemia levels were $16.24 \pm 4.49 \mu\text{mol/L}$. 78 patients had elevated blood homocysteine $\geq 15 \mu\text{mol/L}$, accounting for 74.3%. Homocysteine levels increase with age and blood pressure.

Conclusion: Hyperhomocysteinemia is a common problem in patients with primary hypertension.

Keywords: Homocysteine, hypertension.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Minh Hiền (2007), *Homocysteine huyết thanh và mối liên quan với một số chỉ số sinh học khác trong bệnh tiền sản giật*, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. Ngô Thị Hiếu (2014), *Nồng độ homocysteine huyết thanh ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát điều trị tại Bệnh viện A tỉnh Thái Nguyên*, Trường Đại học Y Thái Nguyên.
3. Nguyễn Thị Hương (2006), *Xác định nồng độ Homocysteine trong huyết thanh bệnh nhân tăng huyết áp*, Học viện Quân y.
4. Hội Tim mạch Việt Nam (2016), *“Báo cáo của chương trình quốc gia phòng chống tăng huyết áp”*, Bộ Y tế.
5. Jiang S., Pan M., Wu S. et al. (2016), *“Elevation in Total Homocysteine Levels in Chinese Patients With Essential Hypertension Treated With Antihypertensive Benazepril”*, *Clin Appl Thromb Hemost*, 22 (2), pp.191-198.
6. Morris M. S., Selhub J., Jacques P. F. (2012), *“Vitamin B-12 and folate status in relation to decline in scores on the mini-mental state examination in the framingham heart study”*, *J Am Geriatr Soc*, 60 (8), pp.1457-1464.
7. Nerenberg K. A., Zarnke K. B., Leung A. A. et al. (2018), *“Hypertension Canada’s 2018 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults and Children”*, *Can J Cardiol*, 34 (5), pp.506-525.
8. Robinson D. J., O’Lunaigh C., Tehee E. et al. (2011), *“Vitamin B12 status, homocysteine and mortality amongst community-dwelling Irish elders”*, *Ir J Med Sci*, 180 (2), pp.451-455.
9. Tsuda K. (2018), *“Associations Among Plasma Total Homocysteine Levels, Circadian Blood Pressure Variation, and Endothelial Function in Hypertension”*, *Am J Hypertens*, 31 (4), pp.e1-e2.

Đánh giá hiệu quả kiểm soát LDL-c bằng rosuvastatin ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát có rối loạn lipid máu tại Bệnh viện Tim mạch thành phố Cần Thơ

Lê Tân Tố Anh¹, Trần Quốc Luận²

¹ Bệnh viện Tim mạch thành phố Cần Thơ

² Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tăng huyết áp và rối loạn lipid máu là hai yếu tố nguy cơ tim mạch thường song hành và làm gia tăng các biến cố tim mạch nguy hiểm. Rosuvastatin là statin được khuyến cáo sử dụng phổ biến ở nhiều nước trên thế giới và việc được đánh giá rõ hơn về hiệu quả cũng như độ an toàn của thuốc trên đối tượng bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát có rối loạn máu là cần thiết.

Mục tiêu: 1) Mô tả đặc điểm rối loạn lipid máu ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát. 2) Đánh giá hiệu quả kiểm soát LDL-C máu bằng Rosuvastatin ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát và tỷ lệ các tác dụng phụ của thuốc.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến hành trên 116 bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát có rối loạn lipid máu tại Khoa Khám bệnh - Bệnh viện Tim mạch thành phố Cần Thơ từ tháng 4/2020 đến tháng 9/2020.

Kết quả: Tuổi trung bình $62,75 \pm 8,3$ tuổi, tỷ lệ nữ/nam là 1,9/1, tỷ lệ tăng nồng độ Cholesterol TP, Triglyceride, LDL-C lần lượt là 93,1%; 80,17% và 93,97%. Giảm nồng độ HDL-c là 21,56%. Sau 12 tuần điều trị với Rosuvastatin 20mg, cholesterol TP, Triglycerid, LDL-C giảm trung bình lần lượt 1,98mmol/L; 0,45mmol/L và 1,69mmol/L;

HDL-c tăng trung bình 0,07 mmol/L so với trước điều trị, sự thay đổi có ý thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ tăng nồng độ Cholesterol TP, Triglyceride, LDL-C sau điều trị lần lượt là 25,59%; 31,9% và 81,03%. Giảm nồng độ HDL-c là 9,45%. Tỷ lệ bệnh nhân có LDL-C đạt mục tiêu điều trị $< 1,8$ mmol/L là 25,86%. Tỷ lệ giảm LDL-C $> 50\%$ là 63,79%. Tác dụng phụ: tỷ lệ tăng men ALT trên 3 lần bình thường là 1,72%.

Kết luận: Bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát có tỷ lệ rối loạn lipid máu cao, cần được tăng cường tầm soát. Điều trị Rosuvastatin cường độ cao ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát có nguy cơ tim mạch từ trung bình đến rất cao nên xem xét một cách thường quy vì hiệu quả đã được chứng minh và cần theo dõi ALT sau mỗi 3 tháng mặc dù độ an toàn của thuốc đã được chứng minh.

Từ khóa: Tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, LDL-C, Rosuvastatin.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp và rối loạn lipid máu là hai trong số các yếu tố nguy cơ tim mạch thường kết hợp nhau trên lâm sàng. Tăng huyết áp khi kết hợp với rối loạn lipid máu làm gia tăng các biến chứng nguy hiểm như: hội chứng mạch vành cấp, bệnh mạch máu não. Hội Tim mạch học Quốc gia