

# Tăng huyết áp và Covid-19

**Nguyễn Đức Hoàng\*, Huỳnh Văn Minh\*\***

Bệnh viện Trung ương Huế\*  
Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế\*\*

## TÓM TẮT

Nhiều công trình nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh rằng: tăng huyết áp – COVID-19 thì hiệu quả điều trị kém hơn ở bệnh nhân không tăng huyết áp – COVID-19. Tăng huyết áp ở bệnh nhân COVID-19: tăng tỷ lệ nhiễm trùng, lâm sàng bệnh nhân nặng hơn, cần hỗ trợ kỹ thuật ICU cao hơn, tăng các dấu chỉ điểm sinh học (Troponin T-hs, Tropicin I, điện tâm đồ, siêu âm tim...), tỷ lệ nhồi máu cơ tim, rối loạn nhịp tăng. Thuốc điều trị hạ huyết áp đầu tay ở bệnh nhân tăng huyết áp – COVID-19 là chẹn canxi. Thuốc hạ huyết áp nhóm ACEi/ARBS thì cần xét nghiệm chức năng thận và kali ổn định.

**Từ khóa:** ACEi/ARBS, chẹn kênh canxi, Covid-19, tăng huyết áp.

## MỞ ĐẦU

Qua nhiều nghiên cứu của các quốc gia bị ảnh hưởng COVID-19 trên thế giới, các nhà khoa học đã nhận thấy rằng: bệnh nhân tăng huyết áp (THA) thì hiệu quả điều trị kém hơn so với bệnh nhân không THA khi bị nhiễm COVID-19.

Theo nghiên cứu của Guan & cs. (2019), theo dõi 1.099 bệnh nhân được xác nhận COVID-19 cho thấy: yếu tố nguy cơ (YTNC) nhiễm trùng cao nhất là ở bệnh nhân THA, chiếm tỷ lệ 15%. Trong số bệnh nhân diễn tiến nặng về lâm sàng (15,74%), bệnh đồng mắc phổ biến nhất là THA (23,7%) và 35,8% bệnh nhân nhập Hồi sức cấp cứu (ICU), hoặc thở máy hoặc tử vong thì THA cũng bị THA [2].

Nghiên cứu của Zhang & cs. (2020), điều trị 140 bệnh nhân mắc COVID-19 cho thấy tỷ lệ 30% THA chung và 37,9% THA ở bệnh nhân nặng THA [3].

THA chiếm tỷ lệ 23,7 - 30% bệnh nhân nhập viện và liên quan đến nhiễm trùng nặng hơn. Dữ liệu từ Ý về các bệnh nhân nhập viện ICU cho thấy 49% bị THA. Một nghiên cứu gộp gồm 06 nghiên cứu mẫu 1.527 bệnh nhân cho thấy rằng THA chiếm tỷ lệ 17,1% ở bệnh nhân bị nhiễm trùng [4].

## TĂNG HUYẾT ÁP LÀ MỘT YẾU TỐ NGUY CƠ NHIỄM COVID-19

COVID-19 dường như tuân theo một mô hình đã thấy với bệnh cúm và các đợt bùng phát hội chứng hô hấp cấp tính nặng. Đó là mức độ nặng và tỷ lệ tử vong của bệnh nhiễm trùng cao ở nhóm cao tuổi. THA liên quan thuận chặt chẽ với tuổi, phì đại thất trái và vữa xơ động mạch, khi nhiễm COVID-19 thì làm xấu hơn về trình trạng lâm sàng.

Theo nghiên cứu Trung tâm Tim mạch Hoa Kỳ (2020), bệnh nhân COVID-19 gây biến chứng bao gồm: suy tim cấp, nhồi máu cơ tim, viêm cơ tim và ngừng tim. Theo tác giả Wang & cs. (2020), nghiên cứu hồi cứu 138 bệnh nhân COVID-19 nhập viện cho thấy 16,7% bệnh nhân bị rối loạn nhịp tim và 7,2% bị tổn thương tim cấp tính, nguyên nhân do tăng các dấu ấn sinh học tim như troponin I, ECG, siêu âm tim [5].

Theo tác giả Ruan et al. (2020), nghiên cứu 150 bệnh nhân COVID-19 cho thấy: 7% trong số 68 trường hợp tử vong xảy ra do tổn thương cơ

tim, 33% tử vong do suy cơ tim và suy hô hấp. Tác giả kết luận rằng: COVID-19 có thể gây viêm cơ tim tới cấp [6]. Tương tự, theo tác giả Huang & cs. (2020), nghiên cứu 41 bệnh nhân COVID-19, trong đó 12% bị tổn thương tim cấp tính với tăng troponin I quá cao [7].

Theo tác giả Zhou & cs. (2020), cho rằng: bệnh nhân tử vong do COVID-19, tăng đáng kể nồng độ troponin I và lactate máu cao hơn có ý thống kê ( $p < 0,001$ ) so với những bệnh nhân sống sót [8]. Theo một nghiên cứu, 187 bệnh nhân COVID-19 ở Vũ Hán cho thấy rằng những người có bệnh tim mạch tiềm ẩn và tăng troponin có nguy cơ tử vong cao hơn so với những người có troponin tăng lên và không có bệnh tim mạch tiềm ẩn. Ngoài ra, những bệnh nhân có bệnh tim mạch từ trước có nguy cơ tăng troponin cao hơn khi mắc COVID-19 [9].

## COVID-19 VÀ THUỐC ỨC CHẾ MEN CHUYỂN/ THUỐC THỤ THỂ ANGIOTENSIN

Các nhà khoa học đang tranh cãi liên quan đến việc tiếp tục hoặc ngừng sử dụng thuốc ức chế men chuyển (ACEi) và thuốc chẹn thụ thể angiotensin (ARB) ở bệnh nhân COVID-19 sau khi rõ ràng SARS-CoV sử dụng men chuyển 2 (ACE2) để xâm nhập vào tế bào chủ.

Bề mặt của virus SARS-CoV-2 được bao phủ bởi một số lượng lớn các protein gai, những protein này là cần thiết để virus xâm nhập vào tế bào vật chủ. Mỗi protein gai bao gồm hai tiểu đơn vị, S1 và S2. Tiểu đơn vị S1 ở đầu gai chứa miền gắn kết thụ thể (RBD) gắn kết với (men chuyển angiotensin 2ACE2), thụ thể của tế bào vật chủ, trong khi tiểu đơn vị S2, nằm trên cuống gai, làm trung gian cho hợp nhất màng tế bào vật chủ và virus cần thiết cho sự xâm nhập của virus. Để xảy ra quá trình hợp nhất màng, các tiểu đơn vị S1 và S2 phải được phân cắt mở bởi protease serine xuyên màng 2 (TMPRSS2-1).

ACE2, được xác định lần đầu tiên vào năm 2000, là một enzym gắn trên bề mặt tế bào vật

chủ và là điểm xâm nhập của SARS-CoV-2. ACE2 phân bố rộng rãi khắp cơ thể, được biểu hiện nhiều trên các tế bào biểu mô mũi, tế bào biểu mô phế nang phổi và tế bào ruột ở ruột non. ACE2 cũng được biểu hiện trong nội mô của các giường mạch ở các cơ quan trên toàn cơ thể và trong các tế bào cơ trơn động mạch ở nhiều cơ quan được nghiên cứu. Ở thận, ACE2 được biểu hiện ở các bờ bàn chải đỉnh của ống lượn gần, cũng như các tế bào có chân ở cầu thận; nhưng không có trong tế bào nội mô. Sự phân bố rộng rãi của các thụ thể ACE2 khắp cơ thể có thể giải thích tác dụng đa cơ quan trong COVID-19 [1].

ACE2 điều chỉnh hệ thống renin-angiotensin bằng cách xúc tác quá trình thủy phân octapeptide angiotensin II (AngII, một chất co mạch) thành heptapeptide angiotensin 1-7 (Ang1-7, một chất giãn mạch). Ang 1-7 cũng đối kháng tác dụng kích thích của Ang II với quá trình sản xuất ra các cytokine tiền viêm, chẳng hạn như IL-6. ACE2 đã được chứng minh là có chức năng bảo vệ ở phổi, hệ tim mạch và các cơ quan khác và đã được đánh giá trong các thử nghiệm lâm sàng với điều trị hội chứng suy hô hấp cấp tính. Hậu quả là sự suy giảm ACE2 sau khi nhiễm ở tế bào vật chủ để lại kích thích tiền viêm của Ang II và hậu quả là tổn thương phổi và các cơ quan khác không được giải quyết.

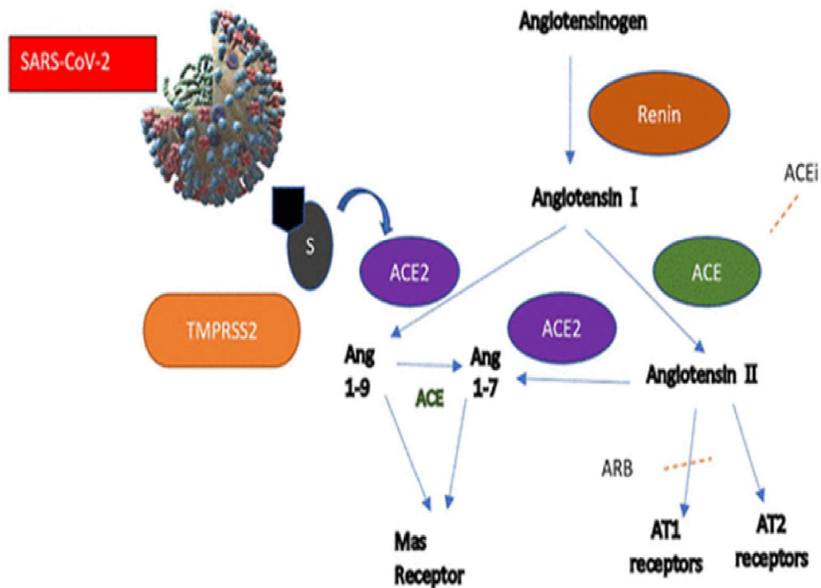
Nhiễm virus nội mô dẫn đến tổn thương tế bào nội mô, kích hoạt giải phóng các cytokine tiền viêm và rối loạn chức năng vi tuần hoàn ở phổi, tim và gan. Một hậu quả được cho là tình trạng tăng đông máu dẫn đến hình thành huyết khối vi mạch. Khi xảy ra ở phổi, huyết khối vi mạch có thể làm suy giảm quá trình trao đổi oxy; khi xảy ra trong các tĩnh mạch, nó có thể dẫn đến huyết khối tĩnh mạch sâu và thuyên tắc phổi và trong động mạch, đột quỵ do thiếu máu não cục bộ, thiếu máu cục bộ ở chi và nhồi máu cơ tim. Chảy máu quá nhiều có thể xảy ra trên bệnh nhân COVID-19 nhưng ít phổ biến hơn nhiều so với các vấn đề đông máu.

Các biến thể di truyền ở vị trí liên kết đối với protein gai của SARS-CoV-2 và sự thay đổi về mức

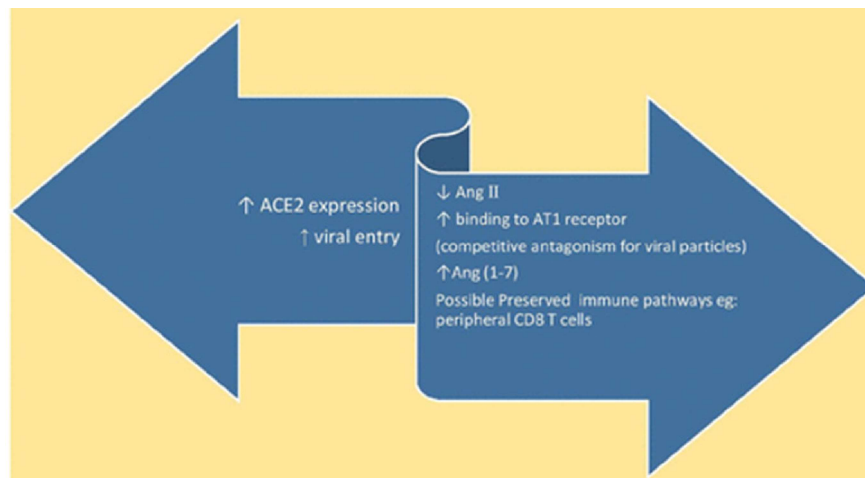
## ► TỔNG QUAN

độ biểu hiện và kiểu biểu hiện của ACE2 trong các mô khác nhau có thể cung cấp cơ sở di truyền cho sự khác biệt về tính nhạy cảm của vật chủ, các triệu chứng và kết quả điều trị của nhiễm SARS-CoV-2 [5, 6]. Ngoài ra, đã thấy biểu hiện ACE2 phải thay đổi theo độ tuổi; trong một nghiên cứu liên quan đến bệnh nhân hen suyễn, đã thấy biểu hiện của ACE2 qua biểu mô mũi ở trẻ nhỏ (4 đến 9 tuổi) ít hơn so với trẻ lớn hơn và ở những người từ 10 đến

60 tuổi và biểu hiện của ACE2, sau khi điều chỉnh theo giới tính và hen suyễn, cao hơn theo từng nhóm tuổi tiếp theo, tức là trẻ lớn hơn (10 đến 17 tuổi), thanh niên (18 đến 24 tuổi) và người lớn  $\geq 25$  tuổi. Biểu hiện ACE2 thấp hơn ở trẻ nhỏ so với người lớn có thể giúp giải thích tại sao COVID-19 ít phổ biến hơn và các biểu hiện lâm sàng ít nặng hơn ở trẻ nhỏ (8) và tần suất lây truyền của những trẻ này cũng ít hơn [1].



Hình 1. Con đường RAAS truyền thống, con đường ACE2 giả định và các vị trí Hoạt động ACEi và ARB được đánh dấu



Hình 2. Tóm tắt các tác dụng việc sử dụng ACEi/ARB ở bệnh nhân COVID-2019

Theo nghiên cứu Meng et al. (2020), cho rằng sử dụng ACEi/ARB ở bệnh nhân THA và COVID-19 (n = 17) có kết quả lâm sàng tốt hơn và tải lượng virus đỉnh thấp hơn so với bệnh nhân THA không sử dụng ACEi/ARB (n = 25). Nghiên cứu ghi nhận rằng liệu pháp ACEi/ARB có liên quan đến số lượng tế bào T CD8 và CD3 cao hơn và do đó tránh được sự suy giảm tế bào T ngoại vi [10].

Gần đây, một nghiên cứu ở London đã kiểm tra giả thuyết về sự gia tăng nguy cơ bệnh nhân COVID-19 nặng kèm THA khi sử dụng ACEi (trên ACEi n = 37; không phải ACEi n = 168) ở những bệnh nhân nhập viện. Bệnh nặng được định nghĩa là sử dụng các kỹ thuật cao để hỗ trợ điều trị hoặc tử vong trong vòng bảy ngày sau khi nhập viện. Tương tự như nghiên cứu ở Trung Quốc, 02 nghiên cứu này cho rằng tỷ lệ bệnh nặng giảm khi bệnh nhân được kê đơn ACEi, cả hai nghiên cứu mẫu nhỏ, mặc dù kết quả tốt [11].

Các thử nghiệm ngẫu nhiên đa trung tâm, mù đôi, có đối chứng về ACEi/ARB ở bệnh nhân COVID-19 (2020), các tác giả kết luận rằng: bệnh nhân THA, sử dụng thuốc chẹn kênh canxi là thuốc đầu tay để điều trị THA, không phân biệt dân tộc hay tuổi tác. Việc bắt đầu sử dụng ACEi hoặc ARBS đòi hỏi các xét nghiệm máu lặp lại để đảm bảo chức năng thận và nồng độ kali duy trì ở mức ổn định.

## KẾT LUẬN

Tăng huyết áp ở bệnh nhân COVID-19 làm tăng tỷ lệ nhiễm trùng; lâm sàng bệnh nhân nặng hơn, cần hỗ trợ nhiều kỹ thuật cao ở khoa ICU (thở HFNC, nội khí quản, lọc máu liên tục, ECMO); tăng các dấu chỉ điểm sinh học (Troponin T-hs, Tropoin I, điện tâm đồ, siêu âm tim,...), tỷ lệ nhồi máu cơ tim, rối loạn nhịp tăng; thuốc điều trị hạ áp đầu tay là chẹn canxi, ACEi/ARBS cần xét nghiệm chức năng thận và kali ổn định.

## ABSTRACT

### Arterial Hypertension and COVID-19

Many studies around the world have proved that: hypertension - COVID-19 is less effective in treating patients without hypertension - COVID-19. Hypertension in patients with COVID-19: increased infection rate, clinical severity of patients, higher ICU technical support, increased biomarkers (Troponin T-hs, Tropoin I, electrocardiogram, echocardiography, ...), the rate of myocardial infarction, arrhythmia increases. The first-line antihypertensive drug in hypertensive patients – COVID-19 is a calcium blocker. Antihypertensive drugs of the ACEi/ARBS class require stable potassium and renal function tests.

**Keywords:** ACEi/ARBS, Calcium channel blocker, Covid-19, Hypertension.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Matthew E. Levison (2020).** COVID-19 – Sinh lý bệnh, Thụ thể tế bào chủ SARS-CoV-2, MSD Manual.
2. **Guan, WJ, Ni, ZY, Hu, Y, et al.** Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* Epub ahead of print 28 February 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
3. **Zhang, JJ, Dong, X, Cao, Y-Y, et al.** Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* Epub ahead of print 19 February 2020. DOI: 10.1111/all.14238.

4. **Li, B, Yang, J, Zhao, F, et al.** Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. Epub ahead of print 11 March 2020. DOI: 10.1007/s00392-020-01626-9.
5. **Wang, D, Hu, B, Hu, C, et al.** Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. Epub ahead of print y February 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
6. **Ruan, Q, Yang, K, Wang, W, et al.** Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. Epub ahead of print 3 March 2020. DOI: 10.1007/s00134-020-05991-x.
7. **Huang, C, Wang, Y, Li, X, et al.** Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395:497–506.
8. **Zhou, F, Yu, T, Du, R, et al.** Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395:1054–1062.
9. **Guo, T, Fan, Y, Chen, M, et al.** Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. Epub ahead of print 27 March 2020. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
10. **Meng, J, Xiao, G, Zhang, J, et al.** Renin–angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension. *Emerg Microbes Infect* 2020; 9: 757–760.
11. **Bean, D, Kraljevic, Z, Searle, T, et al.** Treatment with ACE-inhibitors is associated with less severe disease with SARS-Covid-19 infection in a multi-site UK acute Hospital Trust. medRxiv. Epub ahead of print 11 April 2020. DOI: 10.1101/2020.04.07.20056788.