

NGHIÊN CỨU CHẨN ĐOÁN CÁC DẤU ẨN SINH HỌC TRONG VIÊM CƠ TIM CẤP TẠI KHOA CẤP CỨU CHỐNG ĐỘC BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Ngô Anh Vinh, Lê Ngọc Duy, Nguyễn Thị Huyền Sâm, Nguyễn Tân Hùng
Khoa Cấp cứu-Chống độc- Bệnh viện Nhi Trung ương

TÓM TẮT

Viêm cơ tim ở trẻ em là bệnh lý cấp tính, diễn biến đột ngột và tỷ lệ tử vong cao. Các triệu chứng của viêm cơ tim cấp thường kín đáo và không đặc hiệu nên bệnh dễ bị bỏ sót khi tiếp cận chẩn đoán ban đầu. Hiện nay, các dấu sinh học như peptide lợi niệu natri typ B (NT-ProBNP, BNP), troponin, CK-MB được sử dụng rộng rãi trong chẩn đoán viêm cơ tim ở trẻ em. **Mục tiêu:** Nghiên cứu vai trò của các dấu sinh học trong chẩn đoán viêm cơ tim cấp tại Bệnh viện Nhi Trung ương. **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, tiến cứu có đối chứng. **Đối tượng nghiên cứu:** 46 trẻ (nhóm bệnh) được chẩn đoán viêm cơ tim cấp tại khoa Cấp cứu và chống độc - Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 6/2015 đến tháng 4/2018 và 80 trẻ (nhóm chứng) không mắc bệnh lý tim mạch. So sánh nồng độ NT-ProBNP, troponin I huyết thanh của nhóm bệnh với nhóm chứng và với mức độ suy tim và phân suất tống máu thất trái. **Kết quả:** Nồng độ NT-ProBNP và troponin của nhóm suy tim là: 4843.42 ± 5036.31 pg/ml 10.12 ± 14.54 ng/ml cao hơn nhóm chứng tương ứng là $27,32 \pm 18,43$ và $1,60 \pm 1,45$ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Nồng độ NT-ProBNP ở nhóm trẻ viêm cơ tim có tương quan chặt chẽ với mức độ suy tim ($r = 0,83, p < 0,001$) và tương quan nghịch chiều với phân suất tống máu thất trái ($r = 0,62, p < 0,001$).

Kết luận: NT-ProBNP và troponin là các dấu sinh học có giá trị trong chẩn đoán viêm cơ tim.

ABSTRACT

THE DIAGNOSTIC ROLE OF BIOMARKERS IN PEDIATRIC MYOCARDITIS AT EMERGENCY AND POISON CONTROL DEPARTMENT-NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Ngo Anh Vinh, Le Ngoc Duy, Nguyen Thi Huyen Sam, Nguyen Tan Hung
Emergency and Poison Control Department, National Children's Hospital

Myocarditis in children is an acute condition with abrupt progression and high rates of mortality. Signs and symptoms of myocarditis are often latent and unspecific, leading to misdiagnosis at presentation. Nowadays, biomarkers such as B-type natriuretic peptides (NT-ProBNP, BNP), Troponin, CK-MB are used widely in diagnosis of acute myocarditis in children. **Objective:** In this study, we assess the role of biomarkers in diagnosis of acute myocarditis at National Children's Hospital. **Design:** A prospective case-control study was carried out. **Subjects:** 46 children (studied group) were diagnosed with acute myocarditis at National Children's Hospital from June 2015 to April 2018 and 80 patients (control group) without cardiovascular diseases. The clinical features and echocardiography were evaluated, then we compared the serum NT-ProBNP and Troponin I levels of the studied group to that of the control group. We also determined the relation between the serum NT-ProBNP and

Nhận bài: 18-9-2018; Thẩm định: 20-10-2018

Người chịu trách nhiệm chính: Ngô Anh Vinh

Địa chỉ: Khoa Cấp cứu - Bệnh viện Nhi Trung ương

Troponin I levels and the severity of disease and ejection fraction (EF). **Results:** In heart failure group, the serum NT-ProBNP and Troponin I concentrations were 4843.42 ± 5036.31 pg/mL and 5.12 ± 4.54 ng/ml, respectively, higher than that of control group (NT-ProBNP: 27.32 ± 18.43 pg/ml and Troponin I: 0.06 ± 0.045 ng/ml) with $p < 0.001$. The serum NT-ProBNP levels in the group with myocarditis had a strong correlation with the severity heart failure ($r = 0.83$, $p < 0.001$) and a negative correlation with left ventricular ejection fraction ($r = 0.62$, $p < 0.001$). **Conclusion:** NT-ProBNP and Troponin I are diagnostic biomarkers in myocarditis.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm cơ tim là tình trạng viêm, hoại tử hoặc ly giải của tế bào cơ tim thường gây ra bởi tình trạng nhiễm virus. Viêm cơ tim trẻ em thường diễn biến cấp tính với biểu hiện lâm sàng nặng nề như suy tim nặng, sốc tim,... và dễ tử vong nhanh chóng. Chẩn đoán viêm cơ tim cấp ở trẻ em cần được đặt ra khi trẻ có biểu hiện suy tim khởi phát đột ngột mà tiền sử không có suy giảm chức năng tim trước đó, đặc biệt là suy giảm chức năng tâm thu. Hiện nay, vai trò của các dấu ấn sinh học, đặc biệt là peptide lợi niệu natri typ B (NT-ProBNP, BNP) và troponin đã cho thấy có giá trị cao trong chẩn đoán viêm cơ tim trẻ em. Nhằm mục đích chẩn đoán sớm để điều trị hiệu quả, hạn chế tử vong, chúng tôi thực hiện đề tài: "Nghiên cứu chẩn đoán các dấu ấn sinh học trong viêm cơ tim cấp ở trẻ em tại khoa Cấp cứu-Chống độc- Bệnh viện Nhi Trung ương".

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

46 trẻ được chẩn đoán viêm cơ tim cấp (nhóm bệnh) tại khoa Cấp cứu và chống độc - Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 6/2015 đến tháng 4/2018 và 80 trẻ (nhóm chứng) cùng tương đồng về độ tuổi với nhóm bệnh nhưng không mắc bệnh lý tim

mạch. Trong nghiên cứu, chẩn đoán viêm cơ tim dựa vào: biểu hiện suy tim cấp trên lâm sàng và hình ảnh bóng tim to trên Xquang tim phổi cùng với rối loạn chức cơ bóp cơ tim (EF, FS giảm). Các bệnh nhân viêm cơ tim cấp đều được các bác sĩ tim mạch hội chẩn và thống nhất chẩn đoán.

Đối tượng nhóm chứng là các trẻ đến khám bệnh tại khoa Cấp cứu-Chống độc vì các lý do khác nhau được làm siêu âm tim, điện tâm đồ và chụp Xquang tim phổi. Các trẻ này được xác định là không có bất thường về cấu trúc cũng như chức năng tim trên siêu âm đồng thời cũng không có các dấu hiệu bất thường trên điện tâm đồ và Xquang tim phổi.

Bệnh nhân viêm cơ tim được phân độ suy tim (theo tiêu chuẩn Ross sửa đổi) đồng thời đánh giá phân suất tống máu trên siêu âm. Xác định nồng độ NT-ProBNP và troponin I huyết thanh của cả nhóm bệnh và nhóm chứng. So sánh tương quan giữa các thông số này của cả 2 nhóm và với mức độ suy tim và phân suất tống máu thất trái.

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, tiến cứu có đối chứng.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Tuổi, giới tính

Bảng 1. Phân bố về tuổi, giới của đối tượng nghiên cứu

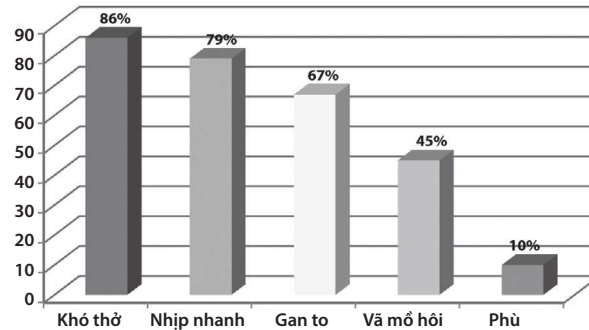
	Nhóm bệnh		Nhóm chứng	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Nam	24	52%	42	52,6
Nữ	22	48%	38	47,4
Tổng	46	100%	80	100%
< 1 tuổi	13	28,3%	24	30%
1 tuổi- <5 tuổi	12	26,1%	21	26,25%
5 tuổi -15 tuổi	21	45,7%	35	43,75%
Tuổi TB (tháng)	82,49 ± 61,67		84,15 ± 66,95	

Nhận xét:

- Tương đồng về tuổi và giới tính giữa 2 nhóm bệnh và chứng.
- Lứa tuổi mắc bệnh viêm cơ tim chủ yếu gặp ở lứa tuổi học đường, nhóm tuổi 5-15 tuổi chiếm 45,7%.

3.1.2. Các triệu chứng lâm sàng và tình trạng suy tim

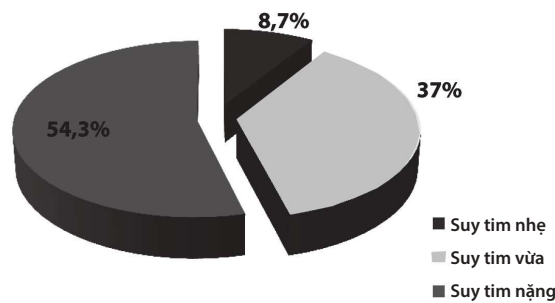
* Các triệu chứng lâm sàng



Biểu đồ 1. Các triệu chứng lâm sàng của viêm cơ tim

Nhận xét: Khó thở và nhịp tim nhanh là triệu chứng thường gặp trong viêm cơ tim. Ngược lại dấu hiệu phù ít gặp hơn cả, chỉ chiếm 10%. Dấu hiệu vã mồ hôi nhiều chủ yếu gặp ở trẻ bú mẹ.

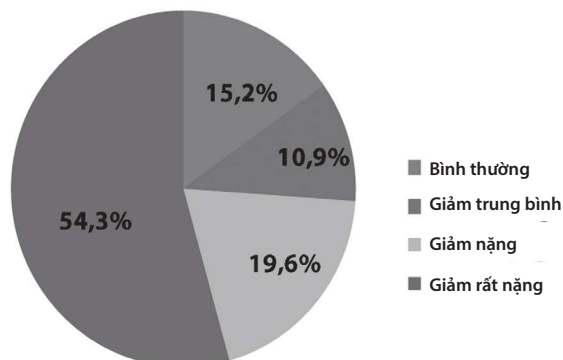
* Mức độ suy tim



Biểu đồ 2. Phân bố các mức độ suy tim

Nhận xét: Tất cả bệnh nhân viêm cơ tim đều suy tim từ mức độ nhẹ đến nặng (theo phân loại của Ross sửa đổi) [4]. Trong nhóm viêm cơ tim, mức độ suy tim chủ yếu là vừa và nặng trong đó suy tim nhẹ ít gặp nhất (8,7%).

3.2. Phân suất tống máu thất trái (EF)



Biểu đồ 3. Phân bố theo mức độ phân suất tống máu thất trái

Nhận xét: Ở nhóm viêm cơ tim, hầu hết bệnh nhân đều có rối loạn chức năng tâm thu thất trái (84,8%), trong đó chủ yếu là EF giảm nặng và rất nặng.

3.3. Nồng độ NT-ProBNP và troponin huyết thanh

Bảng 2. Nồng độ NT-ProBNP và troponin huyết thanh

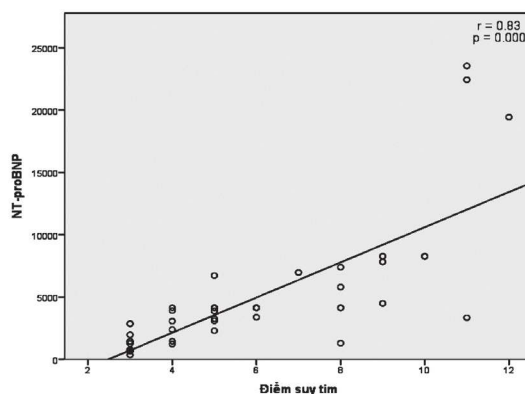
Thông số	Troponin (ng/ml)	NT-ProBNP (pg/ml)
Nhóm bệnh	5,12 ± 4,54	4843,42 ± 5036,31
Nhóm chứng	0,06 ± 0,045	27,32 ± 18,43
p	<0,001	<0,001

Nhận xét: Nồng độ NT-ProBNP và troponin huyết thanh của nhóm viêm cơ tim đều cao hơn nhóm chứng với $p < 0,0001$.

3.4. Mối tương quan giữa nồng độ NT-ProBNP với mức độ suy tim và chức năng tâm thu thất trái

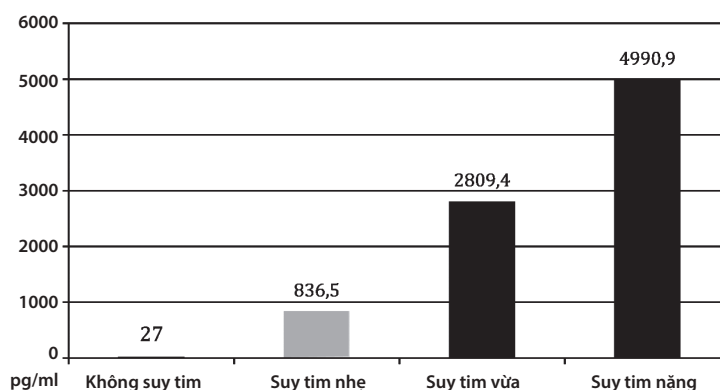
3.4.1. Tương quan của NT-ProBNP với mức độ suy tim

Tương quan của NT-ProBNP với thang điểm suy tim (theo Ross sửa đổi)



Biểu đồ 4. Tương quan tuyến tính giữa NT-ProBNP vào viện với điểm suy tim (điểm Ross) vào viện

Nhận xét: Có mối tương quan tuyến tính thuận chiều chặt chẽ giữa nồng độ NT-ProBNP huyết thanh với thang điểm suy tim ($r = 0,83, p < 0,001$).



Biểu đồ 5. Nồng độ NT-ProBNP với các mức độ suy tim

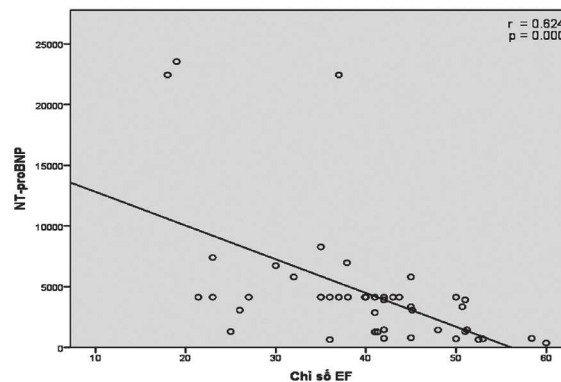
Nhận xét: Nồng độ NT-ProBNP gia tăng theo mức độ nặng suy tim và có sự khác biệt giữa nhóm suy tim và không suy tim (nhóm chứng) có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

3.4.2. Mối tương quan giữa nồng độ NT-ProBNP với phân suất tống máu thất trái

Bảng 3. Phân bố nồng độ NT-ProBNP theo mức độ tống máu thất trái (EF)

Các thông số	n	Nồng độ NT-BNP (pg/ml) $\bar{X} \pm SD$ (min - max)	p
EF giảm rất nặng ($\leq 20\%$)	5	6842,8 \pm 9391,9 (1457 - 23541)	<0,05
EF giảm nặng (21-30%)	9	5910,3 \pm 5736,1 (800 - 19435)	
EF giảm trung bình (31-50%)	25	4729,1 \pm 4278,9 (652 - 22437)	
EF bình thường (>50%)	7	2451,6 \pm 1599,3 (366 - 4138)	

Nhận xét: Nồng độ NT-ProBNP khác nhau giữa các mức độ tống máu thất trái ($p < 0.01$) trong đó cao nhất ở nhóm EF giảm nặng và cao nhất ở nhóm EF bình thường.



Biểu đồ 6. Tương quan giữa nồng độ NT-ProBNP với chỉ số EF

Nhận xét: Có tương quan giữa tuyến tính nghịch chiều giữa nồng độ nồng độ NT-ProBNP và phân suất tống máu thất trái (EF) ($r = 0,624$, $p < 0,001$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Tuổi, giới

- **Lứa tuổi:** Trong viêm cơ tim, lứa tuổi mắc bệnh thường gặp ở trẻ lớn, nhóm 5- 15 tuổi chiếm 45,7% (Bảng 1). Nghiên cứu của tác giả Chong Shu-Ling ở châu Á cũng cho thấy lứa tuổi bị viêm cơ tim thường gặp ở trẻ trên 6 tuổi (48,7%), trong khi đó tuổi nhũ nhi chỉ chiếm 17,9% và nhóm 1 đến 5 tuổi là 33,3% [1]. Các nghiên cứu khác về viêm cơ tim cũng cho thấy bệnh lý này chủ yếu gặp ở trẻ lớn và đây cũng là đặc điểm dịch tễ chung về viêm cơ tim ở trẻ em.

- **Giới tính:** Trong nghiên cứu của chúng tôi,

tỷ lệ nam là 52 %, nữ chiếm 48% và không có sự khác biệt giữa 2 giới ($p > 0,05$) (Bảng 1). Tương tự, tác giả Chong Shu-Ling cũng đưa ra tỷ lệ 56,4% là nữ, 43,6% là nam và không có khác biệt giữa 2 giới [1].

4.2. Các triệu chứng lâm sàng

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các triệu chứng suy tim kinh điển như khó thở chiếm 86%, nhịp tim nhanh chiếm 79%, gan to chiếm 67% (Biểu đồ 1). Trong khi đó, các triệu chứng tại tim như thổi tâm thu chỉ chiếm 38%, tiếng tim mờ chiếm 42%, ngựa phi chiếm 13%. Các dấu hiệu không điển hình như đau ngực chiếm 25%, da tái chiếm 34%, ngất chiếm 12%. Ngoài ra, các dấu

hiệu không đặc hiệu của bệnh lý tim mạch như: đau bụng 25%, đau đầu 19%, nôn chiếm 20%. Điều này cho thấy, trong bệnh viêm cơ tim các dấu hiệu lâm sàng thường không đặc hiệu. Theo tác giả Chong Shu-Ling khi đánh giá các triệu chứng lâm sàng ban đầu viêm cơ tim tại khoa cấp cứu trong 10 năm tại châu Á đã cho rằng viêm cơ tim vẫn còn là một chẩn đoán đầy khó khăn bởi các biểu hiện phong phú và đa dạng [1]. Bệnh có thể có các triệu chứng từ mức độ nhẹ và không đặc hiệu đến tình trạng suy hô hấp và suy tuần hoàn nhanh chóng. Tác giả cho rằng, nhóm triệu chứng thường gặp nhất là giảm tưới máu (61,5%) bao gồm lơ mơ (53,8%), ngất (23,1%), và co giật (23,1%) tiếp theo là triệu chứng tiêu hóa (59,0%). Dấu hiệu gan to chiếm 41,0%, trong khi nhịp ngựa phi hoặc tiếng thổi tại tim chỉ nghe chỉ có 12,8%. Các triệu chứng về hô hấp chỉ chiếm 23,1%, trong khi các triệu chứng tại tim gặp trong 10,3% các trường hợp. Trong khi đó, các dấu hiệu nặng như suy hô hấp và tuần hoàn lại phổ biến nhất ở trẻ nhũ nhi.

4.3. Giá trị chẩn đoán của các dấu sinh học trong viêm cơ tim cấp

Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ NT-ProBNP huyết thanh ở nhóm viêm cơ tim là $4843,42 \pm 5036,31$ pg/ml cao hơn hẳn so với nhóm chứng là $27,32 \pm 18,43$ pg/ml với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Ngay cả với những bệnh nhân viêm cơ tim suy tim mức độ nhẹ, nồng độ NT-ProBNP vẫn tăng cao hơn nhóm chứng (Biểu đồ 5). Cũng tương tự, ở các trẻ viêm cơ tim có phân suất tống máu bảo tồn ($EF > 50\%$) cũng có nồng độ NT-ProBNP tăng cao hơn so với nhóm chứng ($2451,6 \pm 1599,3$ so với $27,32 \pm 18,43$), ($p < 0,01$) (Bảng 2). Tác giả Nasser và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu trên các trẻ bị viêm cơ tim và nhóm chứng tương ứng cùng độ tuổi cũng đã đưa ra kết quả cho thấy nồng độ NT-proBNP ở nhóm viêm cơ tim cao hơn nhóm chứng với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) [2]. Điều này cho thấy trong viêm cơ tim thường gây ra những rối loạn huyết động nặng nề và đưa đến

tình trạng gia tăng về áp lực cũng như thể tích thất trái và đây chính là nguyên nhân gây ra phóng thích NT-ProBNP huyết thanh. Qua các kết quả nghiên cứu đã cho thấy NT-ProBNP có vai trò quan trọng trong chẩn đoán viêm cơ tim ngay với trường những trường hợp suy tim còn nhẹ và chưa có rối loạn chức năng tống máu của tim.

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy nồng độ Troponin I tăng rất cao ở nhóm trẻ viêm cơ tim so với nhóm chứng: $5,12 \pm 4,54$ ng/ml so với $0,06 \pm 0,045$ ng/ml ($p < 0,001$). Vì thế, định lượng nồng độ nồng độ troponin I huyết thanh có giá trị trong chẩn đoán viêm cơ tim cấp ở trẻ em. Theo tác giả Kantor, nồng độ troponin I tăng gợi ý tình trạng viêm cơ tim cấp tính hơn là bệnh lý cơ tim mãn tính và phản ánh được tình trạng tổn thương của tế bào cơ tim.

4.4. Tương quan giữa NT-ProBNP với mức độ suy tim và chức năng tâm thu thất trái

* Tương quan của NT-ProBNP với mức độ suy tim:

Trong nghiên cứu, tất cả các trẻ viêm cơ tim đều có suy tim từ mức độ nhẹ đến nặng. Khi phân tích sự tương quan giữa NT-ProBNP và điểm Ross (điểm suy tim) lúc vào viện, kết quả cho thấy có mối tương quan tuyến tính thuận chiều giữa 2 chỉ số này với $r = 0,83$, $p < 0,001$. Điều này cho thấy sự gia tăng của nồng độ NT-ProBNP cũng tương ứng với sự gia tăng của tình trạng suy tim. Bên cạnh đó, chúng tôi thấy nồng độ NT-ProBNP cũng tăng cao tương ứng với các mức độ suy tim từ nhẹ đến nặng và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Bởi vậy, định lượng nồng độ NT-proBNP huyết thanh giúp đánh giá được mức độ suy tim trong viêm cơ tim.

* Tương quan của NT-ProBNP với chức năng tống máu thất trái (EF):

Khi so sánh nồng độ NT-ProBNP với các mức độ EF, kết quả cho thấy sự gia tăng nồng độ NT-ProBNP tương ứng với sự suy giảm của các mức độ EF có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Nồng độ NT-ProBNP tăng cao nhất ở nhóm EF giảm rất nặng với giá trị trung bình là $6842,8 \pm 9391,9$ pg/ml. Trong khi đó, nồng độ NT-ProBNP thấp nhất ở nhóm có EF

bình thường với giá trị trung bình là $2451,6 \pm 1599,3$ pg/ml.

Khi phân tích mối tương quan giữa nồng độ NT-ProBNP với chỉ số tống máu thất trái (EF), kết quả cho thấy có mối tương quan tuyến tính nghịch chiều giữa thông số này với chỉ số EF (%) với $r = -0,624$, $p < 0,05$. Nồng độ NT-ProBNP càng tăng cao thì cho thấy mức độ giảm càng nặng của chức năng tâm thu thất trái và ngược lại. Bởi vậy nồng độ NT-ProBNP phản ánh và đánh giá được mức độ suy giảm của chức năng tống máu thất trái nên đây là thông số quan trọng để đánh giá chức năng tim trong viêm cơ tim.

5. KẾT LUẬN

- Nồng độ NT-ProBNP và troponin tăng cao trong viêm cơ tim cấp so với nhóm chứng ($p < 0,001$).

- Nồng độ NT-ProBNP có tương quan chặt chẽ với mức độ suy tim và chức năng tống máu thất trái nên đánh giá được các rối loạn huyết động của tim trong viêm cơ tim cấp ở trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Shu-Ling C, Bautista D, Kit CC (2013). Diagnostic evaluation of pediatric myocarditis in the emergency department: a 10-year case series in the Asian population. *Pediatr Emerg Care*. 29 (3): 346-51.
2. Nasser N., Perles Z., Rein A.J.J.T., et al. (2006). NT-proBNP as a marker for persistent cardiac disease in children with history of dilated cardiomyopathy and myocarditis. *Pediatr Cardiol*, 27(1), 87-90.
3. Kantor P.F., Loughheed J., Dancea A., et al. (2013). Presentation, diagnosis, and medical management of heart failure in children: Canadian Cardiovascular Society guidelines. *Can J Cardiol*, 29(12), 1535-1552.
4. Ross R.D., Bollinger R.O., and Pinsky W.W. (1992). Grading the severity of congestive heart failure in infants. *Pediatr Cardiol*, 13(2), 72-75.
5. Canter C.E. and Simpson K.E. (2014). Diagnosis and Treatment of Myocarditis in Children in the Current Era. *Circulation*, 129(1), 115-128.