

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ hs-CRP VÀ TNF- α Ở BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH CÓ BỆNH MẠCH VÀNH

Trần Văn Thi¹, Lê Văn Bằng², Hoàng Thị Thu Hương²

(1) Nghiên cứu sinh Trường Đại học Y Dược - Đại học Huế

(2) Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt:

Mục tiêu: Tìm sự khác biệt về nồng độ của hs-CRP và TNF- α trên các bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có bệnh mạch vành so với các bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và các bệnh nhân bị bệnh mạch vành. **Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 200 bệnh nhân đã được chụp mạch vành tại Viện tim, Bệnh viện Thống Nhất và Bệnh viện Nhân dân 115. Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính được chẩn đoán dựa theo tiêu chuẩn GOLD. **Kết quả:** Nồng độ của hs-CRP và TNF- α gia tăng đáng kể trên các bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh mạch vành cũng như các bệnh nhân có phối hợp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và bệnh mạch vành ($p < 0,05$). Nồng độ hs-CRP cao hơn trong bệnh mạch vành so với bệnh phổi tắc nghẽn ($p < 0,05$) và ngược lại, nồng độ của TNF- α cao hơn trong bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính so với bệnh mạch vành ($p < 0,05$). Trên bệnh nhân có phối hợp cả bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và bệnh mạch vành, nồng độ của hs-CRP và TNF- α gia tăng đáng kể. **Kết luận:** Viêm hệ thống hiện diện trong cả bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và bệnh mạch vành.

Từ khóa: Nồng độ hs-CRP, TNF- α , bệnh mạch vành, bệnh phổi tắc nghẽn.

Abstract:

STUDY OF hs-CRP AND TNF- α LEVELS IN COPD PATIENTS ACCOMPANIED WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Tran Van Thi¹, Le Van Bang², Hoang Thi Thu Huong²

(1) PhD. Students of Hue University of Medicine and Pharmacy - Hue University

(2) Hue University of Medicine and Pharmacy

Objectives: Some studies have linked the present of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) to coronary artery disease (CAD). Low grade systemic inflammation occurs in patients with COPD as well as patients with CAD. This study was designed to find out the concentration differences of hs-CRP and TNF- α in patients having both chronic obstructive pulmonary and coronary artery diseases with those having either. **Methods:** A cross - sectional descriptive study was conducted in 200 patients undergoing a coronary artery angiography in the Heart Institute, Thong Nhat Hospital and 115 People Hospital. COPD was diagnosed using GOLD classification. **Result:** Our study had shown that the levels of hs-CRP and TNF- α were statistically increased in patients with COPD, CAD as well as in patients who had COPD with CAD ($p < 0,05$). The levels of hs-CRP were higher in CAD than in COPD nad the levels of TNF- α were higher in COPD than in CAD. In patients with COPD and CAD, there were increased the levels of both hs-CRP and TNF- α in serum. **Conclusion:** Systemic inflammation presents in both COPD and CAD patients.

Key words: hs-CRP, TNF- α , coronary artery disease (CAD), obstructive pulmonary disease

- Địa chỉ liên hệ: Trần Văn Thi * Email: bstranvanthi@yahoo.com.vn

DOI: 10.34071/jmp.2014.4+5.6

- Ngày nhận bài: 3/9/2014 * Ngày đồng ý đăng: 8/11/2014 * Ngày xuất bản: 16/11/2014

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Một số nghiên cứu cho thấy bệnh mạch vành thường có kèm với bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Sự hiện diện của bệnh mạch vành và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trên cùng một bệnh nhân làm gia tăng mức độ nặng của từng bệnh và ảnh hưởng đến tiên lượng của bệnh nhân. Cả hai bệnh lý này đều có hiện tượng viêm hệ thống với sự gia tăng của các chất chỉ điểm viêm hệ thống như IL-6, hs-CRP và TNF- α . Nhiều nghiên cứu ghi nhận nồng độ của hs-CRP và TNF- α gia tăng và có liên quan với các biến cố của bệnh mạch vành cũng như của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Nghiên cứu này nhằm tìm hiểu nồng độ của hs-CRP và TNF- α ở các bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn có bệnh mạch vành so với các bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và các bệnh nhân bị bệnh mạch vành.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng:

Là các bệnh nhân đã được chụp mạch vành. Chúng tôi thu nhận được 200 trường hợp đã được chụp mạch vành vì nghi có bệnh mạch vành nhưng không do nhồi máu cơ tim cấp tại Viện tim Thành phố Hồ Chí Minh (15 trường hợp), Bệnh viện Thống Nhất (87 trường hợp) và Bệnh viện Nhân dân 115 (98 trường hợp) từ tháng 5/2012 đến 20 tháng 12 năm 2013.

2.1.1. Nhóm không có BMV và không có BPTNMT (nhóm BT): 53 trường hợp, là các bệnh nhân có kết quả chụp mạch vành bình thường, nghĩa là không có hình ảnh hẹp ý nghĩa hoặc tắc động mạch vành; Kết quả đo phế dung ký sau test giãn phế quản có FEV1/FVC >70%.

2.1.2. Nhóm BPTNMT: 23 trường hợp, là các bệnh nhân có kết quả chụp mạch vành bình thường, nghĩa là không có hình ảnh hẹp ý nghĩa hoặc tắc động mạch vành; Kết quả đo phế dung ký sau test giãn phế quản có FEV1/FVC <70%.

2.1.3. Nhóm BMV: 90 trường hợp, là các bệnh

nhân có tổn thương mạch vành do xơ vữa gây hẹp ý nghĩa hoặc tắc ít nhất ở một nhánh của mạch vành và Kết quả đo phế dung ký sau test giãn phế quản có FEV1/FVC >70%.

2.1.4. Nhóm BMV phối hợp với BPTNMT (BMV+BPTNMT): 34 trường hợp, là các bệnh nhân có kết quả chụp mạch vành có hình ảnh hẹp ý nghĩa hoặc tắc động mạch vành và Kết quả đo phế dung ký sau test giãn phế quản có FEV1/FVC <70%.

2.1.5. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Nhồi máu cơ tim cấp hay nhồi máu cơ tim < 1 tháng.
- Các bệnh nhân đang có nhiễm trùng cấp phát hiện qua khám lâm sàng hoặc cận lâm sàng.
- Sốt do các nguyên nhân khác nhau.
- Suy thận, chấn thương hay tai biến mạch máu não dưới 3 tháng.
- Có các bệnh kèm theo như viêm khớp, cường hay suy giáp đã được chẩn đoán...
- Có thai.
- Bệnh nhân suy tim với phân suất tống máu thất trái < 40%.
- Các trường hợp chống chỉ định đo phế dung ký:
 - Mới bị nhồi máu cơ tim (trong vòng 1 tháng), tăng huyết áp không kiểm soát hoặc đột quỵ.
 - Ho ra máu lượng trung bình hay nhiều không rõ nguyên nhân.
 - Đang bị hay nghi ngờ có viêm phổi, lao phổi.
 - Mới bị hay đang có Tràn khí màng phổi.
 - Mới phẫu thuật ngực, bụng hay mắt.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.1. Tiêu chuẩn đánh giá tổn thương động mạch vành:

Theo kết quả chụp mạch vành:

- Có tổn thương ý nghĩa: Tổn thương đáng kể gây hẹp $\geq 70\%$ của ít nhất một nhánh mạch vành.
- Độ nặng của tổn thương mạch vành: theo thang điểm Gensini.(1)

Bảng 2.1. Tính thang điểm Gensini

Tính điểm: theo mức độ hẹp	Hệ số: theo vị trí tổn thương
25% - 49%: 1 điểm	LM: X 5
50% - 74%: 2 điểm	LAD1: X 2.5
75% - 89%: 4 điểm	LAD2: X 1.5
90% - 98%: 8 điểm	LCx1: X 2.5
Bán tắc (99%): 16 điểm	RCA, LAD3, PLA, OM: X 1
Tắc hoàn toàn: 32 điểm	Các phân đoạn còn lại: x 0.5
LM: Thân chung ĐMV trái; LAD: ĐM liên thất trước (gồm 3 đoạn LAD1, LAD2 và LAD3); LCx: ĐM mũ; RCA: ĐMV phải; OM: Nhánh bờ; PLA: nhánh sau-bên.	

2.2.2. Tiêu chuẩn phân độ nặng BPTNMT:**Bảng 2.2.** Phân chia giai đoạn bệnh của BPTNMT (theo GOLD 2014)

Giai đoạn bệnh	Tiêu chuẩn
Giai đoạn 1 (nhẹ)	- FEV1/FVC <70%. - FEV1 ≥80% so với lý thuyết. - Có hay không có triệu chứng mạn tính (ho, khạc đàm).
Giai đoạn 2 (trung bình)	- FEV1/FVC <70%. 50% ≤ FEV1 < 80% so với lý thuyết.
Giai đoạn 3 (nặng)	- FEV1/FVC <70%. 30% ≤ FEV1 < 50% so với lý thuyết.
Giai đoạn 4 (rất nặng)	- FEV1/FVC <70%. - FEV1 < 30% so với lý thuyết + dấu chứng suy hô hấp mạn.

2.3. Xét nghiệm hs-CRP và TNF-α

hs-CRP huyết thanh được định lượng theo phương pháp miễn dịch đo độ đục của Tina-Quant hs-CRP: CRP của huyết thanh sẽ kết hợp với kháng thể kháng CRP có sẵn trong dung dịch của Kít thử. Phức hợp kháng nguyên – kháng thể này sẽ làm đục dung dịch thử. Độ đục này thay đổi theo nồng độ của CRP có trong mẫu xét nghiệm. Đo độ đục bằng máy quang phổ và quy chiếu giá trị của CRP sang đơn vị mg/L. Định lượng TNF-α theo phương pháp miễn dịch hóa phát quang (ILCA)

thực hiện trên máy Immulite 100 của hãng DCP (Hoa Kỳ) với thuốc thử là hóa chất Immulite 100 do Hãng Minh Tâm – Hà Nội cung cấp được thực hiện tại Trung tâm chẩn đoán Y khoa Hòa Hảo, thành phố Hồ Chí Minh.

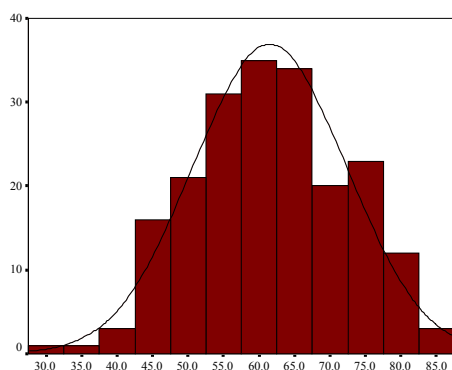
3. KẾT QUẢ**3.1. Đặc điểm chung**

3.1.1. Tuổi: Tuổi trung bình trong dân số nghiên cứu là 61,5. Tuổi nhỏ nhất là 31 và tuổi lớn nhất là 87.

Bảng 3.1. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu

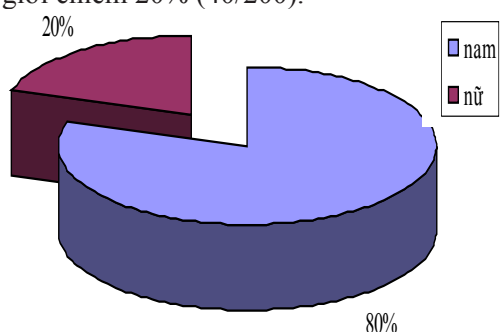
Nhóm	BT	BPTNMT	BMV	BPTNMT+BMV
n	53	23	90	34
Trung bình (tuổi)	59,51 ± 11,69	62,87 ± 9,36	61,28 ± 10,83	64,26 ± 9,77
Lớn nhất	87	82	83	86
Nhỏ nhất	31	45	41	43

Không có sự khác biệt về tuổi trong các nhóm nghiên cứu (p = 0,218).



Biểu đồ 3.1: Phân bố Tuổi trong nghiên cứu.

3.1.2 Giới tính: Nam giới chiếm 80% (160/200) và nữ giới chiếm 20% (40/200).



Biểu đồ 3.2: Phân bố giới tính trong nghiên cứu

3.2. Độ nặng của BPTNMT và liên quan với BMV

Bảng 3.2. Phân độ nặng của BPTNMT thành 2 nhóm nhẹ-trung bình và nặng-rất nặng

Giai đoạn	n	%
Nhẹ – Trung bình	43	75,4
Nặng – Rất nặng	14	24,6
Tổng số	57	100

Hầu hết các bệnh nhân BPTNMT trong nghiên cứu thuộc nhóm bệnh nhẹ-trung bình theo phân loại bệnh GOLD.

Bảng 3.3. Liên quan giữa BMV và các giai đoạn nặng của BPTNMT

		BMV		Tổng số	p
		Không	Có		
BPTNMT	Nhẹ-Trung bình	16	27	43	0,397
	Nặng-Rất nặng	7	7	14	
	Tổng số	23	34	57	

Không có sự khác biệt về số bệnh nhân bị BMV trong các giai đoạn bệnh của BPTNMT.

3.3. Khảo sát nồng độ hs-CRP

Bảng 3.4. Nồng độ hs-CRP trong các nhóm nghiên cứu

Nhóm	BT	BPTNMT	BMV	BPTNMT+BMV
n	53	23	90	34
Trung bình (mg/l)	2,38 ± 2,57	4,40 ± 3,98	11,86 ± 18,01	11,87 ± 18,69
Trung vị	1,30	3,20	4,80	5,16
Log hs-CRP	0,45 ± 0,91	0,98 ± 1,15	1,53 ± 1,49	1,62 ± 1,27
p (so với BT)		0,033	0,000	0,006

– Có sự gia tăng nồng độ của hs-CRP trong các nhóm bệnh lý khảo sát so với nhóm BT ($p < 0,05$).

– Có sự khác biệt về nồng độ hs-CRP giữa nhóm BPTNMT với BMV ($p = 0,001$) và với

nhóm bệnh phối hợp BPTNMT+BMV ($p = 0,03$) nhưng không có sự khác biệt về nồng độ hs-CRP giữa nhóm BMV với nhóm BPTNMT+BMV ($p = 0,998$).

3.4. Khảo sát TNF- α

Bảng 3.5. Nồng độ TNF- α trong các nhóm nghiên cứu

Nhóm	BT	BPTNMT	BMV	BPTNMT+BMV
n	53	22	90	34
Trung bình (pg/ml)	19,37 ± 9,26	35,96 ± 24,81	28,42 ± 28,56	33,05 ± 18,36
Trung vị	17,3	26,20	21	26,15
Log TNF- α	2,85 ± 0,46	3,35 ± 0,72	3,11 ± 0,61	3,37 ± 0,49
p (so với BT)		<0,05	<0,05	<0,05

- Có sự gia tăng nồng độ của TNF- α trong các nhóm bệnh lý so với nhóm chứng ($p < 0,05$).
- Nồng độ TNF- α trong nhóm BPTNMT và nhóm BPTNMT+BMV cao hơn so với nhóm có BMV (35,96pg/ml so với 28,42pg/ml; $p < 0,05$ và

33,05pg/ml so với 28,42pg/ml; $p = 0,006$) nhưng không có sự khác biệt về nồng độ TNF- α giữa các nhóm BPTNMT với nhóm BPTNMT+BMV (35,37pg/ml so với 33,05pg/ml; $p > 0,05$).

3.5. Điểm số Gensini của nhóm BMV và nhóm BPTNMT+BMV

Bảng 3.6: Số điểm Gensini của nhóm BMV và nhóm BPTNMT+BMV

	Chung	BMV	BPTNMT+BMV	P
n	124	90	34	0,261
Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn	28,64 $\pm$ 28,09	27,32 $\pm$ 28,26	32,15 $\pm$ 27,75	
Trung vị	18,5	15,0	24,5	
Log	2,84 $\pm$ 1,09	2,78 $\pm$ 1,07	2,98 $\pm$ 1,14	

Chỉ số Gensini trong nhóm phối hợp BPTNMT+BMV cao hơn nhóm BMV nhưng không có ý nghĩa ($p = 0,261$).

3.6. Số nhánh mạch vành tổn thương trong nhóm BPTNMT+BMV

Bảng 3.7: Tỷ lệ % số nhánh mạch vành tổn thương.

Số nhánh động mạch vành tổn thương	n	%
1	14	41,1
2	11	32,4
3	9	26,5
Tổng số	34	100

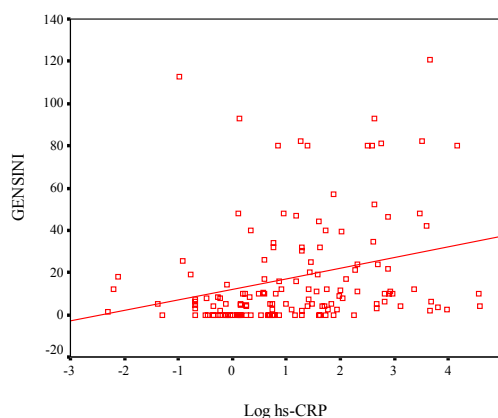
Tổn thương 1 nhánh động mạch vành có 41,1%, 58,9% có tổn thương ≥ 2 nhánh động mạch vành.

3.7. Tương quan nồng độ hs-CRP và TNF- α với độ nặng của BMV theo thang điểm Gensini của nhóm BMV

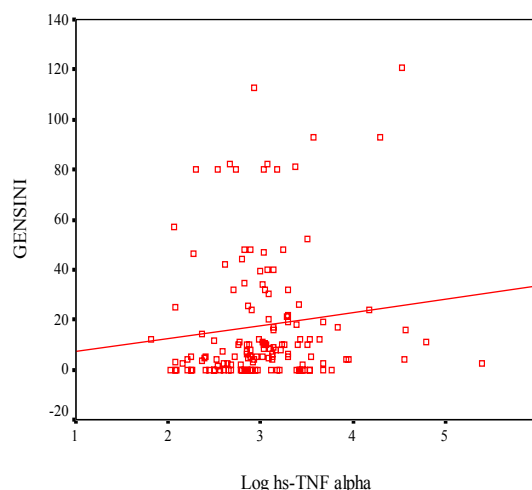
Bảng 3.8: Tương quan nồng độ hs-CRP và TNF- α với độ nặng của BMV theo thang điểm Gensini của nhóm BMV

Tương quan với Gensini (Spearman's rho)	r	p
hs-CRP	0,355	0,000
TNF- α	0,178	0,034

Có mối tương quan thuận giữa nồng độ hs-CRP và nồng độ TNF- α với độ nặng của tổn thương mạch vành theo thang điểm Gensini trong nhóm BMV.



Biểu đồ 3.3: Tương quan nồng độ hs-CRP với độ nặng của tổn thương mạch vành theo thang điểm Gensini trong nhóm BMV.



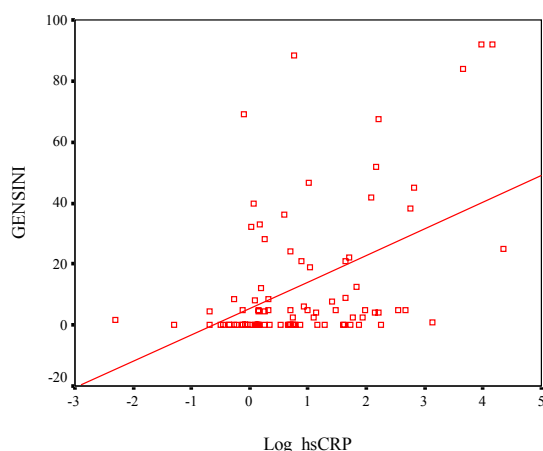
Biểu đồ 3.4: Tương quan nồng độ TNF- α với độ nặng của tổn thương mạch vành theo thang điểm Gensini trong nhóm BMV.

3.8. Tương quan hs-CRP và TNF- α với độ nặng của BMV theo thang điểm Gensini của nhóm BPTNMT+BMV

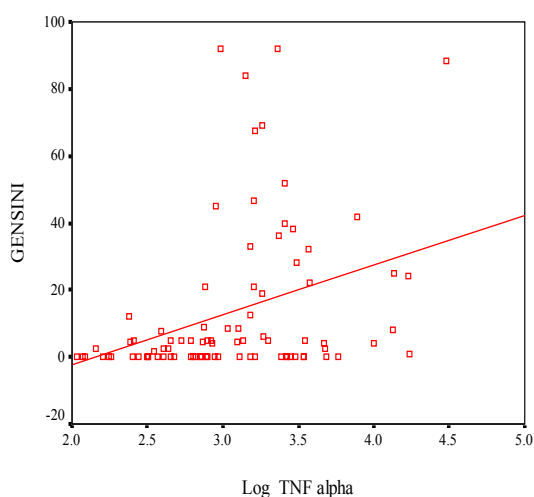
Bảng 10: Tương quan hs-CRP và TNF- α với thang điểm Gensini trong nhóm BPTNMT+BMV

Tương quan với Thang điểm Gensini (Spearman's rho)	r	p
hs-CRP	0,408	0,000
TNF- α	0,386	0,000

Có mối tương quan thuận giữa nồng độ hs-CRP và nồng độ TNF- α với độ nặng của tổn thương mạch vành theo thang điểm Gensini trong nhóm phối hợp BPTNMT+BMV.



Biểu đồ 3.5: Tương quan giữa độ nặng tổn thương mạch vành với nồng độ hs-CRP trong nhóm BPTNMT+BMV.



Biểu đồ 3.6: Tương quan giữa độ nặng của tổn thương mạch vành với nồng độ TNF- α trong nhóm BPTNMT+BMV.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Tuổi và giới tính: tuổi trung bình trong nhóm bệnh lý nghiên cứu là 62 tuổi. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về tuổi trung bình giữa các nhóm nghiên cứu ($p=0,218$). 80% đối tượng trong nghiên cứu là nam giới. Trong nhóm bệnh lý, nam giới chiếm đến 87% (129/147). Tuổi trung bình trong nhóm BPTNMT của chúng tôi (63 tuổi) cũng tương tự như tuổi trung bình trong nhiều nghiên cứu khác về BPTNMT: của Henrik Watz và cộng sự là 64 tuổi; của Funda Aksu và cộng sự là 60,6 tuổi; của T.M.L. Eagan và cộng sự là 60,9 tuổi; của Mette Thomsen và cộng sự là 65 tuổi. Tuổi trung bình trong nhóm BMV của chúng tôi (61 tuổi) cũng giống như tuổi trung bình của các nghiên cứu trong nước như của Lương Thị Kim Liên và cộng sự là 65 tuổi; của Nguyễn Đức Hải là 63 tuổi; của Nguyễn Quang Tâm là 65 tuổi; của Trần Việt An là 68 tuổi. Trong nhóm nghiên cứu BPTNMT+BMV của chúng tôi có tuổi trung bình là 64. Kết quả này tương tự như kết quả của Anand A. Dalal là 64 tuổi, của Liang Bin-miao là 67 tuổi.

Các kết quả này cũng phù hợp với Y văn là các bệnh nhân BPTNMT cũng như những bệnh nhân bị BMV thường là nam giới và lớn tuổi. Tuổi là một trong các yếu tố nguy cơ quan trọng của BMV cũng như BPTNMT. Theo M. Malerba và G. Romaelli, tuổi gia tăng là một yếu tố quyết định quan trọng trong cả cứng động mạch và khí phế thũng. Tuổi gia tăng cũng có đặc điểm là rút ngắn các đoạn cuối của nhiễm sắc thể (telomers), nơi có vai trò trong sự thoái biến và lão hóa, làm thay đổi cấu trúc hay chức năng tế bào. Các tế bào lão hóa cũng gia tăng phóng thích các cytokin, các chemokin và tăng hoạt tính enzym metalloprotease là các chất tham gia vào cơ chế gây gia tăng hiện tượng viêm và phá hủy mô trong khí phế thũng. Các tế bào lão hóa cũng gây rối loạn chức năng lớp nội mô, gây xơ vữa động mạch và dường như cũng có vai trò trong sự bất ổn của mảng xơ vữa. Do đó, tuổi gia tăng có thể có vai trò trong sự gắn kết giữa BPTNMT với gia tăng nguy cơ mắc các bệnh tim mạch. Hút thuốc lá là một yếu tố nguy cơ quan trọng của cả BPTNMT và BMV. Hút thuốc lá

gây viêm hệ thống. Thói quen hút thuốc lá thường gặp ở nam giới có thể lý giải tần suất BPTNMT cũng như BMV ở nam giới cao hơn so với nữ giới.

4.2. BPTNMT: 75,4% bệnh nhân BPTNMT trong nghiên cứu này thuộc giai đoạn nhẹ-trung bình theo phân độ GOLD. Nghiên cứu của về các bệnh đi kèm với BPTNMT của Pilar de Lucar-Ramos và CS nghiên cứu đa trung tâm trên 1200 bệnh nhân BPTNMT cũng thấy giai đoạn nhẹ cũng chỉ có 1,3% (13/1200). Điều này có thể do hạn chế trong nghiên cứu BPTNMT trên các bệnh nhân có bệnh tim mạch. Các bệnh nhân nặng và rất nặng thường khó khăn trong thăm dò chức năng hô hấp với máy đo phế dung ký.

4.3. Nồng độ hs-CRP và nồng độ TNF- α trong BPTNMT, BMV và BPTNMT+BMV: có sự gia tăng đáng kể nồng độ của các chất chỉ điểm viêm hệ thống trong các nhóm bệnh lý khảo sát so với nhóm BT ($p < 0,05$).

Kết quả hs-CRP của nghiên cứu chúng tôi giống với kết quả về nồng độ hs-CRP của nhóm đau thắt ngực không ổn định trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Minh Đức (11,86mg/l so với 12,8mg/l; $p = 0,624$). So với kết quả của tác giả Phạm Trung Hà, nồng độ hs-CRP trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả hs-CRP trong nhóm bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính (11,86mg/l so với 3,89mg/l; $p = 0,000$) nhưng thấp hơn so với nhóm bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp (11,86mg/l so với 28,01mg/l; $p = 0,000$). Kết quả hs-CRP của chúng tôi cũng thấp hơn so với kết quả của Nguyễn Đức Khánh (11,86mg/l so với 42,96mg/l; $p = 0,000$). Sự khác biệt là dân số BMV của chúng tôi là các bệnh nhân vào viện vì đau ngực nhưng không có nhồi máu cơ tim cấp.

Nồng độ hs-CRP trong nhóm BPTNMT của chúng tôi cũng giống với nồng độ hs-CRP trong nghiên cứu của các tác giả Sarya Marevie là 3,9 mg/l (3,9 – 4,9), của tác giả Anup N. Nillawar là 4,6 mg/l; của Orlando Díaz là 7mg/l và của V M Pinto-Plata là 5,03mg/l.

Nervana Samy và cộng sự cũng cho kết quả nồng độ hs-CRP là 4,30 mg/l nhưng kết quả của các tác giả Nervana Samy và cộng sự cho thấy có sự gia tăng nồng độ hs-CRP theo giai đoạn của

BPTNMT (với nồng độ trung bình của các giai đoạn nhẹ, trung bình, nặng và rất nặng lần lượt là 1,19 mg/l; 2,93 mg/l; 6,13 mg/l và 6,96 mg/l). Chúng tôi cho là có thể do nhóm BPTNMT của chúng tôi còn ít (16 bệnh nhân thuộc giai đoạn nhẹ – trung bình và 7 bệnh nhân ở giai đoạn nặng – rất nặng) nên không cho thấy sự khác biệt này. Fisun Karadag nghiên cứu nồng độ CRP trên 35 bệnh nhân BPTNMT và 30 người khỏe mạnh cũng thấy có sự gia tăng nồng độ của CRP trên các bệnh nhân BPTNMT so với nhóm chứng nhưng không thấy có sự khác biệt về nồng độ này trong nhóm BPTNMT có FEV1 > 50% và nhóm FEV1 < 50% (10,89mg/l so với 11,09mg/l, $p = 0,249$) và cũng được tác giả cho là mẫu nhỏ nên chưa thấy được sự khác biệt.

Nồng độ trung bình của TNF- α trong nhóm BMV của nghiên cứu chúng tôi thấp hơn đáng kể so với nồng độ trung bình TNF- α trong nghiên cứu của tác giả Tô Minh Tuấn thực hiện trên các bệnh nhân cao tuổi bị hội chứng vành cấp tại BV Trung ương Huế (28,43pg/ml so với 43,52pg/ml trong nhóm đau thắt ngực không ổn định; $p = 0,000$ và 57,64pg/ml trong nhồi máu cơ tim có ST chênh; $p = 0,000$). Tuy nhiên, cũng từ nghiên cứu của tác giả Tô Minh Tuấn, chúng tôi thấy nồng độ TNF- α trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nồng độ TNF- α trong nhóm suy tim Killip I của tác giả (28,43pg/ml so với 32,20pg/ml; $p = 0,214$).

Các nghiên cứu về nồng độ của TNF- α trong BPTNMT của các tác giả khác cũng cho thấy có sự gia tăng của chất chỉ điểm viêm này so với BT. Nervana Samy và CS nghiên cứu tìm mối liên quan giữa các chất chỉ điểm viêm với tốc độ giảm chức năng phổi cũng thấy nồng độ của TNF- α gia tăng từ 3,62pg/ml đối với BPTNMT giai đoạn nhẹ và 7,84pg/ml đối với BPTNMT ở giai đoạn rất nặng so với nhóm chứng của tác giả là 3,12pg/ml. Nghiên cứu của Suzana E Tanni trên 77 bệnh nhân BPTNMT cũng thấy có gia tăng nồng độ của TNF- α so với nhóm chứng (4,8pg/ml so với 3,7pg/ml; $p < 0,05$).

Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của Sanja Marevie không thấy có sự khác biệt về nồng độ của TNF- α giữa các bệnh nhân BPTNMT với

những người bình thường có hút thuốc lá và người bình thường không hút thuốc lá (nồng độ TNF- α trong các nhóm lần lượt là 11,6pg/ml; 15,0pg/ml và 12,8pg/ml). Sự khác biệt về kết quả này của tác giả so với kết quả của chúng tôi cũng như các tác giả khác có thể do tiêu chuẩn chẩn đoán BPTNMT. Trong nghiên cứu của Sanja Marevie, các bệnh nhân được chẩn đoán là BPTNMT khi kết quả phế dung ký có FEV1 < 80% dự đoán. Trong BPTNMT, để chẩn đoán có tắc nghẽn lưu lượng khí không hồi phục cần dựa vào tỷ số FEV1/FVC < 70% sau test giãn phế quản. %FEV1 giảm so với dự đoán có thể xảy ra với các bệnh phổi hạn chế trong đó tỷ lệ FEV1/FVC bình thường. Mặt khác, phân giai đoạn bệnh của BPTNMT, theo GOLD, ở giai đoạn nhẹ của bệnh thì FEV1 $\geq$ 80% dự đoán.

Cả hs-CRP và TNF- α trong nghiên cứu của chúng tôi đều cho mối tương quan thuận với độ nặng của BMV qua thang điểm Gensini trong BMV ($r=0,355$; $p<0,01$ và $r=0,178$; $p<0,01$) cũng như trong BPTNMT+BMV ($r=0,408$; $p<0,01$ và $r=0,386$; $p<0,01$). Tuy nhiên, nồng độ hs-CRP gia tăng đáng kể khi có BMV (nhóm BMV và nhóm

BPTNMT+BMV) so với các bệnh nhân chỉ có BPTNMT và ngược lại, nồng độ của TNF- α gia tăng đáng kể khi có BPTNMT (nhóm BPTNMT và nhóm BPTNMT+BMV) so với các bệnh nhân chỉ có BMV ($p<0,05$).

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu này, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Nồng độ của hs-CRP và nồng độ TNF- α đều gia tăng đáng kể trong bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh mạch vành và phối hợp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính với bệnh mạch vành. Cả hai chất chỉ điểm viêm hệ thống này đều có mối tương quan thuận với độ nặng của bệnh mạch vành qua thang điểm Gensini.

2. Nồng độ của hs-CRP gia tăng đáng kể khi có bệnh mạch vành so với bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và ngược lại, nồng độ của TNF- α gia tăng đáng kể khi có sự hiện diện của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính so với bệnh mạch vành. Trên bệnh nhân có phối hợp bệnh phổi tắc nghẽn và bệnh mạch vành, nồng độ của hs-CRP và TNF- α đều gia tăng đáng kể.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Trần Viết An, Nguyễn Cửu Lợi, Lê Thị Bích Thuận, Trần Hữu Dàng (2010), “Nghiên cứu giá trị Nồng độ hs-CRP và Số lượng bạch cầu trong Dự báo tổn thương Động mạch vành”, Y học Việt Nam, số đặc biệt tháng 11, 2010, trang 581-586.
- Phạm Trung Hà, Diệp Quảng Minh (2011), “Khảo sát nồng độ hs-CRP ở bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ”, Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, Phụ bản của Tập 15, Số 2, Chuyên đề Hội nghị Khoa học Bệnh viện Thống Nhất, trang 281-286.
- Nguyễn Đức Hải (2010), “Nghiên cứu Đặc điểm lâm sàng và tổn thương Động mạch vành ở bệnh nhân Bệnh tim thiếu máu cục bộ tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108”, Tạp chí Y Dược Lâm sàng 108, Vol. 5, trang 28-33.
- Lương Thị Kim Liên, Trần Thành Vinh, Lê Ngọc Hùng và cộng sự (2010), “Nồng độ C-reactive protein siêu nhạy ở bệnh nhân Hội chứng vành cấp”, Y học TP. Hồ Chí Minh, Tập 14, Phụ bản của số 2, trang 676-684.
- Tô Văn Tuấn, Huỳnh Văn Minh và Lê Văn An (2009), “Nghiên cứu về Nồng độ TNF alpha huyết thanh ở bệnh nhân cao tuổi bị Hội chứng mạch vành cấp”, Tạp chí Y học Thực hành số 648 – 649, Hội nghị Khoa học Sau Đại học Trường Đại học Y Dược Huế, Bộ Y tế, trang 179-185.
- Anup N. Nillawar, Kedar B. Joshi, Sandip Bharat Patil et al (2013), “Evaluation of HS-CRP and Lipid Profile in COPD”, Journal of Clinical and Diagnostic Research Vol 7(5): 801-803.
- Funda Aksu, Nermin Çapan, Kurtuluş Aksu et al (2013): “C-reactive protein levels are raised in stable Chronic obstructive pulmonary disease patients independent of smoking behavior and biomass exposure”, J Thorac Dis; 5 (4): 414-421.
- Liang Bin-miao, Xu Zhi-bo, YI Qun et al (2013), “Association of chronic obstructive pulmonary disease with coronary artery disease”, Chinese Medical Journal; 126 (17): 3205-3208.
- Mette Thomsen, Morten Dahl, Peter Lange et al (2012), “Inflammatory Biomarkers and Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease”, Am J Respir Crit Care Med Vol 186, Iss.

- 10: 982-988.
10. Orlando Díaz, Alejandra Parada, Cristóbal Ramos et al (2012), “C-Reactive protein levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease”, *Rev Med Chile*; 140: 569-578.
 11. Pilar de Lucas-Ramos, Jose Luis Izquierdo-Alonso, Jose Miguel Rodriguez-Gonzalez Moro et al (2012), “Chronic obstructive pulmonary disease as a cardiovascular risk factor: Results of a case-control study (CONSISTE study)”, *International Journal of COPD*; 7: 679-686.
 12. Sanja Marević, József Petrik, Nada Vrkić et al (2008), “TNF- α , CXCL8, big ET-1 and hs-CRP in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease”, *Croatica Chemica Acta* 81(1): 211-217.
 13. Suzana E Tanni, Nilva RG Peggrino, Aparecida YO Angeleli et al. (2010): “Smoking status and tumor necrosis factor-alpha mediated systemic inflammation in COPD patients”, *Journal of Inflammation* 7:20.
 14. V M Pinto-Plata, H Mullerova, J F Toso et al (2006), “Chronic Obstructive Pulmonary Disease: C-reactive protein in patients with COPD, control smokers and non-smokers”, *Thorax*; 61: 23-28.