

## Bs Nguyễn Tấn Hoàng -

### 1. Mở đầu:

Nhiễm khuẩn huyết là một rối loạn mất bù của quá trình viêm do nhiễm trùng và liên quan đến tình trạng sốc nhiễm khuẩn. Bệnh lý cơ tim do nhiễm khuẩn huyết (Sepsis-Induced Cardiomyopathy - SIC) là biến chứng của nhiễm khuẩn huyết nặng và sốc nhiễm khuẩn huyết cấp mô tả lần đầu tiên bởi Paker và cộng sự năm 1984 như là một suy giảm chức năng tế bào cơ tim có hình ảnh phác xạ rõ ràng nhưng bệnh nhân sốc nhiễm trùng. Trong bài cập nhật bệnh lý này, có sự tiến bộ đáng kể về cấu trúc và chức năng của tế bào cơ tim do tác động của các cytokin viêm và rối loạn chức năng ty thể. Tuy nhiên, những hiểu biết của chúng ta về vai trò của những điều kiện hoàn chỉnh.

Sato and Nasu *Journal of Intensive Care* (2015) 3:48  
DOI 10.1186/s40560-015-0112-5



#### REVIEW

#### Open Access

## A review of sepsis-induced cardiomyopathy



Ryota Sato\* and Michitaka Nasu

### Abstract

Sepsis-induced cardiomyopathy is a reversible myocardial dysfunction that typically resolves in 7–10 days. It is characterized by left ventricular dilatation and depressed ejection fraction. However, many uncertainties exist regarding the mechanisms, characteristics, and treatments of this condition. Therefore, this review attempts to summarize our current knowledge of sepsis-induced cardiomyopathy.

**Keywords:** Sepsis-induced cardiomyopathy, Septic cardiomyopathy, Cardiac depression in sepsis

Cho đến ngày nay, sự phát triển của các phương tiện hình ảnh, bao gồm siêu âm tim cho phép đánh giá chức năng huyết động của bệnh nhân SIC. SIC có 3 đặc điểm chính bao gồm sự giãn

thót trái, giảm phân suất tống máu và hồi phục sau 7-10 ngày. Thêm nữa, sẽ phát triển cơn a sinh học tế bào cho phép chúng ta hiểu được cơ chế bệnh sinh của bệnh lý này (hình 1). Các chất trung gian hóa học, bao gồm các nội tiết tố, cytokin, và NO đóng vai trò như các tác nhân chính trong cơ chế bệnh sinh của bệnh lý cơ tim do nhĩ m khu n huy t. Phát triển điều trị SIC cũng tương tự như phát triển điều trị bệnh nhân nhĩ m khu n huy t nhưng không có tên thụt cơ tim. Mặc dù Dobutamine vẫn còn được khuyến cáo trong các guideline của nhĩ u hi p h i, nhưng nghiên cứu hiện nay lại cho thấy rằng bệnh nhân nhĩ m khu n huy t, nó không chỉ tiến triển nặng và bên cạnh đó còn có thể xảy ra các tác động không mong muốn. Trong phạm vi bài viết này, chúng ta sẽ cùng thảo luận về cơ chế bệnh sinh, đặc điểm và phương pháp điều trị bệnh lý cơ tim do nhĩ m khu n huy t.

## 2. Các đặc trưng của bệnh lý cơ tim do nhĩ m khu n huy t

Năm 1984, Paker và cộng sự đã báo cáo có sự suy giảm phân suất tống máu và gia tăng thót tích cực tâm trương ở bệnh nhân suy sút sau cơn nhĩ m khu n, sự thay đổi này xảy ra nhanh và hồi phục sau 7-10 ngày; tuy nhiên, hiện tượng rối loạn này lại không được nghiên cứu ở nhĩ u ở bệnh nhân đã tử vong. Thêm vào đó, Vieillard và cộng sự cũng đã chứng minh rằng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân trong giai đoạn tăng động cao hơn có ý nghĩa so với bệnh nhân ở giai đoạn giảm động hay bình thường (100 vs 43 và 24%). Ngược lại, nhưng nghiên cứu đa trung tâm đã cho thấy sự rối loạn chức năng thất trái ở bệnh nhân suy c nhĩ m khu n không liên quan đến tỷ lệ tử vong thấp hơn. Điều này nói lên rằng, tỷ lệ tử vong không phụ thuộc vào yếu tố liên quan bệnh nhân có bệnh lý cơ tim do suy c nhĩ m khu n hay không; tuy nhiên, có hay không hiện tượng tăng động của tim lại liên quan đến yếu tố tiên lượng. Do các bệnh nhân SIC đa phần nằm ở giai đoạn giảm động và bình thường nên trong nhĩ m khu n huy t, bệnh nhân có SIC lại có tiên lượng tốt hơn bệnh nhân không có SIC; tuy nhiên chúng ta phải cẩn thận các nghiên cứu lớn hơn để xác nhận lại vấn đề này.

Nhĩ m khu n huy t cũng có thể làm khởi phát bệnh cơ tim takotsubo hay còn được gọi là bệnh lý cơ tim do stress, một bệnh lý khác so với SIC. Bệnh lý cơ tim takotsubo đặc biệt xảy ra khi chức năng co bóp của phần đỉnh và phần giữa của cơ tim suy giảm trong khi có sự tăng động của phần đáy, tạo nên hình ảnh giống quai bóng xuất hiện ở phần xa của tâm thất. Nhĩ u nghiên cứu đã báo cáo hiện tượng này xuất hiện do sự gia tăng nồng độ catecholamin. Ở bệnh nhân bệnh nhân với bệnh cơ tim takotsubo, chức năng thất trái thường trở về bình thường trong vòng vài tuần. Ở mức độ tế bào, sự thay đổi có thể hồi phục bởi việc hiểu qua sự bình thường hóa phân suất tống máu thất trái, protein tế bào, gia tăng protein ngoài tế bào và tích tụ glycogen trong tế bào. Mặc dù nhĩ m trùng huy t và suy c nhĩ m trùng có thể làm khởi phát bệnh lý cơ tim do stress, cơ chế sinh lý bệnh và sự thay đổi tế bào cơ tim có sự khác biệt so với bệnh lý cơ tim do nhĩ m khu n huy t. Trong bệnh cơ tim SIC, có sự rối loạn toàn bộ chức năng tâm thất và dẫn thất trái mà không có rối loạn vùng. Ngược lại trong bệnh cơ tim takotsubo, có sự rối loạn vùng, đặc trưng bởi hiện tượng phình vùng đỉnh tim và đôi khi nhĩ m lớn với hiện tượng vành cơ p, do đó đ

chẩn đoán chính xác căn bệnh mạch vành để loại trừ hai chứng vành cấp. Nhĩ thất báo cáo về bệnh cơ tim takotsubo cho thấy có nhĩ thất nguyên nhân nên là yếu tố khởi phát bên dưới, từ đó cho thấy về sinh lý bệnh cơ tim takotsubo này không liên quan đến cơ chế khởi phát bệnh lý nào. Từ đó, ta có thể thấy bệnh cơ tim do nhồi máu khu vực nhĩ thất và bệnh cơ tim takotsubo là 2 bệnh lý hoàn toàn khác nhau.

Mặc dù cho đến hiện tại chưa có bất kỳ tiêu chuẩn nào giúp chẩn đoán bệnh cơ tim do nhồi máu khu vực nhĩ thất, chúng ta vẫn có thể nghĩ tới khi có các dấu hiệu sau:

- Thứ nhất là hiện tượng dẫn truyền thất trái với áp lực đổ đầy thất bình thường hoặc giảm. Điều này có thể xảy ra do sự gia tăng độ giãn nở của thất trái, đổ đầy mô tim nên đưa tiền bệnh nhân sốc nhồi máu khu vực nhĩ thất vào năm 1984. Sau đó, nhĩ thất nghiên cứu và đáp ứng của thất trái với tải đặt cho thấy có sự gia tăng bất thường thất tích tụ tâm trương thất phải nhưng bệnh nhân sống sót sau nhồi máu khu vực nhĩ thất, gợi ý đến sự gia tăng giãn nở thất trái.

- Thứ 2 là sự suy giảm phân suất tống máu. Parker và cộng sự đã báo cáo có sự gia tăng thất tích tụ tâm trương và cuối tâm thu thất trái nhưng thất tích nhất bóp và chức năng tim không bình thường hoặc tăng. Những nghiên cứu này, mặc dù sự liên quan bệnh nhân ít nhưng kết quả nghiên cứu cho thấy sự giảm phân suất tống máu có thể là hậu quả của hiện tượng giãn tâm thất, không phải là do sự giảm thất tích nhất bóp. Vincent và cộng sự đã cho thấy có sự suy giảm phân suất tống máu thất trái và thất phải nhưng bệnh nhân sốc nhồi máu trung. Những nghiên cứu khác cũng ủng hộ kết quả này và chứng minh có sự giãn thất phải

- Thứ 3 là những rối loạn của tim có thể trở về bình thường sau 7-10 ngày.

Trong chẩn đoán bệnh cơ tim do nhồi máu khu vực nhĩ thất, dấu hiệu thứ 1 và 2 đặc biệt quan trọng và dễ dàng xác định trên siêu âm tim.

Peptide natriuretic type B (BNP) là một hormone natriuretic được phóng thích thành công thất khi có sự đáp ứng với hiện tượng căng thành thất. Những nghiên cứu quan sát hiện tại cho thấy BNP có thể gia tăng trong SIC, mặc dù không có sự tương quan giữa áp lực đổ đầy thất trái và nồng độ BNP. Trong các nghiên cứu này, các tác giả đã khẳng định rằng mức độ nặng của bệnh có thể là yếu tố chính quyết định sự gia tăng của BNP nhưng bệnh nhân sepsis. Vì lý do đó, BNP không nên được sử dụng như là yếu tố chẩn đoán của SIC.

Troponin là một marker rất nhạy cảm và đặc hiệu của tổn thương cơ tim và thường được sử dụng để chẩn đoán hội chứng vành cấp. Sự gia tăng troponin cũng thường gặp trong sốc nhiễm khuẩn, chiếm từ 43-85% số bệnh nhân. Trong một phân tích gộp, Bessiere và cộng sự cũng đã cho thấy mối liên quan giữa nồng độ gia tăng troponin và nguy cơ tử vong cao hơn ở bệnh nhân sepsis. Tuy nhiên, việc sử dụng troponin để chẩn đoán bệnh lý cơ tim do nhiễm khuẩn huyết vẫn còn có nhiều hạn chế vì có rất nhiều nguyên nhân khác nhau gây nên gia tăng nồng độ troponin.

### 3. Cơ chế bệnh sinh

Có 2 cơ chế có thể góp phần tạo nên bệnh cơ tim do nhiễm khuẩn huyết. Thứ nhất, nồng độ thiểu máu cơ tim là hậu quả của việc giảm lưu lượng vành đã được báo cáo ở bệnh mô hình nghiên cứu trên động vật. Thứ 2 là vai trò của các chất trung gian hóa học như endotoxins, cytokines và nitric oxide. Để chứng minh sự suy giảm chức năng tế bào cơ tim ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng có liên quan đến sự suy giảm lưu lượng vành hay không?, một nghiên cứu đã sử dụng catheter tưới xoang vành để đo lưu lượng vành và chuyển hóa của tế bào cơ tim bằng phương pháp pha loãng nhiễm 7 bệnh nhân. Sự suy giảm chức năng tế bào cơ tim được quan sát thấy ở 4/7 số bệnh nhân, và điều thú vị là ở bệnh nhân này, lưu lượng vành giảm nhau hoặc cao hơn so với nhóm chứng cũng như 3 bệnh nhân còn lại. Do đó, sự suy giảm lưu lượng vành có thể không đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của SIC.

Về vai trò của những chất trung gian hóa học, Anthony và cộng sự đã chứng minh có sự suy giảm chức năng thất trái với thay đổi tích tụ tâm trương và cuối tâm thu gia tăng theo thời gian là 18% và 24% khi truyền endotoxins. Flesch và cộng sự cho thấy việc phơi nhiễm với các endotoxins gây nên sự suy giảm co bóp của cơ tim do nồng độ gia tăng nồng độ hợp cũng như giải phóng NO. Vào năm 1985, Parriio và cộng sự cũng đã chứng minh sự rút ngắn của tế bào cơ tim bằng suy giảm khi nó tiếp xúc với huyết thanh của bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, nhóm nghiên cứu này sau đó cũng chứng minh nồng độ tăng của TNF- $\alpha$ ; nghiên cứu này được cộng sự thêm khi Vincent và cộng sự đã truyền kháng thể kháng TNF và cho thấy có sự cải thiện chức năng thất trái mà không có nồng độ thay đổi áp lực đổ đầy thất. Trong nhiều nghiên cứu gần đây, người ta cũng đã thấy vai trò của interleukin -1 $\beta$  cũng như cũng có thêm vai trò của các cytokines trong cơ chế bệnh sinh của SIC.

Như chúng ta đã biết các cytokines trên tế bào cơ tim là một quá trình sự gia tăng nội bào của cGMP và NO. Bởi vì thời gian bán hủy của TNF- $\alpha$  và interleukin -1 $\beta$  đều ngắn hơn 6h nên NO có vai trò rất quan trọng trong sinh bệnh học của SIC. NO tác động trên tim làm suy giảm đáp ứng của các

Sỏi cơ bóp vùi canxi, gây rối loạn chức năng cơ tim và làm giảm số lượng thụ thể  $\beta$ -adrenergic. Một số nghiên cứu đã báo cáo mức độ rối loạn chức năng cơ tim và tình trạng vòng có liên quan đến số lượng xuất quá mức của NO và rối loạn chức năng ty lipoth. Vào năm 2001, Kirvo và cộng sự đã đánh giá tác động của việc truyền liên tục methylen blue (chất ức chế của con đường nitrit oxide) trên huyết động và chức năng quan trọng nhất của bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. Nghiên cứu đã cho thấy methylen blue có tác động làm cải thiện chức năng cơ tim, duy trì quá trình vận chuyển oxy và làm giảm nhu cầu sử dụng các thuốc vận mạch. Sau đó, trong một nghiên cứu hồi cứu, Kwok và cộng sự cũng đã chứng minh vai trò của methylen blue trong việc làm gia tăng MAP cũng như số lượng huyết động trong khi làm giảm nhu cầu sử dụng các vasopressors.

Những nghiên cứu gần đây đã báo cáo nồng độ histone cao trong huyết thanh có sự liên quan ý nghĩa với sự khởi phát hội chứng rối loạn chức năng thất trái và rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân sepsis không có rối loạn chức năng cơ tim trước đó. Tuy nhiên, histone là một chất tồn tại trong nhân tế bào và chỉ có thể giải phóng ra ngoài khi có hiện tượng viêm tế bào cũng như tổn thương tế bào trong sepsis, do vậy cho đến nay người ta vẫn chưa rõ đây là nguyên nhân hay hậu quả của SIC. Do vậy, chúng ta cần đợi những nghiên cứu khác để xác định vai trò của histone trong cơ chế bệnh sinh của SIC.

