

MỐI LIÊN QUAN GIỮA CÁC BIỂU HIỆN MẠCH MÁU NGOẠI BIÊN VỚI TĂNG ÁP PHỔI Ở NGƯỜI BỆNH XƠ CỨNG BÌ TOÀN THỂ

Trần Ngọc Hữu Đức^{1,2,✉}, Nguyễn Đình Khoa², Nguyễn Hoàng Thanh Vân¹

Trường Đại học Y – Dược, Đại học Huế

²Bệnh viện Chợ Rẫy

Các biểu hiện mạch máu ngoại biên như hiện tượng Raynaud và loét ngón được cho là có cùng cơ chế bệnh sinh với tổn thương mạch máu phổi ở người bệnh xơ cứng bì toàn thể (Systemic sclerosis, SSc). Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 143 người bệnh này nhằm mục tiêu: (1) Xác định tỷ lệ tăng áp phổi (Pulmonary hypertension, PH) và (2) Xác định mối liên quan giữa các biểu hiện mạch máu với PH ở người bệnh SSc. Người bệnh PH được xác định trên siêu âm tim khi áp lực động mạch phổi tâm thu > 35 mmHg. Kết quả cho thấy tỷ lệ PH ghi nhận qua siêu âm tim là 18,9%. Nhóm có PH có tỷ lệ hiện tượng Raynaud (96,3% so với 80,2%, $p = 0,047$) và mất ngón (25,9% so với 6,0%, $p = 0,005$) cao hơn rõ rệt so với nhóm không có PH. Phân tích hồi quy đa biến xác định mất ngón là yếu tố nguy cơ độc lập của PH với OR = 6,851 (KTC 95%: 1,846 - 25,426; $p = 0,004$). Nghiên cứu cho thấy cần tầm soát PH ở những người bệnh có tổn thương mạch máu ngoại vi nặng.

Từ khoá: Xơ cứng bì toàn thể, tăng áp phổi, Raynaud, loét ngón.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng áp phổi (Pulmonary hypertension, PH) là tình trạng tăng áp lực động mạch phổi mạn tính do tăng sức cản mạch phổi, dẫn đến phì đại và suy thất phải. Ước tính tỷ lệ hiện mắc của PH ở người bệnh xơ cứng bì toàn thể (Systemic sclerosis, SSc) là từ 6,3% đến 7,7%.¹ Mặc dù có nhiều tiến bộ, nhưng tỷ lệ sống còn ở những người bệnh SSc có PH vẫn chưa cải thiện nhiều, với 14,5% sau 3 năm.² Người bệnh SSc cần được tầm soát sớm PH, do các phương pháp điều trị đặc hiệu cho PH (như thuốc giãn mạch phổi) có thể cải thiện đáng kể khả năng sống còn và chất lượng cuộc sống.^{3,4} Do đó, việc xác định mối liên quan giữa các biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh SSc với PH có ý nghĩa trong thực hành lâm sàng.

Trong SSc, các biểu hiện mạch máu ngoại

biên như Raynaud, loét ngón, giãn mạch, tổn thương vi mạch giương móng rất thường gặp. Một báo cáo cho thấy các biểu hiện mạch máu lớn có thể gặp trong 52,9% người bệnh SSc xác định và 50% người bệnh SSc chẩn đoán rất sớm.⁵ Một nghiên cứu quan sát đa trung tâm cho thấy có mối liên quan giữa tổn thương mạch máu trên hình ảnh soi mao mạch giương móng với PH.⁶ Ngày nay, các biểu hiện mạch máu ngoại biên và PH được xem như một kiểu hình tổn thương mạch máu thống nhất (unified vascular phenotype) bao gồm hiện tượng Raynaud, loét ngón, PH, cơn khủng hoảng thận.⁷ Hướng dẫn điều trị SSc của Hội Thấp khớp học Châu Âu (EULAR) năm 2023 xem việc điều trị hiện tượng Raynaud, loét ngón và PH là một phổ điều trị liên tục (vascular therapeutic continuum) các biểu hiện mạch máu, trong đó việc điều trị PH thường dùng các thuốc tương tự như trong điều trị loét ngón.⁸ Điều này gợi ý rằng các biểu hiện mạch máu có thể là một dấu chỉ sinh học của PH trong SSc, và cần phải tầm soát PH ở những người

Tác giả liên hệ: Trần Ngọc Hữu Đức

Trường Đại học Y – Dược, Đại học Huế

Email: tnhduc.23ncs028@huemed-univ.edu.vn

Ngày nhận: 15/03/2026

Ngày được chấp nhận: 09/04/2026

bệnh SSc có các biểu hiện mạch máu ngoại biên nặng như loét ngón, mất ngón. Hiện tại chưa có nghiên cứu nào trong nước được thiết kế riêng để đánh giá mối liên quan này. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu: (1) Xác định tỷ lệ PH trên siêu âm tim ở người bệnh SSc và (2) Xác định mối liên quan giữa các biểu hiện mạch máu với PH trên siêu âm tim ở người bệnh SSc.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Chúng tôi chọn vào nghiên cứu những người bệnh được chẩn đoán SSc theo tiêu chuẩn Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ và Liên hiệp Hội Thấp khớp học Châu Âu (ACR/EULAR) năm 2013.⁹

Những người bệnh có bệnh mô liên kết khác SSc được loại ra khỏi nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thiết kế: nghiên cứu mô tả cắt ngang. Cỡ mẫu được tính theo công thức sau:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Chọn mức ý nghĩa thống kê là 5% nên $Z_{1-\alpha/2}$ là 1,96. Một báo cáo phân tích gộp trước đây cho biết tỷ lệ PH ở người bệnh SSc từ 6,3% đến 7,7% tùy theo thể lâm sàng.¹ Chọn d (mức sai số tuyệt đối) là 5%. Tính được $n = 90,7$ với $p = 6,3\%$, tính được $n = 109,2$ với $p = 7,7\%$. Do đó trong nghiên cứu này chọn cỡ mẫu tối thiểu là 110 người bệnh.

Tất cả người bệnh đều được khám lâm sàng, đánh giá xơ cứng da dựa trên thang điểm da Rodnan cải biên (modified Rodnan Skin Score, mRSS), làm các xét nghiệm thường quy, xét nghiệm kháng thể anti-Scl70, đo hô hấp ký. Các biểu hiện mạch máu trong SSc gồm có: hiện tượng Raynaud, loét đầu ngón và mất ngón, được phát hiện bằng khai thác bệnh sử và khám lâm sàng.

Hiện tượng Raynaud được định nghĩa theo

tiêu chuẩn đồng thuận quốc tế dựa trên việc khai thác bệnh sử qua 3 câu hỏi¹⁰:

Câu hỏi tâm soát: Các ngón tay của ông/bà có nhạy cảm bất thường với trời lạnh không?

Câu hỏi về thay đổi màu sắc: có thay đổi màu sắc 2 pha trong đợt cấp (trắng và xanh).

Các câu hỏi để tính điểm

- Có các đợt thay đổi màu sắc ngón không liên quan đến trời lạnh (ví dụ stress cảm xúc).

- Các đợt thay đổi màu sắc ngón xuất hiện ở cả hai bên (có thể không cùng lúc, không đối xứng).

- Các đợt thay đổi màu sắc kèm cảm giác tê bì hoặc dị cảm.

- Vùng thay đổi màu sắc có bờ rõ ràng phân định giữa vùng da thường và vùng da đổi màu.

- Người bệnh có chụp ảnh lại thời điểm đổi màu da, phù hợp với hiện tượng Raynaud.

- Có những đợt thay đổi màu sắc ở các vị trí khác ngón tay (ví dụ mũi, tai, bàn chân, quàng vớ).

- Có những đợt thay đổi màu sắc qua 3 pha (trắng, xanh, đỏ).

Nếu có ít nhất 3 câu trả lời từ a đến g thì định nghĩa người bệnh có hiện tượng Raynaud.

Người bệnh được thực hiện các xét nghiệm huyết học, sinh hoá thường quy tại khoa Huyết học và khoa Sinh hoá Bệnh viện Chợ Rẫy. Hai xét nghiệm tự kháng thể ANA và anti Scl-70 được thực hiện bằng kỹ thuật ELISA tại khoa Huyết học Bệnh viện Chợ Rẫy.

Tất cả mọi người bệnh được thực hiện siêu âm tim theo quy trình siêu âm tim thường quy tại khoa Siêu âm Thăm dò Chức năng của Bệnh viện Chợ Rẫy. Tất cả mọi người bệnh đều được khảo sát hở van 3 lá trên siêu âm tim. Định nghĩa có PH khi có chỉ số PASP (Pulmonary Artery Systolic Pressure, áp lực động mạch phổi thì tâm thu) > 35 mmHg. PASP được đo bằng siêu âm tim, sử dụng Doppler liên tục để đo vận tốc dòng máu hở qua van ba lá, sau đó áp dụng công thức¹¹:

PASP = 4 ' (vận tốc đỉnh dòng hở van 3 lá)²
+ áp lực nhĩ phải

Trong đó, áp lực nhĩ phải được ước lượng dựa trên các thông số của tĩnh mạch chủ dưới trên siêu âm tim.

Dựa trên PASP, người bệnh được phân loại độ nặng của PH theo Hội Siêu âm tim Hoa Kỳ: PH nhẹ nếu PASP từ 36 mmHg đến dưới 50 mmHg, PH trung bình nếu PASP từ 50mmHg đến dưới 70 mmHg và PH nặng nếu PASP từ 70 mmHg trở lên.¹²

Phân tích thống kê

Dùng phép kiểm Chi² hoặc phép kiểm Fisher để so sánh sự khác biệt giữa các biến định tính. Dùng phép kiểm Student, Mann-Whitney U để so sánh sự khác biệt giữa các biến định lượng. Dùng phép hồi quy logistic để đánh giá mối liên quan giữa các biểu hiện mạch máu và TAP. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị p dưới 0,05.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu là một phần của đề tài nghiên cứu

cứu sinh đã được thông qua Hội đồng Đạo đức Y khoa của Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế, giấy chấp thuận số H2024/606 ngày 12/11/2024. Tất cả người bệnh đều được giải thích rõ và ký cam kết đồng ý tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của các đối tượng tham gia nghiên cứu

Có tổng cộng 143 người bệnh tham gia nghiên cứu, trong đó 128 (89,5%) người bệnh là nữ giới, 15 (10,5%) người bệnh là nam giới. Độ tuổi trung bình là 50,4 ± 11 tuổi, người bệnh nhỏ nhất là 18 tuổi, người bệnh lớn nhất là 72 tuổi. Thời gian mắc bệnh trung vị [khoảng tứ phân vị] là 5 [1,9 - 10] năm, ngắn nhất là 0 năm (mới phát hiện lần đầu) và lâu nhất là 29 năm. Trong đó 100% người bệnh có xơ cứng da, điểm xơ cứng da mRSS trung vị [khoảng tứ phân vị] là 15 [11 - 22]. Các đặc điểm lâm sàng của người bệnh được mô tả trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của các người bệnh nghiên cứu (n = 143)^s

Triệu chứng	Không PH (n = 116)	Có PH (n = 27)	p
Đặc điểm lâm sàng			
Tuổi	49,7 ± 11,5	53,5 ± 8,2	0,105*
< 40 tuổi	27 (96,4%)	1 (3,6%)	
40 - 60 tuổi	66 (75%)	22 (25%)	0,035†
> 60 tuổi	23 (85,2%)	4 (14,8%)	
Giới nữ	103 (88,8%)	25 (92,6%)	0,737†
Thời gian chẩn đoán, trung vị [khoảng tứ phân vị], năm	4 [1 - 9,75]	6 [3 - 11]	0,175**
Ho khan	39 (33,6%)	15 (55,6%)	0,034‡
Khó thở	57 (49,1%)	18 (66,7%)	0,134‡
Ran velcro	41 (35,3%)	13 (48,1%)	0,216‡
mRSS, trung vị [khoảng tứ phân vị]	15,0 [10,0 - 22,0]	15,0 [13,0 - 18,5]	0,413**
Xơ cứng giới hạn	63 (54,3%)	14 (51,9%)	0,817‡

Triệu chứng	Không PH (n = 116)	Có PH (n = 27)	p
Đặc điểm lâm sàng			
Viêm khớp	20 (17,2%)	4 (14,8%)	0,509 [†]
Xơ cứng ngón	36 (31,0%)	11 (40,7%)	0,334 [‡]
Cọ gân cơ	11 (9,5%)	3 (11,1%)	0,798 [†]
Hiện tượng Raynaud	93 (80,2%)	26 (96,3%)	0,047[†]
Loét đầu ngón	43 (37,1%)	14 (51,9%)	0,158 [†]
Mất ngón	7 (6,0%)	7 (25,9%)	0,005[†]
Trào ngược dạ dày	95 (81,9%)	26 (96,3%)	0,076 [†]
Bệnh phổi kẽ	85 (73,3%)	24 (88,9%)	0,130 [‡]
Đặc điểm cận lâm sàng			
HGB (G/L), trung vị [khoảng tứ phân vị]	126,50 [116,00 - 134,00]	123,00 [117,00 - 135,00]	0,944 ^{**}
WBC (G/L), trung vị [khoảng tứ phân vị]	8,48 [6,44 - 10,75]	8,77 [7,81 - 10,36]	0,469 ^{**}
PLT (G/L), trung vị [khoảng tứ phân vị]	294,00 [241,50 - 370,50]	307,00 [247,50 - 403,00]	0,375 ^{**}
Tốc độ lắng máu (mm/giờ), trung vị [khoảng tứ phân vị]	24,00 [10,00 - 41,25]	23,00 [4,50 - 41,50]	0,504 ^{**}
ANA dương tính	109 (93,97%)	26 (96,30%)	0,161 [†]
Anti Scl-70 (U/L), trung vị [khoảng tứ phân vị]	13,55 [3,59 - 119,50]	38,19 [5,98 - 174,72]	0,459 ^{**}
Anti Scl-70 dương tính	56 (48,28%)	14 (51,85%)	0,904 [‡]
Creatinin máu (mg/dL)	57,65 ± 23,35	56,96 ± 29,73	0,896 [*]
Độ lọc cầu thận ước đoán theo CKD-EPI (mL/phút/1,73 m ²)	107,43 ± 16,04	101,03 ± 14,59	0,060 [*]
UPCR ≥ 0,5 mg/mg	5 (4,13%)	3 (11,11%)	0,161 [†]
% FVC dự đoán (%)	65,63 ± 16,58	53,00 ± 17,20	0,001[*]

§ Các kết quả trong bảng được trình bày dưới dạng n (%) nếu là biến nhị giá, trung bình ± độ lệch chuẩn nếu là biến định lượng có phân phối chuẩn, trung vị [khoảng tứ phân vị] nếu là biến định lượng có phân phối không chuẩn

* Phép kiểm Student, ** Phép kiểm Mann Whitney U; † Phép kiểm Fisher; ‡ Phép kiểm Chi²

ANA: anti nuclear antigen, kháng thể kháng nhân; FVC: forced vital capacity, dung tích sống gắng sức; HGB: hemoglobin; PLT: platelet, số lượng tiểu cầu; UPCR: urine protein to creatinin ratio, tỷ lệ protein trên creatinin niệu; WBC: white blood cell, số lượng bạch cầu

Nhóm có PH có xu hướng gặp ở độ tuổi cao hơn, đặc biệt là nhóm tuổi từ 40 - 60 (chiếm 25% trường hợp PH so với chỉ 3,6% ở nhóm dưới 40 tuổi). Triệu chứng ho khan xuất hiện phổ biến hơn ở nhóm có PH (55,6% so với 33,6%). Nhóm có PH có tỷ lệ cao hơn rõ rệt ở các triệu chứng Raynaud (96,3%) và đặc biệt là tình trạng mất ngón (25,9% so với 6,0% ở nhóm không PH). Có sự sụt giảm đáng kể về chức năng phổi ở nhóm có PH. Chỉ số %FVC dự đoán ở nhóm có PH thấp hơn rõ rệt so với nhóm không PH với $p = 0,001$. Các chỉ số về huyết học (HGB, WBC, PLT), tốc độ lắng máu, và các tự kháng thể (ANA, anti Scl-70) không có

sự khác biệt ý nghĩa giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

2. Tỷ lệ tăng áp phổi trên siêu âm tim ở người bệnh SSC

Tất cả người bệnh trong nghiên cứu đều được siêu âm tim. Kết quả PASP (trung vị [khoảng tứ phân vị]) là 25 [0 - 34] mmHg, PASP lớn nhất là 85 mmHg, nhỏ nhất là 18 mmHg. Phân suất tổng máu trung vị [khoảng tứ phân vị] là 68 [64 - 71,5] %, thấp nhất là 37%, cao nhất là 81%. Đa số người bệnh có PH mức độ nhẹ (55,6%), 29,6% người bệnh có PH mức trung bình, chỉ có 14,8% người bệnh có TAP mức độ nặng. Các kết quả siêu âm tim khác được mô tả như trong Bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm trên siêu âm tim của các người bệnh nghiên cứu (n = 143)

Xét nghiệm/Bất thường, n (%)	Không PH (n = 116)	Có PH (n = 27)	Chung (n = 143)	p
Tăng áp phổi	0 (0)	27 (100)	27 (18,9)	N/A
Phân suất tổng máu < 50%	1 (0,9)	1 (3,7)	2 (1,4)	0,343 [†]
Tràn dịch màng tim	3 (2,6)	4 (14,8)	7 (4,9)	0,024 [‡]
Bất thường buồng tim	7 (6)	7 (25,9)	14 (9,8)	0,005 [‡]
Bất thường van hai lá	58 (50)	10 (37)	68 (47,5)	0,224 [‡]
Bất thường van ba lá	66 (56,9)	27 (100)	92 (64,3)	N/A
Bất thường van động mạch chủ	26 (22,4)	9 (33,3)	35 (24,5)	0,235 [‡]
Bất thường vách liên thất	0 (0)	0 (0)	0 (0)	N/A
Rối loạn vận động vùng	1 (0,9)	1 (3,7)	2 (1,4)	0,343 [†]

[†] Phép kiểm Fisher; [‡] Phép kiểm Chi²

Nhóm có PH có tỷ lệ tràn dịch màng tim cao hơn nhóm không có PH. Nhóm có PH cũng có tỷ lệ bất thường buồng tim cao hơn so với nhóm không có PH.

3. Mối liên quan giữa các biểu hiện mạch máu với PH ở người bệnh SSC

Trong phân tích đơn biến mối liên quan giữa các biểu hiện mạch máu ngoại biên bao gồm hiện tượng Raynaud, loét đầu ngón và mất ngón, chúng tôi nhận thấy có mối liên quan

giữa mất ngón và PH với OR = 5,450 (1,724 - 17,230), $p = 0,004$ (Bảng 3). Sau đó chúng tôi tiến hành phân tích hồi quy đa biến mối liên quan giữa mất ngón với PH hiệu chỉnh theo các biểu hiện khác của SSC trong Bảng 1 có trị số $p < 0,2$ (Bảng 4). Các phân tích bằng phép kiểm Chi² cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ hiện tượng Raynaud, loét ngón và mất ngón giữa các phân độ của PH với p lần lượt là 0,700; 0,324 và 0,222.

Bảng 3. Phân tích đơn biến mối liên quan giữa các các biểu hiện mạch máu và PH (n = 143)

Triệu chứng	Hệ số B	OR (KTC 95%)	p
Hiện tượng Raynaud	1,861	6,430 (0,829 - 49,888)	0,075
Loét đầu ngón	0,603	1,828 (0,786 - 4,251)	0,161
Mất ngón	1,696	5,450 (1,724 - 17,230)	0,004

KTC: khoảng tin cậy; OR: Odd ratio, tỷ số odd

Bảng 4. Phân tích đa biến mối liên quan giữa các biểu hiện mạch máu và PH (n = 143)

Biến số	Hệ số B	OR (KTC 95%)	p
Mất ngón	1,924	6,851 (1,846 - 25,426)	0,004
% FVC dự đoán	-0,048	0,953 (0,922 - 0,985)	0,004
Tuổi	0,038	1,039 (0,988 - 1,093)	0,137
Ho khan	0,848	2,334 (0,816 - 6,676)	0,114
Khó thở	-0,078	0,925 (0,322 - 2,651)	0,884
Trào ngược dạ dày	1,365	3,917 (0,448 - 32,215)	0,217
UPCR > 0,5 mg/mg	0,962	2,618 (0,491 - 13,944)	0,260
ANA dương tính	-0,128	0,880 (0,324 - 2,389)	0,802
Hằng số (Constant)	-0,048	0,089	0,179

ANA: anti nuclear antigen, kháng thể kháng nhân; FVC: forced vital capacity, dung tích sống gắng sức; HGB: hemoglobin; KTC: khoảng tin cậy; OR: Odd ratio, tỷ số odd; PLT: platelet, số lượng tiểu cầu; UPCR: urine protein to creatinin ratio, tỷ lệ protein trên creatinin niệu; WBC: white blood cell, số lượng bạch cầu

Phân tích đa biến cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa biểu hiện mất ngón và PH ở người bệnh SSc. Bên cạnh đó % FVC dự đoán cũng có liên quan với PH (Bảng 4).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này bao gồm 143 người bệnh SSc, chủ yếu là nữ (89,5%), với tuổi trung bình $50,4 \pm 11$ tuổi, phù hợp với các đặc điểm chung của bệnh SSc là nữ giới thường gặp hơn nam giới, độ tuổi thường là trung niên.¹³ Chúng tôi ghi nhận tỷ lệ PH dựa trên siêu âm tim là 18,9%, tương tự tỷ lệ được báo cáo từ đoàn hệ PHAROS, trong đó có đến 17% người bệnh có thời gian mắc bệnh từ 5 năm trở lên có PH.¹⁴ Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian mắc

bệnh SSc trung vị cũng là 5 năm, tương tự như những người bệnh trong đoàn hệ PHAROS. Tuy nhiên, một báo cáo trong nước gần đây nghiên cứu các yếu tố nguy cơ liên quan PH ở 75 người bệnh SSc người bệnh ghi nhận có đến 25 (33,3%) người bệnh có PH, cao hơn đáng kể so với nghiên cứu của chúng tôi.¹⁵ Có lẽ do tác giả thiết kế nghiên cứu cắt ngang có nhóm chứng, chủ yếu khảo sát mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ của PH mà không đặt mục tiêu ban đầu là đánh giá tỷ lệ mắc PH.

Về cơ chế sinh bệnh học, PH trong SSc có thể thuộc bất kỳ nhóm nào trong 5 nhóm theo Hội Tim mạch Châu Âu, hoặc thậm chí có sự chồng lấp cơ chế giữa các nhóm. Trong đó,

thường có liên quan nhất với nhóm 1, nhóm 2 và nhóm 3. Cụ thể, trong nhóm 1, còn gọi là tăng áp động mạch phổi, có liên quan đến cơ chế rối loạn chức năng nội mô, kích hoạt quá trình viêm và xơ hóa mạch máu lan tỏa trong SSC. Ngoài ra ở người bệnh SSC có thể còn có xơ hoá cơ tim, đưa đến rối loạn chức năng tâm trương thất trái hoặc suy tim bảo tồn phân suất tống máu. Điều này làm tăng áp lực nhĩ trái và truyền ngược lên hệ thống mạch máu phổi. Đối với cơ chế thông qua phân loại PH nhóm 3, trong SSC, bệnh phổi kẽ là biến chứng thường gặp. Khi xơ hóa phổi nặng, hệ thống mạch máu bị phá hủy và chèn ép, kết hợp với tình trạng thiếu oxy mạn tính dẫn đến tăng áp phổi.¹⁶ Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 1,4% người bệnh có phân suất tống máu dưới 50%, điều này cho thấy nhóm nguyên nhân gây PH nhóm 2 đóng vai trò rất ít. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy các chỉ số % FVC dự đoán thấp hơn đáng kể ở nhóm PH so với nhóm không PH. Trị số % FVC dự đoán thấp phản ánh bệnh phổi kẽ, có thể dẫn đến PH nhóm 3 (do bệnh phổi) thông qua thiếu oxy phế nang và xơ hóa mô kẽ phổi gây chèn ép mạch máu. Như vậy, quan sát trong nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với sinh bệnh học của PH liên quan bệnh phổi kẽ xơ cứng bì.

Nghiên cứu này không thấy được mối liên quan giữa hiện tượng Raynaud và PH khi phân tích hồi quy đơn biến, có lẽ do tỷ lệ người bệnh có hiện tượng Raynaud rất cao, lên đến 96,3% ở nhóm có PH, không đủ số lượng người bệnh không có hiện tượng Raynaud để thấy có sự khác biệt. Thực vậy, phép kiểm Fisher cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ có hiện tượng Raynaud giữa nhóm có và không có PH, với p là 0,047. Điều này gợi ý rằng nếu tăng cỡ mẫu lên thì phân tích đơn biến mối liên quan giữa hiện tượng Raynaud và PH sẽ có ý nghĩa thống kê. Phân tích đơn biến trong nghiên cứu của

chúng tôi cho thấy chỉ có mối liên quan giữa mất ngón với PH. Tỷ lệ mất ngón ở nhóm có PH cao hơn đáng kể (25,9%) so với nhóm không PH (6,0%). Kết quả phân tích đa biến xác nhận mất ngón là yếu tố nguy cơ độc lập của PH, ngay sau khi đã hiệu chỉnh theo % FVC và các yếu tố khác. Điều này phù hợp giả thuyết về tổn thương mạch máu lan tỏa là cơ chế bệnh sinh quan trọng trong SSC, ảnh hưởng đồng thời đến cả hệ tuần hoàn phổi và ngoại vi.¹⁶ Mất ngón là biểu hiện nghiêm trọng nhất của bệnh mạch máu ngoại vi. Như vậy, quan sát này cho thấy nguyên nhân PH nhóm 1 đóng vai trò quan trọng trong sinh bệnh học của những người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi.

Hạn chế nghiên cứu

Định nghĩa PH dựa trên các thông số đo được trên siêu âm tim xuyên thành ngực, không thực hiện thông tim phải để đo áp lực động mạch phổi trung bình. Bên cạnh đó, trong nghiên cứu siêu âm tim được thực hiện bởi nhiều bác sĩ khác nhau, do đó kết quả có thể bị ảnh hưởng. Do hạn chế về mặt xét nghiệm, nhóm nghiên cứu cũng không thực hiện được xét nghiệm kháng thể kháng RNP, do đó có thể có một tỷ lệ người bệnh có cả SSC và bệnh mô liên kết hỗn hợp chồng lấp. Một số kỹ thuật khác như soi mao mạch giương móng cũng không khảo sát được trong nghiên cứu này. Nhóm PH có số lượng còn tương đối nhỏ so với nhóm không TAP. Đây là nghiên cứu cắt ngang nên chỉ cho thấy có mối liên quan chứ chưa kết luận được có phải là mối liên quan nhân quả hay không. Cần có thêm nghiên cứu đoàn hệ theo dõi dọc để có thể kết luận mối liên quan này.

V. KẾT LUẬN

Tăng áp động mạch phổi là một biểu hiện lâm sàng thường gặp trong SSC. Đa phần bệnh nhân nghiên cứu có PH mức độ nhẹ đến trung bình. Nhóm PH có tỷ lệ có hiện tượng Raynaud

cao hơn nhóm không có PH. Có mối liên quan giữa tổn thương mạch máu nặng như mất ngón và tăng áp phổi trong SSc trong phân tích đơn biến lẫn đa biến.

Lời cảm ơn

Chúng tôi chân thành cảm ơn sự giúp đỡ của Quý Thầy Cô bộ môn Nội, trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế, và tập thể khoa Nội Cơ Xương Khớp, khoa Khám bệnh, khoa Siêu âm và Thăm dò chức năng Bệnh viện Chợ Rẫy trong quá trình thực hiện nghiên cứu. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích từ các kết quả của nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Rubio-Rivas M, Homs NA, Cuartero D, et al. The prevalence and incidence rate of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: Systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. Jan 2021;20(1):102713. doi:10.1016/j.autrev.2020.102713
- Chen X, Quan R, Qian Y, et al. 10-year survival of pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease: insights from a multicentre PAH registry. *Rheumatology (Oxford)*. Nov 2023;62(11):3555-3564. doi:10.1093/rheumatology/kead103
- Boutel M, Dara A, Arvanitaki A, et al. Towards a Better Prognosis in Patients with Systemic Sclerosis-Related Pulmonary Arterial Hypertension: Recent Developments and Perspectives. *J Clin Med*. Sep 30 2024;13(19). doi:10.3390/jcm13195834
- Weatherald J, Montani D, Jevnikar M, et al. Screening for pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Eur Respir Rev*. Sep 30 2019;28(153). doi:10.1183/16000617.0023-2019
- Zaccone V, Contegiacomo S, Agarbati S, et al. Micro- and Macro-Vascular Disease in Systemic Sclerosis and Very Early SSc (VEDOSS): Results from a Monocentric Observational Study. *Biomedicines*. 2026;14:607. doi:10.3390/biomedicines14030607
- Giuggioli D, Ricciari V, Cipolletta E, et al. Peripheral Microangiopathy Changes in Pulmonary Arterial Hypertension Related to Systemic Sclerosis: Data From a Multicenter Observational Study. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:924899. doi:10.3389/fcvm.2022.924899
- Allanore Y, Distler O, Matucci-Cerinic M, et al. Review: Defining a Unified Vascular Phenotype in Systemic Sclerosis. *Arthritis Rheumatol*. Feb 2018;70(2):162-170. doi:10.1002/art.40377
- Del Galdo F, Lescoat A, Conaghan PG, et al. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. Jan 2025;84(1):29-40. doi:10.1136/ard-2024-226430
- van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. Nov 2013;65(11):2737-47. doi:10.1002/art.38098
- Maverakis E, Patel F, Kronenberg DG, et al. International consensus criteria for the diagnosis of Raynaud's phenomenon. *J Autoimmun*. Feb-Mar 2014;48-49:60-5. doi:10.1016/j.jaut.2014.01.020
- Parasuraman S, Walker S, Loudon BL, et al. Assessment of pulmonary artery pressure by echocardiography-A comprehensive review. *Int J Cardiol Heart Vasc*. Sep 2016;12:45-51. doi:10.1016/j.ijcha.2016.05.011
- Mukherjee M, Rudski LG, Addetia K, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults and Special Considerations in Pulmonary

Hypertension: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* Mar 2025;38(3):141-186. doi:10.1016/j.echo.2025.01.006

13. Herrick AL. Systemic sclerosis: clinical features and management. *Medicine.* 2022;50(1)(January 2022):60-69. doi:10.1016/j.mpmed.2021.10.010

14. Hsu VM, Chung L, Hummers LK, et al. Development of pulmonary hypertension in a high-risk population with systemic sclerosis in the Pulmonary Hypertension Assessment and Recognition of Outcomes in Scleroderma

(PHAROS) cohort study. *Semin Arthritis Rheum.* Aug 2014;44(1):55-62. doi:10.1016/j.semarthrit.2014.03.002

15. Vũ Thị Hằng, Hoàng Thị Lâm, Chu Chí Hiếu, và cs. Một số yếu tố nguy cơ liên quan đến tăng áp động mạch phổi ở bệnh nhân xơ cứng bì. *Tạp chí Nghiên cứu Y học.* 2024;180(7):233-240.

16. Launay D, Sobanski V, Hachulla E, et al. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis: different phenotypes. *Eur Respir Rev.* Sep 30 2017;26(145). doi:10.1183/16000617.0056-2017

Summary

ASSOCIATION BETWEEN PERIPHERAL VASCULAR DAMAGE AND PULMONARY HYPERTENSION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

Peripheral vascular manifestations such as Raynaud's phenomenon and digital ulcers are suggested to share a common pathogenesis with pulmonary vascular damage in patients with systemic sclerosis (SSc). This study aimed to: (1) Determine the prevalence of pulmonary hypertension (PH) and (2) Identify the association between vascular manifestations and PH in SSc patients. This descriptive cross-sectional study involved 143 patients. PH was defined by echocardiography when pulmonary artery systolic pressure was > 35 mmHg. Results showed that the prevalence of PH recorded via echocardiography was 18.9%. The PH group had significantly higher rates of Raynaud's phenomenon (96.3% vs. 80.2%, $p = 0.047$) and digital loss (25.9% vs. 6.0%, $p = 0.005$) compared to the non-PH group. Multivariable regression analysis identified digital loss as an independent risk factor for PH with OR = 6.851 (95% CI: 1.846 – 25.426; $p = 0.004$). The study suggests that screening for PH is necessary in patients with severe peripheral vascular damage.

Keywords: Systemic sclerosis, pulmonary hypertension, Raynaud, digital ulcer.