

## ĐÁNH GIÁ VIÊM CƠ TIM QUA TỬ THIẾT BẰNG PHƯƠNG PHÁP NHUỘM HEMATOXYLIN-EOSIN VÀ HÓA MÔ MIỄN DỊCH

Lê Thị Thanh Phương\*, Phan Văn Hiếu\*, Nguyễn Sào Trung\*\*

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Viêm cơ tim được định nghĩa là tình trạng viêm gây tổn thương tế bào cơ tim. Viêm cơ tim là một bệnh không thường gặp nhưng tiềm ẩn trong nó nguy cơ tử vong với biểu hiện lâm sàng khá đa dạng ở trẻ em và người lớn. Tiêu chuẩn Dallas được ra đời năm 1986 đã đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán viêm cơ tim trên mô học. Tuy nhiên, đến nay tiêu chuẩn này tỏ ra không còn phù hợp. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng chẩn đoán dựa trên hóa mô miễn dịch ưu thế hơn so với tiêu chuẩn Dallas.

**Mục tiêu nghiên cứu:** Với mong muốn nghiên cứu về tình trạng này cũng như so sánh 2 phương pháp nhuộm trong chẩn đoán tình trạng viêm cơ tim, chúng tôi tiến hành đề tài này với các mục tiêu: khảo sát đặc điểm dân số, phân loại viêm cơ tim trên tiêu bản nhuộm H&E và đánh giá các trường hợp viêm cơ tim lymphô bào trên tiêu bản nhuộm H&E và nhuộm HMMD.

**Phương pháp nghiên cứu:** Báo cáo hàng loạt trường hợp.

**Đối tượng nghiên cứu:** Các trường hợp tử vong được tử thiết tại Trung tâm Pháp y thành phố Hồ Chí Minh có kết quả vi thể là viêm cơ tim từ tháng 1/2014 đến 12/2014

**Kết quả và bàn luận:** Trong khoảng thời gian từ tháng 1/2014 đến hết tháng 12/2014 có 1361 trường hợp tử vong đã được tử thiết tại Trung tâm Pháp y Tp. Hồ Chí Minh, trong đó có 1112 trường hợp đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Kết quả có 267 trường hợp phát hiện có viêm cơ tim chiếm tỉ lệ 24,01% (KTC 95%: 21,53%-26,63%). Tỉ lệ nam/nữ là 3/1. Độ tuổi trung bình là  $41 \pm 16$ . Viêm cơ tim BCAT chiếm tỉ lệ 70,04%, viêm cơ tim lymphô bào 13,48%, thấp tim 12,73% và viêm cơ tim BCDNTT 3,75%. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có mối liên quan giữa viêm cơ tim BCAT và vấn đề nằm viện. Những nạn nhân có thời gian nằm viện trên 48 giờ có tỉ lệ viêm cơ tim BCAT cao hơn nhiều so với các thể khác ( $p=0,005$ ). Các trường hợp viêm cơ tim lymphô bào được chúng tôi nhuộm HMMD với 3 dấu ấn CD3, CD68 và HLA-DR. Kết quả có 58,33% đủ tiêu chuẩn chẩn đoán viêm cơ tim theo WHO/ISFC, 38,89% trường hợp dương tính với 1 trong 3 dấu ấn, có 1 trường hợp âm tính với cả 3 dấu ấn (2,78%).

**Kết luận:** Qua nghiên cứu chúng tôi nhận ra rằng tỉ lệ viêm cơ tim trong dân số khá cao nhưng lại thường bị bỏ sót trên lâm sàng, cho thấy bệnh này cần được quan tâm hơn nữa trong điều trị và chẩn đoán trên lâm sàng cũng như trong lĩnh vực pháp y. Bên cạnh đó, cần nghiên cứu thêm các dấu ấn miễn dịch khác ngoài 3 dấu ấn trên để hỗ trợ cho chẩn đoán viêm cơ tim trên giải phẫu bệnh.

**Từ khoá:** viêm cơ tim – tiêu chuẩn Dallas

### ABSTRACT

RESEARCH MYOCARDITIS THROUGH AUTOPSY CASES, USING HEMATOXYLIN - EOSIN AND IMMUNOHISTOCHEMISTRY STAINING

Le Thi Thanh Phuong, Phan Van Hieu, Nguyen Sao Trung

\* Y Hoc TP. Ho Chi Minh \* Vol. 19 - No 5 - 2015: 114 - 121

**Background:** Myocarditis is defined as inflammation of heart muscle. Myocarditis is an uncommon,

\* Trung tâm Pháp y Tp. Hồ Chí Minh

\*\* Đại học Y dược TP. HCM

Tác giả liên lạc: ThS.BS. Lê Thị Thanh Phương ĐT: 0904262474 Email: thanhphuongvds06@gmail.com

potentially life-threatening disease that presents with a wide range of symptom in children and adults. The Dallas criteria were proposed in 1986 and provided a histopathological categorization by which the diagnosis of myocarditis could be established. However, nowadays they are no longer adequate. Many studies have shown that immunohistochemistry (IHC) staining has more advantages.

**Aims:** To get some basic knowlegde about myocarditis from autopsy cases and compare H&E stain with IHC staining, this research has been done with purposes: To study about the population features, histological classification and evaluate lymphocytic myocarditis by using H&E and IHC staining.

**Methods:** Case series

**Objectives:** Autopsy cases were performed by HCMC Forensic medicine Center during the period of time from January to December, 2014 and had been diagnosed as myocarditis.

**Results:** During the period of time from January to December, 2014, 1361 autopsy cases were performed by HCMC Forensic medicine Center. There were 1112 cases fixed the study criteria. Among them, there were 267 myocarditis cases, accounted for 24,01% (IC 95%: 21,53%-26,63%). Sex ratio: 3 males/female, the mean age is  $41 \pm 16$ . As regards histological, 70,04% of the cases were classified as eosinophilic myocarditis, 13,48% of the cases were lymphocytic myocarditis, rheumatic myocarditis accounted for 12,73% and the least was neutrophilic myocarditis, only 3,75%. We revealed there was a relationship between eosinophilic myocarditis and hospitalization. The number of eosinophilic myocarditis cases was more than the other ( $p=0.005$ ). Lymphocytic myocarditis cases were selected to stain with three markers: CD3, CD68 and HLA-DR. There were 58,33% of the cases met the WHO/ISFC definition, 38,89% of them were positive with only one of three markers, and one case was negative (2,78%). The result showed the high propotion of myocardis among population. However, this condition still misdiagnosis clinically, therefore it should be paid more concerned not only in diagnosis and treatment but also in forensic pathology. In addition, we should study the other markers beside three above markers to support diagnosis myocarditis.

**Key words:** Myocarditis – Dallas criteria.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm cơ tim được định nghĩa là tình trạng viêm gây tổn thương tế bào cơ tim<sup>(Error! Reference source not found.,Error! Reference source not found.)</sup>. Viêm cơ tim là một bệnh không thường gặp nhưng tiềm ẩn trong nó nguy cơ tử vong với biểu hiện lâm sàng khá đa dạng. Phần lớn bệnh nhân sẽ hồi phục, nhưng cũng có những trường hợp tình trạng viêm tồn tại dẫn đến tổn thương cơ tim vĩnh viễn gây triệu chứng suy tim, thậm chí là tử vong<sup>(Error! Reference source not found.)</sup>. Cho đến nay tỉ lệ viêm cơ tim trong dân số vẫn chưa thống nhất và có nhiều phương pháp được dùng để chẩn đoán tình trạng này nhưng sinh thiết tim làm giải phẫu bệnh vẫn là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán viêm cơ tim<sup>(Error! Reference source not found.)</sup>.

## Mục tiêu nghiên cứu

Khảo sát đặc điểm dân số nghiên cứu (tuổi, giới, hoàn cảnh tử vong...).

Khảo sát phân loại viêm cơ tim theo hình thái tế bào viêm trên tiêu bản Hematoxylin và Eosin (H&E).

Đánh giá tiêu bản viêm cơ tim lymphô bào của các trường hợp được tử thiết bằng phương pháp nhuộm H&E và phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch

## TỔNG QUAN

Ở Mỹ, nhiễm virus là nguyên nhân thường gặp trong viêm cơ tim. Coxackie típ A và B và những enterovirus khác là tác nhân trong hầu hết các trường hợp<sup>(Error! Reference source not found.,Error! Reference source not found.)</sup>. Tác nhân ít gặp hơn bao gồm: CMV, HIV, bạch hầu, nấm *Candida*, *Aspergillus*,

- Viêm cơ tim lymphô bào
- Viêm cơ tim bạch cầu ái toan (BCAT)
- Viêm cơ tim dạng u hạt
- Viêm cơ tim tế bào khổng lồ

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về tình trạng này, tuy nhiên tỉ lệ bệnh vẫn còn khó xác định do biểu hiện lâm sàng rất đa dạng cũng như có sự thay đổi tỉ lệ giữa các dân số khác nhau. Từ năm 1980 đến 2004 đã có một loạt các nghiên cứu trên sinh thiết cũng như tử thiết tim cho các tỉ lệ viêm cơ tim rất thay đổi từ 0% đến 67% trong các trường hợp suy tim, loạn nhịp thất và đột tử không rõ nguyên nhân(Error! Reference source not found.). Tại Việt Nam cho đến nay chúng tôi chỉ ghi nhận được nghiên cứu của Phạm Nguyễn Vinh và Phạm Thu Linh khảo sát dịch tễ bệnh nhân đột tử cho thấy khoảng 17-19% trường hợp có biểu hiện viêm cơ tim(Error! Reference source not found.).

Với thiết kế nghiên cứu báo cáo hàng loạt các trường hợp tử vong được tử thiết tại Trung tâm Pháp y thành phố Hồ Chí Minh có kết quả vi thể là viêm cơ tim từ tháng 1/2014 đến 12/2014. Thông tin được thu thập bằng cách hồi cứu các hồ sơ tử thiết ghi nhận các thông tin dịch tễ và hoàn cảnh tử vong, thời gian nằm viện ghi đầy đủ các thông tin vào phiếu thu thập số liệu. Thu thập các tiêu bản của các tử thi được chọn mẫu lưu trữ tại Trung tâm Pháp y đọc lại và phân loại

theo các hình thái tế bào viêm. Các trường hợp có sự hiện diện lymphô bào trong tiêu bản cơ tim sẽ được đánh giá theo tiêu chuẩn Dallas và nhuộm hóa mô miễn dịch với 3 dấu ấn miễn dịch CD3, CD68 và HLA – DR. Thu thập và lưu trữ số liệu bằng phần mềm Epidata 3.1. Kết quả nghiên cứu được xử lý, phân tích bằng phần mềm Stata 12. Kết quả được trình bày dưới dạng bảng và biểu đồ bằng chương trình Word 2007.

## KẾT QUẢ

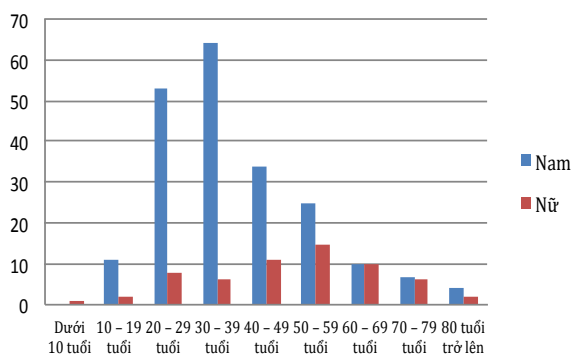
### Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Tỉ lệ viêm cơ tim trong dân số nghiên cứu là 24,01% (KTC 95%: 21,53%-26,63%).

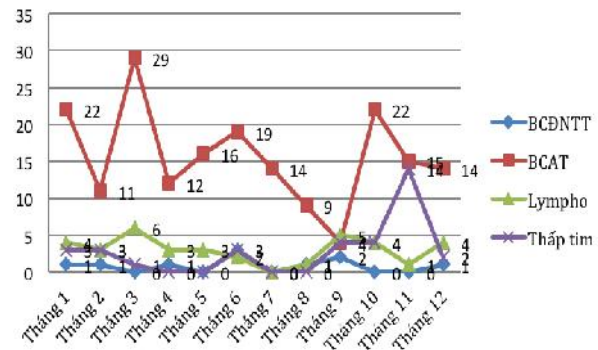
Trong 267 trường hợp được nghiên cứu, nam có 206 trường hợp, chiếm tỉ lệ 77,15% trong khi nữ có 61 trường hợp chiếm tỉ lệ 22,85%. Tỉ lệ nam:nữ tương đương 3:1.

Viêm cơ tim gặp nhiều nhất ở nhóm tuổi 30-39 với 70 trường hợp (26,22%), tiếp theo là nhóm 20-29 tuổi với 61 trường hợp (22,85%) và ít gặp nhất là nhóm tuổi dưới 10 tuổi và trên 80 tuổi. Độ tuổi trung bình là  $41 \pm 16$ . Tuổi trung bình của nam (38 tuổi) nhỏ hơn nữ (50 tuổi). (Biểu đồ 1).

Số lượng viêm cơ tim gặp trong năm rất thay đổi. Trong đó, viêm cơ tim BCAT và lymphô bào thường gặp ở 3 tháng đầu và 3 tháng cuối năm. Số lượng các ca thấp tim tập trung vào các tháng cuối năm. Riêng nhóm viêm cơ tim BCĐNTT tương đối ít gặp và tần số không thay đổi nhiều trong năm. (Biểu đồ 2)



**Biểu đồ 1:** Phân bố tuổi theo giới tính



**Biểu đồ 2:** Tần số viêm cơ tim theo tháng trong năm

Trong các trường hợp tử vong có viêm cơ tim, chấn thương có 174 trường hợp (65,17%) chiếm tỉ lệ cao nhất. Tiếp theo là đột tử với 55 trường hợp, chiếm 20,60%. Đáng chú ý có 11 trường hợp tử vong do ngộ độc morphin với nồng độ morphin từ 0,145mg/L đến 1,541mg/L (được xác định bằng phương pháp LC/MS/MS). Các hoàn cảnh khác chiếm tỉ lệ thấp từ 2,25-4,49% như ngộ độc khác, chập điện, treo cổ, ngạt nước.... Trong đó có 9 trường hợp nhiễm HIV chiếm tỉ lệ 3,37%.

Đa phần các trường hợp khảo sát đều có nhập viện với 155 trường hợp được nhập viện, chiếm tỉ lệ 58,05% và 112 trường hợp đã tử vong khi phát hiện hoặc trước khi vào viện, chiếm 41,95% nhưng tất cả đều không được chẩn đoán trên lâm sàng. Trong số các trường hợp nhập viện, có 69 ca có thời gian nằm viện từ 48h trở lên với tỉ lệ 48,52%. Có 86 trường hợp nằm viện dưới 48h, chiếm tỉ lệ 55,48%.

### Đặc điểm giải phẫu bệnh

Trong phân loại theo hình thái giải phẫu bệnh, viêm cơ tim BCAT chiếm tỉ lệ cao nhất với 187 trường hợp tương đương 70,04%. Viêm cơ tim lymphô bào xếp thứ 2 có 36 trường hợp, chiếm 13,48%. Thấp tim với 34 trường hợp chiếm tỉ lệ 12,73%. Viêm cơ tim BCĐNTT có 10 trường hợp, chiếm 3,75%.

Trong các trường hợp viêm cơ tim lymphô bào, dựa trên tiêu chuẩn Dallas, thể giáp biên (mạn) chiếm đa số với 31 trường hợp (86,11%),

viêm cơ tim cấp chỉ có 5 trường hợp, chiếm 13,89%.

Trong số 36 trường hợp trên thì chỉ có 21 ca là đủ tiêu chuẩn chẩn đoán viêm cơ tim theo WHO/Hiệp hội tim mạch quốc tế (CD3 và/hoặc CD68 dương tính và HLA tăng biểu hiện) chiếm tỉ lệ 58,33%. Có 10 trường hợp CD3 dương tính nhưng HLA không tăng biểu hiện trên cơ tim, chiếm tỉ lệ 27,78%. Có 1 trường hợp mặc dù trên tiêu bản H&E đủ tiêu chuẩn chẩn đoán viêm cơ tim nhưng lại âm tính với cả 3 dấu ấn miễn dịch. Có 3 trường hợp trên hóa mô miễn dịch có tăng biểu hiện HLA nhưng lại âm tính với cả CD3 và CD68. Ngược lại có 1 trường hợp dương tính với cả CD3 và CD68 nhưng lại không tăng biểu hiện với HLA.

### Mối liên quan giữa đặc điểm về giải phẫu bệnh và đặc điểm của dân số nghiên cứu

Không có sự khác biệt về hình thái giải phẫu bệnh của viêm cơ tim giữa hai giới, giữa các nhóm tuổi, hoàn cảnh tử vong, loại chấn thương, bệnh lý.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận trong các trường hợp có thời gian nằm viện từ 48 giờ trở lên, viêm cơ tim BCAT có 58 ca, chiếm 84,06%, các thể viêm cơ tim khác tính chung lại chỉ có 11 trường hợp (15,94%). Trong các trường hợp không nhập viện hoặc có thời gian nằm viện dưới 48 giờ có 129 trường hợp viêm cơ tim BCAT, chiếm 66,15%, các loại viêm cơ tim khác có 66 trường hợp, chiếm tỉ lệ 33,85%. Kết quả cho thấy viêm cơ tim BCAT hay gặp trong tử thiết hơn các thể khác, đặc biệt là trong các trường hợp nằm viện trên 48 giờ. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $\chi^2$ ,  $p=0,005$ ).

### BÀN LUẬN

Theo một nghiên cứu của Mason và cs, sinh thiết nội tâm mạc để chẩn đoán viêm cơ tim lần đầu tiên được công bố năm 1980. Từ năm 1980 đến 2004 đã có một loạt các nghiên cứu trên sinh thiết cũng như tử thiết tim cho các tỉ lệ viêm cơ tim rất thay đổi từ 0% đến 67% trong các trường hợp suy tim, loạn nhịp thất và đột tử không rõ

nguyên nhân(Error! Reference source not found.). Qua đó cho thấy tỉ lệ viêm cơ tim thực sự rất khó để xác định chính xác do nhiều lý do khác nhau như: mẫu nghiên cứu, nghiên cứu trên các nguyên nhân tử vong khác nhau, trên các độ tuổi khác nhau... Ngoài ra, biểu hiện lâm sàng đa dạng, có thể hoàn toàn không có triệu chứng và những bệnh nhân đó hồi phục hoàn toàn không để lại di chứng(Error! Reference source not found.,Error! Reference source not found.), vì vậy có thể bị bỏ qua. Hơn nữa, hiện nay sinh thiết cơ tim để chẩn đoán có khá nhiều nguy cơ cũng như kĩ thuật phức tạp, do đó tại Việt Nam chưa được thực hiện rộng rãi. Đồng thời, việc tử thiết không toàn diện, việc lấy mẫu không đại diện được nhiều vùng khác nhau của tim đã làm cho việc chẩn đoán càng khó khăn hơn. Tóm lại, việc xác định tỉ lệ viêm cơ tim vẫn còn là một thách thức đối với các nhà lâm sàng cũng như các nhà giải phẫu bệnh. Điều này cho thấy việc nghiên cứu viêm cơ tim cần được quan tâm hơn nữa.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ nam: nữ là 3:1 tương đối giống nghiên cứu của các tác giả khác như: Kitulwatte và cộng sự trên 56 trường hợp đột tử, nam có 37 trường hợp chiếm 66%, nữ có 19 trường hợp chiếm 34%(Error! Reference source not found.). Nghiên cứu tại Mỹ của Diaz và cs trong 9 năm (1996-2004) tại quận Wayne thuộc Michigan 58% là nam giới. Cho thấy trong các nghiên cứu tỉ lệ nam giới luôn chiếm ưu thế(Error! Reference source not found.). Trong nghiên cứu của Corrado và cs trên 273 trường hợp đột tử do tim ở người dưới 35 tuổi tại Ý trong 20 năm từ 1979 đến 1998 ghi nhận viêm cơ tim chiếm tỉ lệ 10% với 27 trường hợp có độ tuổi từ 6 đến 35. Trong đó, nam chiếm 20 trường hợp, nữ 7 trường hợp, tỉ lệ nam: nữ khoảng 3:1(Error! Reference source not found.). Theo tác giả Blauwet và Cooper, hầu hết các nghiên cứu viêm cơ tim cấp được báo cáo thì tỉ lệ nam thường cao hơn nữ(Error! Reference source not found.). Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác đều ghi nhận viêm cơ tim gặp nhiều ở nam hơn nữ.

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của viêm cơ tim là  $41 \pm 16$  tuổi, tuổi

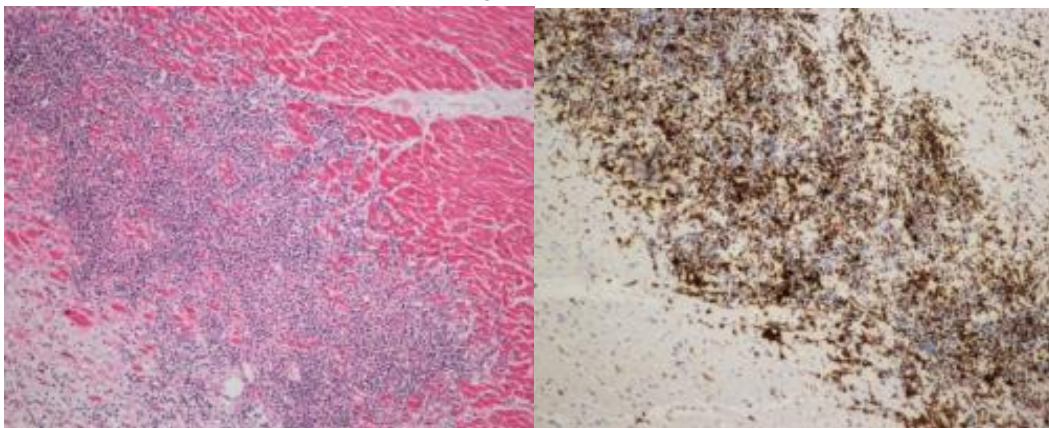


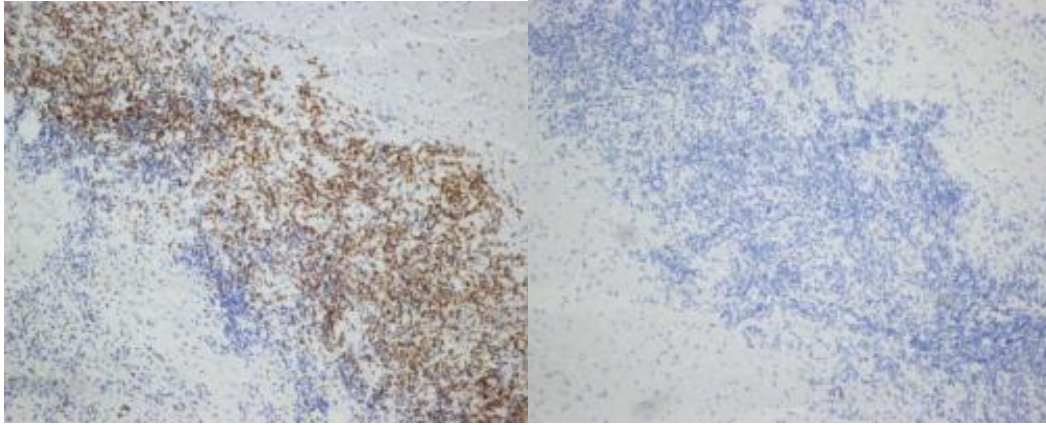
nhỏ nhất là 9 tuổi, lớn nhất là 91 tuổi. Trong đó nhóm tuổi mắc cao nhất là nhóm tuổi 30-39 (26,22%), tiếp theo là nhóm 20-29 tuổi (22,85%) và ít gặp nhất là nhóm tuổi dưới 10 tuổi và trên 80 tuổi. Theo Chugh và cs, nghiên cứu trên 270 trường hợp đột tử do bệnh lý tim tại Mỹ, độ tuổi trung bình của các trường hợp là  $42 \pm 14$  tuổi (Error! Reference source not found.). Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự với nghiên cứu của tác giả này (ttest,  $p=0,441$ ). So với các nghiên cứu khác của Diaz cho thấy lứa tuổi có thể gặp từ 7 tháng tuổi đến 67 tuổi (75% từ 19 đến 67 tuổi) (Error! Reference source not found.), nghiên cứu của Corrado và cs ghi nhận viêm cơ tim chiếm tỉ lệ 10% với 27 trường hợp có độ tuổi từ 6 đến 35 (Error! Reference source not found.), nghiên cứu của Blauwet và Cooper, những người trẻ tuổi là đối tượng dễ bị ảnh hưởng nhất (Error! Reference source not found.). Các nghiên cứu này đều cho thấy lứa tuổi thường gặp viêm cơ tim nhất trong khoảng 20 đến 51 tuổi.

Viêm cơ tim có thể gặp trong mọi hoàn cảnh tử vong khác nhau. Trong đó, chấn thương chiếm tỉ lệ cao có thể được giải thích do quá mẫn liên quan đến vấn đề điều trị hoặc nhiễm trùng.

Hiện chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu nào cho tỉ lệ và mối liên quan này. Do đó, để hiểu rõ hơn và chính xác hơn về vấn đề này cần có một nghiên cứu sâu hơn về viêm cơ tim trên đối tượng là những bệnh nhân có chấn thương và nằm viện.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận viêm cơ tim BCAT hay gặp trong tử thiết hơn các thể khác, đặc biệt là trong các trường hợp nằm viện trên 48 giờ. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $\chi^2$ ,  $p=0,005$ ). Theo Dettmeyer và cs, nhiều loại thuốc bao gồm một vài loại thuốc chống co giật, kháng sinh, và thuốc chống loạn thần được cho là những tác nhân gây viêm cơ tim quá mẫn. Viêm cơ tim BCAT cũng được báo cáo sau khi có sự ra đời của một số loại vaccin như vaccin đậu mùa<sup>(6)</sup>. Ngoài ra có thể có liên quan đến tình trạng nhiễm trùng bệnh viện do số ca nhập viện trên 48 giờ chiếm tỉ lệ cao. Thực tế hiện nay trên lâm sàng bác sĩ thường bỏ sót chẩn đoán này. Việc chẩn đoán viêm cơ tim cũng còn nhiều khó khăn khách quan như kĩ thuật sinh thiết tim chưa phổ biến, sinh học phân tử không phải bệnh viện nào cũng trang bị được...





**Hình 1:** (A) Viêm cơ tim lymphô bào cấp (H&E, X10), (B) các tế bào cơ tim tăng biểu hiện với HLA tại vùng viêm (HMMD, HLA-DR, X10), (C) lymphô bào dương tính với CD3 (HMMD, CD3, X10) và (D) các tế bào viêm âm tính với CD68 (HMMD, CD68, X10) (Dương Tấn P., 1980, 1111/GPTT.14)

Đây cũng là một vấn đề cần đặc biệt quan tâm khi kỹ thuật ghép tạng ngày càng được quan tâm phát triển. Bỏ sót chẩn đoán này, đặc biệt trong các trường hợp ghép tim từ những nạn nhân đã tử vong có thể dẫn đến vấn đề tốn kém trong chi phí điều trị nhưng khả năng thất bại lại rất cao. Trong tương lai, đề tài sẽ được mở rộng về phương pháp chẩn đoán với mong muốn có được những chẩn đoán viêm cơ tim chuẩn xác hơn, xác định được căn nguyên của bệnh và tiến đến nghiên cứu trên các mẫu sinh thiết tim để có chẩn đoán sớm cho bệnh nhân.

Trong số 36 trường hợp trên thì chỉ có 58,33% trường hợp đủ tiêu chuẩn chẩn đoán viêm cơ tim theo WHO/Hiệp hội tim mạch quốc tế (CD3 và/hoặc CD68 dương tính và HLA tăng biểu hiện), 38,89% các trường hợp có dương tính với 1 trong 3 dấu ấn miễn dịch. Có 1 trường hợp mặc dù trên tiêu bản H&E đủ tiêu chuẩn chẩn đoán viêm cơ tim nhưng lại âm tính với cả 3 dấu ấn miễn dịch. Như vậy có thể thấy rằng các nếu chỉ xét trên tiêu bản H&E chúng ta có thể chẩn đoán lầm một số trường hợp các lymphô bào hiện diện trong cơ tim nhưng không phải là một tình trạng viêm nhiễm. Theo như tác giả Fineschi và Baroldi, lymphô bào có thể hiện diện trong mô kẽ của cơ tim ở những người khỏe mạnh. Kháng thể đơn dòng sẽ giúp ích được trong việc xác định kiểu hình của lymphô bào<sup>(10)</sup>. Bên cạnh đó, một câu hỏi đặt ra là liệu theo tiêu chuẩn của

WHO/Hiệp hội tim mạch quốc tế chúng ta có bỏ sót các trường hợp viêm cơ tim hay không? Vì có các trường hợp tế bào cơ tim tăng biểu hiện với HLA thể hiện một tình trạng viêm nhưng lại không dương tính với CD3 hay CD68 và ngược lại. Có thể nên có thêm những dấu ấn miễn dịch khác cũng như các phương pháp chẩn đoán khác được dùng để chẩn đoán viêm cơ tim để tăng khả năng chẩn đoán tình trạng này.

Chính vì vậy, qua nghiên cứu này chúng tôi đưa ra một số kiến nghị sau:

Áp dụng các phương pháp nhuộm H&E, hóa mô miễn dịch, sinh học phân tử tìm kháng nguyên virus, vi khuẩn... cũng như kết hợp thêm được các dữ kiện lâm sàng và cận lâm sàng khác để có chẩn đoán viêm cơ tim chính xác hơn.

Bác sĩ lâm sàng cần quan tâm đến viêm cơ tim đối với những bệnh nhân bị chấn thương. Đặc biệt là những bệnh nhân có thời gian nằm viện trên 48 giờ. Và các trường hợp hiến tim cần phải loại trừ được tình trạng này để có thể tăng khả năng thành công cho các bệnh nhân được ghép tim.

Nghiên cứu sâu hơn về viêm cơ tim BCAT, xác định tác nhân, những loại thuốc có nguy cơ gây viêm cơ tim để có các phòng ngừa hay thận trọng trong việc sử dụng thuốc.

Riêng về lĩnh vực pháp y, tử thi nên được làm toàn diện từ việc thu mẫu (lấy nguyên quả

tim) đến tầm soát độc chất, tiến hành các phương pháp nhuộm HE, hoá mô miễn dịch để xác định viêm cơ tim. Cắt lọc mẫu cơ tim cần lấy nhiều vùng trên cơ tim để tránh bỏ sót các trường hợp viêm cơ tim khu trú.

Có thêm nghiên cứu trên nhiều dấu ấn miễn dịch khác có liên quan đến tế bào viêm ngoài CD3, CD68 và HLA để tăng khả năng chẩn đoán viêm cơ tim.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Angelini A., Calzolari V, Calabrese F, Boffa GM, Maddalena F, Chioin R, Thiene G (2000) "Myocarditis mimicking acute myocardial infarction: role of endomyocardial biopsy in the differential diagnosis". *Heart*, 84, (3), 245-50.
- Baughman KL (2006) "Diagnosis of myocarditis: death of Dallas criteria". *Circulation*, 113, (4), 593-5.
- Biedrzycki OJ, Baithun SI (2006) "TB-related sudden death (TBRSD) due to myocarditis complicating miliary TB: a case report and review of the literature". *Am J Forensic Med Pathol*, 27, (4), 335-6.
- Blauwet LA, Cooper LT (2010) "Myocarditis". *Prog Cardiovasc Dis*, 52, (4), 274-88.
- Chugh SS, Kelley KL, Titus JL (2000) "Sudden cardiac death with apparently normal heart". *Circulation*, 102, (6), 6.
- Cooper LT Jr. (2009) "Myocarditis". *N Engl J Med*, 360, (15), 1526-38.
- Corrado D, Basso C, Thiene G (2001) "Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart". *Cardiovasc Res*, 50, (2), 10.
- Diaz FJ, Loewe C, Jackson A (2006) "Death caused by myocarditis in Wayne County, Michigan: a 9-year retrospective study". *Am J Forensic Med Pathol*, 27, (4), 300-3.
- Feingold B, Webber SA (2010) *Acute Myocarditis and Cardiomyopathies. Critical Care of Children with Heart Disease Basic Medical and Surgical Concepts*. Springer London, 507-519.
- Fineschi V, baroldi G, Silver MD (2006) *Pathology of the Heart and Sudden Death in Forensic Medicine* CRC press, 113-124.
- Firman G (2009), *Diagnostic Criteria for Myocarditis* [http://www.medicalcriteria.com/site/index.php?option=com\\_content&view=article&id=243%3Acarm&catid=46%3Acardiology&Itemid=80&lang=en](http://www.medicalcriteria.com/site/index.php?option=com_content&view=article&id=243%3Acarm&catid=46%3Acardiology&Itemid=80&lang=en), accessed on 31 dec 2011.
- Ginsberg F, Parrillo JE (2008) *Acute Heart Failure and Myocarditis*. IN A, M., M, G., FM, Z., JE, P. (Eds.) *Acute Heart Failure*. Springer, 183-199.
- Kindermann I, Barth C, Mahfoud F, Ukena C, Lenski M, Yilmaz A, Klingel K, Kandolf R, Sechtem U, Cooper LT, Bohm M (2012) "Update on myocarditis". *J Am Coll Cardiol*, 59, (9), 779-92.
- Kitulwatt ID, Kim PJ, Pollanen MS (2010) "Sudden death related myocarditis: a study of 56 cases". *Forensic Sci Med Pathol*, 6, (1), 13-9.
- Kumar V, Abbas A, Fausto N (2004) *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*, Elsevier saunders, 607- 610.
- Mason JW, Trehan S, Renlund DG (2007) *Myocarditis*. Willerson N, Wellens JT, Cohn HJJ, Holmes JN, DR (Eds.) *Cardiovascular medicine*. Springer London, 1313-1347.
- Murty OP (2008) "Giant cell myocarditis with cardiac tamponade: a rare combination". *Am J Forensic Med Pathol*, 29, (3), 245-8.
- Phạm Nguyễn Vinh, Phạm Thu Linh (2006) *Viêm cơ tim. Bệnh học tim mạch. Nhà xuất bản Y học chi nhánh thành phố Hồ Chí Minh*, 285-301.
- Schoen FJ (2005) *The Heart. Ronbin and Cotran Pathologic basis of Disease*. Elsevier Saunders, 555-618.
- Schultheiss HP, Kühl U (2006) "Overview on chronic viral cardiomyopathy/chronic myocarditis". *Ernst Schering Res Found Workshop*, 55, 16.
- Turan AA, Karayel F, Akyildiz EU, Ozdes T, Yilmaz E, Pakis I (2008) "Sudden death due to eosinophilic endomyocardial diseases: three case reports". *Am J Forensic Med Pathol*, 29, (4), 354-7.

Ngày nhận bài báo:

20/06/15

Ngày phản biện nhận xét bài báo:

01/07/2015

Ngày bài báo được đăng:

05/09/2015