

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

PHẠM QUANG TUẤN

**NGHIÊN CỨU VAI TRÒ CHẨN ĐOÁN
CỦA IMA (*Ischemia Modified Albumin*)
HUYẾT THANH PHỐI HỢP VỚI hs-TROPONIN T
Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG VÀNH CẤP**

LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

HUẾ - 2019

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

PHẠM QUANG TUẤN

**NGHIÊN CỨU VAI TRÒ CHẨN ĐOÁN SỚM
CỦA IMA (*Ischemia Modified Albumin*)
HUYẾT THANH PHỐI HỢP VỚI hs-TROPONIN T
Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG VÀNH CẤP**

**CHUYÊN NGÀNH: NỘI KHOA
Mã số: 9 72 01 07**

LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

**Người hướng dẫn khoa học:
PGS.TS. NGUYỄN TÁ ĐÔNG
GS.TS. HUỖNH VĂN MINH**

HUẾ - 2019

Lời Cảm Ơn

Để hoàn thành luận án này, tôi chân thành cảm ơn:

Ban Giám Đốc Đại Học Huế, Ban Giám Hiệu Trường Đại Học Y Dược Huế, Ban Giám Đốc Bệnh Viện Trung Ương Huế, đã tạo điều kiện cho tôi thực hiện nghiên cứu sinh tại Đại Học Huế.

Ban Sau Đại Học - Đại Học Huế, Phòng Đào tạo sau đại học, Trường Đại Học Y Dược Huế, Ban Chủ nhiệm Bộ môn Nội Trường Đại Học Y Dược Huế, Ban Chủ nhiệm khoa Cấp cứu Tim mạch- Can thiệp, khoa Nội Tim mạch, khoa Sinh hóa và Bệnh Viện Trung Ương Huế, đã tạo điều kiện thuận lợi cho tôi được thực hiện luận án này.

GS.TS. Cao Ngọc Thành, nguyên hiệu trưởng Trường Đại học Y Dược Huế và Ban Giám Hiệu đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập nghiên cứu và thực hiện luận án.

GS.TS. Bùi Đức Phú, nguyên Giám đốc Bệnh viện Trung ương Huế, GS.TS Phạm Như Hiệp Giám đốc Bệnh viện Trung ương Huế đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập nghiên cứu và thực hiện luận án.

GS.TS. Hoàng Khánh, nguyên Trưởng phòng Đào tạo sau đại học, PGS.TS Hoàng Bùi Bảo Trưởng phòng Đào tạo sau đại học Trường Đại học Y Dược Huế, đã tạo mọi điều kiện thuận lợi và hướng dẫn cho tôi trong quá trình học tập nghiên cứu.

TS. Nguyễn Cửu Lợi, Trưởng khoa Cấp cứu Tim mạch- Can thiệp, Ban chủ nhiệm cùng toàn thể nhân viên khoa Cấp cứu Tim mạch-Can thiệp Bệnh viện Trung ương Huế, đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình thực hiện nghiên cứu.

BSCK₂ Lê Thị Yến, nguyên Trưởng khoa Nội Tim mạch, Ban chủ nhiệm khoa Nội Tim mạch cùng toàn thể nhân viên khoa Nội Tim mạch đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình thực hiện nghiên cứu.

GS.TS. Huỳnh Văn Minh, nguyên Trưởng Bộ môn Nội, Phó Giám đốc Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế đã luôn quan tâm, giúp

đỡ, là người trực tiếp hướng dẫn, tận tình chỉ bảo và dành nhiều công sức giúp tôi hoàn thành luận án này.

PGS.TS Nguyễn Tá Đông, Phó giám đốc Trung tâm Tim mạch, Trưởng khoa Nội Tim mạch - Bệnh viện Trung ương Huế đã luôn quan tâm, giúp đỡ, tạo mọi điều kiện và là người trực tiếp hướng dẫn, tận tình chỉ bảo, và dành nhiều công sức giúp tôi hoàn thành luận án này.

PGS.TS. Trần Văn Huy, Trưởng Bộ môn Nội, Trường Đại học Y Dược Huế đã giúp đỡ và tạo mọi điều kiện tốt nhất cho tôi để hoàn thành công tác học tập và nghiên cứu.

BSCK₂ Lê Thị Phương Anh, nguyên Trưởng khoa Sinh hóa, Ban chủ nhiệm khoa Sinh hóa cùng toàn thể nhân viên khoa Sinh hóa đã tạo mọi điều kiện thuận lợi và giúp đỡ cho tôi trong quá trình thực hiện nghiên cứu.

PGS.TS. Nguyễn Hoàng Lan, ThS.BS.GVC Nguyễn Văn Hòa, cùng tập thể nhân viên đơn vị tư vấn và phân tích số liệu đã tận tình hướng dẫn và giúp đỡ tôi trong việc hoàn thành số liệu luận án.

Quý Thầy, Cô giáo trong Bộ môn Nội Trường Đại học Y Dược Huế, Quý đồng nghiệp đã tận tình động viên, giúp đỡ cho tôi để hoàn thành luận án.

Thư viện trường Đại học Y Dược Huế, đã tạo điều kiện giúp đỡ nhiều tài liệu và thông tin quý giá phục vụ cho nghiên cứu.

Xin chân thành cảm ơn Quý bệnh nhân, các người tình nguyện đã cho tôi lấy mẫu nghiệm để nghiên cứu, hoàn thành luận án này.

Một phần không nhỏ của thành công luận án là nhờ sự giúp đỡ, động viên của vợ, các con, cha mẹ, anh chị em, bạn bè, đồng nghiệp gần xa đã sẵn sàng tạo mọi điều kiện thuận lợi, dành cho tôi sự ủng hộ nhiệt tình trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu.

Xin gửi đến tất cả mọi người với lòng biết ơn vô hạn.

Huế, ngày.....tháng.....năm 2019

Tác giả luận án

Phạm Quang Tuấn

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu, kết quả nêu trong luận án là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác, có gì sai sót tôi xin chịu hoàn toàn trách nhiệm.

Tác giả luận án

Phạm Quang Tuấn

MỤC LỤC

	Trang
ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	4
1.1. Định nghĩa hội chứng vành cấp	4
1.2. Giải phẫu hệ động mạch vành.....	4
1.3. Xơ vữa động mạch và sinh lý bệnh hội chứng vành cấp	6
1.4. Các chất chỉ điểm sinh học trong hội chứng vành cấp	15
1.5. Các nghiên cứu liên quan.....	27
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	31
2.1. Đối tượng nghiên cứu	31
2.2. Phương pháp nghiên cứu	33
2.3. Sơ đồ nghiên cứu	53
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	54
3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu	54
3.2. Biến đổi nồng độ IMA, hs-TnT huyết thanh và giá trị chẩn đoán ở bệnh nhân hội chứng vành cấp.	60
3.3. Mối liên quan giữa nồng độ IMA, hs-TnT huyết thanh với mức độ tổn thương động mạch vành và với các biến cố tim mạch ở bệnh nhân hội chứng vành cấp	74
Chương 4. BÀN LUẬN.....	88
4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu	88
4.2. Biến đổi nồng độ IMA, hs-TnT huyết thanh và giá trị chẩn đoán ở bệnh nhân hội chứng vành cấp.	98
4.3. Mối liên quan giữa nồng độ IMA, hs-TnT huyết thanh với mức độ tổn thương động mạch vành và với các biến cố tim mạch ở bệnh nhân hội chứng vành cấp	117

KẾT LUẬN.....	127
KIẾN NGHỊ.....	129
HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU	
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN	
LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

ACC	:	American College of Cardiology Trường môn Tim mạch Hoa Kỳ
AHA	:	American Heart Association Hội Tim mạch Hoa Kỳ
AUC	:	Area Under the Curve Diện tích dưới đường biểu diễn
BN	:	Bệnh nhân
CI	:	Confidence Interval: (KTC) Khoảng tin cậy
CK-MB	:	Creatine kinase-myocardial band
DSA	:	Digital subtraction angiography Chụp mạch số hóa xóa nền
ĐM	:	Động mạch
ĐMLTT	:	Động mạch liên thất trước
ĐMM	:	Động mạch mũ
ĐMV	:	Động mạch vành
ĐMVP	:	Động mạch vành phải
ĐTĐ	:	Đái tháo đường
ĐTN	:	Đau thắt ngực
ĐTNKÔĐ	:	Đau thắt ngực không ổn định
ECG	:	Electrocardiography: Điện tâm đồ
HA	:	Huyết áp
HATTh	:	Huyết áp tâm thu
HATTr	:	Huyết áp tâm trương
HCVC	:	Hội chứng vành cấp
HCVCKSTCL	:	Hội chứng vành cấp không ST chênh lên
HVCSTCL	:	Hội chứng vành cấp ST chênh lên

Hs-cTnT	:	High-sensitivity Troponin T Troponin T độ nhạy cao
HTMVN	:	Hội Tim mạch Việt Nam
IMA	:	Ischemia_Modified Albumin Albumin bị biến đổi do thiếu máu cục bộ
LVEF	:	Left Ventricular Ejection Fraction Phân suất tổng máu thất trái
NCEP-ATP III	:	National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III Chương trình Giáo dục Quốc gia về Cholesterol- Bảng điều trị dành cho người lớn lần thứ III.
NMCT	:	Nhồi máu cơ tim
NMCTKSTCL	:	Nhồi máu cơ tim không ST chênh lên
NMCTSTCL	:	Nhồi máu cơ tim ST chênh lên
NYHA	:	New York Heart Association Hội Tim mạch New York
OR	:	Odds Ratio: Tỷ số nguy cơ
RR	:	Relative Risk: Nguy cơ tương đối
TMCB	:	Thiếu máu cục bộ
TnT	:	Troponin T
THA	:	Tăng huyết áp
WHO	:	Tổ chức Y tế Thế giới
XVĐM	:	Xơ vữa động mạch

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1.	Biểu hiện chính của ĐTNKÔĐ	13
Bảng 1.2.	Đặc điểm lý tưởng của một chất chỉ điểm sinh học tim mạch ...	16
Bảng 1.3.	Giá trị độ nhạy, độ đặc hiệu và dự báo âm tính của các chất chỉ điểm trong HCVC	30
Bảng 1.4.	Độ nhạy và giá trị dự báo âm tính trong chẩn đoán HCVC với khoảng tin cậy 95%	30
Bảng 2.1.	Biểu hiện chính của ĐTNKÔĐ	31
Bảng 2.2.	Phân độ THA theo Phân Hội THAVN/HTMVN 2015.....	34
Bảng 2.3.	Tiêu chuẩn béo phì của WHO cho các nước Châu Á	35
Bảng 2.4.	Phân độ Killip.....	35
Bảng 2.5.	Chẩn đoán suy tim.....	36
Bảng 2.6.	Phân độ suy tim theo NYHA	36
Bảng 2.7.	Biểu hiện trên ECG của NMCT	38
Bảng 2.8.	Vị trí động mạch và hệ số tương ứng.....	44
Bảng 2.9.	Phân loại rối loạn lipid máu theo NCEP - ATP III (2001)	49
Bảng 3.1.	Đặc điểm về tuổi của đối tượng nghiên cứu	54
Bảng 3.2.	Đặc điểm về giới của đối tượng nghiên cứu	54
Bảng 3.3.	Lý do và thời gian nhập viện.....	55
Bảng 3.4.	Xét nghiệm sinh hoá và huyết học của đối tượng nghiên cứu....	56
Bảng 3.5.	Tỷ lệ tổn thương ĐMV.....	57
Bảng 3.6.	Phân bố theo độ hẹp ĐMV.....	59
Bảng 3.7.	Đặc điểm về điểm Gensini	59
Bảng 3.8.	Nồng độ các chất chỉ điểm sinh học trong nhóm nghiên cứu.....	60
Bảng 3.9.	Các chất chỉ điểm sinh học trong nhóm HCVCKSTCL và HCVCSTCL	61

Bảng 3.10. Điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC của IMA trong chẩn đoán HCVC	62
Bảng 3.11. Điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC của IMA trong chẩn đoán HCVCKSTCL và HCV CSTCL	63
Bảng 3.12. Mối liên quan giữa nồng độ IMA với nguy cơ HCVC	64
Bảng 3.13. Điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC của hs-TnT trong chẩn đoán HCVC	64
Bảng 3.14. Điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC của hs-TnT trong chẩn đoán HCV CSTCL	65
Bảng 3.15. Điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC của hs-TnT trong chẩn đoán HCVCKSTCL	67
Bảng 3.16. Mối liên quan giữa nồng độ hs-TroponinT với nguy cơ HCVC.	67
Bảng 3.17. Điểm cắt của Delta hs-TnT trong chẩn đoán HCVC	68
Bảng 3.18. IMA và hs-Troponin T trong chẩn đoán HCVC	68
Bảng 3.19. IMA và hs-Troponin T với điểm cắt 0,014ng/mL trong chẩn đoán HCVC	69
Bảng 3.20. IMA và hs-Troponin T với điểm cắt 0,014ng/mL trong chẩn đoán các thể lâm sàng của HCVC.....	70
Bảng 3.21. So sánh các chất chỉ điểm sinh học trước 6 giờ trong chẩn đoán HCVC	71
Bảng 3.22. So sánh các chất chỉ điểm sinh học từ 6 giờ đến 12 giờ trong chẩn đoán HCVC	72
Bảng 3.23. So sánh các chất chỉ điểm sinh học sau 12 giờ trong chẩn đoán HCVC.....	72
Bảng 3.24. So sánh các chất chỉ điểm sinh học trong chẩn đoán HCVC.....	73
Bảng 3.25. Phân bố nồng độ IMA theo tổn thương ĐMV	74
Bảng 3.26. Phân bố nồng độ IMA theo số ĐMV tổn thương.....	74

Bảng 3.27. Tương quan nồng độ IMA huyết thanh với số nhánh ĐMV tổn thương	75
Bảng 3.28. Phân bố nồng độ IMA theo điểm số Gensini	75
Bảng 3.29. Tương quan nồng độ IMA huyết thanh với điểm số Gensini.	75
Bảng 3.30. Phân bố nồng độ hs-TnT theo tổn thương ĐMV	76
Bảng 3.31. Phân bố nồng độ hs-TnT theo số ĐMV tổn thương.....	76
Bảng 3.32. Tương quan nồng độ hs-TnT huyết thanh với số nhánh ĐMV tổn thương	76
Bảng 3.33. Tương quan nồng độ hs-TnT huyết thanh với điểm số Gensini .	77
Bảng 3.34. Nồng độ IMA với các biến cố trong HCVC	79
Bảng 3.35. Khả năng dự báo tử vong của HCVC theo nồng độ IMA.....	80
Bảng 3.36. Khả năng dự báo xuất hiện các biến chứng HCVC theo nồng độ IMA	80
Bảng 3.37. Nồng độ IMA và Phân độ Killip của đối tượng HCVC.....	81
Bảng 3.38. Nồng độ hs-TnT ₁ với các biến cố trong HCVC.....	81
Bảng 3.39. Khả năng dự báo xuất hiện tử vong trong HCVC theo nồng độ hs-TnT ₁	82
Bảng 3.40. Khả năng dự báo xuất hiện các biến chứng HCVC theo nồng độ hs-TnT ₁	83
Bảng 3.41. Nồng độ hs-TnT ₂ với các biến cố trong HCVC	84
Bảng 3.42. Khả năng dự báo xuất hiện các biến chứng HCVC theo nồng độ hs-TnT ₂	86
Bảng 3.43. Nồng độ hs-TnT và Phân độ Killip của đối tượng HCVC.....	86
Bảng 4.1. So sánh nồng độ IMA giữa các thể lâm sàng.....	103
Bảng 4.2. So sánh độ nhạy và độ đặc hiệu của IMA trong HCVC	106
Bảng 4.3. So sánh độ nhạy và độ đặc hiệu của hs-TnT trong HCVC	112

DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1.	Động mạch vành trái ưu thế.....	5
Hình 1.2.	Động mạch vành phải ưu thế	6
Hình 1.3.	Quá trình xơ vữa động mạch.....	7
Hình 1.4.	Sự tiến triển của mảng xơ vữa động mạch vành.....	8
Hình 1.5.	Đánh giá ban đầu ở bệnh nhân nghi ngờ HCVC	11
Hình 1.6.	Sự biến đổi các chất chỉ điểm sinh học trong TMCB cơ tim.....	17
Hình 1.7.	Cấu tạo hóa học IMA	18
Hình 1.8.	Biến đổi các protein tim trong HCVC	20
Hình 1.9.	Cấu tạo của TnT	22
Hình 1.10.	Sự biến đổi các chất chỉ điểm sinh học trong TMCB cơ tim.....	26
Hình 1.11.	Sơ đồ biến đổi các chất trong HCVC.....	27
Hình 2.1.	Siêu âm tim	40
Hình 2.2.	Hình vẽ mô tả các dạng vận động thành thất.....	40
Hình 2.3.	Máy chụp mạch vành DSA hiệu Phillip Intergris ở Trung tâm Tim mạch BVTW Huế.....	41
Hình 2.4.	Tổn thương ĐMV và hệ số tương ứng.....	42
Hình 2.5.	Phân đoạn các ĐMV và hệ số tương ứng	43
Hình 2.6.	Xét nghiệm miễn dịch kiểu Sandwich	45
Hình 2.7.	Máy xét nghiệm COBAS 6000	46

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1.	Các biến cố xảy ra trong 30 ngày	55
Biểu đồ 3.2.	Phân độ Killip của đối tượng HCVC.....	56
Biểu đồ 3.3.	Phân bố bệnh nhân theo số nhánh mạch vành tổn thương	58
Biểu đồ 3.4.	Phân bố tỷ lệ các vị trí ĐMV bị tổn thương	58
Biểu đồ 3.5.	Đường cong ROC của IMA trong chẩn đoán HCVC.....	62
Biểu đồ 3.6.	Đường cong ROC của IMA trong chẩn đoán HCVCSTCL....	62
Biểu đồ 3.7.	Đường cong ROC của IMA trong chẩn đoán HCVCKSTCL..	63
Biểu đồ 3.8.	Đường cong ROC của hs-TnT trong chẩn đoán HCVC.....	64
Biểu đồ 3.9.	Đường cong ROC của hs-TnT ₁ trong chẩn đoán HCVCSTCL...	65
Biểu đồ 3.10.	Đường cong ROC của hs-TnT ₂ trong chẩn đoán HCVCSTCL..	65
Biểu đồ 3.11.	Đường cong ROC của hs-TnT ₁ trong chẩn đoán HCVCKSTCL..	66
Biểu đồ 3.12.	Đường cong ROC của hs-TnT ₂ trong chẩn đoán HCVCKSTCL..	66
Biểu đồ 3.13.	Đường cong ROC của Delta hs-TnT trong chẩn đoán HCVC.	68
Biểu đồ 3.14.	So sánh đường cong ROC trong chẩn đoán HCVC của các chất chỉ điểm sinh học trước 6 giờ	71
Biểu đồ 3.15.	So sánh đường cong ROC trong chẩn đoán HCVC của các chất chỉ điểm sinh học từ 6 giờ đến 12 giờ	71
Biểu đồ 3.16.	So sánh đường cong ROC trong chẩn đoán HCVC của các chất chỉ điểm sinh học sau 12 giờ.....	72
Biểu đồ 3.17.	Tương quan giữa nồng độ hs-TnT ₁ và số lượng ĐMV tổn thương...	77
Biểu đồ 3.18.	Tương quan giữa nồng độ hs-TnT ₂ và số lượng ĐMV tổn thương.	77
Biểu đồ 3.19.	Tương quan giữa nồng độ hs-TnT ₁ và điểm số Gensini.....	78
Biểu đồ 3.20.	Tương quan giữa nồng độ hs-TnT ₂ và điểm số Gensini.....	78
Biểu đồ 3.21.	Tương quan giữa nồng độ Delta hs-TnT và điểm số Gensini.	78
Biểu đồ 3.22.	Khả năng tử vong của HCVC theo nồng độ IMA	79

Biểu đồ 3.23. Khả năng xuất hiện các biến chứng chung của HCVC theo nồng độ IMA.....	80
Biểu đồ 3.24. Khả năng tử vong của HCVC theo nồng độ hs-TnT ₁	82
Biểu đồ 3.25. Khả năng xuất hiện biến chứng của HCVC theo nồng độ hs-TnT ₁	83
Biểu đồ 3.26. Khả năng tử vong của HCVC theo nồng độ hs-TnT ₂	85
Biểu đồ 3.27. Khả năng xuất hiện biến chứng của HCVC theo nồng độ hs-TnT ₂ ...	85
Biểu đồ 3.28. Khả năng xuất hiện biến chứng suy tim của HCVC theo nồng độ Delta hs-TnT	87
Biểu đồ 3.29. Khả năng xuất hiện biến chứng suy tim của HCVC khi phối hợp IMA với Delta hs-TnT.....	87

DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 1.1. Định danh HCVC.	4
Sơ đồ 1.2. Các quá trình góp phần hình thành HCVC.....	10
Sơ đồ 1.3. Biến đổi các men trong nhồi máu cơ tim.	24
Sơ đồ 1.4. Giới hạn phát hiện của các chất chỉ điểm sinh học tim.....	25
Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu	53

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. Tính cấp thiết

Hội chứng vành cấp (HCVC) là một bệnh cảnh cấp cứu nội khoa nguy hiểm cần được chẩn đoán và điều trị sớm. [44].

Theo WHO, hàng năm trên thế giới có 7,3 triệu người chết do bệnh ĐMV [147]. Theo thống kê của Mỹ năm 2014 của Hội Tim mạch Hoa Kỳ, NMCT mới mắc hàng năm là 515.000 trường hợp và có 205.000 trường hợp NMCT tái phát. Những trường hợp NMCT lần đầu, có độ tuổi trung bình ở nam là 64,9 và 72,3 với nữ [30]. Tại Châu Âu, cứ mỗi 6 nam giới và mỗi 7 nữ giới lại có 1 người bị tử vong do NMCT [19]. Tại Anh, năm 2010 tỷ lệ tử vong do NMCT trên 100.000 dân là 39,2 ở nam và 17,7 ở nữ [108]. Tại Việt Nam, tuy chưa có số liệu thống kê cụ thể nhưng số người mắc bệnh tim mạch và đặc biệt số bệnh nhân HCVC ngày càng gia tăng. Theo nghiên cứu của Nguyễn Lâm Việt, tỷ lệ HCVC nhập Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam chiếm 4,6% và bệnh tim thiếu máu cục bộ (TMCB) chiếm 18,3% trong số các bệnh lý tim mạch [22].

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng HCVC sẽ dự báo tiên lượng xấu. Tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày sau NMCT khoảng 5,1-10%. Tỷ lệ tử vong 30 ngày ở HCVCKSTCL là 3% và tỷ lệ tử vong hoặc biến cố NMCT sau HCVCKSTCL là 14% [44]. Rối loạn chức năng thất trái hoặc suy tim sau HCVC là một yếu tố tiên lượng xấu, làm gia tăng tử vong lên gấp 4 lần so với không có rối loạn chức năng thất trái [135], [148].

Chẩn đoán sớm HCVC vẫn còn khó khăn như: Triệu chứng lâm sàng và hình ảnh điện tâm đồ (ECG) không rõ ràng, các chất chỉ điểm sinh học phóng thích chậm trễ vào máu sau hoại tử cơ tim. Động học của các chất chỉ điểm sinh học đánh dấu tầm quan trọng của thời điểm khởi phát triệu chứng. Mỗi chất chỉ điểm có thời gian phóng thích và trở về bình thường cũng khác

nhau nên việc phối hợp các chất chỉ điểm sinh học trong chẩn đoán HCVC là điều cần thiết [92], [103], [130].

Những năm gần đây, IMA (Ischemia Modified Albumin) là chất chỉ điểm sinh học lý tưởng, một trong những xét nghiệm có giá trị để chẩn đoán sớm NMCT. IMA là một chất chỉ điểm tăng rất sớm trong huyết thanh (6 đến 10 phút) sau khi xuất hiện tình trạng TMCB cơ tim, sớm hơn cả các chất chỉ điểm tim khác. Xét nghiệm cho kết quả nhanh trong vòng 30 phút nên rất lý tưởng trong chẩn đoán sớm NMCT để đưa ra quyết định điều trị [89], [130].

Troponin T là chất chỉ điểm sinh học được khuyến cáo để chẩn đoán NMCT cấp. Troponin T tăng lên rất sớm sau 3h khi có dấu hiệu hoại tử cơ tim. Sự phát triển gần đây của Troponin T độ nhạy cao (hs-TnT) cho thấy cải thiện độ chính xác trong chẩn đoán, nghi ngờ NMCT. Định lượng nồng độ Troponin T với xét nghiệm hs-TnT có giá trị tiên lượng rất cao ở bệnh nhân HCVC, bệnh mạch vành ổn định, suy tim và thậm chí cả trong dân số chung [124].

Nhờ ưu điểm vượt trội của IMA mà chất chỉ điểm sinh học này có giá trị trong tương lai để phát hiện sớm HCVC. Tuy nhiên, vẫn cần nhiều nghiên cứu để đánh giá vai trò của IMA, việc phối hợp của IMA và hs-TnT trong chẩn đoán HCVC. Để tìm hiểu ứng dụng của IMA và việc phối hợp IMA và hs-TnT trong chẩn đoán HCVC, tại Việt Nam chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu phối hợp này được thực hiện. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu: **“Nghiên cứu vai trò chẩn đoán của IMA (Ischemia Modified Albumin) huyết thanh phối hợp với hs-Troponin T ở bệnh nhân Hội chứng vành cấp”**. Với 2 mục tiêu:

1. Khảo sát sự biến đổi nồng độ IMA, hs-TnT huyết thanh và giá trị chẩn đoán ở bệnh nhân hội chứng vành cấp.
2. Tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ IMA, hs-TnT huyết thanh với mức độ tổn thương động mạch vành và với các biến cố tim mạch ở bệnh nhân hội chứng vành cấp.

2. Ý nghĩa khoa học và giá trị thực tiễn

- Tiếp nhận ban đầu HCVC chẩn đoán chủ yếu dựa vào triệu chứng lâm sàng, điện tâm đồ và dấu ấn sinh học. Mỗi chất chỉ điểm chỉ sinh học có thời gian động học khác nhau, sự gia tăng trong huyết thanh khác nhau có ưu và nhược điểm khác nhau nên việc phối hợp nhiều chất chỉ điểm sinh học trong chẩn đoán HCVC là điều cần thiết và cũng là xu hướng hiện nay.

- Nghiên cứu này sẽ đánh giá được giá trị chẩn đoán hay loại trừ HCVC của IMA, hs-TnT và sự phối hợp của hai chất chỉ điểm sinh học này.

- Nghiên cứu này sẽ cho thấy lợi ích của IMA và hs-TnT trong chẩn đoán sớm và tiên lượng ở bệnh nhân HCVC.

- Việc sử dụng các chất chỉ điểm sinh học trong HCVC đã được khẳng định và đồng thuận toàn cầu ở thời điểm này. Nhiều nơi trên thế giới đã nghiên cứu IMA và sự phối hợp IMA với hs-TnT để chẩn đoán HCVC. Do đó, việc nghiên cứu ứng dụng này giúp cho việc chẩn đoán, tiên lượng và điều trị sớm HCVC ở Việt Nam là cần thiết.

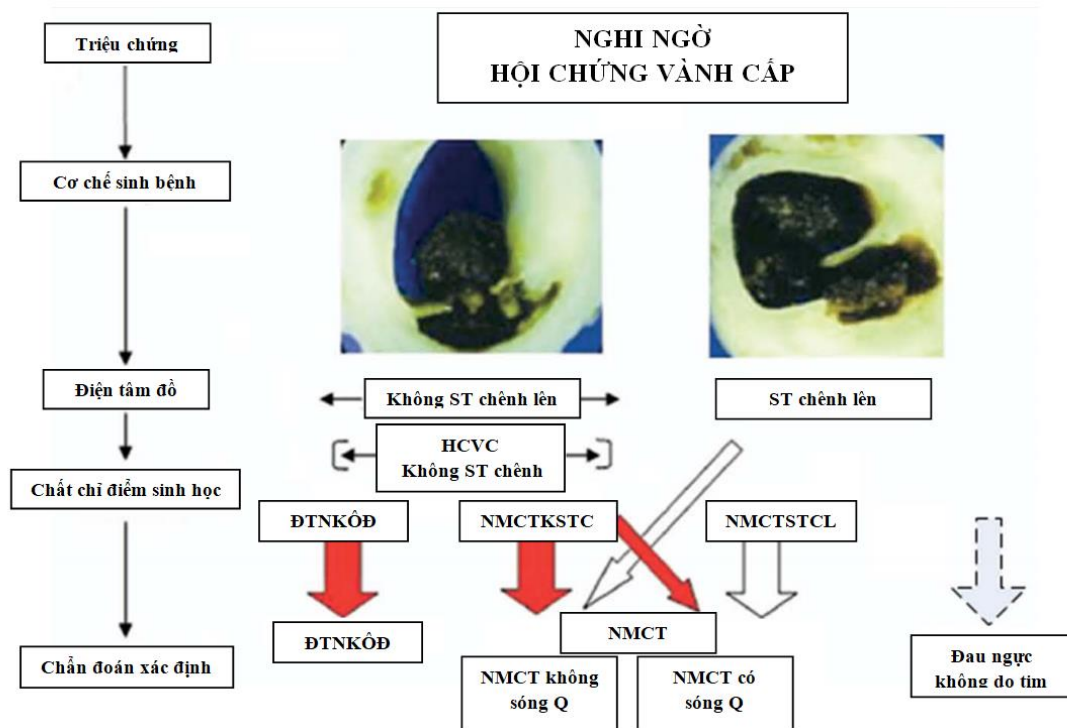
- IMA và hs-TnT huyết thanh là xét nghiệm đơn giản, dễ thực hiện. Ứng dụng này sẽ đem lại nhiều lợi ích trong việc chẩn đoán, tiên lượng và đánh giá mức độ tổn thương ĐMV, dự báo các biến cố tim mạch về sau. Từ đó, có chiến lược điều trị và dự phòng thích hợp, góp phần làm giảm tỷ lệ tử vong và các biến cố tim mạch ở bệnh nhân có HCVC.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. ĐỊNH NGHĨA HỘI CHỨNG VÀNH CẤP

Hội chứng vành cấp (HCVC) là một thuật ngữ đề cập đến bất kỳ biểu hiện lâm sàng nào có liên quan đến biến cố tổn thương ĐMV có tính chất cấp tính, mô tả tất cả bệnh nhân có biểu hiện thiếu máu cơ tim cấp tính, trong đó bao gồm đau thắt ngực không ổn định (ĐTNKÔĐ), nhồi máu cơ tim không ST chênh lên (NMCTKSTCL) và nhồi máu cơ tim có ST chênh lên (NMCTSTCL) (sơ đồ 1.1) [20], [63].



Sơ đồ 1.1. Định danh HCVC [63].

1.2. GIẢI PHẪU HỆ ĐỘNG MẠCH VÀNH

Hệ động mạch vành người được chia thành hai động mạch (ĐM) lớn (còn gọi là các động mạch thượng tâm mạc) và các mạch máu nhỏ hơn (còn gọi là các vi mạch). Tim được nuôi dưỡng bằng hai động mạch chính đó là động mạch vành (ĐMV) trái và ĐMV phải.

1.2.1. Động mạch vành trái

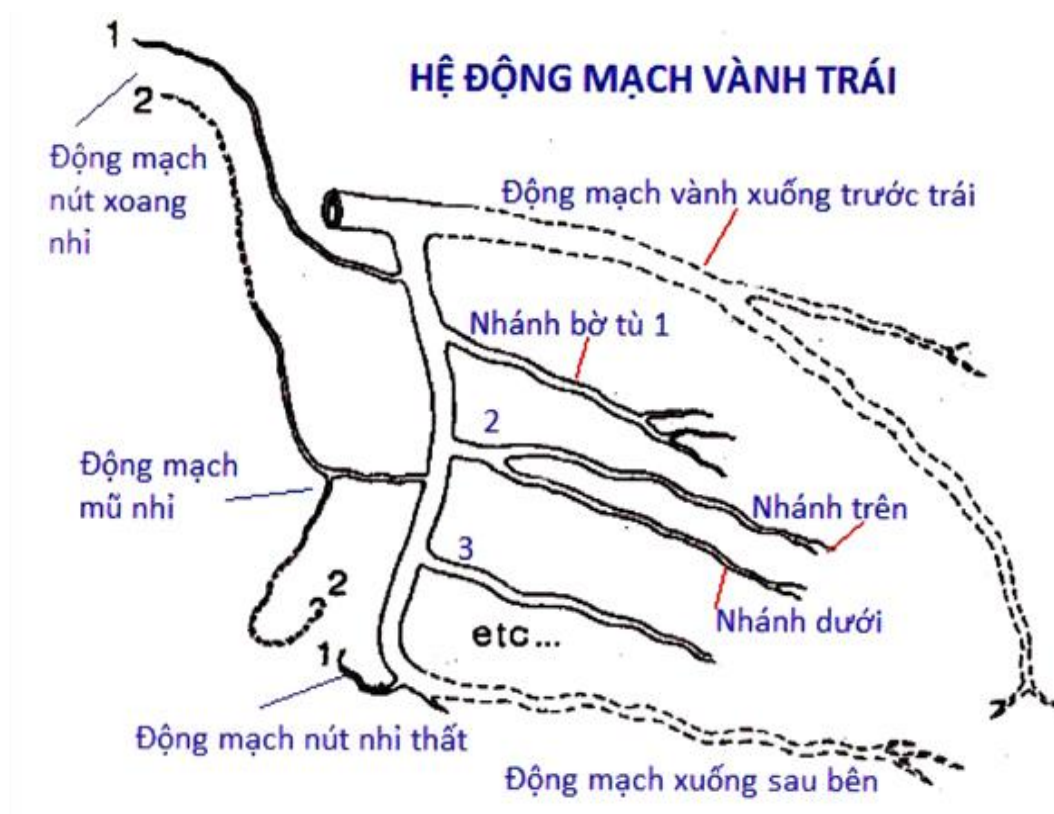
Thân chung động mạch vành trái xuất phát từ xoang vành trái với đường kính trung bình là $4,7 \pm 1,2$ mm.

1.2.1.1. Động mạch liên thất trước

Nhánh động mạch liên thất trước chạy trong rãnh liên thất trước, có thể chạy dài đến mỏm và bao quanh mỏm tim, có thể thông nối với các nhánh liên thất sau của động mạch vành phải. Động mạch liên thất trước có những nhánh xuyên vách đặc trưng cấp máu cho 2/3 trước và phần trong mỏm của vách liên thất. [42], [109].

1.2.1.2. Động mạch mũ

Động mạch mũ thường xuất phát từ thân chung ĐMV trái và thường tạo góc nhọn với nhánh động mạch này. (hình 1.1 và hình 1.2) [42], [109].



Hình 1.1. Động mạch vành trái ưu thế [42]

1.2.2. Động mạch vành phải

Động mạch vành phải xuất phát từ xoang Valsava phải đi dọc ra phía trước và sang bên phải theo rãnh nhĩ thất phân ra các nhánh lớn. Nhánh động mạch lớn thứ hai xuất phát từ ĐMV phải là nhánh động mạch nuôi nút xoang. (hình 1.3). Nhánh liên thất sau thường tiếp tục chạy trong rãnh liên thất sau và tận cùng tại mỏm tim [42], [109].



Hình 1.2. Động mạch vành phải ưu thế [42]

1.3. XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH VÀ SINH LÝ BỆNH HỘI CHỨNG VÀNH CẤP

Theo WHO định nghĩa: "Xơ vữa động mạch (XVĐM) là phối hợp các hiện tượng thay đổi cấu trúc nội mạc của động mạch lớn và vừa, bao gồm tích tụ cục bộ các chất lipid, các phức bộ glucid, máu và sản phẩm của máu, mô xơ và cặn lắng acid, hiện tượng này kèm theo sự thay đổi ở lớp trung mạc". Nói chung XVĐM là hiện tượng xơ hoá thành ĐM bao gồm các ĐM trung bình và lớn, biểu hiện chủ yếu là lắng đọng mỡ vào các màng tế bào tại lớp bao trong thành ĐM gọi là mảng xơ vữa [5], [125].

Một số giả thuyết đã được đưa ra để giải thích cho quá trình xơ vữa động mạch như “Giả thuyết tạo mảng”, “Giả thuyết lipid”, nhưng giả thuyết được chấp nhận nhiều nhất là “Giả thuyết đáp ứng với tổn thương”. Theo giả thuyết này, các tác nhân gây tổn thương làm rối loạn chức năng tế bào nội mạc khởi phát chuỗi các đáp ứng của cơ thể và tạo ra xơ vữa [36]. Theo một số chuyên gia “Sự phát triển XVĐM thường là chậm (tiệm tiến) trong nhiều năm; khởi đầu từ rất trẻ (khoảng 20 tuổi hoặc sớm hơn) và là quá trình thuận nghịch nhưng nếu tích lớn hơn tan, sự tích tụ cứ tiến triển mãi mỗi năm một ít, đến một ngưỡng của lượng và gặp điều kiện thuận lợi thì không còn im lặng nữa mà biểu hiện rõ qua triệu chứng lâm sàng” [5], [84] (hình 1.4).

Tổn thương đầu tiên của XVĐM là vết mỡ. Vết mỡ bao gồm các đại thực bào có chứa cholesterol (còn gọi là tế bào bọt) và các tế bào lympho T, nằm ở lớp áo trong của động mạch. Vết mỡ là hậu quả của quá trình đáp ứng viêm. Các đại thực bào hiện diện bên trong vết mỡ thu nhận lipid và trở thành tế bào bọt [133], [134].



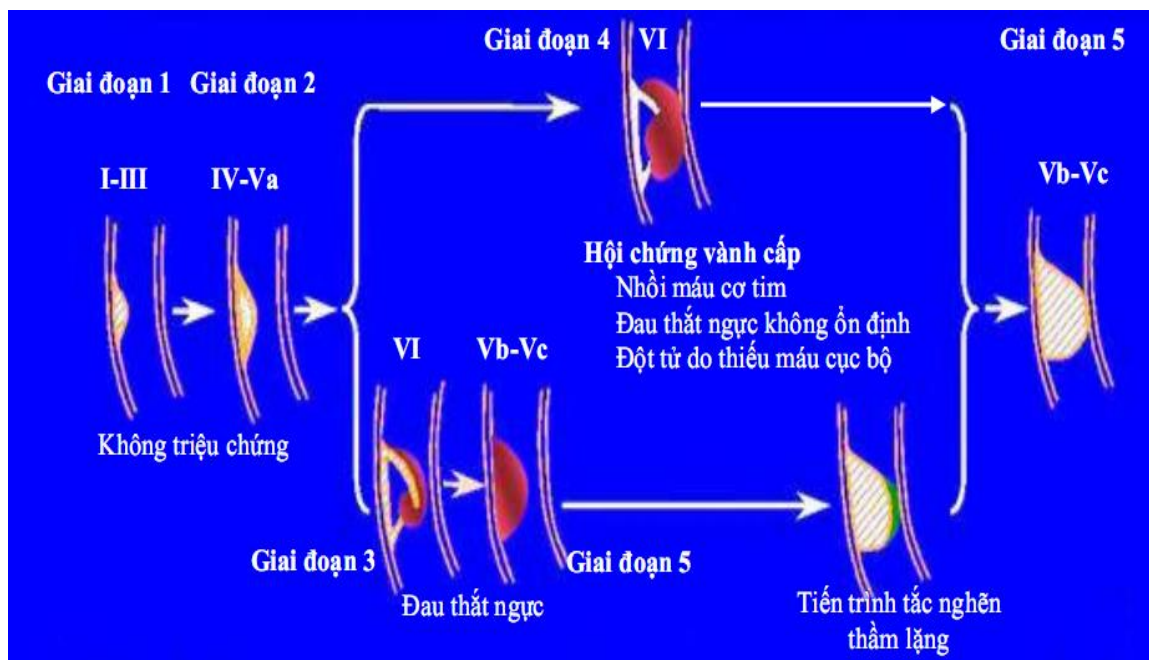
Hình 1.3. Quá trình xơ vữa động mạch [133]

Tổn thương tiến triển hơn các vết mỡ là các mảng xơ. Mảng xơ bao gồm mũ xơ (mô liên kết dày đặc) nằm bên trên một lõi trong đó có các tế bào bọt, mảnh vỡ của tế bào hoại tử, tế bào lympho T và tế bào cơ trơn. Mảng xơ

vữa biến chứng là dạng tiến triển nhất của tổn thương XVĐM. Mảng xơ vữa này có thể chiếm một phần lòng của động mạch, làm lòng mạch máu hẹp lại với bề mặt nội mạc của nắp xơ bong tróc dễ vỡ và có thể gây ra huyết khối làm tắc nghẽn động mạch [36] (hình 1.4).

Theo Fuster, có thể chia sự tiến triển của các mảng xơ vữa ĐMV thành 5 giai đoạn [23] (hình 1.5).

Giai đoạn 1: Được đặc trưng bởi tổn thương nhỏ được gọi là vết mỡ, thường gặp ở những người dưới 30 tuổi. Tổn thương loại này có thể tiến triển trong nhiều năm và được chia thành 3 loại là loại I, II và III. Tổn thương loại I được cấu tạo bởi các tế bào bọt xuất xứ từ đại thực bào chứa những giọt lipid. Tổn thương loại II bao gồm cả đại thực bào lẫn tế bào cơ trơn với những vị trí lắng đọng lipid ngoại bào. Tổn thương loại III gồm chủ yếu những tế bào cơ trơn bao quanh lõi lipid ngoại bào.



Hình 1.4. Sự tiến triển của mảng xơ vữa động mạch vành [23].

Giai đoạn 2: Được đặc trưng bởi mảng xơ vữa có thể không gây hẹp ĐMV nhưng có chứa một lượng lipid lớn và do đó dễ bị rạn vỡ. Mảng xơ vữa dạng này được chia thành loại IV và Va. Đặc trưng của loại IV là sự hội tụ tế

bào với một lượng lớn lipid ngoại bào, còn loại Va là lipid ngoại bào tập trung một lõi bao phủ bởi một lớp mô xơ mỏng. Giai đoạn 2 có thể tiến triển đến giai đoạn 3 hoặc giai đoạn 4 và cả giai đoạn 3 và 4 đều có thể tiến triển đến giai đoạn 5 là giai đoạn xơ hóa.

Giai đoạn 3: Có sự rạn nứt hoặc vỡ của mảng xơ vữa dẫn đến hình thành huyết khối bám trên thành, không gây tắc hoàn toàn ĐMV. Mảng xơ vữa rạn vỡ có thể thay đổi hình dạng và huyết khối bám trên thành bị tổ chức hóa thành mô liên kết dẫn đến hình thành tổn thương loại Vb hoặc Vc và những tổn thương gây hẹp của giai đoạn 5. Giai đoạn này thường có biểu hiện lâm sàng là đau thắt ngực và có thể tiến triển đến tắc nghẽn hoàn toàn ĐMV. Trước khi bị tắc hoàn toàn, ĐMV bị hẹp từ từ nên các nhánh bàng hệ có đủ thời gian phát triển, do đó sự tắc nghẽn hoàn toàn ĐMV có thể không có triệu chứng lâm sàng.

Ngược lại với giai đoạn 3, **giai đoạn 4** được đặc trưng bởi tổn thương cấp loại VI có biến chứng là cục huyết khối gây tắc hoàn toàn ĐMV, biểu hiện lâm sàng là hội chứng ĐMV cấp. Nếu huyết khối gây tắc ĐMV này không bị tiêu đi bởi thuốc tiêu huyết khối hoặc bởi hệ tiêu sợi huyết của cơ thể thì tổn thương giai đoạn 4 cũng có thể trở thành tổn thương loại Vb hoặc Vc của giai đoạn 5.

1.3.1. Bệnh sinh của Hội chứng vành cấp

Hội chứng vành cấp gây ra bởi sự nứt vỡ của mảng xơ vữa và từ đó gây ra một loạt các hậu quả làm giảm đáng kể và đột ngột dòng máu chảy trong lòng ĐMV gây ra các triệu chứng lâm sàng. Những tình trạng này đã gây ra sự mất cân bằng giữa cung và cầu của oxy cơ tim. Ngày nay, người ta đã hiểu biết rõ hơn về cơ chế bệnh sinh của HCVC trong đó có thể có 5 cơ chế bệnh sinh chính [21], [92]:

- Vì sự nứt ra của mảng xơ vữa nên có sự lộ ra của lớp dưới nội mạc, với điện tích khác dấu nên khởi phát quá trình ngưng kết tiểu cầu và hình

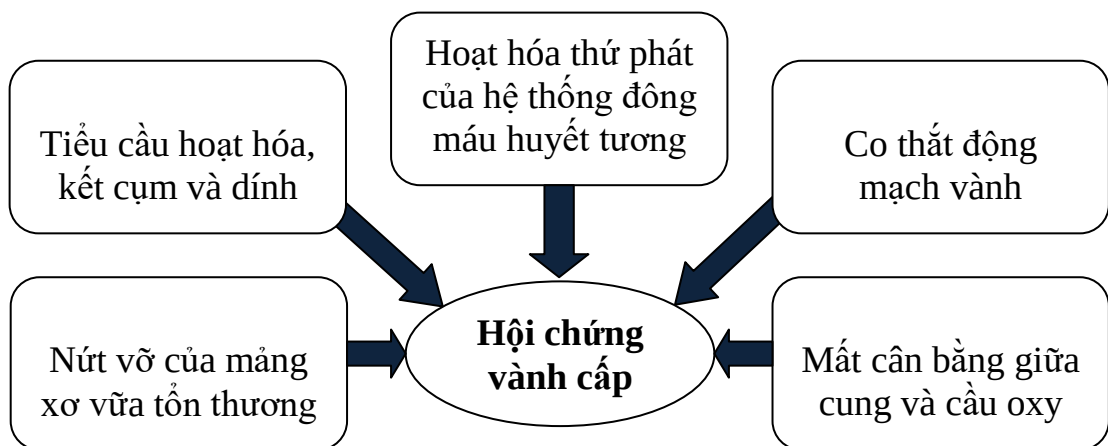
thành huyết khối. Tuy nhiên, huyết khối này không gây tắc hoàn toàn ĐMV mà chỉ làm lòng mạch hẹp đi một cách nhanh chóng. Hơn nữa, một số huyết khối nhỏ di chuyển đi phía xa gây gây tắc mạch đoạn xa làm hoại tử các vùng cơ tim nhỏ và đây có thể là lý do giải thích cho hiện tượng tăng protein tim trong một số trường hợp. Đây là cơ chế thường gặp nhất.

- Cản trở về mặt cơ học: Co thắt ĐMV hoặc do co mạch.

- Lấp tắc dần dần về mặt cơ học: Do sự tiến triển dần dần của mảng xơ vữa hoặc tái hẹp sau can thiệp ĐMV.

- Do viêm hoặc có thể liên quan đến nhiễm trùng: Người ta tìm thấy bằng chứng viêm của mảng xơ vữa không ổn định và dẫn đến sự dễ vỡ ra để hình thành huyết khối cũng như sự hoạt hóa các thành phần tế bào viêm để gây ra các phản ứng co thắt ĐMV làm lòng mạch càng thêm hẹp hơn. Mọi liên quan đến nhiễm trùng chưa được chứng minh rõ ràng.

- ĐTNKÔĐ thứ phát: Do tăng nhu cầu oxy cơ tim ở các bệnh nhân đã có hẹp sẵn ĐMV (ví dụ như khi sốt, nhịp tim nhanh, cường giáp...) làm cho cung không đủ cầu ở những bệnh nhân này dẫn tới bệnh cảnh đau thắt ngực.

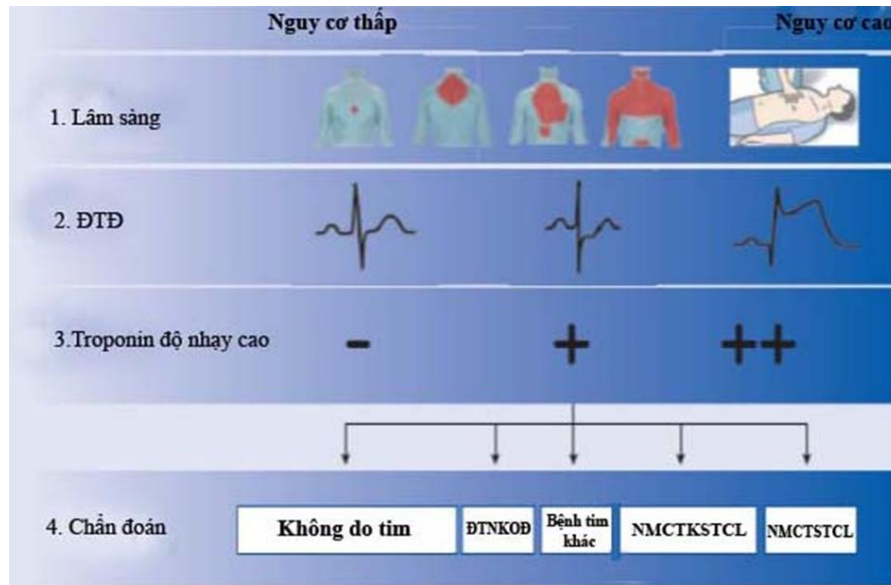


Sơ đồ 1.2. Các quá trình góp phần hình thành HCVC [21]

1.3.2. Chẩn đoán Hội chứng vành cấp

Hội chứng vành cấp bao gồm 3 thể lâm sàng:

- Đau thắt ngực không ổn định.
- Nhồi máu cơ tim không có ST chênh lên.
- Nhồi máu cơ tim có đoạn ST chênh lên.



Hình 1.5. Đánh giá ban đầu ở bệnh nhân nghi ngờ HCVC [92].

1.3.2.1. Biểu hiện lâm sàng

Đau ngực ở bệnh nhân với HCVCSTCL có thể có biểu hiện dưới đây:

- Đau ngực kéo dài > 20 phút khi nghỉ ngơi.
- Mới xảy ra đau ngực (phân độ II - III theo phân loại của Hội Tim mạch Canada)
- Không ổn định gần đây của đau thắt ngực ổn định trước đó, đau thắt ngực có tính chất ít nhất loại III theo Hội Tim mạch Canada hoặc
- Sau nhồi máu cơ tim.

Đau ngực kéo dài thấy trên 80% bệnh nhân và đau ngực mới xảy ra tương ứng thấy trên 20% bệnh nhân. Đau ngực điển hình được đặc trưng bởi có một cảm giác đè nén hoặc nặng (“thắt ngực”) lan cánh tay trái (ít phổ biến hơn là hai tay hoặc tay phải), cổ, hàm, có thể liên tục (thường tồn tại

vài phút) hoặc dai dẳng. Ngoài ra, có thể có các triệu chứng như vã mồ hôi, nôn, đau bụng, khó thở và ngất. Biểu hiện của đau ngực không điển hình bao gồm đau thượng vị, các triệu chứng khó tiêu và khó thở. Đau thắt ngực không điển hình thường thấy ở người già, phụ nữ và bệnh nhân đái tháo đường, bệnh thận mạn hoặc mất trí. Các triệu chứng nặng hơn khi vận động thể lực và giảm khi nghỉ ngơi sẽ làm tăng khả năng thiếu máu cơ tim. Triệu chứng giảm sau dùng nitrate không đặc hiệu cho đau thắt ngực mà còn có nguyên nhân khác gây đau ngực cấp. Các biểu hiện với nghi ngờ NMCT mà các tính chất biểu hiện cho chẩn đoán NMCT là hạn chế như người già, nam giới, tiền sử gia đình bệnh tim mạch, đái đường, tăng lipid máu, tăng huyết áp, suy thận, biểu hiện bệnh tim mạch cũng như bệnh mạch máu ngoại biên hoặc bệnh lý mạch cảnh đều làm tăng khả năng của HCVCKSTCL. Các bệnh làm nặng hoặc trầm trọng HCVCKSTCL bao gồm thiếu máu, nhiễm khuẩn, sốt, bệnh lý nội tiết và chuyển hóa [92].

1.3.2.2. Đau thắt ngực không ổn định

- Những bệnh nhân với đau ngực cấp nhưng không có ST chênh lên trên ECG. Thay đổi trên ECG bao gồm ST chênh xuống kéo dài hoặc thoáng qua, sóng T nghịch đảo, sóng T dẹt hoặc sóng T giả bình thường hoặc điện tim có thể bình thường. Có thể dao động từ bệnh nhân không có triệu chứng ở hiện tại cho tới bệnh nhân có thiếu máu cục bộ tiến triển, hoạt động điện trên ECG hoặc huyết động không ổn định hoặc ngừng tim, trường hợp này hiếm nói lên tình trạng thiếu máu cơ tim không chết tế bào (ĐTNKÔĐ) [136].

- Biến đổi điện tâm đồ với đoạn ST chênh xuống và/hoặc thay đổi sóng T: ST mới chênh xuống nằm ngang hoặc chênh xuống $\geq 0,05$ mV ở hai chuyển đạo liên tiếp; và/hoặc sóng T đảo ngược $\geq 0,1$ mV ở hai chuyển đạo với sóng R cao hoặc $R/S > 1$.

- Protein tim hs-Troponin T bình thường.

Bảng 1.1. Biểu hiện chính của ĐTNKÔĐ [136]

ĐTN khi nghỉ	ĐTN xảy ra khi nghỉ và kéo dài, thường trên 20 phút
ĐTN mới xuất hiện (ít hơn 2 tháng)	ĐTN mới xuất hiện và nặng từ mức III theo phân độ của Hội Tim mạch Canada trở lên.
ĐTN gia tăng	Ở những bệnh nhân đã được chẩn đoán ĐTN trước đó mà: Đau với gia tăng tần số, kéo dài hơn hoặc có giảm ngưỡng gây đau ngực (nghĩa là tăng ít nhất một mức theo phân độ của Hội Tim mạch Canada và tới mức III trở lên).

1.3.2.3. Nhồi máu cơ tim không có đoạn ST chênh lên

- Những bệnh nhân với đau ngực cấp nhưng không có ST chênh lên trên ECG. Thay đổi trên ECG bao gồm ST chênh xuống kéo dài hoặc thoáng qua, sóng T nghịch đảo, sóng T dẹt hoặc sóng T giả bình thường hoặc điện tim có thể bình thường. Có thể từ bệnh nhân không có triệu chứng ở hiện tại cho tới bệnh nhân có thiếu máu cục bộ tiến triển, hoạt động điện trên ECG hoặc huyết động không ổn định hoặc ngừng tim [136].

- Biến đổi điện tâm đồ với đoạn ST chênh xuống và/hoặc thay đổi sóng T: ST mới chênh xuống nằm ngang hoặc chênh xuống $\geq 0,05$ mV ở hai chuyển đạo liên tiếp; và/hoặc sóng T đảo ngược $\geq 0,1$ mV ở hai chuyển đạo với sóng R cao hoặc $R/S > 1$.

- Protein tim hs-Troponin T tăng.

1.3.2.4 Nhồi máu cơ tim có đoạn ST chênh lên

- Bệnh nhân với đau ngực cấp và ST chênh lên trên ECG (> 20 phút). Bệnh lý này còn gọi là hội chứng vành cấp ST chênh lên (HCVCSSTCL), thường là tắc cấp tính hoàn toàn dòng chảy động mạch vành. Hầu hết bệnh nhân cuối cùng phát triển một nhồi máu cơ tim ST chênh (NMCTSTCL) [136].

- Protein tim hs-Troponin T tăng.
- Biến đổi điện tâm đồ với đoạn ST chênh lên mới tại điểm J $\geq 0,2$ mV (nam) $\geq 0,15$ mV (nữ) ở V_1 - V_2 ; và/hoặc $\geq 0,1$ mV ở các chuyển đạo khác.

1.3.3. Định nghĩa quốc tế về nhồi máu cơ tim đồng thuận lần 4

Nhồi máu cơ tim cấp được định nghĩa là cơ tim hoại tử trong bối cảnh lâm sàng với thiếu máu cục bộ cơ tim cấp [141]. Sự kết hợp với tiêu chuẩn được đặt ra để đáp ứng chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp, cụ thể là phát hiện tăng hoặc giảm dấu ấn sinh học ở tim, ưa chuộng là troponin tim độ nhạy cao với ít nhất lớn hơn 99% bách phân vị giới hạn trên của bình thường và có ít nhất các điều sau:

1. Triệu chứng của thiếu máu cục bộ cơ tim cấp.
2. Sóng ST-T thay đổi mới hoặc coi như mới có ý nghĩa hoặc block cánh trái trong điện tim 12 chuyển đạo.
3. Sự phát triển của sóng Q bệnh lý trên điện tim.
4. Bằng chứng hình ảnh mới hoặc coi như mới của cơ tim mất sự sống hoặc rối loạn vận động thành.
5. Huyết khối trong mạch vành được phát hiện qua chụp mạch hoặc khám nghiệm tử thi.

1.3.3.1. Nhồi máu cơ tim type 1

Nhồi máu cơ tim type 1 được đặc trưng bởi vỡ các mảng vữa xơ động mạch, loét, nứt, xói mòn hoặc bóc tách gây ra huyết khối lòng mạch ở một hoặc nhiều động mạch vành gây nên giảm tưới máu cơ tim và/hoặc truyền tắc xa và tiếp theo gây hoại tử cơ tim. Bệnh nhân có thể có bệnh lý nền mạch vành nặng nhưng (khoảng 5 - 20% trường hợp) không có tắc do vữa xơ hoặc không có chứng cứ chụp mạch vành, đặc biệt là ở phụ nữ [141].

1.3.3.2. Nhồi máu cơ tim type 2

Nhồi máu cơ tim type 2 là hoại tử cơ tim, trong đó có bệnh lý khác ngoài mảng vữa xơ không ổn định ở mạch vành đóng góp vào mất cân bằng cung cầu oxy của cơ tim [141]. Cơ chế bao gồm co thắt mạch vành, mất chức năng nội mạc, rối loạn nhịp nhanh, rối loạn nhịp chậm, thiếu máu, suy hô hấp, hạ huyết áp, tăng huyết áp nặng. Thêm vào đó, bệnh nhân mắc bệnh nặng và bệnh nhân trải qua đại phẫu ngoài tim, hoại tử cơ tim có thể liên quan tới tác động có hại của thuốc hoặc độc chất [141].

Định nghĩa toàn cầu về NMCT còn bao gồm type 3 (tử vong do NMCT khi không làm được các chất chỉ điểm sinh học) và NMCT type 4a (liên quan đến can thiệp ĐMV qua da ≤ 48 giờ sau can thiệp ĐMV), type 4b (huyết khối trong stent liên quan tới can thiệp ĐMV), type 4c (tái hẹp ĐMV sau can thiệp ĐMV) và type 5 (liên quan tới phẫu thuật cầu nối chủ vành ≤ 48 giờ sau phẫu thuật cầu nối) [141].

1.4. CÁC CHẤT CHỈ ĐIỂM SINH HỌC TRONG HỘI CHỨNG VÀNH CẤP

1.4.1. Chất chỉ điểm sinh học trong hội chứng vành cấp

Chất chỉ điểm sinh học là những chất có thể đo lường và định lượng được. Nó cho biết quá trình động học, sinh bệnh học, sinh lý và bệnh lý của HCVC nhằm đáp ứng cho quá trình chẩn đoán và điều trị.

Đối với các nhà lâm sàng tim mạch học các chỉ điểm sinh học lý tưởng phải đáp ứng được hai tiêu chuẩn [28]:

- Giải phóng sớm sau NMCT và có độ đặc hiệu cao nhất có thể.
- Biểu hiện tính không phản ứng chéo với dạng protein có trong test miễn dịch.

Một chất chỉ điểm lý tưởng hiệu quả phải hiện diện số lượng cao trong cơ tim để đảm bảo độ đặc hiệu tuyệt đối cho tim, nó chỉ được tổng hợp và giải phóng bởi cơ quan này. Động học giải phóng các chỉ điểm này cũng rất quan trọng:

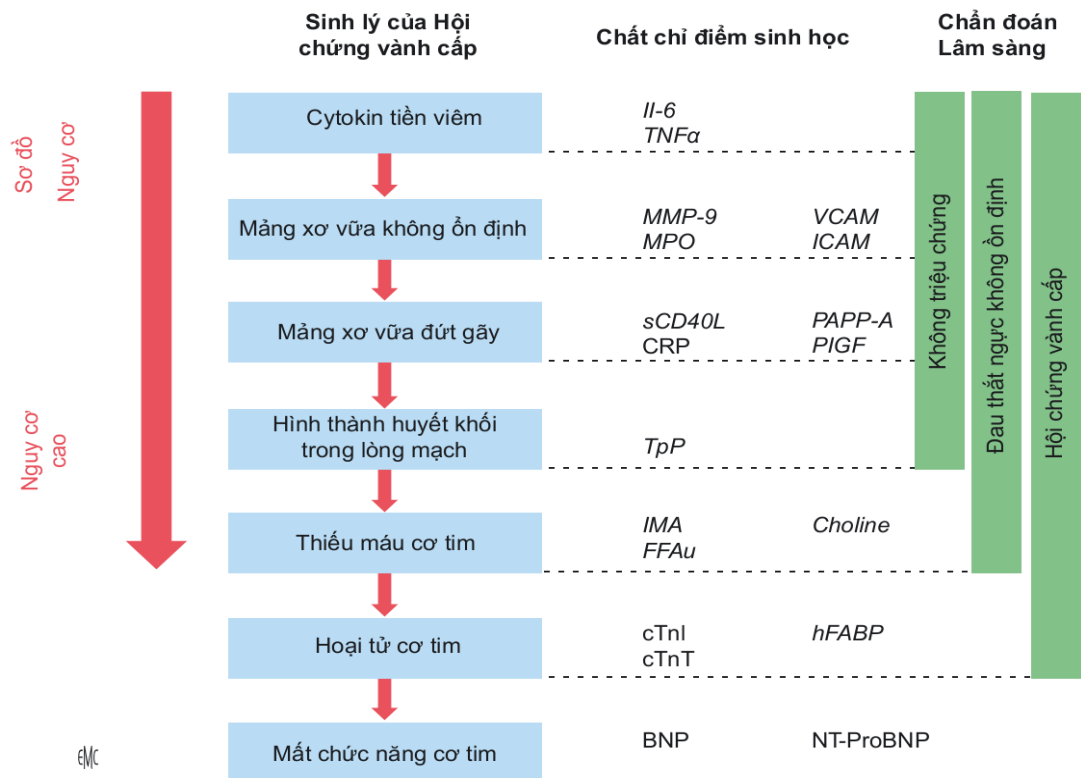
- Để chẩn đoán sớm NMCT hoặc tổn thương tim, chỉ điểm phải xuất hiện trong tuần hoàn nhanh sau tổn thương.

- Để chẩn đoán muộn, nồng độ các chất chỉ điểm vẫn còn tăng bất thường trong thời gian kéo dài.

Bảng 1.2. Đặc điểm lý tưởng của một chất chỉ điểm sinh học tim mạch [28].

Độ nhạy cao	Có nồng độ cao trong mô tim sau khi cơ tim bị tổn thương
	Giải phóng nhanh để chẩn đoán sớm
	Thời gian bán hủy kéo dài để chẩn đoán muộn
Độ đặc hiệu cao	Không có mặt trong các cơ quan ngoài tim
	Không phát hiện khi không có tổn thương tại tim
Đặc điểm phân tích	Có thể đo lường được
	Kỹ thuật phát hiện đơn giản và dễ thực hiện
	Kết quả định lượng chính xác
Đặc điểm lâm sàng	Có thể giúp theo dõi điều trị
	Đánh giá được kết quả điều trị

Hiện nay, đánh giá ban đầu của bệnh nhân HCVC dựa vào tiền sử bệnh, triệu chứng lâm sàng, dữ kiện trên điện tâm đồ và các chất chỉ điểm sinh học của thiếu máu và hoại tử cơ tim. Frank Peacock và cộng sự đã cho thấy vai trò quan trọng của các chất chỉ điểm sinh học ở bệnh nhân HCVC trong đó có những chất chỉ điểm sinh học quan trọng cho sự phát hiện sớm của HCVC cũng như loại trừ HCVC [64], [115].



Hình 1.6. Sự biến đổi các chất chỉ điểm sinh học trong TMCB cơ tim [45].

Trong quá trình diễn tiến sinh lý bệnh của HCVC, tế bào cơ tim sẽ phóng thích nhiều chất chỉ điểm sinh học khác nhau vào máu. Các chất chỉ điểm sinh học trong HCVC bao gồm [28], [45]:

- Chất chỉ điểm sinh học chẩn đoán TMCB cơ tim: FFAu, IMA, Cholin.
- Chất chỉ điểm sinh học chẩn đoán hoại tử cơ tim: ASAT, LDH, Myoglobin, CK, CK-MB, Troponin, H-FABP, Copectine.
- Chất chỉ điểm sinh học tiên lượng HCVC: Troponin, NT-proBNP, hs-CRP.

ASAT, LDH, CK, CK-MB, Myoglobin là các chất chỉ điểm kinh điển trong chẩn đoán HCVC, hiện nay ít được sử dụng để chẩn đoán và tiên lượng HCVC do tính đặc hiệu không cao. Gần đây các đồng thuận thống nhất Troponin là chất chỉ điểm sinh học căn bản trong chẩn đoán và tiên lượng HCVC nhờ có độ nhạy và độ đặc hiệu cao [141]. Bên cạnh đó có các chất chỉ

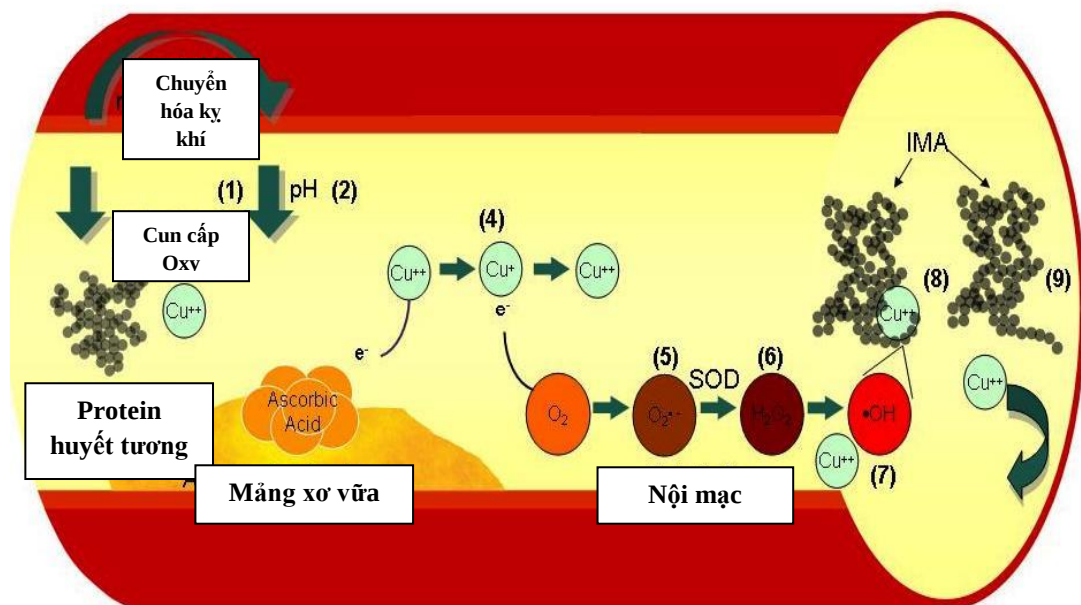
điểm sinh học mới như IMA, Cholin, FFAu, H-FABP.... đang trong quá trình nghiên cứu và phát triển [28].

1.4.2. Tổng quan Ischemia Modified Albumin (IMA)

1.4.2.1. Cấu tạo của IMA

IMA là albumin huyết thanh của người. Albumin huyết thanh người là protein có nhiều nhất trong huyết tương của người, được sản xuất trong gan. Albumin chiếm khoảng một nửa số protein huyết thanh. Albumin được tổng hợp trong gan như preproalbumin, trong đó có một peptide N-tận, đầu N-tận được loại bỏ trước khi các protein mới sinh ra được sản xuất từ lưới nội chất có hạt. Nó có khối lượng phân tử 67 kDa [55], [143].

Albumin trong huyết thanh người là một protein có vị trí để gắn kim loại tại điểm N-tận. Những gốc tự do được sản xuất trong thời gian thiếu máu cục bộ. Đây là những hợp chất oxy hóa mạnh có ảnh hưởng đến phần N-terminal (đoạn cuối N-) của albumin. Acetyl hóa là sự tiêu hủy một hoặc nhiều axit amin của các N- đoạn cuối dẫn đến sự thay đổi phân tử albumin, vì vậy làm mất khả năng gắn kết với kim loại (Cobalt hoặc Đồng) [55], [143].



Hình 1.7. Cấu tạo hóa học IMA [55].

1.4.2.2. Sự phóng thích IMA ở bệnh nhân HCVC

Sự giảm dòng máu gây ra do sự đứt vỡ mảng xơ vữa làm thiếu hụt oxy đến mô dẫn đến tình trạng thiếu máu cục bộ cơ tim. Lúc này albumin trải qua sự thay đổi về hình dạng và mất khả năng gắn kết các kim loại chuyển tiếp (đồng hoặc cobalt). Những albumin bị biến đổi sẽ không có khả năng gắn Cu^{++} . Cu^{++} đã gắn vào được giải phóng ra khỏi albumin, tại đó nó sẽ được hấp thu trở lại vào đầu N-tận của một phân tử albumin khác trong một phản ứng chuỗi sao cho quá trình gắn vào albumin và quá trình hình thành OH- (hydroxyl) được lặp đi lặp lại.

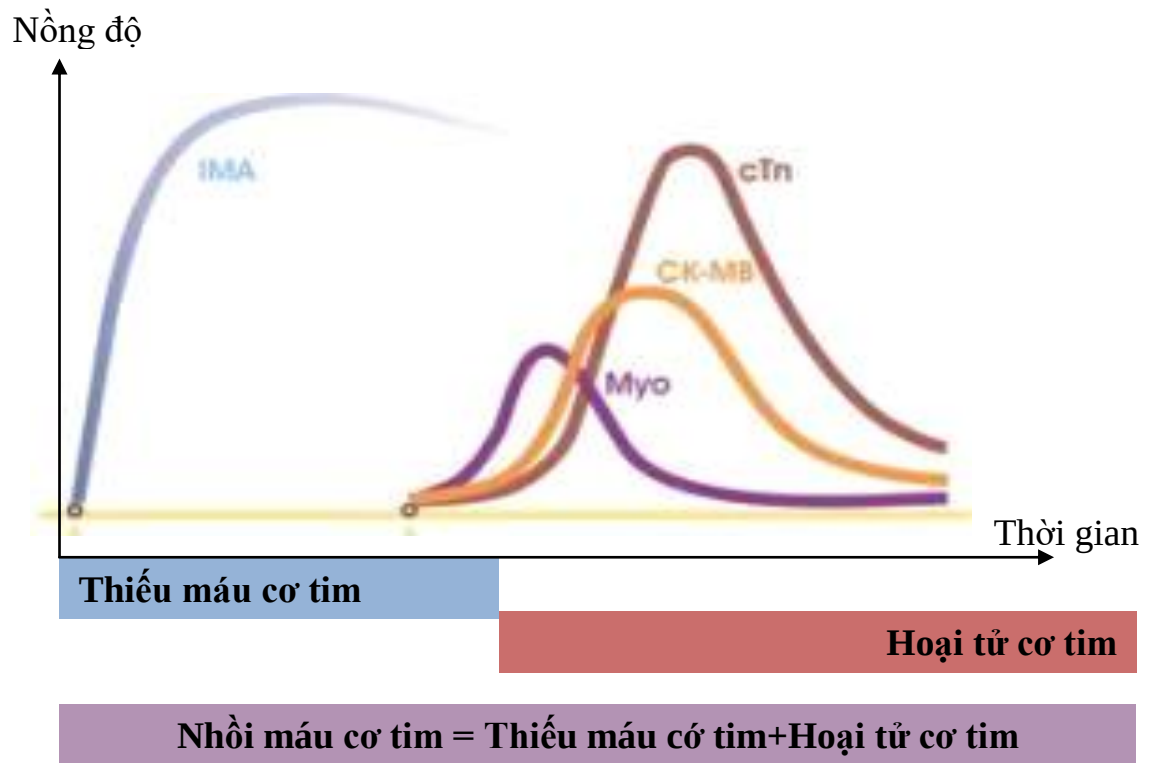
Nồng độ IMA tăng rất nhanh và sớm trong 6 - 10 phút khi có tình trạng thiếu máu cục bộ xảy ra và tăng cao nhất tại thời điểm 2 - 4 giờ và trở lại bình thường sau 6 - 12 giờ [55], [60].

1.4.2.3. Những lợi thế của IMA

- Xét nghiệm IMA cho kết quả dương tính khi xuất hiện tình trạng TMCB cơ tim. Xét nghiệm âm tính chỉ ra rằng không có thiếu máu cơ tim xảy ra. Các thử nghiệm có giá trị chuẩn trong việc chẩn đoán sớm tổn thương ĐMV.

- IMA phát hiện phần lớn các bệnh nhân (82%) với ĐTNKÔĐ hoặc là HCVC [80]. Giá trị âm tính đặc biệt hữu ích: Nếu có IMA âm tính, Troponin âm tính và điện tim đồ bình thường thì bệnh nhân có 99% giá trị tiên đoán âm tính trong HCVC.

- IMA và điện tâm đồ là một sự kết hợp tối ưu cho các xét nghiệm không xâm lấn. Khi đó, các bác sĩ dễ đi đến quyết định có nên cho bệnh nhân về nhà hoặc nhập viện [143].



Hình 1.8. *Biến đổi các protein tim trong HCVC [143].*

IMA là một xét nghiệm tốt vì nó xuất hiện sớm khi có TMCB cơ tim và không phụ thuộc vào các dấu hiệu hoại tử tế bào cơ tim. IMA âm tính, troponin âm tính và không có dấu biến đổi đặc hiệu trên điện tâm đồ thì giá trị chẩn đoán âm tính 99% trong HCVC.

Ngoài ra, sử dụng IMA kết hợp với điện tâm đồ, có thể cho phép giảm số lượng các xét nghiệm khác gây tốn kém [58], [143].

1.4.2.4. Động học của IMA

IMA được sản xuất liên tục suốt thời gian TMCB và tăng lên nhanh chóng không bị ngắt quãng. Khi tế bào cơ tim bị hoại tử, nó giải phóng các hợp chất đó và đo được trong các thử nghiệm đánh dấu tim như các chỉ số Myoglobin, Troponin, CK-MB [55], [143].

IMA xảy ra nhanh hơn so với bất kỳ chất chỉ điểm khác. Phát hiện IMA tăng lên rất nhanh, hiện diện trong máu ngoại vi trong vòng 6 - 10 phút từ khi

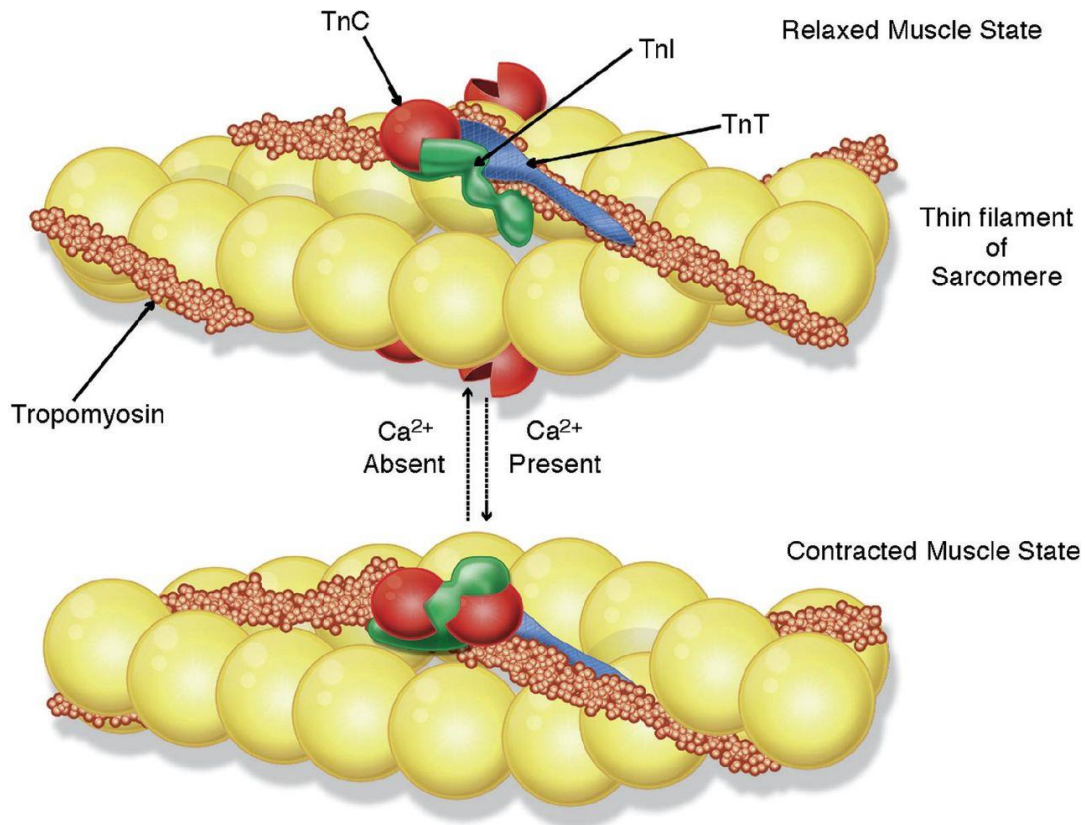
bắt đầu TMCB cơ tim và vẫn còn tăng trong vài giờ sau khi ngừng TMCB. Điều này cho thấy phát hiện IMA sẽ làm rõ và sớm hơn so với những chất chỉ điểm tim khác trong vòng 6 giờ đầu sau TMCB cơ tim [55], [127], [143].

Trong trường hợp TMCB cơ tim, Albumin trải qua một sự biến đổi về hình dạng và mất khả năng gắn kết các kim loại chuyển tiếp (đồng hoặc cobalt). IMA thể được sử dụng để đánh giá tỷ lệ albumin biến đổi trong TMCB, là một dấu ấn sinh học nhạy cảm của TMCB cơ tim. IMA là dấu ấn sinh học tương đối mới trong việc xác định TMCB cơ tim trước hoặc trong trường hợp không có hoại tử cơ tim. IMA có thể được phát hiện TMCB cơ tim trước khi xuất hiện Troponin và có độ nhạy cao (82%) so với công cụ chẩn đoán truyền thống, rất có giá trị để chẩn đoán TMCB cơ tim ở những bệnh nhân có biểu hiện đau ngực tại khoa cấp cứu. Khi có TMCB tăng lên, các albumin biến đổi không thể liên kết với cobalt. Số lượng cobalt tự do đó có được và tăng lên trên mức tỷ lệ bình thường đối với số lượng IMA hiện hữu [55].

1.4.3. Tổng quan high-sensitive cardiac troponin T (hs-TnT)

1.4.3.1 Cấu tạo của hs-TnT

Phức hợp troponin điều khiển quá trình co cơ vân qua trung gian canxi, bao gồm 3 đơn vị là troponin C kết hợp với Ca^{2+} , troponin I kết hợp với actin và ức chế tương tác giữa actin-myosin, và troponin T kết hợp với tropomyosin, do đó gắn kết phức hợp troponin thành những sợi mỏng manh. Mặc dù, phần lớn troponin T được kết hợp thành phức hợp troponin, nhưng khoảng 6% troponin T và 2 - 3% troponin I được hòa tan trong dịch bào tương. Khi tế bào cơ tim bị tổn thương, troponin I và T được phóng thích ngay lập tức từ bào tương, sau đó mới phóng thích từ cấu trúc của sợi cơ [121].



Hình 1.9. Cấu tạo của TnT [121].

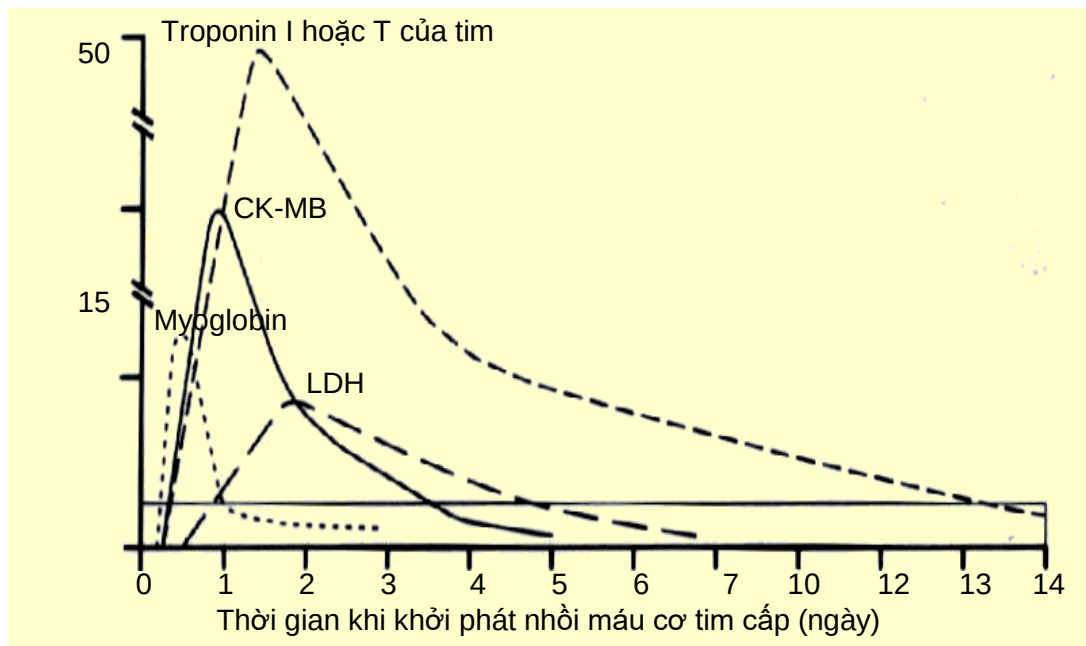
1.4.3.2. Động học của hs-TnT

Troponin T là một protein có trọng lượng phân tử 39 kDa được gắn chặt với phức hợp troponin-tropomyosin xung quanh sợi actin trong hệ thống co bóp của tim. Đây là một chất chỉ điểm sinh học được nghiên cứu rộng rãi cho tổn thương cơ tim. Thời gian bán hủy trong huyết thanh của TnT là 120 phút nhưng số lượng có thể phát hiện của protein này tồn tại trong tuần hoàn chung có thể lên đến 21 ngày sau cơn NMCT cấp, do sự thoái hóa kéo dài của các sợi cơ tim. Do tính đặc hiệu cơ quan cao của TnT, sự gia tăng nồng độ của protein này trong huyết tương cho thấy có một sự tổn thương tế bào cơ tim rõ ràng, TnT được tìm thấy trong tim và trong cơ xương sợi chậm - nhanh - rất nhanh. TnT được mã hóa bởi một gen riêng biệt tạo cho nó một chuỗi amino acid duy nhất đặc hiệu cho tim.

Nhiều nghiên cứu ngày nay đã chứng minh rằng 1- 4 đồng dạng của TnT có thể được phát hiện trong các bệnh lý của bệnh cơ xương từ các bệnh nhân teo cơ Duchenne, viêm đa cơ và các bệnh lý giai đoạn cuối. Tuy nhiên TnT được phát hiện là tùy vào kháng thể dùng trong xét nghiệm miễn dịch. TnT 39 kDa được tìm thấy trong cơ tim người và được xác định bằng các kháng thể M7, M11.7 là không giống với 39 kDa TnT chỉ được phát hiện trong bệnh lý cơ xương, biểu hiện suy thận giai đoạn cuối (bao gồm 39- kDa, 34- kDa, 36-kDa TnT). Điều này chứng minh rằng sự tiết ra bất kỳ dạng TnT nào được thu thập trong bệnh lý cơ xương trong tuần hoàn sẽ không được phát hiện bởi các kháng thể này. Do vậy sự tiết ra TnT từ các thương tổn cơ tim sẽ luôn luôn cho thấy một dấu hiệu dương tính thực sự của tổn thương cơ tim [120].

TnT hiện diện trong tế bào cơ ở nồng độ cao, trong bào tương ở dạng kết hợp với protein. Số lượng ở dạng bào tương khoảng 6 - 8%, trong khi đó số lượng trong tế bào cơ là 94% của toàn bộ lượng TnT của tế bào cơ tim. Sự tiết TnT theo sau một tổn thương tế bào cơ tim do TMCB có thể giải thích bằng hai cơ chế như sau: Trong quá trình TMCB có hồi phục có mất tính nguyên vẹn của tế bào, điều này gây ra sự rò rỉ tạm thời TnT từ bào tương. Khi tổn thương TMCB không hồi phục, tình trạng nhiễm acid nội bào, sự hoạt hóa các men tiêu protein đưa đến sự mất tính nguyên vẹn của hệ thống co bóp cùng với tổn thương phá hủy cấu trúc màng dẫn đến sự tiết liên tục và kéo dài của TnT [40], [111].

Như vậy, các troponin tim là một tiêu chuẩn chẩn đoán quan trọng cho việc phát hiện tổn thương cơ tim.



Sơ đồ 1.3. *Biến đổi các men trong nhồi máu cơ tim.*

1.4.3.3. Sự phóng thích hs-TnT ở bệnh nhân hội chứng vành cấp

Trong HCVC, TnT được bài tiết ra từ tế bào cơ tim vào trong hệ thống tuần hoàn, trong một vài giờ đầu tiên sau sự khởi phát tình trạng thiếu máu cơ tim với dạng 2 pha. Ban đầu là một sự tăng nhẹ TnT sau đó là một sự tăng cao và kéo dài với đỉnh nồng độ huyết thanh đạt được tại thời điểm 12 đến 24 giờ. Sự tăng ban đầu nồng độ TnT huyết thanh có thể bắt nguồn từ các TnT trong bào tương của tế bào, còn sự tăng cao và kéo dài sau đó là do sự bài tiết của TnT gắn vào trong các tropomyosin. Mặc dù hiện vẫn đang còn nhiều tranh cãi, những sự bài tiết ban đầu của TnT từ bào tương trong TMCB có thể là do những sự thay đổi về tính thấm của màng tế bào cơ tim, trong khi sự bài tiết của TnT gắn vào trong tropomyosin là do sự ly giải protein và sự hoại tử của tế bào. Thời gian bán thải của TnT trong tuần hoàn là 120 phút [69], [121].

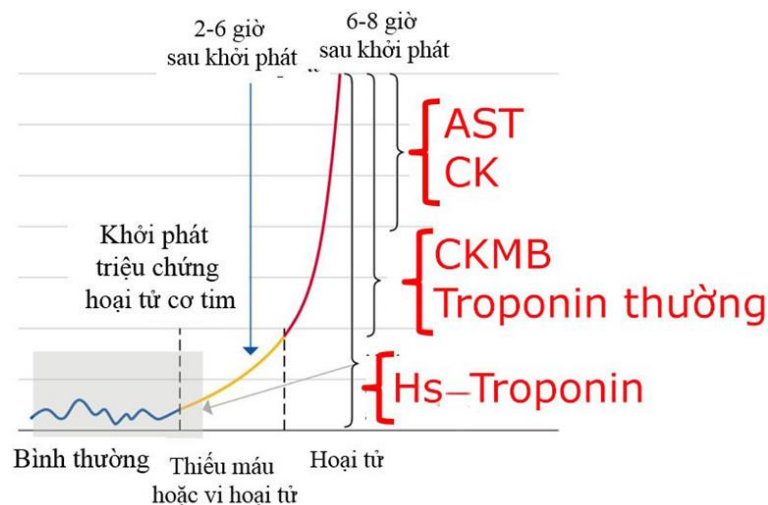
Sự giải phóng của TnT do các thương tổn bệnh lý cơ tim có thể được chia thành 3 nhóm cơ chế:

- Thương tổn cơ tim tiên phát do TMCB cơ tim mô tả về sự bài tiết của TnT sau thương tổn cơ tim gây ra do sự vỡ một mảng xơ vữa ở ĐMV và co thắt ĐMV.

- Thương tổn tế bào cơ tim thứ phát do thiếu máu giúp mô tả về sự TMCB cơ tim, với thương tổn tế bào cơ tim mà không do sự vỡ của mảng xơ vữa mà do tăng nhu cầu oxy của cơ tim vượt quá khả năng cung cấp.

- Thương tổn tế bào cơ tim không do thiếu máu là tình trạng phóng thích TnT gây ra do thương tổn trực tiếp tế bào cơ tim, bao gồm các chấn thương, chấn thương xuyên thấu, viêm cơ tim, hoặc độc cơ tim do thuốc hoặc do độc tố.

Đối với TnT thường thì tăng lên khoảng giờ thứ 6 khi có tổn thương cơ tim nhưng đối với hs-TnT thì có thể tăng lên rất sớm, có thể trong 2 - 3 giờ đầu là có thể phát hiện được và đạt nồng độ tối đa trong 6 - 12 giờ [60], [72].

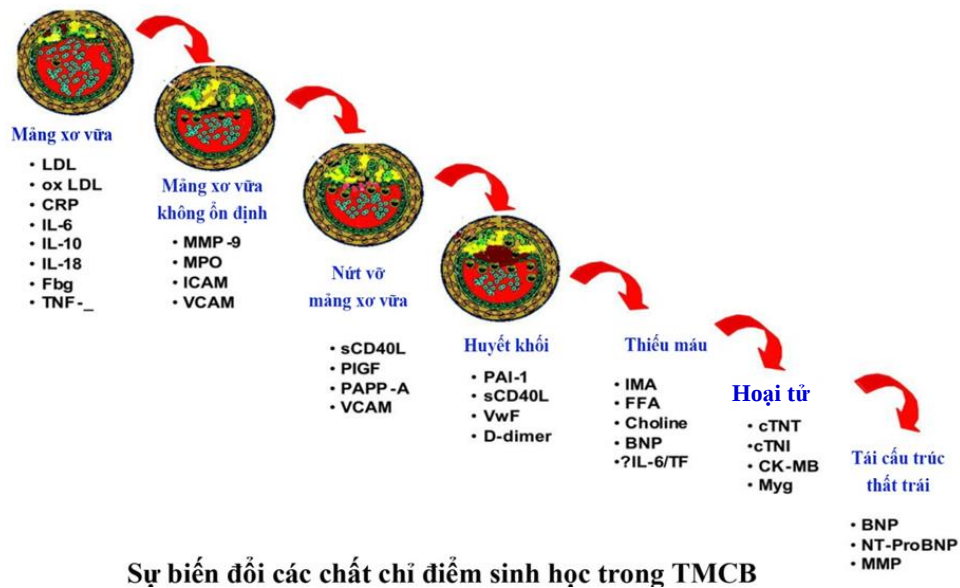


Sơ đồ 1.4. Giới hạn phát hiện của các chất chỉ điểm sinh học tim [72]

1.4.4. Cơ sở và thời điểm định lượng IMA và TnT trong HCVC

Hiện nay, đánh giá ban đầu của bệnh nhân HCVC dựa vào tiền sử bệnh, triệu chứng lâm sàng, dữ kiện trên ECG, siêu âm tim và các chất chỉ điểm sinh học của TMCB và hoại tử cơ tim. Frank Peacock và cộng sự đã cho thấy vai trò quan trọng của các chất chỉ điểm sinh học ở bệnh nhân HCVC, trong

đó IMA và hs-TnT là những chất chỉ điểm sinh học quan trọng cho sự phát hiện sớm của HCVC cũng như loại trừ HCVC [64].

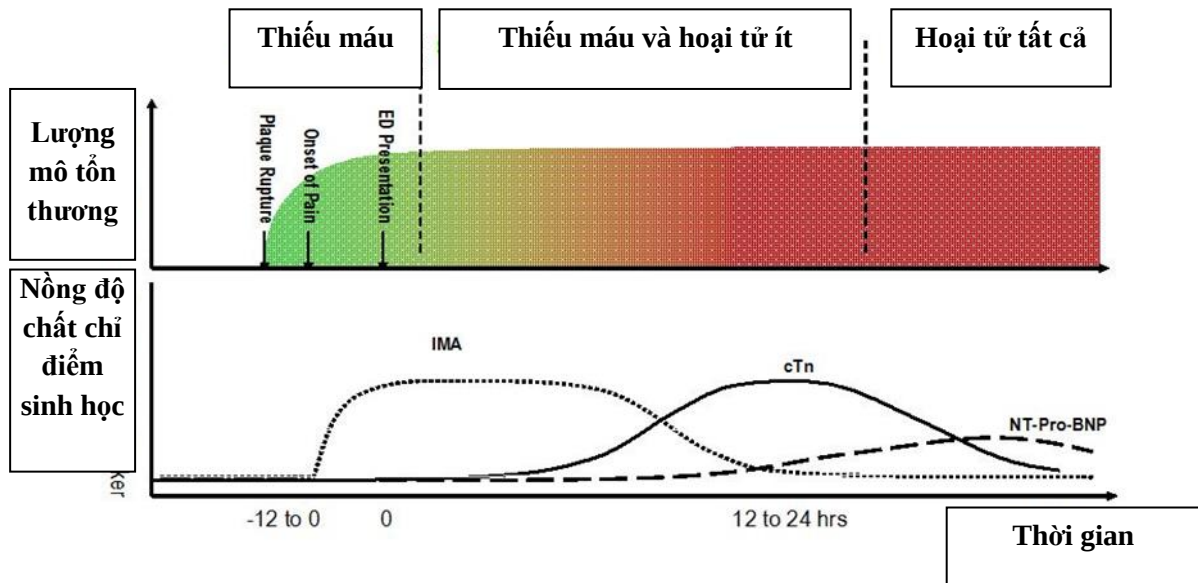


Hình 1.10. Sự biến đổi các chất chỉ điểm sinh học trong TMCB cơ tim [115].

Giá trị nồng độ IMA của bệnh nhân đau thắt ngực trong HCVC thường tăng trong 6 - 10 phút và đạt nồng độ đỉnh 2 - 3 giờ sau khi xuất hiện triệu chứng. Còn hs-TnT thì xuất hiện khoảng 3 giờ đầu khi xuất hiện triệu chứng và đạt nồng độ đỉnh trong 6 - 12 giờ.

Frank Peacock và cộng sự đã tổng hợp phân tích 13 nghiên cứu với hơn 1800 bệnh nhân từ các trung tâm nghiên cứu khác nhau cho thấy việc xác định nồng độ IMA và hs-TnT ở thời điểm nhập viện và 3 giờ đầu khi xuất hiện triệu chứng, hs-TnT mẫu thứ 2 được xác định 6 - 24 giờ sau mẫu thứ nhất. Với thời điểm lấy mẫu như vậy việc phối hợp IMA và hs-TnT cùng với ECG cho phép chẩn đoán HCVC từ 89% - 94% còn loại trừ HCVC từ 91% - 97%.

Tóm lại, thời điểm định lượng nồng độ IMA và hs-TnT ở bệnh nhân HCVC là 6 giờ đầu khi khởi phát triệu chứng đau thắt ngực còn hs-TnT mẫu thứ 2 lấy cách lần 1 là 6 - 12 giờ [64].



Hình 1.11. Sơ đồ biến đổi các chất trong HCVC [60].

1.5. CÁC NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN

1.5.1. Nghiên cứu trong nước

Hoàng Quốc Tuấn (2012), "Giá trị chẩn đoán sớm nhồi máu cơ tim cấp của IMA (Ischemia Modified Albumin) huyết thanh" [18].

1.5.2. Nghiên cứu nước ngoài

Anwaruddin Saif và cộng sự "Nghiên cứu vai trò của IMA và các chất chỉ điểm sinh học chuẩn trong chẩn đoán NMCT tại phòng cấp cứu" [35].

Christenson R H, và cộng sự nghiên cứu "Đặc điểm xét nghiệm gắn kết IMA Cobalt để đánh giá bệnh nhân HCVC: Một nghiên cứu đa trung tâm" [53].

Michael C, Kontos và cộng sự, "Nghiên cứu IMA: Một chất chỉ điểm sinh học mới của TMCB cơ tim trong chẩn đoán sớm HCVC" [81].

Manas K. Sinha, David C và cộng sự "IMA có ích trong việc phân biệt HCVC từ các đối tượng đau ngực không do TMCB ở Khoa Cấp cứu" [131].

C.Bhakthavatsala Reddy (2014) nghiên cứu "Vai trò của (IMA) trong HCVC" [46].

Anna Wudkowska (2010) nghiên cứu "IMA trong chẩn đoán phân biệt HCVCKSTCL và ĐTNKÔĐ" [34].

Ramazan Güven và cộng sự (2016) nghiên cứu "Tiện ích chẩn đoán của IMA ở bệnh nhân trẻ tuổi mắc hội chứng mạch vành cấp" [116].

Bali L và cộng sự (2008), nghiên cứu "Giá trị tiên lượng của IMA ở bệnh nhân có HCVCKSTCL" [43].

Van Belle E và cộng sự trong nghiên cứu "Nồng độ IMA dự đoán kết quả lâu dài ở bệnh nhân NMCT cấp. Nghiên cứu OPERA toàn quốc của Pháp"[61].

Dominguez-Rodriguez A và cộng sự (2009) nghiên cứu "Giá trị tiên lượng của IMA trong huyết khối NMCT ở bệnh nhân NMCTSTCL được điều trị bằng nong mạch vành nguyên phát?" [57].

Điểm cắt của hs-TnT có giá trị chẩn đoán bệnh là 0,014 ng/mL với độ nhạy 99%, độ đặc hiệu 71%, giá trị chẩn đoán dương tính 77% và giá trị chẩn đoán âm tính là 99% [95]. Điểm cắt tại giá trị này của người Việt Nam cũng tương tự như người Mỹ và các quốc gia khác trên thế giới đối với HCVC [69].

Các xét nghiệm định lượng TnT trước đây chỉ phát hiện với lượng tương đối lớn TnT (giá trị cắt là 0,1 ng/mL) được giải phóng trong thiếu máu cơ tim. Trong khi đó xét nghiệm hs-TnT (giá trị cắt 0,014 ng/mL) có thể phát hiện được những tổn thương cơ tim nhẹ [76]. Mức độ tăng của TnT phụ thuộc vào độ lan rộng của mô bị tổn thương, hs-TnT có độ nhạy và đặc hiệu cao nên giúp phát hiện tổn thương cơ tim sớm và loại trừ NMCT trong 2 - 3 giờ [67]. Các tình huống xảy ra khi xét nghiệm hs-TnT nghi ngờ tổn thương cơ tim [110]:

- Nếu mức độ hs-TnT là bình thường ($< 0,014$ ng/mL), cần thử lại sau 3 - 6 giờ. Nếu vẫn $< 0,014$ ng/mL thì không NMCT; nếu tăng trên 50% giá trị ban đầu là NMCT cấp.

- Nếu mức độ hs-TnT ban đầu tăng vừa phải (0,014 - 0,053 ng/mL), cần thử lại sau 3 - 6 giờ, nếu tăng trên 50% giá trị ban đầu là NMCT cấp.

- Nếu mức độ hs-TnT ban đầu tăng $> 0,053$ ng/mL thì có khả năng tổn thương cơ tim. Cần thử lại sau 3 - 6 giờ, nếu tăng trên 30% giá trị ban đầu thì có NMCT cấp.

Christian Mueller (2015) nghiên cứu "Đánh giá đa trung tâm về sơ đồ 0 giờ/1 giờ trong chẩn đoán NMCT với hs-TnT" [104] và Maria Rubini Giménez nghiên cứu "Loại trừ NMCT cấp bằng cách sử dụng mức độ không thể phát hiện của hs-TnT" Nhờ đó làm giảm đáng kể sự chậm trễ trong chẩn đoán, [123]. Nên dùng sơ đồ 0 giờ/ 3 giờ. Giống như sự thay thế, đánh giá 0 giờ/1 giờ. Sơ đồ 0 giờ/1 giờ dựa trên hai khái niệm: Đầu tiên, Troponin tim siêu nhạy là một biến liên tục và xác suất của NMCT tăng khi tăng giá trị của Troponin siêu nhạy [118]. Thứ hai, những thay đổi tuyệt đối sớm của mức độ trong 1 giờ có thể được sử dụng đại diện cho thay đổi trong 3 giờ hoặc 6 giờ và làm tăng giá trị chẩn đoán khi dùng Troponin siêu nhạy tại thời điểm biểu hiện [118]. Ngưỡng nồng độ trong sơ đồ 0 giờ/1 giờ được đánh giá đặc hiệu [119], [153]. Sơ đồ nên luôn được đi kèm với khám lâm sàng chi tiết, ECG 12 chuyển đạo và xét nghiệm máu nhiều lần bắt buộc trong trường hợp đau ngực tiến triển hoặc tái phát [92].

Giannitsis và cộng sự (2010) nghiên cứu "Giá trị tiên lượng của hs-TnT để chẩn đoán sớm NMCKSTCL ở BN HCVC và kết quả hs-TnT âm tính" [67].

Ang DS và cộng (2012) nghiên cứu "Giá trị tiên lượng của hs-TnT liên tục trong 7 tuần sau HCVC" [37].

Jonathan Grinstein và cộng sự (2015), nghiên cứu "Ý nghĩa tiên lượng của việc tăng troponin T ở mức độ thấp bằng cách sử dụng hs-TnT" [77].

Shu-ming Pan và cộng sự (2010) trong nghiên cứu chẩn đoán sớm của IMA trong HCVC cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu cao khi phối hợp các chất chỉ điểm với nhau [130].

Bảng 1.3. Giá trị độ nhạy, độ đặc hiệu và dự báo âm tính của các chất chỉ điểm trong HCVC [130]

Chất chỉ điểm	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị dự báo âm
IMA	79,8%	65,2%	69,7%
cTnI	63,7%	85,4%	62,4%
IMA+cTnI	85,0%	60,1%	83,7%
cTnI+CK-MB	65,3%	84,7%	72,8%
cTnI+MYO+CK-MB	68,7%	81,4%	72,9%
IMA+cTnI+CK-MB	85,0%	56,5%	84,0%
IMA+cTnI+CK-MB +MYO	93,4%	51,6%	85,1%

Frank Peacock, Deborah L. Morris và cộng sự (2006), trong nghiên cứu phân tích sự biến đổi IMA trong loại trừ HCVC tại khoa cấp cứu cho thấy khi kết hợp các chất chỉ điểm trong chẩn đoán HCVC cho độ nhạy và giá trị dự báo âm tính cao [64].

Bảng 1.4. Độ nhạy và giá trị dự báo âm tính trong chẩn đoán HCVC với khoảng tin cậy 95% [64]

Tác giả nghiên cứu	Kết hợp các xét nghiệm	Cỡ mẫu	Độ nhạy	Giá trị dự báo âm
Anwaruddin, Goodacre, Sinha	cTn, Myo, CK-MB	899	32 (25 - 40)	83 (80 - 86)
Anwaruddin	IMA, cTn, Myo, CK-MB	200	96 (80% - 100%)	92 (64% - 100%)
Anwaruddin Christenson Goodacre, Kontos, Sinha, Uettwiller-Geiger	IMA	1612	80 (75 - 85)	91 (88 - 93)
Goodacre, Jesse, Lefevre, Mutrie, Sinha	IMA	1209	75 (68 - 81)	89 (86 - 92)
Mutrie	IMA, cTn	126	85 (65 - 96)	91 (79 - 98)
Goodacre, Jesse, Mutrie, Sinha	cTn	1136	31 (24 - 39)	89 (87 - 91)

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm Tim mạch - Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 2 năm 2015 đến tháng 9 năm 2017. Bệnh nhân tuổi ≥ 18 tuổi nhập viện được chia thành hai nhóm: Nhóm chứng và nhóm bệnh.

2.1.1. Cỡ mẫu

Chúng tôi chọn mẫu theo phương pháp ngẫu nhiên.

2.1.2. Nhóm bệnh

Gồm 130 bệnh nhân được chẩn đoán HCVC theo Hội Tim mạch Châu Âu 2015 và Hội Tim mạch Việt Nam 2016.

2.1.2.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu

Hội chứng vành cấp bao gồm 3 thể lâm sàng:

- Đau thắt ngực không ổn định.
- Nhồi máu cơ tim không có ST chênh lên.
- Nhồi máu cơ tim ST chênh lên.

2.1.2.2. Chẩn đoán ĐTNKÔĐ

Lâm sàng có cơn ĐTNKÔĐ (bảng 2.1).

Và Protein tim hs-Troponin T âm tính.

Bảng 2.1. Biểu hiện chính của ĐTNKÔĐ [141]

ĐTN khi nghỉ	ĐTN xảy ra khi nghỉ và kéo dài, thường trên 20 phút
ĐTN mới xuất hiện (ít hơn 2 tháng)	ĐTN mới xuất hiện và nặng từ mức III theo phân độ của Hội Tim mạch Canada trở lên.
ĐTN gia tăng	Ở những bệnh nhân đã được chẩn đoán ĐTN trước đó mà: Đau với gia tăng tần số, kéo dài hơn hoặc có giảm ngưỡng gây đau ngực (nghĩa là tăng ít nhất một mức theo phân độ của Hội Tim mạch Canada và tới mức III trở lên).

2.1.2.3. Chẩn đoán NMCTKSTCL [141]

- Protein tim hs-Troponin T tăng hoặc giảm.
- Biến đổi điện tâm đồ với đoạn ST chênh xuống và/hoặc thay đổi sóng T: ST mới chênh xuống nằm ngang hoặc chênh xuống $\geq 0,05$ mV ở hai chuyển đạo liên tiếp; và/hoặc sóng T đảo ngược $\geq 0,1$ mV ở hai chuyển đạo với sóng R cao hoặc $R/S > 1$.
- Và/hoặc lâm sàng có đau thắt ngực.

2.1.2.4. Chẩn đoán NMCTSTCL [141]

- Protein tim hs-Troponin T tăng hoặc giảm.
- Biến đổi điện tâm đồ với đoạn ST chênh lên mới tại điểm J $\geq 0,2$ mV (nam) $\geq 0,15$ mV (nữ) ở V_1 - V_2 ; và/hoặc $\geq 0,1$ mV ở các chuyển đạo khác.
- Và/hoặc lâm sàng đau thắt ngực.

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu

- Tiền sử bệnh lý van tim.
- Tiền sử suy tim.
- Nhồi máu cơ tim trong vòng 6 tháng gần đây.
- Rung nhĩ hoặc cuồng nhĩ.
- Tim bẩm sinh có tím.
- Tai biến mạch máu não trong vòng 1 năm.
- Suy thận mức độ nặng: Độ lọc cầu thận < 30 ml/phút/1,73m².
- Thuyên tắc phổi, nhiễm trùng nặng, suy gan, xơ gan.
- Đái tháo đường, hội chứng thận hư, giảm Albumin máu.
- Chấn thương cơ xương, các bệnh tự miễn, bệnh ác tính.
- Những bệnh nhân không tình nguyện, không hợp tác trong quá trình nghiên cứu hoặc gia đình bệnh nhân không đồng ý cho bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

2.1.4. Nhóm chứng

- Gồm 123 bệnh nhân vào viện với các chẩn đoán khác loại trừ HCVC và thỏa mãn tiêu chuẩn loại trừ.

- Các đối tượng nghiên cứu có sự tương đồng về tuổi, giới các yếu tố nguy cơ với nhóm bệnh.

- Tình nguyện tham gia nghiên cứu.

Tất cả nhóm bệnh và nhóm chứng đồng ý tham gia nghiên cứu, được thực hiện đầy đủ các bước tiến hành nghiên cứu và theo dõi trong thời gian 30 ngày.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang có theo dõi.

2.2.2. Phương pháp chọn mẫu

- Đây là nghiên cứu lâm sàng nên chúng tôi chọn mẫu ngẫu nhiên, thuận tiện.

2.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu lâm sàng

2.2.3.1. Khám lâm sàng

Những bệnh nhân được nghiên cứu sẽ được thăm khám lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng và ghi đầy đủ các dữ liệu vào phiếu điều tra theo mẫu về các mục:

- Tên, tuổi, giới, địa chỉ.
- Ngày vào viện, số vào viện, chẩn đoán bệnh phòng, tiền sử bệnh tật.
- Khám lâm sàng, ghi nhận dấu hiệu sinh tồn.
- Ngày chụp ĐMV, ngày can thiệp ĐMV nếu có, ngày tái khám nếu có.

2.2.3.2. Đo huyết áp

Đo huyết áp (HA) bằng máy đo HA đồng hồ đã được chuẩn hóa bằng máy đo HA thủy ngân. Bệnh nhân phải được nằm nghỉ ít nhất 15 phút trước khi đo. Phải đo HA ít nhất 3 lần và lấy trung bình cộng của ba lần đo. Ghi nhận HA tâm thu (HATTh), HA tâm trương (HATTr).

Chẩn đoán THA: Dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán THA của Hội Tim mạch Việt Nam 2015.

Bảng 2.2. *Phân độ THA theo Phân Hội THAVN/HTMVN 2015 [6]*

Phân loại	HATTh (mmHg)	Và/Hoặc	HATTr (mmHg)
HA tối ưu	< 120	Và/Hoặc	< 80
HA bình thường	< 120 - 129	Và/Hoặc	< 80 - 84
HA bình thường cao	130 - 139	Và/Hoặc	85 - 89
THA độ 1 (nhẹ)	140 - 159	Và/Hoặc	90 - 99
THA độ 2 (vừa)	160 - 179	Và/Hoặc	100 - 109
THA độ 3 (nặng)	≥ 180	Và/Hoặc	≥ 110
THA tâm thu đơn độc	≥ 140	Và	< 90

- Có THA: HATT ≥ 140 mmHg và/hoặc HATTr ≥ 90 mmHg hoặc bệnh nhân đang dùng thuốc điều trị THA.

- Không có THA.

2.2.3.3. *Đo các chỉ số nhân trắc*

Đo chiều cao và cân nặng: Bệnh nhân đứng thẳng với tư thế thoải mái, nhìn về phía trước, hai chân chụm lại hình chữ V, chỉ mặt quần áo mỏng, không đi dép và guốc và không cầm bất cứ vật gì, kết quả được tính bằng mét, sai số không quá 0,5 cm. Đo trọng lượng cơ thể bằng cân đã được chuẩn hóa trước khi sử dụng, tư thế đo giống như khi đo chiều cao, đơn vị tính bằng kg và sai số không quá 100 g.

Đơn vị biểu thị: Cân nặng (P) = kg, chiều cao (h) = m.

Từ đó tính chỉ số khối cơ thể BMI (body mass index) dựa theo công thức của Lorent: $BMI = P/h^2$.

Đánh giá tình trạng béo phì dựa trên chỉ số BMI theo tiêu chuẩn chẩn đoán béo phì của tổ chức y tế thế giới (WHO) dành cho các nước Châu Á.

Bảng 2.3. Tiêu chuẩn béo phì của WHO cho các nước Châu Á [145]

Phân loại	BMI
Gầy	< 18,5
Bình thường	18,5 - 22,9
Béo	≥ 23
Có nguy cơ	23 - 24,9
Béo phì độ I	25 - 29,9
Béo phì độ II	≥ 30

2.2.3.4. Đánh giá tình trạng hút thuốc lá

Dựa theo định nghĩa của WHO chúng tôi phân thành hai nhóm chính:

- Có hút thuốc lá: Hiện đang hút thuốc hoặc bỏ < 5 năm.
- Không hút thuốc: Chưa bao giờ hút thuốc hoặc đã bỏ > 5 năm [144].

2.2.3.5. Phân độ Killip**Bảng 2.4.** Phân độ Killip [21]

Độ Killip	Đặc điểm lâm sàng
I	Không có triệu chứng của suy tim trái
II	Ran ảm <1/2 phổi, tĩnh mạch cổ nổi, có thể có tiếng T3 ngựa phi
III	Phù phổi cấp
IV	Sốc tim

2.2.3.6. Chẩn đoán và phân độ suy tim

Chẩn đoán suy tim nhập viện dựa vào tiêu chuẩn của Hội Tim mạch Việt Nam 2015 [24].

Bảng 2.5. Chẩn đoán suy tim [24]

Chẩn đoán suy tim tâm thu: 3 tiêu chuẩn - Triệu chứng cơ năng. - Triệu chứng thực thể. - Giảm phân suất tống máu. Chẩn đoán suy tim tâm trương: 4 tiêu chuẩn - Triệu chứng cơ năng. - Triệu chứng thực thể. - Phân suất tống máu bảo tồn. - Bằng chứng bệnh cấu trúc cơ tim (dày thất trái, dẫn nhĩ trái) và/hoặc rối loạn chức năng tâm trương.

Bảng 2.6. Phân độ suy tim theo NYHA [24]

Phân độ	Biểu hiện lâm sàng
Độ 1	Không giới hạn hoạt động thể lực. Không có triệu chứng khi gắng sức.
Độ 2	Giới hạn nhẹ hoạt động thể lực. Có triệu chứng khi gắng sức.
Độ 3	Giới hạn đáng kể hoạt động thể lực. Không có triệu chứng lúc nghỉ ngơi.
Độ 4	Khó khăn khi tiến hành các hoạt động thể lực. Có triệu chứng lúc nghỉ ngơi.

- **Tử vong tại viện:** Không do các nguyên nhân khác ngoài tim.

- **Sốc tim:** [2]

Tiêu chuẩn chẩn đoán:

- + Lâm sàng: Rối loạn ý thức, giảm thể tích nước tiểu.
- + Huyết áp tâm thu < 90 mmHg.
- + Huyết áp trung bình < 60 mmHg.
- + Loại trừ các nguyên nhân khác gây sốc (ngoài tim).

- Rối loạn nhịp tim:

+ Lâm sàng: Có các triệu chứng như: hồi hộp đánh trống ngực, chóng mặt, ngất, khó thở, đau ngực, yếu mệt...

+ Cận lâm sàng: Phát hiện các bất thường rối loạn nhịp trên điện tâm đồ hoặc Holter điện tâm đồ.

2.2.4. Các bước tiến hành nghiên cứu cận lâm sàng

2.2.4.1. Đo điện tâm đồ

Sử dụng máy đo ECG 6 cần CARDIOFAX.V- 9320 k của hãng Nihon Kohden, Nhật Bản, đo tại Khoa Cấp cứu Tim mạch Can thiệp và Nội Tim mạch, Bệnh viện Trung ương Huế. Tất cả đối tượng tham gia nghiên cứu đều được đo ECG đây là xét nghiệm cơ bản, có nhiều giá trị nhưng lại đơn giản, rẻ tiền, dễ thực hiện nhất, cho kết quả nhanh nhất.

Đo 12 chuyển đạo thông thường, nếu nghi ngờ tổn thương ở vùng sau hoặc thất phải thì đo thêm V3R, V4R, V7, V8, V9. Phân tích điện tim về nhịp, tần số, trục, các sóng và các tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh mạch vành và NMCT [8].

Nhận định đoạn ST chênh lên hay không sẽ theo tiêu chuẩn của Thygesen K. và cộng sự (2012) đưa ra trong Đồng thuận toàn cầu lần thứ tư về MNCT [141] trong trường hợp không có block nhánh trái kèm theo.

Trường hợp có block nhánh trái kèm theo, sử dụng tiêu chuẩn Sgarbossa.

Điện tâm đồ được đo lúc mới nhập viện, lần 2 sau 6 - 12 giờ.

Tiêu chuẩn điện tâm đồ về ST chênh trong hội chứng vành cấp theo khuyến cáo của AHA/ACC/HRS 2009 bao gồm [8]:

- Đoạn ST chênh lên tại điểm J ở ít nhất 2 chuyển đạo liên tiếp với điểm cắt: $\geq 0,1$ mV ở các chuyển đạo, riêng ở hai chuyển đạo V2, V3 các ngưỡng lần lượt là $\geq 0,2$ mV ở bệnh nhân nam > 40 tuổi, $\geq 0,25$ mV ở bệnh nhân nam ≤ 40 tuổi, $\geq 0,15$ mV ở bệnh nhân nữ.

- Ở cả hai giới, ST chênh lên tính tại điểm J ở V3R, V4R, V5R, V7-9 > 0,05 mV (0,5 mm), riêng ở chuyển đạo ngực phải V3R - V5R, nam giới < 30 tuổi > 0,1 mV (1 mm)

- Cả 2 giới, ở mọi lứa tuổi ST chênh xuống tính tại điểm J ở V2, V3 > - 0,05 mV (0,5 mm) và - 0,1 mV (-1 mm).

- Cả hai giới ST chênh lên tính tại điểm J ở V7, đến V9 > 0,05 mV (0,5mm).

Bảng 2.7. Biểu hiện trên ECG của NMCT [8]

Biểu hiện khi không có block nhánh trái:
ST chênh lên: ST chênh lên mới tại điểm J ở hai chuyển đạo liên tiếp với những điểm cắt sau: - ≥ 1 mm ở tất cả các chuyển đạo (ngoại trừ V2 - V3) - Ở V2 và V3, các điểm cắt sau được sử dụng: - o ≥ 2 mm ở nam ≥ 40 tuổi. - o $\geq 2,5$ mm ở nam <40 tuổi. - o $\geq 1,5$ mm ở nữ. ST chênh xuống và thay đổi sóng T: - Đoạn ST chênh xuống dạng nằm ngang hoặc chúc xuống $\geq 0,5$ mm ở 2 chuyển đạo liên tiếp. - Sóng T đảo ngược ≥ 1 mm ở 2 chuyển đạo liên tiếp với sóng R ưu thế hoặc tỷ R/S > 1.
Biểu hiện khi có block nhánh trái:
Tiêu chuẩn ECG: - Đoạn ST chênh lên ≥ 1 mm và phù hợp với phức bộ QRS: 5 điểm. - Đoạn ST chênh xuống ≥ 1 mm ở V1, V2 hoặc V3: 3 điểm. - Đoạn ST chênh lên ≥ 5mm và không phù hợp với phức bộ QRS: 1 điểm. Điểm ≥ 3 có độ đặc hiệu 98% cho NMCT cấp.

Biểu hiện NMCT cũ khi không có phì đại tâm thất trái hay block nhánh trái:

- Bất kì sóng Q ở chuyển đạo V2 - V3 $\geq 0,02$ giây hoặc một phức bộ QS ở chuyển đạo V2 và V3.
- Sóng Q $\geq 0,03s$ và $\geq 1mm$ hặc dạng QS ở DI,DII, aVL,aVF, hoặc V4 - V6 ở bất kì 2 chuyển đạo liên tiếp ở cùng một nhóm.
 - Sóng R $\geq 0,04s$ ở V1 - V2 và R/S ≥ 1 với sóng T dương tương ứng mà không có rối loạn dẫn truyền.

2.2.4.2. Siêu âm tim

- Kỹ thuật siêu âm Doppler tim của bệnh nhân theo theo qui trình thống nhất của Hội Siêu âm Mỹ trên máy siêu âm màu Phillips XE 11, đầu dò S4 Sector điện tử tần số 2 - 4 MHz có đầy đủ chức năng TM, 2D, Doppler xung, Doppler liên tục và Doppler màu.

- Được thực hiện tại Khoa Thăm dò Chức năng Tim mạch Bệnh viện Trung ương Huế. Bệnh nhân được siêu âm tim tại giường hoặc tại phòng siêu âm tim và được đánh giá bởi bác sỹ chuyên khoa siêu âm tim mạch.

Các trị số cho phép tính được:

- *Phân suất co hồi:*

$$SF = \frac{LVDd - LVDs}{LVDd} \times 100 \quad (\text{bình thường trên } 35\%)$$

Trong đó:

LVDd: Đường kính thất trái cuối tâm trương.

LVDs: Đường kính thất trái cuối tâm thu.

- *Phân suất tổng máu của thất trái:*

$$EF = \frac{EVD - ESV}{EDV} \times 100 \quad (\text{bình thường trên } 55\%)$$

Trong đó:

EDV: Thể tích thất trái cuối tâm trương.

$$EDV = EDL \times EDS^2$$

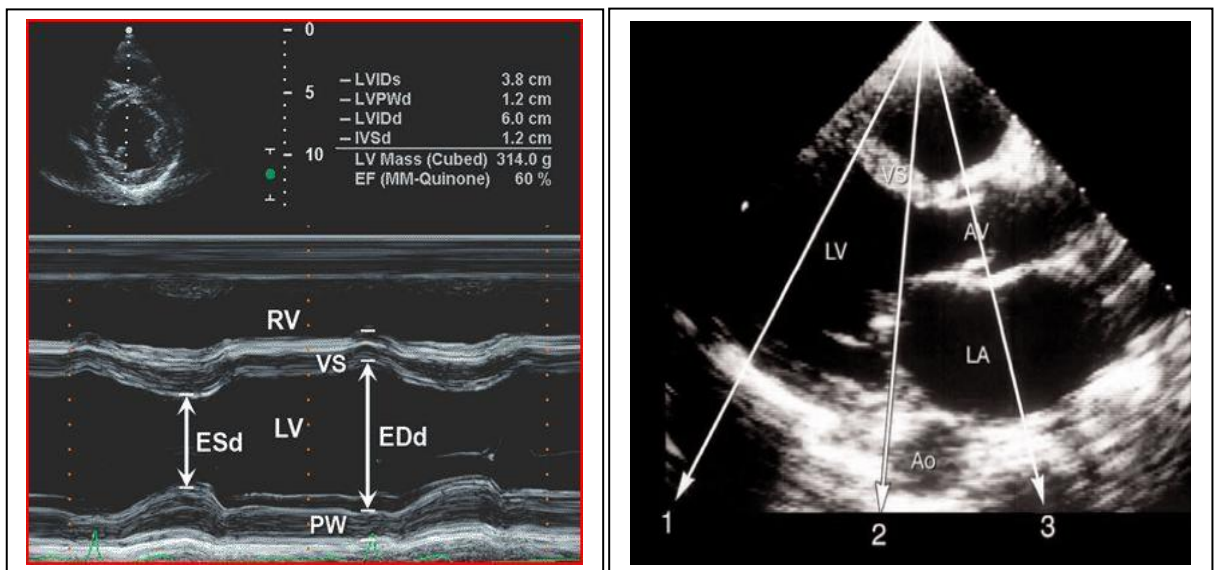
(EDL, EDS: Đường kính dài và ngắn bên trong thất trái tâm trương)

EVS: Thể tích thất trái cuối tâm thu.

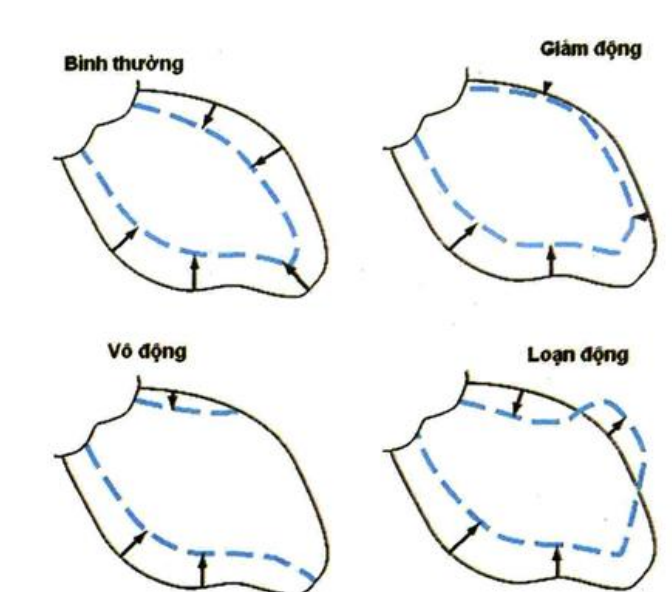
$$EVS = ESL \times ESS^2$$

(ESL, ESS: Đường kính dài và ngắn bên trong thất trái tâm thu).

Đánh giá EF phương pháp 2 bình diện phẳng từ mỏm tim (luật Simpson có sửa đổi) được khuyến cáo.



Hình 2.1. Siêu âm tim



Hình 2.2. Hình vẽ mô tả các dạng vận động thành thất [25].

- Thay đổi chiều dày thành tim biểu hiện bằng giảm chiều dày tâm thu cơ tim bị bệnh. Bình thường ở kỳ tâm thu chiều dày thành tự do thất trái tăng khoảng 40% (tăng chiều dày tâm thu của vách liên thất ít hơn). Gọi là giảm vận động khi chiều dày tâm thu $< 30\%$ và vô động khi chiều dày tâm thu $< 10\%$. Loạn vận động khi có tình trạng thành tim chuyển động hướng ra ngoài ở kỳ tâm thu, trường hợp này hay phối hợp với mỏng thành tim ở kỳ tâm thu [25], [90].

2.2.4.3. Chụp động mạch vành

- **Chỉ định:** Theo khuyến cáo của Hiệp hội Tim mạch Châu Âu (ESC) (2014) [146].

- **Phương tiện:** Máy chụp mạch vành DSA hiệu Phillip Intergral (Bệnh viện Trung ương Huế).



Hình 2.3. Máy chụp mạch vành DSA hiệu Phillip Intergral
ở Trung tâm Tim mạch BVTW Huế

- **Chuẩn bị:** Giải thích cho bệnh nhân yên tâm về thủ thuật, các hiện tượng có thể xảy ra trong thủ thuật, các biến chứng có thể xảy ra.

- **Phương tiện và dụng cụ:**

+ Máy chụp mạch: Máy tăng sáng truyền hình.

+ Các trang thiết bị theo dõi, cấp cứu: Máy đo áp lực buồng tim và mạch máu, máy điện tim, đường cong áp mạch máu và buồng tim, máy phá rung, oxy, thuốc cấp cứu.

+ Dụng cụ: Gồm các ống thông Judkins JR3; JR3,5; JR4; JR5 cỡ 4F và 6F. Dây dẫn mềm đầu chữ J, dài 180 cm, cỡ 0,038’’ hay 0,035’’, ống thông có bao 4F hoặc 6F và kim chọc mạch.

+ Thuốc cản quang: Meglumine Diatrizoate (Renografin).

- **Tiến hành:** Chụp ĐMV theo phương pháp Judkins thực hiện tại phòng chụp mạch Khoa Cấp cứu Tim mạch – Can thiệp của Trung tâm Tim mạch Bệnh viện Trung ương Huế.

+ Tư thế chụp:

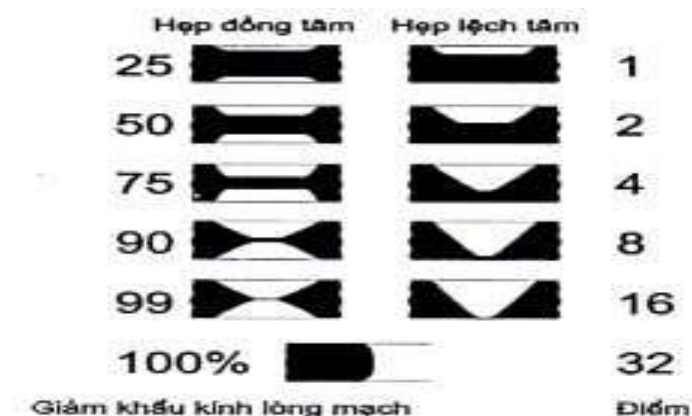
ĐMV trái: Nghiêng phải 20^0 - chân 30^0 ; Nghiêng phải 20^0 - đầu 40^0

Nghiêng trái 20^0 - đầu 40^0 ; Nghiêng trái 30^0 - chân 30^0 .

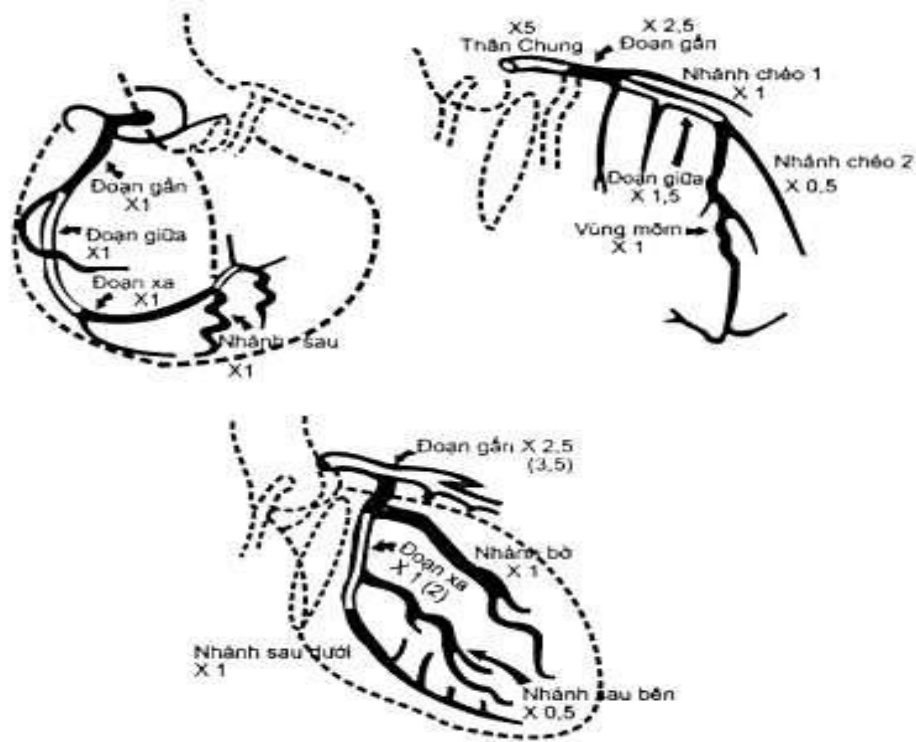
ĐMV phải: Nghiêng trái 30^0 ; Nghiêng phải 30^0 .

+ Một số trường hợp có thể thay đổi tư thế chụp để thấy rõ tổn thương hơn.

+ Đánh giá tổn thương hệ ĐMV theo thang điểm Gensini:



Hình 2.4. Tổn thương ĐMV và hệ số tương ứng [7]



Hình 2.5. Phân đoạn các ĐMV và hệ số tương ứng [7]

+ Mức độ hẹp của động mạch vành được biểu thị bằng tỷ lệ phần trăm độ hẹp so với động mạch vành bình thường sát ngay trước chỗ hẹp. Gọi là hẹp nhiều khi mức hẹp $> 70\%$ ở ĐMV vành phải và 2 nhánh ĐMV liên thất trước cũng như ĐMV mũ và hẹp $> 50\%$ nếu ở thân chung ĐMV trái. Có thể đánh giá mức độ hẹp như sau:

- 0: ĐMV bình thường.
- 1: Thành ĐMV không đều.
- 2: Hẹp nhẹ $< 50\%$.
- 3: Hẹp vừa 50 - 75%.
- 4: Hẹp rất nhiều $> 75\%$ ($> 95\%$: gần tắc).
- 5: Tắc hoàn toàn [7].

Bảng 2.8. Vị trí động mạch và hệ số tương ứng

Vị trí động mạch		Hệ số tương ứng
Động mạch vành Trái - Thân chung		5
ĐM liên thất trước	Đoạn gần	2,5
	Đoạn giữa	1,5
	Vùng mỏm	1
	Nhánh chéo 1	1
	Nhánh chéo 2	0,5
Động mạch mũ	Đoạn gần	2,5 (3,5)
	Đoạn xa	1 (2)
	Nhánh bờ	1
	Nhánh sau dưới	1
	Nhánh sau bên	0,5
Động mạch vành Phải		1

+ Đánh giá độ nặng tổn thương ĐMV theo chỉ số Gensini:

Độ nặng tổn thương = $\sum (\text{Số điểm tổn thương} \times \text{hệ số tương ứng})$ [7].

Ví dụ: Bệnh nhân chụp ĐMV có kết quả là hẹp 75% đoạn gần ĐM liên thất trước và hẹp 50% ĐMV phải nên:

Độ nặng tổn thương = $(4 \times 2,5) + (2 \times 1) = 12$ điểm.

- **Các biến chứng của thủ thuật:** Có 6 nhóm biến chứng cơ bản:

- + Tử vong.
- + NMCT.
- + Phẫu thuật bắc cầu nối chủ - vành cấp cứu.
- + Đột quy.
- + Các biến chứng tại vị trí làm đường vào động mạch.
- + Bệnh thận do thuốc cản quang.
- + NMCT mới khi có một trong các tiêu chuẩn sau:

(1) Sự tiến triển của đoạn ST chênh lên, xuất hiện sóng Q mới ở ít nhất hai chuyển đạo liên tiếp trên ECG hoặc mới xuất hiện bloc cành trái hoàn toàn.

(2) Có bằng chứng sinh hóa của hoại tử cơ tim như tăng gấp 5 lần (< 24 giờ) các chỉ điểm như CKMB, hs-Troponin T.

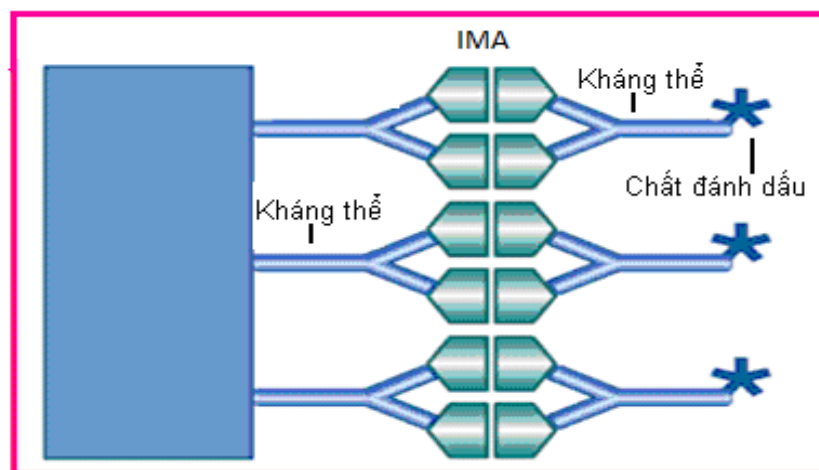
2.2.4.4. Định lượng IMA huyết thanh

Xét nghiệm định lượng nồng độ IMA (Ischemia Modified Albumin).

Phương pháp định lượng: Dùng kỹ thuật hấp phụ miễn dịch gắn enzym (ELISA = Enzyme Liked Immuno Sorbent Assay) trên máy miễn dịch tự động ELISA Evolis Twin Plus, hóa chất của hãng Biorad cung cấp. Thực hiện tại khoa Sinh hoá, Bệnh viện Trung ương Huế [50].

Đây là phương pháp miễn dịch đồng nhất nghĩa là không cần tách phức hợp KN-KT, được ứng dụng định lượng các chất phân tích có nồng độ thấp, dễ dàng và nhanh chóng.

Chất IMA cần định lượng là kháng nguyên được nằm giữa 2 kháng thể đặc hiệu trong thuốc thử (kiểu Sandwich thường cho độ nhạy và độ đặc hiệu cao).



Hình 2.6. Xét nghiệm miễn dịch kiểu Sandwich [51]

Chất đánh dấu là men HRP (Horseradish Peroxidase), cơ chất là TMB (3,3', 5,5' tetramethyl - benzidine), dung dịch acid Sulfuric sẽ làm kết thúc phản ứng enzym - cơ chất và sự thay đổi màu được đo bằng quang phổ kế ở bước sóng 450 nm. Nồng độ IMA trong mẫu phân tích sẽ được tính toán bằng cách so sánh O.D (mật độ quang) của mẫu thử với đường cong chuẩn.

- Thời điểm lấy mẫu: Lấy mẫu nghiệm ngay tại thời điểm bệnh nhân nhập viện và trong vòng 6 giờ sau khi khởi phát triệu chứng.

- Cách lấy mẫu và bảo quản: Lấy 2 ml máu cho vào ống nghiệm không chống đông, đưa đến Khoa Sinh hoá Bệnh viện Trung ương Huế. Sau khoảng 30 phút tiến hành quay ly tâm 2000 vòng/phút trong 15 phút, sau đó tách lấy huyết thanh ngay và lưu mẫu ở -20°C . Mẫu máu lưu giữ không quá 30 ngày từ khi lấy. Sau khi rã đông tiến hành đo nồng độ IMA.



Hình 2.7. Máy xét nghiệm COBAS 6000

Giới hạn đo của máy: 3,13 IU/mL đến 200 IU/mL.

Độ nhạy: Nồng độ IMA thấp nhất có thể đo được $< 0,78$ IU/mL.

Giá trị tham khảo: 4 - 33,8 IU/mL [51].

Chỉ định: Tất cả đối tượng tham gia nghiên cứu đều được định lượng IMA.

Nồng độ IMA: Chọn điểm cắt dựa trên đường cong ROC trong chẩn đoán HCVC trên cơ sở kết quả nghiên cứu của chúng tôi có được.

2.2.4.5. Phương pháp định lượng hs-TnT huyết thanh

- Nguyên lý: Dựa trên phản ứng miễn dịch, phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang Electro Chemical Luminescence Immuno Assays (ECLIA).

- Dùng hai kháng thể đơn dòng, một kháng thể được cố định trên giá đỡ (pha cứng) và một kháng thể khác được đánh dấu bởi một chất phóng xạ huỳnh

quang: Fluorescence Immuno Assays (FIA), kỹ thuật Radio Immuno Assays (RIA) hoặc một chất phát quang (ECLIA). Tín hiệu phát ra bởi phản ứng giữa kháng nguyên và kháng thể sẽ tỷ lệ thuận trực tiếp với nồng độ TnT trong máu.

- Thời điểm lấy mẫu: Lấy mẫu nghiệm ngay tại thời điểm bệnh nhân nhập viện và mẫu thứ 2 được lấy sau mẫu thứ nhất từ 6 - 12 giờ.

- Cách tiến hành: Lấy 2 ml máu tĩnh mạch cho vào ống nghiệm không có chất chống đông, để 30 phút ở nhiệt độ phòng thí nghiệm sau đó quay ly tâm 3500 vòng trong 10 phút. Tách lấy phần huyết thanh không vỡ hồng cầu đem định lượng.

- TnT huyết thanh ổn định khoảng 14 ngày ở $+4^{\circ}\text{C}$, nhỏ hơn 1 năm ở -20°C và nhiều năm ở -80°C .

- Giá trị tham khảo: $< 0,014 \text{ ng/mL}$ [69], [122].

- $\Delta \text{hs-TnT} = \text{hs-TnT}_1 - \text{hs-TnT}_2$.

- Kết quả được xem là có giá trị chẩn đoán khi phát hiện được sự tăng hoặc giảm của Troponin T với ít nhất một giá trị ở trên bách phân vị 99 của giới hạn trên bình thường [141].

2.2.4.6. Định lượng hs-CRP

Hs-CRP được định lượng theo phương pháp miễn dịch đo độ đục của Tina - Quant trên các máy sinh hóa tự động COBAS 6000 (Bệnh viện Trung ương Huế).

Nguyên lý: CRP trong huyết thanh sẽ kết hợp với kháng CRP có sẵn trong dung dịch của thuốc thử. Phức hợp kháng nguyên kháng thể CRP làm dung dịch trở nên đục. Độ đục này thay đổi theo nồng độ CRP có trong mẫu huyết thanh. Đo độ đục bằng máy quang phổ và quy đổi ra giá trị mg/L.

Giá trị chuẩn theo máy là: 0 - 5 (mg/L).

Chỉ định: Tất cả đối tượng tham gia nghiên cứu đều được định lượng hs-CRP. Lấy máu xét nghiệm lúc bệnh nhân nhập viện.

Tiến hành: Bệnh nhân được lấy 2 ml máu không có chất chống đông, quay ly tâm tách lấy phần huyết thanh và bảo quản ở nhiệt độ 0 - 4°C nếu chưa được phân tích ngay.

2.2.4.7. Định lượng Creatin Kinase huyết thanh

Phương tiện: CK huyết thanh được định lượng theo phương pháp động học trên máy sinh hóa tự động.

Giá trị chuẩn theo máy là: 0 - 190 (U/L).

2.2.4.8. Định lượng Creatin Kinase – MB huyết thanh

Phương tiện: CK-MB huyết thanh được định lượng theo phương miễn dịch đo độ đục/miễn dịch điện hóa phát quang, trên máy sinh hóa tự động.

Thời điểm lấy mẫu: Lấy mẫu nghiệm ngay tại thời điểm bệnh nhân nhập viện và mẫu thứ 2 được lấy sau mẫu thứ nhất từ 6 - 12 giờ.

Giá trị chuẩn theo máy là: 0,97 - 4,94 (ng/mL).

2.2.4.9. Định lượng lipid máu

Phương tiện: Định lượng cholesterol huyết thanh bằng phương pháp so màu enzyme, phân tích trên máy COBAS 6000 (Bệnh viện Trung ương Huế).

Tiến hành: Mẫu máu được lấy cùng lúc để định lượng hs-CRP, lấy vào buổi sáng sớm lúc bệnh nhân chưa ăn hoặc lúc nhập viện.

Giá trị chuẩn theo máy:

Cholesterol toàn phần: 3,8 - 5,18 mmol/L.

Triglyceride: 0,8 - 2,3 mmol/L.

HDL – cholesterol: > 0,9 mmol/L.

LDL – cholesterol: 0 - 3,4 mmol/L.

Đánh giá bilan lipid máu theo Chương trình Giáo dục Quốc gia về cholesterol: Điều trị tăng cholesterol ở người lớn (National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel III – NCEP: ATP III) 2001.

Bảng 2.9. Phân loại rối loạn lipid máu theo NCEP - ATP III (2001) [11]

Thành phần	Nồng độ	Đánh giá nguy cơ
TC	< 200 mg/dl (5,2 mmol/l)	Tốt
	200 - 239 mg/dl (5,2 - 6,2 mmol/l)	Cao giới hạn
	≥ 240 mg/dl (6,2 mmol/l)	Cao
HDL	< 40 mg/dl (1 mmol/l)	Thấp
	> 60 mg/dl (1,6 mmol/l)	Cao
LDL	< 100 mg/dl (2,6 mmol/l)	Tối ưu
	100–129 mg/dl (2,6 – 3,4 mmol/l)	Gần tối ưu
	130–159 mg/dl (3,4 – 4,2 mmol/l)	Cao giới hạn
	160 – 189 mg/dl (4,2 – 5 mmol/l)	Cao
	≥ 190 mg/dl (5 mmol/l)	Rất cao
TG	< 150 mg/dl (1,7 mmol/l)	Bình thường
	150–199 mg/dl (1,7 – 2,3 mmol/l)	Cao giới hạn
	200–499 mg/dl (2,3 – 5,7 mmol/l)	Cao
	≥ 500 mg/dl (5,7 mmol/l)	Rất cao

2.2.4.10. Định lượng glucose máu và HbA1c

Phương tiện: Định lượng glucose huyết thanh lúc đói theo phương pháp glucose oxydase của hãng Boehringer Mannheim Nhật Bản. Định lượng HbA1c huyết thanh theo phương pháp ức chế miễn dịch và sử dụng thuốc thử của hãng Boehringer Mannheim Nhật Bản. Phân tích trên máy sinh hóa tự động.

Tiến hành: Mẫu máu được lấy trên bệnh nhân theo quy trình xét nghiệm.

Giá trị chuẩn theo máy: Glucose 3,05 - 6,4 mmol/L, HbA1c là 5 - 6%.

Chẩn đoán xác định đái tháo đường (ĐTĐ) theo Hiệp Hội ĐTĐ Mỹ (American Diabetes Association) năm 2015 [33], thỏa mãn 1 trong 4 tiêu chuẩn:

(1) $HbA1c \geq 6,5\%$.

(2) Đường huyết lúc đói ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L) sau một đêm nhịn đói ít nhất sau 8 giờ không ăn (≥ 2 lần thử).

(3) Đường huyết bất kỳ ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) kèm triệu chứng tăng đường huyết.

(4) Đường huyết 2 giờ sau uống 75g glucose ≥ 200 mg/dL (≥ 2 lần thử).

Hoặc bệnh nhân đang sử dụng thuốc điều trị ĐTĐ.

2.2.4.11. Định lượng creatinine máu

Định lượng creatinin máu theo phương pháp Jaffé.

Giá trị chuẩn theo máy: 63 - 115 (μ mol/L).

2.2.4.12. Công thức máu

Xét nghiệm bạch cầu máu trên máy đếm tế bào máu hiệu CELL-DYN 3200 (xem phụ lục) của hãng Abbott – Hoa Kỳ tại Khoa Xét nghiệm Huyết học, Bệnh viện Trung ương Huế.

Máy gồm 2 kênh: Đếm tế bào ở kênh quang học theo phương pháp đếm tế bào dòng chảy và kênh đo Hb theo phương pháp so màu.

2.2.5. Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học

2.2.5.1. Quá trình phân tích số liệu

- Thống kê mô tả tình hình chung của quần thể nghiên cứu.
- Các kết quả tính toán được thiết lập dựa trên giá trị trung bình và độ lệch chuẩn, tỷ lệ phần trăm.
- Dùng các phép kiểm so sánh giữa các nhóm về tỷ lệ tử vong, phân suất tổng máu, tổn thương động mạch vành theo phân độ TIMI, điểm Gensini.
- Chọn điểm cắt nồng độ IMA, hs-TnT để nhóm có nhiều bệnh nhân nhất có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất.
- Phân tích thời gian sống còn, các biến cố tim mạch theo Kaplan-Meier giữa hai nhóm được phân loại với điểm cắt IMA, hs-TnT trên và dưới.

- Phân tích mô hình hồi qui đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả của nồng độ IMA, hs-TnT (phân suất tổng máu, tuổi...).
- Tương quan Spearman giữa IMA, hs-TnT với phân suất tổng máu, mức độ tổn thương động mạch vành.
- Dùng các phép kiểm so sánh giữa các nhóm về tỷ lệ tử vong, phân suất tổng máu, tổn thương động mạch vành theo phân độ TIMI, theo chỉ số Gensini.
- Dùng các phép kiểm so sánh giữa các nhóm về nồng độ IMA, hs-TnT và các biến cố lâm sàng, mức độ tổn thương ĐMV.
- Kết quả so sánh có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.2.5.2. Phần mềm thống kê

Sử dụng chương trình xử lý số liệu thống kê SPSS 20.0 và phần mềm Medcals và Exel để tính các thông số thực nghiệm: Trung bình thực nghiệm, phương sai, độ lệch chuẩn.

Số liệu định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm (%), kiểm định sự khác biệt thống kê bằng test Chi-square (χ^2). Các trị số được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, kiểm định sự khác biệt thống kê bằng test Student (T-test).

Đánh giá tỉ số chênh (OR) của các yếu tố nguy cơ được kiểm định bằng tương quan Logistic nhị phân.

Tương quan giữa các trị số hiển thị bằng hệ số r , kiểm định bằng hệ số p .

Đánh giá hệ số p :

- $p > 0,05$: Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.
- $p < 0,05$: Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.
- $p < 0,01$: Sự khác biệt rất có ý nghĩa thống kê.

Các giá trị phân phối không chuẩn được chuyển sang trình bày dưới dạng trung vị.

Tương quan Pearson giữa các chỉ số và biểu thị bằng hệ số tương quan r và p . Trong đó:

$r (+)$ là tương quan thuận.

$r (-)$ là tương quan nghịch.

Khi r càng gần trị số ± 1 thì mối tương quan giữa hai đại lượng càng cao.

- Sự tương quan được đánh giá như sau:

+ $[r] > 0,7$: Tương quan rất chặt chẽ.

+ $[r] = 0,5 - 0,7$: Tương quan khá chặt chẽ.

+ $[r] = 0,3 - 0,5$: Tương quan vừa.

+ $[r] < 0,3$: Tương quan rất ít.

Giá trị của một xét nghiệm chẩn đoán dựa vào diện tích dưới đường cong:

Diện tích dưới đường cong AUC	Giá trị chẩn đoán
$> 0,8 - 1$	Rất tốt
$> 0,6 - 0,8$	Tốt
$> 0,4 - 0,6$	Trung bình
$> 0,2 - 0,4$	Kém
$0 - 0,2$	Vô ích

So sánh giá trị chẩn đoán của IMA với các chất chỉ điểm CKMB, hs-TnT cũng như sự phối hợp IMA và hs-TnT với các chất chỉ điểm sinh học đơn độc bằng các chỉ số độ nhạy và độ đặc hiệu.

2.2.6. Đạo đức nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân phù hợp tiêu chuẩn chọn bệnh và không nằm trong tiêu chuẩn loại trừ được mời vào tham gia quá trình nghiên cứu. Bệnh nhân chỉ được đưa vào mẫu nghiên cứu khi bệnh nhân và gia đình đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

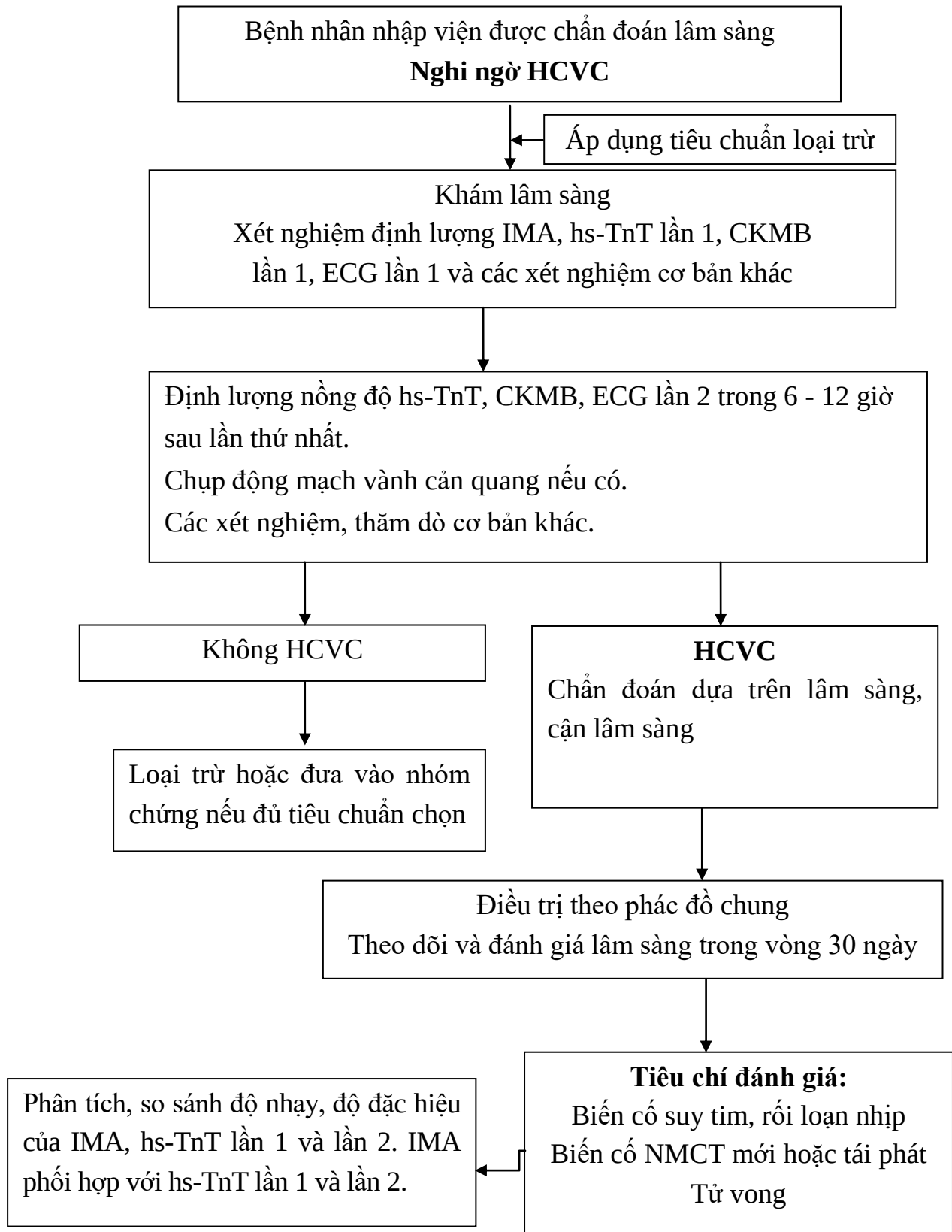
Thông tin cá nhân cũng như tình trạng sức khỏe của bệnh nhân được bảo mật hoàn toàn.

Các xét nghiệm trong nghiên cứu không gây ảnh hưởng xấu đến sức khỏe của bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

Trong quá trình nghiên cứu chúng tôi hoàn toàn không can thiệp vào chẩn đoán và điều trị.

Nghiên cứu đã được thông qua và được sự chấp nhận của Hội đồng Y đức của nhà trường.

2.3. SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

3.1.1. Đặc điểm về nhân trắc

Bảng 3.1. *Đặc điểm về tuổi của đối tượng nghiên cứu*

Đặc điểm tuổi		Nhóm		Tổng (n = 253)	Giá trị p
		Chứng (n = 123)	Bệnh (n = 130)		
Tuổi	TB (SD)	65,2 ± 13,5	65,7 ± 12,3	65,5 ± 12,9	> 0,05
	Min - max	29 - 94	37 - 101	29 - 101	

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm bệnh là 65,7 ± 12,3 tuổi, tương tự tuổi nhóm chứng là 65,2 ± 13,5, không có sự khác biệt giữa hai nhóm, $p > 0,05$.

Bảng 3.2. *Đặc điểm về giới của đối tượng nghiên cứu*

Đặc điểm giới		Nhóm				Tổng (n = 253)		Giá trị p
		Chứng (n = 123)		Bệnh (n = 130)				
		n	%	n	%	n	%	
Giới	Nam	43	33,6	85	66,4	128	50,6	< 0,001
	Nữ	80	64,0	45	36,0	125	49,4	
Tỷ lệ Nam/Nữ		0,54		1,89		1,02		

Nhận xét: Ở nhóm bệnh tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm 66,4% nhiều hơn bệnh nhân nữ là 36,0% sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$. Tỷ lệ nam/nữ = 1,89.

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

3.1.2.1. Lý do và thời gian nhập viện

Bảng 3.3. Lý do và thời gian nhập viện

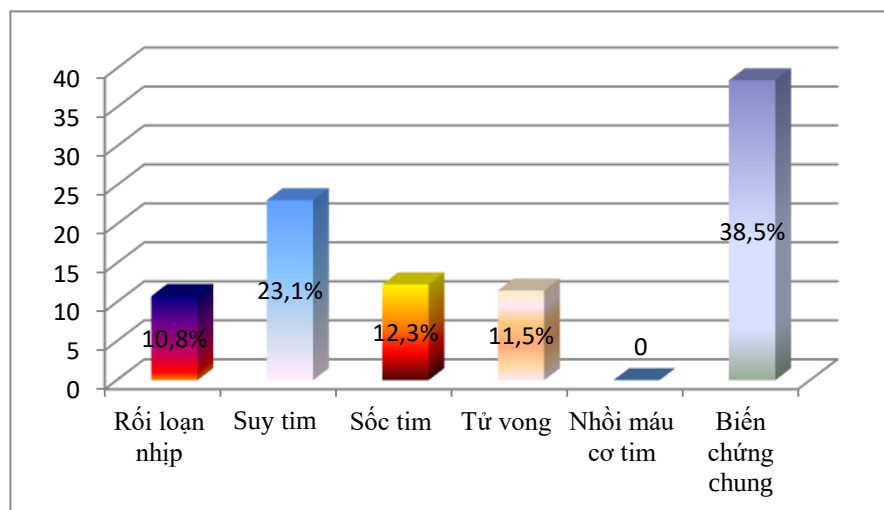
Lý do và thời gian nhập viện		Nhóm				Tổng (n = 253)		Giá trị p
		Chứng (n = 123)		Bệnh (n = 130)				
		n	%	n	%	n	%	
Lý do nhập viện	Đau ngực	60	48,7	123	94,6	183	72,3	< 0,001
	Khác	63	51,3	7	5,4	70	27,7	
Thời gian khởi phát đến lúc nhập viện	< 6 giờ	28	22,7	58	44,6	86	34,0	< 0,001
	6 - 12 giờ	27	22,0	40	30,8	67	26,5	
	> 12 giờ	68	55,3	32	24,6	100	39,5	

Nhận xét:

- Lý do nhập viện vì đau ngực ở nhóm bệnh chiếm 94,6% cao hơn nhóm chứng là 48,7% có ý nghĩa, $p < 0,001$.

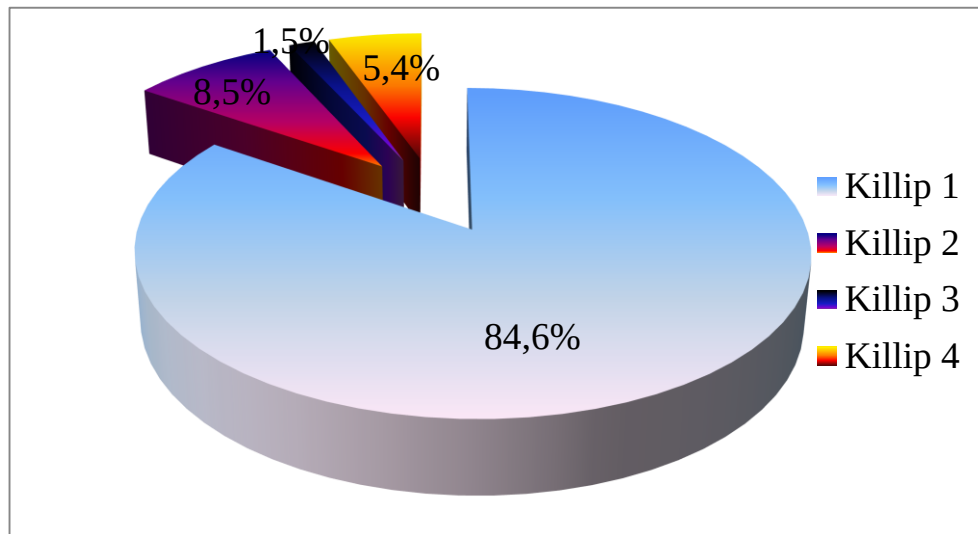
- Thời gian từ lúc khởi phát đến lúc nhập viện ở nhóm bệnh < 6 giờ chiếm 44,6% cao hơn nhóm chứng là 23% có ý nghĩa, $p < 0,001$.

3.1.2.2 Các biến cố tim mạch xảy ra ở bệnh nhân HCVC



Biểu đồ 3.1. Các biến cố xảy ra trong 30 ngày

Nhận xét: Biến chứng suy tim chiếm tỷ lệ cao nhất trong các biến chứng 23,1%. Biến chứng chung chiếm 38,5%.



Biểu đồ 3.2. Phân độ Killip của đối tượng HCVC

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân Killip 1 chiếm tỷ lệ cao nhất 84,6%, nhóm bệnh nhân Killip 3 chiếm tỷ lệ thấp nhất 1,5%.

3.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

3.1.3.1. Các Xét nghiệm sinh hoá và huyết học của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.4. Xét nghiệm sinh hoá và huyết học của đối tượng nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu Thông số		Chứng (n=123)	Bệnh (n= 130)	Tổng (n= 253)	p
WBC ($\times 10^9/L$)		7,28 $\pm$ 1,99	9,95 $\pm$ 2,83	8,65 $\pm$ 2,80	< 0,001
Cholesterol toàn phần (mmol/L)		5,05 $\pm$ 1,32	5,16 $\pm$ 1,36	5,10 $\pm$ 1,34	> 0,05
Triglycerid (mmol/L)	Trung bình	1,87 $\pm$ 1,09	1,84 $\pm$ 1,31	1,85 $\pm$ 1,21	> 0,05
	Trung vị (khoảng tứ vị)	1,51 (1,16 – 2,38)	1,40 (1,16 – 2,04)	1,47 (1,16 – 2,11)	> 0,05
HDL (mmol/L)		1,25 $\pm$ 0,31	1,13 $\pm$ 0,30	1,19 $\pm$ 0,31	< 0,05
LDL (mmol/L)		2,97 $\pm$ 1,10	3,25 $\pm$ 1,23	3,11 $\pm$ 1,17	> 0,05
Ure (mmol/L)		5,40 $\pm$ 1,93	5,87 $\pm$ 2,02	5,65 $\pm$ 1,98	> 0,05
Creatinin (μ mol/L)		81,12 $\pm$ 18,23	88,66 $\pm$ 22,52	85,00 $\pm$ 20,87	< 0,05

Nhóm nghiên cứu Thông số		Chứng (n=123)	Bệnh (n= 130)	Tổng (n= 253)	p
hs-CRP (mg/L)	Trung bình	2,70 ± 4,09	9,74 ± 10,96	6,32 ± 9,06	<0,001
	Trung vị (khoảng tứ vị)	1,20 (0,70 – 2,65)	5,10 (1,51 – 16,60)	2,08 (0,90 – 7,10)	< 0,001
CK-MB ₁ (ng/mL)	Trung bình	1,47 ± 0,90	36,34 ± 65,50	19,38 ± 50,01	< 0,001
	Trung vị (khoảng tứ vị)	1,25 (0,87 – 1,81)	7,74 (2,60 – 38,97)	2,10 (1,18 – 8,22)	< 0,001
CK-MB ₂ (ng/mL)* n=127	Trung bình	1,43 ± 0,95	71,73 ± 105,43	37,14 ± 82,85	< 0,001
	Trung vị (khoảng tứ vị)	1,13 (0,84 – 1,80)	12,90 (2,59 – 74,31)	2,02 (1,050 – 15,075)	< 0,001

* n = 127

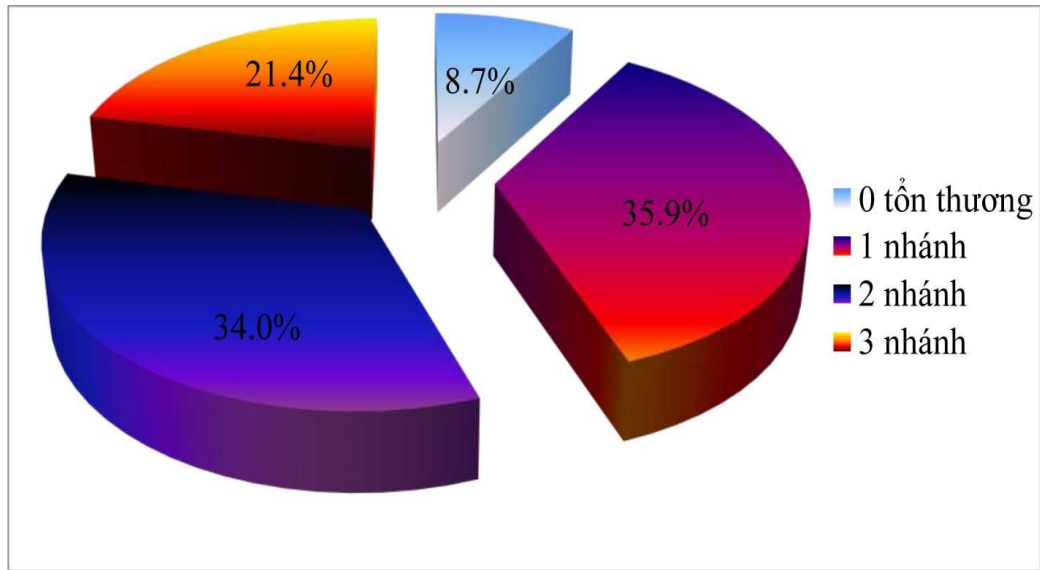
Nhận xét: Các biến đổi huyết học và sinh hóa ở nhóm bệnh đều cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$. Cholesterol toàn phần, Triglycerid, LDL-C, Ure có sự khác biệt nhưng không có ý nghĩa thống kê.

3.1.3.2 Đặc điểm tổn thương ĐMV

Bảng 3.5. Tỷ lệ tổn thương ĐMV

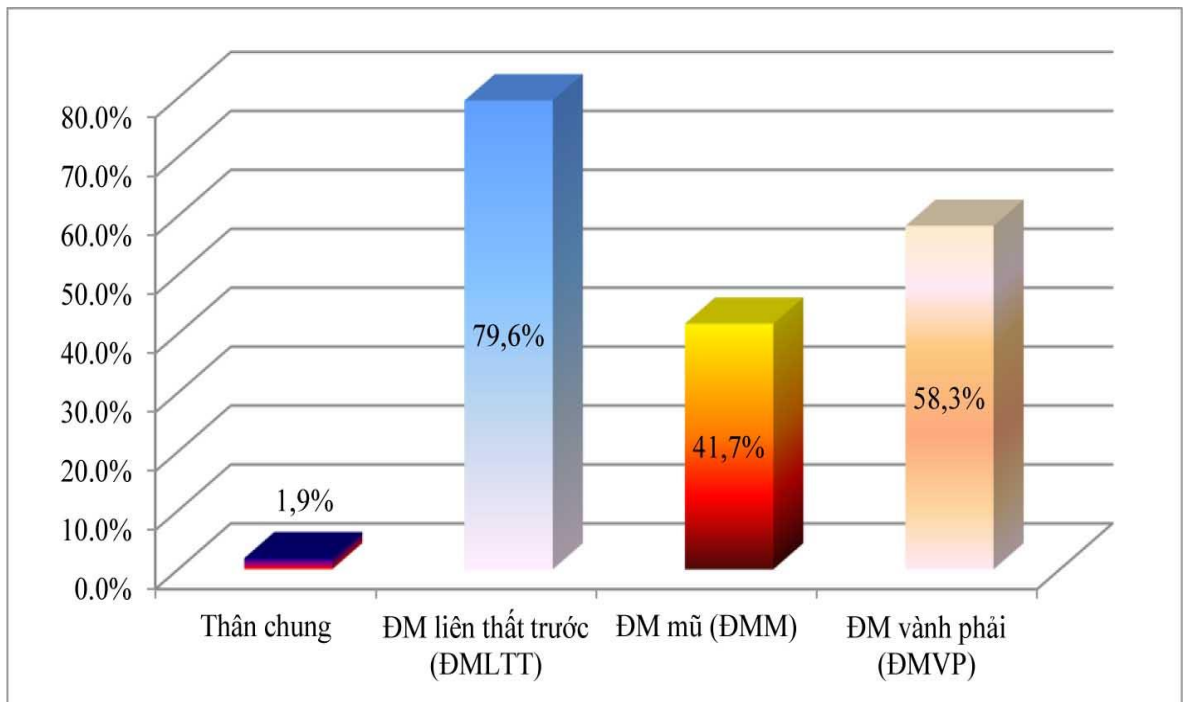
Tổn thương ĐMV	n	Tỷ lệ (%)
Không tổn thương	9	8,74
Có tổn thương	94	91,26
Tổng	103	100

Nhận xét: Bệnh nhân có tổn thương ĐMV chiếm 91,26% nhiều hơn so với không tổn thương ĐMV là 8,47%.



Biểu đồ 3.3. Phân bố bệnh nhân theo số nhánh mạch vành tổn thương

Nhận xét: Bệnh nhân có tổn thương 1 nhánh chiếm tỷ lệ 35,9% và 2 nhánh ĐMV chiếm tỷ lệ 34,0% cao hơn tổn thương 3 nhánh là 21,4% và không tổn thương là 8,7%.



Biểu đồ 3.4. Phân bố tỷ lệ các vị trí ĐMV bị tổn thương

Nhận xét: Tổn thương ĐMLTT chiếm tỷ lệ cao nhất là 79,6% tiếp đến là ĐMV phải chiếm tỷ lệ 58,3% và thấp nhất là ĐM thân chung chiếm tỷ lệ 1,9%.

Bảng 3.6. Phân bố theo độ hẹp ĐMV

Độ hẹp Vị trí		< 50%	50-74%	≥ 75%	Tổng
Thân chung	n	2	0	0	2
	%	10,53	0	0	1,07
ĐM LTT	n	5	14	63	82
	%	26,31	38,89	47,73	43,85
ĐM Mũ	n	3	15	25	43
	%	15,79	41,67	18,94	22,99
ĐMVP	n	9	7	44	60
	%	47,37	19,44	33,33	32,09
Tổng	n	19	36	132	187
	%	10,16	19,25	70,59	100

Nhận xét:

- Tồn thương $\geq 75\%$ chiếm tỷ lệ cao nhất là 70,59%, tồn thương $< 50\%$ chiếm tỷ lệ thấp nhất 10,16%.

- Xét về vị trí tồn thương thì ĐMLTT hẹp $\geq 75\%$ cũng chiếm tỷ lệ cao nhất là 47,73%.

3.1.3.3. Đặc điểm về điểm Gensini

Bảng 3.7. Đặc điểm về điểm Gensini

Điểm Gensini	
$\bar{X} \pm SD$	27,80 $\pm$ 25,92
Trung vị	21
Min:Max	0:132

Nhận xét: Điểm Gensini trung bình là 27,80 $\pm$ 25,92, trung vị 21 điểm.

3.2. BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ IMA, hs-TnT HUYẾT THANH VÀ GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG VÀNH CẤP

3.2.1. Nồng độ IMA và hs-Troponin T ở bệnh nhân HCVC

Bảng 3.8. Nồng độ các chất chỉ điểm sinh học trong nhóm nghiên cứu

Biến đổi các dấu ấn sinh học		Tổng n = 253	Nhóm chứng n = 123	Nhóm bệnh n = 130	p
hs-TnT ₁ (ng/mL)	Trung bình	0,71 ± 1,85	0,010 ± 0,015	1,37 ± 2,40	< 0,001
	Trung vị	0,015	0,006	0,23	
	Khoảng tứ phân vị	0,005 - 0,263	0,004 - 0,011	0,037 - 1,540	
	Min:Max	0,001- 10,0	0,001- 0,111	0,001- 10,0	
		n = 250		n = 127	
hs-TnT ₂ (ng/mL)	Trung bình	1,42 ± 2,66	0,0085 ± 0,0074	2,78 ± 3,19	< 0,001
	Trung vị	0,017	0,006	1,26	
	Khoảng tứ phân vị	0,005 - 1,29	0,004 - 0,010	0,167 - 4,470	
	Min:Max	0,001- 10,0	0,001- 0,045	0,003 - 10,0	
		n = 253		n = 130	
IMA (IU/mL)	Trung bình	52,51 ± 88,24	24,23 ± 27,14	79,26 ± 114,15	< 0,001
	Trung vị	29,94	17,45	46,26	
	Khoảng tứ phân vị	16,48 - 57,32	9,76 - 25,62	32,86 - 80,06	
	Min:Max	4,02 - 950,51	4,10 - 185,31	4,02 - 950,51	

Nhận xét: Nồng độ các chất chỉ điểm sinh học trong chẩn đoán HCVC ở nhóm bệnh đều cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa $p < 0,001$.

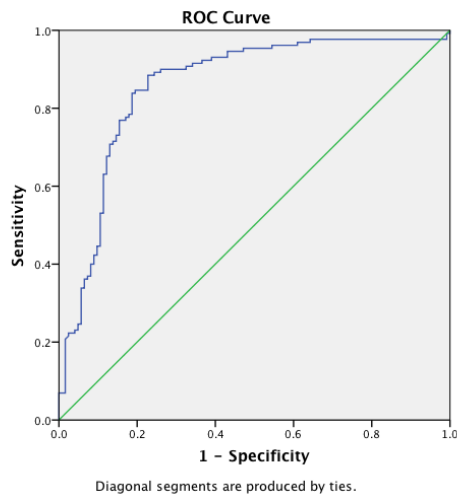
Bảng 3.9. Các chất chỉ điểm sinh học trong nhóm HCVCKSTCL và HCVCSTCL

Biến đổi các men sinh học		Chứng (a) (N = 123)	HCVCKSTCL(b) (N = 46)	HCVCSTCL (c) (N = 84)	p
hs-TnT ₁ (ng/mL)	Trung bình	0,01 ± 0,015	0,66 ± 1,42	1,75 ± 2,73	a&b < 0,001
	Trung vị	0,006	0,065	0,29	
	Khoảng tứ phân vị	0,004 - 0,011	0,012 - 0,80	0,053 - 2,707	
	Min:Max	0,001 - 0,111	0,001 - 8,053	0,003 - 10,0	
hs-TnT ₂ (ng/mL)	Trung bình	0,0085±0,0074	0,79 ± 1,71	3,92 ± 3,29	b&c < 0,001
	Trung vị	0,006	0,16	3,60	
	Khoảng tứ phân vị	0,004 - 0,010	0,017 - 0,910	0,93 - 6,18	
	Min:Max	0,001 - 0,045	0,003 - 10,0	0,003 - 10,0	
IMA (IU/ml)	Trung bình	24,23 ± 27,14	108,02 ± 151,08	63,52 ± 84,67	a&c < 0,001
	Trung vị	17,45	63,12	40,36	
	Khoảng tứ phân vị	9,76 - 25,62	40,78 - 100,26	29,85 - 64,55	
	Min:Max	4,10 - 185,31	22,74 - 950,51	4,02 - 676,69	

Nhận xét:

- Nồng độ hs-TnT₁, hs-TnT₂ và IMA ở nhóm HCVCSTCL cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa, p < 0,001.
- Nồng độ hs-TnT₁, hs-TnT₂ và IMA ở nhóm HCVCKSTCL cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa, p < 0,001.
- Nồng độ hs-TnT₁, hs-TnT₂ ở nhóm HCVCSTCL cao hơn nhóm HCVCKSTCL có ý nghĩa, p < 0,001.
- Nồng độ IMA ở nhóm HCVCKSTCL cao hơn nhóm HCVCSTCL có ý nghĩa, p < 0,001.

3.2.2. Nồng độ của IMA và hs-Troponin trong chẩn đoán HCVC

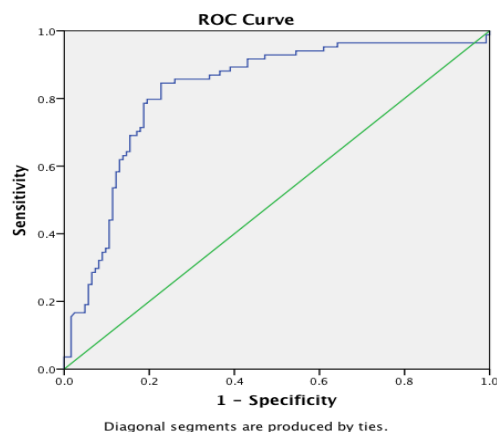


Biểu đồ 3.5. Đường cong ROC của IMA trong chẩn đoán HCVC

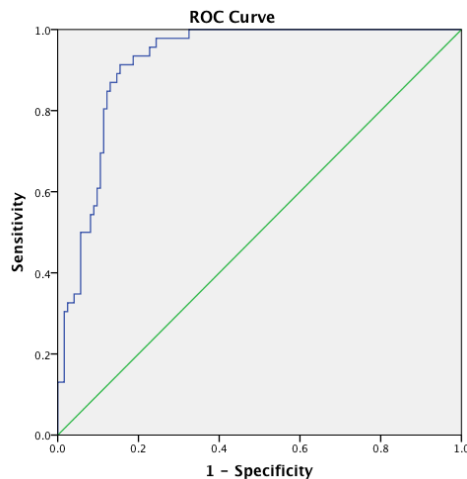
Bảng 3.10. Điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC của IMA trong chẩn đoán HCVC

Chất chỉ điểm	Giá trị	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC	p	95% KTC
IMA (IU/mL)	28,44	84,6	80,5	0,86	< 0,001	0,81 - 0,91

Nhận xét: Điểm cắt chẩn đoán HCVC của IMA là 28,44 IU/mL có độ nhạy 84,6%, độ đặc hiệu 80,5%, diện tích dưới đường cong ROC là 0,86 với $p < 0,001$, 95% KTC: 0,81 - 0,91.



Biểu đồ 3.6. Đường cong ROC của IMA trong chẩn đoán HCVCSTCL



Biểu đồ 3.7. Đường cong ROC của IMA trong chẩn đoán HCVCKSTCL

Bảng 3.11. Điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC của IMA trong chẩn đoán HCVCKSTCL và HCVCSTCL

Thể lâm sàng HCVC	Giá trị (IU/mL)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC	p	95% KTC
IMA (HCVCSTCL)	28,44	79,8	80,5	0,82	< 0,001	0,76 - 0,88
IMA (HCVCKSTCL)	29,34	93,5	81,3	0,92	< 0,001	0,88 - 0,96

Nhận xét:

- Điểm cắt chẩn đoán HCVCSTCL của IMA là 28,44 IU/mL có độ nhạy 79,8%, độ đặc hiệu 80,5%, diện tích dưới đường cong ROC là 0,82 với $p < 0,001$, 95% KTC: 0,76 - 0,88.

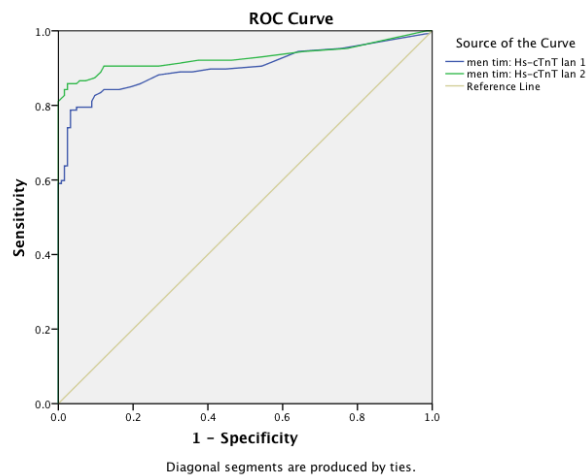
- Điểm cắt chẩn đoán HCVCKSTCL của IMA là 29,34 IU/mL có độ nhạy 93,5%, độ đặc hiệu 81,3%, diện tích dưới đường cong ROC là 0,92 với $p < 0,001$, 95% KTC: 0,88 - 0,96.

- IMA chẩn đoán HCVCKSTCL có độ nhạy, độ đặc hiệu, diện tích dưới đường cong ROC cao hơn HCVCSTCL.

Bảng 3.12. *Mối liên quan giữa nồng độ IMA với nguy cơ HCVC*

Yếu tố		N	OR	p	95% KTC
IMA (IU/mL)	≤ 28,44	119	1	< 0,001	11,09 - 144,47
	> 28,44	134	40,03		

Nhận xét: Bệnh nhân có nồng độ IMA > 28,44 IU/mL có nguy cơ bị HCVC cao gấp 40,03 lần so với nhóm bệnh nhân có nồng độ IMA ≤ 28,44 IU/mL (p < 0,001).

**Biểu đồ 3.8.** *Đường cong ROC của hs-TnT trong chẩn đoán HCVC***Bảng 3.13.** *Điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC của hs-TnT trong chẩn đoán HCVC*

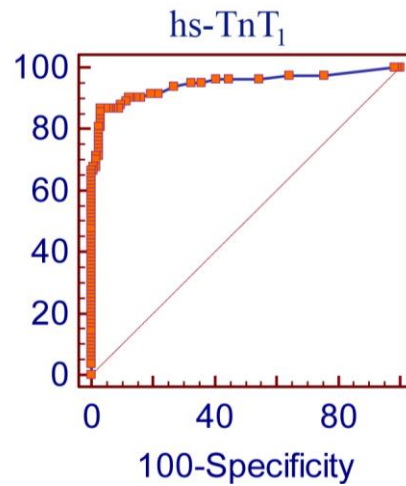
Chất chỉ điểm	Giá trị (ng/mL)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC	p	95% KTC
hs-TnT ₁	0,0165	84,3	87,8	0,90	< 0,001	0,86 - 0,94
hs-TnT ₂ *	0,0165	89,0	88,6	0,93	< 0,001	0,89 - 0,97

* n = 127

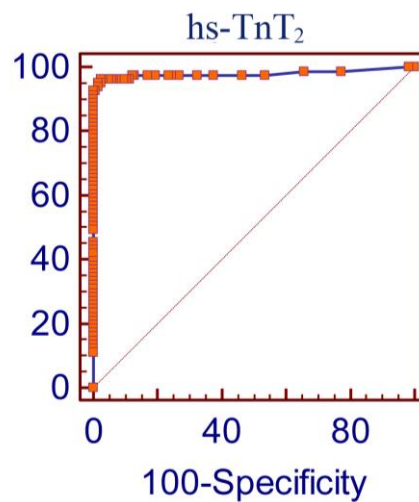
Nhận xét:

- Điểm cắt chẩn đoán HCVC của hs-TnT₁ là 0,0165 ng/mL có độ nhạy 84,3%, độ đặc hiệu 87,8%, diện tích dưới đường cong ROC là 0,90 với p < 0,001, 95% KTC: 0,86 - 0,94.

- Điểm cắt chẩn đoán HCVC của hs-TnT₂ là 0,0165 ng/mL có độ nhạy 89%, độ đặc hiệu 88,6%, diện tích dưới đường cong ROC là 0,93 với $p < 0,001$, 95% KTC: 0,89 - 0,97.



Biểu đồ 3.9. Đường cong ROC của hs-TnT₁ trong chẩn đoán HCVCSTCL



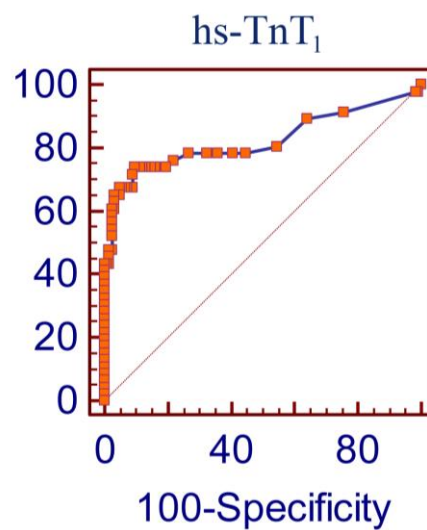
Biểu đồ 3.10. Đường cong ROC của hs-TnT₂ trong chẩn đoán HCVCSTCL

Bảng 3.14. Điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC của hs-TnT trong chẩn đoán HCVCSTCL

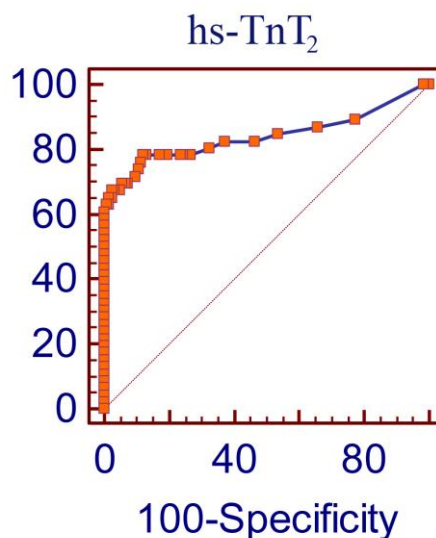
HCVCSTCL	Giá trị (ng/mL)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC	p	95% KTC
hs-TnT ₁	0,03	86,90	96,75	0,947	< 0,001	0,908 - 0,974
hs-TnT ₂	0,026	96,30	97,56	0,980	< 0,001	0,954 - 0,994

Nhận xét: - Với điểm cắt $hs-TnT_1 > 0,03 \text{ ng/mL}$, $hs-TnT_1$ có ý nghĩa trong chẩn đoán HCVCSTCL, độ nhạy 86,90%, độ đặc hiệu 96,75%, diện tích dưới đường cong ROC: 0,947 (95% KTC: 0,908 - 0,974), $p < 0,001$.

- Với điểm cắt $hs-TnT_2 > 0,026 \text{ ng/mL}$, $hs-TnT_2$ có ý nghĩa trong chẩn đoán HCVCSTCL, độ nhạy 96,30%, độ đặc hiệu 97,56%, diện tích dưới đường cong ROC: 0,980 (95% KTC: 0,950 - 0,994), $p < 0,001$.



Biểu đồ 3.11. Đường cong ROC của $hs-TnT_1$ trong chẩn đoán HCVCSTCL



Biểu đồ 3.12. Đường cong ROC của $hs-TnT_2$ trong chẩn đoán HCVCSTCL

Bảng 3.15. Điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC của hs-TnT trong chẩn đoán HCVCKSTCL

HCVCKSTCL	Giá trị (ng/mL)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC	p	95% KTC
hs-TnT ₁	0,0185	73,91	90,24	0,822	< 0,001	0,756 - 0,876
hs-TnT ₂	0,0155	78,26	87,80	0,840	< 0,001	0,776 - 0,892

Nhận xét: - Với điểm cắt hs-TnT₁ > 0,0185 ng/mL, hs-TnT₁ có ý nghĩa trong chẩn đoán HCVCKSTCL, độ nhạy 73,91%, độ đặc hiệu 90,24%, diện tích dưới đường cong ROC: 0,822 (95% KTC: 0,756 - 0,876), p < 0,001.

- Với điểm cắt hs-TnT₂ > 0,015 ng/mL, hs-TnT₂ có ý nghĩa trong chẩn đoán HCVCKSTCL, độ nhạy 78,26%, độ đặc hiệu 87,80%, diện tích dưới đường cong ROC: 0,840 (95% KTC: 0,776 - 0,892), p < 0,001.

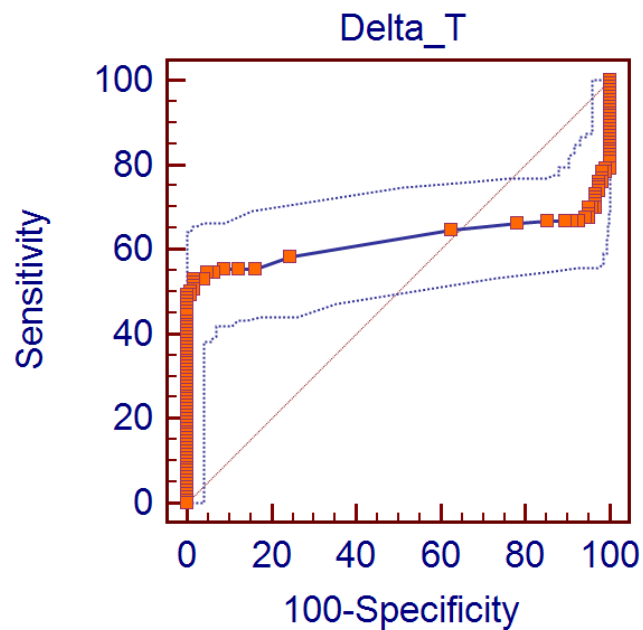
Bảng 3.16. Mối liên quan giữa nồng độ hs-TroponinT với nguy cơ HCVC

Yếu tố		n	OR	p	95% KTC
hs-TnT ₁	≤ 0,0165	125	1	< 0,05	1,29 - 24,64
	> 0,0165	128	5,64		
hs-TnT ₂	≤ 0,0165	119	1	< 0,001	5,68 - 134,59
	> 0,0165	131	27,64		

Nhận xét:

- Bệnh nhân có nồng độ hs-TnT₁ > 0,0165 ng/mL có nguy cơ bị HCVC cao hơn nhóm bệnh nhân có nồng độ hs-TnT₁ ≤ 0,0165 ng/mL 5,64 lần, p < 0,05 ; 95% KTC: 5,68 - 134,59.

- Bệnh nhân có nồng độ hs-TnT₂ > 0,0165 ng/mL có nguy cơ bị HCVC cao hơn nhóm bệnh nhân có nồng độ hs-TnT₁ ≤ 0,0165 ng/mL 27,64 lần, p < 0,001, 95% KTC: 1,29 - 24,64.



Biểu đồ 3.13. Đường cong ROC của Delta hs-TnT trong chẩn đoán HCVC

Bảng 3.17. Điểm cắt của Delta hs-TnT trong chẩn đoán HCVC

Chất chỉ điểm	Giá trị	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC	p	95% KTC
Delta hs-TnT	0,008	53,08	98,37	0,621	< 0,05	0,56 - 0,68

Nhận xét: Với điểm cắt Delta hs-TnT > 0,008 ng/mL có ý nghĩa trong chẩn đoán HCVC, độ nhạy 53,08%, độ đặc hiệu 98,37%, diện tích dưới đường cong ROC: 0,621 (95% KTC:), $p < 0,05$.

3.2.3. Phối hợp IMA và hs-Troponin T trong chẩn đoán HCVC

Bảng 3.18. IMA và hs-Troponin T trong chẩn đoán HCVC

	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị tiên đoán dương (%)	Giá trị tiên đoán âm (%)
IMA và hs-TnT ₁	70,77	98,37	97,87	76,10
IMA và hs-TnT ₂	74,02	98,37	97,92	78,57
IMA_ Delta hs-TnT	46,15	100,00	100,00	63,73

Nhận xét:

- Khi phối hợp IMA và hs-TnT₁ trong chẩn đoán HCVC thì độ đặc hiệu tăng lên 98,37% và giá trị tiên đoán dương tăng 97,87%.

- Khi phối hợp IMA và hs-TnT₂ trong chẩn đoán HCVC thì độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương hầu như không thay đổi.

- Khi phối hợp IMA với Delta hs-TnT thì độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán HCVC tương ứng là 46,15% và 100,00%

Bảng 3.19. IMA và hs-Troponin T với điểm cắt 0,014ng/mL trong chẩn đoán HCVC

Chất chỉ điểm	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị tiên đoán dương (%)	Giá trị tiên đoán âm (%)
hs-TnT ₁	84,62	85,37	85,94	84,00
hs-TnT ₂	88,46	86,99	87,79	87,7
IMA _ hs-TnT ₁	70,77	98,37	97,87	76,1
IMA _ hs-TnT ₂	73,85	98,37	97,96	78,06
Delta hs-TnT	53,08	98,37	97,18	66,48
IMA	84,6	80,5	82,09	83,19
hs-TnT ₁ (0,0165 ng/mL)	84,3	87,8	88,00	84,37
IMA_ Delta hs-TnT	46,15	100,00	100,00	63,73

Nhận xét:

- Với điểm cắt hs-TnT là 0,014ng/mL thì độ nhạy và độ đặc hiệu của hs-TnT₁ trong chẩn đoán HCVC tương ứng là 84,62% và 85,37% và hs-TnT₂ tương ứng là 88,46% và 86,99%.

- Khi phối hợp IMA với hs-TnT tại điểm cắt 0,014 ng/mL thì độ nhạy và độ đặc hiệu của IMA và hs-TnT₁ trong chẩn đoán HCVC tương ứng là 70,77% và 98,37% và hs-TnT₂ tương ứng là 73,85% và 98,37%.

Bảng 3.20. IMA và hs-Troponin T với điểm cắt 0,014ng/mL trong chẩn đoán các thể lâm sàng của HCVC

Thể lâm sàng	Chất chỉ điểm	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị tiên đoán dương (%)	Giá trị tiên đoán âm (%)
HCVCSTCL	hs-TnT₁	90,48	85,37	80,85	92,92
	hs-TnT₂	94,05	86,99	83,16	95,54
	IMA + Delta hs-TnT	53,57	100	100	75,93
HCVCKSTCL	hs-TnT₁	73,91	85,37	65,38	89,74
	hs-TnT₂	78,26	86,99	69,23	91,45
	IMA + Delta hs-TnT	32,61	100	100	79,87

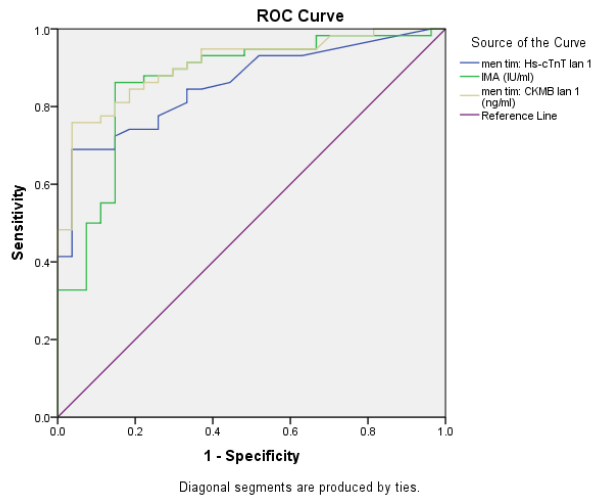
Nhận xét:

- Với điểm cắt hs-TnT là 0,014ng/mL thì độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán các thể lâm sàng của HCVC có giá trị tương ứng lần lượt của hs-TnT là: 90,48%, 85,37%; 94,05%, 86,99%; 73,91%, 85,37%; 78,26%, 86,99%.

- Khi phối hợp IMA và Delta hs-TnT trong chẩn đoán các thể lâm sàng của HCVC đều cho thấy độ đặc hiệu 100%

3.2.4. Giá trị chẩn đoán sớm của IMA và hs-Troponin T trong chẩn đoán HCVC

3.2.4.1. Trước 6 giờ



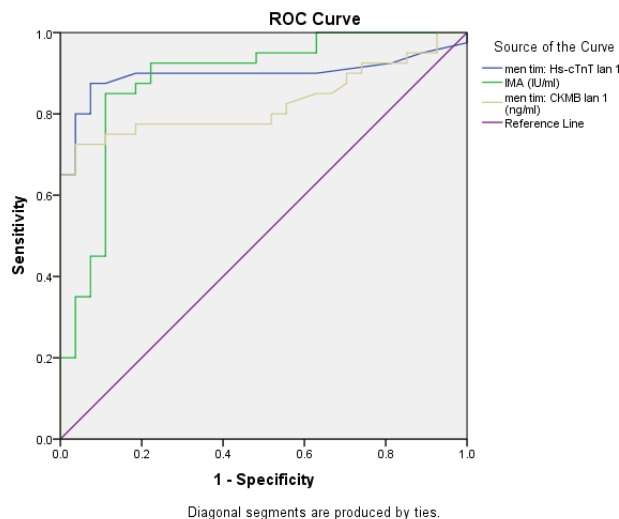
Biểu đồ 3.14. So sánh đường cong ROC trong chẩn đoán HCVC của các chất chỉ điểm sinh học trước 6 giờ

Bảng 3.21. So sánh các chất chỉ điểm sinh học trước 6 giờ trong chẩn đoán HCVC

Các chất chỉ điểm sinh học	AUC	p	95% KTC
IMA (IU/mL)	0,867	< 0,001	0,780 - 0,953
hs-TnT ₁ (ng/mL)	0,856	< 0,001	0,777 - 0,935

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong ROC của IMA cao hơn hs-TnT₁.

3.2.4.2 Từ 6 giờ đến 12 giờ



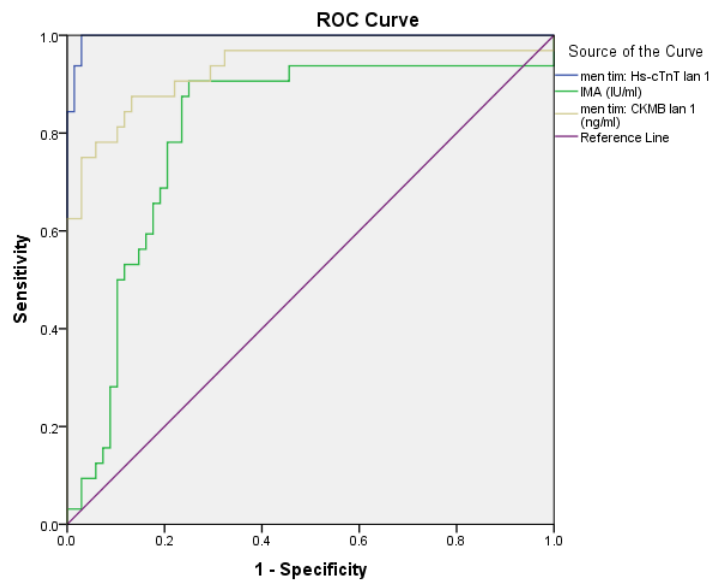
Biểu đồ 3.15. So sánh đường cong ROC trong chẩn đoán HCVC của các chất chỉ điểm sinh học từ 6 giờ đến 12 giờ

Bảng 3.22. So sánh các chất chỉ điểm sinh học từ 6 giờ đến 12 giờ trong chẩn đoán HCVC

Các chất chỉ điểm sinh học	AUC	p	95% KTC
IMA (IU/mL)	0,883	< 0,001	0,794 - 0,973
Hs-TnT ₁ (ng/mL)	0,897	< 0,001	0,812 - 0,982

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong ROC của IMA thấp hơn hs-TnT₁.

3.2.4.3. Sau 12 giờ



Biểu đồ 3.16. So sánh đường cong ROC trong chẩn đoán HCVC của các chất chỉ điểm sinh học sau 12 giờ

Bảng 3.23. So sánh các chất chỉ điểm sinh học sau 12 giờ trong chẩn đoán HCVC

Các chất chỉ điểm sinh học	AUC	p	95% KTC
IMA (IU/mL)	0,804	< 0,001	0,705 - 0,904
Hs-TnT ₁ (ng/mL)	0,997	< 0,001	0,991 - 1,000

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong ROC của IMA thấp hơn hs-TnT₁.

3.2.4.4. Giá trị chẩn đoán sớm của IMA và hs-Troponin T với điểm cắt 0,014ng/mL trong chẩn đoán HCVC

Bảng 3.24. So sánh các chất chỉ điểm sinh học trong chẩn đoán HCVC

Thời điểm	Chất chỉ điểm	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị tiên đoán dương (%)	Giá trị tiên đoán âm (%)
< 6 giờ	hs-TnT ₁	74,14	82,14	89,58	60,53
	IMA	86,21	85,71	92,59	75,00
	IMA _ hs-TnT ₁	62,07	96,43	97,30	55,10
6 - 12 giờ	hs-TnT ₁	87,50	88,89	92,11	82,76
	IMA	87,50	77,78	85,37	80,77
	IMA _ hs-TnT ₁	77,50	100,00	100,00	75,00
> 12 giờ	hs-TnT ₁	100,00	85,07	76,19	100,00
	IMA	78,13	79,10	64,10	88,33
	IMA _ hs-TnT ₁	70,77	98,36	97,87	75,95

Nhận xét:

- Trước 6 giờ: IMA có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn hs-TnT
- Từ 6 giờ đến 12 giờ: IMA có độ nhạy tương tự như hs-TnT nhưng độ đặc hiệu thấp hơn.
- Sau 12 giờ: IMA có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp hơn hs-TnT.
- Khi phối hợp IMA và hs-TnT đều cho độ đặc hiệu cao trước 6 giờ cũng như sau 6 giờ.

3.3. MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ IMA, hs-TnT HUYẾT THANH VỚI MỨC ĐỘ TỔN THƯƠNG ĐỘNG MẠCH VÀNH VÀ VỚI CÁC BIẾN CỐ TIM MẠCH Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG VÀNH CẤP

3.3.1. Mối liên quan giữa nồng độ IMA với ĐMV tổn thương

Bảng 3.25. Phân bố nồng độ IMA theo tổn thương ĐMV

Kết quả Chẩn đoán	Nồng độ IMA (IU/ml)	
	$(\bar{X} \pm SD)$	Trung vị
Không tổn thương	102,67 $\pm$ 64,40	68,18
Có tổn thương	87,53 $\pm$ 130,43	47,50
p		< 0,05

Nhận xét:

- Nồng độ trung bình IMA ở nhóm tổn thương ĐMV lần lượt là 102,67 $\pm$ 64,40 IU/mL cao hơn nhóm không tổn thương ĐMV là 87,53 $\pm$ 130,43 IU/mL nhưng không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

- Nhóm tổn thương ĐMV có nồng độ IMA trung vị là 68,18 IU/mL cao hơn nhóm không tổn thương ĐMV là 47,5 IU/mL và sự khác biệt này có ý nghĩa, $p < 0,05$.

Bảng 3.26. Phân bố nồng độ IMA theo số ĐMV tổn thương

Số nhánh hẹp	n	Nồng độ IMA (IU/ml)	
		$(\bar{X} \pm SD)$	Trung vị
0 hẹp	9	102,67 $\pm$ 64,40	68,18
1 nhánh	37	99,88 $\pm$ 180,34	48,48
2 nhánh	35	63,60 $\pm$ 65,26	43,35
3 nhánh	22	104,82 $\pm$ 105,60	65,64
p			> 0,05

Nhận xét: Nồng độ trung bình và trung vị của IMA không có sự khác biệt giữa các nhóm có số nhánh ĐMV tổn thương khác nhau, $p > 0,05$.

Bảng 3.27. *Tương quan nồng độ IMA huyết thanh với số nhánh ĐMV tổn thương*

	Nồng độ IMA (IU/ml)	
Số nhánh ĐMV tổn thương	r	p
	- 0,046	> 0,05

Nhận xét: Không có sự tương quan giữa nồng độ IMA và số nhánh ĐMV tổn thương với $r = - 0,046$ và $p > 0,05$.

3.3.2. Mối liên quan giữa nồng độ IMA với điểm số Gensini

Bảng 3.28. *Phân bố nồng độ IMA theo điểm số Gensini*

Điểm số Gensini	n	Nồng độ IMA (IU/mL)	
		($\bar{X} \pm SD$)	Trung vị
≤ 21	53	95,35 $\pm$ 140,68	53,75
> 21	50	81,97 $\pm$ 109,12	41,83
p			> 0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt giữa nồng độ trung bình và trung vị của IMA khi so sánh trung vị điểm số Gensini, $p > 0,05$.

Bảng 3.29. *Tương quan nồng độ IMA huyết thanh với điểm số Gensini.*

	Nồng độ IMA (IU/ml)	
Gensini	r	p
	- 0,064	0,520

Nhận xét: Không có sự tương quan giữa nồng độ IMA và điểm số Gensini với $r = - 0,064$ và $p > 0,05$.

3.3.3. Mối liên quan giữa nồng độ hs-TnT với ĐMV tổn thương

Bảng 3.30. Phân bố nồng độ hs-TnT theo tổn thương ĐMV

Kết quả Chẩn đoán	Nồng độ hs-TnT ₁ (ng/ml)		Nồng độ hs-TnT ₂ (ng/ml)	
	($\bar{X} \pm SD$)	Trung vị	($\bar{X} \pm SD$)	Trung vị
Không tổn thương	0,04 ± 0,09	0,012	0,10 ± 0,20	0,006
Có tổn thương	1,33 ± 2,37	0,262	3,15 ± 3,39	1,445
p		0,001		< 0,001

Nhận xét: Nồng độ hs-TnT ở nhóm tổn thương ĐMV cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không tổn thương ĐMV khi so sánh trung bình và trung vị, $p < 0,01$.

Bảng 3.31. Phân bố nồng độ hs-TnT theo số ĐMV tổn thương

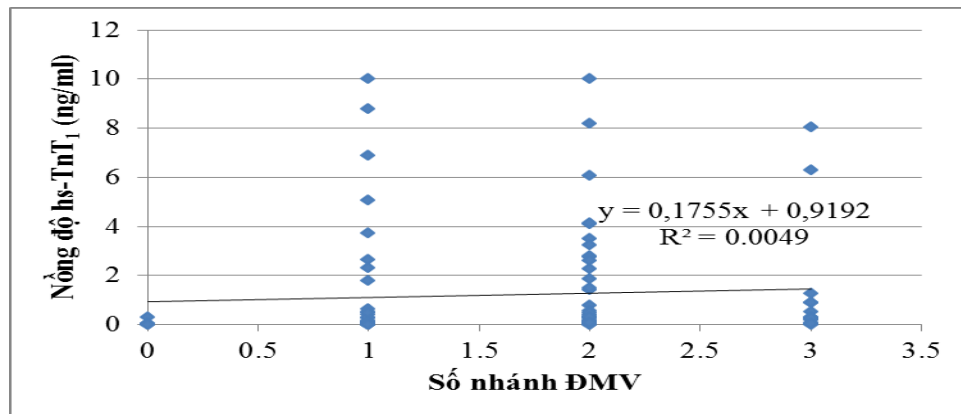
Số nhánh hẹp	n	Nồng độ hs-TnT ₁ (ng/ml)		Nồng độ hs-TnT ₂ (ng/ml)	
		($\bar{X} \pm SD$)	Trung vị	($\bar{X} \pm SD$)	Trung vị
0 hẹp	9	0,042 ± 0,092	0,018	0,101 ± 0,196	0,006
1 nhánh	37	1,218 ± 2,505	0,113	3,156 ± 3,461	1,070
2 nhánh	35	1,687 ± 2,415	0,397	3,138 ± 3,190	2,000
3 nhánh	22	0,936 ± 2,069	0,234	3,157 ± 3,720	1,071
p			0,001		0,001

Nhận xét: Nồng độ hs-TnT ở nhóm tổn thương ≥ 2 nhánh ĐMV cao hơn so với nhóm không tổn thương ĐMV hoặc tổn thương 1 nhánh ĐMV khi so sánh ở giá trị trung vị là có ý nghĩa thống kê với $p = 0,001$.

Bảng 3.32. Tương quan nồng độ hs-TnT huyết thanh với số nhánh ĐMV tổn thương

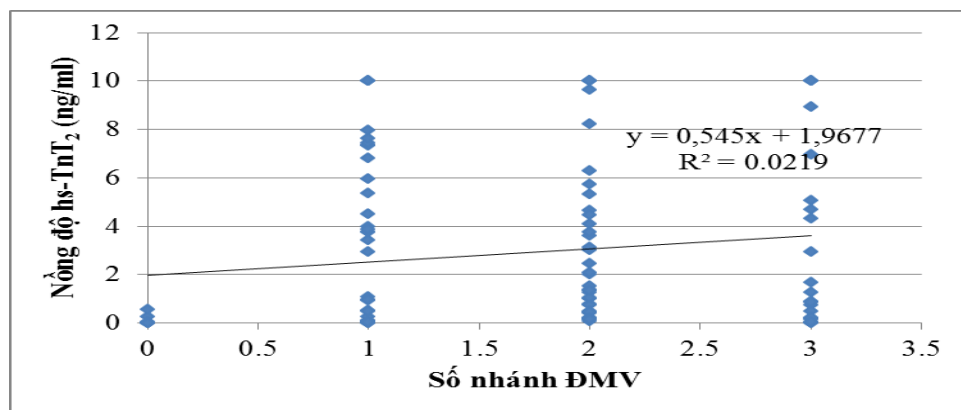
Số nhánh ĐMV tổn thương	Nồng độ hs-TnT ₁ (ng/ml)		Nồng độ hs-TnT ₂ (ng/ml)	
	r_1	p_1	r_2	p_2
	0,259	0,008	0,241	0,014

Nhận xét: Có sự tương quan thuận mức độ yếu giữa nồng độ hs-TnT và số nhánh ĐMV tổn thương.



Biểu đồ 3.17. Tương quan giữa nồng độ hs-TnT₁ và số lượng ĐMV tổn thương

Nhận xét: Có sự tương quan thuận mức độ yếu giữa nồng độ hs-TnT₁ và số nhánh ĐMV tổn thương với $r = 0,259$, $p = 0,008$. Phương trình tương quan: $y = 0,1755x + 0,9192$.



Biểu đồ 3.18. Tương quan giữa nồng độ hs-TnT₂ và số lượng ĐMV tổn thương

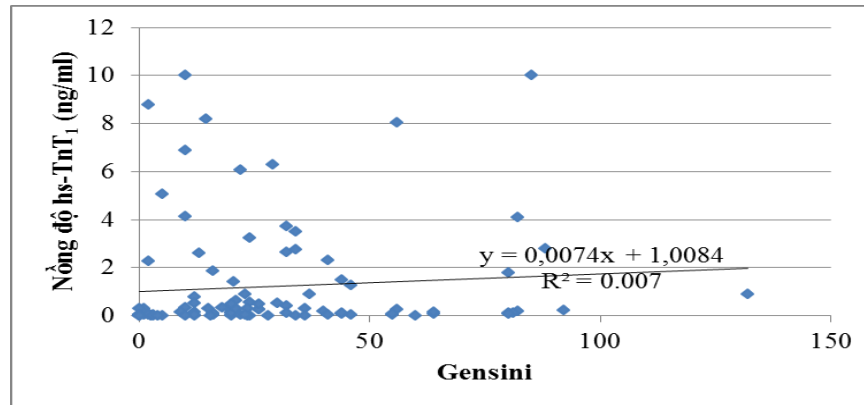
Nhận xét: Có sự tương quan thuận mức độ yếu giữa nồng độ hs-TnT₂ và số nhánh ĐMV tổn thương với $r = 0,241$ và $p = 0,014$. Phương trình tương quan: $y = 0,545x + 1,9677$.

3.3.4. Môi liên quan giữa nồng độ hs-TnT với điểm số Gensini

Bảng 3.33. Tương quan nồng độ hs-TnT huyết thanh với điểm số Gensini

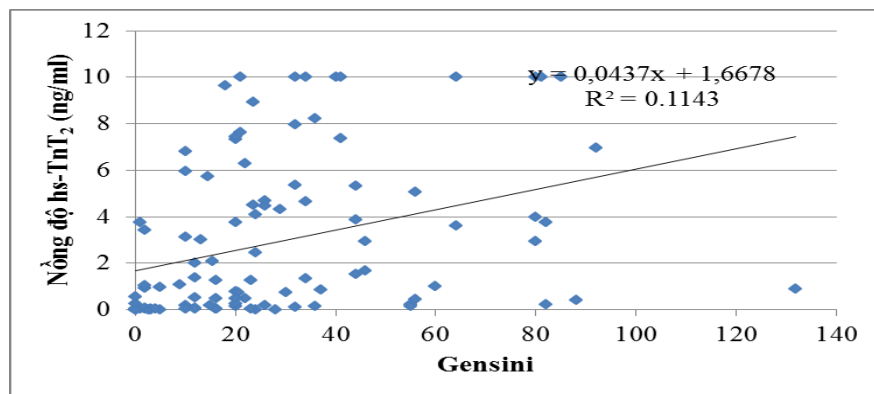
	Nồng độ hs-TnT ₁ (ng/ml)		Nồng độ hs-TnT ₂ (ng/ml)	
Điểm số Gensini	r₁	p₁	r₂	p₂
	0,284	0,004	0,503	< 0,001

Nhận xét: Có sự tương quan khá chặt chẽ giữa nồng độ hs-TnT và điểm số Gensini.



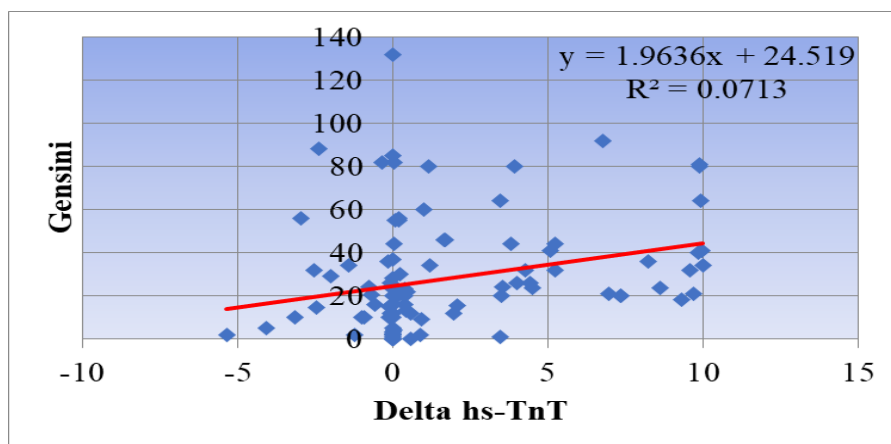
Biểu đồ 3.19. *Tương quan giữa nồng độ hs-TnT₁ và điểm số Gensini*

Nhận xét: Có sự tương quan thuận mức độ yếu giữa nồng độ hs-TnT₁ và điểm số Gensini với $r = 0,284$ và $p = 0,004$. Phương trình tương quan: $y = 0,0074x + 1,0084$.



Biểu đồ 3.20. *Tương quan giữa nồng độ hs-TnT₂ và điểm số Gensini*

Nhận xét: Có sự tương quan thuận mức độ khá chặt chẽ giữa nồng độ hs-TnT₂ và điểm số Gensini với $r = 0,503$ và $p = <0,001$. Phương trình tương quan: $y = 0,0437x + 1,6678$.



Biểu đồ 3.21. *Tương quan giữa nồng độ Delta hs-TnT và điểm số Gensini*

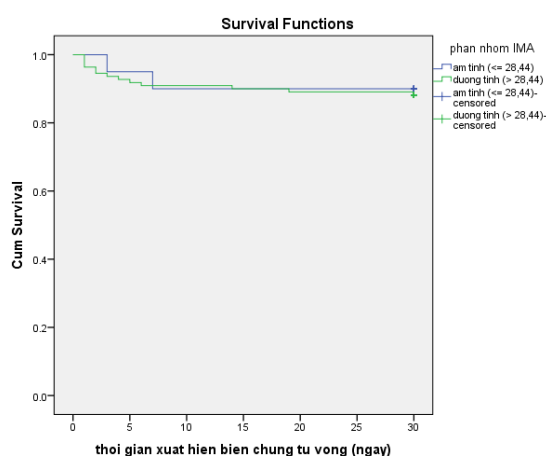
Nhận xét: Có sự tương quan thuận mức độ yếu giữa nồng độ Delta hs-TnT và điểm số Gensini với $r = 0,267$, $p < 0,01$. Phương trình tương quan: $y = 1,9636x + 24,519$.

3.3.5. Mối liên quan giữa nồng độ IMA với các biến cố trong HCVC

Bảng 3.34. Nồng độ IMA với các biến cố trong HCVC

IMA (IU/mL)		n	$\bar{X} \pm SD$	Trung vị (Tứ phân vị)	p
Biến chứng					
Rối loạn nhịp	Có	14	$62,39 \pm 44,63$	50,70 (29,13 - 101,83)	> 0,05
	Không	116	$82,07 \pm 120,30$	46,46 (34,59 - 73,78)	
Suy tim	Có	30	$66,16 \pm 54,08$	47,48 (29,27 - 74,23)	> 0,05
	Không	100	$84,56 \pm 128,42$	45,78 (34,27 - 81,84)	
Sốc tim	Có	16	$63,79 \pm 53,44$	52,18 (31,35 - 74,14)	> 0,05
	Không	114	$83,25 \pm 120,80$	46,06 (33,58 - 85,20)	
Tử vong	Có	15	$57,38 \pm 36,59$	49,26 (31,09 - 76,66)	> 0,05
	Không	115	$82,60 \pm 120,46$	46,06 (33,20 - 81,88)	
Biến chứng chung	Có	50	$63,55 \pm 48,33$	47,90 (29,80 - 79,48)	> 0,05
	Không	80	$90,00 \pm 139,91$	45,78 (34,66 - 86,85)	

Nhận xét: Không có mối liên quan giữa nồng độ IMA và các biến chứng trong HCVC.

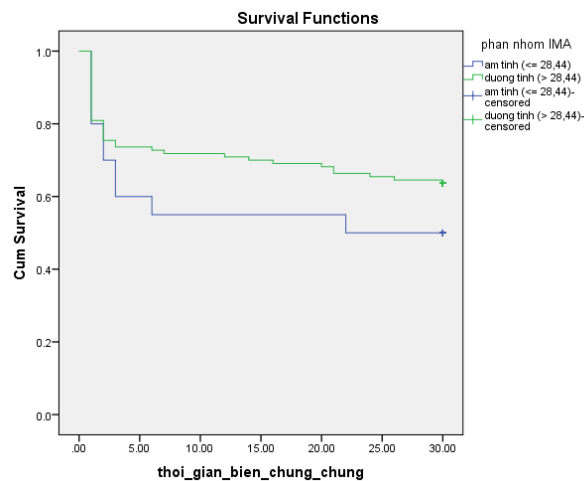


Biểu đồ 3.22. Khả năng tử vong của HCVC theo nồng độ IMA

Bảng 3.35. Khả năng dự báo tử vong của HCVC theo nồng độ IMA

IMA (IU/mL)	Thời gian tử vong	
	Trung bình (Ngày)	95% KTC
Âm tính ($\leq 28,44$)	27,50	24,20 - 30,80
Dương tính ($> 28,44$)	27,26	25,70 - 28,83
P	$> 0,05$	

Nhận xét: Nồng độ IMA tại điểm cắt 28,44 IU/mL không có ý nghĩa tiên lượng thời gian xuất hiện biến chứng tử vong.

**Biểu đồ 3.23.** Khả năng xuất hiện các biến chứng chung của HCVC theo nồng độ IMA**Bảng 3.36.** Khả năng dự báo xuất hiện các biến chứng HCVC theo nồng độ IMA

IMA (IU/mL)	Thời gian biến chứng chung	
	Trung bình (Ngày)	95% KTC
Âm tính ($\leq 28,44$)	17,10	11,14 - 23,06
Dương tính ($> 28,44$)	21,24	18,84 - 23,63
p	$> 0,05$	

Nhận xét: Nồng độ IMA tại điểm cắt 28,44 IU/mL không có ý nghĩa tiên lượng thời gian xuất hiện các biến chứng chung.

Bảng 3.37. *Nồng độ IMA và Phân độ Killip của đối tượng HCVC*

Killip	n	Nồng độ IMA (IU/mL)		p
		$(\bar{X} \pm SD)$	Trung vị (Tứ phân vị)	
1	110	84,52 $\pm$ 123,03	46,26 (32,86 - 89,74)	> 0,05
≥ 2	20	50,34 $\pm$ 24,40	44,44 (31,19 - 61,72)	

Nhận xét: Nồng độ IMA ở nhóm Killip 1 là 84,52 $\pm$ 123,03 IU/mL cao hơn nhóm có Killip ≥ 2 là 50,34 $\pm$ 24,40 IU/mL, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

3.3.6. Mối liên quan giữa nồng độ hs-TnT với các biến cố trong HCVC

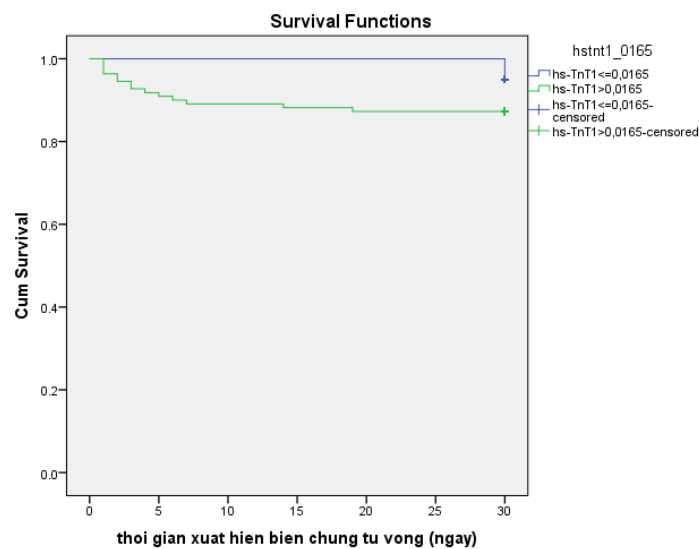
Bảng 3.38. *Nồng độ hs-TnT₁ với các biến cố trong HCVC*

Hs-TnT ₁ (IU/mL)		n	$\bar{X} \pm SD$	Trung vị (Tứ phân vị)	p
Biến chứng					
Rối loạn nhịp	Có	14	0,52 ± 1,04	0,10 (0,02 - 0,48)	> 0,05
	Không	116	1,44 ± 2,49	0,26 (0,04 - 1,79)	
Suy tim	Có	30	3,00 ± 3,33	1,45 (0,37 - 5,37)	< 0,001
	Không	100	0,85 ± 1,77	0,13 (0,02 - 0,50)	
Sốc tim	Có	16	1,79 ± 2,45	0,74 (0,05 - 3,65)	> 0,05
	Không	114	1,30 ± 2,40	0,18 (0,04 - 1,34)	
Tử vong	Có	15	2,00 ± 2,59	0,62 (0,12 - 3,76)	> 0,05
	Không	115	1,29 ± 2,38	0,17 (0,03 - 1,25)	
Biến chứng chung	Có	50	2,29 ± 2,97	0,65 (0,06 - 3,81)	< 0,001
	Không	80	0,81 ± 1,81	0,12 (0,03 - 0,42)	

Nhận xét:

- Nồng độ hs-TnT₁ ở nhóm rối loạn nhịp, sốc tim và tử vong không có sự khác biệt, $p > 0,05$.

- Nồng độ hs-TnT₁ ở nhóm suy tim và các biến chứng chung cao hơn nhóm không có biến chứng có ý nghĩa, $p < 0,001$.

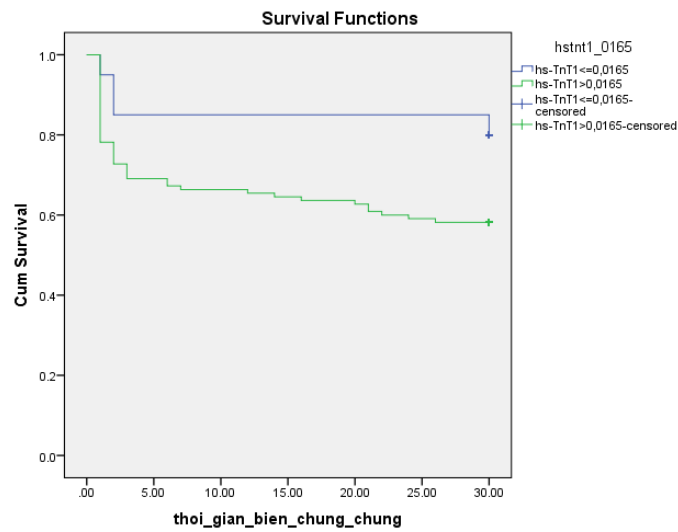


Biểu đồ 3.24. Khả năng tử vong của HCVC theo nồng độ hs-TnT₁

Bảng 3.39. Khả năng dự báo xuất hiện tử vong trong HCVC theo nồng độ hs-TnT₁

Hs-TnT ₁ (ng/mL)	Thời gian biến chứng tử vong	
	Trung bình (Ngày)	95% KTC
Âm tính ($\leq 0,0165$)	30,00	30,00 - 30,00
Dương tính ($> 0,0165$)	26,81	25,21 - 28,41
p	0,265	

Nhận xét: Nồng độ hs-TnT₁ tại điểm cắt 0,0165 ng/mL không có ý nghĩa tiên lượng thời gian xuất hiện biến chứng tử vong.



Biểu đồ 3.25. Khả năng xuất hiện biến chứng của HCVC theo nồng độ hs-TnT₁

Bảng 3.40. Khả năng dự báo xuất hiện các biến chứng HCVC theo nồng độ hs-TnT₁

hs-TnT ₁ (ng/mL)	Thời gian biến chứng chung	
	Trung bình (Ngày)	95% KTC
Âm tính ($\leq 0,0165$)	25,75	20,63 - 30,87
Dương tính ($> 0,0165$)	19,66	17,22 - 22,11
p	0,062	

Nhận xét: Nồng độ hs-TnT₁ tại điểm cắt 0,0165 ng/mL không có ý nghĩa tiên lượng thời gian xuất hiện các biến chứng chung.

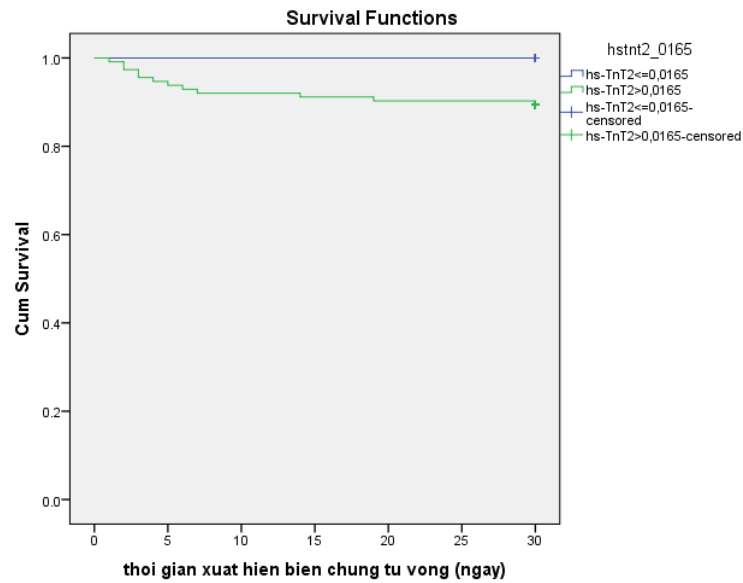
Bảng 3.41. *Nồng độ hs-TnT₂ với các biến cố trong HCVC*

hs-TnT₂ (ng/mL) Biến chứng		n	$\bar{X} \pm SD$	Trung vị (Tứ phân vị)	p
Rối loạn nhịp	Có	14	3,98 ± 3,59	3,71 (0,59 - 7,09)	> 0,05
	Không	116	2,66 ± 3,14	1,07 (0,16 - 4,30)	
Suy tim	Có	30	3,08 ± 2,89	2,13 (0,56 - 5,18)	> 0,05
	Không	100	2,69 ± 3,29	1,02 (0,09 - 4,29)	
Sốc tim	Có	16	4,20 ± 3,19	3,95 (0,93 - 7,41)	< 0,05
	Không	114	2,61 ± 3,16	1,05 (0,13 - 4,30)	
Tử vong	Có	15	2,95 ± 2,94	2,43 (0,43 - 4,11)	> 0,05
	Không	115	2,77 ± 3,23	1,14 (0,16 - 4,50)	
Biến chứng chung	Có	50	3,61 ± 3,24	3,07 (0,57 - 5,74)	< 0,05
	Không	80	2,30 ± 3,08	0,89 (0,04 - 3,76)	

Nhận xét:

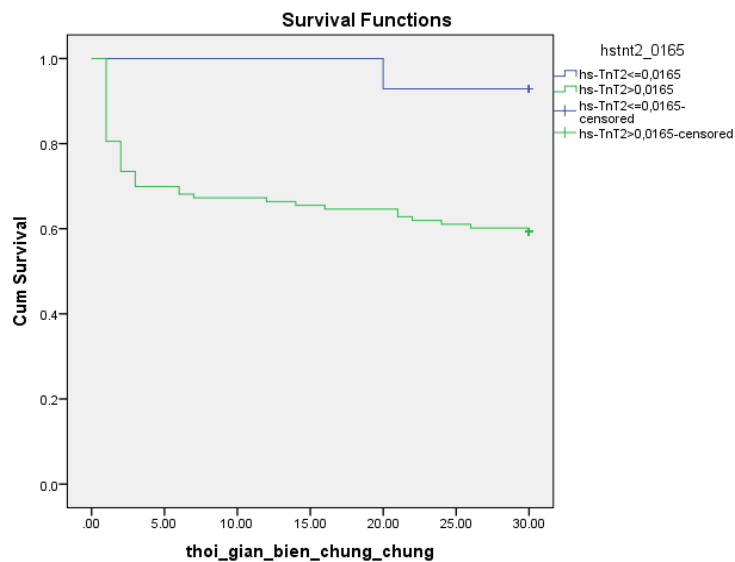
- Nồng độ hs-TnT₂ ở nhóm rối loạn nhịp, suy tim và tử vong không có sự khác biệt, p > 0,05.

- Nồng độ hs-TnT₂ ở nhóm sốc tim 4,20 ± 3,19 ng/mL cao hơn nhóm không có sốc tim là 2,61 ± 3,16 ng/mL có ý nghĩa, p < 0,05 và các biến chứng chung là 3,61 ± 3,24 ng/mL cao hơn nhóm không có biến chứng chung là 2,30 ± 3,08 ng/mL có ý nghĩa, p < 0,01.



Biểu đồ 3.26. Khả năng tử vong của HCVC theo nồng độ hs-TnT₂

Nhận xét: Nồng độ hs-TnT₂ > 0,0165 ng/mL thì tử vong trong 30 ngày cao hơn so với nhóm hs-TnT₂ ≤ 0,0165 ng/mL.



Biểu đồ 3.27. Khả năng xuất hiện biến chứng của HCVC theo nồng độ hs-TnT₂

Bảng 3.42. Khả năng dự báo xuất hiện các biến chứng HCVC theo nồng độ hs-TnT₂

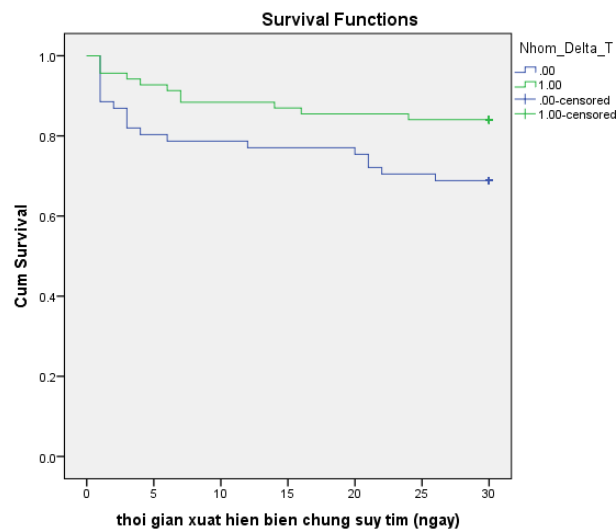
Hs-TnT ₁ (ng/mL)	Thời gian biến chứng chung	
	Trung bình (Ngày)	95% KTC
Âm tính ($\leq 0,0165$)	29,29	27,937 - 30,64
Dương tính ($> 0,0165$)	20,04	17,61 - 22,48
p	0,007	

Nhận xét: Nồng độ hs-TnT₂ tại điểm cắt 0,0165 ng/mL có ý nghĩa tiên lượng thời gian xuất hiện các biến chứng chung, $p = 0,007$.

Bảng 3.43. Nồng độ hs-TnT và Phân độ Killip của đối tượng HCVC

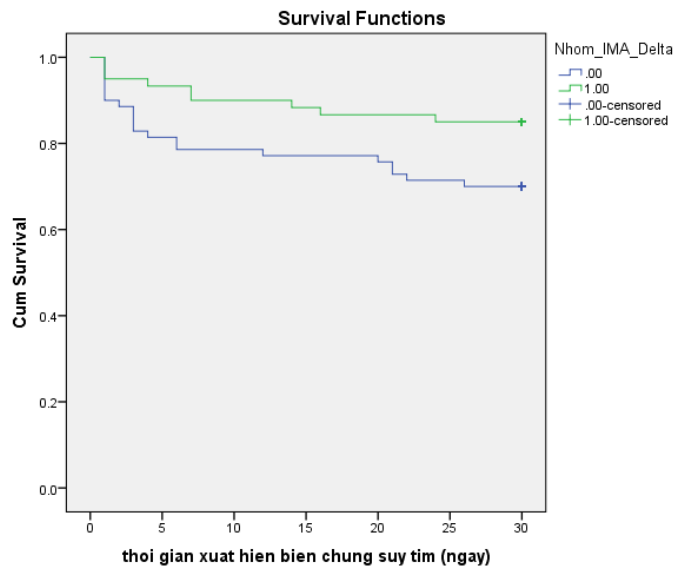
Killip \ hs-TnT	n	Lần 1 (ng/ml)		Lần 2 (ng/ml)	
		($\bar{X} \pm SD$)	Trung vị	($\bar{X} \pm SD$)	Trung vị
1	110	1,16 $\pm$ 2,18	0,16 (0,03 - 0,89)	2,67 $\pm$ 3,23	1,02 (0,12 - 4,38)
≥ 2	20	2,49 $\pm$ 3,21	1,03 (0,07 - 3,67)	3,44 $\pm$ 2,97	2,74 (1,02 - 5,83)
p		-	< 0,05	-	> 0,05

Nhận xét: Nồng độ hs-TnT₁ ở bệnh nhân Killip ≥ 2 là 1,03 ng/mL cao hơn nhóm Killip 1 là 0,16 ng/mL có ý nghĩa với $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.28. Khả năng xuất hiện biến chứng suy tim của HCVC theo nồng độ Delta hs-TnT

Nhận xét: Delta hs-TnT > 0,008ng/mL thì khả năng xuất hiện biến chứng suy tim cao hơn so với Delta hs-TnT < 0,008ng/mL, với $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.29. Khả năng xuất hiện biến chứng suy tim của HCVC khi phối hợp IMA với Delta hs-TnT.

Nhận xét: Với nồng độ IMA > 28,44 IU/mL, Delta hs-TnT > 0,008ng/mL thì khả năng xuất hiện biến chứng suy tim cao hơn với $p < 0,05$.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

4.1.1. Đặc điểm về nhân trắc

Tuổi là một trong những yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch nói chung và HCVC nói riêng, đây là yếu tố tiên lượng trong HCVC. Điều này đã được chứng minh trong các nghiên cứu lớn như FRAMINGHAM [85], INTERHEART [151], SCORE [49]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi của nhóm bệnh và nhóm chứng tương đương nhau, tuổi trung bình của nhóm bệnh là $65,7 \pm 12,3$ tuổi, nhỏ nhất là 37 tuổi và lớn nhất là 101 tuổi (bảng 3.1). Nghiên cứu của chúng tôi tương tự với một số nghiên cứu khác trong và ngoài nước về độ tuổi của bệnh nhân HCVC. Nghiên cứu của Trần Viết An: Tuổi trung bình là $65,5 \pm 12,4$ tuổi [1]. Hồ Văn Phước: Tuổi trung bình là $64,15 \pm 11,51$ tuổi [12]. Hoàng Quốc Tuấn: Tuổi trung bình là $66,61 \pm 11,19$ tuổi [18]. Nguyễn Vũ Phòng: Trung bình tuổi là $63,94 \pm 17,22$ tuổi [10]. Abdullah Orhan Demirtas, Turgut Karabag, Derya Demirtas (2018): Tuổi trung bình là 64 tuổi [27]. Anna Wudkowska và cộng sự: Tuổi trung bình là 63 ± 12 tuổi [34]. Eric Van Bell và cộng sự: Tuổi trung bình 63 ± 14 tuổi [61].

Về giới tính, trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nam giới chiếm ưu thế hơn so với nữ giới, tỷ lệ nam/nữ = 1,89 (bảng 3.2). So sánh với một số nghiên cứu khác trong và ngoài nước cũng cho thấy kết quả nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn so với nữ giới. Hoàng Quốc Tuấn: Tỷ lệ nam/nữ = 1,93 [18]. Hồ Văn Phước (2014): Tỷ lệ nam/nữ = 2,32 [12]. Nguyễn Vũ Phòng: Tỷ lệ nam/nữ = 2,1 [10]. Abdullah Orhan Demirtas và cộng sự (2018): Tỷ lệ nam/nữ = 1,83 [27]. Aysun Toker và cộng sự (2013): Tỷ lệ nam/nữ = 6,5 [39].

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

4.1.2.1. Lý do và thời gian nhập viện

Đau ngực là một trong những dấu hiệu quan trọng khiến bệnh nhân phải nhập viện và đây cũng là triệu chứng quan trọng để định hướng HCVC hay không. Trong nghiên cứu của chúng tôi đau ngực chiếm 94,6% cao hơn nhiều so với lý do khác là 5,4% và cao hơn so với đau ngực không do HCVC là 48,7% và sự khác biệt này là có ý nghĩa (bảng 3.3, $p < 0,001$). Theo Mackay M H và cộng sự đau ngực kéo dài thấy trên 80% bệnh nhân HCVCSTCL [87].

Thời gian phát hiện bệnh và thời gian nhập viện phụ thuộc rất nhiều yếu tố làm cho bệnh nhân nhập viện trong tình trạng chậm trễ. Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân nhập viện trước 6 giờ chiếm 44,6%, từ 6 - 12 giờ chiếm 30,8% và trên 12 giờ chiếm 24,6%. Nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Hoàng Quốc Tuấn nhập viện trước 6 giờ là 14,63% và sau 12 giờ là 19,52% [18], Lê Kim Khánh nhập viện trước 6 giờ là 33,6% [4], Đỗ Thế Truyền nhập viện trước 6 giờ là 15,2% và 6 - 24 giờ là 32,9% [17], Giao Thị Thoa nhập viện trước 6 giờ là 30,6% và sau 6 giờ là 69,4% [15]. Điều này cho thấy giá trị lâm sàng có độ đặc hiệu không cao, đã làm chậm trễ quá trình phát hiện bệnh và phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố khác [73].

4.1.2.2 Các biến cố tim mạch xảy ra ở bệnh nhân HCVC

HCVC là một cấp cứu nội khoa nguy hiểm đến tính mạng và để lại các biến chứng về sau nếu không được can thiệp và xử trí sớm kịp thời. Biến chứng nặng nề đó là tử vong; bên cạnh đó để lại một số biến chứng về sau như suy tim; các biến chứng hay gặp trong giai đoạn đầu của HCVC bao gồm, rối loạn nhịp, sốc tim, NMCT tái phát, suy tim và tử vong. Trong nghiên cứu của chúng tôi các biến chứng sớm trong 30 ngày theo dõi ở bệnh nhân HCVC có các kết quả: rối loạn nhịp 10,8%, suy tim 23,1%, sốc tim 12,3%, tử vong 11,5% (biểu đồ 3.1). Một số nghiên cứu khác ở trong và ngoài nước cũng cho

kết quả tương tự. Nghiên cứu của Trần Viết An cho kết quả suy tim 1,6%, NMCT tái phát 1,6% và tử vong 5,5% [1]. Nghiên cứu của Hoàng Quốc Tuấn cho kết quả rối loạn nhịp 34,15%, suy tim 29,95%, sốc tim 14,28%, tử vong 12,2% [18]. Nghiên cứu của Trần Tiến Tài cho thấy số bệnh nhân có biến chứng chiếm tỉ lệ 34,67%, trong đó rối loạn nhịp là 69,33%, biến chứng suy tim chiếm 3,52%, trong đó 50% là xảy ra trong tuần đầu, NMCT tái phát là 2,01% [14]. Nghiên cứu của Đỗ Thế Truyền cho kết quả các biến: rối loạn nhịp 51,3%, suy tim 19,1%, sốc tim 11,2% và tử vong 3,9% [17]. Nghiên cứu của Abdul Ghaffar Memon cho thấy rối loạn nhịp là 8,5%, sốc là 4,6%, tử vong do NMCTSTCL là 5,6% và NMCTKSTCL là 1,1% [26]. Nghiên cứu của Masood A và cộng sự cho thấy kết quả rối loạn nhịp tim 2,2%, sốc tim trong 6,7% và tử vong xảy ra 4,4% bệnh nhân [38]. Nghiên cứu của Jitendra Kodilkar và cộng sự cho thấy có các biến chứng rối loạn nhịp thất nặng 10% và tử vong xảy ra 15% bệnh nhân [75]. Nghiên cứu của Mc Namara RL và cộng sự ghi nhận 243.440 bệnh nhân NMCT từ 655 bệnh viện và kết quả tử vong tại bệnh viện là 4,6% [96], tương tự Planer David ghi nhận tỷ lệ tử vong trong 1 tháng ở bệnh nhân NMCTKSTCL là 1,3% [56].

Phân độ Killip trên bệnh nhân HCVC lúc nhập viện có giá trị tiên lượng các biến cố tim mạch về sau cho bệnh nhân như suy tim và tử vong. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả Killip của bệnh nhân lúc nhập viện có Killip 1 là 84,6%, 2 là 8,5%, 3 là 1,5% và 4 là 5,4% (biểu đồ 3.2). Tương tự nghiên cứu của Trần Viết An cho kết quả Killip > 1 là 18,9%, Killip 1 là 81,1% [1]. Nghiên cứu của Nguyễn Vũ Phòng có kết quả Killip 1 là 80,65%, Killip 2 là 6,45%, Killip 3 là 0% và Killip 4 là 19,9% [10]. Nghiên cứu của Giao Thị Thoa cho thấy có kết quả Killip 1 là 48,4%, Killip 2 là 29,0%, Killip 3 là 6,5% và Killip 4 là 16,1% [15]. Nghiên cứu của Nguyễn Thái Thuận có kết quả Killip 1 là 40%, Killip 2 là 50%, Killip 3 là 8% và Killip 4 là 2% [16]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Huệ cho kết quả Killip 1 là 43,29% (87/210), Killip

2 là 29,35% (59/201), Killip 3 là 9,95% (20/201) và Killip 4 là 17,41% (35/201) [3]. Tương tự nghiên cứu của Van Belle E có kết quả Killip 1 là 86,8%, Killip 2 là 8,5%, Killip 3 là 4,2% và Killip 4 là 0,4% [61]. Nghiên cứu của Abdul Ghaffar Memon có kết quả Killip 1 là 76%, Killip 2 là 12,67%, Killip 3 là 8% và Killip 4 là 3,33% trong đó không có sự khác biệt giữa hai nhóm NMCTSTCL và NMCTKSTCL [26]. Nghiên cứu của Jitendra Kodilkar có kết quả Killip 1 là 20%, Killip 2 là 38,18%, Killip 3 là 29,09% và Killip 4 là 12,73% [75]. Nghiên cứu của Mello và cộng sự có kết quả lần lượt Killip 1 là 84,3%, Killip 2 là 11,0%, Killip 3 là 2,4%, và Killip 4 là 2,3% [97].

4.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

4.1.3.1. Các Xét nghiệm sinh hoá và huyết học của đối tượng nghiên cứu

Biến đổi các xét nghiệm trên hai nhóm HCVC và không HCVC cho thấy có sự khác biệt về công thức bạch cầu, creatinin huyết thanh, HDL-C, CK-MB, hs-Troponin T và IMA và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (bảng 3.4). Số lượng bạch cầu là chất chỉ điểm viêm được đánh giá rộng rãi trên lâm sàng, nghiên cứu của chúng tôi có số lượng bạch cầu là $9,95 \pm 2,83$ tương tự nghiên cứu của Trần Viết An là $9,83 \pm 3,09$ [1]. Nghiên cứu của Hoàng Quốc Tuấn trên bệnh nhân NMCT cho thấy số lượng bạch cầu máu là $10,4 \pm 2,5$ [18]. Prema Gurumuthy và cộng sự cho kết quả số lượng bạch cầu lần lượt ở nhóm NMCTSTCL là $11,863 \pm 3,835$, NMCTKSTCL là $10,128 \pm 3,179$ và ĐTNKÔĐ là $9,462 \pm 2,435$ cao hơn nhiều so với bệnh nhân bình thường là $8,047 \pm 2,150$, ($p = 0,001$) [113]. Bahrman và cộng sự nghiên cứu cho kết quả số lượng bạch cầu ở nhóm bệnh nhân NMCTKSTCL là 9,6 và tăng hơn so với nhóm không NMCTKSTCL là 7,7, ($p = 0,002$) [41]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ creatinin máu ở nhóm HCVC cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa $88,66 \pm 22,52 \mu\text{mol/l}$ so với $81,12 \pm 18,23 \mu\text{mol/l}$ với $p = 0,004$. Tương tự như một số nghiên cứu khác, nghiên cứu của Hoàng Quốc Tuấn trên bệnh nhân NMCT cho thấy nồng độ creatinin máu là $91,29 \pm$

19,18 $\mu\text{mol/l}$ [18], nghiên cứu của Aysun Toker và cộng sự trên bệnh nhân NMCT cấp cho thấy nồng độ creatinin máu ở nhóm NMCT cấp cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa $97,0 \pm 5 \mu\text{mol/l}$ so với $72 \pm 10 \mu\text{mol/l}$, $p < 0,001$ [39]. Khác với nghiên cứu của Prema Gurumuthy và cộng sự, nghiên cứu này cho thấy nồng độ creatinin máu ở nhóm NMCTSTCL là $0,84 \pm 0,14 \text{ mg/dL}$, nhóm NMCTKSTCL là $0,84 \pm 0,11 \text{ mg/dL}$, nhóm ĐTNKÔĐ là $0,79 \pm 0,10 \text{ mg/dL}$ và không khác biệt so với nhóm bình thường là $0,84 \pm 0,13 \text{ mg/dL}$ [113]. Nghiên cứu của Chek J ở bệnh nhân NMCTSTCL cho kết quả nồng độ creatinin huyết thanh là $79,77 \pm 22,9 \mu\text{mol/L}$ [52], thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi.

Nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt nhau nhiều giữa nhóm chứng và nhóm bệnh vì hầu hết các bệnh nhân nhập viện tim mạch hầu như đều có các yếu tố nguy cơ, trong đó sự giảm HDL-C ở nhóm HCVC là $1,13 \pm 0,30 \text{ mmol/L}$ có sự khác biệt so với nhóm chứng là $1,25 \pm 0,31 \text{ mmol/L}$ với $p = 0,002$ (bảng 3.4). Một số các nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt giữa các thành phần lipid của nhóm bệnh so với nhóm chứng [39], [52], [113]. Nghiên cứu từng thành phần trong lipid máu cho thấy, nghiên cứu của chúng tôi tương tự như các nghiên cứu trong và ngoài nước. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các thành phần lipid máu lần lượt Cholesterol là: $5,16 \pm 1,36 \text{ mmol/L}$; Triglycerid: $1,84 \pm 1,31 \text{ mmol/L}$; HDL-C: $1,13 \pm 0,30 \text{ mmol/L}$; LDL-C: $3,25 \pm 1,23 \text{ mmol/L}$. Nghiên cứu Hoàng Quốc Tuấn lần lượt là: $5,21 \pm 1,28 \text{ mmol/L}$; $1,94 \pm 1,09 \text{ mmol/L}$; $1,05 \pm 0,36 \text{ mmol/L}$; $3,22 \pm 1,07 \text{ mmol/L}$. Nghiên cứu của Hồ Văn Phước cho kết quả lần lượt là: $4,91 \pm 1,02 \text{ mmol/L}$; $2,01 \pm 1,16 \text{ mmol/L}$; $1,04 \pm 0,22 \text{ mmol/L}$; $3,10 \pm 0,87 \text{ mmol/L}$. Nghiên cứu của Chek J cho kết quả lần lượt là: $5,14 \pm 3,18 \text{ mmol/L}$; $1,48 \pm 1,3 \text{ mmol/L}$; còn LDL-C: $3,06 \pm 1 \text{ mmol/L}$ [12], [18], [52].

Quá trình viêm tham gia vào giai đoạn sớm nhất của tình trạng XVĐM. Tăng nồng độ các chất chỉ điểm sinh học viêm như hs-CRP, amyloid A,

myeloperoxidase và interleukin-6 được tìm thấy ở những bệnh nhân HCVC. Nhiều nghiên cứu chứng minh nồng độ hs-CRP huyết thanh là yếu tố tiên lượng độc lập với kết cục ngắn hạn và lâu dài ở bệnh nhân HCVC [71], [103]. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả hs-CRP ở nhóm HCVC là $9,74 \pm 10,96$ mg/L cao hơn so với nhóm không có HCVC là $2,70 \pm 4,09$ mg/L có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (bảng 3.4). Nghiên cứu của Trần Việt An cho kết quả nồng độ hs-CRP là $9,2 \pm 4,6$ mg/L [1]. Nghiên cứu của Trần Nguyễn Tuấn Minh ở bệnh nhân NMCTSTCL cấp cho kết quả nồng độ hs-CRP là $6,44 \pm 5,82$ mg/L [9]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Huệ ở bệnh nhân NMCT cấp cho thấy nồng độ hs-CRP là $34,86 \pm 47,79$ mg/L và có sự khác biệt giữa hai nhóm NMCTKSTCL là $56,33 \pm 56,37$ mg/L cao hơn so với nhóm NMCTSTCL là $30,48 \pm 44,79$ mg/L ($p = 0,004$) [3]. Trong 1 nghiên cứu khác, Syed Shahid Habib và cộng sự đã theo dõi bệnh nhân NMCT cấp gồm 2 nhóm: NMCTSTCL và NMCTKSTCL, xét nghiệm hs-CRP được thực hiện trên các bệnh nhân ở các thời điểm: Nhập viện (trước 12 tiếng kể từ khi khởi phát triệu chứng), nồng độ đỉnh 36 - 48 giờ và 4 - 6 tuần sau đó. Kết quả là, nhóm bệnh nhân NMCTSTCL có nồng độ hs-CRP là $1,59 \pm 1,47$ mg/L cao hơn nhóm bệnh nhân NMCTKSTCL có nồng độ hs-CRP là $0,75 \pm 0,99$ mg/L, ($p = 0,0472$) [68]. Nghiên cứu của Van Belle E cho thấy nồng độ hs-CRP trung bình trên 471 bệnh nhân NMCT là 6,18 mg/L [61]. Nghiên cứu của Abdullah Orhan Demirtas ở bệnh nhân HCVCKSTCL cho thấy nồng độ hs-CRP là 38 mg/dL (3,8 mg/L) [27]. Một nghiên cứu khác của Q.-Q. Ma ở bệnh nhân HCVC cho thấy nồng độ hs-CRP là $12,84 \pm 6,43$ mg/L cao hơn nhiều so với nhóm chứng $2,23 \pm 1,10$ mg/L, $p < 0,05$, [86]. Lý giải cho sự khác nhau về các kết quả nghiên cứu, chúng tôi cho rằng do có sự khác nhau về cách thực hiện xét nghiệm trong từng nghiên cứu khác nhau, cỡ mẫu của các nghiên cứu đã nêu cũng khác nhau và thời điểm xét nghiệm của chúng tôi là lần đầu lúc nhập viện, còn các nghiên cứu khác lấy tại một số thời điểm khác nhau trên tất cả các bệnh nhân.

Kết quả các chất chỉ điểm sinh học trong chẩn đoán HCVC ở nghiên cứu chúng tôi cho kết quả CK-MB ở nhóm HCVC sau hai lần xét nghiệm đều cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa (bảng 3.4). Nhóm HCVC có kết quả CK-MB₁ là $36,34 \pm 65,50$ ng/mL cao hơn so với nhóm chứng là $1,47 \pm 0,90$ ng/mL với $p < 0,001$. Kết quả CK-MB₂ lần 2 là $71,73 \pm 105,43$ ng/mL cao hơn so với nhóm chứng là $1,43 \pm 0,95$ ng/mL với $p < 0,001$. So sánh với một số nghiên cứu khác cho thấy các tác giả chỉ xét nghiệm một lần lúc nhập viện nên để tiện so sánh chúng tôi chỉ so sánh xét nghiệm CK-MB₁ với các tác giả khác. Nghiên cứu của Nguyễn Vũ Phòng cũng xét nghiệm CK-MB làm 3 lần đó là lúc nhập viện, sau 1 giờ và sau 3 giờ đều cho kết quả tương tự trong nghiên cứu của chúng tôi, CK-MB lúc nhập viện là $36,84 \pm 71,80$ ng/mL, CK-MB sau 1 giờ là $73,29 \pm 100,92$ ng/mL và sau 3 giờ là $155,83 \pm 234,23$ ng/mL [10]. Nghiên cứu của Hoàng Quốc Tuấn ở bệnh nhân NMCT cho thấy nồng độ CK-MB là $134,96 \pm 169,11$ ng/mL [18]. Nghiên cứu của Chek J và cộng sự ở bệnh nhân NMCTSTCL cho thấy CK-MB là $2,85 \mu\text{kat/l}$ ($1,68 - 4,63$) cao hơn giá trị bình thường là $0 - 0,5 \mu\text{kat/l}$ [52]. Nghiên cứu của Aysun Toker và cộng sự ở bệnh nhân NMCT cho thấy kết quả CK-MB là $119,30 \pm 114,3$ ng/mL [39]. Nghiên cứu của Prema Gurumuthy và cộng sự trên các thể lâm sàng của HCVC đều cho kết quả CK-MB cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa với $p = 0,001$ [113]. Nghiên cứu của Ramazan Güven và cộng sự trên các thể lâm sàng của HCVC đều cho kết quả CK-MB cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa với $p < 0,001$ [116]. Nghiên cứu Hatem Hosam Mowafy và cộng sự ở bệnh nhân HCVCKSTCL cho thấy kết quả CK-MB là $35,14 \pm 49,48$ IU [70].

4.1.3.2 Đặc điểm tổn thương ĐMV

Chụp động mạch vành là một biện pháp có ích trong chẩn đoán ở bệnh nhân nghi ngờ HCVC và đặc biệt ở bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ hay có yếu tố nguy cơ cao. Đây được xem là tiêu chuẩn vàng đánh giá trực tiếp độ nặng của hẹp ĐMV.

Nghiên cứu của chúng tôi có thấy có 8,74% (bảng 3.5) bệnh nhân HCVC nhưng không có tổn thương ĐMV. Nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của T. Turan và cộng sự cho thấy bệnh nhân không có tổn thương ĐMV chiếm 6,3% [139]. Nghiên cứu của Van Belle E và cộng sự trên bệnh nhân NMCT cho thấy không tổn thương ĐMV là 0,7% [61]. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với Marco Roff, tác giả kết luận có đến 20% bệnh nhân HCVCKSTCL không có tổn thương hoặc tổn thương không tác nghẽn ĐMV [92].

Liên quan đến số nhánh tổn thương ĐMV trên đối tượng nghiên cứu, có 103 bệnh nhân được chụp ĐMV chiếm 79,23%. Kết quả nghiên cứu của nhóm chúng tôi cho thấy bệnh nhân HCVC có tổn thương 1 nhánh là 35,9%, 2 nhánh là 34,0%, 3 nhánh là 21,4% không có tổn thương chiếm 8,7% (biểu đồ 3.3). Kết quả này của chúng tôi tương tự như các nghiên cứu khác trong và ngoài nước, tỷ lệ tổn thương 1 nhánh cao hơn so với nhóm còn lại. Nghiên cứu của Trần Viết An cho thấy tổn thương 1 nhánh ĐMV chiếm 55,7% và từ 2 ĐMV trở lên chiếm 29,9% và không tổn thương là 14,4% [1]. Nghiên cứu của Nguyễn Vũ Phòng trên 31 bệnh nhân NMCT và kết quả chụp ĐMV tổn thương 1 nhánh ĐMV chiếm 35,48%, 2 nhánh ĐMV chiếm 41,94% và 3 nhánh ĐMV là 22,58% [10]. Nghiên cứu của Hồ Văn Phước cho thấy có 30,11% BN có tổn thương 1 ĐMV 35,48%, tổn thương 2 ĐMV và 34,41% tổn thương 3 ĐMV [12]. Nghiên cứu của Nguyễn Đặng Duy Quang cho thấy kết quả chụp ĐMV tổn thương 1 nhánh ĐMV chiếm 41,54%, 2 nhánh ĐMV chiếm 37,69% và 3 nhánh ĐMV là 20,77% [13]. Nghiên cứu của Hoàng Quốc Tuấn cho thấy kết quả tổn thương 1 nhánh ĐMV chiếm 42,86%, 2 nhánh ĐMV chiếm 57,14% [18]. Nghiên cứu của Evangelos Giannitsis cho thấy có 24% tổn thương 1 nhánh ĐMV; 22% tổn thương 2 nhánh ĐMV và 54% tổn thương 3 nhánh ĐMV [67]. Nghiên cứu của Ndrepepa có kết quả tổn thương 1 nhánh ĐMV là

23,1%; tổn thương 2 nhánh ĐMV là 30,6% và tổn thương 3 nhánh ĐMV là 46,3% [107]. Chek J và cộng sự cho thấy tổn thương 1 nhánh ĐMV là 29,7%; tổn thương 2 nhánh ĐMV 37,8% và tổn thương 3 nhánh ĐMV 32,5% [52]. Van Belle E và cộng sự cho thấy tổn thương 1 nhánh ĐMV là 48,2%; tổn thương 2 nhánh ĐMV là 28,0% và tổn thương 3 nhánh ĐMV là 23,0% [61]. Nghiên cứu của T. Turan và cộng sự trên bệnh nhân HCVCKSTCL cho thấy tổn thương 1 nhánh ĐMV, 2 nhánh ĐMV và 3 nhánh ĐMV là tương tự nhau chiếm 31,3% [139].

Trong 103 bệnh nhân được chụp ĐMV, trong đó tổn thương thân chung là 1,6%, ĐMLTT là 79,6%, ĐMM là 41,7% và ĐMVP là 58,3% (biểu đồ 3.4), nghiên cứu của chúng tôi tương tự như các nghiên cứu khác đều cho thấy tổn thương ĐMLTT là thường gặp. Nghiên cứu của Trần Viết An trong đó ĐMV trái chiếm 66,7% và ĐMV phải chiếm 33,3% [1]. Nghiên cứu của Nguyễn Vũ Phòng cho kết quả tổn thương ĐMLTT chiếm cao nhất 44,07%; tiếp đến là tổn thương ĐMVP là 28,81%, tổn thương ĐMM là 25,42%, tổn thương thân chung chiếm tỷ lệ thấp nhất 1,69% [10]. Nghiên cứu của Hồ Văn Phước cho thấy tổn thương ĐMLTT chiếm 43,4%; ĐMVP 31,2%; ĐMM 25,2% [12]. Nghiên cứu của Nguyễn Đặng Duy Quang cho thấy tổn thương ĐMLTT chiếm tỷ lệ cao nhất 79,23%, ĐMM là 37,69%, ĐMVP là 54,62%, thân chung là 0,77% [13]. Tổn thương thân chung ĐMV trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ 1,6% tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Đặng Duy Quang nhưng thấp hơn so với nghiên cứu của T. Turan và cộng sự năm 2017 là 7,3% [139].

Marco Roff và cộng sự kết luận ĐMLTT là thủ phạm thường gặp nhất đối với cả 2 trường hợp NMCTSTCL và NMCTKSTCL chiếm tới 40% [92] Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của Ghamian A. và cộng sự khi đều cho thấy tổn thương ĐMLTT chiếm tỷ lệ cao nhất 50,89% [66]. Tổn thương ĐMVP trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự

kết quả nghiên cứu của Lee T năm 2011, kết quả của tác giả này cho thấy tổn thương ĐMVP chiếm ưu thế 41,2% [83]. Điều này cũng dễ hiểu vì 2 nhánh mạch vành chính nuôi cơ tim là ĐMLTT và ĐMVP nên khả năng tổn thương của 2 nhánh này là thường gặp trên lâm sàng.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong 187 nhánh ĐMV tổn thương, tổn thương hẹp $\geq 75\%$ chiếm tỷ lệ cao nhất 70,59%. Trong đó tổn thương $\geq 75\%$ của ĐMLTT chiếm 47,73% (63/132) và ĐMMVP 33,33% (44/132) (bảng 3.6) như đã trình bày ở trên đây là hai nhánh chính ĐMV nuôi cơ tim nên khả năng tổn thương của 2 nhánh này thường gặp trên lâm sàng là điều dễ hiểu. Tương tự nghiên cứu Trần Viết An cho thấy độ hẹp $\geq 70\%$ chiếm tỷ lệ cao 85,6% (1 ĐMV là 55,7% và ≥ 2 ĐMV là 29,9%), tổn thương không có ý nghĩa hoặc không tổn thương ĐMV chiếm 14,4% [1]. Nghiên cứu của Hồ Văn Phước mức độ tổn hẹp $\geq 75\%$ chiếm 50,17% [12]. Nghiên cứu này của chúng tôi cũng phù hợp nghiên cứu của Giannitsis về giá trị tiên lượng sớm của hs-TnT ở BN NMCTKSTCL cho thấy có 22,58% BN có tổn thương ĐMV hẹp $< 50\%$ [67].

4.1.3.3. Đặc điểm về điểm Gensini

Mức độ tổn thương ĐMV được đánh giá thông qua điểm số Gensini, điểm số Gensini càng cao chứng tỏ mức độ tổn thương ĐMV càng nặng hoặc càng nhiều nhánh ĐMV bị tổn thương. Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm số Gensini trung bình là $27,80 \pm 25,92$ điểm và trung vị 21 điểm (bảng 3.7). Nghiên cứu của chúng tôi có điểm trung bình Gensini thấp hơn so với nghiên cứu của Hồ Văn Phước. Nghiên cứu của Hồ Văn Phước cho thấy nồng độ trung bình điểm Gensini là $41,56 \pm 27,17$ điểm và có sự khác biệt đáng kể giữa nhóm ĐTNKÔĐ và nhóm NMCTKSTCL, NMCTSTCL, không có sự khác biệt giữa hai nhóm NMCTSTCL và NMCTKSTCL [12].

Nghiên cứu của Turhan Turan và cộng sự cho kết quả điểm Gensini trung bình là $70,4 \pm 35,9$ [140]. Tương tự nghiên cứu Gang Huang và cộng sự

cho thấy điểm Gensini trung bình thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi là 14,75 [65]. Nghiên cứu Erkan Yildirim và cộng sự cho thấy điểm số Gensini càng cao thì tỷ lệ tử vong bệnh viện càng cao, trong đó điểm Gensini trung bình của nhóm NMCT tử vong là $80,17 \pm 26,51$ cao hơn nhóm NMCT còn sống là $54,54 \pm 26,34$, $p = 0,001$ [62]. Có sự khác nhau này là do đối tượng nghiên cứu của các tác giả cũng khác nhau và nhóm không có tổn thương ĐMV trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ cao hơn.

4.2. BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ IMA, hs-TnT HUYẾT THANH VÀ GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG VÀNH CẤP.

4.2.1 Nồng độ IMA và hs-Troponin T ở bệnh nhân HCVC

Nghiên cứu hs-TnT trong nhóm chúng tôi sau hai lần xét nghiệm có kết quả hs-TnT₁ là $1,37 \pm 2,40$ ng/mL cao hơn nhóm chứng là $0,01 \pm 0,02$ ng/mL với $p < 0,001$ và kết quả hs-TnT₂ là $2,78 \pm 3,19$ ng/mL cao hơn nhóm chứng là $0,01 \pm 0,01$ ng/mL với $p < 0,001$ (bảng 3.8). Kết quả này tương tự tác giả Nguyễn Vũ Phòng cũng xét nghiệm hs-TnT làm 3 lần, lúc nhập viện, sau 1 giờ và sau 3 giờ đều cho kết quả tương tự trong nghiên cứu của chúng tôi, hs-TnT lần lúc nhập viện là $0,660 \pm 1,046$ ng/mL, hs-TnT sau 1 giờ là $1,644 \pm 2,269$ ng/mL và sau 3 giờ là $4,222 \pm 6,121$ ng/mL [10]. Nghiên cứu Nguyễn Thị Hồng Huệ ở những bệnh nhân NMCT nhập viện từ khi khởi phát đau ngực ≤ 24 giờ cho kết quả thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi và nồng độ hs-TnT lúc nhập viện là $0,281 \pm 0,337$ ng/mL [3]. Nghiên cứu Bahrmann P và cộng sự trên bệnh nhân NMCTKSTCL cho thấy tại thời điểm nhập viện có kết quả hs-TnT lúc nhập viện là 58 ng/L, hs-TnT sau 3 giờ là 116 ng/L, cao hơn so với nhóm chứng với $p < 0,001$ [41].

IMA là một trong những chất chỉ điểm cũng đã được nghiên cứu rất nhiều và đây là chất chỉ điểm sinh học giúp chẩn đoán sớm HCVC. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ IMA ở nhóm HCVC là $79,27 \pm 114,15$ IU/mL cao hơn nhiều so với nhóm chứng là $24,23 \pm 27,14$ IU/mL có ý

nghĩa thống kê (bảng 3.8). Nghiên cứu Hoàng Quốc Tuấn trên bệnh nhân NMCT cho thấy nồng độ IMA là $43,40 \pm 23,98$ IU/mL cao hơn so với nhóm chứng là $17,59 \pm 9,68$ IU/mL với $p < 0,01$ [18]. Nghiên cứu Van Belle E và cộng sự ở bệnh nhân NMCT có kết quả nồng độ IMA là 94,0 IU/mL (83,0 - 104,0) và không có sự khác biệt giữa hai nhóm NMCTSTCL và NMCTKSTCL với $p = 0,41$ [61]. Nghiên cứu của Prema Gurumuthy và cộng sự trên các thể lâm sàng của HCVC đều cho kết quả IMA cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa với $p = 0,001$ và giá trị IMA ở nhóm chứng là $54,7 \pm 17,29$ IU/mL cao hơn nghiên cứu của chúng tôi là $24,23 \pm 27,14$ IU/mL [113]. Nghiên cứu của Chek J và cộng sự ở bệnh nhân NMCTSTCL cho thấy nồng độ IMA là $116 \pm 16,9$ kU/l (1,68 - 4,63) cao hơn nhóm chứng với $p < 0,05$ [52]. Nghiên cứu Ramazan Güven và cộng sự trên các thể lâm sàng của HCVC đều cho kết quả IMA cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa với $p = 0,006$ (nhóm chứng có nồng độ IMA là $0,404 \pm 0,004$ ABSU) [116]. Xiao-li Shen và cộng sự nghiên cứu nồng độ IMA trên bệnh nhân HCVC nồng độ IMA lúc nhập viện tại phòng cấp cứu là $0,53 \pm 0,11$ ABSU (0,26 - 0,81) [149]. Mihir D. Mehta và cộng sự cho thấy nồng độ IMA ở nhóm HCVC là $121,09 \pm 41,15$ U/L cao hơn so với nhóm chứng là $41,11 \pm 8,53$ U/L với $p < 0,001$ và có sự khác nhau giữa hai đau ngực do TMCB cơ tim và không TMCB ($121,09 \pm 41,15$ U/L và $72,93 \pm 16,19$ U/L với $p = 0,012$) [99]. Nghiên cứu của C. Bhakthavatsala Reddy cho thấy nồng độ IMA ở bệnh nhân ĐTNKÔĐ và NMCT không có sự khác biệt và cao hơn nhóm chứng với IMA là $56,38 \pm 23,89$ IU/mL với $p = 0,001$ [46]. Sangita M. Patil và cộng sự nghiên cứu ở bệnh nhân HCVC cho thấy nồng độ IMA ở các thể lâm sàng cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa trong đó nhóm chứng có nồng độ IMA là $0,493 \pm 0,060$ ABSU với $p < 0,05$ [126]. Kritsanee Maneewong và cộng sự nghiên cứu IMA trên bệnh nhân NMCTKSTCL cho thấy nồng độ IMA ở nhóm bệnh là $0,5377 \pm 0,09$ ABSU so với nhóm chứng là $0,4713 \pm 0,08$ ABSU với $p = 0,0045$

[82]. Mohamed Abdel Kader Abdel Wahab nghiên cứu trên 68 bệnh nhân HCVC cho kết quả nồng độ IMA nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng (107,35 so với 42,75) có ý nghĩa với $p < 0,001$ [101].

IMA và hs-TnT là những phân phối không chuẩn nên trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng trung vị để tiện so sánh giữa nhóm bệnh và nhóm chứng. Khi so sánh với các tác giả khác chúng tôi sử dụng giá trị trung bình của các chất chỉ điểm sinh học. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ hs-TnT tại hai thời điểm xét nghiệm và IMA có trung vị của nhóm HCVC cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa (bảng 3.8) trong đó nồng độ hs-TnT₁ có trung vị 0,23 ng/mL và hs-TnT₂ là 1,26 ng/mL cao hơn so với nhóm chứng lần lượt là 0,006 ng/mL và 0,006 ng/mL với $p < 0,001$. Tương tự, nồng độ IMA của nhóm HCVC có trung vị là 46,26 IU/mL cao hơn nhóm chứng là 17,45 IU/mL có ý nghĩa với $p < 0,001$.

Nghiên cứu nồng độ hs-TnT theo thể lâm sàng của HCVC chúng tôi chia làm hai thể lâm sàng đó là HCVCKSTCL và HVCSTCL trong đó cả hai thể lâm sàng đều có nồng độ trung bình của hs-TnT đều cao hơn nhóm chứng (bảng 3.9) có ý nghĩa thống kê. Nồng độ hs-TnT trong nhóm HCVCKSTCL sau hai lần xét nghiệm lần lượt là hs-TnT₁ là $0,66 \pm 1,42$ ng/mL và hs-TnT₂ là $0,79 \pm 1,71$ ng/mL (trung vị là 0,065 ng/mL và 0,16 ng/mL) cao hơn so với nhóm chứng có hs-TnT₁ là $0,01 \pm 0,015$ ng/mL và hs-TnT₂ là $0,0085 \pm 0,0074$ ng/mL (trung vị là 0,006 ng/mL và 0,006 ng/mL) với $p < 0,001$. Tương tự nồng độ hs-TnT trong nhóm HVCSTCL sau hai lần xét nghiệm lần lượt là hs-TnT₁ là $1,75 \pm 2,73$ ng/mL và hs-TnT₂ là $3,92 \pm 3,29$ ng/mL (trung vị là 0,29 ng/mL và 3,60 ng/mL) cao hơn so với nhóm chứng có hs-TnT₁ là $0,01 \pm 0,015$ ng/mL và hs-TnT₂ là $0,0085 \pm 0,0074$ ng/mL (trung vị là 0,006 ng/mL và 0,006 ng/mL) với $p < 0,001$. So sánh hai thể lâm sàng của HCVCKSTCL và HVCSTCL cho thấy nồng độ hs-TnT trong nhóm HVCSTCL sau hai lần xét nghiệm lần lượt là hs-TnT₁ là $1,75 \pm$

2,73 ng/mL và hs-TnT₂ là $3,92 \pm 3,29$ ng/mL (trung vị là 0,29 ng/mL và 3,60 ng/mL) cao hơn so với HCVCKSTCL sau hai lần xét nghiệm lần lượt là hs-TnT₁ là $0,66 \pm 1,42$ ng/mL và hs-TnT₂ là $0,79 \pm 1,71$ ng/mL (trung vị là 0,065 ng/mL và 0,16 ng/mL) có ý nghĩa với $p < 0,001$. Điều này được giải thích là do tiến triển lâm sàng của HCVC bắt đầu từ cơn ĐTNKÔĐ tiến đến NMCTKSTCL rồi tới NMCTSTCL, hs-TnT là chất chỉ điểm nói lên mức độ hoại tử của cơ tim, trong ĐTNKÔĐ và NMCTKSTCL (HCVCKSTCL) mức độ hoại tử cơ tim ít nên sự gia tăng hs-TnT rất ít do đó mà nồng độ hs-TnT thấp hơn so với NMCTSTCL. Tương tự như các nghiên cứu khác của các tác giả trong và ngoài nước khi so sánh nồng độ hs-TnT giữa hai nhóm HCVCKSTCL và NMCTSTCL đều cho kết quả nồng độ hs-TnT ở nhóm NMCTSTCL cao hơn nhóm HCVCKSTCL có ý nghĩa. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của các tác giả khác trong và ngoài nước. Nghiên cứu của Hồ Văn Phước cho thấy NMCTSTCL: $1,069 \pm 1,739$ ng/mL; NMCTKSTCL: $0,529 \pm 1,233$ ng/mL; ĐTNKÔĐ: $0,014 \pm 0,022$ ng/mL. Nghiên cứu của Nguyễn Vũ Phòng cho thấy NMCT có kết quả hs-TnT lúc nhập viện là: $0,660 \pm 1,046$ ng/mL. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Huệ cho kết quả NMCTSTCL là: $0,267 \pm 0,323$ ng/mL và NMCTKSTCL là: $0,350 \pm 0,396$ ng/mL. Nghiên cứu của Ali Akbar Ahmadi trên NMCTKSTCL cho kết quả: $1,89 \pm 7,26$ ng/mL. Nghiên cứu của Miriam Reiter cho kết quả lần lượt NMCTSTCL: 0,136 ng/mL và NMCTKSTCL: 0,091 ng/mL. Christian Widera nghiên cứu trên bệnh nhân HCVCKSTCL cho thấy hs-TnT là 0,093 ng/mL. Marlies Ostermann nghiên cứu trên bệnh nhân NMCT cho kết quả 0,214 ng/mL. Nghiên cứu của Moritz Biener cho thấy nhóm bệnh nhân NMCTKSTCL có kết quả là: 0,094 ng/mL còn ĐTNKÔĐ là: 0,006 ng/mL. Jørgen Gravning nghiên cứu trên đối tượng HCVCKSTCL cho kết quả là: 0,075 ng/mL. Còn Tom Kai Ming Wang nghiên cứu trên bệnh nhân NMCTSTCL cho thấy nồng độ hs-TnT là: 0,059 ng/mL [3], [10], [12], [31], [54], [78], [94], [100], [102], [138].

Nghiên cứu nồng độ IMA theo thể lâm sàng của HCVC chúng tôi chia làm hai thể lâm sàng đó là HCVCKSTCL và HCVCSTCL trong đó cả hai thể lâm sàng đều có nồng độ trung bình của IMA cao hơn nhóm chứng (bảng 3.9) có ý nghĩa thống kê. Nồng độ IMA trong nhóm HCVCKSTCL là $108,02 \pm 151,08$ IU/mL (trung vị là 63,12 IU/mL) cao hơn so với nhóm chứng có nồng độ IMA là $24,23 \pm 27,14$ IU/mL (trung vị là 17,45 IU/mL) với $p < 0,001$. Tương tự nồng độ IMA trong nhóm HCVCSTCL là $63,52 \pm 84,67$ IU/mL (trung vị là 40,36 IU/mL) cao hơn so với nhóm chứng có nồng độ IMA là $24,23 \pm 27,14$ IU/mL (trung vị là 17,45 IU/mL) với $p < 0,001$. So sánh hai thể lâm sàng của HCVCKSTCL và HCVCSTCL cho thấy nồng độ IMA trong nhóm HCVCSTCL là $63,52 \pm 84,67$ IU/mL (trung vị là 40,36 IU/mL) thấp hơn so với HCVCKSTCL là $108,02 \pm 151,08$ IU/mL (trung vị là 63,12 IU/mL) với $p < 0,001$. Điều này cũng được giải thích là do tiến triển lâm sàng của HCVC bắt đầu từ cơn ĐTNKÔĐ tiến đến NMCTKSTCL rồi tới NMCTSTCL, IMA là chất chỉ điểm sớm trong TMCB cơ tim, là chất chỉ điểm tăng sớm và giảm nhanh theo thời gian. Trong ĐTNKÔĐ và NMCTKSTCL (HCVCKSTCL) xuất hiện sớm trước nên sự gia tăng IMA cao hơn so với NMCTSTCL. Các nghiên cứu khác của các tác giả trong và ngoài nước cũng cho kết quả tương tự.

Bảng 4.1. So sánh nồng độ IMA giữa các thể lâm sàng [18], [29], [34], [39], [46], [59], [61], [70], [82], [99], [101], [106], [113], [116], [126].

Nhóm tác giả	Thể lâm sàng HCVC				p
	Nhóm chứng	NMCTSTCL	NMCTKSTCL	ĐTNKOĐ	
Chúng tôi (IU/ml)	24,23± 27,14	63,52 ± 84,67	108,02 ± 151,08		<0,001
Hoàng Quốc Tuấn (IU/ml)	17,50± 9,68	43,40 ± 23,98			<0,01
Aysun Toker (ABSU)	0,92±0,1	1,3±0,1			<0,001
Ramazan Güven (ABSU)	0,404±0,004	0,454±0,008	0,414±0,008		0,006
Prema Gurumuthy (IU/mL)	54,7 ± 17,29	92,10±10,60	87,31±5,95	88,90±6,16	0,001
Van Belle E (IU/mL)		93,0	94,0		0,41
Mihir D. Mehta (U/mL)	41,11 ± 8,53	121,09 ± 41,15			<0,001
C.Bhaktavatsala Reddy (U/mL)	56,38±23,89	87,50±9,62		89,00±7,76	0,001
Sangita M (ABSU)	0,493±0,060	0,743±0,249		0,594±0,103	<0,05
Kritsanee Maneewong (ABSU)	0,4713±0,08		0,5377±0,09		0,0045
Mohamed Abdel Kader Abdel Wahab	42,75	107,35			<0,001
Ahmet Hazini (ABSU)	0,347 ±0,05	0,527 ±0,08			<0,001
Hatem Hosam Mowafy (ng/mL)	3,02 ±3,47		8,70±11,7	14,11±16,45	0,007
	3,02 ±3,47		10,84±13,78		0,011
Anna Wudkowska (U/mL)			95,2±12,8	94,0±17,9	>0,05
Nastaran Mojibi (ABSU)	0,535±0,037	0,575±0,086	0,609±0,119	0,874±0,111	< 0,001
Dragojević I (ABSU)	0,395	0,696			<0,0001

4.2.2. Nồng độ của IMA và hs-Troponin T trong chẩn đoán HCVC

4.2.2.1. Nồng độ của IMA trong chẩn đoán HCVC

Trong những năm gần đây IMA đã và đang được nghiên cứu rất nhiều trong những thể lâm sàng của HCVC. Nồng độ IMA tăng rất nhanh và sớm trong 6 - 10 phút khi có tình trạng TMCB xảy ra và tăng cao nhất tại thời điểm 2 - 4 giờ và trở lại bình thường sau 6 - 12 giờ. Điều này cho thấy IMA có giá trị chẩn đoán sớm HCVC. Tuy nhiên, các nghiên cứu ở các địa điểm khác nhau, các xét nghiệm ở mỗi nơi cũng khác nhau và chưa thống nhất đơn vị kết quả xét nghiệm, do đó để so sánh và tìm hiểu thêm về kết quả này, chúng tôi nghiên cứu để tìm điểm cắt tốt nhất với độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất trong chẩn đoán HCVC.

HCVC là một bệnh nguy hiểm có tỷ lệ tử vong cao, các biến chứng nguy hiểm như sốc tim, rối loạn nhịp, suy tim... thường xảy ra trong thời gian nằm viện đòi hỏi phải được chẩn đoán sớm và điều trị tích cực nhằm hạn chế biến chứng và tử vong cho bệnh nhân. Vì vậy, sự gia tăng sớm nồng độ IMA trong bệnh nhân HCVC làm cho việc định lượng chỉ điểm này trở thành công cụ hỗ trợ chẩn đoán hữu hiệu giúp các nhà lâm sàng tim mạch đưa ra quyết định điều trị kịp thời cho bệnh nhân.

Nghiên cứu của chúng tôi trên 253 bệnh nhân trong đó có 130 bệnh nhân HCVC cho thấy điểm cắt tốt nhất của IMA trong chẩn đoán HCVC là $> 28,44$ IU/ml, AUC = 0,86, 95% KTC = 0,81 - 0,91, độ nhạy 84,6% và độ đặc hiệu là 80,5%, $p < 0,001$ (biểu đồ 3.5 và bảng 3.10). Điểm cắt tốt nhất của IMA trong chẩn đoán HCVCSTCL là $> 28,44$ IU/ml, AUC = 0,82, 95% KTC = 0,76 - 0,88, độ nhạy 79,8% và độ đặc hiệu là 80,5%, $p < 0,001$ (biểu đồ 3.6 và bảng 3.11) và điểm cắt tốt nhất của IMA trong chẩn đoán HCVCKSTCL là $> 29,34$ IU/ml, AUC = 0,92, 95% KTC = 0,88 - 0,96, độ nhạy 93,5% và độ đặc hiệu là 81,3%, $p < 0,001$ (biểu đồ 3.7 và bảng 3.11). Nghiên cứu này cho thấy giá trị chẩn đoán của IMA trong HCVCKSTCL cao hơn HCVCSTCL nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa. Với độ nhạy, độ đặc hiệu cao AUC của IMA trong chẩn đoán HCVCKSTCL cao hơn HCVCSTCL cho thấy giá trị chẩn đoán sớm của IMA trên tiến triển theo các thể lâm sàng của bệnh nhân HCVC từ ĐTNKÔĐ đến HCVCKSTCL rồi đến HCVCSTCL. Với bệnh nhân có nồng độ IMA $> 28,44$ IU/ml thì nguy cơ bệnh nhân bị HCVC tăng gấp 40,03 lần những bệnh nhân có nồng độ IMA $\leq 28,44$ IU/ml (bảng 3.12). Kết quả này của chúng tôi có độ nhạy và độ đặc hiệu phù hợp với một số nghiên cứu khác.

Nghiên cứu của Hoàng Quốc Tuấn trên bệnh nhân NMCT cho thấy điểm cắt tốt nhất là $> 30,28$ IU/mL, AUC = 0,931, 95% KTC = 0,807 - 0,987, độ nhạy 96,3% và độ đặc hiệu là 78,57% [18]. Nghiên cứu của Abdullah Orhan Demirtas ở bệnh nhân HCVCKSTCL điểm cắt tốt nhất là > 123 ng/mL, AUC = 0,704, 95%, độ nhạy 64,7% và độ đặc hiệu là 78,6% [27].

Anwaruddin Saif và cộng sự, cho thấy với 13% bệnh nhân được đánh giá có TMCB cơ tim thì IMA có điểm cắt là 95 U/mL với độ nhạy 83%, và độ đặc hiệu chỉ 57%, nhưng với điểm cắt là 100 U/mL thì độ nhạy 64%, và độ đặc hiệu chỉ 66% [35]. Ramazan Güven và cộng sự cho thấy điểm cắt tốt nhất của IMA trong chẩn đoán NMCTSTCL là 0,443 ABSU, AUC = 0,692, 95% KTC = 0,580 - 0,804, độ nhạy 61,2% và độ đặc hiệu là 87,5% và điểm cắt tốt nhất của IMA trong chẩn đoán HCVCKSTCL là 0,455 ABSU, AUC = 0,644, 95% KTC = 0,528 - 0,761, độ nhạy 36,2% và độ đặc hiệu là 90% [116]. Prema Gurumuthy và cộng sự cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán HCVC là 84,4 U/mL AUC = 0,933, 95% KTC = 0,911 - 0,954, độ nhạy 88% và độ đặc hiệu là 89%, $p < 0,0001$ [113]. Mihir D. Mehta và cộng sự cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán HCVC là 65,23 U/mL AUC = 0,932, 95% KTC = 0,87 - 0,97, độ nhạy 91,3% và độ đặc hiệu là 81,1%, $p < 0,001$ [99]. C. Bhakthavatsala Reddy và cộng sự cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán HCVC là 80 U/mL độ nhạy 92% và độ đặc hiệu là 87%, $p < 0,0001$ [46]. Nghiên cứu của Mohamed Abdel Kader Abdel Wahab cho kết quả điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán HCVC là 95, AUC = 0,923, độ nhạy 88% và độ đặc hiệu là 83,33%, $p < 0,001$ [101]. Nghiên cứu của Anna Wudkowska và cộng sự cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán HCVCKSTCL là 85 U/mL [34]. Nghiên cứu của Hatem Hosam Mowafy và cộng sự ở bệnh nhân HCVCKSTCL điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán là 4 ng/mL, độ nhạy 71% và độ đặc hiệu là 63,1% [70]. T.Turan và cộng sự cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán HCVCKSTCL là 0,622 ABSU, AUC = 0,805, 95% KTC = 0,720 - 0,890, độ nhạy 74% và độ đặc hiệu là 72%, $p < 0,001$ [139]. Nghiên cứu của Sudeshna Behera và cộng sự cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán NMCT cấp là > 85 U/mL, độ nhạy 77% và độ đặc hiệu là 66%, $p < 0,01$ [137]. Søren Hjortshøj và cộng sự cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán NMCT là 88,2 U/mL, AUC = 0,73, độ nhạy 86% và độ đặc hiệu là 49% [132]. Birsen Ertekin và cộng sự cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán NMCT là 0,94 ABSU, AUC = 0,898, 95% KTC = 0,812 - 0,985, độ nhạy 83% và độ đặc hiệu là 90% [47]. Shu-ming Pan và

cộng sự cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán NMCT là 70,4 U/ml, AUC = 0,754, 95% KTC = 0,677 - 0,832, độ nhạy 79,8% và độ đặc hiệu là 65,2% [130]. Sangita M và cộng sự cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán NMCT là 0,551 ABSU, AUC = 0,90, độ nhạy 88% và độ đặc hiệu là 93% [126]. Dragojević I và cộng sự cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán NMCT là 0,4847 ABSU, AUC = 0,950, độ nhạy 89,8% và độ đặc hiệu là 91,4% [59]. Nghiên cứu của Nastaran Mojibi và cộng sự cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán HCVC là 0,556 ABSU, AUC = 0,783, 95% KTC: 0,696 - 0,869, độ nhạy 74,7%, độ đặc hiệu 72% [106].

Bảng 4.2. So sánh độ nhạy và độ đặc hiệu của IMA trong HCVC

Tác giả	Lâm sàng	Điểm cắt	AUC	95% KTC	Độ nhạy %	Độ đặc hiệu %
Chúng tôi	HCVC	28,44 IU/ml	0,86	0,81-0,91	84,6	80,5
	HCVCKSTCL	28,44 IU/ml	0,82	0,76-0,88	79,8	80,5
	HCVCKSTCL	29,34 IU/ml	0,92	0,88-0,96	93,5	81,3
Hoàng Quốc Tuấn	NMCT	30,28 IU/mL	0,931	0,807-0,987	96,3	78,57
Abdullah Orhan Demirtas	HCVCKSTCL	123 ng/mL	0,704		64,7	78,6
Anwaruddin Saif	HCVC	95 U/mL			83%	57
Ramazan Güven	NMCTSTCL	0,443 ABSU	0,692	0,580-0,804	61,2	87,5
	HCVCKSTCL	0,455 ABSU	0,644	0,528-0,761	36,2	90
Prema Gurumuthy	HCVC	84,4 U/mL	0,933	0,911-0,954	88	89
Mihir D. Mehta	HCVC	65,23 U/mL	0,932	0,87-0,97	91,3	81,1
C.Bhakthavatsala Reddy	HCVC	80 U/mL			92	87
Mohamed Abdel Kader Abdel	HCVC	95	0,923		88	83,33
Anna Wudkowska	HCVCKSTCL	85 U/mL				
Hatem Hosam Mowafy	HCVCKSTCL	4 ng/mL			71	63,1
T. Turan	HCVCKSTCL	0,622 ABSU	0,805	0,720 - 0,890	74	72
Sudeshna Behera	NMCT	85 U/mL			77	66
Søren Hjortshøj	NMCT	88,2 U/mL	0,73		86	49
Birsen Ertekin	NMCT	0,94 ABSU	0,898	0,812-0,985	83	90
Shu-ming Pan	NMCT	70,4 U/ml	0,754	0,677-0,832	79,8	65,2
Sangita M	NMCT	0,551 ABSU	0,90		88	93
Nastaran Mojibi	HCVC	0,556 ABSU	0,783	0,696 - 0,869	74,7	72

4.2.2.2. Nồng độ của hs-TnT trong chẩn đoán HCVC

Có sự khác biệt về nồng độ hs-Troponin T trung bình giữa nhóm HCVC và nhóm không HCVC và các thể lâm sàng của HCVC (bảng 3.8 và bảng 3.9) tại hai thời điểm xét nghiệm khác nhau và cách nhau 6 giờ, sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Nghiên cứu nồng độ hs-TnT trên người khỏe mạnh của Hanna K. Gaggin và cộng sự trên người Việt Nam đều cho kết quả tương tự như các dân số khác trên thế giới với nồng độ hs-TnT $< 0,014$ ng/mL [69] và của đồng thuận quốc tế lần thứ 4 về NMCT năm 2018 là 0,014 ng/mL của Thygesen K. và cộng sự [141]. Trong nghiên cứu của chúng tôi trong chẩn đoán HCVC điểm cắt tối ưu lúc nhập viện là 0,0165 ng/mL với diện tích dưới đường cong ROC là 0,90 (95% KTC: 0,86 - 0,94), độ nhạy 84,3% và độ đặc hiệu 87,8%. Điểm cắt tối ưu lần hai để chẩn đoán HCVC là 0,0165 ng/mL tuy nhiên diện tích dưới đường cong ROC và độ nhạy, độ đặc hiệu tăng lên đáng kể với AUC 0,93 (95% KTC: 0,89 - 0,97), độ nhạy 89,0% và độ đặc hiệu 88,6% (biểu đồ 3.8 và bảng 3.13). Nghiên cứu của chúng tôi tương tự như một số nghiên cứu khác trong và ngoài nước về điểm cắt lúc nhập viện cũng như độ nhạy và độ đặc hiệu cao khi chọn điểm cắt tối ưu. Nghiên cứu điểm cắt chẩn đoán cho từng thể lâm sàng của HCVC cho thấy đối với HCVCSTCL tại điểm cắt hs-TnT₁ $> 0,03$ ng/mL hs-TnT₁ có ý nghĩa trong chẩn đoán HCVCSTCL, độ nhạy 86,90%, độ đặc hiệu 96,75%, diện tích dưới đường cong ROC: 0,947 (95% KTC: 0,908 - 0,974), $p < 0,001$ và điểm cắt hs-TnT₂ $> 0,026$ ng/mL hs-TnT₂ có ý nghĩa trong chẩn đoán HCVCSTCL, độ nhạy 96,30%, độ đặc hiệu 97,56%, diện tích dưới đường cong ROC: 0,980 (95%KTC: 0,950 - 0,994), $p < 0,001$ (biểu đồ 3.9, biểu đồ 3.10 và bảng 3.14). Trong chẩn đoán HCVCKSTCL với điểm cắt hs-TnT₁ $> 0,0185$ ng/mL, hs-TnT₁ có ý nghĩa trong chẩn đoán HCVCKSTCL, độ nhạy 73,91%, độ đặc hiệu 90,24%, diện tích dưới đường cong ROC: 0,822 (95% KTC: 0,756 - 0,876), $p < 0,001$; với điểm cắt hs-TnT₂ $> 0,015$ ng/mL, hs-

TnT₂ có ý nghĩa trong chẩn đoán HCVCKSTCL, độ nhạy 78,26%, độ đặc hiệu 87,80%, diện tích dưới đường cong ROC: 0,840 (95% KTC: 0,776 - 0,892), $p < 0,001$ (biểu đồ 3.11, biểu đồ 3.12 và bảng 3.15). Giá trị này trong nghiên cứu của chúng tôi cũng gần với điểm cắt tối ưu của Thygesen K. và cộng sự được đồng thuận quốc tế lần thứ 4 về NMCT năm 2018 là 0,014 ng/mL [141].

Nghiên cứu Nguyễn Vũ Phòng vào thời điểm nhập viện, điểm cắt tối ưu để chẩn đoán NMCT là 0,016 ng/mL với độ nhạy là 93,55% và độ đặc hiệu là 81,08%. Vào thời điểm 1 giờ sau khi nhập viện, điểm cắt tối ưu tăng lên đáng kể là 0,071 ng/mL, tuy độ nhạy vẫn là 93,55% nhưng độ đặc hiệu tăng lên đáng kể, cụ thể là 91,89%. Vào thời điểm 3 giờ sau nhập viện, điểm cắt tối ưu là 0,084 ng/mL, độ nhạy tăng lên 96,77% nhưng độ đặc hiệu không thay đổi so với thời điểm 1 giờ [10].

Theo nghiên cứu của Bahrmann và cộng sự, khi sử dụng điểm cắt 0,014 ng/mL tại thời điểm nhập viện, chẩn đoán NMCT cấp có độ nhạy là 97% và độ đặc hiệu chỉ có 39%. So với nghiên cứu của nhóm chúng tôi, độ nhạy của nghiên cứu này có cao hơn không đáng kể nhưng độ đặc hiệu lại quá thấp, điều này có thể do thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đến lúc lấy máu có thể khác nhau. Cũng trong nghiên cứu này, khi sử dụng điểm cắt tối ưu tại 0,032 ng/mL vào thời điểm nhập viện, độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 82% và 69%. Cả điểm cắt tối ưu lẫn độ nhạy và độ đặc hiệu đều kém hơn so với nghiên cứu của nhóm chúng tôi. Khi sử dụng điểm cắt tối ưu tại 0,063 ng/mL vào thời điểm 3 giờ tính từ lúc nhập viện, độ nhạy là 58% và độ đặc hiệu là 93% so với nghiên cứu của chúng tôi, điểm cắt tối ưu có thấp hơn nhưng độ nhạy thấp hơn nhiều mặc dù độ đặc hiệu có cao hơn nhưng không đáng kể [41].

Diện tích dưới đường cong ROC theo nghiên cứu của nhóm chúng tôi vào các thời điểm nhập viện và lần thứ hai sau 6 - 12 giờ lần lượt là 0,90 (95% KTC: 0,86 - 0,94), 0,93 (95% KTC: 0,89 - 0,97). Diện tích dưới đường

cong ROC theo nghiên cứu của Nguyễn Vũ Phòng vào các thời điểm 0 giờ và 3 giờ lần lượt là 92,24% (95% KTC: 88,88 - 98,60), 97,99% (95% KTC: 95,34 - 100,00) và theo nghiên cứu của Bahrmann là 0,82 (95% KTC: 0,77 - 0,86) và 0,88 (95% KTC: 0,84 - 0,92). Hai nghiên cứu này đều cho thấy diện tích dưới đường cong ROC tăng đáng kể khi so sánh thời điểm nhập viện và lần hai [10], [41]. Tuy nhiên, theo nghiên cứu của Nguyễn Vũ Phòng nếu kéo dài thời điểm lấy máu từ 1 giờ lên 3 giờ tính từ lúc nhập viện cũng không làm thay đổi nhiều giá trị chẩn đoán xác định hoặc loại trừ NMCT cấp [10].

Nghiên cứu của Tobias Reichlin và cộng sự năm 2012 khi sử dụng điểm cắt 0,014 ng/mL trong chẩn đoán NMCT lúc nhập viện cho thấy độ nhạy là 88% và độ đặc hiệu là 76% [118]. Cùng tác giả này kết luận trong một nghiên cứu khác vào năm 2015 cũng sử dụng điểm cắt lúc nhập viện là 0,014 ng/mL cho thấy độ nhạy là 92,1% và độ đặc hiệu là 79,4% [119]. Tobias Reichlin và cộng sự trong các nghiên cứu năm 2012 [118] và 2015 [119] chú trọng đến phân loại bệnh nhân nhập viện nghi ngờ HCVC dựa vào lưu đồ 2 điểm cắt 0,012 ng/mL và 0,052 ng/mL và độ biến thiên tuyệt đối của hs-Troponin T, theo phương pháp này, độ nhạy, giá trị dự báo âm tính trong loại trừ NMCT cấp và độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính trong chẩn đoán xác định NMCT cấp tăng lên đáng kể.

Nghiên cứu Mueller C khi sử dụng điểm cắt là 0,014 ng/mL cho thấy độ nhạy là 88,7% và độ đặc hiệu là 81,5%, diện tích dưới đường cong ROC là 0,91 (95% KTC: 0,88 - 0,93) [105]. Nghiên cứu Rebeca Hoeller khi sử dụng điểm cắt là 0,014 ng/mL cho thấy độ nhạy là 89% và độ đặc hiệu là 77,7% [117]. Nghiên cứu Miguel Santaló khi sử dụng điểm cắt là 0,014 ng/mL cho thấy độ nhạy là 89,9% và độ đặc hiệu là 71,5% diện tích dưới đường cong ROC là 0,807 (95% KTC: 0,756 - 0,858). Cũng trong nghiên cứu này, tác giả sử dụng điểm cắt tối ưu là 0,025 ng/mL thì độ nhạy là 79,7 % và độ đặc hiệu là 91% diện tích dưới đường cong ROC là 0,854 (95% KTC: 0,798 - 0,909) [98].

Nghiên cứu của Maria Rubini Gimenez và cộng sự về việc sử dụng giá trị thấp nhất có thể phát hiện được của hs-Troponin T để loại trừ nhanh NMCT cấp, trong 2072 đối tượng có 443 bệnh nhân NMCT cấp, 435 bệnh nhân (98,2%) có hs-Troponin T trên ngưỡng phát hiện được của xét nghiệm ($\geq 0,005$ ng/mL) vào thời điểm lấy máu và 8 bệnh nhân NMCT (1,8%) có lượng hs-Troponin T không định lượng được ($< 0,005$ ng/mL). Giá trị chẩn đoán của thời điểm lấy máu tính từ lúc khởi phát triệu chứng với các mốc thời gian < 3 giờ, ≥ 3 giờ có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 94,4% (95% KTC: 87,8 - 97,7), 40,7% (95% KTC: 35,9 - 45,7) và 99,1% (95% KTC: 97,2 - 99,8), 30,9% (95% KTC: 28,3 - 33,6) và với mốc < 6 giờ, ≥ 6 giờ lần lượt là 96,9% (95% KTC: 93,4 - 98,6), 37,0% (95% KTC: 33,8 - 40,3) và 99,1% (95% KTC: 96,4 - 99,8), 29,2% (95% KTC: 26,1 - 32,6). Tính tổng thể, với điểm cắt thấp nhất có thể này, độ nhạy của chẩn đoán là 98,2% (95% KTC: 96,3% - 99,2%) nhưng độ đặc hiệu rất thấp 33,3%, (95% KTC: 30,9% - 35,6%) [123]. Tuy nhiên, độ nhạy và độ đặc hiệu này còn tùy thuộc vào thời gian khởi phát cho đến khi lấy máu. Với điểm cắt thấp nhất có thể này, mặc dù độ nhạy rất cao nhưng độ đặc hiệu lại quá thấp, điều này cũng làm chậm trễ trong chẩn đoán loại trừ NMCT cấp và khiến nhiều kết quả bị dương tính giả, dẫn đến một số điều trị không cần thiết. Nghiên cứu của Ru-Yi Xu và cộng sự khi sử dụng điểm cắt là 0,014 ng/mL cho thấy độ nhạy là 95% và độ đặc hiệu là 80%, diện tích dưới đường cong ROC là 0,96 (95% KTC: 0,94 - 0,98) [124].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thực hiện xét nghiệm hs-TnT lần hai sau lần nhập viện từ 6 - 12 giờ để làm tăng khả năng chẩn đoán xác định HCVC.

Nghiên cứu Mihir D. Mehta và cộng sự khi sử dụng điểm cắt là 0,014 ng/mL cho thấy độ nhạy là 95,6% và độ đặc hiệu là 61,3%, diện tích dưới đường cong ROC là 0,797 (95% KTC: 0,71 - 0,86) [99]. Nghiên cứu của

Manal Mohsen cho thấy điểm cắt tối ưu trong chẩn đoán HCVC là 0,048 ng/mL có độ nhạy là 96% và độ đặc hiệu là 100% diện tích dưới đường cong ROC là 0,966 nhưng khi sử dụng điểm cắt là 0,0137 ng/mL có độ nhạy là 97% và độ đặc hiệu là 88,2% diện tích dưới đường cong ROC là 0,954 [88].

Nghiên cứu này cho thấy khi nồng độ hs-TnT₁ > 0,0165 ng/L nguy cơ bệnh nhân bị HCVC tăng 5,64 lần so với hs-TnT ≤ 0,0165ng/L, xét nghiệm lần 2 cho thấy nồng độ hs-TnT₂ > 0,0165 ng/L nguy cơ bệnh nhân bị HCVC tăng 27,64 lần so với hs-TnT ≤ 0,0165ng/L (bảng 3.16). Tuy nhiên điều này sẽ làm chậm trễ quá trình điều trị cho bệnh nhân. Một số nghiên cứu khác cũng cần xét nghiệm lặp lại tại thời điểm sau 3 giờ hoặc 6 giờ để làm tăng chẩn đoán loại trừ hoặc xác định HCVC. Lưu đồ chẩn đoán NMCT vào thời điểm 0 giờ theo SESIAHS Cardiac Clinical Stream năm 2010 và được duyệt lại vào năm 2015 có giá trị điểm cắt là 0,100 ng/mL, với giá trị hs-Troponin T < 0,100 ng/mL, cần phải làm lại xét nghiệm Troponin T để đánh giá thêm sau 6 giờ [128]. Khi so sánh với nghiên cứu của nhóm chúng tôi, lưu đồ này có điểm cắt quá cao tại thời điểm nhập viện làm giảm độ nhạy trong chẩn đoán sớm, hơn nữa phải sau 6 tiếng mới làm lại xét nghiệm, điều này làm chậm trễ chẩn đoán một số lượng lớn bệnh nhân bị NMCT thực sự, dẫn đến chậm trễ trong điều trị NMCT, không đáp ứng được với nhu cầu chẩn đoán sớm để điều trị kịp thời. Trong nghiên cứu của Thygesen K. và cộng sự năm 2012, mặc dù đã sử dụng hs-Troponin T để phân loại bệnh nhân đau ngực và cũng sử dụng điểm cắt là 0,014 ng/ml nhưng vẫn chưa chẩn đoán được NMCT vào thời điểm nhập viện và phải cần làm xét nghiệm và đánh giá lại sau 3 giờ hoặc 6 giờ [142]. Điều này cũng làm tăng thêm thời gian trong chẩn đoán xác định hoặc loại trừ NMCT.

Trong nghiên cứu này của chúng tôi sử dụng điểm cắt 0,014ng/mL của hs-TnT trong chẩn đoán HCVC ở hai lần xét nghiệm cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 84,62%, 85,37% và 88,46%, 86,99% (bảng 3.19).

Bảng 4.3. So sánh độ nhạy và độ đặc hiệu của hs-TnT trong HCVC

Tác giả	Giá trị	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC	95% KTC
Chúng tôi	0,0165	84,3	87,8	0,90	0,86 - 0,94
	0,014	84,62	85,37		
Nguyễn Vũ Phòng	0,016	93,55	81,08	0,92	0,89 - 0,99
Bahrmann	0,014	97	39		
	0,032	82	69		
	0,063	58	93		
Tobias Reichlin 2012	0,014	88	76		
Tobias Reichlin 2015	0,014	92,1	79,4		
Mueller C	0,014	88,7	81,5	0,91	0,88 - 0,93
Rebeca Hoeller	0,014	89	77,7		
Maria Rubini Gimenez	0,005	94,4	40,7		
Ru-Yi Xu	0,014	95	80	0,96	0,94 - 0,98
Mihir D. Mehta	0,014	95,6	61,3	0,797	0,71 - 0,86
Manal Mohsen	0,048	96	100	0,966	
	0,137	97	88,2	0,954	

Trong nghiên cứu của chúng tôi khi sử dụng điểm cắt của hs-TnT trong chẩn đoán HCVC có độ nhạy tương tự với điểm cắt 0,014ng/mL nhưng độ đặc hiệu cao hơn không đáng kể.

Tóm lại, theo nghiên cứu của nhóm chúng tôi, chẩn đoán xác định hoặc loại trừ sớm NMCT cấp sử dụng hs-Troponin T với điểm cắt tối ưu dựa vào đường cong ROC cho thấy không có sự khác biệt về điểm cắt chẩn đoán giữa hai lần xét nghiệm nhưng về độ nhạy và độ đặc hiệu thì xét nghiệm lần 2 cao hơn so với lần 1, khả năng bệnh nhân bị HCVC được chẩn đoán cao. Điều này góp phần trong chẩn đoán xác định hoặc loại trừ HCVC cấp. Tuy nhiên điều này làm chậm trễ cho việc điều trị tích cực hơn. Do đó, việc phối

hợp các chất chỉ điểm sinh học để tăng khả năng chẩn đoán sớm HCVC là điều cần thiết.

4.2.2.3. Biến đổi giá trị của hs-TnT trong chẩn đoán HCVC

Sự gia tăng nồng độ hs-TnT trong những lần xét nghiệm sau so với lần đầu có giá trị chẩn đoán HCVC rất cao. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tại điểm cắt Delta hs-TnT ($hs-TnT_1 - hs-TnT_2$) $> 0,008\text{ng/mL}$ có giá trị chẩn đoán HCVC với diện tích dưới đường cong ROC 0,621, $p < 0,01$, độ nhạy 53,08%, độ đặc hiệu 98,37% (biểu đồ 3.13 và bảng 3.17). Nghiên cứu của chúng tôi có Delta hs-TnT cao hơn so với Marco Roff và cộng sự là $0,005\text{ng/mL}$ [92].

4.2.3. Phối hợp IMA và hs-Troponin T trong chẩn đoán HCVC

Hs-TnT là một xét nghiệm chẩn đoán hữu ích có thể thực hiện để loại trừ HCVC nhưng do độ nhạy cao, nó có thể cho kết quả dương tính giả. Bệnh nhân có nhiều bệnh khác nhau làm tăng nồng độ hs-TnT, do đó việc lấy mẫu xét nghiệm liên tiếp trở nên quan trọng để đưa ra chẩn đoán xác định, đặc biệt là ở những bệnh nhân đến sớm. Kết quả của hs-TnT có thể ít khẳng định hơn ở những bệnh nhân nhập viện ngay sau khi bắt đầu đau ngực vì nó tăng từ 3 - 6 giờ sau khi đau ngực. Trong những trường hợp này, chất chỉ điểm sinh học sớm như IMA có thể được sử dụng để tăng hiệu quả chẩn đoán HCVC và điều trị sớm có thể được bắt đầu để ngăn ngừa tử vong. Mỗi chất chỉ điểm sinh học đều có độ nhạy và độ đặc hiệu riêng biệt, việc phối hợp các chất chỉ điểm sinh học để làm tăng giá trị chẩn đoán và tiên lượng là điều cần thiết [99], [130].

Trong nghiên cứu của chúng tôi khi phối hợp IMA và $hs-TnT_1$ tại thời điểm nhập viện trong chẩn đoán sớm HCVC cho thấy độ nhạy 70,77%, độ đặc hiệu 98,37%, giá trị tiên đoán dương 97,87% và giá trị tiên đoán âm 76,10%. Còn khi phối hợp IMA và $hs-TnT_2$ cho thấy độ nhạy tăng lên 74,02% nhưng độ đặc hiệu 98,37%, giá trị tiên đoán dương 97,92% và giá trị tiên

đoán âm 78,57% không thay đổi so với lần thứ nhất. Khi phối hợp IMA và delta hs-TnT cho thấy độ nhạy 46,15%, độ đặc hiệu 100%, giá trị tiên đoán dương 100%, giá trị tiên đoán âm 63,73% (bảng 3.18). Với điểm cắt của hs-TnT là 0,014 ng/mL thì khi phối hợp IMA và hs-TnT₁ cho thấy độ nhạy là 70,77%, độ đặc hiệu 98,37% giá trị tiên đoán dương 97,87% và giá trị tiên đoán âm 76,1% và khi phối hợp IMA và hs-TnT₂ cũng cho kết quả tương tự độ nhạy là 73,85%, độ đặc hiệu 98,37% giá trị tiên đoán dương 97,96% và giá trị tiên đoán âm 78,06% (bảng 3.19). Kết quả kết hợp tại điểm cắt của chúng tôi cho giá trị tương tự với kết quả của hs-TnT tại điểm cắt 0,014 ng/mL.

Điều này cho thấy phối hợp các chất chỉ điểm sinh học cùng lúc khi bệnh nhân mới nhập viện sẽ làm tăng khả năng chẩn đoán HCVC. Một số nghiên cứu khác cũng cho thấy khi phối hợp IMA và hs-TnT sẽ làm tăng khả năng chẩn đoán HCVC. Nghiên cứu của Mihir D. Mehta khi phối hợp IMA và hs-TnT cho thấy độ nhạy 95,7%, độ đặc hiệu 81,1%, giá trị tiên đoán dương 88,6% và giá trị tiên đoán âm 92,5%. Độ nhạy trong nghiên cứu của Mihir D. Mehta cao hơn nghiên cứu của chúng tôi nhưng độ đặc hiệu lại thấp hơn [99]. Nghiên cứu của Dragojević I và cộng sự khi kết hợp IMA và hs-TnT cho thấy độ nhạy 93,8%, độ đặc hiệu 88,57%, giá trị tiên đoán dương 92% và giá trị tiên đoán âm 91,2% tương tự độ nhạy trong nghiên cứu của Dragojević I cao hơn nghiên cứu của chúng tôi nhưng độ đặc hiệu lại thấp hơn [59]. Nghiên cứu của Sudeshna Behera và cộng sự khi kết hợp IMA và hs-TnT cho thấy độ nhạy 83%, độ đặc hiệu 62%, giá trị tiên đoán dương 71% và giá trị tiên đoán âm 77%, cao hơn khi sử dụng một chất chỉ điểm sinh học trong chẩn đoán NMCT, nghiên cứu của Sudeshna Behera có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi [137]. Tương tự nghiên cứu của Yinghuan Ma và cộng sự khi phối hợp hs-TnT và IMA cũng cho thấy độ nhạy là 92% và độ đặc hiệu là 83% cao hơn giá trị chẩn đoán của từng chất chỉ điểm sinh học, đối với IMA có độ nhạy là 89,1% và độ đặc hiệu là 72,3% còn

hs-TnT có độ nhạy là 83,1% và độ đặc hiệu là 72,7% và CK-MB có độ nhạy là 74,2% và độ đặc hiệu là 72,1% [150].

Trong các thử lâm sàng của HCVC kết quả nghiên cứu của chúng tôi khi sử dụng IMA kết hợp với hs-TnT tại điểm cắt 0,014 ng/mL trong chẩn đoán HCVCSTCL và HCVCKSTCL đều cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Khi phối hợp IMA và delta hs-TnT trong chẩn đoán HCVCSTCL và HCVCKSTCL cho độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương 100% như trong chẩn đoán HCVC (bảng 3.20).

4.2.4. Giá trị chẩn đoán sớm của IMA và hs-Troponin T trong chẩn đoán HCVC

HCVC là một chuỗi các quá trình sinh lý bệnh trong bệnh ĐMV, các cytokine viêm đóng một vai trò quan trọng gây mất ổn định và vỡ mảng xơ vữa, TMCB cơ tim dẫn đến NMCT. Chẩn đoán HCVC không phải là khó khăn nếu bệnh nhân có cơn đau ngực điển hình, thay đổi điện tâm đồ và xét nghiệm men tim tăng. Tuy nhiên, chẩn đoán HCVC trở thành vấn đề khi thay đổi điện tâm đồ không điển hình và các chỉ điểm sinh học không cao. Nhiều câu hỏi vẫn còn khi chúng ta phải đối mặt với TMCB cơ tim mà có hay không có hoại tử cơ tim hiện diện. Điều này cần thiết có chất chỉ điểm có thể phát hiện sớm trước khi hoại tử cơ tim.

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy những bệnh nhân từ khi khởi phát cơn đau thắt ngực đến lúc nhập viện trước 6 giờ có diện tích dưới đường cong ROC của IMA là 0,867 cao hơn hs-TnT₁ là 0,856. Bệnh nhân nhập viện từ 6 - 12 giờ cho thấy có diện tích dưới đường cong ROC của IMA là 0,883 thấp hơn hs-TnT₁ là 0,897. Còn bệnh nhân nhập viện sau 12 giờ có diện tích dưới đường cong ROC của IMA là 0,804 thấp hơn hs-TnT₁ là 0,997 (biểu đồ 3.14, biểu đồ 3.15 và biểu đồ 3.16). Điều này cho thấy IMA là chất chỉ điểm sinh học tăng rất sớm trong HCVC và tồn tại có thể lên đến trước 6 giờ khởi phát cơn đau thắt ngực và là chất chỉ điểm sinh học có giá trị chẩn đoán cao

hơn hs-TnT trong những giờ đầu, tuy nhiên sau 6 giờ thì giá trị chẩn đoán của IMA giảm xuống, lúc này giá trị chẩn đoán của hs-TnT có hiệu quả rõ rệt. Mặt khác khi phối hợp IMA và hs-TnT₁ (điểm cắt hs-TnT 0,014ng/mL) cũng cho thấy có giá trị chẩn đoán HCVC trước 6 giờ cũng như sau 6 giờ và cao hơn so với một chất chỉ điểm sinh học (bảng 3.24).

Tương tự như nghiên cứu của Hoàng Quốc Tuấn cho thấy khi phân tích đường cong ROC để so sánh IMA với Troponin T, CK-MB trong chẩn đoán NMCT từ lúc có triệu chứng đến trước 6 giờ cho thấy: Đối với Troponin T, diện tích vùng khác biệt 0,265 (95% KTC: 0,015 - 0,514); nồng độ IMA có giá trị chẩn đoán NMCTSTCL cao hơn so với Troponin T ($p = 0,04 < 0,05$). Đối với xét nghiệm CK-MB, diện tích vùng khác biệt 0,265 (95% KTC: 0,015 - 0,514); nồng độ IMA có giá trị chẩn đoán NMCTSTCL cao hơn so với CK-MB ($p = 0,037 < 0,05$), tác giả này so sánh IMA và Troponin T [18].

Nghiên cứu của R. Panimathi cũng cho thấy những bệnh nhân nhập viện trước 6 giờ có diện tích dưới đường cong ROC là 0,921 cao hơn CK-MB [112]. Nghiên cứu của Mihir D. Mehta và cộng sự cho thấy trong 6 giờ đầu tiên nhập viện diện tích dưới đường cong ROC của IMA là 0,932 cao hơn so với hs-TnT là 0,797 [99]. Nghiên cứu của Yinghuan Ma cũng cho kết quả diện tích dưới đường cong ROC của IMA là 0,911 cao hơn so với Troponin T là 0,864 và CK-MB là 0,831 [150]. Trong khi đó, Nastaran Mojibi và cộng sự khi nghiên cứu các thể lâm sàng trong HCVC cũng cho thấy diện tích dưới đường cong ROC ở thể ĐTNKÔĐ là 0,941 cao hơn NMCTKSTCL là 0,739 và NMCT là 0,668 [106]. Điều này phù hợp với diễn tiến theo mức độ sinh lý bệnh của HCVC là cơn ĐTNKÔĐ tiếp đến NMCTKSTCL và cuối cùng là NMCTSTCL. Nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi là thời gian càng về sau thì diện tích dưới đường cong ROC của IMA càng giảm và đường cong ROC của hs-TnT càng tăng cao. Như vậy trong giai đoạn sớm của TMCB cơ tim và HCVC thì xét nghiệm IMA có độ nhạy rất cao, việc

xác định chất chỉ điểm này có vai trò rất quan trọng trong việc chẩn đoán sớm và điều trị. Trong thực hành lâm sàng thường chú ý nhiều đến chất chỉ điểm cho tổn thương cơ tim trong NMCT, phân tầng nguy cơ HCVC và chẩn đoán phân biệt thiếu máu cơ tim và cơn đau ngực cấp có hồi phục hay không hồi phục. Trong tổn thương cơ tim cấp tính người ta thường định lượng hoặc định tính men tim. Tuy nhiên hầu hết các chất chỉ điểm sinh học cho cơ tim thường được sản xuất ra khi đã hoại tử cơ tim, vì vậy chúng được phát hiện ở giai đoạn muộn của quá trình tổn thương cơ tim. Khi một chất chỉ điểm tim được xét nghiệm dương tính thường là quá muộn để đánh giá, nhưng sự đánh giá này cần phải được thực hiện sớm trước khi có hiện tượng chết tế bào, IMA và hs-TnT được đánh giá là một chất chỉ điểm tim sớm như vậy trong chẩn đoán NMCT. Do đó, việc phối hợp các chất chỉ điểm sinh học trong thời gian sớm sau khi khởi phát cơn đau ngực là điều cần thiết cho chẩn đoán xác định HCVC cũng như loại trừ HCVC để có hướng điều trị tích cực cho bệnh nhân.

4.3. MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ IMA, hs-TnT HUYẾT THANH VỚI MỨC ĐỘ TỔN THƯƠNG ĐỘNG MẠCH VÀNH VÀ VỚI CÁC BIẾN CỐ TIM MẠCH Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG VÀNH CẤP

4.3.1. Mối liên quan giữa nồng độ IMA với ĐMV tổn thương

Trong nghiên cứu của chúng tôi so sánh nồng độ IMA giữa hai nhóm có tổn thương và không tổn thương ĐMV cho thấy nồng độ trung bình nhóm không tổn thương ĐMV là $102,67 \pm 64,40$ IU/mL cao hơn nhóm có tổn thương ĐMV là $87,53 \pm 130,43$ IU/mL (bảng 3.25), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$. Mặc khác, vì IMA không phải là phân phối chuẩn do đó khi so sánh trung vị của hai nhóm này cho thấy nhóm không tổn thương ĐMV cao hơn nhóm có tổn thương ĐMV có ý nghĩa $p < 0,05$. Nghiên cứu của Abdullah Orhan Demirtas và cộng sự trên 65 bệnh nhân HCVCSTCL cho thấy nồng độ IMA trung bình của nhóm tổn thương ĐMV

là 206 ng/mL cao hơn so với nhóm không tổn thương ĐMV là 23 ng/mL với $p < 0,001$ [27]. Tuy nhiên, phần lớn bệnh nhân với HCVC có TMCB cơ tim mà không bị NMCT hay hoại tử tế bào cơ tim thì IMA vẫn tăng cao hơn so với nhóm không hoại tử tế bào cơ tim, mức độ hoại tử cơ tim phụ thuộc sự tắc nghẽn ĐMV trong thời gian dài, nên IMA dùng đánh giá mức độ tổn thương ĐMV trong HCVC chưa đủ sức thuyết phục và cần có nhiều nghiên cứu lớn hơn nữa. Điều này đã được Anna Wudkowska và cộng sự báo cáo trong nghiên cứu của mình, nồng độ IMA không khác biệt giữa hai nhóm Troponin dương tính và Troponin âm tính. Nhóm Troponin dương tính có mức độ tổn thương ĐMV là 94,8% cao hơn nhóm Troponin âm tính là 77,8 với $p < 0,0149$ [34].

Nghiên cứu của chúng tôi khi so sánh nồng độ trung bình của IMA với số nhánh ĐMV tổn thương cho thấy không có sự khác biệt giữa nồng độ trung bình IMA và số nhánh ĐMV tổn thương (bảng 3.26) và nồng độ IMA không tương quan với số nhánh ĐMV tổn thương với $r = -0,046$, $p > 0,05$ (bảng 3.27). Kết quả này của chúng tôi tương tự tác giả Anna Wudkowska, cũng trong nghiên cứu này, tác giả cũng cho thấy nhóm Troponin dương tính có tổn thương thân chung ĐMV, tổn thương 3 nhánh ĐMV, 2 nhánh ĐMV cao hơn so với nhóm Troponin âm tính nhưng không có sự khác biệt về IMA [34].

4.3.2. Mối liên quan giữa nồng độ IMA với điểm số Gensini

Điểm số Gensini phản ánh mức độ tổn thương ĐMV nặng hay nhẹ, số lượng ĐMV tổn thương nhiều hay ít, trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ so sánh trung vị của điểm số Gensini tại điểm 21. Nghiên cứu của Hồ Văn Phước cho thấy điểm số Gensini càng cao chứng tỏ càng tổn thương nhiều nhánh ĐMV [12]. Nghiên cứu của Radoslaw Kreckl và nghiên cứu của Brij Mohan Goyal cho thấy tổn thương càng nhiều nhánh ĐMV thì điểm Gensini càng cao [48], [114]. Kết quả này là phù hợp với thang điểm Gensini với càng nhiều mạch tổn thương thì điểm càng lớn. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy

nồng độ trung bình của nhóm Gensini ≤ 21 là $95,35 \pm 140,68$ IU/mL (trung vị 53,75 IU/mL) cao hơn nhóm Gensini > 21 là $81,97 \pm 109,12$ IU/mL (trung vị 41,83 IU/mL) nhưng không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$ (bảng 3.28).

Nghiên cứu này của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Abdullah Orhan Demirtas cho thấy không có sự khác biệt giữa nồng độ trung bình của IMA và điểm số Gensini khi chia các mức độ Gensini thấp, Gensini vừa hay Gensini cao với $p = 0,268$ [27]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự tương quan giữa nồng độ IMA và điểm số Gensini với $r = -0,064$ và $p = 0,520$ (bảng 3.29). Trong nghiên cứu của Abdullah Orhan Demirtas cho thấy có sự tương quan rất yếu giữa nồng độ IMA và điểm số Gensini với $r = 0,25$ và $p = 0,05$ [27].

4.3.3. Mối liên quan giữa nồng độ hs-TnT với ĐMV tổn thương

Trong HCVC cho đến nay người ta đã hiểu khá rõ về cơ chế của ĐTNKÔĐ là sự không ổn định của mảng xơ vữa và mảng này bị nứt ra. Sự nứt vỡ ra của mảng xơ vữa cũng gặp trong NMCT, tuy nhiên mức độ và diễn tiến có khác nhau. Tuy nhiên ĐTNKÔĐ có thể diễn tiến nặng và biến thành NMCT thực sự. NMCT xảy ra khi lưu lượng máu mạch vành giảm xuống đến mức thấp hơn ngưỡng cần thiết để duy trì sự sống còn của tế bào cơ tim. Nguyên nhân của NMCT cấp chủ yếu là do giảm đột ngột lưu lượng vành do xơ vữa mạch máu kèm theo huyết khối chồng lên (huyết khối trên nền xơ vữa). Sự thành lập huyết khối trong lòng mạch có thể xuất hiện và phát triển từ mảng xơ vữa, đôi khi gây tắc hoàn toàn động mạch vành. Khoảng 3/4 các huyết khối gây NMCT cấp này thường xuất hiện trên những mảng xơ vữa gây hẹp nhẹ hoặc vừa. Tuy nhiên những nơi hẹp nặng hiển nhiên là dễ gây ra NMCT cấp hơn nơi hẹp nhẹ, sự ngưng cung cấp máu chuyên chở ôxy đến tế bào cơ tim gây ra thiếu máu ĐMV. Tổn thương ĐMV càng nặng và vùng hoại tử cơ tim càng lớn thì nồng độ Troponin càng tăng cao [21]. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ hs-TnT₁ ở nhóm tổn thương ĐMV là 1,33

$\pm 2,37$ ng/mL (trung vị là 0,262 ng/mL) cao hơn nhóm không có tổn thương ĐMV là $0,04 \pm 0,09$ ng/mL (trung vị là 0,012 ng/mL) có ý nghĩa thống kê với $p = 0,001$ và hs-TnT₂ trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ở nhóm tổn thương ĐMV là $3,15 \pm 3,39$ ng/mL (1,445 ng/mL) cao hơn nhóm không có tổn thương ĐMV là $0,10 \pm 0,20$ ng/mL (trung vị là 0,006 ng/mL) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ (bảng 3.30). Nghiên cứu của Abdullah Orhan Demirtas cho thấy nồng độ hs-TnT ở nhóm tổn thương ĐMV là 0,03 ng/mL cao hơn so với nhóm không tổn thương ĐMV là 0,01ng/mL tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê $p = 0,632$ [27]. Nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Marcus Hjort và cộng sự trên bệnh nhân NMCT cho thấy nồng độ hs-TnT ở nhóm có tổn thương ĐMV là 0,618 ng/mL cao hơn so với nhóm không có tổn thương ĐMV là 0,180 ng/mL có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ [93].

Trong nghiên cứu của chúng tôi khi so sánh nồng độ trung bình của hs-TnT với số nhánh ĐMV tổn thương thấy không có ý nghĩa nhưng khi so sánh giá trị trung vị cho thấy tổn thương càng nhiều nhánh ĐMV thì nồng độ hs-TnT càng tăng cao có ý nghĩa $p = 0,001$ (bảng 3.31). Tương tự nghiên cứu của Hồ Văn Phước khi phân tích nồng độ hs-TnT theo số mạch tổn thương cho thấy không có sự khác biệt về nồng độ hs-TnT khi so sánh chung giữa 3 nhóm có 1, 2, 3 ĐMV tổn thương. Khi so sánh nồng độ trung bình hs-TnT giữa nhóm có 1 ĐMV tổn thương so với nhóm có 2 ĐMV tổn thương thì không có khác biệt ($p = 0,053$). Ngược lại nhóm có 3 ĐMV tổn thương có nồng độ hs-TnT cao hơn nhóm có 1 ĐMV tổn thương với $p = 0,0001$ và cao hơn nhóm có 2 ĐMV tổn thương với $p = 0,001$. Giữa hai nhóm có tổn thương 1 ĐMV và 2 ĐMV không có khác biệt về nồng độ hs-TnT trung bình với $p = 0,498$ [12]. Nghiên cứu của Inga Magdalena Huziuk cho thấy bệnh nhân tổn thương ĐMV càng nhiều nhánh thì nồng độ hs-TnT là 0,010 ng/mL cao hơn so với các bệnh nhân không có tổn thương ĐMV là 0,007 ng/mL và có sự

khác biệt giữa hai nhóm với $p = 0,0021$ [74]. Trong một nghiên cứu khác của Kai M. Eggers và cộng sự cho thấy bệnh nhân ĐTNKÔĐ có nồng độ hs-TnT $> 0,014$ ng/mL có số lượng tổn thương ĐMV không khác biệt với nhóm ĐTNKÔĐ có nồng độ hs-TnT $\leq 0,014$ ng/mL và khác biệt với nhóm không có tổn thương ĐMV. Cũng trong nghiên cứu này khi so sánh giữa hai nhóm ĐTNKÔĐ và NMCTKSTCL đều có mức nồng độ hs-TnT $> 0,014$ ng/mL thì mức độ tổn thương ĐMV ở hai nhóm cũng không có sự khác biệt nhưng cao hơn nhóm không có tổn thương ĐMV [79].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự tương quan thuận mức độ yếu giữa nồng độ hs-TnT và số nhánh ĐMV tổn thương với $r_1 = 0,259$ và $p_1 = 0,008$, phương trình hồi quy tuyến tính: $y = 0,1755x + 0,91912$; $r_2 = 0,241$ và $p_2 = 0,014$, phương trình hồi quy tuyến tính: $y = 0,545x + 1,9677$ (bảng 3.32, biểu đồ 3.17 và biểu đồ 3.18).

4.3.4. Mối liên quan giữa nồng độ hs-TnT với điểm số Gensini

Mức độ tổn thương ĐMV còn được đánh giá thông qua thang điểm Gensini. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ hs-TnT₁ tương quan thuận mức yếu với điểm số Gensini, $r_1 = 0,284$ và $p = 0,004$, phương trình tuyến tính: $y = 0,0074x + 1,0084$ nhưng nồng độ hs-TnT₂ tương quan thuận mức độ khá chặt chẽ với điểm số Gensini, $r_2 = 0,503$ và $p < 0,001$, phương trình tuyến tính $y = 0,0437x + 1,6678$. Delta hs-TnT tương quan thuận mức độ yếu với điểm số Gensini, $r = 0,267$, $p < 0,01$, phương trình tương quan: $y = 1,9636x + 24,519$ (bảng 3.33, biểu đồ 3.19, biểu đồ 3.20 và biểu đồ 3.21). Điều này hoàn toàn phù hợp với sinh lý bệnh và động học của hs-TnT trong HCVC. Nghiên cứu của Hồ Văn Phước cho kết quả tương tự như nghiên cứu của chúng tôi, tác giả cho thấy khi phân chia nồng độ hs-TnT theo từng nhóm mức độ nặng của tổn thương ĐMV theo thang điểm Gensini cho thấy: Nhóm có điểm Gensini thấp (≤ 23 điểm) có giá trị trung vị của hs-TnT là 0,012 ng/mL thấp hơn nhóm trung bình (23,5 – 54 điểm) là 0,046

ng/mL và nhóm cao (> 54 điểm) là $0,174$ ng/mL, sự khác biệt có ý nghĩa với $p = 0,029$. Nhóm có điểm Gensini cao có giá trị trung bình và giá trị trung vị của nồng độ hs-TnT càng cao, nhóm điểm Gensini thấp có nồng độ hs-TnT thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm có điểm Gensini trung bình và cao. Điểm Gensini trung bình của nhóm cao (hs-TnT $> 0,053$ ng/mL) là $51,42 \pm 26,78$ điểm cao hơn có ý nghĩa so với nhóm thấp (hs-TnT $< 0,014$ ng/mL) là $26,26 \pm 20,28$ và nhóm trung bình (hs-TnT $= 0,014 - 0,053$ ng/mL) là $43,28 \pm 27,70$ điểm với $p = 0,0001$. So sánh ghép từng cặp mức độ tăng hs-TnT cho thấy: điểm Gensini trung bình của nhóm thấp (hs-TnT $< 0,014$ ng/mL) thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm trung bình (hs-TnT $= 0,014 - 0,053$ ng/mL) và nhóm cao (hs-TnT $> 0,053$ ng/mL) với p tương ứng là $p = 0,004$ và $p = 0,04$. Phân tích mối liên quan giữa các nhóm điểm Gensini và các mức độ tăng hs-TnT cho thấy những BN có số điểm Gensini trung bình hoặc cao thì có nồng độ hs-TnT trung bình hoặc cao, nhóm điểm Gensini thấp có nồng độ hs-TnT thấp, sự khác biệt có ý nghĩa với $p = 0,0001$. Như vậy, có mối liên quan giữa nồng độ hs-TnT và mức độ tổn thương ĐMV được tính theo thang điểm Gensini. Trong nhóm bệnh nhân HCVCKSTCL tác giả cho thấy có mối tương quan giữa nồng độ hs-TnT và điểm số Gensini với $r = 0,25$ và $p = 0,025$ [12]. Tương tự như nghiên cứu của chúng tôi, tác giả Nguyễn Vũ Phòng cũng cho thấy nồng độ hs-TnT lần 1 lúc nhập viện tương quan mức độ vừa với điểm số Gensini, $r = 0,307$ và $p = 0,005$, phương trình hồi quy tuyến tính: Nồng độ hs-TnT $= 0,008$ (điểm Gensini) $+ 0,123$. Nồng độ hs-TnT các lần sau tương quan khá chặt chẽ với điểm số Gensini, $r = 0,545$ và $p = 0,005$, phương trình hồi quy tuyến tính: Nồng độ hs-TnT $= 0,008$ (điểm Gensini) $+ 1,46$ [10]. Mức độ tương quan này cũng tương tự như nghiên cứu của Zhang Wei-Cheng và cộng sự cho thấy có sự tương quan mức độ vừa giữa nồng độ hs-TnT và điểm số Gensini với $r = 0,368$ và $p < 0,01$ [152]. Nghiên cứu của Abdullah Orhan Demirtas và cộng sự cho thấy nồng độ Troponin là $0,01$ ng/mL ở nhóm điểm

số Gensini thấp, điểm số Gensini trung bình là 0,06 ng/mL và điểm số Gensini cao 0,25 ng/mL và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,034$ [27]. Nghiên cứu của Alma M.Mingles trên 1088 BN bị đau thắt ngực cho thấy hs-TnT là yếu tố tiên lượng độc lập BMV. Nồng độ hs-TnT tăng cao đáng kể tương ứng với tổn thương ĐMV nhẹ, vừa và nặng. Kết quả nghiên cứu này cũng cho thấy có mối liên quan giữa nồng độ hs-TnT và mức độ nặng của tổn thương ĐMV [32].

4.3.5. Mối liên quan giữa nồng độ IMA với các biến cố trong HCVC

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ IMA ở các nhóm có biến chứng thấp hơn so với nhóm không có biến chứng nhưng sự khác biệt này là không có ý nghĩa thống kê (bảng 3.34). Cũng trong nghiên cứu này tại điểm cắt 28,44 IU/mL cho thấy IMA không có giá trị trong dự báo thời gian tử vong cũng như thời gian xuất hiện các biến chứng chung trong HCVC (biểu đồ 3.22, biểu đồ 3.23, bảng 3.35 và bảng 3.36), $p > 0,05$. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của C. Bhakthavatsala Reddy, nồng độ IMA ở bệnh nhân tử vong là $88,55 \pm 5,336$ U/mL cao hơn so với nhóm không tử vong là $78,26 \pm 21,17$ U/mL và sự khác biệt này là không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,1139$ [46]. Nghiên cứu của Hatem Hosam Mowafy và cộng sự cũng cho thấy IMA không có giá trị trong dự báo các biến chứng sau HCVCKSTCL, nồng độ IMA ở nhóm có biến chứng là $10,12 \pm 12,44$ ng/mL cao hơn nhóm không có biến chứng là $5,74 \pm 8,68$ ng/mL và sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,735$ [70]. Khác với nghiên cứu của Hoàng Quốc Tuấn, tác giả cho thấy nồng độ IMA ở nhóm có biến chứng cao hơn nhóm không có biến chứng ở bệnh nhân NMCT. Số bệnh nhân có biến chứng sốc tim, nồng độ IMA trung bình ($70,78 \pm 22,61$ IU/mL) cao hơn số bệnh nhân không có biến chứng sốc tim ($38,71 \pm 21,13$ IU/mL), với $p < 0,05$; số bệnh nhân có biến chứng rối loạn nhịp tim, nồng độ IMA trung bình ($59,31 \pm 20,58$ IU/mL) cao hơn bệnh nhân không biến chứng rối loạn nhịp

tim ($35,16 \pm 21,59$ IU/mL), với $p < 0,05$; số bệnh nhân có biến chứng suy tim, nồng độ IMA trung bình ($66,95 \pm 23,58$ IU/mL) cao hơn bệnh nhân không biến chứng suy tim ($36,78 \pm 19,81$ IU/mL), với $p < 0,05$; số bệnh nhân tử vong, nồng độ IMA trung bình ($86,63 \pm 18,13$ IU/mL) cao hơn bệnh nhân không tử vong ($37,39 \pm 17,77$ IU/mL), với $p < 0,05$ [18], tác giả này cũng không so sánh với các tác giả khác và nhận định số lượng bệnh nhân chưa được nhiều cần phải theo dõi thêm. Tuy nhiên khi so sánh nồng độ IMA với các biến chứng thì kết quả của chúng tôi tương tự như Hoàng Quốc Tuấn. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ IMA lần lượt là: Rối loạn nhịp: $62,39 \pm 44,63$ IU/mL; suy tim: $66,16 \pm 54,08$ IU/mL; sốc tim: $63,79 \pm 53,44$ IU/mL và tử vong là: $57,38 \pm 36,59$ IU/mL. Nghiên cứu của Hoàng Quốc Tuấn lần lượt rối loạn nhịp: $59,31 \pm 20,58$ IU/mL; suy tim: $66,95 \pm 23,58$ IU/mL; sốc tim: $70,78 \pm 22,61$ IU/mL và tử vong là: $86,63 \pm 18,13$ IU/mL.

Nghiên cứu này của chúng tôi cũng cho thấy nồng độ IMA ở nhóm Killip 1 là $84,52 \pm 123,03$ IU/mL cao hơn nhóm có Killip ≥ 2 là $50,34 \pm 24,40$ IU/mL (bảng 3.37), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$. Phân độ Killip nói lên mức độ nặng của suy tim trái cấp trên HCVC, đây là một trong những yếu tố tiên lượng tử vong, Killip càng cao thì tỷ lệ tử vong càng cao [21]. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt của nồng độ IMA ở biến chứng suy tim nên cũng không có sự khác biệt ở phân độ Killip là phù hợp.

4.3.6. Nồng độ hs-TnT với các biến cố trong HCVC

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ hs-TnT₁ ở các nhóm có biến chứng rối loạn nhịp, sốc tim và tử vong tương tự nhóm không có biến chứng, $p > 0,05$. Tuy nhiên nhóm suy tim có nồng độ hs-TnT₁ là $3,00 \pm 3,33$ ng/mL cao hơn nhóm không suy tim là $0,85 \pm 1,77$ ng/mL và biến chứng chung là $2,29 \pm 2,97$ ng/mL cao hơn nhóm không có biến chứng chung là $0,81 \pm 1,81$ ng/mL có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$ (bảng 3.38). Tại điểm cắt

hs-TnT₁ là 0,0165 ng/mL cho thấy hs-TnT₁ không có giá trị trong tiên lượng tử vong ngắn hạn, $p > 0,05$ và dự báo các biến cố chung, $p > 0,05$ (biểu đồ 3.24, biểu đồ 3.25, bảng 3.39 và bảng 3.40). Tuy nhiên nồng độ hs-TnT₂ ở nhóm sức tim $4,20 \pm 3,19$ ng/mL cao hơn nhóm không có sức tim là $2,61 \pm 3,16$ ng/mL có ý nghĩa, $p < 0,05$ và các biến chứng chung là $3,61 \pm 3,24$ ng/mL cao hơn nhóm không có biến chứng chung là $2,30 \pm 3,08$ ng/mL có ý nghĩa, $p < 0,01$. Các nhóm còn lại thì nồng độ hs-TnT₂ không có sự khác biệt, $p > 0,05$ (bảng 3.41). Tại điểm cắt của hs-TnT₂ là 0,0165 ng/mL cho thấy có giá trị tiên lượng các biến chứng tử vong hoặc các biến chứng chung trong thời gian ngắn hạn với $p < 0,01$ (biểu đồ 3.26, biểu đồ 3.27 và bảng 3.42). Nồng độ Delta hs-TnT $> 0,008$ ng/mL có khả năng dự báo biến cố suy tim hơn nhóm có delta hs-TnT $< 0,008$ ng/mL (biểu đồ 3.29). Nghiên cứu này cho thấy nồng độ hs-TnT ở lần sau càng tăng cao hơn so với lần đầu nhập viện thì nguy cơ bệnh nhân xuất hiện các biến chứng tim mạch hoặc tử vong cao hơn. Tương tự Ang DS và cộng sự nghiên cứu theo dõi các biến cố tim mạch liên tục trong 30 tháng sau HCVC cho thấy hs-TnT tăng cao (> 14 ng/L) liên tục trong 7 tuần thì tỷ lệ tử vong hoặc NMCT tái phát tăng cao hơn so với các nhóm khác (RR = 3,39; 95% KTC 2,02 - 5,68) [37]. Jonathan Grinstein và cộng sự cho thấy nhóm bệnh nhân có nồng độ hs-TnT ≥ 14 ng/L có tỷ lệ tử vong tim mạch hoặc NMCT tái phát trong 30 ngày cao hơn nhóm còn lại (9,1% so với 1,9%, $p < 0,0001$), tử vong tim mạch (2,2% so với 0,2%, $p = 0,02$) và NMCT (7,5% so với 1,7%, $p < 0,0001$) [77]. Một nghiên cứu khác của Marco Magnonia và cộng sự cũng cho thấy nồng độ hs-TnT $\geq 0,014$ ng/mL thì tỷ lệ mắc các biến cố tim mạch hoặc NMCT cao hơn so với nhóm $< 0,014$ ng/mL là 5,9% so với 0,8% với $p = 0,001$ [91]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Huệ cho thấy nồng độ hs-TnT ở nhóm tử vong là $5759,83 \pm 3775,02$ ng/L cao hơn nhóm không tử vong là $1732,91 \pm 2444,67$ ng/L với $p < 0,001$. Trong nghiên cứu này cũng cho thấy giá trị dự báo nguy cơ tử vong của hs-TnT có

độ nhạy 92,59%, độ chuyên 64,63%, giá trị tiên đoán dương 49,2% và diện tích dưới đường cong ROC là 0,855. Nồng độ trung bình của nhóm tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi sau hai lần xét nghiệm hs-TnT đều thấp hơn so với Nguyễn Thị Hồng Huệ điều này là do đối tượng nghiên cứu có khác nhau [3]. Nghiên cứu của Tom Kai Ming Wang và cộng sự cho thấy tại điểm cắt 225 ng/L có giá trị tiên lượng các biến cố tim mạch trong 30 ngày với OR là 5,16, 95% KTC: 2,25 - 11,9, $p < 0,001$ nhưng không tương quan với tử vong $r = 0,134$, $p = 0,069$ [138].

Nghiên cứu này của chúng tôi cũng cho thấy nồng độ hs-TnT₁ ở nhóm Killip 1 là $1,16 \pm 2,18$ ng/mL (trung vị là 0,16 ng/mL) thấp hơn nhóm có Killip ≥ 2 là $2,49 \pm 3,21$ ng/mL (trung vị là 1,03 ng/mL) (bảng 3.43), sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Phân độ Killip nói lên mức độ nặng của suy tim trái cấp trên HCVC, đây là một trong những yếu tố tiên lượng tử vong, Killip càng cao thì tỷ lệ tử vong càng cao [21]. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự khác biệt của nồng độ hs-TnT₁ ở biến chứng suy tim nên cũng có sự khác biệt ở phân độ Killip là phù hợp.

Khi phối hợp IMA $> 28,44$ IU/mL và Delta hs-TnT $> 0,008$ ng/mL thì khả năng xuất hiện biến chứng suy tim cao hơn so với nhóm còn lại (biểu đồ 3.29). Chúng tôi cũng chưa tìm thấy tài liệu hay nghiên cứu nào nói đến sự kết hợp này trong tiên lượng của HCVC.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu khảo sát nồng độ IMA phối hợp với hs-Troponin T trên 130 bệnh nhân HCVC và 123 bệnh nhân không phải HCVC chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

1. Giá trị nồng độ IMA và hs-TnT huyết thanh ở bệnh nhân hội chứng vành cấp

Nồng độ IMA huyết thanh của bệnh nhân hội chứng vành cấp cao hơn một cách đáng kể so với nhóm chứng.

Điểm cắt của IMA trong chẩn đoán hội chứng vành cấp là 28,44 IU/mL có độ nhạy 84,6% và độ đặc hiệu 80,5%, diện tích dưới đường cong ROC là 0,86 với $p < 0,001$, 95% KTC: 0,81 - 0,91.

Nồng độ hs-TnT₁ và hs-TnT₂ của bệnh nhân hội chứng vành cấp cao hơn một cách đáng kể so với nhóm chứng

Điểm cắt chẩn đoán hội chứng vành cấp của hs-TnT₁ lúc nhập viện là 0,0165 ng/mL, có độ nhạy 84,3%, độ đặc hiệu 87,8%, diện tích dưới đường cong ROC là 0,90 với $p < 0,001$, 95% KTC: 0,86 - 0,94. Điểm cắt chẩn đoán HCVC của hs-TnT₂ là 0,0165 ng/mL có độ nhạy 89%, độ đặc hiệu 88,6%, diện tích dưới đường cong ROC là 0,93 với $p < 0,001$, 95% KTC: 0,89 - 0,97.

Điểm cắt Delta hs-TnT trong chẩn đoán hội chứng vành cấp là 0,008ng/mL, có độ nhạy 53,08%, độ đặc hiệu 98,37%, diện tích dưới đường cong ROC là 0,621, $p < 0,01$.

Phối hợp IMA và hs-TnT trong chẩn đoán hội chứng vành cấp có, độ đặc hiệu 98,37%, giá trị tiên đoán dương là 97,87% cao hơn so với IMA đơn độc và hs-TnT₁ đơn độc, độ nhạy 70,77% và giá trị tiên đoán âm là 76,10% thấp hơn so với IMA đơn độc và hs-TnT₁ đơn độc.

Trước 6 giờ IMA có giá trị chẩn đoán hội chứng vành cấp cao hơn hs-TnT. Từ 6 - 12 giờ IMA có giá trị chẩn đoán hội chứng vành cấp thấp hơn hs-TnT. Sau 12 giờ thì IMA thấp hơn hs-TnT rất nhiều.

2. Liên quan giữa nồng độ IMA, hs-TnT huyết thanh với mức độ tổn thương động mạch vành và các biến cố lâm sàng

Nồng độ IMA không liên quan với mức độ tổn thương động mạch vành, số nhánh động mạch vành tổn thương và điểm số Gensini, phân độ Killip, các biến cố trong hội chứng vành cấp

Nồng độ hs-TnT₁ có sự tương quan thuận mức độ yếu với số nhánh ĐMV tổn thương, $r = 0,259$, $p = 0,008$. Có sự tương quan thuận mức độ yếu giữa nồng độ hs-TnT₂ và số nhánh ĐMV tổn thương với $r = 0,241$ và $p = 0,014$. Có sự tương quan thuận mức độ yếu giữa nồng độ hs-TnT₁ và điểm số Gensini với $r = 0,284$ và $p = 0,004$. Có sự tương quan thuận mức độ khá chặt chẽ giữa nồng độ hs-TnT₂ và điểm số Gensini với $r = 0,503$ và $p < 0,001$. Có sự tương quan thuận mức độ yếu giữa nồng độ Delta hs-TnT và điểm số Gensini với $r = 0,267$, $p < 0,01$.

Nồng độ hs-TnT tăng cao ở nhóm có phân độ Killip ≥ 2 so với Killip 1. Nồng độ hs-TnT có giá trị tiên lượng ngắn hạn các biến cố lâm sàng của hội chứng vành cấp với $p = 0,007$.

Delta hs-TnT $> 0,008$ ng/mL thì khả năng xuất hiện biến chứng suy tim cao hơn so với Delta hs-TnT $< 0,008$ ng/mL, với $p < 0,05$.

Với nồng độ IMA $> 28,44$ IU/mL, Delta hs-TnT $> 0,008$ ng/mL thì khả năng xuất hiện biến chứng suy tim cao hơn với $p < 0,05$.

KIẾN NGHỊ

Sau khi hoàn thành nghiên cứu đề tài này, chúng tôi có một số kiến nghị như sau:

1. Nên định lượng IMA ở những bệnh nhân nghi ngờ hội chứng vành cấp mới nhập viện để có chẩn đoán sớm nhằm đưa ra chiến lược điều trị sớm và dự phòng thích hợp để hạn chế nguy cơ tử vong và các biến chứng về sau. Phối hợp IMA và hs-TnT trên bệnh nhân hội chứng vành cấp nhằm tối ưu hóa chẩn đoán xác định.

2. Tiếp tục nghiên cứu nồng độ IMA huyết thanh với số lượng bệnh nhân lớn hơn, đa trung tâm, nhiều thời điểm khác nhau để đưa ra điểm cắt tối ưu trong chẩn đoán hội chứng vành cấp và mối tương quan của IMA với các biến chứng nhằm tiên lượng trong hội chứng vành cấp.

HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU

Sau khi hoàn thành nghiên cứu đề tài này, chúng tôi thấy có một số hạn chế sau:

1. Nghiên cứu này chỉ xét nghiệm IMA một lần nên chưa khảo sát được biến đổi nồng độ của IMA và thời điểm xét nghiệm IMA cũng khác nhau từ khi khởi phát triệu chứng đến khi nhập viện.
2. Chưa xét nghiệm IMA khi bệnh nhân xuất hiện các biến cố tim mạch nặng như: Nhồi máu cơ tim tái phát, sốc tim, tử vong, suy tim để đánh giá tiên lượng.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Phạm Quang Tuấn, Nguyễn Tá Đông, Huỳnh Văn Minh (2017), "Vai trò IMA (Ischemia Modified Albumin) phối hợp với hs-Troponin T (hs-TnT) huyết thanh trong chẩn đoán hội chứng vành cấp không ST chênh lên". *Tạp chí Y Dược Học*, Tập 6, số 6, tháng 1-2017. Hội nghị khoa học Sau Đại học lần thứ VIII. Trường Đại học Y Dược Huế, tr 64-69.
2. Phạm Quang Tuấn, Nguyễn Tá Đông, Huỳnh Văn Minh (2017), "Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ IMA (Ischemia modified albumin) và mức độ tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân hội chứng vành cấp không ST chênh lên". *Tạp chí Tim Mạch Học Việt Nam*, số 79, tháng 7/2017. Hội nghị Khoa học Tim mạch Miền trung mở rộng lần thứ IX. Tr 9-16.
3. Phạm Quang Tuấn, Nguyễn Tá Đông, Huỳnh Văn Minh (2017), "Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ hs-Troponin T và mức độ tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân hội chứng vành cấp không ST chênh lên". *Tạp chí Nội Khoa Việt Nam*, tháng 4/2017. Hội nghị Khoa học Nội khoa Toàn quốc lần thứ X, tr 36-44.
4. Phạm Quang Tuấn, Nguyễn Tá Đông, Hà Nguyễn Tường Vân, Huỳnh Văn Minh (2017), "Giá trị của IMA (Ischemia Modified Albumin) huyết thanh trong chẩn đoán hội chứng vành cấp không ST chênh lên", *Tạp chí Y Dược Học*, Tập 7 số 5, tháng 10-2017. Hội nghị Khoa học Sau Đại học lần thứ VIII. Trường Đại học Y Dược Huế, tr 197-202.
5. Phạm Quang Tuấn và cộng sự (2016), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh nhân hội chứng vành cấp không ST chênh lên". *Tạp chí Y Học Thực Hành*, năm thứ 61, số 12 (1030).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Trần Viết An (2010), "Nghiên cứu nồng độ NT-proBNP huyết thanh trong đánh giá tổn thương động mạch vành và tiên lượng hội chứng vành cấp" *Luận án tiến sĩ y học*.
2. Nguyễn Đạt Anh, Đặng Quốc Tuấn (2012), "Đại cương về sốc", *Hồi sức cấp cứu - Tiếp cận theo các phác đồ*, Nhà xuất bản Khoa học kỹ thuật, tr. 01 – 03.
3. Nguyễn Thị Hồng Huệ, Vũ Điện Biên (2015), "Mối liên quan giữa biến đổi nồng độ hs-CRP, Hs-Troponin T và NT-ProBNP trong tiên lượng tử vong 30 ngày sau nhồi máu cơ tim", *Tạp chí nội khoa Việt Nam*, Tài liệu Hội nghị Khoa học Nội khoa Toàn quốc lần IX. tr. 336-342.
4. Lê Kim Khánh (2010), "Nghiên cứu nồng độ Troponon I trên bệnh nhân có hội chứng vành cấp". *Luận văn thạc sĩ y học*, Trường Đại Học Y Dược Huế.
5. Huỳnh Văn Minh (2014), "Vỡ xơ động mạch", *Giáo trình sau đại học, Tim mạch học*, Trường Đại học Y-Dược Huế, Nhà xuất bản Đại học Huế, tr. 202-214.
6. Huỳnh Văn Minh và cs (2015), "Khuyến cáo về chẩn đoán, và điều trị Tăng huyết áp, Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam".
7. Huỳnh Văn Minh, Nguyễn Anh Vũ (2014), "Chụp động mạch vành", *Tim mạch học - Giáo trình sau đại học*, NXB Đại học Huế, tr. 58-69.
8. Huỳnh Văn Minh, Nguyễn Văn Điền, Hoàng Anh Tiến (2009), "Điện tâm đồ trong hội chứng vành cấp", *Điện tâm đồ, từ điện sinh lý đến chẩn đoán lâm sàng*, NXB Đại học Huế, tr. 470-88.
9. Trần Nguyễn Tuấn Minh (2016), "Nghiên cứu nồng độ hs-CRP và GGT huyết thanh trong tiên lượng ngắn hạn bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên", *Luận văn Thạc sĩ y học*, Trường Đại Học Y Dược Huế.

10. Nguyễn Vũ Phòng (2017), "Nghiên cứu giá trị chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp của Troponin T có độ nhạy cao trong 1 giờ ở bệnh nhân nhập viện vì đau thắt ngực", *Luận văn Thạc sỹ y học*, Trường Đại Học Y Dược Huế.
11. Đặng Văn Phước và cs (2015), "Khuyến cáo về chẩn đoán, và điều trị Rối loạn Lipid máu", *Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam*.
12. Hồ Văn Phước (2014), "Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ hs-Troponin T và mức độ tổn thương mạch vành ở bệnh nhân bị hội chứng vành cấp", *Luận án chuyên khoa cấp II*, Trường Đại Học Y Dược Huế.
13. Nguyễn Đăng Duy Quang (2016), "Nghiên cứu sự thay đổi nồng độ hs-CRP và hs-Troponin T trước và sau can thiệp động mạch vành qua da", *Luận văn Thạc Sĩ Y học của Bác sĩ Nội Trú*. Đại học Y Dược Huế.
14. Trần Tiến Tài, Phạm Nguyễn Vinh (2011), "Nghiên cứu biến chứng sớm trên bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp không ST chênh lên tại viện tim thành phố Hồ Chí Minh từ 9/2008 đến 8/2009", *Hội Nghị KH KT Đại Học Y Phạm Ngọc Thạch năm 2011, Y Học TP. Hồ Chí Minh*, Tập 15, Phụ bản của Số 2, tr. 177- 181.
15. Giao Thị Thoa, Nguyễn Lâm Hiếu, Huỳnh Văn Minh (2014), "Giá trị tiên lượng của H-FABP một chỉ điểm mới trong Nhồi máu cơ tim cấp", *Tạp chí Y Dược Học*, số 22+23, Hội nghị Khoa học Sau Đại Học, Trường Đại học Y Dược Huế, tr. 40-47.
16. Nguyễn Thái Thuận (2015), "Nghiên cứu nồng độ NT-proBNP huyết thanh trong tiên lượng ngắn hạn ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim ST chênh lên" *Luận án chuyên khoa cấp II*, Bệnh viện Trung ương Huế.
17. Đỗ Thế Truyền (2010), "Nghiên cứu ứng dụng tiêu chuẩn mới trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp ở bệnh nhân có cơn đau thắt ngực". *Luận văn thạc sỹ y học*, Trường Đại Học Y Dược Huế.
18. Hoàng Quốc Tuấn (2012), "Nghiên cứu giá trị của IMA (Ischemia Modified Albumin) huyết thanh trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp", *Luận án Bác sỹ chuyên khoa cấp II*, Trường Đại Học Y Dược Huế.

19. Nguyễn Quang Tuấn (2014), "Dịch tễ học về Nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên và các đối tượng đặc biệt", *Nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên*, Nhà xuất bản y học, tr. 25-30.
20. Nguyễn Lâm Việt (2016) "Khuyến cáo về chẩn đoán, và điều trị Hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên", *Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam*.
21. Nguyễn Lâm Việt (2015), "Nhồi máu cơ tim cấp- Hội chứng mạch vành cấp không có đoạn ST chênh lên", *Thực hành Bệnh Tim Mạch*, Nhà xuất bản Y Học, tr.20-34, 51-65.
22. Nguyễn Lâm Việt, Phạm Việt Tuấn, Phạm Mạnh Hùng (2010) "Nghiên cứu mô hình bệnh tật ở bệnh nhân điều trị nội trú tại Viện Tim mạch Việt nam trong thời gian 2003-2007". *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam* số 52: tr. 11-19.
23. Phạm Nguyễn Vinh (2006), "Xơ vữa động mạch", *Bệnh Học Tim Mạch - Tập II*, Nhà xuất bản Y Học, tr. 67-113.
24. Phạm Nguyễn Vinh và cs (2015), "Khuyến cáo về chẩn đoán, và điều trị Suy tim", *Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam*.
25. Nguyễn Anh Vũ (2014), "Bệnh mạch vành", *Siêu âm tim cập nhật chẩn đoán*, Nxb Đại học Huế, tr. 137-152.

TIẾNG ANH

26. Abdul Ghaffar Memon, Muhammad Khan (2017), "Echocardiographic Correlation of Clips Classification to Asses Left Ventricular Function in Patients with Acute Myocardial Infarction", *Journal of American Science*, 13(7), pp. 106-112.
27. Abdullah Orhan Demirtas, Turgut Karabag, Derya Demirtas (2018), "Ischemic Modified Albumin Predicts Critical Coronary Artery Disease in Unstable Angina Pectoris anh Non-ST-Elevation Myocardial Infarction", *J Clin Med Res*, 2018; 10(7): 570-575.

28. Ahmad and Sharma (2012), "Biomarkers in Myocardial Infarction", *J Clin Exp Cardiol*, 3(11), pp. 222-230.
29. Ahmet Hazini, Mustafa Cemek, et al (2015), "Investigation of ischemia modified albumin, oxidant and antioxidant markers in acute myocardial infarction ", *Postep Kardiol Inter*, 11, 4 (42), pp. 298–303.
30. Alan S.G, Dariush M, Véronique L,R, et al (2014), " Statistical Update Heart Disease and Stroke Statistics-2014 Update: A Report From the American Heart Association", *Circulation*, 129, pp e28-e292.
31. Ali Akbar Ahmadi, Mohammad Javad Alemzadeh-Ansari, et al (2017), "Comparison of High-Sensitive Cardiac Troponin-T Changes between Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Non-Coronary Artery Patients" *Iran Red Crescent Med J*, 19(10), pp. 1-6. (e55663).
32. Alma M. Mingels, Ivo A. Joosen et al (2012), "High-Sensitivity Cardiac Troponin T: Risk Stratification Tool in Patients with Symptoms of Chest Discomfort", *www.plosone.org*, 7(4), pp. e350-59.
33. American Diabetes Association (2015), "Classification and Diagnosis of Diabetes", *Diabetes Care*, 38, pp. S8-S16.
34. Anna Wudkowska, Jan Goch, Aleksander (2010), "Ischemia-modified albumin in differential diagnosis of acute coronary syndrome without ST elevation and unstable angina pectoris", *Kardiologia Polska*, 68, 4, pp 431-437.
35. Anwaruddin S, Januzzi JL et al (2005), "Ischemia-Modified Albumin Improves the Usefulness of Standard Cardiac Biomarkers for the Diagnosis of Myocardial Ischemia in the Emergency Department Setting", *Am J Clin Pathol*, 123(1), pp. 140-145.
36. Anwaruddin S, Topol EJ (2008), "Inflammation Status – Textbook of Interventional Cardiology (Vol 5)", *Sauders Elsevier, Philadelphia*, pp.3-22.

37. Ang DS , Kao MP, Dow E, et al (2012) "The prognostic value of high sensitivity troponin T 7 weeks after an acute coronary syndrome", *Heart*, 98 (15) pp.1160-1165.
38. Arslan Masood, Moazzam Ali Naqvi, Shariq Sohail Jafar, et al (2009), "in-hospital outcome of acute myocardial infarction in correlation with 'thrombolysis in myocardial infarction' risk score", *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 21(4), pp. 24-27.
39. Aysun Toker, et al (2013), "Serum and Saliva Levels of Ischemia-Modified Albumin in Patient with Acute Myocardial Infarction", *Journal of Laboratory Analysis*, 27, pp. 99-104.
40. Babuin L, Jaffe A.S (2005), "Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury", *CMAJ*, 173(10), pp.1191-1202.
41. Bahrman P., Chirist M., Bahrman A., et al (2013), "A 3-hour diagnostic algorithm for non-ST-elevation myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T in unselected older patients presenting to the emergency department", *JAMDA*, pp. 409-16.
42. Baim DS (2006), "Angiographic Techniques – Grossman's Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention (7th ed. Vol 1)", *Lippincott Williams & Wilkins*, pp.187-221.
43. Bali L, Cuisset T, Giorgi R, et al (2008), "Prognostic value of ischaemia-modified albumin in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes", *Arch Cardiovasc Dis*, 101(10), pp. 645-651.
44. Bavry AA and Bhatt DL (2009), "Acute Coronary Syndromes in Clinical Practice", Definition, epidemiology and prognosis, *Springer*, pp.1-10.
45. Bertinchant J.-P, Polge A. (2010), "Place des marqueurs biologiques en cardiologie ", *Encyclopédie médicale chirurgicale*, 11-006, pp. 1-10. (H-10).
46. Bhakthavatsala Reddy C., Cijo Cyriac, Desle Hrishkesh B, (2014), " Role of Ichemia Modified Albumin (IMA) in acute coronary syndrome", *Indian Heart Journal*, 66, pp. 656 - 662.

47. Birsen Ertekin, Sedat Kocak, Zerrin Defne Dundar, et al (2013), "Diagnostic value of ischemia-modified albumin in patients with suspected acute coronary syndrome", *Pak J Med Sci*, 29(4), pp. 1003-1007.
48. Brij Mohan Goyal, Sharma S.M., Walia Mohit (2014), "B-Type natriuretic peptide levels predict extent and severity of coronary artery disease in non-ST-elevation acute coronary syndrome and normal left ventricular function", *Indian heart journal*, (66), pp. 183-187.
49. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al (2003), "Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project", *Eur Heart J*, 24, pp.987-1003.
50. Consuegra-Sanchez L, Bouzas-Mosquera A et al (2008), "Ischemia-modified albumin predicts short-term outcome and 1-year mortality in patients attending the emergency department for acute ischemic chest pain", *Heart Vessels*, 23(3), pp. 174-180.
51. Cusabio Biotech Co.,ltd, (2010), "User Manual Human Ischemia Modified Albumin (IMA) ", *ELISA Kit*, Catalog No. CSB-E09594h.
52. Chek J, Dusek J, Stasek J, et al (2011), "Role of ischemia-modified albumin in estimating the extent and scope of cardiac ischemia in patients with ST elevation myocardial infarction", *Heart Vessels*, 26(6), pp. 622-7.
53. Christenson RH, Duh SH et al (2001), "Characteristics of an Albumin Cobalt Binding Test for assessment of acute coronary syndrome patients: a multicenter study", *Clin Chem*, 47(3), pp. 464-470.
54. Christian Widera, Michael J. Pencina et al (2013), "Incremental Prognostic Value of Biomarkers beyond the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Score and High-Sensitivity Cardiac Troponin T in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome" *Clinical Chemistry*, 59:10, pp. 1497–1505.

55. David C. Gaze, (2009), "Ischemia Modified Albumin: A Novel Biomarker for the Detection of Cardiac Ischemia", *Drug Metab. Pharmacokinet*, 24 (4), pp. 333–341.
56. David Planer, Roxana Mehran, et al (2014), "Prognosis of Patients With Non–ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction and Nonobstructive Coronary Artery Disease" *Circ Cardiovasc Interv*, 7, pp. 285-293.
57. Dominguez-Rodriguez A , Abreu-Gonzalez P, Jimenez-Sosa A et al (2009), "Does ischemia-modified albumin add prognostic value to the Thrombolysis In Myocardial Infarction risk score in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty? ", *Biomarkers*, 14 (1), pp. 43-48.
58. Dominguez-Rodriguez A, Kaski JC et al (2009), "Role of ischemia modified albumin to ST-segment resolution after mechanical reperfusion in patients with ST-segment elevation myocardial infarction", *Atherosclerosis*, 203(2), pp. 576-580.
59. Dragojević I, Kisić B, et al (2014), "Value of Ischemia Modified Albumin (IMA) for diagnosis of acute coronary syndrome (ACS) in patients with acute chest pain", *Praxis Medica*, 43 (4), pp. 99-104.
60. Eftihia Sbarouni (2008), "Ischemia Modified Albumin: Is This Marker of Ischemia Ready for Prime Time Use? " *Hellenic J Cardiol*; 49, pp. 260-266.
61. Eric Van Belle, et al (2010), "Ischemic-modified albumin levels predict long-term outcome in patients with acute myocardial infarction. The French Nationwide OPERA study", *American Heart Journal*, Volume 159, Number 4, pp. 570-576.
62. Erkan Yildirim, Atila Iyisooy, et al (2017), "The Relationship Between Gensini Score and In-Hospital Mortality in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction", *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 30(1), pp. 32-41.

63. Ezra A. Amsterdam, Nanette K. Wenger, et al (2014), "2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines", *Circulation*, e344-426.
64. Frank Peacock, MD, et al, (2006) "Meta-analysis of ischemia-modified albumin to rule out acute coronary syndromes in the emergency department", *Am Heart J*, 152, pp. 253-62.
65. Gang Huang, Jiang-long Zhao, et al (2010), "Coronary Score Adds Prognostic Information for Patients With Acute Coronary Syndrome", *Circ J*, 74, pp. 490-495
66. Ghaemian A. (2011), "Prognostic value of troponin T after elective percutaneous coronary intervention", *Iran Cardiovasc. Res. J*, Vol.5(1), pp.19-23.
67. Giannitsis E, Becker M, Kerstin Kurz et al (2010), "High-sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin results on admission", *Clin Chem*, 56(4), pp. 642-650.
68. Habib SS et al. (2011), "CRP Levels are Higher in Patients with ST Elevation Than Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome", *Arq Bras Cardiol*, 96(1), pp.13 – 17.
69. Hanna K. Gaggin, Phuoc V. Dang, Loi D. Do et al (2014), " Reference Interval Evaluation of High Sensitivity Troponin T and N-Terminal B-Type Natriuretic Peptide in Vietnam and the US:The North South East West Trial", *Clinical Chemistry* 60:5, pp. 1-7.
70. Hatem Hosam Mowafy, Mohamed Hamdi, et al (2013), "The role of IMA in ruling out ischemia in patients presenting with chest pain, and its

relation with the extent of coronary artery disease", *The Egyptian Journal of Critical Care Medicine*, pp. 145-149.

71. He L, Tang X, Ling W, et al (2010), "Early C-reactive protein in the prediction of long-term outcomes after acute coronary syndromes: a meta-analysis of longitudinal studies", *Heart*, 96, pp.339-346.
72. Hochholzer W., Giugliano R. P. Morrow A. D., Krozingen B. (2010), "Novel biomarkers in cardiovascular disease: Update 2010", *American Heart Journal*, pp. 583-92.
73. Hyun Kuk Kim and Myung Ho Jeong, (2012), "Atypical Presentation in Patients with Acute Coronary Syndrome". *Acute Coronary Syndrome*, Dr. Mariano Brizzio (Ed.), pp. 109-114.
74. Inga Magdalena Huziuk, Małgorzata Lelonek (2015), "Severe multivessel coronary artery disease and high-sensitive troponin T", *Kardiochirurgia I Torakochirurgia Polska*, 12 (2), pp. 139-144.
75. Jitendra Kodilkar, Mrunal Patil , Neelima Chafekar , Ashwinkumar More (2014), "Role of Early 2D Echocardiography in Patient with Acute Myocardial Infarction in Correlation with Electrocardiography and Clinical Presentation" *MVP Journal of Medical Sciences*, 1(2), pp. 51-55.
76. Johannes Mair (2014), "High-sensitivity cardiac troponins in every day clinical practice", *World Journal of Cardiology*, 6(4), pp. 175-182.
77. Jonathan Grinstein, Marc P. Bonaca, Petr Jarolim, et al, (2015), "Prognostic Implications of Low Level Cardiac Troponin Elevation Using High-Sensitivity Cardiac Troponin T", *Clin. Cardiol*, 38 (4), pp. 230–235.
78. Jørgen Gravning, Marit Kristine Smedsrud, et al (2013), "Sensitive troponin assays and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in acute coronary syndrome: Prediction of significant coronary lesions and long-term prognosis", *European Heart Journal: Am Heart J*, 165, pp. 716-24.

79. Kai M. Eggers, et al (2017), "Unstable Angina in the Era of Cardiac Troponin Assays with Improved Sensitivity-A Clinical Dilemma", *The American Journal of Medicine*, 130, pp. 1423–1430
80. Kalay N, Cetinkaya Y, Ozdogru I (2007), "Ischemia Modified Albumin and Myocardial Ischemia", *JACC*, 49(24), pp. 2373-2377.
81. Kontos MC, Schorer S et al (2003), "Ischemia Modified albumin: A new Biomarker of Myocardial Ischemia for Early Diagnosis of Acute Coronary Syndromes", *JACC*, pp. 340A.
82. Kritsanee Maneewong, Titiporn Mekrungruangwong, et al (2011), "Combinatorial Determination of Ischemia Modified Albumin and Protein Carbonyl in the Diagnosis of NonST-Elevation Myocardial Infarction", *Ind J Clin Biochem*, 26(4), pp. 389–395.
83. Lee T, et al. (2011), "Impact of coronary plaque morphology assessed by optical coherence tomography on cardiac troponin elevation in patients with elective stent implantation", *Circ. Cardiovasc. Intervention*, 4, pp. 378-386.
84. Libby P, Braunwald E, Zipes DP (2001), "The Vascular Biology of Atherosclerosis– Heart disease – A text book of Cardiovascular disease (6th ed. Vol 1)", *W. B. Saunders Company, Philadelphia*, pp.995-1009.
85. Lloyd-Jones DM, Wilson P, Larson MG, et al (2004), "Framingham Risk Score and Prediction of Lifetime Risk for Coronary Heart Disease", *Am J Cardiol*, 94, pp.20-24.
86. Ma Q.-Q., Yang X.-J., Yang N.-Q. (2016), "Study on the levels of uric acid and high-sensitivity C-reactive protein in ACS patients and their relationships with the extent of the coronary artery lesion", *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 20, pp. 4294-4298.
87. Mackay M H, Ratner P A, Johnson J L, Humphries K H, Buller C E. (2011), "Gender differences in symptoms of myocardial ischaemia". *Eur Heart J*; 32, pp. 3107-3114.

88. Manal Mohsen, Ahmed Shawky (2016), "The diagnostic utility of High-Sensitivity Cardiac Troponin T in acute coronary syndrome", *The Egyptian Heart Journal*, Volume 68, Issue 1, pp. 1-9.
89. Maneewong K, Mekrungruangwong T et al (2011), "Combinatorial Determination of Ischemia Modified Albumin and Protein Carbonyl in the Diagnosis of NonST-Elevation Myocardial Infarction", *Ind J Clin Biochem*, 26(4), pp. 389-395.
90. Manish Bansal, Partho P. Senguta (2014), "Regional left ventricular systolic function", *ASE's comprehension Echocardiography textbook*, pp.124-128.
91. Marco Magnoni, Guglielmo Gallone, et al (2018), "Prognostic implications of high-sensitivity cardiac troponin T assay in a real-world population with non-ST-elevation acute coronary syndrome", *IJC Heart & Vasculture*, 20, pp. 14–19.
92. Marco Roff et al (2015), "ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation", *European Heart Journal*, ESC GUIDELINES.
93. Marcus Hjort, Bertil Lindahl, et al (2018), "Prognosis in relation to high-sensitivity cardiac troponin T levels in patients with myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries", *American Heart Journal*, 200, pp. 60–66.
94. Marlies Ostermann, Jessica Lo, et al (2014), "A prospective study of the impact of serial troponin measurements on the diagnosis of myocardial infarction and hospital and six-month mortality in patients admitted to ICU with non-cardiac diagnoses" *Critical Care*, 18:R62, pp. 1–9.
95. Matthias Mueller, Moritz Biener, Mershad Vafaiea et al (2014), "Prognostic performance of kinetic changes of high-sensitivity troponin

T in acute coronary syndrome and in patients with increased troponin without acute coronary syndrome", *International Journal of Cardiology*, 174(3), pp. 524-529.

96. Mc Namara RL, Kennedy KF, Cohen DJ, et al (2016), "Predicting In-Hospital Mortality in Patients With Acute Myocardial Infarction" *J Am Coll Cardiol*, 68(6), pp. 626-635.
97. Mello et al (2014), "Validation of the Killip–Kimball Classification and Late Mortality after Acute Myocardial Infarction" *Arq Bras Cardiol*, 103(2), pp. 107-117.
98. Miguel Santaló, Alfonso Martin, et al (2013), "Using High-sensitivity Troponin T: The Importance of the Proper Gold Standard", *The American Journal of Medicine*, 126, pp. 709-717.
99. Mihir D. Mehta, Simbita A. Marwah, et al (2015), "A synergistic role of ischemia modified albumin and high-sensitivity troponin T in the early diagnosis of acute coronary syndrome", *J Family Med Prim Care*, 4(4), pp. 570–575.
100. Miriam Reiter, Raphael Twerenbold, et al (2013), "Heart-type fatty acid-binding protein in the early diagnosis of acute myocardial infarction", *Heart*, 99, pp. 708–714.
101. Mohamed Abdel Kader Abdel Wahab (2017), "Ischemia modified albumin (IMA) in acute coronary syndrome (ACS) and left bundle branch block (LBBB). Does it make the difference?", *Egypt Heart J*, 69(3), pp. 183–190.
102. Moritz Biener, Matthias Mueller, et al (2013), "Diagnostic performance of rising, falling, or rising and falling kinetic changes of high-sensitivity cardiac troponin T in an unselected emergency department population" *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, 2(4), pp. 314 –322.

103. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, et al (2007), "National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical Characteristics and Utilization of Biochemical Markers in Acute Coronary Syndromes", *Circulation*, 115, pp.e356-e375.
104. Mueller C, (2014), "Biomarkers and acute coronary syndromes: an update", *Eur Heart J*;35, pp. 552-556.
105. Mueller C., Giannitsis E., Christ M., et al (2015), Multicenter Evaluation of a 0-Hour/1-Hour Algorithm in the Diagnosis of Myocardial Infarction With High_Sensitivity Cardiac Troponin T, *Annals of Emergency Medicine*. pp. 1-12.
106. Nastaran Mojibi et al (2018), "Role of Clinical Evaluation of Ischaemia Modified Albumin in Diagnosis of Acute Coronary Syndrome: Unstable Angina to Myocardial Infarction", *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, Jan, Vol-12(1), pp. BC06-BC09.
107. Ndrepepa G., Braun S., Schulz S. et al, (2011), "High-sensitivity troponin T level and angiographic severity of coronary artery disease", *The American journal of cardiology*, 108 (5), pp. 639-643.
108. Nick T., Kremlin W., Prachi B., Kate S. et al (2012) "British Heart Foundation Health Promotion Research Group, Department of Public Health ", *Coronary heart disease statistic. Acom pendium of health statistic-2012 ed*, Univercity of Oxford, pp. 8-9.
109. Nguyen NT, Kim SH, Shah N, Yee TJ, et al (2008), "Angiographic Views". *Practical Handbook of Advanced Interventional Cardiology: Tips and Tricks*. Blackwell Publishing, pp.18-41.
110. Olivieri F., Galeazzi R., Giavarini D. et L (2012), "Aged-related increase of high sensitive Troponin T and its implication in acute myocardial infarction diagnosis of elderly patients", *Mech Ageing Dev*, pp. 300-305.

111. Ooi D.S, Isotalo P.A, Veinot J.P (2000), "Correlation of antemortem serum creatine kinase, creatine kinase-MB, troponin I, and troponin T with cardiac pathology", *Clinical Chemistry*, 46(3), pp. 338-344.
112. Panimathi R. et al (2016), "Ischemia Modified Albumin –An Early Marker of Myocardial Ischemia", *JMSCR*, Vol 04, Issue 07, pp. 11596 – 11604.
113. Prema Gurumuthy, S.K. Bora, R.K.R. Yeruva, et al (2013), "Estimation of Ishemia Modified Albumin (IMA) levels in Patients with acute coronary syndrome", *Ind J Clin Biochem*, pp. 367-3.
114. Radoslaw K., Jarostaw D., Piotr S. et al (2008), "Novel atherogenesis markers for identification of patients with a multivessel coronary artery disease", *Kardiol Poland*, 66, pp. 1173-1180.
115. Ramachandran S. Vasan, (2006), "Biomarkers of Cardiovascular Disease: Molecular Basis and Practical Considerations", *Circulation*, 113, pp. 2335-2362.
116. Ramazan Güven, et al (2016), "Diagnostic Utility of Ischemic Modified Albumin Young Adult Patients with Acute Coronary Syndrome", *J Clin Anal Med* , pp. 690-694.
117. Rebeca Hoeller, María Rubini Giménez, Tobias Reichlin, et al (2013), "Normal presenting levels of high-sensitivity troponin and myocardial infarction", *Heart*, 0, pp. 1–6.
118. Reichlin T, Schindler C, et al, (2012), "One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T", *Arch Intern Med*;172, pp. 1211-1218.
119. Reichlin T, Twerenbold R, et al, (2015), "Prospective validation of a 1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin T assay", *CMAJ*; 187:pp. E243-E252.
120. Ricchiuti V, Voss E.M, Ney A, Odland M, Anderson A.W, Apple F.S (1998), "Cardiac troponin T isoforms expressed in renal diseased skeletal

muscle will not cause false - positive results by the second generation cardiac troponin T assay by Boehringer Mannheim", *Clinical Chemistry*, 44(9), pp.1919-1924.

121. Rob Shave PHD, Aaron Baggish MD, (2010) "Exercise-Induced Cardiac Troponin Elevation" *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 56, No. 3, pp. 169-176.
122. Roche, (2013), hs-Troponin T, Máy phân tích Elecsys và cobas elecsyse, Roche Diagnostics.
123. Rubini Gimenez M, Hoeller R, Reichlin T, et al (2013), "Rapid rule out of acute myocardial infarction using undetectable levels of high-sensitivity cardiac troponin", *Int J Cardiol*;168, pp. 3896-3901.
124. Ru-Yi Xu, Xiao-Fa Zhu, Ye Yang, Ping Ye (2013), "High-sensitive cardiac Troponin T", *J Geriatr Cardiol*, 10(1), pp. 102–109.
125. Sah R (2006), "Subclinical therogenesis", *Hypertension Primer: The Essentials of High Blood Pressure: Basic Science, Population Science, and Clinical Management, 2th Edition*, pp. 240-243.
126. Sangita M. Patil, M.P. BanKer, et al (2013), "The Clinical Assessment of Ischaemia Modified Albumin and Troponin I in the Early Diagnosis of the Acute Coronary Syndrome", *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 7(5), pp. 804-808.
127. Sbarouni E, Georgiadou P et al (2008), "Ischemia Modified Albumin: Is This Marker of Ischemia Ready for Prime Time Use? ", *Hellenic Journal Cardiol*, 49(4), pp. 260-266.
128. Sesiahs Cardiac Clinical Stream (2015), High Sensitivity Cardiac Troponin T assay.
129. Shiono Y, Kubo T, Tanaka A, et al (2014), "Impact of Myocardial Supply Area on the Transstenotic Hemodynamics as Determinrd by Frunctional Flow Reserve", *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 84, pp. 406-413.

130. Shu-ming Pan, et al (2010), "Ischemia-modified albumin measured with ultra-filtration assay in early diagnosis of acute coronary syndrome", *World J Emerg Med*, Vol 1, No 1, pp. 37-40.
131. Sinha MK, Gaze DC et al (2003), "Ischemia Modified Albumin (IMA) Is Useful for Discriminating Acute Coronary Syndromes From Nonischemic Presentations in the Emergency Department", *JACC*, pp. 402A.
132. Søren Hjortshøj, Søren Risom Kristensen, et al (2010), "Diagnostic value of ischemia-modified albumin in patients with suspected acute coronary syndrome", *American Journal of Emergency Medicine* 28, pp. 170–176.
133. Stary HC (1995), "A Definition of Advanced Types of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis", *Circulation*, 92, pp. 1355-1374.
134. Stary HC (2000), "Natural History and Histological Classification of Atherosclerotic Lesions – An Update", *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 20, pp.1177 – 1178.
135. Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ, et al (2004), "Determinants and Prognostic Impact of Heart Failure Complicating Acute Coronary Syndromes Observations From the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)", *Circulation*, 109, pp.494-499.
136. Steg PG, James SK, Atar D, et al (2012)," ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation", *Eur Heart J*, 33, pp. 2569-2619.
137. Sudeshna Behera, Manaswini Mangaraj, Prakash Chandra Mohapatra (2012), "Diagnostic efficacy of ischemia modified albumin and its correlation with lipid profile, oxidative stress in acute myocardial infarct patients on admission", *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, pp. 62-65.
138. Tom K M W, Timothy AC S, et al (2014), "High-sensitivity troponin level pre-catheterization predicts adverse cardiovascular outcomes after

- primary angioplasty for ST-elevation myocardial infarction" *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, Vol. 3(2),pp. 118 –125.
139. Turan T., A.R. Akyüz, S. Sahin, et al (2017), "Association between the plasma levels of IMA and coronary atherosclerotic plaque burden and ischemic burden in early phase of non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes", *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 21, pp. 576-583.
 140. Turan T., Ümit Menteşe, Mustafa Tarık Ağaç, et al (2015), "The relation between intensity and complexity of coronary artery lesion and oxidative stress in patients with acute coronary syndrome", *Anatol J Cardiol*, 15, pp. 795-800.
 141. Thygesen K, Alpert JS, et al, (2018), "Fourth universal definition of myocardial infarction", *Circulation* , 138, e618-e651.
 142. Thygesen K., Mair J., Giannitsis J., et al (2012), How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care, *European Heart Journal*. 33, pp. 2252 - 2257.
 143. Weilert M (2003), "Ischemia-Modified Albumin", *Newest Cardiac Marker*, Course, pp. 1-8.
 144. Weitkunat Rolf et al (2013), "Assessment of Cigarette Smoking in Epidemiologic Studies", Volume 25 (No. 7), pp. 638 - 648.
 145. WHO (2000), "The Asia-Pacific Perspective Redefining Obesity and its Treatment", pp. 15-18.
 146. Windecker S., Kolh P., Alfonso F., et al (2014), "ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization" *European Heart Journal*, 35, pp. 2541-619.
 147. World Health Organization (2012), "Cardiovascular Disease: Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control", Geneva, Switzerland.

148. Wu AH, Parsons L, Every NR and Bates ER (2002), "Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction", *J Am Coll Cardiol*, 40, pp.1389-1394.
149. Xiao-li Shen, Cai-jing Lin et al (2011), "Assessment of ischemia-modified albumin levels for emergency room diagnosis of acute coronary syndrome", *International Journal of Cardiology*, 149, pp. 296–298.
150. Yinghuan Ma, Wanjun Kang et al (2013), "Clinical Significance of Ischemia-Modified Albumin in the Diagnosis of Doxorubicin-Induced Myocardial Injury in Breast Cancer Patients", *PLoS ONE* 8(11), pp. 1-8, (e79426).
151. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, et al (2004), "Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study", *Lancet*, 364, pp.937-952.
152. Zhang W .C., Ju Y. Q., Jian J. M., et al (2011), "Risk Factors of Cardiac Troponin T Elevation in Patients with Stable Coronary Artery Disease After Elective Coronary Drug-Eluting Stent Implantation", *Clin.Cardiol* 34, pp. 768-73.
153. Zhelev Z, Hyde C, Youngman E, Rogers M, Fleming S, Slade T, Coelho H, Jones-Hughes T, Nikolaou V (2015), "Diagnostic accuracy of single baseline measurement of Elecsys troponin T high-sensitive assay for diagnosis of acute myocardial infarction in emergency department: systematic review and meta-analysis", *BMJ*; 350: h15, pp. 1-14.

PHỤ LỤC

Đại học Huế
Trường Đại học Y Dược Huế
Bộ môn Nội

Khoa:
Số nghiên cứu:
Số nhập viện:

PROTOCOL NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

I. PHẦN HÀNH CHÍNH

- Họ và tên:	Tuổi:	Giới:
- Địa chỉ:	Nghề nghiệp:	
- Ngày vào viện:	Ngày ra viện:	
- Lý do vào viện:	Giờ thứ:	

II. TIỀN SỬ:

- Tăng huyết áp..... Bệnh mạch vành

- TBMMN..... Hút thuốc lá

- Đái tháo đường.....Béo phì

- Các bệnh khác.....

III. BỆNH SỬ:

- Thời gian từ lúc khởi bệnh đến lúc nhập viện.....

- Điều kiện khởi phát bệnh:

+ Nghỉ ngơi.....	+ Hoạt động thể lực nhẹ.....
+ Hoạt động thể bình thường	+ Hoạt động thể lực nặng.....
+ Nằm viện vì bệnh khác.....	+ Sang chấn tinh thần.....

- Các triệu chứng đi kèm với đau ngực:

+ Đau ngực (đơn độc).....	+ Vã mồ hôi.....
+ Khó thở.....	+ Nôn, Buồn nôn.....
+ Tụt huyết áp.....	+ Sốt.....

- Đặc điểm triệu chứng đau ngực:

+ Cường độ: Dữ dội....., Vừa.....	Nhẹ.....
+ Hướng lan: Điện hình....., Không điện hình....., Không lan.....	

- Mạch..... Huyết áp..... Nhiệt..... Tần số thở.....

Độ Killip	Đặc điểm lâm sàng	
I	Không có triệu chứng của suy tim trái	
II	Ran ẩm <1/2 phổi, tĩnh mạch cổ nổi, có thể có tiếng T3 ngựa phi	
III	Phù phổi cấp	
IV	Sốc tim	

IV. CHẨN ĐOÁN KHOA PHÒNG

- Bệnh chính

- Bệnh kèm

VI. CẬN LÂM SÀNG:

- Kết quả ECG

Kết quả	Lần 1	Lần 2
Nhịp tim		
Tần số (ck/phút)		
Đoạn ST		
Sóng T		
Vùng thiếu máu		
Khác		

- Xét nghiệm sinh hóa

Đường máu đói: mmol/L

Ure máu: mmol/L Creatinin máu: μmol/L

Bilan lipid máu: TC: mmol/L TG : mmol/L

HDL-C: mmol/L LDL-C: mmol/L

IMA (IU/mL):

Hs-CRP (mg/L):

Men tim

Kết quả	Lần 1	Lần 2 (6-24h)
CK (U/L)		
CK-MB (ng/mL)		
Hs-cTnT		

- Kết quả siêu âm tim

Kết quả	
EF: (%)	
FS: (%)	
Giảm động	
Vô động	
Loạn động	

- Kết quả chụp mạch vành

- Thân chung:

- ĐM Liên thất trước :

+ Vị trí:

+ Độ hẹp: Kiểu: TIMI:

+ Chiều dài: cm

- ĐM Mũ:

+ Vị trí:

+ Độ hẹp: Kiểu: TIMI:

+ Chiều dài: cm

- ĐMV Phải:

+ Vị trí:

+ Độ hẹp: Kiểu: TIMI:

+ Chiều dài: cm

* Số ĐMV chính tổn thương:

* Điểm số Gensini:

*** Can thiệp động mạch vành: (Nếu có)**

VII. BIẾN CHỨNG: (Theo dõi trong 30 ngày)

- Rối loạn nhịp....., Suy tim....., Sốc tim....., Tử vong.....
- NMCT tái phát.....,

Huế, ngày..... tháng..... năm 20.....

BS điều trị

Phạm Quang Tuấn