

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC

NGUYỄN TRUNG TÍN

**NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ PERIOSTIN
HUYẾT THANH TRONG TIỀN LƯỢNG
CHỨC NĂNG TIM SAU NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ – 2024

**ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC**

NGUYỄN TRUNG TÍN

**NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ PERIOSTIN
HUYẾT THANH TRONG TIỀN LƯỢNG
CHỨC NĂNG TIM SAU NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP**

Ngành: NỘI KHOA

Mã số: 9 72 01 07

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

**Người hướng dẫn khoa học:
GS.TS.BS. HUỖNH VĂN MINH
TS.BS. ĐOÀN CHÍ THẮNG**

HUẾ – 2024

LỜI CẢM ƠN

Trong suốt quá trình nghiên cứu và hoàn thành luận án này, tôi xin chân thành cảm ơn đến Ban Lãnh đạo cơ quan đã tạo điều kiện cho tôi được đi học Nghiên cứu sinh tại Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế.

Tôi xin gửi lời cảm ơn Ban giám hiệu Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế; Phòng Đào tạo Sau Đại học, Ban chủ nhiệm và Quý Thầy Cô Bộ môn Nội trường Đại học Y - Dược Huế đã hết lòng dìu dắt, cung cấp những kiến thức vô cùng quý giá và tạo điều kiện cho tôi hoàn thiện nghiên cứu.

Tôi chân thành cảm ơn Lãnh đạo và cán bộ, nhân viên của khoa Tim mạch can thiệp Bệnh viện Trung Ương Huế, khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện Vĩnh Long, khoa Miễn dịch Trường Đại học Y - Dược Huế đã nhiệt tình hỗ trợ tôi trong quá trình thu thập số liệu và xét nghiệm.

Tôi xin tri ân sâu sắc đến Thầy GS.TS Huỳnh Văn Minh, Thầy TS Đoàn Chí Thắng và Cô PGS.TS. Phan Thị Minh Phương đã dành nhiều thời gian, công sức và đã nhiệt tình trực tiếp hướng dẫn cũng như động viên, tạo điều kiện hỗ trợ, giúp đỡ mọi mặt cho tôi trong suốt quá trình học tập. Tôi cũng chân thành gửi lời cảm ơn đến các bệnh nhân, đặc biệt trong thời kỳ COVID-19 đã đồng thuận tham gia vào nghiên cứu.

Tôi luôn biết ơn gia đình, bạn bè và những đồng nghiệp trong thời gian vừa qua đã luôn quan tâm, động viên tôi trong quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận án này.

Tôi xin chân thành cảm ơn sâu sắc bằng tất cả tấm lòng.

Huế, tháng 02 năm 2024

NCS. Nguyễn Trung Tín

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.

Nếu có gì sai sót tôi xin chịu hoàn toàn trách nhiệm.

Tác giả luận án

Nguyễn Trung Tín

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Chữ viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
ACC	American College of Cardiology	Trường Môn Tim Mạch Hoa Kỳ
AHA	American Heart Association	Hội Tim Mạch Hoa Kỳ
Ang II	Angiotensin II	
AUC	Area Under Curve	Diện tích dưới đường cong
BMI	Body Mass Index	Chỉ số khối cơ thể
BNP	Brain Natriuretic Peptide	
CABG	Coronary Artery Bypass Grafting	Phẫu thuật bắc cầu động mạch vành
CDSH		Chỉ điểm sinh học
Cho_{TP}		Cholesterol toàn phần
CK	Creatinine Kinase	
CI	Confidence Interval	Khoảng tin cậy
CK-MB	Creatinine Kinase – Myocardial Band	
CICr	Clarence Creatinine	Độ lọc cầu thận
CRP	C-Reactive Protein	Protein phản ứng C
ĐLC		Độ lệch chuẩn
ĐMV		Động mạch vành
ĐTĐ		Đái tháo đường
EACTS	The European Association for Cardio-Thoracic Surgery	Hiệp hội phẫu thuật tim mạch lồng ngực Châu Âu
ECG	ElectroCardioGraphy	Điện tâm đồ
EDV	End-Diastolic Volume	Thể tích cuối tâm trương
ESC	European Society of Cardiology	Hội Tim Mạch Châu Âu
ESV	End-Systolic Volume	Thể tích cuối tâm thu
ESH	European Society of Hypertension	Hội Tăng Huyết Áp Châu Âu

GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events	
GTln		Giá trị lớn nhất
GTnn		Giá trị nhỏ nhất
HATT		Huyết áp tâm thu
HATTr		Huyết áp tâm trương
HDL-c	HDL cholesterol	
Hb	Hemoglobin	
HFSA	Heart Failure Society of America	Hội Suy Tim Hoa Kỳ
hs	High-sensitivity	độ nhạy cao
hs-cTn	High-sensitivity cardiac Troponin	Troponin tim độ nhạy cao
KSTCL		không ST chênh lên
KTPV		Khoảng tứ phân vị
LAD	Left Atrium Diameter	Đường kính nhĩ trái
LDL-c	LDL cholesterol	
LVEF	Left Ventricular Ejection Fraction	Phân suất tống máu thất trái
LVEDD	Left Ventricular End Diastolic Diameter	Đường kính thất trái cuối tâm trương
LVESD	Left Ventricular End Systolic Diameter	Đường kính thất trái cuối tâm thu
MESA	Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis	Nghiên cứu đa sắc tộc về xơ vữa động mạch
NMCT		Nhồi máu cơ tim
NPV	Negative Predictive Value	Giá trị tiên đoán âm
NT-proBNP	N-Terminal-Pro Brain Natriuretic Peptide	Peptide lợi niệu natri type B đầu N
NYHA	New York Heart Association	Hội tim mạch New York
OR	Odds Ratio	Tỷ suất chênh

PCI	Percutaneous Coronary Intervention	Can thiệp động mạch vành qua da
Pn	Periostin	
PPV	Positive Predictive Value	Giá trị tiên đoán dương
RLVDV		Rối loạn vận động vùng
ROC	Receiver Operating Characteristic	
sST2	soluble Suppression of Tumorigenesis-2	
STCL		ST chênh lên
TB		Trung bình
THA		Tăng huyết áp
VIF	Variance Inflation Factor	Hệ số phóng đại phương sai
WHO	World Health Organization	Tổ chức y tế thế giới

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
1. Tính cấp thiết của đề tài	1
2. Mục tiêu nghiên cứu.....	3
3. Ý nghĩa khoa học và thực tiễn.....	3
Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	5
1.1. Tổng quan về nhồi máu cơ tim cấp	5
1.2. Các chỉ điểm sinh học trong nhồi máu cơ tim cấp.....	9
1.3. Tổng quan về periostin.....	14
1.4. Đánh giá chức năng tim sau nhồi máu cơ tim.....	27
1.6. Các nghiên cứu liên quan đến đề tài	35
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	39
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	39
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	40
2.3. Đạo đức trong nghiên cứu	68
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	69
3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu	69
3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nồng độ periostin huyết thanh ở bệnh nhân NMCT cấp	72
3.3. Mối liên quan giữa nồng độ peristin huyết thanh với NT-proBNP, LVEF và giá trị dự báo chức năng tâm thu của nồng độ periostin huyết thanh ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim cấp	87
Chương 4. BÀN LUẬN	101
4.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu	101
4.2. Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nồng độ periostin huyết thanh ở bệnh nhân NMCT cấp	108

4.3. Mối liên quan giữa nồng độ peristin huyết thanh với NT-proBNP, LVEF, các thang điểm GRACE, MESA và giá trị dự báo chức năng tâm thu thất trái của nồng độ periostin huyết thanh ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim cấp	120
KẾT LUẬN	131
KIẾN NGHỊ	133
HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU	134
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC LIÊN QUAN ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ	135
TÀI LIỆU THAM KHẢO	136
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1. Phân loại các thể suy tim theo ESC năm 2016	32
Bảng 2.1. Phân loại rối loạn các thành phần lipid máu	41
Bảng 2.2. Định nghĩa và phân độ THA theo ESC/ESH 2018	51
Bảng 2.3. Đánh giá BMI theo WHO cho người châu Á	51
Bảng 2.4. Phân độ Killip	53
Bảng 2.5. Tiêu chuẩn điện tâm đồ trong nhồi máu cơ tim	54
Bảng 2.6. Phân loại suy tim theo NYHA	57
Bảng 2.7. Phân loại suy tim theo phân suất tống máu tâm thu	57
Bảng 2.8. Các bước chấm điểm theo SYNTAX	58
Bảng 2.9. Hệ số tổn thương theo tính chất	59
Bảng 2.10. Thang điểm GRACE cho bệnh nhân NMCT cấp	61
Bảng 2.11. Thang điểm nguy cơ suy tim MESA	62
Bảng 2.12. Định nghĩa, cách đo lường biến số nghiên cứu.....	63
Bảng 2.13. Cách tính độ nhạy, độ đặc hiệu, các giá trị dự đoán và tỷ số khả dĩ ...	67
Bảng 3.1. Đặc điểm chung giữa nhóm bệnh và nhóm chứng.....	69
Bảng 3.2. Đặc điểm tiền sử và BMI của nhóm nghiên cứu.....	70
Bảng 3.3. Đặc điểm các thuốc bệnh nhân sử dụng.....	71
Bảng 3.4. Phân tầng nguy cơ tim mạch theo các thang điểm nguy cơ tim mạch..	72
Bảng 3.5. Đặc điểm đau ngực khi vào viện.....	72
Bảng 3.6. Đặc điểm lâm sàng lúc nhập viện và thời gian điều trị.....	73
Bảng 3.7. Các đặc điểm lâm sàng bất thường lúc nhập viện.....	74
Bảng 3.8. Nồng độ NT-proBNP lúc nhập viện và sau NMCT 3 tháng.....	74
Bảng 3.9. Đặc điểm về chỉ số hóa sinh trên bệnh nhân NMCT cấp.....	75
Bảng 3.10. Rối loạn nhịp tim và vị trí tổn thương trên điện tim.....	75
Bảng 3.11. Đặc điểm tổn thương của ĐMV khi chụp ĐMV.....	76

Bảng 3.12. Siêu âm tim khi vào viện.....	77
Bảng 3.13. LVEF khi vào viện ở các nhóm bệnh có tiền sử suy tim	77
Bảng 3.14. Siêu âm tim sau NMCT 3 tháng.....	78
Bảng 3.15. Siêu âm tim khi vào viện và sau NMCT 3 tháng.....	78
Bảng 3.16. LVEF ở các nhóm bệnh có tiền sử suy tim	79
Bảng 3.17. Nồng độ periostin nhóm bệnh ở hai thời điểm so với nhóm chứng....	79
Bảng 3.18. Nồng độ periostin ở các nhóm bệnh STCL và KSTCL	80
Bảng 3.19. Nồng độ periostin ở các nhóm bệnh theo tiền sử suy tim.....	81
Bảng 3.20. Nồng độ periostin ở nhóm can thiệp PCI và không can thiệp PCI	81
Bảng 3.21. Nồng độ periostin lúc nhập viện và các đặc điểm chung.....	82
Bảng 3.22. Sự khác biệt của periostin lúc nhập viện và LVEF khi nhập viện...	83
Bảng 3.23. Sự khác biệt của periostin lúc nhập viện trong các phân nhóm LVEF trên siêu âm tim sau NMCT 3 tháng.....	83
Bảng 3.24. Sự khác biệt của periostin lúc nhập viện và NT-proBNP tại 2 thời điểm: lúc nhập viện và sau NMCT 3 tháng	85
Bảng 3.25. Đặc điểm nồng độ periostin lúc nhập viện với các thang điểm...	85
Bảng 3.26. Sự khác biệt của periostin sau NMCT 3 tháng trong các phân nhóm LVEF trên siêu âm tim sau NMCT 3 tháng.....	87
Bảng 3.27. Tương quan giữa periostin và các chỉ số hóa sinh khi nhập viện..	87
Bảng 3.28. Tương quan giữa periostin huyết thanh với LVEF trên siêu âm tim lúc nhập viện ở bệnh nhân NMCT cấp	88
Bảng 3.29. Tương quan giữa periostin lúc nhập viện với LVEF trên siêu âm ở bệnh nhân NMCT cấp sau 3 tháng.....	88
Bảng 3.30. Tương quan giữa periostin lúc vào viện và NT-proBNP.....	89
Bảng 3.31. Tương quan giữa periostin lúc nhập viện và các yếu tố tiên lượng nguy cơ tim mạch.....	90
Bảng 3.32. Tương quan giữa hiệu số periostin và NT-proBNP	91

Bảng 3.33. Tương quan giữa hiệu số periostin và LVEF trên siêu âm tim lúc nhập viện và sau NMCT 3 tháng	91
Bảng 3.34. Tương quan giữa hiệu số periostin và các thang điểm tiên lượng ...	91
Bảng 3.35. Độ nhạy, độ đặc hiệu của periostin thời điểm 5-7 ngày sau NMCT trong tiên lượng LVEF < 50% trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp .	93
Bảng 3.36. Sự khác biệt của các yếu tố tiên lượng trong 2 phân nhóm periostin lúc vào viện dựa theo giá trị điểm cắt.....	93
Bảng 3.37. Dự báo về nguy cơ LVEF < 50% dựa vào điểm cắt của periostin.....	94
Bảng 3.38. Dự báo về nguy cơ LVEF sau NMCT cấp 3 tháng < 50% dựa vào nồng độ NT-proBNP trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp	94
Bảng 3.39. Mô hình hồi quy logistic đa biến dự đoán LVEF < 50% sau 3 tháng theo Periostin, NT-proBNP, thang điểm GRACE, MESA.....	97
Bảng 3.40. Giá trị periostin, NT-proBNP, MESA, GRACE khi nằm viện kết hợp trong tiên lượng khả năng LVEF thấp trên bệnh nhân NMCT ...	99
Bảng 3.41. Dự báo về nguy cơ LVEF thấp dựa vào kết hợp nồng độ periostin và NT-proBNP trên bệnh nhân NMCT cấp	99
Bảng 3.42. Dự báo LVEF thấp sau NMCT 3 tháng dựa vào điểm cắt của periostin trong nhóm can thiệp PCI.....	100
Bảng 3.43. Dự báo LVEF thấp sau NMCT 3 tháng dựa vào điểm cắt của periostin trong nhóm không can thiệp PCI.....	100
Bảng 4.1. So sánh đặc điểm tổn thương ĐMV giữa các nghiên cứu	113
Bảng 4.2. Giá trị tiên lượng chức năng tim của một số CĐSH.....	128

DANH MỤC HÌNH ẢNH

Hình 1.1. Cấu trúc của periostin	15
Hình 1.2. Vai trò của periostin ở trung mô cơ tim	16
Hình 1.3. Tác động đa diện của periostin trong giai đoạn sơ sinh và khi đã trưởng thành sau NMCT	17
Hình 1.4. Periostin được tái bài tiết bởi các nguyên bào sợi cơ tim trong suốt quá trình xơ hóa cơ tim	22
Hình 1.5. Mối liên hệ giữa periostin với phì đại và xơ hóa tim sau NMCT	23
Hình 1.6. Vai trò có thể có của periostin trong quá trình lành và tái cấu trúc tim sau NMCT	26
Hình 1.7. Tái cấu trúc thất trái sau NMCT và các giai đoạn suy tim	30
Hình 1.8. Hình ảnh 4 buồng tim trong thời kỳ tâm trương (A) và tâm thu (B) cho thấy kích thước hai thất bình thường, chức năng tâm thu bình thường, chức năng van bình thường và không có huyết khối.....	33
Hình 2.1. Vị trí gắn điện cực thăm dò	43
Hình 2.2. Kỹ thuật đo bằng phương pháp Simpson	44
Hình 2.3. Biến đổi periostin trong chữa lành tổn thương và xơ hóa	49
Hình 2.4. Phương pháp ELISA	49
Hình 2.5. Máy TENCAN model SW MAGELLAN V7.5 STD 2 PC	50
Hình 2.6. Quy trình chẩn đoán NMCT cấp	52
Hình 2.7. Tiêu chuẩn Sgarbossa	54
Hình 2.8. Tổn thương ĐMV và cách tính hệ số tương ứng	60
Hình 2.9. Phân loại các ĐMV và hệ số tương ứng	60
Hình 2.10. Giá trị J lớn nhất của đường cong ROC	67

DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 1.1. Vai trò của một số hormone trong việc kích hoạt các thụ thể màng dẫn đến biến đổi cơ tim phì đại thành suy tim sau NMCT	8
Sơ đồ 1.2. Angiotensin II gây ra xơ hóa tim qua trung gian periostin	19
Sơ đồ 2.1. Quy trình chẩn đoán suy tim theo ESC năm 2016.....	56
Sơ đồ 2.2. Sơ đồ nghiên cứu	64

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Đặc điểm tiền sử bệnh của nhóm nghiên cứu	70
Biểu đồ 3.2. Phân độ Killip	73
Biểu đồ 3.3. Nồng độ periostin huyết thanh ở nhóm bệnh và nhóm chứng...	80
Biểu đồ 3.4. Biểu đồ Error Bar (95%CI).....	82
Biểu đồ 3.5. Sự khác biệt của periostin lúc nhập viện trong các thông số LVEF trên siêu âm tim sau NMCT 3 tháng.....	84
Biểu đồ 3.6. Đặc điểm nồng độ periostin với thang điểm GRACE và MESA ..	86
Biểu đồ 3.7. Mối tương quan giữa periostin lúc nhập viện với LVEF sau NMCT cấp 3 tháng.....	89
Biểu đồ 3.8. Tương quan giữa periostin với điểm MESA.....	90
Biểu đồ 3.9. Đường cong ROC của periostin thời điểm 5-7 ngày sau NMCT cấp trong dự đoán LVEF < 50% trên bệnh nhân NMCT cấp.....	92
Biểu đồ 3.10. Đường cong ROC của nồng độ NT-proBNP khi nằm viện trong tiên lượng LVEF sau NMCT cấp 3 tháng < 50% trên bệnh nhân NMCT cấp.....	95
Biểu đồ 3.11. Đường cong ROC của thang đo GRACE khi nằm viện trong tiên lượng LVEF < 50% trên bệnh nhân NMCT cấp	96
Biểu đồ 3.12. Đường cong ROC của thang đo MESA khi nằm viện trong tiên lượng LVEF thấp trên bệnh nhân NMCT cấp	96
Biểu đồ 3.13. Toán đồ (nomogram) của mô hình tiên lượng xác suất LVEF < 50% sau NMCT 3 tháng	97
Biểu đồ 3.14. Đường cong ROC các kết hợp periostin, NT-proBNP và MESA trong dự đoán LVEF thấp trên bệnh nhân NMCT cấp	98

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. TÍNH CẤP THIẾT CỦA ĐỀ TÀI

Các bệnh tim mạch trong đó nhồi máu cơ tim là nguyên nhân chính gây ra bệnh tật, tử vong ở các nước phương Tây, hiện nhanh chóng phổ biến ngay ở các quốc gia đang và chậm phát triển [160]. Có đến 3 triệu người trên thế giới bị nhồi máu cơ tim và hàng năm có 1 triệu người tại Hoa Kỳ tử vong do bệnh lý này [110]. Tại Thụy Điển, năm 2018 có 24.800 ca nhồi máu cơ tim, trong đó 5.800 người tử vong [144]. Tử vong do bệnh tim mạch ở nước ta còn cao, tại Viện Tim Mạch Việt Nam, tỷ lệ tử vong do bệnh mạch vành năm 1991 là 3%, tuy nhiên đến năm 2007 đã lên đến 24% [14].

Bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim sẽ tiếp tục phải đối mặt với nhiều biến chứng nguy hiểm, ảnh hưởng đến chức năng tim, trong đó suy tim là biến chứng thường gặp. Quá trình tái cấu trúc sau nhồi máu cơ tim làm thay đổi hình dạng tâm thất và dẫn đến mỏng thành tim, thiếu máu cục bộ và mất thêm tế bào cơ tim dẫn đến suy tim. Suy tim là hậu quả của quá trình tái cấu trúc sau nhồi máu cơ tim do sự chết tế bào cơ tim và hình thành sẹo.

Trước thực tế đó, việc đánh giá chức năng tim, tiên lượng diễn tiến bệnh trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp đóng vai trò rất quan trọng vì sẽ giúp sớm phát hiện được những bệnh nhân nặng, từ đó điều trị tích cực nhằm hạn chế biến chứng suy tim sau nhồi máu cơ tim là rất cần thiết [145]. Do vậy cần tìm kiếm xét nghiệm nào đơn giản, dễ thực hiện, có độ nhạy lẫn độ chính xác cao trong tiên lượng để áp dụng rộng rãi. Nghiên cứu về chỉ điểm sinh học trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim đã tiến bộ vượt bậc trong những năm qua và giải pháp cho vấn đề này dự kiến sẽ được tìm thấy trong tương lai gần, có thể ở dạng đánh giá đa chỉ điểm [155]. Có nhiều chỉ điểm sinh học được nghiên cứu trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim như troponin, myoglobin, CK-MB, h-FAPB, IMA,... tuy nhiên nhìn chung vai trò của chúng cũng còn hạn chế do chủ yếu là khảo sát trong giai đoạn cấp là chính.

Có mối liên quan rõ ràng giữa các dấu hiệu kết quả viêm và dự hậu bất lợi ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim cấp [140]: Trong các trường hợp nhồi máu cơ tim cấp, thống kê cho thấy nhóm bệnh nhân có nồng độ periostin thời điểm nhập viện tăng mạnh thì những đối tượng này có chức năng tim suy giảm sau đó 3 – 6 tháng. Điều này cho thấy periostin có thể dùng để tiên lượng chức năng tim sau nhồi máu cơ tim, hứa hẹn là yếu tố hiệu quả và cần thiết trong tiên lượng chính xác diễn tiến bệnh giúp lựa chọn điều trị và là mục tiêu trong chăm sóc dự phòng bệnh mạch vành. Trong xu thế chung đó, periostin – một chỉ điểm sinh học viêm được quan tâm nhiều hơn trong thời gian gần đây, cho thấy tiềm năng là chỉ điểm ấn sinh học hữu ích cho các bệnh lý viêm về mặt hỗ trợ chẩn đoán và tiên lượng, hiện đang được quan tâm ngày càng nhiều [169].

Trong các trường hợp nhồi máu cơ tim cấp, thống kê cho thấy nhóm bệnh nhân có nồng độ periostin thời điểm nhập viện tăng mạnh thì những đối tượng này có chức năng tim suy giảm sau đó 3 – 6 tháng [42], [99]. Điều này cho thấy periostin có thể dùng để tiên lượng chức năng tim sau nhồi máu cơ tim, hứa hẹn là yếu tố hiệu quả và cần thiết trong tiên lượng chính xác diễn tiến bệnh giúp lựa chọn điều trị và là mục tiêu trong chăm sóc dự phòng bệnh mạch vành [126].

Trên thế giới, vai trò của periostin tác động lên tim được nghiên cứu ngày càng nhiều ở những nước phát triển như Nhật Bản, Pháp hay Mỹ [94], [126], [147],... Kể từ thập niên 2010 trở lại đây, việc sử dụng periostin để tiên lượng về độ nặng của tổn thương tim sau nhồi máu cơ tim đã được thực hiện tại các nước châu Á. Tại Đài Loan, Chi-Wen Cheng và cộng sự ghi nhận nồng độ periostin có tương quan nghịch với phân suất tống máu thất trái và tương quan thuận với đường kính thất trái ở cả 2 thì tâm thu lẫn tâm trương trên bệnh nhân siêu âm tim sau nhồi máu cơ tim 3 tháng, điều này cho thấy periostin là chỉ điểm sinh học tiên lượng chức năng tim sau nhồi máu cơ tim [42]. Ở Trung Quốc, nghiên cứu của Lin Ling và cộng sự chứng tỏ periostin có tương quan nghịch với phân suất tống máu thất trái sau nhồi máu cơ tim

ST chênh lên sau 6 tháng [99]. Các kết quả này đều cho thấy periostin liên quan đến hoạt động tái cấu trúc của tim sau nhồi máu cơ tim, có khả năng tiên lượng chức năng tim của bệnh nhân sống sót sau nhồi máu cơ tim cấp. Tại Việt Nam hiện chưa có nghiên cứu về vai trò của periostin trong tiên lượng chức năng tim sau nhồi máu cơ tim cấp. Chính vì vậy, cần phải tìm hiểu nhiều hơn về chỉ điểm sinh học mới này để đánh giá và tiên lượng về chức năng tim sau nhồi máu cơ tim cấp. Do đó, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài: ***“Nghiên cứu nồng độ periostin huyết thanh trong tiên lượng chức năng tim sau nhồi máu cơ tim cấp”***.

2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

2.1. Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nồng độ periostin huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.

2.2. Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ periostin huyết thanh với NT-proBNP, phân suất tống máu thất trái và giá trị dự báo chức năng tâm thu của nồng độ periostin huyết thanh sau 3 tháng.

3. Ý NGHĨA KHOA HỌC VÀ THỰC TIỄN

3.1. Ý nghĩa khoa học

- Nghiên cứu đã chứng minh được giá trị của periostin trong việc cung cấp những thông tin tiên lượng quan trọng, góp phần vào phân tầng nguy cơ và tối ưu hóa chiến lược điều trị trong nhồi máu cơ tim cấp.

- Nghiên cứu cung cấp độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm và diện tích dưới đường cong ROC của periostin huyết thanh trong tiên lượng chức năng tâm thu của tim sau nhồi máu cơ tim 3 tháng.

- Nghiên cứu cung cấp điểm cắt của periostin huyết thanh trong tiên lượng sự thay đổi phân suất tống máu thất trái sau nhồi máu cơ tim cấp 3 tháng.

3.2. Ý nghĩa thực tiễn và đóng góp mới

- Đây là nghiên cứu đầu tiên ở nước ta về việc sử dụng periostin huyết thanh để tiên lượng sự thay đổi phân suất tống máu thất trái sau nhồi máu cơ tim cấp tại Việt Nam.

- Periostin là chất mới, giúp thầy thuốc lâm sàng đánh giá đúng tiên lượng biến chứng tim sau nhồi máu cơ tim cấp, kịp thời điều trị tích cực, hiệu quả cho bệnh nhân, tăng chất lượng sống, kéo dài tuổi thọ cho bệnh nhân.

- Điểm cắt của nồng độ periostin huyết thanh là 183,89 ng/mL.

- Diện tích dưới đường cong AUC, độ nhạy và độ đặc hiệu của periostin lần lượt là 0,763, 58,33% và 96,65%.

- Khả năng tiên lượng sự thay đổi phân suất tổng máu thất trái của periostin sau nhồi máu cơ tim 3 tháng tốt hơn so với NT-proBNP hay thang điểm MESA.

- Khi nồng độ periostin $\geq 183,89$ ng/mL thì có thể dự đoán khả năng phân suất tổng máu thất trái sau 3 tháng $< 50\%$ gấp 22,75 lần so với khi nồng độ periostin $< 183,89$ ng/mL.

- Kết hợp periostin với các yếu tố khác như thang điểm GRACE, MESA... trong tiên lượng dự hậu của bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim cấp.

- Khi nồng độ periostin $\geq 183,89$ ng/mL và NT-proBNP $\geq 1.564,00$ pg/mL thì dự báo khả năng phân suất tổng máu thất trái sau 3 tháng $< 50\%$ cao gấp 44 lần so với nhóm còn lại.

- Kỹ thuật định lượng periostin hoàn toàn có thể thực hiện được, đơn giản và dễ áp dụng cho bệnh nhân trong điều kiện thực tế tại nước ta.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. TỔNG QUAN VỀ NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

1.1.1. Định nghĩa nhồi máu cơ tim cấp

NMCT cấp là hiện tượng hoại tử bất kì một lượng cơ tim nào do nguyên nhân thiếu máu cục bộ [1]. Thuật ngữ tổn thương cơ tim nên được sử dụng khi có bằng chứng về sự gia tăng các giá trị troponin tim với ít nhất một giá trị trên 99% bách phân vị của giới hạn trên [154]. Tổn thương cơ tim được gọi là cấp khi có sự tăng và/ hoặc giảm các giá trị của troponin tim [154].

1.1.2. Phân loại nhồi máu cơ tim cấp

Việc chẩn đoán NMCT cấp sớm nhằm có chiến lược điều trị kịp thời có ý nghĩa sống còn đối với người bệnh [2]. Theo đồng thuận toàn cầu lần IV về NMCT năm 2018, NMCT cấp được phân ra thành 5 type, theo thứ tự từ type 1 đến type 5, riêng type 4 được chia thành 4a, 4b và 4c.

1.1.3. Điều trị

1.1.3.1. Điều trị tái tưới máu

Can thiệp ĐMV thì đầu được ưu tiên hàng đầu cho những bệnh nhân NMCT cấp STCL trong vòng 12 giờ đầu từ khi khởi phát triệu chứng, được khuyến cáo hơn tiêu sợi huyết trong khoảng thời gian cho phép [4]. Nếu quyết định điều trị bằng thuốc tiêu sợi huyết thì nên bắt đầu dùng tiêu sợi huyết trong vòng 10 phút từ khi có chẩn đoán [4]. Đối với NMCT KSTCL, can thiệp ĐMV thì đầu được chỉ định cho người bệnh còn đang có triệu chứng thiếu máu cục bộ gợi ý NMCT và có ít nhất 1 trong những tiêu chuẩn sau [4]: Huyết động không ổn định hoặc sốc tim; đau ngực tái phát hoặc dai dẳng không đáp ứng với điều trị nội khoa; rối loạn nhịp tim đe dọa tính mạng hoặc ngưng tim; có biến chứng cơ học của NMCT; suy tim cấp; thay đổi ST hoặc sóng T có động học.

1.1.3.2. Điều trị nội khoa khi nằm viện

Theo Bộ Y tế năm 2019 [4]:

- Duy trì aspirin liều thấp (75 - 100 mg).
- Kháng tiểu cầu kép đến 12 tháng sau can thiệp ĐMV.
- Dùng thuốc ức chế bơm proton phối hợp với kháng tiểu cầu kép cho những bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết tiêu hóa cao.
- Nên cân nhắc sử dụng kháng tiểu cầu kép trong 12 tháng cho những bệnh nhân không được can thiệp mạch vành trừ khi có chống chỉ định.
- Những bệnh nhân nguy cơ thiếu máu cục bộ cao, đã dung nạp được kháng tiểu cầu kép và không có biến chứng xuất huyết, điều trị với ticagrelor 60 mg x 2/ngày cùng với aspirin kéo dài hơn 12 tháng, có thể đến 3 năm.
- Duy trì thuốc UCMC hoặc đôi kháng thụ thể Angiotensin.
- Duy trì chẹn beta giao cảm, giữ tần số tim khi nghỉ 55 - 60 lần/phút nếu bệnh nhân có thể dung nạp được.
- Sử dụng statin cường độ cao để duy trì LDL-Cholesterol < 70 mg/dL.

1.1.3.3. Điều trị sau khi xuất viện

- Bệnh nhân cần được giáo dục về sức khỏe, nhận thức được các yếu tố nguy cơ, triệu chứng bệnh và cần phải tuân thủ điều trị.
- Sau khi xuất viện, bệnh nhân nên tiếp tục sử dụng các thuốc để kiểm soát thiếu máu cơ tim ở những người không được can thiệp tái tưới máu, tái tưới máu không hoàn toàn hoặc không thành công hay khi bệnh nhân có triệu chứng tái phát sau tái tưới máu. Có thể chỉnh lại liều lượng các thuốc.
- Điều chỉnh lối sống để ngăn ngừa các yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch.
- Điều trị tốt các bệnh lý nền kèm theo như ĐTĐ, THA, rối loạn lipid máu,...
- Dùng statin liều cao suốt đời.
- Điều trị giảm đau thắt ngực.
- Dùng chẹn beta giao cảm kéo dài nhằm cải thiện tiên lượng khi LVEF giảm.
- Tiếp tục dùng các thuốc ức chế hệ Renin – Angiotensin – Aldosterone khi LVEF giảm, ĐTĐ.

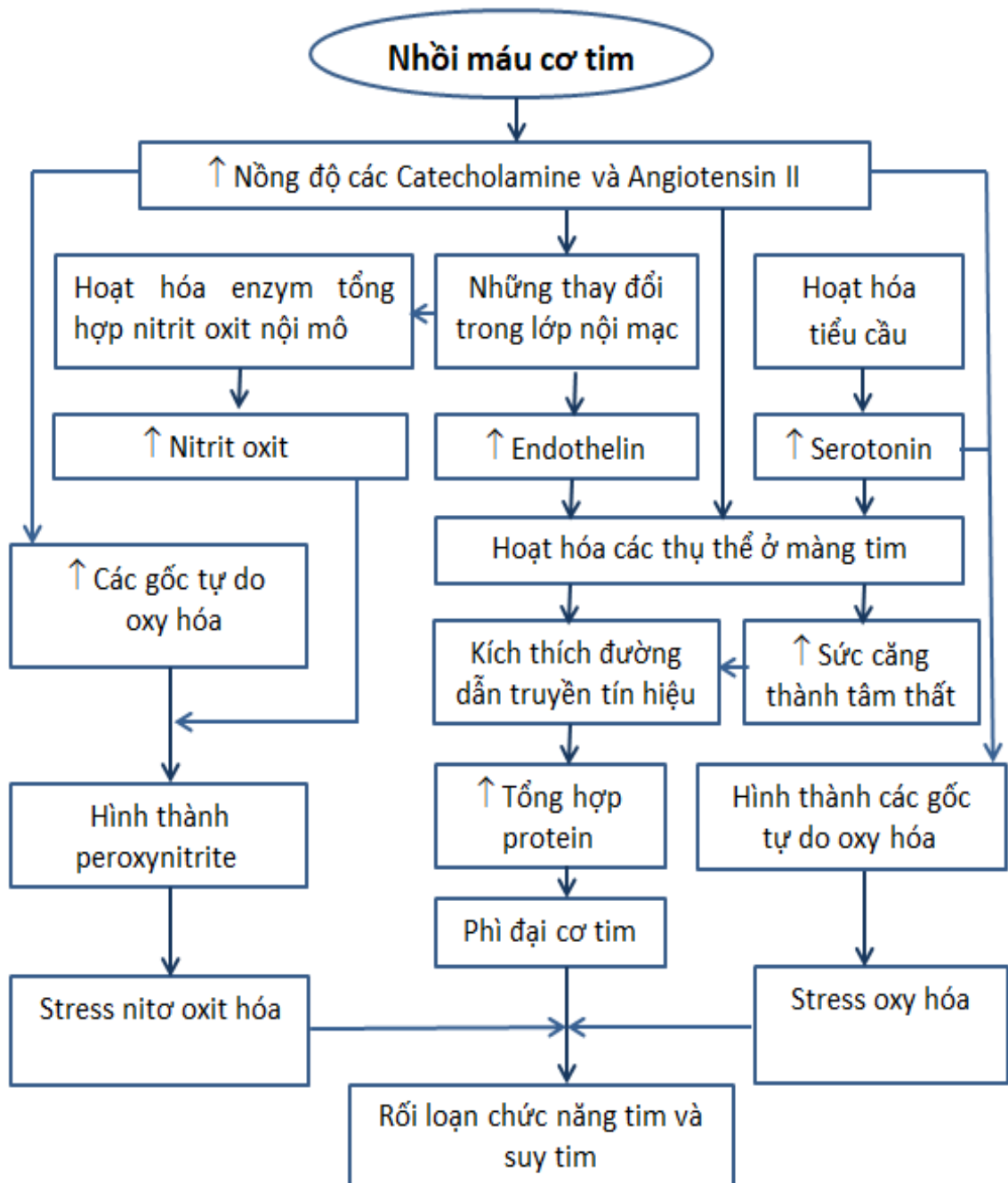
1.1.4. Suy tim sau nhồi máu cơ tim cấp

Suy tim là 1 hội chứng đa yếu tố ngày càng phổ biến ở các nước phương Tây lẫn châu Á như Nhật Bản [28]. Đây là tình trạng cơ tim không còn khả năng cung cấp máu theo nhu cầu cơ thể [16]. Hiện có trên 26 triệu người trên thế giới đang bị suy tim và rối loạn chức năng tim, riêng tại Hoa Kỳ là hơn 5,8 triệu người [37], [133]. Suy tim là biến chứng phổ biến sau NMCT cấp và làm nguy cơ tử vong gia tăng đáng kể. Theo González-Rosa, NMCT chính là nguyên nhân gây suy tim thường gặp nhất của con người [61]. Mặc dù tỷ lệ tử vong do NMCT cấp trên toàn cầu vẫn còn cao (tại Romania có đến 501.796 trường hợp tử vong do NMCT cấp từ 1994 - 2017 [72]), tuy nhiên việc chẩn đoán nhanh chóng, chính xác vùng với những tiến bộ trong điều trị đã giúp làm giảm thiểu tỷ lệ tử vong [30], [128], [130]. Chính điều này làm cho những bệnh nhân nặng sống sót sau NMCT sau đó dễ bị bệnh tim thiếu máu cục bộ, là nguyên nhân chính gây suy tim [62].

Suy tim là tình trạng bệnh lý trong đó cơ tim mất khả năng cung cấp máu theo nhu cầu cơ thể, lúc đầu khi gắng sức rồi sau đó cả khi nghỉ ngơi [16], đặc trưng bởi hoạt động cơ tim kém hiệu quả, dẫn đến việc cung cấp máu cho cơ thể bị suy giảm [103]. Theo AHA/ACC/HFSA năm 2022, suy tim được định nghĩa là một hội chứng lâm sàng phức tạp với các triệu chứng và dấu hiệu của bất kỳ sự kết hợp nào về cấu trúc và chức năng của quá trình bơm máu hoặc đổ đầy tâm thất [66]. Suy tim sau NMCT là hậu quả của sự chết tế bào cơ tim và hình thành sẹo – vốn là những yếu tố gây ra hoạt hóa thần kinh thể dịch mạn tính (điều hòa hệ Renin – Angiotensin - Aldosterone, điều hòa hệ thống thần kinh giao cảm) và tái cấu trúc tâm thất. Sau NMCT, hàng triệu tế bào cơ tim bị chết đi [68]. Cơ tim bị chết đi sau NMCT không được thay thế bằng cơ mới mà thay vào đó là các mô xơ hóa không có chức năng (thay thế xơ hóa) [68], [142]. Quá trình tái tạo thất làm thay đổi hình dạng tâm thất và dẫn đến mỏng thành tim, thiếu máu cục bộ và mất thêm tế bào cơ tim.

Các nguyên bào sợi có mối liên quan không thể thiếu trong quá trình chữa lành cơ tim sau NMCT. Các tế bào này sản xuất collagen được kỳ vọng để ổn

định các mô bị hư hỏng và bị mất, ngăn ngừa sự mở rộng của vùng nhồi máu và rối loạn chức năng tâm thất sau khi chúng lắng đọng trong khoảng trống cơ tim. Tuy nhiên, sự gia tăng hiện diện của các nguyên bào sợi trong các vùng cơ tim không bị tổn thương của cơ tim dẫn đến việc tái cấu trúc thất bất lợi và sự phát triển của suy tim theo thời gian.



Sơ đồ 1.1. Vai trò của một số hormone trong việc kích hoạt các thụ thể màng dẫn đến biến đổi cơ tim phì đại thành suy tim sau NMCT [49]

NMCT sẽ làm tổn thương cơ tim không thể phục hồi, cuối cùng dẫn đến suy tim. Quá trình hình thành suy tim sau NMCT cấp khá phức tạp và có nhiều yếu tố ảnh hưởng. Các yếu tố thường gặp gồm tuổi, giới, số lượng và vị trí tổn thương của ĐMV liên quan đến nhồi máu, tiền căn NMCT, THA, nhịp tim nhanh, rung nhĩ, ĐTD, bệnh thận mạn. NMCT dẫn đến tổn thương cơ tim không thể phục hồi, cuối cùng dẫn đến suy tim (*Sơ đồ 1.1*) [49]. Quá trình tiến triển đến suy tim sau NMCT cấp có vai trò của catecholamine, Ang II, serotonin, endothelin và vasopressin. Chúng kích hoạt các thụ thể tương ứng trên màng tim để tăng sức căng thành tâm thất và kích thích các hệ thống truyền tín hiệu làm tăng tổng hợp protein gây phì đại cơ tim. Nồng độ catecholamine, serotonin và Ang II cao trong thời gian dài sau quá trình oxy hóa tạo ra các gốc tự do oxy hóa để tạo ra stress oxy hóa trong giai đoạn NMCT mạn.

1.2. CÁC CHỈ ĐIỂM SINH HỌC TRONG NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

1.2.1. Đặc điểm của các chỉ điểm sinh học

Các CĐSH đóng vai trò rất quan trọng trong chẩn đoán lần tiên lượng bệnh nhân NMCT. NMCT có thể tiến triển nhanh nên việc chẩn đoán xác định càng sớm thì hiệu quả điều trị càng cao, giúp giảm thiểu nhiều biến chứng và tỷ lệ tử vong cho người bệnh. Sau NMCT, bệnh nhân còn phải đối mặt với nhiều biến chứng nguy hiểm như suy tim, loạn nhịp tim, huyết khối, đột tử,... Do đó, tiên lượng sớm diễn tiến bệnh là rất cần thiết và các CĐSH ngày càng cho thấy được vai trò của chúng trong lĩnh vực này.

1.2.2. Vai trò của các chỉ điểm sinh học trong tiên lượng

Ngoài một số yếu tố có thể được dùng để tiên lượng cho NMCT cấp (chủ yếu dựa vào tiền sử và khám lâm sàng) thì các nhà thực hành lâm sàng luôn nghiên cứu nhằm tìm kiếm những xét nghiệm nào đơn giản, dễ thực hiện mà có độ nhạy lẫn độ chính xác cao trong việc tiên lượng để có thể áp dụng rộng rãi. Trên cơ sở đó, các CĐSH được nghiên cứu ngày càng sâu hơn, giúp ích rất nhiều cho việc tiên lượng ngày càng hiệu quả.

Có mối liên quan rõ ràng giữa một số dấu hiệu viêm và tiên lượng sau NMCT STCL. Các vùng NMCT lớn hơn sẽ có tiên lượng xấu hơn do mức độ nghiêm trọng của tổn thương, cũng được cho là sẽ gây ra phản ứng viêm dữ dội

hơn. Troponin và NT-proBNP là những yếu tố tiên lượng được sử dụng trong thực hành lâm sàng hàng ngày. Ngoài ra, NT-proBNP cũng là CĐSH quan trọng để chẩn đoán và tiên lượng suy tim [37] - vốn là một trong những biến chứng hay gặp sau NMCT cấp.

Đã có khá nhiều nghiên cứu về các CĐSH với nhiều chất khác nhau đem lại hiệu quả ngày càng được cải thiện. Tuy nhiên, chúng cũng còn những mặt hạn chế về độ nhạy, độ đặc hiệu,... Chính vì vậy, các nghiên cứu mới vẫn tiếp tục được triển khai với những CĐSH mới nhằm mục đích đem lại những dấu ấn hiệu quả cao hơn nữa trong việc tiên lượng.

1.2.3. Các chỉ điểm sinh học hoại tử cơ tim

1.2.3.1. Troponin

Troponin là 1 protein được cơ tim phóng thích khi bị tổn thương, nên xét nghiệm troponin là phương pháp chẩn đoán NMCT có độ chính xác cao. Hai loại troponin được sử dụng phổ biến trong chẩn đoán NMCT cấp là troponin I và troponin T. Troponin I chỉ được tìm thấy trong mô tim trong khi troponin T được bài tiết ở một lượng rất nhỏ trong cơ xương. Các troponin tim độ nhạy cao mới hơn đã cải thiện việc xác định tổn thương cơ tim và lần đầu tiên được phê duyệt để sử dụng trong lâm sàng vào năm 2017 [34].

Trong chẩn đoán NMCT, xét nghiệm troponin là một phần thiết yếu và nên được áp dụng cho tất cả các bệnh nhân có các dấu hiệu, triệu chứng của hội chứng ĐMV cấp. Định lượng nồng độ troponin là xét nghiệm miễn dịch và có thể dương tính giả với phản ứng chéo của kháng thể, mặc dù trường hợp này rất hiếm. Gần như tất cả các troponin dương tính giả được giới hạn trong các trường hợp có phản ứng chéo của kháng thể trong xét nghiệm thử nghiệm.

Các xét nghiệm cũ hơn có thể phát hiện sự gia tăng troponin trong vòng 3 - 4 giờ sau chấn thương cơ tim và đạt đỉnh sau 24 giờ. Gần đây, hs-cTn mới hơn có độ nhạy cao, phát hiện sự gia tăng troponin sớm hơn. Xét nghiệm hs-Troponin có thể phát hiện Troponin ở nồng độ thấp hơn từ 10 – 100 lần so với xét nghiệm Troponin trước đây [133]. Những biến đổi nồng độ troponin kết hợp với lâm sàng và ECG lúc ban đầu có thể xác định sớm NMCT cấp sau khi bệnh nhân bắt đầu đau ngực, từ đó có thể giúp làm giảm tỷ lệ tử vong đáng kể [164].

1.2.3.2. Myoglobin

Myoglobin là 1 protein trọng lượng phân tử nhỏ, vận chuyển oxy trong các tế bào cơ và nhanh chóng đi vào tuần hoàn sau khi các tế bào cơ bị tổn thương, là CĐSH rất nhạy của NMCT cấp. Tuy thiếu tính đặc hiệu cho tim, việc kết hợp giữa myoglobin với troponin đã cải thiện đáng kể khả năng xác định những người có nguy cơ gia tăng tử vong do NMCT cấp so với từng CĐSH riêng lẻ. Khi các xét nghiệm troponin trở nên nhạy hơn, chúng đã thay thế vai trò của myoglobin để phát hiện sớm tổn thương cơ tim [34].

1.2.3.3. CK và CK-MB

CK là 1 enzyme xúc tác phản ứng sinh hóa trong cơ thể, nên định lượng nồng độ CK máu giúp phản ánh tình trạng hoạt động và sức khỏe của cơ. CK ti thể không ổn định trong huyết thanh người và đó là lý do tại sao rất khó để định lượng. Trước khi các troponin tim được sử dụng phổ biến, CK-MB là enzym chính để chẩn đoán NMCT [34]. Tuy nhiên, các troponin tim được ưu tiên dùng trong hầu hết các trường hợp. Hiện tại CK-MB có thể được dùng để ước tính kích thước ổ nhồi máu [30].

1.2.3.4. H-FABP

H-FABP (Heart-Type Fatty Acid-Binding Protein – protein liên kết axit béo type H) là một protein tế bào chất có trong tế bào cơ tim tương tự như myoglobin, nhanh chóng được giải phóng vào tuần hoàn sau khi bắt đầu tổn thương cơ tim do trọng lượng phân tử thấp. Giá trị chẩn đoán của h-FABP vẫn còn tranh cãi, theo Joanna M. Young thì h-FABP không phải là CĐSH đáng tin cậy trong NMCT cấp [170].

1.2.3.5. IMA

IMA (Ischemia Modified Albumin) là albumin bị biến đổi do thiếu máu cục bộ, được hình thành khi albumin huyết thanh tiếp xúc với mô cơ tim thiếu máu. Sự gia tăng nồng độ IMA xảy ra ngay sau khi bắt đầu thiếu máu cục bộ và trở về giá trị ban đầu trong vòng 6–12 giờ, cho phép xác định sớm tình trạng thiếu máu cục bộ. Do độ nhạy của IMA trong hội chứng ĐMV cấp quá

thấp nên không thể chỉ dựa vào mỗi IMA để chẩn đoán xác định. Độ đặc hiệu và PPV của chẩn đoán sẽ tăng lên khi IMA được sử dụng phối hợp cùng với hs-Troponin thay vì sử dụng IMA đơn độc hay hs-Troponin T đơn độc [20].

1.2.3.6. GDF-15

Yếu tố biệt hóa tăng trưởng GDF-15 (Growth-Differentiation Factor-15) là 1 cytokine có liên quan đến yếu tố tăng trưởng chuyển dạng đáp ứng với tình trạng stress, là CĐSH mới trong bệnh tim mạch. Trong thời gian thiếu máu cục bộ tim, mức GDF-15 tăng lên giúp ích cho chẩn đoán NMCT cấp. Tuy nhiên, do thiếu tính đặc hiệu, CĐSH này có thể được sử dụng như một dấu hiệu dự đoán tỷ lệ tử vong hơn là một dấu hiệu chẩn đoán sớm NMCT cấp [136]. GDF-15 tăng cao trong NMCT cấp [136], có thể dùng tiên lượng tỷ lệ tử vong độc lập hoặc kết hợp tỷ lệ biến chứng và tử vong sau NMCT cấp.

1.2.3.7. Copeptin

Đây là phân đoạn cuối C của tiền chất arginine vasopressin, là một loại protein có nguồn gốc thần kinh nội tiết, được bài tiết cùng với vasopressin trong quá trình chuyển hóa của tiền chất. Việc chẩn đoán loại trừ sớm NMCT bằng cách đo copeptin kết hợp với xét nghiệm troponin tim không cho thấy ưu thế rõ ràng khi so sánh với việc chỉ dùng troponin. Tuy nhiên, tổng hợp nhiều nghiên cứu đoàn hệ quy mô lớn lại cho thấy sự phối hợp xét nghiệm cả 2 dấu ấn copeptin và hs-cTn có hiệu quả tốt hơn so với chỉ sử dụng một CĐSH đơn lẻ hs-cTn [58].

1.2.3.8. F2-isoprostane

F2-isoprostane là sản phẩm của quá trình chuyển hóa axit arachidonic trong quá trình xơ vữa động mạch, được tiết ra bởi nhiều loại tế bào bao gồm cả bạch cầu đơn nhân, có thể được sử dụng để dự đoán các biến chứng trong NMCT không gây tử vong, suy tim tiến triển và tử vong. F2-isoprostane được xem là yếu tố dự báo các biến cố tim ở bệnh nhân sống sót sau hội chứng vành cấp [48].

1.2.4. Các chỉ điểm sinh học viêm

1.2.4.1. CRP

Hiện tượng viêm đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh xơ vữa động mạch và hội chứng ĐMV cấp. CRP là CĐSH phản ứng viêm ở giai đoạn cấp tính, được sản xuất khi bị kích thích bởi các cytokine gây viêm, chủ yếu là Interleukin-6, có liên quan đến tăng nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân xơ vữa động mạch. Một số nghiên cứu đã báo cáo rằng CRP là một dấu hiệu tiên lượng độc lập của NMCT tái phát hoặc tử vong do tim. Nó cũng phản ánh mức độ tổn thương cơ tim trên bệnh nhân NMCT cấp STCL, nồng độ CRP bình thường < 5 mg/L [18]. CRP không được coi là có đủ độ đặc hiệu và độ nhạy để sử dụng như một dấu hiệu chẩn đoán đáng tin cậy. Giá trị CRP có thể dự đoán các biến cố thiếu máu cục bộ tái phát và suy tim hơn là đột tử sau NMCT cấp [140].

1.2.4.2. Pentraxin 3

Pentraxin 3 (PTX-3) là CĐSH của tình trạng viêm mạch máu, được tạo ra bởi các tế bào nội mô mạch máu, tế bào cơ trơn mạch máu, đại thực bào và bạch cầu trung tính để phản ứng với kích thích viêm. Mức độ PTX-3 đã được đề xuất như 1 CĐSH tiên lượng về dự hậu bất lợi ở những người có cơn đau thắt ngực không ổn định, NMCT và suy tim. Nồng độ PTX-3 huyết thanh của nữ cao hơn nam và mức độ tăng dần lên theo quá trình lão hóa, đạt đỉnh trong vòng 6-8 giờ kể từ khi có kích thích viêm [148]. Tuy nhiên, PTX-3 không có giá trị tiên lượng kết cục lâm sàng trong tổn thương cơ tim và rối loạn chức năng tim [84].

1.2.4.3. Interleukin-6

Interleukin-6 (IL-6) là 1 cytokine tham gia vào quá trình phản ứng miễn dịch và tình trạng viêm. Interleukin-6 tăng cao ở bệnh nhân NMCT cấp, đạt đỉnh sau 1 ngày và nồng độ khi nhập viện dùng để dự đoán tiên lượng trong thời gian nằm viện, tiên đoán tỷ lệ tử vong 1 năm sau NMCT cấp. Bình thường nồng độ IL-6 < 7,0 pg/mL [17], những người có mức IL-6 > 20 pg/dl trong 24 giờ đầu sau NMCT được ghi nhận có tỷ lệ tử vong cao hơn nhóm còn lại. Tuy nhiên, sự dao động sinh học của IL-6 và thiếu các nghiên cứu xác nhận đã hạn chế việc sử dụng IL-6 như 1 CĐSH hiệu quả trong NMCT cấp.

1.2.4.4. Procalcitonin

Procalcitonin là tiền chất của hormon calcitonin, được phóng thích trong các điều kiện viêm. Nikolaos Kafkas và cộng sự cho thấy nồng độ procalcitonin tăng lên ở bệnh nhân NMCT cấp [75]. Tăng procalcitonin sẽ làm gia tăng nguy cơ nhập viện và tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng 6 tháng [29]. Đối với người bệnh NMCT cấp STCL được điều trị bằng PCI, nồng độ procalcitonin không liên quan đến mức độ tổn thương cơ tim hoặc vi mạch. Hơn nữa, người ta không phát hiện thấy sự gia tăng nồng độ procalcitonin huyết thanh có liên quan về mặt lâm sàng trong giai đoạn cấp tính của NMCT STCL [131].

1.2.5. NT-proBNP:

Được dùng thường xuyên trong việc đánh giá chức năng tim khi nghi ngờ bệnh nhân bị suy tim. Nồng độ NT-proBNP trong giai đoạn sớm sau khi khởi phát triệu chứng khi nghi ngờ hội chứng ĐMV cấp KSTCL tương quan độc lập với tuổi, giới tính, lâm sàng và sinh hóa cho thấy người bệnh có tiền sử bệnh tim mạch và thận [47]. Bất kể sự hiện diện hay không có các chỉ số này, mức tăng NT-proBNP là yếu tố dự báo độc lập, mạnh mẽ về tỷ lệ tử vong ngắn lẫn dài hạn, với sự gia tăng liên tục tỷ lệ tử vong sau 1 năm. Người trưởng thành có mức NT-proBNP tăng cao có nguy cơ tử vong cao hơn [47].

1.3. TỔNG QUAN VỀ PERIOSTIN

1.3.1. Nguồn gốc và phương thức hoạt động của periostin

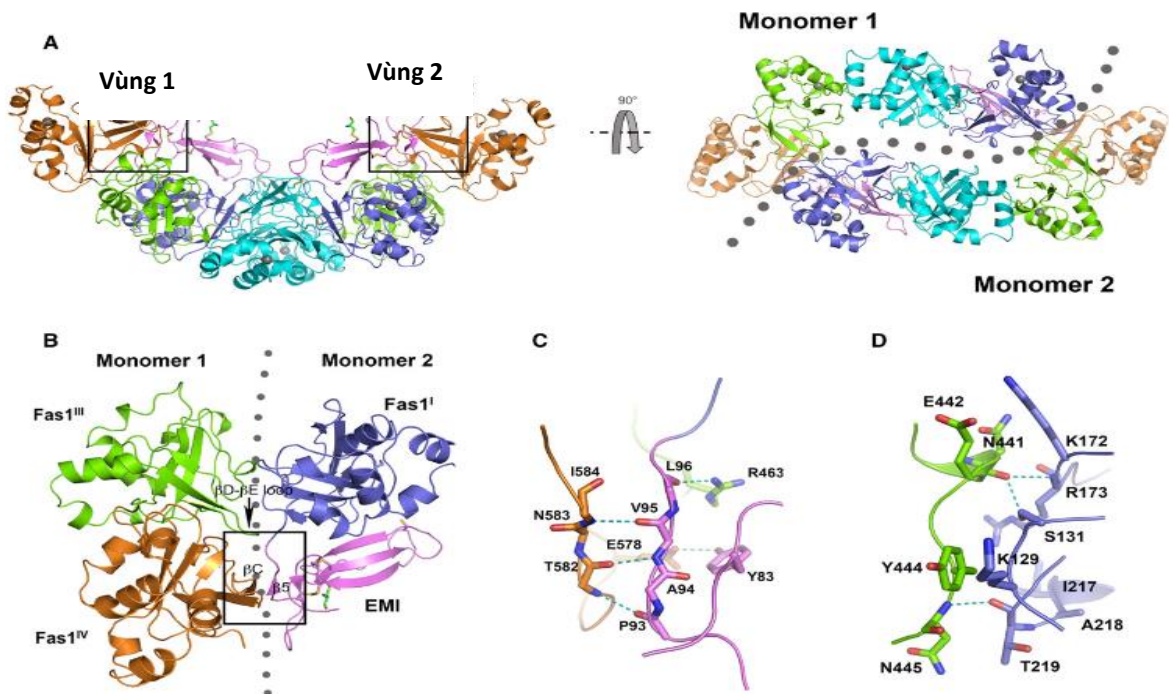
1.3.1.1. Nguồn gốc của periostin

Periostin được Takeshita và cộng sự phát hiện đầu tiên trên chuột năm 1993, lúc đó được gọi là OSF-2 (Osteoblast-Specific Factor 2) [151]. Cái tên periostin được Keisuke Horiuchi và cộng sự đặt năm 1999 theo 1 từ tiếng Pháp chỉ vị trí phát hiện ra nó lần đầu là ở màng xương (périoste) [67]. Tuy nhiên nó còn xuất hiện ở nhiều cơ quan khác như thận, phổi, van tim động vật có vú trưởng thành. Ở tim khỏe mạnh, các nguyên bào sợi ở van tim bài tiết một lượng nhỏ periostin nên thường có nồng độ rất thấp trong điều kiện tim bình thường và periostin được tái bài tiết bởi các nguyên bào cơ tim trong quá trình xơ hóa tim [50], [77]. Trên bệnh nhân sau NMCT, các nguyên bào sợi được kích hoạt thành các nguyên bào cơ tim tăng tổng hợp, và các tế bào này chịu trách nhiệm

cho sự đồng bộ và giải phóng mạnh periostin [50]. Trong vài năm gần đây, vai trò của periostin trong NMCT cấp càng được quan tâm và ngày càng có nhiều nghiên cứu sâu hơn về lĩnh vực này.

1.3.1.2. Cấu trúc của periostin

Gen periostin ở người nằm trong nhánh dài của nhiễm sắc thể thứ 13, có 23 exon, mã hóa cho protein của 836 axit amin. Có 4 đồng phân của periostin với trọng lượng phân tử từ 83-93 kDa (Pn-1 đến Pn-4), tạo ra do sự ghép nối thay thế ở exon 17 hoặc exon 21: Pn-1 dạng dài, Pn-2 thiếu exon 17, Pn-3 thiếu exon 21 trong khi Pn-4 thiếu exon 17 lẫn 21 [49]. Cấu trúc của periostin được biểu hiện qua hình 1.1.



Hình 1.1. Cấu trúc của periostin [100]

(A) Góc nhìn bên (trái) và góc nhìn dưới (phải) của dimer periostin. Ranh giới giữa các monomer 1 và 2 được minh họa bằng các chấm đen.

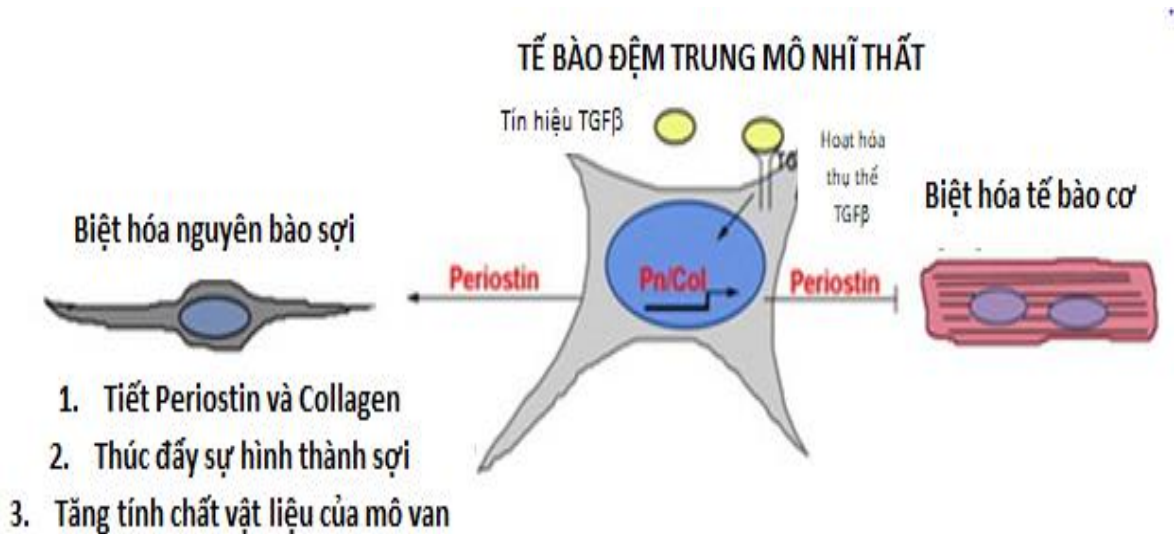
(B) Góc nhìn cận cảnh các tương tác miền tại vị trí 1 hoặc vị trí 2 (hiển thị trong bảng A) trên một đầu của dimer periostin.

(C) Các tương tác liên quan đến EMI trên giao diện dimer periostin.

(D) Góc nhìn cận cảnh giao diện Fas1 I/Fas1 III trong dimer. Chỉ có 3 liên kết hydro được quan sát thấy. Các phân tử được trình bày theo dạng ruy băng, với Cys60 được cystein hóa được hiển thị theo dạng que.

1.3.1.3. Phương thức hoạt động của periostin

Periostin là chất đóng vai trò quan trọng trong tiến trình phát triển tự nhiên của van tim, là 1 protein liên quan đến quá trình tu sửa tim [150], [166], nó tương tác với một số phân tử để cung cấp tín hiệu cho sự phát triển và tái tạo mô [104]. Cách nay hơn 1 thập kỷ, periostin đã được đề xuất là CDSH chuyên biệt cho các nguyên bào sợi cơ tim, cho phép theo dõi các tế bào không phải đơn nhân trong suốt quá trình phát triển của tim, nhờ đó khám phá ra vai trò của nguyên bào sợi trong sự phát triển của tim. Cụ thể, chuột bị loại bỏ periostin thì tỷ lệ tử vong chu sinh sẽ gia tăng đáng kể (14%) và tăng nguy cơ vỡ tâm thất do thiếu máu cục bộ sau khi gây thiếu máu cục bộ. Chuột bị thiếu máu cơ tim sống đến tuổi trưởng thành sẽ đề kháng lại sự xơ hóa tim mạn tính và cải thiện chức năng tim nếu chúng sống sót [111].

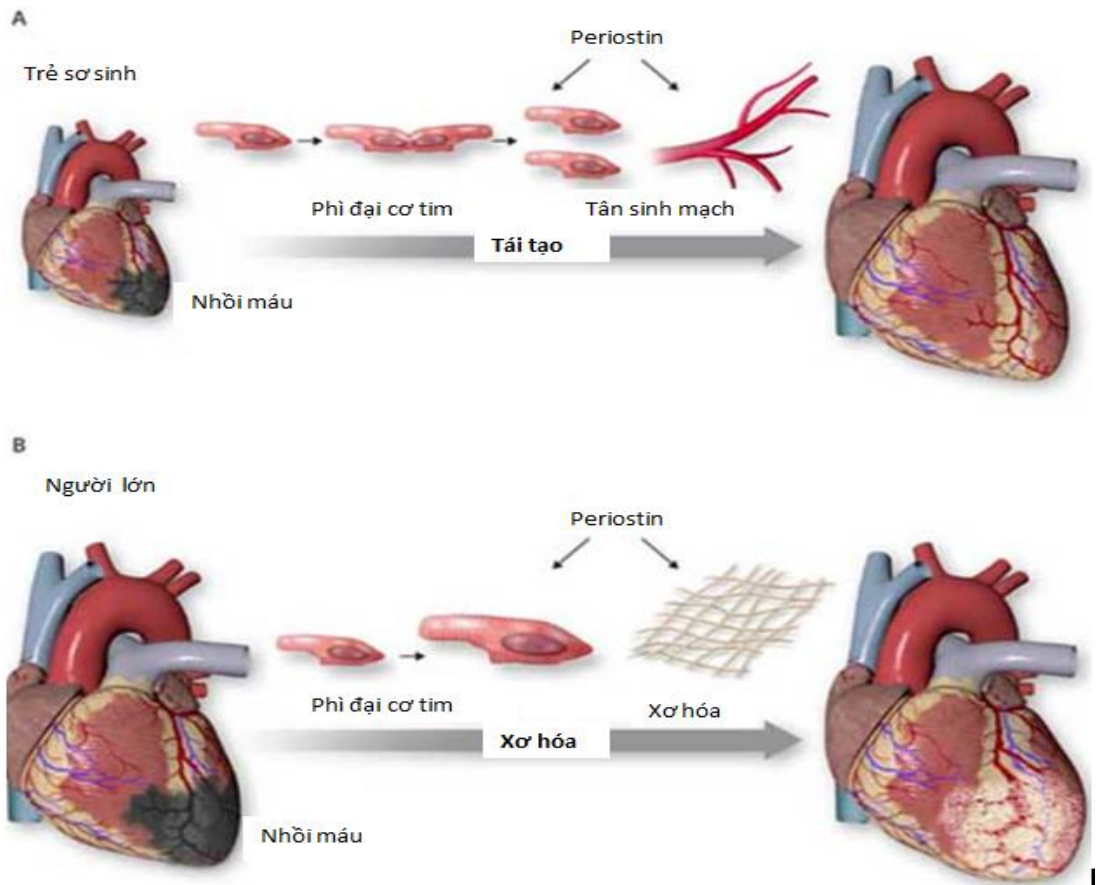


Hình 1.2. Vai trò của periostin ở trung mô cơ tim [120]

Trong quá trình tổng hợp collagen, periostin cùng với tenascin-C bên trong tế bào tạo thành cấu trúc lưới với fibronectin để tạo thành giá đỡ cho sự liên kết của collagen, được kích hoạt bởi periostin kết hợp với protein tạo xương-1 để tạo ra lysyl oxidase hoạt động để tăng cường liên kết trong tế bào [87]. Periostin đồng kết tủa miễn dịch với collagen nhưng vị trí liên kết với collagen vẫn chưa được xác định [79].

1.3.2. Tác động của periostin lên tim

Periostin tham gia vào quá trình tái cấu trúc trong sự phát triển tim [48], là protein kích thích sự tăng sinh của tế bào cơ tim, tạo ra sự tái lập chu kỳ tế bào của các tế bào cơ tim [90], [91]. Periostin thực hiện chức năng riêng biệt của nó nhờ γ -carboxylation qua trung gian enzyme glutamate γ -carboxylase và vitamin K dưới dạng coenzyme. Trong sự phát triển bình thường của tim, periostin thúc đẩy sự hình thành sợi collagen và tổ chức chất nền [57], cần thiết cho sự lắng đọng chất nền ngoại bào trong tim [143]. Người ta đã chứng minh rằng Angiotensin II làm sản xuất periostin. Sự bài tiết periostin rất có ý nghĩa trong quá trình tái cấu trúc ở tim chuột và ở tim người bị suy tim.



Hình 1.3. Tác động đa diện của periostin trong giai đoạn sơ sinh và khi đã trưởng thành sau NMCT [70]

A) Periostin làm tăng sinh tế bào cơ tim và tân sinh mạch để thúc đẩy quá trình tái tạo sau NMCT cấp ở giai đoạn sơ sinh.

B) Periostin gây phì đại và xơ hóa cơ tim để thúc đẩy quá trình sửa chữa bệnh lý sau NMCT cấp ở giai đoạn trưởng thành.

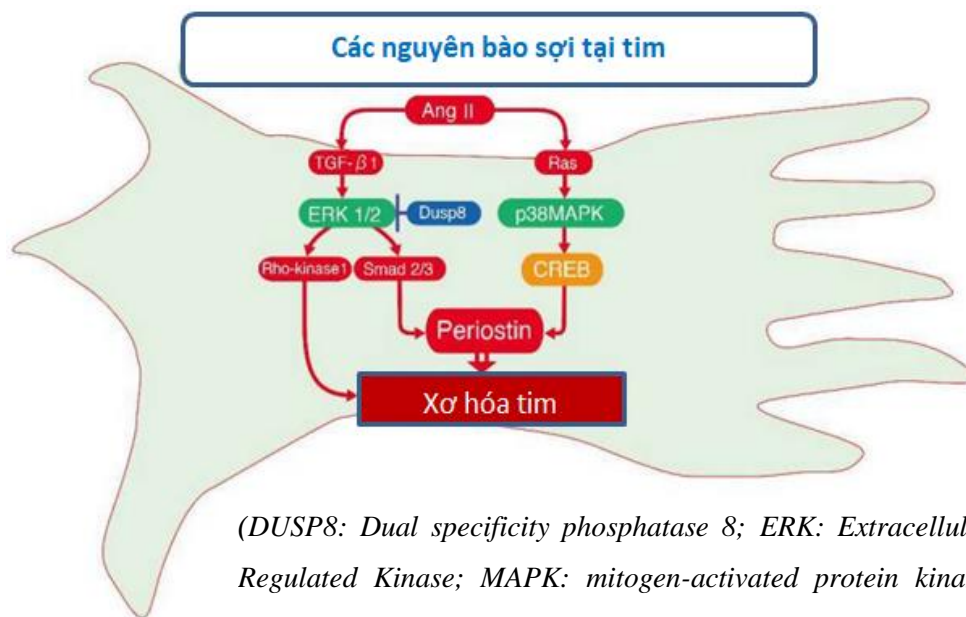
Nồng độ periostin thay đổi có thể ảnh hưởng đến quá trình tái tạo cơ tim trực tiếp hoặc có thể gián tiếp qua sự biến đổi huyết động. Nếu periostin được sản xuất quá mức trong tim sẽ dẫn đến rối loạn chức năng tim, làm tăng xơ hóa đáng kể (thuật ngữ xơ hóa được sử dụng để mô tả sự lắng đọng quá mức của các protein trong chất nền ngoại bào ở các mô và thường phản ánh sự kích hoạt không thích hợp hoặc không được kiểm soát của một quá trình [55]).

Periostin liên quan đến cơ chế bệnh sinh của nhiều bệnh tim mạch [137], có tầm quan trọng đặc biệt trong cân bằng nội môi tim và trong cơ chế bệnh sinh của xơ hóa tim [56]. Xơ hóa cơ tim từ lâu đã có liên quan đến tiên lượng xấu trong các bệnh tim [31] vì có thể dẫn đến suy tim và suy giảm chức năng tim nên periostin được xem như là một CDSH tim mạch [106], [165]. Periostin được sản xuất bởi các nguyên bào xương, nguyên bào sợi. Ở người trưởng thành thì van tim cũng là nơi có thể bài tiết ra periostin, có thể đóng một vai trò cấu trúc trong việc ổn định tim [63], [119].

Trên chuột NMCT, nếu loại bỏ periostin thì sự hình thành mạch sau NMCT sẽ bị suy giảm [41], Pn-1 được ghi nhận làm thúc đẩy xơ hóa tim và tái tạo sau NMCT. Mà xơ hóa tim là một trong những nguyên nhân chính gây rối loạn chức năng tâm trương ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu bảo tồn [116]. Periostin có thể làm tăng phì đại cơ tim, xơ hóa cơ tim và rối loạn chức năng của tim. Ngoài ra, periostin trong giai đoạn phôi thai có thể ảnh hưởng đến sự phát triển và sự tái tạo của tim ở thời kỳ này. Sau khi sinh, vai trò của periostin nhiều khả năng là điều hướng sự hình thành sẹo bệnh lý thay vì tái tạo cơ tim [158].

Ở chuột NMCT, quá trình phosphoryl hóa ERK1/2 qua trung gian TGF- β 1 trên tim bị xơ hóa được thực hiện thông qua kích hoạt Rho-kinase 1 nhưng không phải là con đường JNK hoặc p38 MAPK. Trên chuột bị bệnh cơ tim giãn nở có sự tăng tiết quá mức Fas (1 chất gây chết tế bào theo chương trình thông qua hoạt hóa caspase 3), việc sản xuất periostin kích hoạt bởi Fas được điều hòa theo con đường ERK1/2. Các phosphatase đặc hiệu kép (DUSP) là

yếu tố điều hòa chính của các tín hiệu MAPK. Liu và cộng sự kết luận rằng gen DUSP8 ức chế tái tạo tâm thất, do đó ức chế hoạt động ERK1/2. Các nghiên cứu này đã cho thấy rằng phối hợp ERK1/2 và p38 MAPK có tác dụng điều hòa bài tiết periostin trong bệnh lý xơ hóa cơ tim [82]. Ang II làm tăng phóng thích periostin [97] và quá trình Ang II gây xơ hóa cơ tim thông qua periostin được tóm tắt như sau: Ang II hoạt hóa TGF- β 1 và Ras, do đó lần lượt gây phosphoryl hóa ERK1/2 và p38MAPK. ERK1/2 kích thích Smad2/3 (bị ức chế bởi Dusp8 và p38 MAPK) làm hoạt hóa protein liên kết với AMP vòng (CREB) rồi sau đó periostin được tạo ra trong những nguyên bào sợi tại tim gây xơ hóa tim (*Sơ đồ 1.2*).



(DUSP8: Dual specificity phosphatase 8; ERK: Extracellular signal-Regulated Kinase; MAPK: mitogen-activated protein kinases; RAS: Renin-Angiotensin System; Smad: Small mother against decapentaplegic; TGF- β 1: Transforming Growth Factor beta 1)

Sơ đồ 1.2. Angiotensin II gây ra xơ hóa tim qua trung gian periostin [82]

Trong nghiên cứu về mối liên quan giữa periostin và valsartan, Kazuma Lekushi và cộng sự thấy rằng valsartan có thể ức chế một phần việc sản xuất periostin trong tim bị nhồi máu, do đó ức chế periostin bằng kháng thể trung hòa có thể ức chế hiệu quả hơn [94]. Kháng thể trung hòa periostin có thể có lợi cho điều trị NMCT [94]. Sử dụng kháng thể trung hòa periostin ở chuột sau

NMCT cho thấy làm ức chế sự biệt hóa và tăng sinh nguyên bào sợi, đồng thời ngăn chặn sự chết tế bào do Pn-1 gây ra, do vậy lượng cơ tim còn lại ở vùng nhồi máu nhiều hơn so với nhóm chứng.

Chất nền ngoại bào từ lâu đã được biết đến là nền tảng cho cấu hình tế bào và điều chỉnh chức năng bên trong các cơ quan, cung cấp tín hiệu, tính toàn vẹn cấu trúc sau khi sinh và những thay đổi tu sửa để phản ứng với các tác nhân gây stress [156]. Số lượng các protein được xác định trong chất nền ngoại bào đã tăng lên đáng kể trong những thập kỷ gần đây và periostin là một trong số đó. Việc điều chế các protein nền ngoại bào cũng có thể là một chiến lược điều trị thúc đẩy quá trình sửa chữa và tái tạo tim.

Sau tổn thương mô mềm, sự mở rộng nhanh chóng và việc tái tạo lại chất nền ngoại bào là cần thiết cho đáp ứng chữa lành vết thương tại chỗ [92]. Việc tái tạo lại chất nền ngoại bào thường đi kèm với sự phát triển của xơ hóa có hại cho chức năng cơ quan. Tuy nhiên, sự hiểu biết về thành phần và chức năng của chất nền ngoại bào cũng như khả năng điều chỉnh sự biểu hiện của các protein ngoại bào, có thể giữ chìa khóa cho các cơ hội điều trị và tái tạo mới ở tim [156].

Việc tái cấu trúc tim trước đây từng được coi là quá trình đơn giản, gần đây đã được ngày càng nhiều nghiên cứu cho thấy là một phản ứng phức tạp đối với các kích thích sinh lý bệnh khác nhau, liên quan đến một loạt các tế bào thâm nhập và hoạt hóa [168]. Mặc dù có nhiều nghiên cứu về quá trình tái cấu trúc cơ tim nhưng còn ít người tập trung tìm hiểu vào những thay đổi xảy ra khi có suy tim. Ban đầu sự phì đại thất trái được xem là có lợi do sẽ giảm nguy cơ thủng vách liên thất hay vỡ thành thất trái, nhưng sau đó bệnh sẽ trở nên kém đáp ứng với điều trị rồi cuối cùng là suy tim.

Sự kết hợp giữa nồng độ periostin máu với Interleukin-13 và TGF- β 1 có ý nghĩa tiên lượng hiệu quả cho bệnh nhân bệnh ĐMV có suy tim cấp [129]. Imoto và cộng sự đã chứng minh rằng periostin gây tăng sản xuất nitric oxit trong nguyên bào sợi thất phải và điều này có thể gây rối loạn chức năng tâm

thu thông qua việc ức chế hoạt động kênh calci của tế bào cơ tim trong suy thất phải do tăng áp động mạch phổi gây ra [71]. Phát hiện này cho thấy periostin là mục tiêu theo dõi điều trị đối với những trường hợp suy thất phải do tăng áp động mạch phổi, tương đồng với nghiên cứu của Xiaowei Nei và cộng sự [117]. Sự hoạt hóa các nguyên bào sợi của tim là hiện tượng ban đầu được kích hoạt bởi sự sản sinh các cytokine sau chấn thương cơ tim (như NMCT). Việc hoạt hóa nguyên bào sợi ở tim là cần thiết để chữa lành vết thương sinh lý; tuy nhiên, sự kích thích mạn tính của nó thúc đẩy quá trình xơ hóa tim, cuối cùng gây suy tim [92].

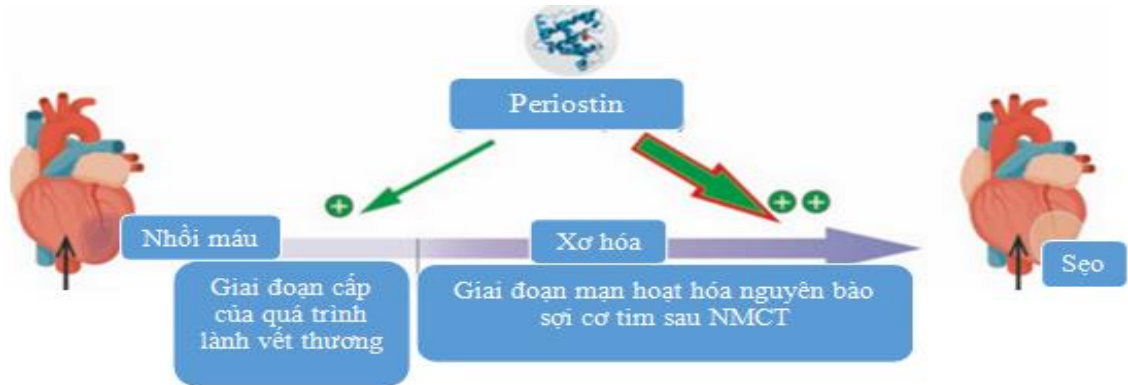
1.3.3. Tác động của periostin trong nhồi máu cơ tim cấp

Ưu điểm của periostin là phát hiện và định lượng nó trong các mẫu máu ngoại biên của bệnh nhân [80]. Trong điều kiện tim bình thường, periostin được bài tiết ở nồng độ rất thấp (36,1-89,8 ng/mL) [152]. Nhưng khi có tổn thương tim (như NMCT) thì periostin được phóng thích nhiều liên quan đến các quá trình tái cấu trúc [46]. Ở người sau khi NMCT, periostin được tiết ra nhiều ở vùng ranh giới nhồi máu [11]. Trong NMCT cấp, các nguyên bào sợi được hoạt hóa để trở nên quá mẫn với các nguyên bào sợi cơ tim và các tế bào này đáp ứng với sự tăng tổng hợp và giải phóng periostin [50]. Dixon và cộng sự cho rằng chính bản thân periostin cũng là chất kích thích các nguyên bào sợi của cơ tim ở tim bị tổn hại do nhồi máu (*Hình 1.3*) [50].

Quá trình tổn thương nội tạng và sau đó là quá trình hồi phục, phóng thích periostin quá mức sẽ tạo ra bệnh lý xơ hóa làm suy giảm chức năng của cơ quan [89]. Sau NMCT, việc tái tạo thất do thiếu máu cục bộ và thiếu oxy kéo dài dẫn đến suy tim tiến triển. Sự tương tác giữa các tế bào cơ và các nguyên bào sợi ở gian bào đã được chứng minh có vai trò quan trọng nhất trong tất cả các giai đoạn tái tạo tim và suy tim sau đó.

Sự lắng đọng chất nền ngoại bào là dấu hiệu của xơ hóa và nguyên bào sợi là trung tâm tế bào trong tổng hợp chất nền ngoại bào. Các protein điều hòa (trong đó có periostin) đóng vai trò quan trọng trong kiểm soát trực tiếp tín hiệu

giữa các nguyên bào sợi và đại thực bào M2. Trong xơ hóa phản ứng, tế bào cơ tim chết thường là hậu quả của xơ hóa; trong khi ở xơ hóa thay thế, tế bào cơ tim chết là nguyên nhân chính gây xơ hóa.

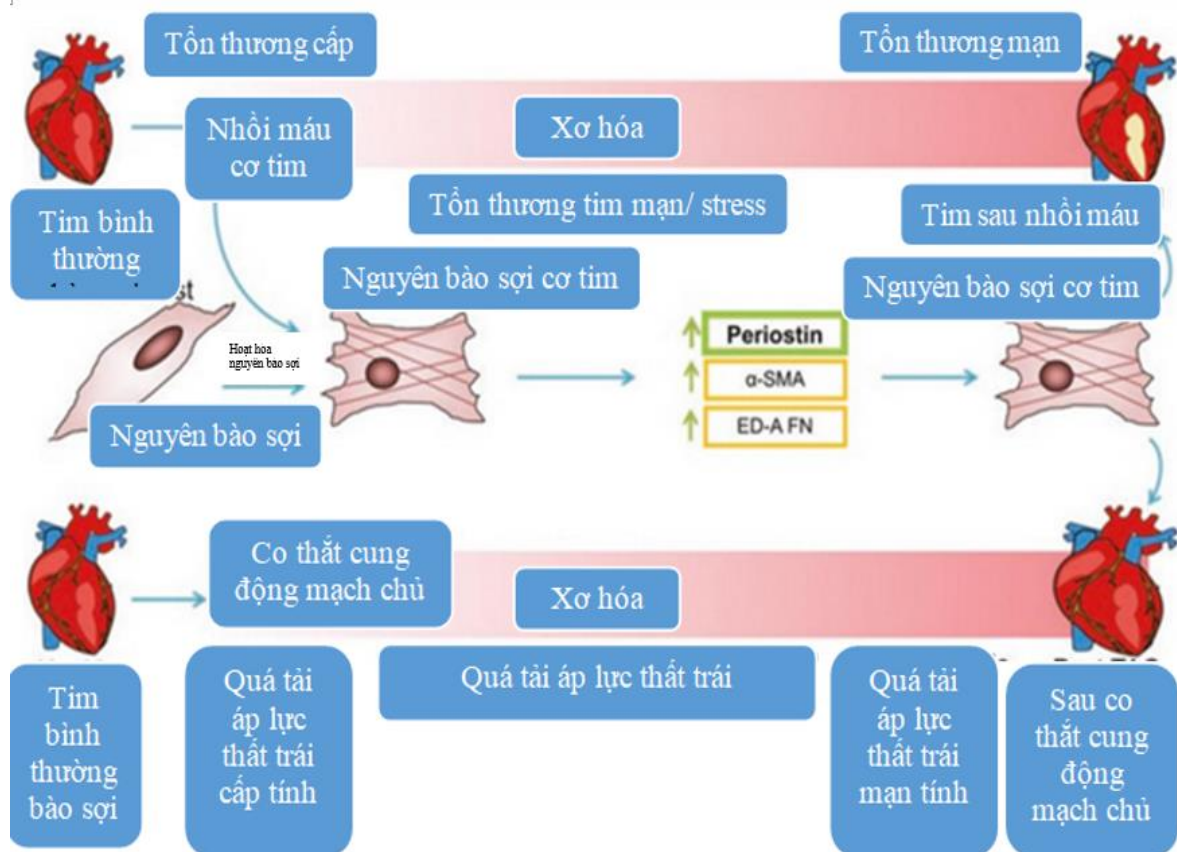


Hình 1.4. Periostin được tái bài tiết bởi các nguyên bào sợi cơ tim trong suốt quá trình xơ hóa cơ tim [50]

Nhiều thử nghiệm trên động vật cho thấy có mối liên quan giữa nồng độ periostin và mức độ nặng của NMCT cấp. Tiêm kháng thể trung hòa periostin mỗi tuần 1 lần trên chuột NMCT cấp trong suốt quá trình thí nghiệm, kết quả nồng độ periostin tương quan đáng kể với mức độ nặng của NMCT cấp. Periostin có thể có thể đẩy nhanh quá trình tổn thương tế bào trong NMCT do tác dụng thúc đẩy khả năng chết tế bào theo chương trình [69].

Có mối tương quan giữa các biến số của periostin và collagen trên chuột NMCT cấp, do đó periostin cũng có thể là yếu tố quyết định liên quan đến xơ hóa cơ tim trong giai đoạn mạn sau NMCT [111]. Những điều này cho thấy periostin có thể là chất điều hòa gây bất lợi của sự tái tạo tim trong giai đoạn mạn sau NMCT [111]. Periostin có mối liên hệ với tình trạng phì đại cũng như xơ hóa tim sau NMCT cấp (Hình 1.5) và nồng độ periostin có thể được sử dụng như 1 yếu tố dự báo tiên lượng xấu ngắn hạn ở bệnh nhân NMCT cấp [50], [74].

Các quá trình liên quan đến việc tái cấu trúc tim phụ thuộc vào độ tuổi, và hầu hết các bệnh nhân mắc bệnh tim đều lớn tuổi. Do đó cần lưu ý để chuyển các kết quả tiền lâm sàng sang bối cảnh của con người vì nhiều nghiên cứu trên động vật được thực hiện với động vật còn non [36].



Hình 1.5. Mối liên hệ giữa periostin với phì đại và xơ hóa tim sau NMCT [50]

1.3.4. Yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ periostin ở bệnh nhân NMCT cấp

Mức độ gia tăng nồng độ periostin trong máu trên bệnh nhân NMCT cấp tỷ lệ thuận với phân độ Killip, phân độ Killip càng cao thì nồng độ periostin càng lớn [99]. Nồng độ periostin được ghi nhận tăng mạnh ở ranh giới vùng nhồi máu của tim trên bệnh nhân NMCT cấp [69]. Những điều này cho thấy periostin liên quan đến mức độ nặng của tổn thương cơ tim hay độ rộng vùng nhồi máu. Trên đối tượng NMCT cấp, nồng độ periostin không có mối liên quan có ý nghĩa với các tiền căn hút thuốc lá, THA, ĐTĐ, mỡ máu hay cũng như không liên quan đến các yếu tố khác như LVEF, CRP hay NT-proBNP [42]. Sự gia tăng nồng độ periostin trên bệnh nhân NMCT cấp không phụ thuộc vào mức đường huyết, mỡ máu, chức năng thận hay nồng độ troponin T [99]. Ở bệnh nhân bị bệnh ĐMV mạn (như suy tim), nồng độ periostin không có sự khác biệt so với những người không bị bệnh ĐMV mạn [42].

1.3.4. Các giai đoạn lành bệnh và tái cấu trúc sau nhồi máu cơ tim

Tim người trưởng thành là một trong những cơ quan ít tái tạo nhất trong cơ thể [135]. Do đó khi tim bị tổn thương thì điều này sẽ là nguyên nhân hàng đầu gây suy tim và tử vong. Khả năng tái tạo cơ tim ở chuột sau khi sinh quá 1 ngày sẽ giảm đi nhanh chóng cho nên sau 48 giờ thì việc cắt bỏ cơ tim sẽ dẫn đến xơ hóa hơn là tái tạo tim [121].

Những thay đổi trong vi môi trường gian bào là yếu tố quyết định đến việc tái tạo tim, hiệu quả của hiện tượng này giảm dần theo thời gian sau sinh. Điều này làm tăng khả năng protein của gian bào có thể ảnh hưởng lên vi môi trường gian bào sau sinh, có thể góp phần trong khả năng tái tạo cơ tim giai đoạn sơ sinh. Thêm nữa, một nghiên cứu khác gần đây đã làm sáng tỏ mối liên hệ về vai trò của periostin trong quá trình tái tạo tim bằng việc sử dụng chuột NMCT mạn và loại bỏ periostin: sau NMCT, quá trình xơ hóa ở nhóm loại bỏ periostin sẽ ít hơn so với nhóm chứng [41].

Việc sử dụng periostin có thể tăng cường việc tái cấu trúc tim sau NMCT. Trong khi đó tổn thương tim kích thích các nguyên bào sợi cơ tim sản xuất periostin nội sinh và thúc đẩy quá trình chữa lành bằng cách kích hoạt tổ hợp $\alpha v\beta 1$, $\alpha v\beta 3$ hoặc $\alpha v\beta 5$ trên tế bào cơ tim và tế bào nội mô mạch máu. Sự tham gia của các protein ngoại bào (trong đó có periostin) thông qua các thụ thể xuyên màng có thể được điều chỉnh bằng cách tăng tạo các protein ngoại bào để kích thích tế bào cơ tim hơn nữa [52]. Periostin tái tổ hợp được phóng thích dài hạn từ biểu mô, gây kích thích các con đường tương tự để tái tạo tế bào cơ tim và tăng sinh mạch, nhờ đó tối thiểu hóa việc tái cấu trúc.

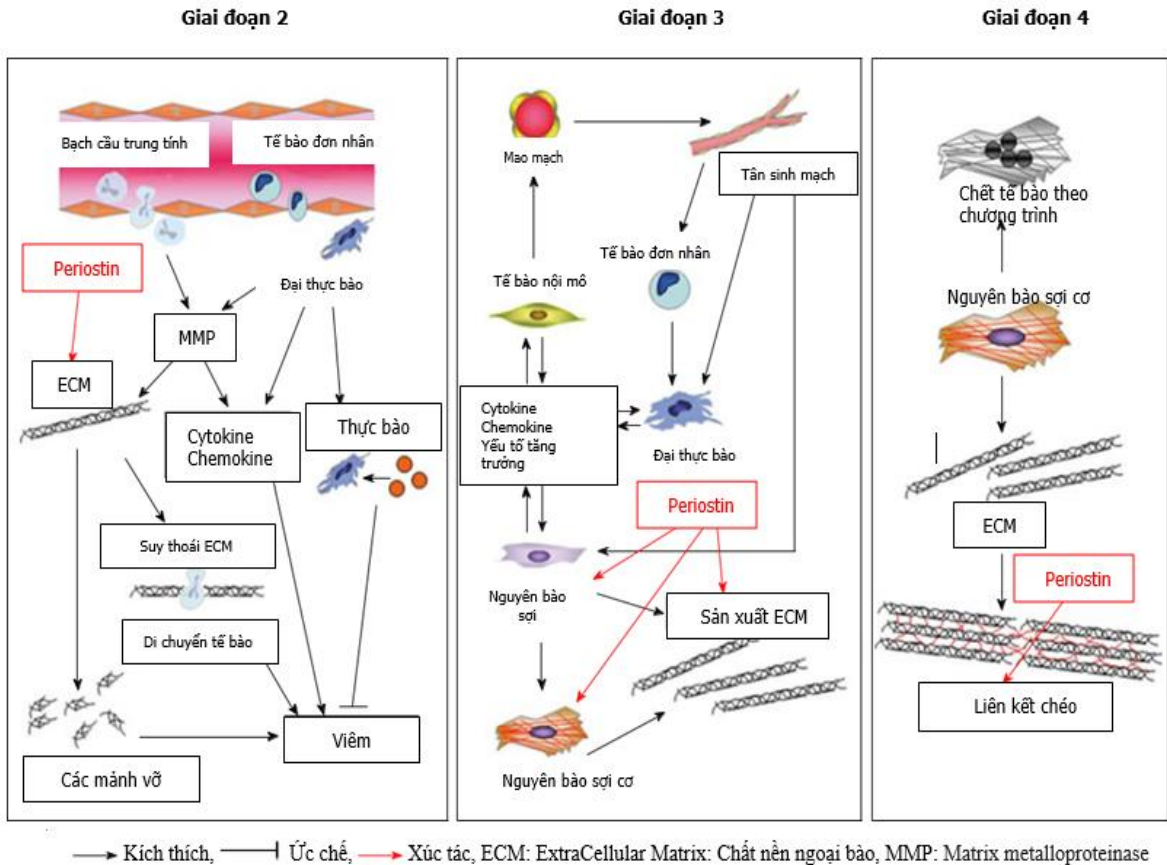
Periostin liên quan đến quá trình tái cấu trúc cơ tim sau NMCT [46]. Mặc dù có nhiều nghiên cứu về quá trình tái cấu trúc cơ tim nhưng còn ít người tập trung tìm hiểu vào những thay đổi xảy ra khi có suy tim. Thượng tâm mạc là nguồn cung cấp các tín hiệu rất cần thiết cho quá trình sửa chữa tái tạo tim. Chức năng của periostin đối với cơ tim bị tổn thương hiện vẫn còn tranh cãi do các kết quả nghiên cứu khác nhau [55], [99], [102]. Ban đầu sự phì đại thất trái

được xem là có lợi do sẽ giảm nguy cơ thủng vách liên thất hay vỡ thành thất trái, nhưng sau đó bệnh sẽ trở nên kém đáp ứng với điều trị rồi cuối cùng dẫn đến hậu quả là suy tim.

Quá trình phục hồi và tái cấu trúc tim sau NMCT có thể được chia thành 4 giai đoạn: (1) Tế bào cơ tim chết; (2) Viêm cấp tính; (3) Hình thành mô hạt; và (4) Hình thành sẹo [105]. Trong quá trình chữa lành và tái tạo tim sau NMCT, periostin có thể điều chỉnh tính toàn vẹn của chất nền ngoại bào thông qua khả năng liên kết nhiều protein chất nền ngoại bào, do đó ảnh hưởng đến tính toàn vẹn cấu trúc của chất nền tim ở người trưởng thành [105]. Ngoài ra, periostin thúc đẩy sự di chuyển của nguyên bào sợi thông qua tương tác với integrin [105] (*Hình 1.6*).

Thử nghiệm của Stansfield và cộng sự: gây quá tải áp suất thất trái bằng cách thắt hẹp động mạch chủ ở chuột rồi loại bỏ vòng thắt sau 1 tháng [147]. Sau khi gỡ thắt 1 tuần, đánh giá tỷ lệ trọng lượng cơ tim/ trọng lượng cơ thể và siêu âm tim xác định khối lượng thất trái giảm sau khi bị phì đại, đồng thời theo dõi periostin và thấy rằng nồng độ periostin giảm sau khi đã loại bỏ vòng thắt. Trong tình trạng quá tải áp lực, nồng độ periostin tăng cao, liên quan đến nhiều bệnh lý tim mạch.

Có sự tăng lắng đọng collagen và xơ hóa trong cơ tim và các mô xung quanh mạch máu. Việc gia tăng collagen và xơ hóa được cho là làm giảm hoạt động đồng bộ thất dẫn đến rối loạn chức năng tâm trương và có thể làm giảm khả năng co bóp của tim. Ngoài ra, sự gia tăng của periostin, collagen cũng được cho là làm giảm cung cấp oxy và các chất dinh dưỡng đến cơ tim. Sau 4 tuần quá tải áp lực, kích thước buồng tim tăng và LVEF giảm, cả 2 đều góp phần gây suy tim. Nồng độ periostin thay đổi song song với việc giảm áp lực thất trái, cho thấy periostin có thể là chất trung gian trong việc tái tạo tim [147].



Hình 1.6. Vai trò có thể có của periostin trong quá trình lành và tái cấu trúc tim sau NMCT [105]

Thử nghiệm cũng cho thấy sự gia tăng khối lượng thất trái liên quan đến co thắt động mạch chủ là tiến trình mà phần lớn có thể đảo ngược. Có nhiều chất của vùng ngoại bào chi phối quá trình này, nổi bật là periostin vì có tác dụng làm phì đại thất và suy tim. Nghiên cứu trên chuột đã loại bỏ periostin đã chứng minh rằng nếu chuột sống sót sau NMCT thì sự vắng mặt của periostin có liên quan đến sự cải thiện chức năng cơ tim về sau, cho thấy periostin có thể làm giảm sự phục hồi sau thiếu máu cục bộ cơ tim đáng kể.

Sự kích hoạt các nguyên bào sợi cơ tim dẫn đến việc tiết ra các protein gian bào khác nhau, trong đó có periostin. Periostin đóng vai trò quan trọng trong cấu trúc và tổ chức chất nền ngoại bào và đặc biệt là trong quá trình liên kết với collagen [60]. Những protein này đã tiến hành các tín hiệu phân tử, động học tế bào và cuối cùng làm thay đổi cấu trúc của chất gian bào, hình thành vết sẹo xơ hóa có độ bền đáng kể để thay thế các vùng tế bào cơ tim bị mất (xơ hóa

thay thế). Điều này cần thiết để ngăn ngừa sự vỡ tim sau NMCT, trong khi việc tái tạo tim quá mức như là sự phì đại cơ tim ở vùng ranh giới nhồi máu sẽ ảnh hưởng bất lợi đến cấu trúc, chức năng tim. Việc mất periostin làm giảm sản xuất collagen.

Trong trường hợp thiếu periostin, lượng collagen bị giảm trong cơ tim nhồi máu dẫn đến vỡ tim thường gặp trong NMCT cấp [141]. Thử nghiệm loại bỏ periostin trên chuột NMCT cho thấy ban đầu nguy cơ vỡ thành thất tăng nhưng về sau nếu chuột sống sót được thì chức năng tim ở nhóm này sẽ cải thiện hơn nhóm chứng [125]. Ngoài ra, việc ức chế periostin rất quan trọng để phát triển các chiến lược điều trị mới cho bệnh nhân suy tim do kéo dài thời gian sống sót và cải thiện huyết động học [76].

1.3.5. Các nguyên nhân gây tăng periostin

Trong điều kiện không có tổn thương thì nồng độ periostin rất thấp: 36,1 - 89,8 ng/mL [159]. Nhưng khi có bệnh lý như khi NMCT thì periostin được phóng thích ra rất đáng kể, liên quan đến quá trình tái cấu trúc [159]. Ngoài NMCT cấp, periostin còn được ghi nhận tăng trong một số trường hợp khác [86] như bệnh về đường hô hấp: xơ hóa phổi, hen phế quản. Tuy nhiên, nghiên cứu năm 2018 của Tan và cộng sự cho thấy mối tương quan giữa sự gia tăng nồng độ periostin huyết thanh với hen phế quản không có ý nghĩa thống kê [152]. Dù vậy, theo Akira Kudo thì periostin vẫn là CDSH hữu ích trong trường hợp hen phế quản nặng [88]. Periostin cũng tăng trong bệnh da liễu (viêm da) [122], bệnh tai mũi họng (viêm tai giữa tăng bạch cầu ái toan), bệnh ung thư, bệnh thận mạn [74] và trong một số bệnh lý khác như bệnh cơ tim giãn nở, bệnh xơ cứng bì, xơ gan, gãy xương đang lành.

1.4. ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG TIM SAU NHỒI MÁU CƠ TIM

1.4.1. Một số phương pháp đánh giá chức năng tim

- *Siêu âm tim*: là phương pháp khảo sát không xâm lấn, được dùng để khảo sát các bất thường về hình thái tim (như tình trạng hẹp hở van tim) như đánh giá kích thước các buồng tim bao gồm đường kính hay thể tích các buồng tim ở các thì tâm thu và tâm trương. Siêu âm tim là phương pháp rất hiệu quả

để đánh giá chức năng tâm thu thất trái thông qua thông số LVEF. Đây là thông số rất quan trọng trong suy tim, giúp phân loại mức độ suy giảm phân suất tổng máu theo khuyến cáo của Bộ y tế [10]. Do hiệu quả cao, chi phí thấp lại dễ thực hiện nên đây là lựa chọn được ưu tiên hàng đầu trong việc đánh giá chức năng tim.

- *Siêu âm tim đánh dấu mô*: là một trong những kỹ thuật mới giúp đánh giá trực tiếp biến dạng cơ tim, phát hiện sớm rối loạn chức năng cơ tim ngay cả khi LVEF bảo tồn để từ đó có phương pháp can thiệp điều trị sớm, hạn chế nguy cơ đưa đến rối loạn chức năng tim. Tuy vậy, đây là kỹ thuật mới, cần bác sĩ có nhiều kinh nghiệm thực hiện nên hiện vẫn còn chưa được áp dụng phổ biến ở nước ta.

- *Y học hạt nhân*: thường dùng để đánh giá chức năng tâm thất như kỹ thuật lưu trình đầu tiên (kỹ thuật pha sớm - first pass), xạ tâm thất ký (radionuclide ventriculography), tưới máu cơ tim (myocardial perfusion), chụp cắt lớp phát xạ positron - PET (Positron Emission Tomography), chụp cắt lớp đơn photon - SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography).

- *Chụp cắt lớp vi tính*: Chụp cắt lớp vi tính tim đa đầu dò chủ yếu được sử dụng để đánh giá động mạch vành, cũng có thể được sử dụng để đánh giá chức năng tâm thất.

- *Chụp cộng hưởng từ tim*: là phương pháp chẩn đoán hình ảnh không xâm lấn, không đau, không tiếp xúc với bức xạ. Phương pháp này sử dụng từ trường mạnh, sóng vô tuyến và máy tính để tạo ra hình ảnh cắt ngang chi tiết về cấu trúc bên trong và xung quanh tim, thường được thực hiện sau các xét nghiệm và chẩn đoán hình ảnh khác, chẳng hạn như siêu âm tim. Nếu kết quả siêu âm tim cho thấy tình trạng phức tạp hoặc hình ảnh siêu âm tim không rõ ràng thì có thể cần chụp cộng hưởng từ tim. Cộng hưởng từ cung cấp hình ảnh có độ phân giải cao, rõ ràng, giúp quan sát được mạch máu và sự lưu thông máu, lượng máu tâm thất trái bơm ra và kiểm tra chức năng tim.

- *Trắc nghiệm gắng sức*: Những dấu hiệu đặc trưng của suy tim bao gồm sự giảm hoạt động thể lực, khó thở hay mệt. Tuy vậy, chúng không đặc hiệu và có giá trị chẩn đoán hạn chế [160]. Trắc nghiệm gắng sức bình thường đủ để loại trừ suy tim trên những bệnh nhân không điều trị suy tim [166].

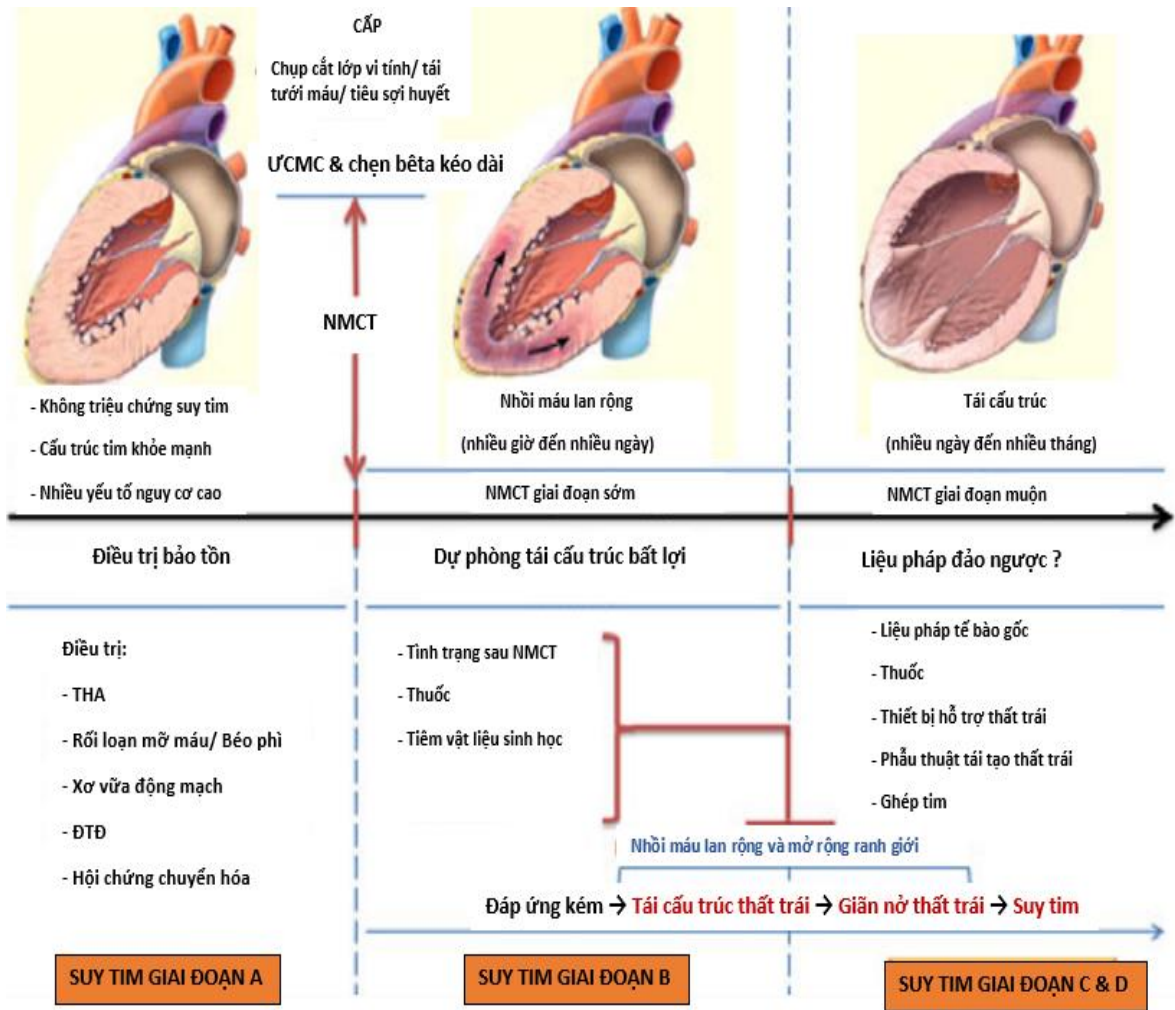
- *Thông tim*: Đây là phương pháp thăm dò thâm nhập, không cần dùng để chẩn đoán xác định suy tim nhưng có thể quan trọng khi cần xác định nguyên nhân [166].

Mặc dù từng phương pháp khảo sát chức năng tim hiện tại có những ưu điểm riêng, nhưng chúng cũng còn có những hạn chế khi ứng dụng trong thực tiễn. Các phương pháp này đa số có chi phí cao, thường chỉ được trang bị ở những bệnh viện chuyên sâu tại các thành phố lớn hoặc giá trị chẩn đoán không nhiều hay là có nguy cơ ảnh hưởng đến sức khỏe người bệnh nên không được thực hiện phổ biến thường quy và siêu âm tim vẫn là công cụ hữu ích để thực hiện đại trà để đánh giá chức năng tim sau NMCT cấp, trong đó đánh giá thông số cơ bản và quan trọng hàng đầu là chức năng tâm thu thất trái qua việc đo LVEF.

1.4.2. Vai trò của siêu âm tim trong tiên lượng chức năng tim sau NMCT

Tim là 1 máy bơm cơ cung cấp lực cần thiết để lưu thông máu đến tất cả các mô trong cơ thể. Chức năng của tim rất quan trọng vì để tồn tại, các mô cần được cung cấp oxy và trao đổi chất dinh dưỡng liên tục. Trong khi máu là phương tiện vận chuyển thì tim là cơ quan giữ cho máu di chuyển qua các mạch. Nếu tim mất hiệu quả bơm dù chỉ trong vài phút thì tính mạng sẽ bị nguy hiểm.

Tái cấu trúc thất trái sau NMCT: Thử nghiệm của Stansfield và cộng sự: gây quá tải áp suất thất trái bằng cách thắt hẹp động mạch chủ ở chuột rồi loại bỏ vòng thắt sau 1 tháng [147]. Sau khi gỡ thắt 1 tuần, đánh giá tỷ lệ trọng lượng cơ tim/ trọng lượng cơ thể và siêu âm tim xác định khối lượng thất trái giảm sau khi bị phì đại, theo dõi periostin và thấy rằng nồng độ periostin giảm sau khi đã loại bỏ vòng thắt. Trong tình trạng quá tải áp lực, nồng độ periostin tăng cao, liên quan nhiều bệnh lý tim mạch.



Hình 1.7. Tái cấu trúc thất trái sau NMCT và các giai đoạn suy tim [173]

Giai đoạn A: Bệnh nhân có nguy cơ cao nhưng có chức năng tim bình thường và không có triệu chứng suy tim. Dùng thuốc điều trị tình trạng bệnh lý tiềm ẩn như THA, béo phì, bệnh tim mạch hoặc ĐTD.

Giai đoạn B: Bệnh nhân biểu hiện bệnh tim cấu trúc như NMCT nhưng không có triệu chứng suy tim. Liệu pháp phòng ngừa tái cấu trúc bất lợi ở giai đoạn đầu của NMCT như điều trị sau nhồi máu, dùng thuốc, tiêm vật liệu sinh học để hạn chế nhồi máu lan rộng và mở rộng vùng ranh giới.

Giai đoạn C và D: Bệnh nhân trải qua quá trình tái cấu trúc tim toàn diện với các triệu chứng suy tim rõ rệt hơn ở giai đoạn D và cần can thiệp chuyên khoa như thuốc, ghép tạng, thiết bị hỗ trợ thất trái, phẫu thuật thất trái hoặc liệu pháp tế bào gốc.

Sau NMCT, thất trái phải thích nghi với trình trạng giảm chức năng theo vùng bằng việc tăng co bóp của những vùng cơ tim còn sống. Tái cấu trúc thất trái được đặc trưng bằng việc thay đổi kích thước, hình dạng và chức năng như hậu quả của tổn thương cơ tim hay tình trạng tăng gánh. Mức độ nặng tùy vào kích thước vùng nhồi máu, chức năng của những vùng còn lại, hoạt hóa hệ thần kinh thể dịch và sự tồn tại những bệnh lý van tim khác kèm theo đặc biệt là hở hai lá xác định độ lớn của tái cấu trúc thất trái. Quá trình này thường bắt đầu trong vòng vài giờ sau NMCT và tiến triển theo thời gian.

Sự mỏng và giãn ra của vùng nhồi máu sau NMCT được định nghĩa như vùng nhồi máu lan rộng và thường dẫn đến thay đổi hình dạng và thể tích thất trái và mất dần chức năng. Khi tái cấu trúc, thất trái giãn ra có dạng hình cầu hơn và giảm chức năng. Sự thay đổi hình dạng thất trái dẫn đến hở hai lá do thiếu máu cơ tim, tăng thể tích thất trái, hoạt hóa hệ thần kinh thể dịch và giảm co bóp cơ tim vì vậy dẫn đến vòng xoắn bệnh lý và hở hai lá. Mối liên quan giữa giảm chức năng thất trái và hở hai lá phản ánh tỷ lệ sống còn thấp ở những bệnh nhân sau NMCT có cả hở hai lá nặng và chức năng thất trái kém.

Siêu âm tim là phương pháp phương pháp thăm dò không xâm lấn thường được sử dụng sau NMCT, liên quan đến tiên lượng suy tim, giúp đánh giá tái cấu trúc thất trái sau NMCT bao gồm đánh giá phân suất tống máu, kích thước, hình dạng và thể tích thất trái cuối tâm thu và tâm trương [9]. Siêu âm tim giúp khảo sát hình thái, chức năng và huyết động học của buồng tim, vách tim, màng ngoài tim và các mạch máu lớn nối với tim, đo được các chỉ số cần thiết trong đánh giá chức năng tim cụ thể như sau:

Bảng 1.1. Phân loại các thể suy tim theo ESC năm 2016 [127]

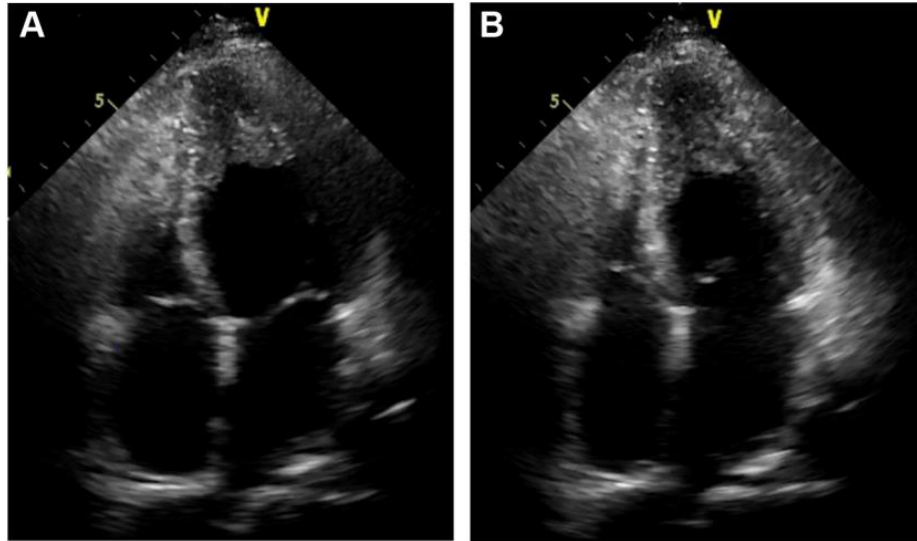
Thể suy tim		EF giảm	EF giảm nhẹ	EF bảo tồn
Tiêu chuẩn	1	Triệu chứng cơ năng và/ hoặc thực tổn	Triệu chứng cơ năng và/ hoặc thực tổn	Triệu chứng cơ năng và/ hoặc thực tổn
	2	EF < 40%	EF 40 - 49%	EF ≥ 50%
	3		1. Tăng nồng độ các peptid lợi niệu 2. Ít nhất thêm 1 tiêu chuẩn: a. Bằng chứng tổn thương cấu trúc tim (phì đại thất và/hoặc nhĩ trái). b. Rối loạn chức năng tâm trương thất trái.	1. Tăng nồng độ các peptid lợi niệu 2. Ít nhất thêm 1 tiêu chuẩn: a. Bằng chứng tổn thương cấu trúc tim (phì đại thất và/hoặc nhĩ trái). b. Rối loạn chức năng tâm trương thất trái.

- LVEF: Các phép đo lường nhằm đánh giá chức năng tâm thu thất trái được sử dụng để xác định mức độ tâm thất trái có thể bơm máu vào vòng tuần hoàn cơ thể với mỗi nhịp tim. Đây là thông số cực kỳ quan trọng trong siêu âm tim vì nó có thể thay đổi trong rất nhiều bệnh lý khác nhau, tương quan với nhiều triệu chứng lâm sàng như mức độ khó thở, hạn chế gắng sức có thể gặp ở các bệnh nhân suy tim. Hơn nữa, chức năng tâm thu thất trái cũng là yếu tố tiên lượng quan trọng trong bệnh cảnh NMCT cấp khi nằm viện và sau khi xuất viện. Đánh giá chức năng tâm thu thất trái được thể hiện qua LVEF là thước đo được xác nhận và sử dụng phổ biến nhất với công cụ siêu âm tim. LVEF là tỷ số giữa thể tích cuối tâm trương và thể tích cuối tâm thu. Đây là mối quan hệ giữa lượng máu tổng ra trong mỗi chu chuyển tim so với kích thước của tâm thất trái khi chứa đầy máu. Công thức tính LVEF:

$$\text{LVEF (\%)} = (\text{EDV} - \text{ESV}) / \text{EDV} \times 100 \text{ [93]}$$

Siêu âm tim sẽ giúp tính được EDV và ESV, từ đó cho ra phân suất tổng máu ở người bệnh. Phân loại các thể suy tim theo ESC năm 2016 có giá trị thực hành cao nên được áp dụng rộng rãi hiện nay (*Bảng 1.1*).

- LVEDD: Thời kỳ tâm trương là giai đoạn đổ đầy thất. Cuối thời kỳ này, thất chứa khoảng 130 mL máu, là thể tích máu vào cuối kỳ tâm trương. Sau NMCT sẽ có hiện tượng tăng hình thành các sẹo xơ hóa vùng nhồi máu, và khi chức năng tim bị suy giảm thì đồng nghĩa với khả năng co bóp của tim giảm đi, trên siêu âm ghi nhận hình ảnh thất trái dãn ra, đường kính thất trái sẽ lớn trong thì này. LVEDD trung bình ở nam là 50,2 mm, ở nữ là 45,0 mm [93].



Hình 1.8. Hình ảnh 4 buồng tim trong thời kỳ tâm trương (A) và tâm thu (B) cho thấy kích thước hai thất bình thường, chức năng tâm thu bình thường, chức năng van bình thường và không có huyết khối [138]

- LVESD: Thời kỳ tâm thu là giai đoạn tâm thất co bóp để tống máu vào động mạch nhưng không tống hết 130 mL mà vẫn giữ lại khoảng 60 mL thì lượng máu này gọi là thể tích máu vào cuối kỳ tâm thu. Như vậy ESV rơi vào khoảng 60 mL. Đường kính thất trái thì tâm thu lớn có nguyên nhân tương tự như trong thì tâm trương. LVESD trung bình ở nam là 32,4 mm, ở nữ là 28,2 mm [93].

1.5.4. Các chỉ điểm sinh học giúp tiên lượng suy tim

- *NT-proBNP*: Giảm *NT-proBNP* có liên quan đến cải thiện tái cấu trúc và cải thiện kết cục ở những bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm và nồng độ *NT-proBNP* giảm theo thời gian là yếu tố dự báo cải thiện thể tích cũng như chức năng thất trái [167]. Nghiên cứu PROVE-HF cho thấy rằng việc giảm *NT-proBNP* sau khi sử dụng sacubitril-valsartan có mối tương quan yếu

với cải thiện cấu trúc và chức năng tim sau 6 và 12 tháng theo dõi [167]. Định lượng NT-proBNP nhiều lần nối tiếp có thể giúp dự đoán sự phục hồi về mặt cấu trúc, chức năng, lâm sàng ở những bệnh nhân suy tim và sự thay đổi NT-proBNP từ khi nhập viện đến khi xuất viện $> 1633,5$ pg/mL là yếu tố dự báo phục hồi chức năng thất trái [167].

- *Troponin*: Ở những bệnh nhân suy tim mạn, nồng độ troponin tăng liên tục có liên quan đến tái cấu trúc bất lợi và tăng tỷ lệ tử vong. Ở những bệnh nhân suy tim, sự gia tăng cTn theo thời gian luôn liên quan đến kết cục lâm sàng xấu hơn [167]. Các nghiên cứu đánh giá sự thay đổi cTn dựa trên các phép đo nối tiếp cho thấy những bệnh nhân suy tim có mức cTn giảm hoặc thấp liên tục khi theo dõi đã cải thiện đáng kể khả năng phục hồi về mặt cấu trúc và chức năng so với những bệnh nhân có mức cTn tăng hoặc liên tục cao [167].

- sST2: là một CĐSH suy tim còn chưa được sử dụng rộng rãi, phản ánh tình trạng xơ hóa tế bào cơ và tình trạng viêm; sự thay đổi sST2 dường như là một yếu tố dự báo đáng tin cậy về kết quả lâm sàng ở bệnh nhân suy tim và sự gia tăng sST2 là yếu tố dự báo tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong [167]. Trên đối tượng suy tim phân suất tổng máu giảm, giảm nồng độ sST2 sau 1 tháng có liên quan đến việc giảm tử vong do tim mạch và nhập viện do suy tim [167].

- Galectin-3: là một dấu hiệu khác của tình trạng xơ hóa tế bào cơ và viêm. Nó khác biệt so với các dấu hiệu sinh học được mô tả trước đó ở chỗ các giá trị ban đầu cho thấy giá trị dự đoán cao hơn trong tình trạng suy tim có phân suất tổng máu bảo tồn so với phân suất tổng máu giảm [33]. Sự thay đổi nồng độ galectin-3 là một yếu tố dự báo tốt về kết cục lâm sàng, đồng thời sự thay đổi nồng độ galectin-3 dường như không phản ánh sự thay đổi trong thể tích thất trái nhưng có thể liên quan đến sự thay đổi LVEF.

Các CĐSH nêu trên cũng còn có một số hạn chế trong việc đánh giá tiên lượng suy tim. NT-proBNP còn tăng trong nhiều bệnh lý khác ngoài suy tim như suy thận, thiếu máu, bệnh cơ tim, van tim, rối loạn nhịp nhĩ, các trường

hợp bệnh nặng (như sốc), đột quy do nhồi máu não và giảm khi dùng thuốc lợi tiểu, UCMC và thuốc chẹn beta. Đối với bệnh nhân suy tim, sự thay đổi cTn dường như là một yếu tố dự báo không nhất quán về tái cấu trúc [167]. Các nghiên cứu kiểm tra tác động của sự thay đổi sST2 đối với quá trình phục hồi suy tim về mặt cấu trúc và chức năng còn ít nên chưa được sử dụng rộng rãi [167]. Sự thay đổi nồng độ galectin-3 dường như là một yếu tố dự báo kém hiệu quả về sự phục hồi cấu trúc của tim [167]. Chính vì vậy mà việc tiếp tục nghiên cứu thêm các CĐSH mới trong việc tiên lượng chức năng tim sau NMCT cấp như periostin là điều cần thiết thực hiện.

1.6. CÁC NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI

Năm 2012, Chi-Wen Cheng và cộng sự nghiên cứu “*Nồng độ periostin trong máu giảm sau nhồi máu cơ tim cấp và có tương quan nghịch đến chức năng tâm thất sau 3 tháng*” trên 123 bệnh nhân, chia làm 3 nhóm: nhóm 1 là 45 người NMCT cấp, nhóm 2 là 45 BN bệnh mạch vành mạn và nhóm 3 là 33 người khỏe mạnh làm nhóm chứng, tiến hành trong 3 tháng [42]. Bệnh nhân được đo NT-proBNP, sau NMCT 3 tháng thì siêu âm tim lại. Kết quả là NMCT cấp liên quan đến sự thay đổi nồng độ periostin máu và periostin được dùng để tiên lượng chức năng tim sau NMCT 3 tháng [42].

Trong công trình nghiên cứu “*Mối liên quan của Periostin huyết thanh với chức năng tim và tiên lượng ngắn hạn ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp*” năm 2014, Lin Ling và cộng sự theo dõi trên 50 bệnh nhân NMCT STCL cho thấy nồng độ periostin huyết thanh có mối tương quan nghịch với LVEF và LAD, đồng thời có mối tương quan thuận với phân độ Killip [99]. Quá trình theo dõi 6 tháng cho thấy những bệnh nhân có nồng độ periostin máu càng cao thì tiên lượng bệnh càng xấu hơn.

Năm 2014, trong bài viết “*Điều hòa tăng bài tiết Periostin và có liên quan đến xơ hóa cơ tim ở người bị suy tim*”, Sheng Zhao và cộng sự nghiên cứu trên các bệnh nhân ghép tim, xét nghiệm periostin mRNA bằng kỹ thuật realtime PCR, nhuộm hóa mô miễn dịch để đánh giá sự phân bố của periostin trong các mô tim. mRNA periostin tăng lên đáng kể trong cơ tim bị suy so với

nhóm chứng [172]. Periostin được phân bố nhiều trong tâm thất trái và vách liên thất của những người suy tim và periostin có tương quan thuận với mức độ xơ hóa cơ tim cũng như kích thước tâm trương thất trái. Sự phân bố và nồng độ periostin phù hợp với quá trình xơ hóa cơ tim, cho thấy periostin có thể là CĐSH tiềm năng của quá trình tái cấu trúc tim ở bệnh nhân suy tim.

Cũng trong năm 2014 này, Ba Reun Kim và cộng sự công bố bài viết “*Trị liệu tân sinh mạch trên chuột bị thiếu máu cục bộ chi bằng periostin tái tổ hợp và miễn fasciclin I*” [81]. Nghiên cứu cho chúng ta thấy periostin có thể được sử dụng như một công cụ trị liệu để điều trị bệnh tắc nghẽn động mạch ngoại biên bằng cách kích thích sự phát triển của các tế bào nội mô người [81].

Theo nghiên cứu “*Sự phong bế chọn lọc Periostin Exon 17 bảo tồn hiệu suất tim trong nhồi máu cơ tim cấp*” của Yoshiaki Taniyama và cộng sự năm 2016: tiêm kháng thể ức chế đặc hiệu exon 17 của periostin vào chuột bị NMCT cấp. Kết quả ghi nhận kháng thể trung hòa làm giảm đáng kể kích thước nhồi máu và cải thiện hoạt động của tim sau NMCT, có thể góp phần ngăn ngừa xơ hóa [153]. Sự ức chế xơ hóa bởi kháng thể kháng periostin có liên quan đến việc giảm biểu hiện gen liên quan đến xơ hóa, như TGF- β 1, ức chế sự biệt hóa và tăng sinh nguyên bào sợi. Ngoài ra, kháng thể kháng periostin ngăn chặn sự chết tế bào do Pn-1 gây ra và để lại một cơ tim còn sót lại lớn hơn ở vùng bị nhồi máu so với nhóm chứng.

Năm 2018, Xinwei He và cộng sự với công trình “*Đánh giá nồng độ periostin huyết thanh ở bệnh nhân sau đột quỵ do xơ vữa động mạch lớn: Một nghiên cứu quan sát tiền cứu*” đã tiến hành xét nghiệm periostin máu vào 3 thời điểm khác nhau là vào các ngày thứ nhất, thứ 6 và thứ 28 của đột quỵ [65]. Kết quả nồng độ periostin bắt đầu tăng từ ngày thứ nhất của bệnh, đạt nồng độ cao nhất vào ngày thứ 6 và vẫn còn ở mức cao hơn bình thường sau đột quỵ ít nhất 28 ngày [65].

Cũng trong năm 2018, Shoichi Miyamoto và cộng sự với nghiên cứu “*Nồng độ periostin trong dịch màng ngoài tim gia tăng rõ rệt liên quan đến rối loạn chức năng thất trái trên người bệnh động mạch vành*” đã định lượng nồng

độ periostin trong dịch màng tim trên 79 bệnh nhân phẫu thuật bắc cầu động mạch vành [113]. Kết quả ghi nhận nồng độ periostin huyết thanh và nồng độ periostin dịch màng tim ở nhóm bệnh tim thiếu máu cục bộ nặng cao hơn đáng kể so với nhóm thiếu máu cục bộ nhẹ. Bên cạnh đó, nồng độ periostin dịch màng tim có tương quan nghịch với LVESD và tương quan nghịch với LVEF.

Rashid Ali Khan và cộng sự trong năm 2019 cho xuất bản công trình “*Tác dụng của rosuvastatin (kèm chế độ ăn ít calo) đối với periostin huyết thanh, adiponectin, nồng độ các cytokine tiền viêm và tình trạng gan nhiễm mỡ ở bệnh nhân mắc bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu có rối loạn lipid máu*” [78]. Kết quả cho thấy rosuvastatin làm giảm nồng độ periostin huyết thanh đáng kể [78].

Bài báo cáo “*Tế bào mô đệm trung mô Nestin + của tim tăng cường chữa lành tim thiếu máu cục bộ bằng phân cực đại thực bào M2 qua trung gian Periostin*” của Yan Liao và cộng sự năm 2020 đã làm sáng tỏ thêm vai trò của periostin trong từng giai đoạn sau tổn thương tim [98]. Cụ thể, trong tuần đầu tiên, periostin có thể đóng vai trò chữa lành tim thông qua việc làm trung gian phân cực đại thực bào M2 và giảm gánh nặng viêm ở cơ tim sau nhồi máu; trong khi ở giai đoạn tăng sinh nó có thể tham gia vào quá trình xơ hóa tim và hình thành sẹo vào giai đoạn trưởng thành [98].

Năm 2021, Xuan Qiu và cộng sự công bố nghiên cứu “*Nồng độ của IL-13, TGF- β 1 và Periostin là chỉ điểm sinh học tiềm năng cho bệnh động mạch vành đi kèm suy tim cấp*” trên 83 bệnh nhân bệnh ĐMV mạn có suy tim cấp, 52 bệnh nhân bệnh ĐMV mạn không có suy tim cấp và 52 mẫu chứng khỏe mạnh. IL-13, TGF- β 1 và periostin được xét nghiệm bằng phương pháp ELISA, kèm siêu âm tim [129]. Kết quả là nồng độ IL-13, TGF- β 1 và periostin tăng cao nhất ở nhóm suy tim cấp, ở nhóm bệnh ĐMV mạn thì nồng độ các chất này cao hơn so với nhóm chứng ($p < 0,001$). Điều này cho thấy periostin cùng với IL-13, TGF- β 1 có thể liên quan đến sự xuất hiện của suy tim cấp ở bệnh nhân bệnh ĐMV mạn và sự kết hợp của chúng cho thấy giá trị tiên đoán về sự hiện diện của suy tim cấp ở những bệnh nhân bệnh ĐMV mạn.

S. Andrup và cộng sự có bài báo viết “*Những thay đổi về chỉ điểm sinh học mới của chất nền ngoại bào tim trong nhồi máu cơ tim ST chênh lên: mối liên hệ với kết quả bất lợi*” tại hội nghị Tim mạch châu Âu năm 2022 [27]. Báo cáo cho thấy nồng độ periostin ở nhóm cao hơn thì nguy cơ tử vong sẽ lớn hơn và đề xuất periostin có thể được sử dụng làm công cụ tiên lượng trong các tổn thương do thiếu máu cục bộ.

Tại hội nghị Chăm sóc tim mạch cấp tính của ESC năm 2022, Ioana-Patricia Rodean và cộng sự đã có phần trình bày “*Periostin liên quan đến kích thước vùng nhồi máu lớn hơn và kết quả lâm sàng xấu hơn ở những bệnh nhân hội chứng vành cấp kèm bệnh nha chu*” [132]. Tác giả cho thấy nồng độ periostin máu lớn hơn thì tương ứng với vùng NMCT lớn hơn và lâm sàng nặng hơn ở bệnh nhân hội chứng vành cấp kèm bệnh nha chu.

Xuemei Liu và cộng sự công bố nghiên cứu “*Periostin như một chỉ điểm sinh học tiềm năng của nhồi máu cơ tim cấp tính*” trên 30 bệnh nhân NMCT cấp và 30 chứng năm 2023, xét nghiệm periostin và đánh giá mối tương quan giữa periostin với các yếu tố tiền sử bệnh, lâm sàng, xét nghiệm máu và siêu âm tim [101]. Kết quả cho thấy nồng độ periostin thay đổi theo diễn tiến bệnh của NMCT, được giải phóng nhiều nhất vào thời điểm NMCT ngày thứ 7; độ nhạy và độ đặc hiệu để chẩn đoán NMCT của periostin lần lượt là 73% và 85% [101] cho thấy có mối liên hệ giữa periostin và NMCT và nhận định periostin có khả năng là CĐSH trong bệnh lý NMCT.

Báo cáo mới được công bố năm 2024 của Hiroki Oinaka và cộng sự với tựa đề “*Nồng độ periostin huyết tương tăng dự đoán sự tiến triển co thắt mạch máu bằng chụp động mạch ở bệnh nhân phình động mạch dưới nhện xuất huyết mức độ không nặng*”, với mục tiêu xác định thời điểm nồng độ periostin tăng cực đại sau khi có tổn thương. Nhóm tác giả đã tiến hành đo nồng độ periostin vào 4 thời điểm khác nhau là vào các ngày 1- 3, 4 - 6, 7 - 9 và 10 - 12 tính theo ngày khởi phát bệnh [124]. Tác giả đã cho thấy nồng độ periostin đạt cực đại vào ngày 7 - 9 của bệnh [124]

Hiện tại, ở Việt Nam chưa có công trình nghiên cứu nào về vai trò của periostin trong tiên lượng chức năng tim sau NMCT cấp.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu được chia thành 2 nhóm: nhóm 1 được chẩn đoán NMCT cấp và nhóm 2 là nhóm chứng. Tất cả nhóm bệnh được nhập viện và điều trị trong thời gian từ tháng 09/2019 đến 03/2023 và theo dõi sau xuất viện 3 tháng. Nhóm chứng cũng được thu thập trong cùng giai đoạn này.

2.1.1. Nhóm bệnh

Gồm 153 bệnh nhân được chẩn đoán NMCT cấp, trong đó có 55 bệnh nhân NMCT STCL và 98 bệnh nhân NMCT KSTCL. Có 57 trường hợp nằm viện tại bệnh viện Trung Ương Huế (35 ca NMCT STCL và 22 ca NMCT KSTCL) và 96 bệnh nhân điều trị tại bệnh viện Vĩnh Long (20 ca NMCT STCL và 66 ca NMCT KSTCL).

2.1.1.1. Tiêu chuẩn chọn nhóm bệnh

- Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán NMCT cấp.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ nhóm bệnh

Bệnh nhân nằm trong tiêu chuẩn loại trừ bao gồm [42]:

- Bệnh van tim từ trung bình đến nặng.
- Đang đồng thời có tình trạng viêm.
- Mắc bệnh lý ác tính.
- Bệnh cơ tim phì đại.
- Bệnh cơ tim giãn nở.
- Creatinin máu ≥ 4 mg/dL (353,6 μ mol/L).
- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Nhóm chứng

Gồm 153 đối tượng khỏe mạnh là những người không bị NMCT (lâm sàng không đau ngực, hs-Troponin T trong giới hạn bình thường), đi kiểm tra sức khỏe định kỳ tại bệnh viện Vĩnh Long.

2.1.2.1. Tiêu chuẩn chọn nhóm chứng

- Các đối tượng tương đồng về độ tuổi và giới tính với nhóm bệnh.
- Tình nguyện tham gia nghiên cứu.

2.1.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ nhóm chứng

Các đối tượng có các bệnh lý như trong tiêu chuẩn loại trừ của nhóm bệnh. Những người nào siêu âm tim có LVEF < 50% cũng sẽ loại trừ khỏi nhóm chứng [42].

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu mô tả cắt ngang phân tích, có nhóm đối chứng.

2.2.2. Cỡ mẫu

Để ước lượng cỡ mẫu nhằm đánh giá nồng độ periostin ở nhóm bệnh NMCT, cỡ mẫu được tính theo công thức:

$$n \geq \left(\frac{Z_{1-\alpha/2} \sigma}{d} \right)^2$$

Trong đó:

n: cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu.

$Z_{1-\alpha/2}$: là giá trị từ phân bố chuẩn. Chọn $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ với xác suất sai lầm loại 1 $\alpha = 5\%$ và kiểm định 2 phía.

σ : độ lệch chuẩn. Theo Ling và cộng sự thì độ lệch chuẩn này là 16,90 ng/mL [99].

d: là mức sai số tuyệt đối chấp nhận, $d = 3$ ng/mL.

Cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu nhóm bệnh tính được là $n = 122$ bệnh nhân. Thực tế chúng tôi đã thu thập được dữ liệu nghiên cứu trên 153 bệnh nhân ở nhóm bệnh.

Đối với nhóm chứng, trong điều kiện thực tiễn, cỡ mẫu của nhóm chứng được thu thập là 153 người khỏe mạnh không bị NMCT cấp.

2.2.3. Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu không xác suất, có chủ đích.

2.2.4. Các bước thực hiện nghiên cứu

Sử dụng phiếu nghiên cứu để thu thập các thông tin của đối tượng nghiên cứu.

2.2.4.1. Khai thác tiền sử

- *Tăng huyết áp*: bệnh nhân đã được chẩn đoán THA, hoặc đang uống thuốc hạ áp, hoặc HATT ≥ 140 mmHg và/hoặc HATTr ≥ 90 mmHg trong 2 lần đo.

- *Đái tháo đường*: bệnh nhân được chẩn đoán ĐTD và/ hoặc đang điều trị thuốc hạ đường huyết. Chẩn đoán ĐTD dựa các tiêu chí sau [7]:

a) Đường huyết tương khi đói ≥ 7 mmol/L hoặc:

b) Đường huyết tương sau 2 giờ làm nghiệm pháp dung nạp với 75g glucose đường uống $\geq 11,1$ mmol/L.

c) HbA1c $\geq 6,5\%$ và xét nghiệm HbA1c phải được thực hiện chuẩn hóa theo tiêu chuẩn quốc tế.

d) Bệnh nhân có triệu chứng tăng đường huyết điển hình hoặc triệu chứng của cơn tăng đường huyết cấp kèm glucose huyết tương bất kỳ $\geq 11,1$ mmol/L.

Chẩn đoán xác định bệnh nhân bị ĐTD khi có 2 kết quả trên ngưỡng chẩn đoán trong cùng một mẫu máu xét nghiệm hoặc ở 2 thời điểm khác nhau đối với tiêu chí a, b, hoặc c; còn riêng tiêu chí d thì chỉ cần 1 lần xét nghiệm duy nhất.

- *Rối loạn lipid máu*: bệnh nhân đã được chẩn đoán rối loạn lipid máu và/hoặc đang uống thuốc hạ lipid máu. Phân loại rối loạn lipid áp dụng theo tiêu chuẩn NCEP (National Cholesterol Education Program):

Bảng 2.1. Phân loại rối loạn các thành phần lipid máu [118]

Billan lipid máu	Giá trị (mg/dL)	Giá trị (mmol/L)	Phân loại
Cholesterol toàn phần	< 200	< 5,2	Bình thường
	≥ 240	5,2 - 6,2	Giới hạn cao
	≥ 240	> 6,2	Cao
HDL - Cholesterol	≥ 60	$\geq 1,55$	Cao
	< 40	< 1,03	Thấp
LDL - Cholesterol	< 100	< 2,59	Tối ưu
	100- 129	2,59 - 3,34	Gần tối ưu
	130- 159	3,34 - 4,12	Giới hạn cao
	160- 189	4,12 - 4,89	Cao
	≥ 190	$\geq 4,92$	Rất cao
Triglycerid	< 150	< 1,7	Bình thường
	150 – 159	1,7 – 2,3	Giới hạn cao
	200 – 499	2,3 – 5,7	Cao
	≥ 500	$\geq 5,7$	Rất cao

- *Hút thuốc lá*: Xác định có hút thuốc lá hay không dựa theo định nghĩa hút thuốc lá của Tổ chức khảo sát sức khỏe quốc gia Mỹ, được Trung tâm phòng và kiểm soát bệnh tật Mỹ chấp nhận, và dựa trên công cụ bảng câu hỏi tầm soát. Có hút là người đã hút ít nhất 100 điếu thuốc [39]. Hiện còn hút thuốc là người hút ít nhất 100 điếu thuốc lá và tại thời điểm khảo sát ghi nhận còn hút thuốc hàng ngày hoặc trong một số ngày [39]. Không hút thuốc lá là những người chưa bao giờ hút thuốc lá, hoặc đã từng hút ít hơn 100 điếu thuốc trong đời [39].

2.2.4.2. Khám lâm sàng và cận lâm sàng

- *Lâm sàng*:

Hỏi bệnh sử, khám lâm sàng cẩn thận, ghi lại những thông tin cần thiết.

- *Xét nghiệm máu*:

Glucose, ure, creatinine, bilan lipid, công thức máu và CDSH (hs-Troponin T, NT-proBNP, periostin). Các xét nghiệm máu được thực hiện đảm bảo đúng quy trình. Mẫu máu của đối tượng nghiên cứu ngay sau khi được thu thập sẽ được gửi ngay đến phòng xét nghiệm, quay ly tâm làm các xét nghiệm cơ bản trước. Mẫu huyết thanh còn lại được bảo quản đông lạnh ở nhiệt độ - 20°C.

- *Chẩn đoán hình ảnh và thăm dò chức năng*:

Đo ECG, siêu âm tim (và có thể kèm chụp ĐMV). Chụp mạch vành được thực hiện tại khoa Cấp cứu tim mạch can thiệp, bệnh viện Trung ương Huế. Trong suốt thời gian nằm viện, các bệnh nhân được theo dõi diễn biến bệnh chặt chẽ, thống kê số ngày nằm viện.

Về hành chính:

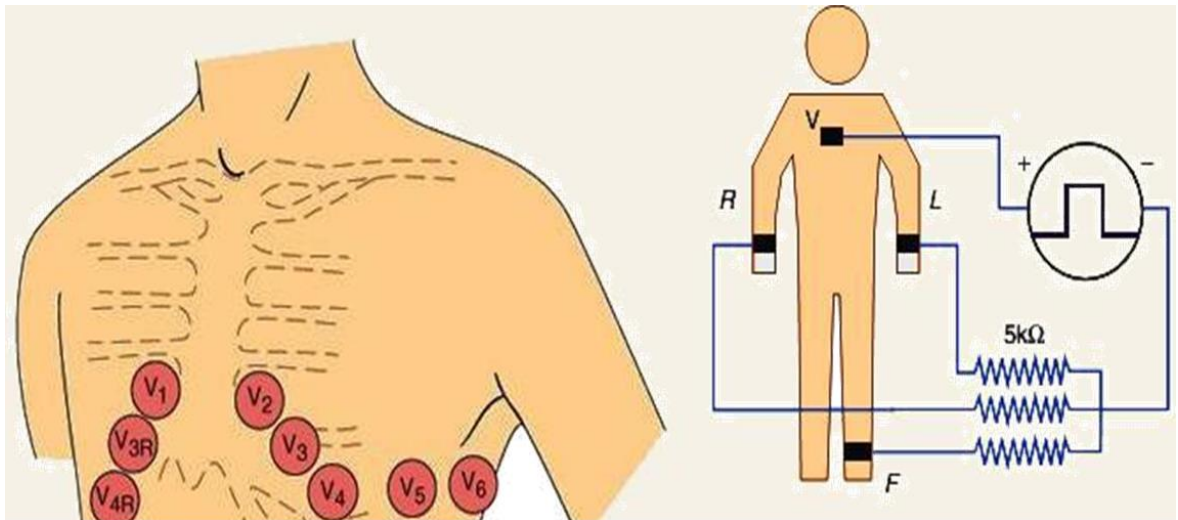
Thu thập đầy đủ các thông tin cần thiết về tên, tuổi, giới, nghề nghiệp, địa chỉ liên hệ, số vào viện.

Tất cả các dữ liệu được ghi chép đầy đủ vào phiếu nghiên cứu.

2.2.5. Các kỹ thuật thực hiện trong quá trình nghiên cứu

2.2.5.1. Đo điện tâm đồ

Đo 12 chuyển đạo thông thường gồm 3 chuyển đạo ngoại biên DI, DII, DIII; 3 chuyển đạo đơn cực chi aVL, aVR, aVF; 06 chuyển đạo trước tim V1-V6; và có thể đo một số chuyển đạo khác như V3R, V4R, V7-V9 khi nghi ngờ NMCT thất phải. Các thông số cần xác định bao gồm có hình ảnh của NMCT cấp trên ECG không, NMCT vùng nào, đoạn ST có chênh lên hay không chênh lên, có chênh xuống không, có block nhánh trái hay không.



Hình 2.1. Vị trí gắn điện cực thăm dò [112]

2.2.5.2. Siêu âm tim

Đây là kỹ thuật chẩn đoán không xâm lấn để cung cấp những thông tin về chức năng tim và huyết động, là phương pháp khảo sát các bệnh lý tim mạch rất thường xuyên, chỉ sau ECG và X quang ngực [53]. Nên làm siêu âm tim càng sớm càng tốt trên bệnh nhân có hội chứng vành cấp [54]. Siêu âm tim có thể hỗ trợ chẩn đoán trong những trường hợp chưa chắc chắn nhưng không nên chờ siêu âm tim nếu điều này làm trì hoãn việc chụp mạch vành [4]. Còn sau khi bệnh nhân xuất viện, thời điểm nào là tối ưu của siêu âm tim để đánh giá chức năng tim không được xác định rõ, vì khám sớm sau NMCT có thể đánh giá thấp LVEF [73]. Chi-Wen Cheng và cộng sự lựa chọn siêu âm tim sau NMCT 3 tháng để đánh giá tiên lượng [42].

Kỹ thuật siêu âm Doppler tim của bệnh nhân theo quy trình thống nhất của Hội siêu âm tim Hoa Kỳ:

- Bệnh nhân được siêu âm tim tại giường hoặc ở phòng siêu âm tim và được đánh giá bởi bác sĩ chuyên khoa siêu âm tim mạch.

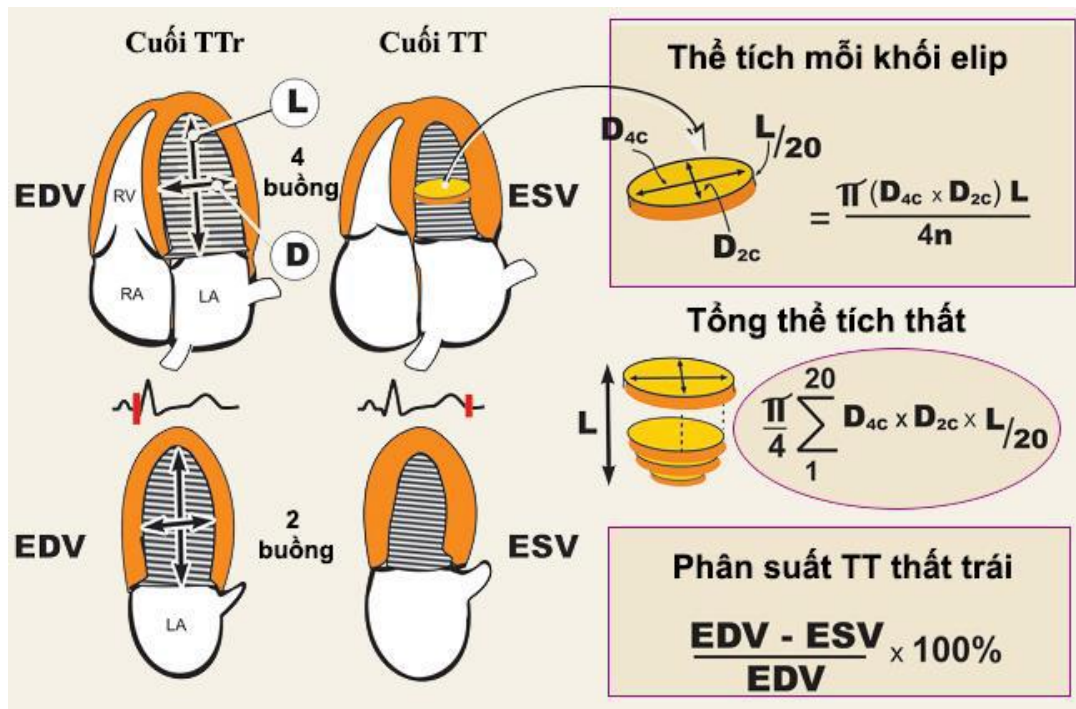
- Bệnh nhân nằm nghiêng và ngửa, bộc lộ vùng ngực.

- Vị trí đầu dò: cạnh ức, mỏm tim, dưới bờ sườn, trên hõm ức.

Các thông số đánh giá:

- EDV, ESV được tính theo công thức Simpson (*Hình 2.2*).

- Thay đổi độ dày thành tim được thể hiện bằng giảm độ dày tâm thu cơ tim. Bình thường độ dày thành tự do thất trái ở kỳ tâm thu tăng khoảng 40% và độ dày của vách liên thất ở kỳ tâm thu tăng ít hơn. Vận động của các thành tim khi có hoại tử cơ tim sẽ biểu hiện trên siêu âm bằng rối loạn khu trú vận động thất trái (giảm động, vô động, loạn vận động).



(*D*: chiều rộng thất trái, *L*: chiều dài thất trái, *TT*: tâm thu, *TTr*: tâm trương)

Hình 2.2. Kỹ thuật đo bằng phương pháp Simpson [35]

Để hạn chế sai số trong quá trình siêu âm, tại mỗi điểm nghiên cứu, bệnh nhân được siêu âm tim khi nằm viện và sau NMCT 3 tháng trên cùng một bác sĩ chuyên ngành siêu âm tim có nhiều năm kinh nghiệm thực hiện. Quá trình thao tác tiến hành trên các máy siêu âm AFFINITI 50G của hãng Philips và ARIETTA 65 của Fujifilm.

2.2.5.3. Chụp động mạch vành

Chụp ĐMV được thực hiện rộng rãi trong quy trình can thiệp tim mạch, nhằm đánh giá toàn bộ hình thái hệ ĐMV. Các ống thông chuyên dụng được dùng để đưa thuốc cản quang vào trong lòng ĐMV, giúp hiển thị hình ảnh hệ ĐMV trên màn hình tăng sáng, cho phép đánh giá được những tổn thương của hệ ĐMV. Một số chỉ định chụp ĐMV liên quan đến NMCT theo Bộ Y Tế [5]:

- NMCT cấp có ST chênh lên.
- Đau ngực không ổn định và NMCT KSTCL.

Trong nghiên cứu này, có tổng cộng 57 bệnh nhân NMCT được chụp ĐMV bằng máy chụp mạch số hóa xóa nền Allura Xper FD 20 của hãng Philips, đều tại bệnh viện Trung ương Huế. Phần lớn trong số này là bệnh nhân NMCT cấp STCL, chụp để đánh giá làm can thiệp PCI và tất cả những đối tượng này đều được làm PCI sau đó.

- Chuẩn bị bệnh nhân: giải thích để người bệnh yên tâm về thủ thuật, các hiện tượng và các biến chứng có thể xảy ra.

- Phương tiện và dụng cụ:

- Máy chụp mạch: Máy tăng sáng truyền hình.
- Trang thiết bị theo dõi, cấp cứu: máy đo ECG, máy phá rung, máy đo áp lực buồng tim và mạch máu, đường cong áp mạch máu và buồng tim, oxy, thuốc cấp cứu.

• Dụng cụ: Bao gồm những 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.

- Thực hiện: chụp ĐMV theo phương pháp Judkins tại phòng chụp mạch Khoa Cấp cứu Tim mạch – Can thiệp, bệnh viện Trung Ương Huế.

• Tư thế chụp:

ĐMV trái: Nghiêng phải 200 – chân 300; nghiêng phải 200 – đầu 400; nghiêng trái 200 – đầu 400; nghiêng trái 300 – chân 300.

ĐMV phải: Nghiêng trái 300; nghiêng phải 300 – đầu 400.

• Trong một số trường hợp có thể thay đổi tư thế chụp để thấy rõ tổn thương hơn.

2.2.5.4. Các xét nghiệm

Về xét nghiệm nhóm bệnh tại Vĩnh Long: công thức máu được thực hiện trên máy Pentra ES 60, các thông số sinh hóa được làm trên máy Cobas C 702 và các xét nghiệm miễn dịch được làm trên máy Cobas E 602. Các xét nghiệm trong nghiên cứu được thực hiện hoàn toàn tự động tại phòng xét nghiệm có chứng chỉ an toàn sinh học cấp II, được kiểm định nội kiểm và ngoại kiểm đầy đủ nên đảm bảo độ chính xác đồng nhất trong nghiên cứu.

Troponin

Định lượng troponin huyết thanh bằng phương pháp xét nghiệm miễn dịch điện hóa phát quang “ECLIA” (ElectroChemiLuminescence ImmunoAssay). Để phân tầng nguy cơ cho bệnh nhân NMCT cấp, cần lặp lại xét nghiệm troponin để xác định nồng độ đỉnh của troponin [13].

Nguyên lý xét nghiệm:

Phương pháp Sandwich (bắt cặp): Tổng thời gian thực hiện là 18 phút:

Thời kỳ ủ đầu: hút 50 μ L mẫu thử, kháng thể đơn dòng đặc hiệu kháng troponin tim đánh dấu biotin và kháng thể đơn dòng đặc hiệu kháng troponin tim đánh dấu phức hợp ruthenium phản ứng với nhau tạo thành phức hợp bắt cặp. Thời kỳ ủ thứ hai: sau khi thêm các vi hạt phủ streptavidin, phức hợp miễn dịch trên trở nên gắn kết với pha rắn thông qua sự tương tác giữa biotin và streptavidin.

Hỗn hợp phản ứng được chuyển tới buồng đo, ở đó các vi hạt đối từ được bắt giữ trên bề mặt của điện cực. Những thành phần không gắn kết sẽ bị thải ra ngoài buồng đo bởi dung dịch Procell/Procell M. Cho điện áp vào điện cực sẽ tạo nên sự phát quang hóa học được đo bằng bộ khuếch đại quang tử.

Các kết quả được xác định thông qua một đường chuẩn xét nghiệm trên máy được tạo nên bởi xét nghiệm 2 điểm chuẩn và thông tin đường chuẩn chính (chuẩn 5 điểm) qua mã vạch trên hộp thuốc thử.

Giá trị bình thường: < 14 pg/mL [18].

NT- proBNP

Nguyên lý xét nghiệm:

Định lượng dựa trên nguyên lý miễn dịch kiểu Sandwich sử dụng công nghệ điện hóa phát quang (ECLIA: Electro-chemiluminescence “Sandwich” immunoassay).

Thời kỳ ủ đầu tiên: Kháng nguyên trong mẫu thử (15 μ L), kháng thể đơn dòng đặc hiệu kháng NT-proBNP đánh dấu biotin, kháng thể đơn dòng đặc hiệu kháng NT-proBNP đánh dấu phức hợp ruthenium^{a)} tạo thành phức hợp bắt cặp. Thời kỳ ủ thứ hai: Sau khi thêm các vi hạt phủ streptavidin, phức hợp miễn dịch trên trở nên gắn kết với pha rắn thông qua sự tương tác giữa biotin và streptavidin.

Hỗn hợp phản ứng được chuyển tới buồng đo, ở đó các vi hạt đối từ được bắt giữ trên bề mặt của điện cực. Những thành phần không gắn kết sẽ bị thải ra ngoài buồng đo bởi dung dịch ProCell/Procell M. Cho điện áp vào điện cực sẽ tạo nên sự phát quang hóa học được đo bằng độ khuếch đại quang tử. Các kết quả được xác định thông qua một đường chuẩn xét nghiệm trên máy được tạo nên bởi xét nghiệm 2 điểm chuẩn và thông tin đường chuẩn chính qua mã vạch trên hộp thuốc thử. Mẫu máu 1 ml sau khi lấy từ bệnh nhân được đựng vào ống nghiệm tiêu chuẩn lấy mẫu chứa sẵn K3-EDTA. Mẫu máu được lưu trữ được 3 ngày ở 20 - 25°C, 6 ngày ở 2 - 8 °C và 24 tháng ở - 20°C.

Giá trị bình thường: < 125 pg/mL. Nồng độ NT-proBNP trợ giúp chẩn đoán suy tim theo Bộ Y Tế năm 2022 đối với bệnh nhập viện/ suy tim mất bù là ≥ 300 pg/mL [8]. Đo NT-proBNP huyết thanh 2 lần: lần 1 lấy mẫu khi bệnh nhân nhập viện và lần 2 lấy mẫu sau khi bệnh nhân NMCT 3 tháng.

Công thức máu

Được thực hiện trên máy đếm tế bào máu, 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. Giá trị bình thường của các thông số chính sử dụng trong nghiên cứu: bạch cầu: $4 - 10 \times 10^3 /\mu\text{L}$, Hb: 12,2 -15,4 g/dL [18].

Creatinin máu

Tất cả bệnh nhân NMCT KSTCL cần được đánh giá chức năng thận qua ClCr để tiên lượng bệnh, xác định nguy cơ mắc bệnh thận do thuốc cản quang [45]. ClCr được tính theo công thức Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) gồm creatinin, tuổi, giới, chủng tộc:

$ClCr = 142 \times \min (SCr/\kappa, 1)^\alpha \times \max (SCr /\kappa, 1)^{-1,200} \times 0,9938^{Tuổi} \times 1,012$
(nếu là nữ) [108]

Trong đó:

- $ClCr = mL/phút/1,73m^2$
- SCr (Standardized serum Creatinine: creatinin huyết thanh chuẩn hóa) = mg/dL
- $\kappa = 0,7$ (nữ) hoặc $0,9$ (nam)
- $\alpha = -0,241$ (nữ) hoặc $-0,302$ (nam)
- $\min =$ tối thiểu của SCr/κ hoặc 1
- $\max =$ tối đa của SCr/κ hoặc 1
- Tuổi = năm
- *Giá trị bình thường:* nam $62 - 120 \mu mol/L$, nữ $44 - 88 \mu mol/L$ [18].

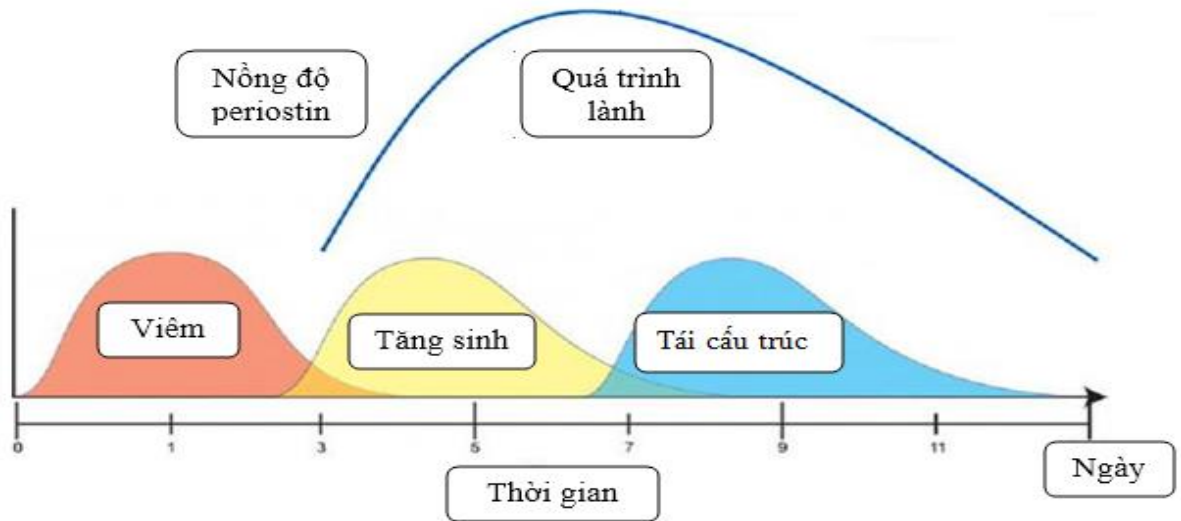
2.2.6. Kỹ thuật định lượng Periostin

2.2.6.1. Tiến hành và bảo quản

- Mẫu huyết thanh bệnh nhân được lấy trước ăn vào ngày thứ 5 – 7 sau NMCT cấp, cho vào ống nghiệm không có chất chống đông.

- Mẫu bệnh phẩm sau khi lấy được thì sẽ tiến hành quay ly tâm ngay, nếu chưa làm ngay được thì phải bảo quản ở nhiệt độ $-20^\circ C$. Để đảm bảo chất lượng mẫu khi di chuyển xa từ Vĩnh Long ra Huế, sau khi đưa mẫu ra khỏi tủ âm $-20^\circ C$, mẫu sẽ được đặt vào thùng xốp kín có bỏ túi đá giữ lạnh rồi trực tiếp mang ra cho vào tủ đông $-20^\circ C$ của Bộ môn Miễn Dịch với thời gian vận chuyển trong khoảng 6 giờ bằng đường hàng không.

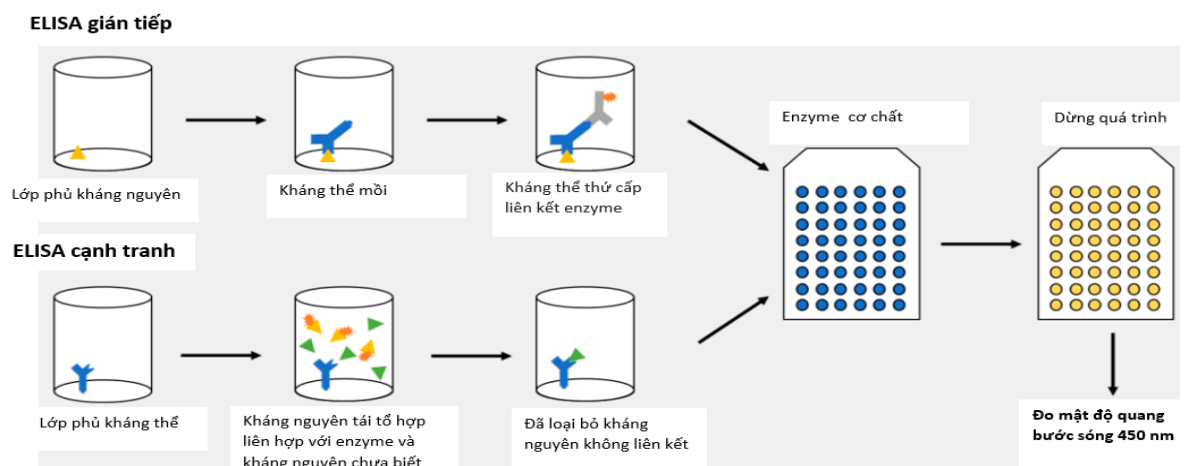
Mẫu máu xét nghiệm nồng độ periostin huyết thanh của bệnh nhân NMCT được thu thập 2 lần. Lần thứ nhất là vào thời điểm sau NMCT 5 - 7 ngày. Điều này do nồng độ periostin đạt mức cực đại vào ngày thứ 5 - 7 sau NMCT [32] nhưng sau đó sẽ giảm dần theo thời gian trong giai đoạn tái cấu trúc tim. Các thống kê, so sánh, đánh giá các mối tương quan của periostin chủ yếu dựa trên lần xét nghiệm này. Xét nghiệm periostin lần 2 là thời điểm sau NMCT 3 tháng, khi bệnh nhân đi tái khám.



Hình 2.3. Biến đổi periostin trong chữa lành tổn thương và xơ hóa [159]

2.2.6.2. Nguyên lý xét nghiệm

Xét nghiệm nồng độ periostin huyết thanh được thực hiện bằng phương pháp hấp thụ miễn dịch liên kết với enzyme, tức phương pháp ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) với nguyên lý là dựa vào tính đặc hiệu kháng nguyên - kháng thể và được thực hiện bằng những bước cơ bản sau: kháng nguyên hoặc kháng thể đã biết được gắn trên một giá thể rắn, sau đó cho mẫu có chứa kháng thể hoặc kháng nguyên cần tìm vào giếng và cuối cùng là thêm cơ chất vào để enzyme phân giải và phát ra tín hiệu, tín hiệu phổ biến nhất là sự đổi màu của các chất hóa học. Để có thể thực hiện một phản ứng ELISA thì cần ít nhất 1 kháng thể đặc hiệu bắt cặp với 1 kháng nguyên cụ thể nào đó. Những mẫu có lượng kháng nguyên chưa biết số lượng được cố định bên trên một giá thể rắn hoặc không đặc hiệu hoặc đặc hiệu.



Hình 2.4. Phương pháp ELISA [163]

Sau khi cố định kháng nguyên, kháng thể phát hiện sẽ được thêm vào và tạo ra phức hợp với kháng nguyên. Kháng thể phát hiện sẽ liên kết với enzyme hoặc chính nó sẽ được phát hiện bởi kháng thể thứ cấp liên kết với enzyme bằng liên kết cộng hóa trị giữa những phân tử sinh học. Giữa các bước, người ta dùng dung dịch rửa để rửa đĩa, loại bỏ các protein và kháng thể không gắn. Sau lần rửa cuối cùng, cơ chất được thêm vào để enzyme phân giải và phát ra tín hiệu nhìn thấy được từ đó giúp chỉ ra lượng kháng nguyên/ kháng thể có trong mẫu xét nghiệm.

2.2.6.3. Cài đặt trên máy

Định lượng nồng độ periostin huyết thanh được thực hiện tại Bộ môn Miễn dịch trường Đại học Y – Dược, Đại học Huế với bộ thuốc thử Human Periostin Kit của hãng MyBioSource.com. Đây là kỹ thuật đơn giản, dễ thực hiện, máy đọc ELISA nào có bước sóng 450 nm đều đọc được kết quả, giá cả phải chăng và có độ nhạy cao, do đó được triển khai rộng rãi ở nước ta. Chúng tôi thực hiện kỹ thuật trên máy TENCAN model SW MAGELLAN V7.5 STD 2 PC của hãng SUNRISE (Hình 2.5).



Hình 2.5. Máy TENCAN model SW MAGELLAN V7.5 STD 2 PC

2.2.7. Các tiêu chuẩn chẩn đoán sử dụng trong quá trình nghiên cứu

2.2.7.1. Phân loại cơn đau thắt ngực

Chúng tôi phân tích đặc điểm cơn đau thắt ngực dựa vào triệu chứng cơ năng [1]:

Cơn đau thắt ngực điển hình: là tình trạng đau như bị bóp nghẹt sau xương ức hay vùng trước tim, lan lên vai trái và mặt trong của tay trái cho đến tận ngón IV và ngón V tay trái. Cơn đau thường khởi phát đột ngột, kéo dài trên 20 phút và bệnh nhân không đỡ đau khi dùng nitroglycerin. Đau cũng có thể lan lên vùng cổ, cằm, vai, sau lưng, tay phải hoặc là vùng thượng vị.

Có một số trường hợp bệnh nhân bị NMCT nhưng không có hoặc có ít cảm giác đau, thường là bệnh nhân sau phẫu thuật, người cao tuổi, ĐTĐ hoặc THA. Ngoài ra, bệnh nhân còn có thể có các triệu chứng khác như vã mồ hôi, khó thở, hồi hộp đánh trống ngực, buồn nôn, nôn hoặc lú lẫn...

2.2.7.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán THA

Phân loại theo ESC/ESH năm 2018:

Bảng 2.2. Định nghĩa và phân độ THA theo ESC/ESH 2018 [162]

PHÂN LOẠI	HATT (mmHg)		HATTr (mmHg)
Tối ưu	< 120	và	< 80
Bình thường	120 – 129	và/ hoặc	80 – 84
Bình thường - cao	130 - 139	và/ hoặc	85 – 89
THA độ I	140 – 159	và/ hoặc	90 – 99
THA độ II	160 – 179	và/ hoặc	100 – 109
THA độ III	≥ 180	và/ hoặc	≥ 110

2.2.7.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán béo phì

Đánh giá BMI theo WHO dùng cho người châu Á:

Bảng 2.3. Đánh giá BMI theo WHO cho người châu Á [161]

BMI (kg/m ²)	Phân loại
< 18,5	Thiếu cân
18,5 - 22,9	Bình thường
23 – 24,9	Thừa cân
25 – 29,9	Béo phì độ I
≥ 30	Béo phì độ II

2.2.7.4. Quy trình và tiêu chuẩn chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp

Quy trình chẩn đoán NMCT cấp theo khuyến cáo của ESC năm 2017 (Hình 2.6), cụ thể:

- *Lâm sàng*: Có thể biểu hiện bằng nhiều mức độ khác nhau, từ không có triệu chứng hoặc triệu chứng không rõ ràng; đến tăng biểu hiện của triệu chứng/đau ngực; nặng hơn là sốc tim/ suy tim cấp hoặc nặng hơn nữa là ngưng tim.

- *ECG*: có thể thấy hình ảnh biến đổi của đoạn ST-T chênh lên hay chênh xuống, hoặc xuất hiện các rối loạn nhịp nghiêm trọng.

- *Men tim*: chẩn đoán NMCT về mặt sinh học theo từng dấu ấn khi thỏa điều kiện troponin có biến đổi.

SƠ ĐỒ CHẨN ĐOÁN NMCT					
	THẤP	Khả năng bị NMCT			CAO
I. Bối cảnh lâm sàng Các triệu chứng Và các dấu hiệu lâm sàng					
II. ECG					
	ECG bình thường	ST chênh xuống (nhẹ) / ST chênh xuống		ST chênh lên	
III. Troponin lúc đầu	-	-	+	+	++
IV. Biến đổi troponin (sau 1, 2 hay 3 giờ)	-	-	+	+	++
Lựa chọn phân loại	Loại trừ NMCT		Theo dõi		Chẩn đoán xác định
Chẩn đoán phân biệt	Không phải bệnh tim mạch		Đau thắt ngực không ổn định	Bệnh tim khác	NMCT KSTCL NMCT STCL

Hình 2.6. Quy trình chẩn đoán NMCT cấp [157]

Theo tiêu chuẩn chẩn đoán NMCT cấp theo đồng thuận toàn cầu IV năm 2018, NMCT được phân chia thành 5 type: từ type 1 đến type 5. Trong đó, NMCT type 1: phát hiện tăng và/ hoặc giảm giá trị troponin và đi kèm ít nhất 1 trong những yếu tố sau đây [154]:

- Triệu chứng thiếu máu cơ tim cấp tính.
- Thay đổi trên ECG: hình ảnh thiếu máu cục bộ cơ tim mới.
- Sóng Q bệnh lý tiên triển.
- Có bằng chứng hình ảnh của mất cơ tim mới hoặc bất thường vận động thành tim phù hợp với bệnh cảnh thiếu máu cục bộ.
- Xác định huyết khối ĐMV bằng chụp động mạch bao gồm hình ảnh nội mạch hoặc bằng khám nghiệm tử thi.

2.2.7.5. Tiêu chuẩn chẩn đoán ST chênh trong nhồi máu cơ tim cấp

NMCT cấp có thể được chia thành 2 nhóm là NMCT cấp STCL và NMCT cấp KSTCL [154]:

- NMCT cấp STCL: được chẩn đoán khi có biến đổi STCL trên ECG kèm có tăng và/ hoặc giảm giá trị chất troponin của tim với ít nhất có một giá trị đạt mức trên bách phân vị thứ 99 của giới hạn trên.
- NMCT cấp KSTCL: được chẩn đoán khi không có biến đổi STCL trên ECG nhưng có tăng và/ hoặc giảm giá trị chất troponin của tim với ít nhất có một giá trị đạt mức trên bách phân vị thứ 99 của giới hạn trên.

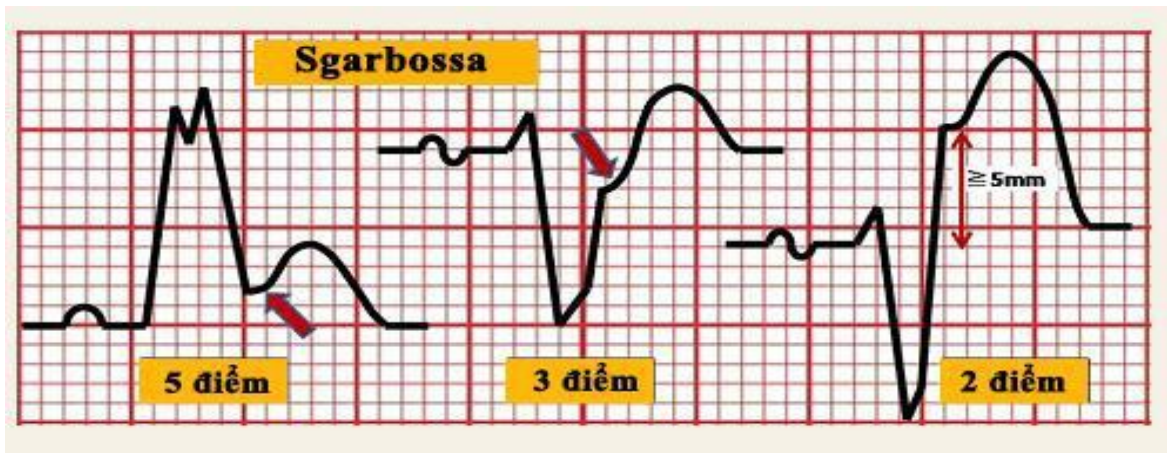
2.2.7.6. Tiêu chuẩn phân độ Killip

Phân độ Killip giúp lượng giá tiên lượng dựa vào những triệu chứng lâm sàng, giúp nhanh chóng phân chia mức độ bệnh ngay khi bệnh nhân mới vào viện, được phân thành 4 độ như bảng 2.4.

Bảng 2.4. Phân độ Killip [4]

Phân độ	Triệu chứng
Độ I	Không có dấu hiệu của suy tim sung huyết
Độ II	Có T3 và/hoặc rale ẩm
Độ III	Phù phổi cấp
Độ IV	Sốc tim

2.2.7.7. Tiêu chuẩn về biến đổi trên điện tâm đồ



Hình 2.7. Tiêu chuẩn Sgarbossa [23]

Biến đổi của sóng Q: tiêu chuẩn của sóng Q hoại tử:

- Sóng Q ở chuyển đạo V2-V3 $\geq 0,02$ giây hoặc phức hợp QS ở V2 và V3.
- Sóng Q $\geq 0,03$ giây và sâu $\geq 0,1$ mV hoặc phức hợp QS ở chuyển đạo DI, II, aVL, aVF hoặc V1-V6 trên hai chuyển đạo bất kỳ của các nhóm chuyển đạo liền kề (I, aVL; V1-V6; II, III, aVF), hoặc V7-V9.

Bảng 2.5. Tiêu chuẩn điện tâm đồ trong nhồi máu cơ tim [154]

Chuyển đạo	Nữ	Nam
Tiêu chuẩn ST chênh lên		
V2-V3	$\geq 0,15\text{mm}$	$\geq 0,2$ mm nếu ≥ 40 tuổi $\geq 0,25$ mm nếu < 40 tuổi
Chuyển đạo khác	$\geq 0,1$ mm	
Tiêu chuẩn ST chênh xuống và thay đổi sóng T		
ST chênh xuống dạng nằm ngang hoặc chéo xuống $\geq 0,5$ mm ở 2 chuyển đạo liên tiếp và/hoặc T đảo ≥ 1 mm ở 2 chuyển đạo kề nhau với sóng R chiếm ưu thế hoặc tỉ lệ R/S > 1		

Với trường hợp block nhánh trái hay đặt máy tạo nhịp: để định hướng chẩn đoán, sử dụng tiêu chuẩn Sgarbossa ECG (Hình 2.7).

- STCL ≥ 1 mm và cùng hướng với QRS ở tất cả các chuyển đạo: 5 điểm.
- ST chênh xuống ≥ 1 mm ở V1, V2 hoặc V3: 3 điểm.
- STCL ≥ 5 mm và ngược hướng với QRS: 2 điểm.

Nghi ngờ NMCT với những trường hợp > 3 điểm vì có độ đặc hiệu chẩn đoán NMCT trên 95%. Biến đổi ST-T (không kèm dày thất trái và block nhánh trái) trong chẩn đoán NMCT cấp được áp dụng như bảng 2.5.

2.2.7.8. Tiêu chuẩn LVEF thấp

LVEF được gọi là thấp khi $< 50\%$ (LVEF giảm, giảm nhẹ).

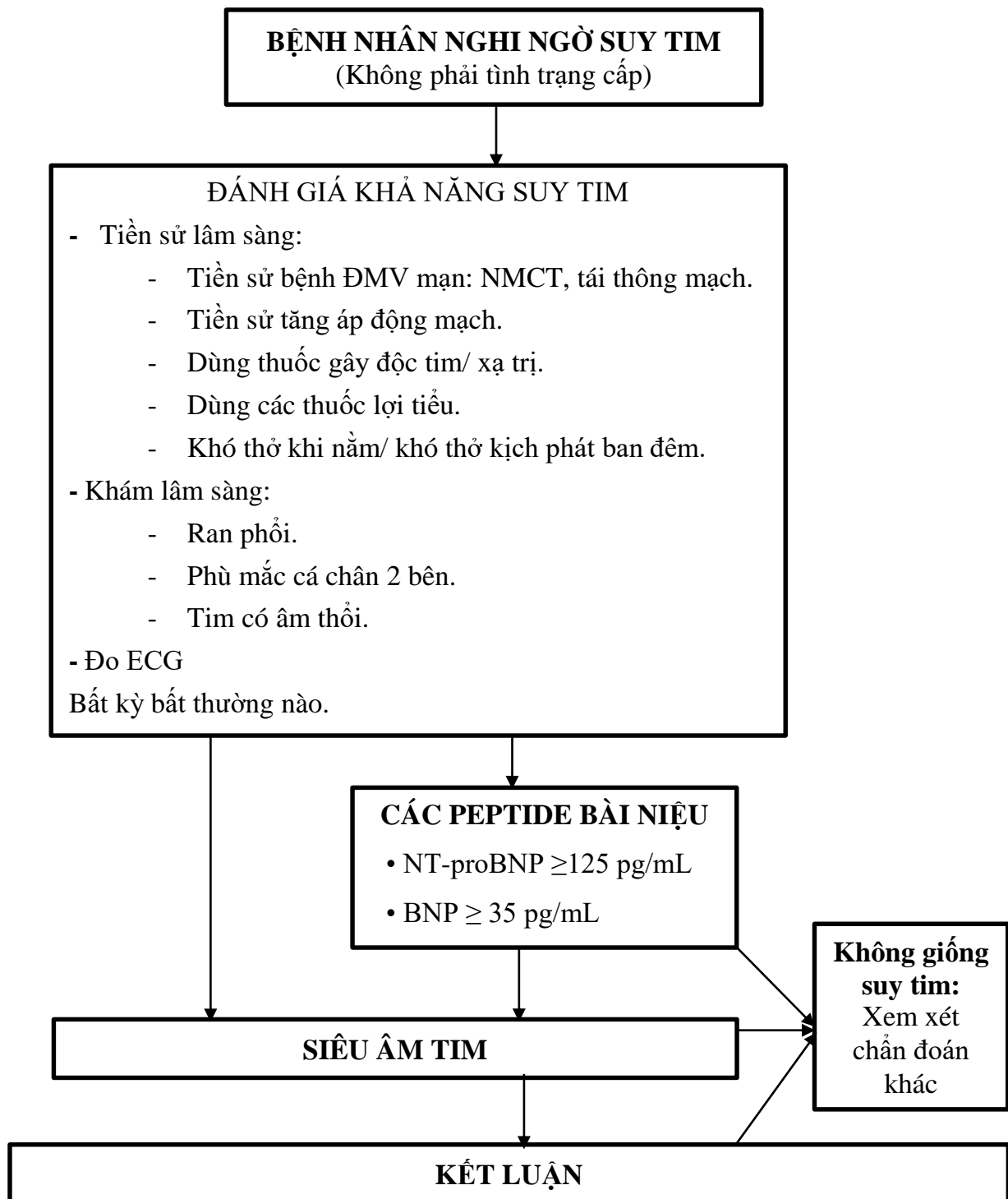
+ Triệu chứng cơ năng điển hình gồm: Khó thở, khó thở tư thế, khó thở kịch phát về đêm, giảm dung nạp gắng sức, mệt mỏi, tăng thời gian để phục hồi sau khi gắng sức, phù chân.

+ Triệu chứng thực thể gồm: Tĩnh mạch cổ nổi, phản hồi gan tĩnh mạch cổ, tiếng tim thứ 3 (tiếng ngựa phi), diện đập mỏm tim lệch, tiếng thổi tim.

- Suy tim tâm trương khi có đủ 4 tiêu chuẩn: Có triệu chứng cơ năng, triệu chứng thực thể điển hình của suy tim, có phân suất tống máu bảo tồn và có chứng cứ bệnh cấu trúc cơ tim và rối loạn chức năng tâm trương.

+ Triệu chứng cơ năng điển hình gồm: Khó thở, khó thở tư thế, khó thở kịch phát về đêm, giảm dung nạp gắng sức, mệt mỏi, tăng thời gian để phục hồi sau khi gắng sức, phù chân.

+ Triệu chứng thực thể gồm: Tĩnh mạch cổ nổi, phản hồi gan tĩnh mạch cổ, tiếng tim thứ 3 (tiếng ngựa phi), diện đập mỏm tim lệch, tiếng thổi tim.



Sơ đồ 2.1. Quy trình chẩn đoán suy tim theo ESC năm 2016 [127]

Theo hội Tim Mạch quốc gia Việt Nam:

- *Phân độ NYHA:*

Bảng 2.6. Phân loại suy tim theo NYHA [222]

Phân độ	Biểu hiện lâm sàng
I	Không hạn chế vận động thể lực thông thường không gây mệt, khó thở hoặc hồi hộp. Hạn chế nhẹ vận động thể lực. Bệnh nhân khỏe khi nghỉ ngơi.
II	Vận động thể lực thông thường dẫn đến mệt, hồi hộp, khó thở hoặc đau ngực
III	Hạn chế nhiều vận động thể lực. Mặc dù bệnh nhân khỏe khi nghỉ ngơi, nhưng chỉ vận động nhẹ đã có triệu chứng cơ năng. Không vận động thể lực nào mà không gây khó chịu.
IV	Triệu chứng cơ năng của suy tim xảy ra ngay khi nghỉ ngơi. Chỉ một vận động thể lực, triệu chứng cơ năng gia tăng.

- *Phân độ dựa theo LVEF trên siêu tim:*

Theo khuyến cáo của Hội Tim Mạch quốc gia Việt Nam về chẩn đoán và điều trị suy tim [22]:

Bảng 2.7. Phân loại suy tim theo phân suất tống máu tâm thu

Phân loại	LVEF
Bảo tồn	$\geq 50\%$
Giảm nhẹ	41- 49%
Giảm	$\leq 40\%$

2.2.7.9. Chẩn đoán sốc tim

Tiêu chuẩn chẩn đoán tình trạng sốc [15]:

- Huyết áp động mạch tụt: HATT < 80 mmHg. Nếu HATT thấp hơn 20 mmHg so với trị số huyết áp cũ thì gọi ý đến chẩn đoán.
- Tần số tim tăng: tăng nhịp tim thường gặp cũng như trong các loại sốc khác.
- Dấu tâm thần kinh: lú lẫn, ngủ gà hoặc ngược lại kích thích, mất định hướng không gian và thời gian.

- Thiếu niệu hoặc vô niệu: lượng nước tiểu < 40 mL/ giờ.
- Thở nhanh: tần số hô hấp nhanh ngay cả khi không có bệnh phổi, nghe phổi không có triệu chứng bệnh.
- Dấu hiệu ngoài da: nói lên tình trạng co thắt mạch da nhằm duy trì cung cấp máu cho những cơ quan quan trọng. Có thể gặp tình trạng tím tái, da lạnh, những mảng vân tím.

2.2.7.10. Các thang điểm nguy cơ tim mạch

- Thang điểm SYNTAX

ĐMV được chia thành 16 đoạn, tùy vào vị trí tổn thương mà ảnh hưởng đến mức độ tưới máu cơ tim khác nhau, do đó sẽ có hệ số cho từng đoạn.

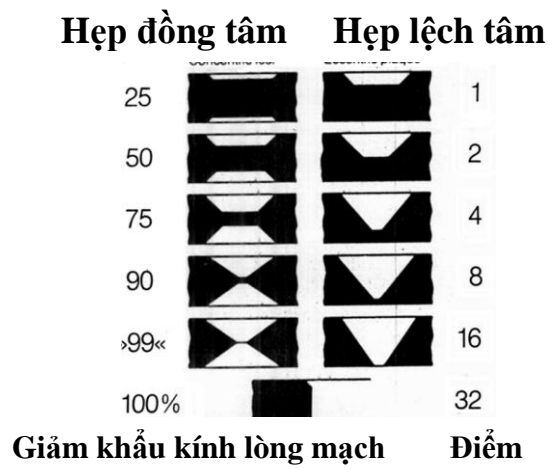
Bảng 2.8. Các bước chấm điểm theo SYNTAX [83]

1	Xác định hệ ĐMV ưu năng phải hay ưu năng trái.	
2	Số tổn thương	
3	Những đoạn thuộc tổn thương	
4	Tắc hoàn toàn	Số đoạn bị tắc
		Thời gian tắc hoàn toàn (> 3 tháng)
		Tắc cụt
		Tuần hoàn bàng hệ
		Đoạn đầu tiên qua chỗ tắc nhìn thấy được
5	Tổn thương tại chỗ chia 3	Số nhánh nhỏ tổn thương
6	Tổn thương tại chỗ chia đôi	Type
7	Tổn thương tại lỗ (Aorto – ostial)	
8	Tổn thương uốn khúc nặng	
9	Tổn thương dài hơn 20 mm	
10	Canxi hóa nặng	
11	Huyết khối	
12	Tổn thương lan tỏa/ mạch nhỏ	Số đoạn tổn thương lan tỏa và mạch nhỏ

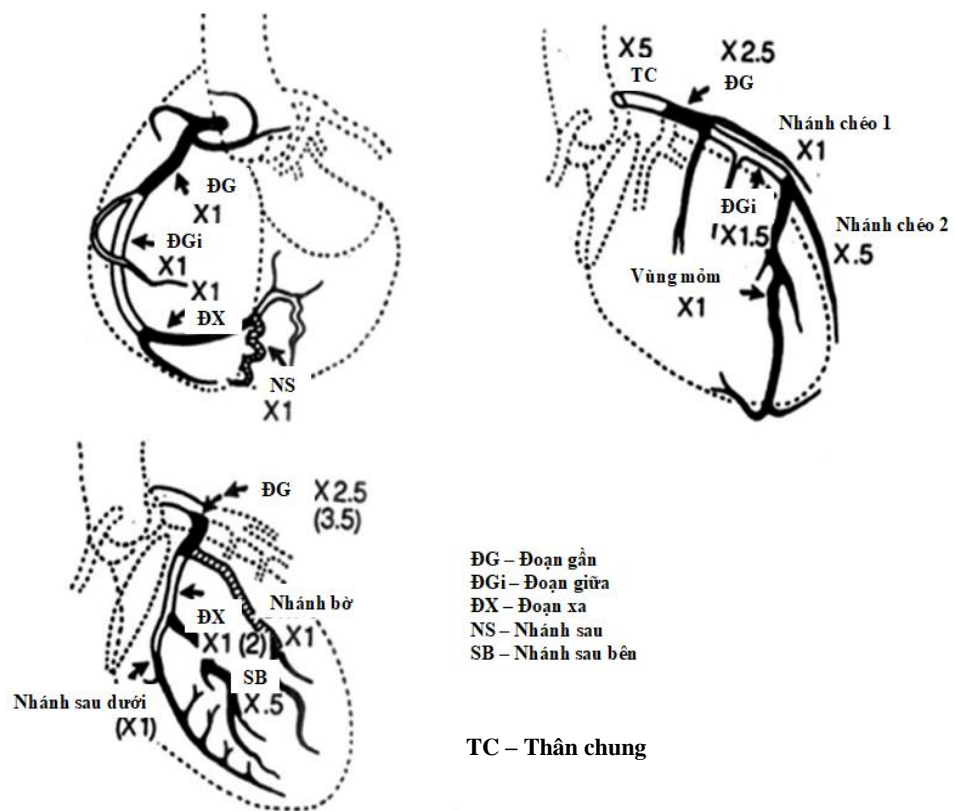
Bảng 2.9. Hệ số tổn thương theo tính chất [83]

Đặc điểm		Điểm
Mức độ hẹp	Tắc toàn bộ	x 5
	Tắc có ý nghĩa	x 2
	Hẹp lỗ động mạch chủ	x 1
Đặc điểm tắc nghẽn	> 3 tháng hoặc không xác định	+ 1
	Đoạn tắc bị cụt	+ 1
	Có cầu nối bàng hệ	+ 1
	Đoạn đầu tiên nhìn thấy phía xa đoạn tắc hoàn toàn	+1 cho mỗi đoạn không nhìn thấy
	Nhánh bên	+ 1
Tổn thương tại chỗ chia 3	1 đoạn bệnh lý	+ 3
	2 đoạn bệnh lý	+ 4
	3 đoạn bệnh lý	+ 5
	4 đoạn bệnh lý	+ 6
Tổn thương tại chỗ chia đôi	Type A, B, C	+ 1
	Type D, E, F, G	+ 2
Góc < 70°		+ 1
Gập nặng		+ 2
Chiều dài tổn thương > 20 mm		+ 1
Vôi hóa nặng		+ 2
Huyết khối		+ 1
Tổn thương mạch máu lan tỏa		+1 cho mỗi đoạn

• Thang điểm Gensini: dựa vào sự kết hợp giữa mức độ hẹp lòng mạch và vị trí hẹp, hẹp càng nặng thì điểm số càng lớn (*Hình 2.8*) [24]. Đường kính mạch vành chỗ hẹp càng lớn thì hệ số điểm càng cao, dao động từ 0,5 (nhánh chéo 2 hoặc nhánh sau bên) cho đến 5 (thân chung) (*Hình 2.9*) [24].



Hình 2.8. Tổn thương ĐMV và cách tính hệ số tương ứng [24]



Hình 2.9. Phân loại các ĐMV và hệ số tương ứng [24]

• Thang điểm GRACE

Bảng 2.10. Thang điểm GRACE cho bệnh nhân NMCT cấp [51].

Tiền sử bệnh	Khi mới vào viện	Lúc nằm viện
1. Tuổi (năm) Điểm	4. Tần số tim Điểm (lần/phút)	7. Creatinin Điểm ban đầu (mg/dL)
< 29..... 0	< 50..... 0	≤ 0,39..... 1
30 – 39.....0	50 – 69..... 3	0,40 – 1,19..... 5
40 – 49.....18	70 – 89... ..9	1,20 – 1,59..... 7
Tiền sử bệnh	Khi mới vào viện	Lúc nằm viện
1. Tuổi (năm) Điểm	4. Tần số tim Điểm (lần/phút)	7. Creatinin Điểm ban đầu (mg/dL)
50 – 59.....36	90 – 109..... 14	1,60 – 1,99..... 9
60 – 69.....55	110 – 149..... 23	2 – 3,99..... 15
70 – 79.....73	150 – 199..... 35	≥ 4 20
80 – 89.....91	≥ 200..... 43	
≥ 90.....100	5. HATT (mmHg)	8. Tăng men tim.....15
1. Tiền sử suy tim sung huyết.....24	< 80..... 24	9. Không làm PCI khi nằm viện.....14
2. Tiền sử NMCT..12	80 – 99,9..... 22	
	100 – 119,9... .. 18	
	120 – 139,9.....14	
	140 – 159,9.....10	
	160 – 199,9.....4	
	≥ 200..... 0	
	6. ST chênh xuống..... 11	

• Thang điểm nguy cơ suy tim MESA

Bảng 2.11. Thang điểm nguy cơ suy tim MESA [40]

Yếu tố nguy cơ	Đặc điểm	Điểm	Yếu tố nguy cơ	Đặc điểm	Điểm	
Tuổi (năm)	≤ 54	0	Nhịp tim (lần/ phút)	< 60	- 1	
	55 - 64	2		60 – 69	0	
	65 - 74	4		70 – 79	1	
	≥ 75	6		80 - 89	2	
				≥ 90	4	
Giới	Nữ	0	ĐTĐ	Không	0	
	Nam	2		Rối loạn dung nạp đường	1	
Hút thuốc lá	Chưa từng	0				Có
	Đã từng	0				
	Hiện còn	2				
Yếu tố nguy cơ	Đặc điểm	Điểm	Yếu tố nguy cơ	Đặc điểm	Điểm	
BMI (kg/m ²)	Bình thường	0	NT-proBNP (pg/mL)	< 200	0	
	Thừa cân	0				
	Béo phì	1		200 - < 400	4	
HATT (mmHg)	< 120	0		400 - < 600	6	
	120 – 139	1		600 - < 800	8	
	140 - 159	2	≥ 800	11		
	≥ 160	2				

2.2.8. Định nghĩa/cách đo lường một số biến số nghiên cứu

Bảng 2.12. Định nghĩa, cách đo lường biến số nghiên cứu.

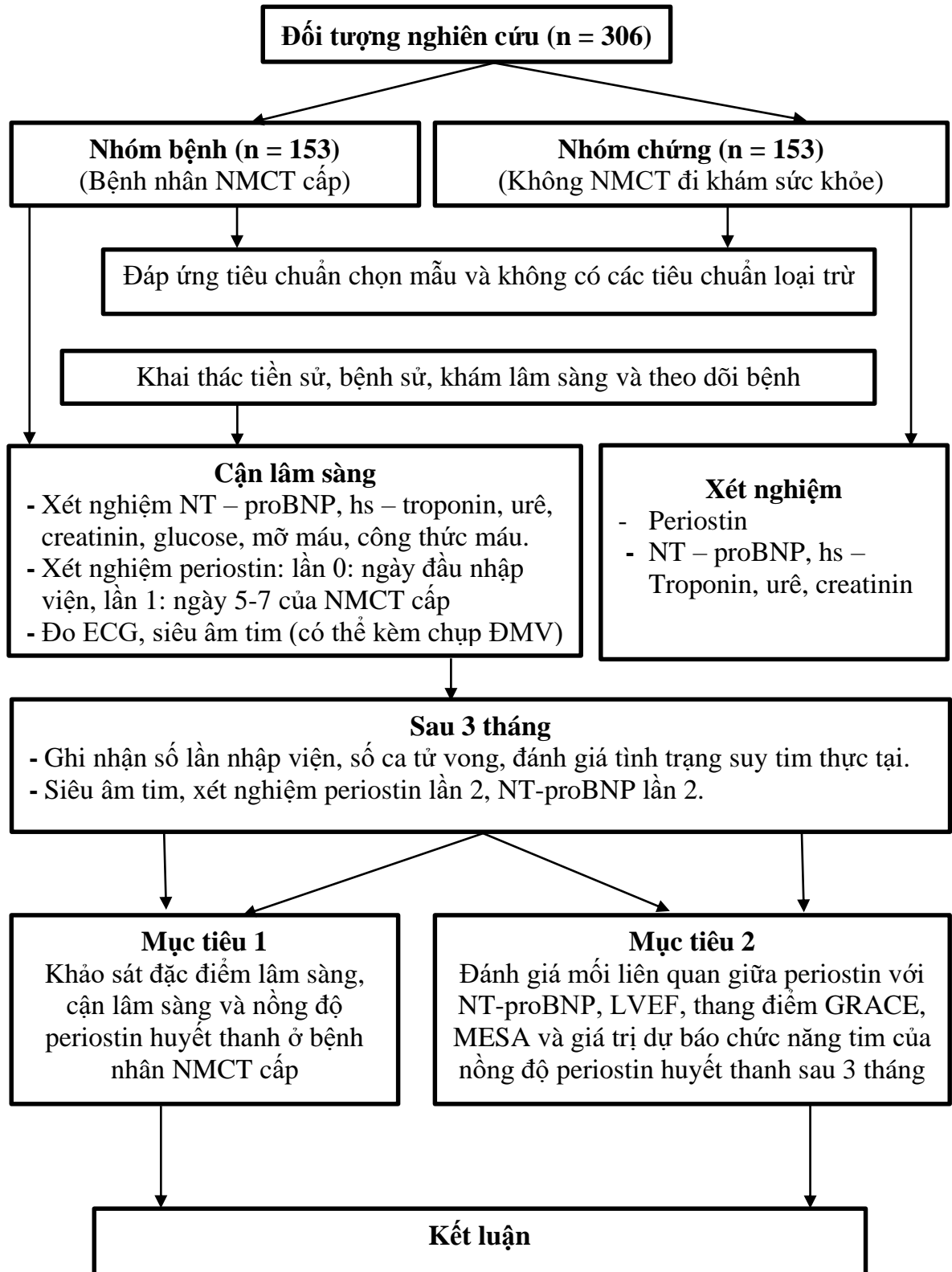
Tên biến số	Định nghĩa/ cách đo lường	Giá trị	Loại biến
Tuổi	Năm nhập viện - năm sinh	Năm	Liên tục
Mạch	Tần số mạch trong 1 phút	Lần/phút	Liên tục
THA	Tiền sử THA; HATT \geq 140 mmHg và/hoặc HATTr \geq 90 mmHg	Có/ không	Phân loại
Số ngày điều trị	(ngày ra viện – ngày vào viện) + 1	Ngày	Liên tục
Rối loạn lipid máu	Đang uống thuốc hạ mỡ máu; Cholesterol _{TP} \geq 200 mg/dL; HDL-c < 40 mg/dL; LDL-c \geq 100 mg/dL; Triglyceride \geq 150 mg/dL	Có/không	Phân loại
LDL-c	Công thức Friedewald: LDL-C = Cho _{TP} - HDL-c - Triglycerid/5 [85]	mmol/L	Liên tục
Hiệu số periostin	Nồng độ periostin lúc nhập viện - Nồng độ periostin sau NMCT 3 tháng	ng/mL	Liên tục
ClCr	Tính theo công thức CKD-EPI (Chronic Kidney Disease - Epidemiology Collaboration) Creatinin Equation [106]	mL/phút/ 1,73m ²	Liên tục

Các biến số là yếu tố tiên lượng chức năng thất trái: ngoài periostin là CDSH được kỳ vọng là yếu tố tiên lượng hiệu quả, chúng tôi cũng phân tích thêm một số yếu tố khác như NT-proBNP và thang điểm suy tim MESA, thang điểm GRACE nhằm đánh giá khả năng tiên lượng của từng yếu tố, tìm xem các kết hợp giữa chúng có làm tăng hiệu quả tiên lượng hay không.

2.2.9. Theo dõi sau xuất viện

Theo dõi và ghi nhận tình trạng tái nhập viện, tử vong sau 3 tháng bằng cách theo dõi bệnh nhân tái khám định kỳ. Sau NMCT 3 tháng thì siêu âm tim lần 2 (xét nghiệm periostin, troponin Ths, NT-proBNP).

2.2.10. Sơ đồ nghiên cứu



Sơ đồ 2.2. Sơ đồ nghiên cứu

2.2.10. Giảm thiểu yếu tố gây nhiễu

Sau NMCT, có nhiều yếu tố tác động làm ảnh hưởng đến chức năng tim. Các yếu tố này gồm chế độ điều trị, can thiệp ĐMV, thời gian can thiệp ĐMV. Để giảm thiểu tình trạng nhiễu, trong nghiên cứu này, tất cả bệnh nhân đều được tư vấn và nắm rõ tầm quan trọng của việc tuân thủ điều trị nên uống thuốc đúng theo toa và tái khám định kỳ đúng hẹn. Đối với nhóm bệnh nhân được can thiệp ĐMV, các đối tượng đều được thực hiện PCI tại một trung tâm duy nhất nên việc điều trị được đồng bộ.

Đối với nhóm bệnh nhân có tiền sử suy tim, chúng tôi thống kê, so sánh các giá trị LVEF khi mới vào viện và sau NMCT cấp 3 tháng để đánh giá sự thay đổi LVEF ra sao. Đồng thời đánh giá thêm nồng độ periostin huyết thanh trong nhóm này như thế nào nhằm xem xét liệu tiền sử suy tim có là yếu tố làm nhiễu kết quả không.

Hiện dữ liệu về nồng độ periostin trên bệnh nhân suy tim sau NMCT cấp còn rất hạn chế, tuy nhiên xét nghiệm periostin máu trên bệnh nhân sau đột quy do xơ vữa động mạch lớn vào 3 thời điểm là vào các ngày thứ nhất, thứ 6 và thứ 28 của đột quy. Kết quả nồng độ periostin bắt đầu tăng từ ngày thứ nhất của bệnh, đạt nồng độ cao nhất vào ngày thứ 6 và vẫn còn ở mức cao hơn bình thường sau đột quy ít nhất 28 ngày. Từ đó cho thấy nồng độ periostin trên bệnh nhân suy tim sau NMCT cấp có thể cao hơn bình thường. NCS đã phân tích nồng độ periostin ở nhóm bệnh nhân NMCT cấp có tiền sử suy tim để đánh giá xem tiền sử suy tim có làm nhiễu kết quả về thay đổi LVEF sau NMCT hay không.

2.2.11. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS version 26 (IBM SPSS Statistics for Windows, version 26.0), Medcalc version 22.017 và Excel 2013.

Các phương pháp thống kê:

- Kiểm tra phân phối chuẩn các biến số định lượng bằng phép kiểm Kolmogorow-Smirnov.
- Biến định lượng nếu thuộc phân phối chuẩn sẽ được biểu thị bằng giá trị trung bình \pm độ lệch chuẩn, còn nếu không thuộc phân phối chuẩn thì được biểu thị bằng trung vị và khoảng tứ phân vị.

- So sánh sự khác biệt giữa 2 số trung bình bằng phép kiểm t không ghép cặp (nếu các số trung bình thuộc phân phối chuẩn), phép kiểm Mann-Whitney U test (nếu số trung bình không thuộc phân phối chuẩn).

- So sánh giữa các số trung bình (≥ 3) bằng phân tích phương sai 1 yếu tố ANOVA nếu biến số thuộc phân phối chuẩn và kiểm định phi tham số Kruskal-Wallis nếu biến số không thuộc phân phối chuẩn.

- So sánh tỷ lệ: So sánh 2 tỷ lệ hoặc trên 2 tỷ lệ ở các nhóm độc lập sử dụng kiểm định Chi bình phương (ký hiệu χ^2) và thay thế bằng kiểm định chính xác Fisher trong trường hợp vi phạm các giả định của kiểm định χ^2 .

- Khảo sát mối tương quan tuyến tính giữa 2 biến định lượng được biểu thị bằng hệ số r và kiểm định bằng giá trị p (tương quan Pearson nếu thuộc phân phối chuẩn và tương quan Spearman rho nếu không thuộc phân phối chuẩn).

Nhận định tương quan như sau:

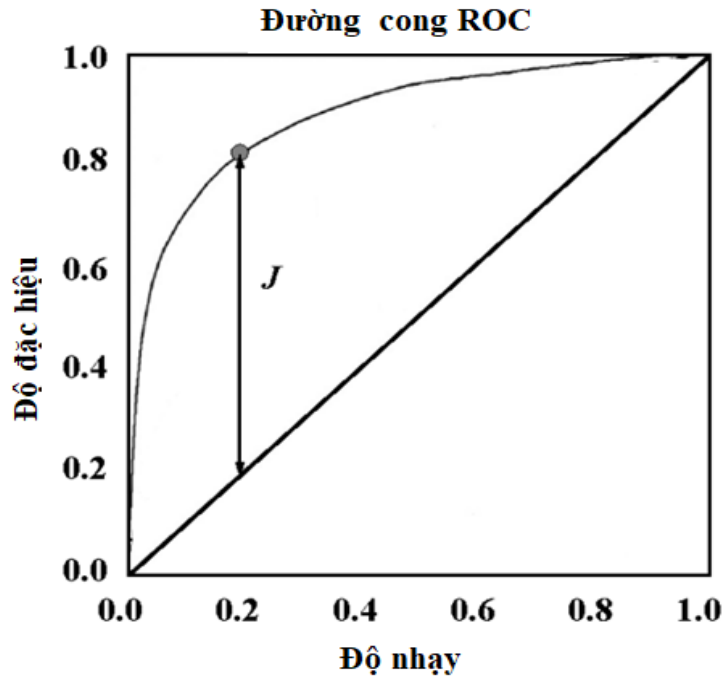
- $r = 0$: Không có mối tương quan
- $r < 0$: Tương quan nghịch chiều giữa 2 biến số
- $r > 0$: Tương quan thuận chiều giữa 2 biến số
- * $|r| \leq 0,33$: Tương quan yếu
- * $0,33 < |r| \leq 0,66$: Tương quan chặt chẽ
- * $|r| > 0,66$: Tương quan rất chặt chẽ

- Biến định tính được hiển thị bằng tần số (tỷ lệ %).

- So sánh sự khác biệt giữa 2 tỷ lệ dùng phép kiểm χ^2 ; nếu vi phạm giả định với Chi-square, so sánh 2 tỷ lệ dùng phép kiểm Fisher's exact test.

- Phân tích hồi quy logistic (Logistic regression) đơn biến và đa biến để dự báo tình trạng suy tim sau 3 tháng dựa trên các biến độc lập (pesiostin, NT-proBNP, thang điểm GRACE, MESA) và sự kết hợp giữa pesiostin với NT-proBNP. Các biến số có giá trị $p < 0,05$ được chọn vào mô hình hồi quy tuyến tính đa biến. Đánh giá đa cộng tuyến giữa các biến định lượng bằng cách sử dụng VIF. Nếu như hệ số VIF $> 2,5$ thì có thể có hiện tượng đa cộng tuyến vì hiện tượng đa cộng tuyến vi phạm giả định của mô hình hồi quy tuyến tính cổ điển là các biến độc lập không có mối quan hệ tuyến tính với nhau, nếu VIF $> 2,5$ thì không đưa vào cùng lúc trong phương trình hồi quy đa biến [139].

- Đánh giá độ chính xác của xét nghiệm pesiostin bằng đường cong ROC và tính AUC ROC. Sử dụng phương pháp Delong để tính sai số chuẩn.



Hình 2.10. Giá trị J lớn nhất của đường cong ROC [171]

Đường cong ROC là đường biểu diễn của các điểm có tọa độ tương ứng trục hoành là dương tính giả (bằng 1 trừ độ đặc hiệu) và trục tung là độ nhạy của xét nghiệm của các ngưỡng từ thấp đến cao. AUC được dùng để đánh giá độ chính xác của một xét nghiệm, dựa vào hệ thống điểm sau: rất tốt: 0,90 – 1; tốt: 0,80 – 0,90; khá tốt: 0,70 – 0,80; không tốt: 0,60 – 0,70; không có giá trị: 0,50 – 0,60.

- Xác định điểm cắt: dùng chỉ số Youden để xác định giá trị nồng độ periostin huyết thanh nào có độ nhạy và độ đặc hiệu lớn nhất. Đây là trị số cao nhất của tổng độ nhạy và độ đặc hiệu trừ đi 1:

$$J = \max (Se + Sp - 1) \text{ (Hình 2.10) [171]}$$

Với: Se (Sensitivity) là độ nhạy; Sp (Specificity) là độ đặc hiệu.

Tính độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương và giá trị dự đoán âm theo công thức ở bảng 2.13.

- Phép kiểm có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Bảng 2.13. Cách tính độ nhạy, độ đặc hiệu, các giá trị dự đoán và tỷ số khả dĩ

		Có bệnh	Không bệnh	Tổng cộng
Xét nghiệm	Dương tính	a	b	a + b
	Âm tính	c	d	c + d
Tổng cộng		a + c	b + d	a + b + c + d

- Độ đặc hiệu = $d / (b + d)$
- Độ nhạy = $a / (a + c)$
- PPV = $a / (a + b)$
- NPV = $d / (d + c)$
- Tỷ số khả dĩ dương = độ nhạy / (1 - độ đặc hiệu)
- Tỷ số khả dĩ âm = (1 - độ nhạy) / độ đặc hiệu

2.3. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

Đề tài luận án được tiến hành sau khi:

- Đề tài đã được thông qua các hội đồng đạo đức của trường Đại học Y - Dược Huế, Đại học Huế, Hội đồng khoa học của bệnh viện Trung Ương Huế và bệnh viện Vĩnh Long.

- Bệnh nhân và/ hoặc gia đình trong nhóm bệnh và nhóm chứng được giải thích đầy đủ và đồng ý tham gia nghiên cứu, cam kết hợp tác trong quá trình nghiên cứu. Bệnh nhân có quyền rút ra khỏi nghiên cứu trong bất kỳ trường hợp nào.

- Trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi hoàn toàn không can thiệp vào việc chẩn đoán và điều trị. Các bệnh nhân không được can thiệp ĐMV do điều kiện kinh tế và địa lý (vì tại Vĩnh Long chưa làm can thiệp ĐMV). Quá trình tiến hành nghiên cứu tuân thủ đầy đủ những chuẩn mực cơ bản nhất về đạo đức nghiên cứu y sinh học ở Việt Nam.

- Thông tin cá nhân cũng như thông tin về tình trạng sức khỏe của đối tượng nghiên cứu được bảo mật hoàn toàn, chỉ có người nghiên cứu mới có thể tiếp cận.

- Chi phí cho các xét nghiệm chính trong nghiên cứu do bản thân người nghiên cứu tự chi trả.

- Nghiên cứu không làm ảnh hưởng đến sức khỏe, tinh thần và kinh tế của người tham gia nghiên cứu.

- Sau khi luận án này được hoàn thành, chúng tôi dự định sẽ lưu lại bảng thu thập số liệu trong 5 năm, sau thời gian này nếu chúng tôi không tiếp tục nghiên cứu công trình thì toàn bộ số liệu sẽ được hủy bỏ.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu có 153 ca NMCT cấp (55 ca STCL và 98 ca KSTCL), 10 ca thiếu số liệu hs-Troponin T, 57 ca chụp ĐMV và 57 ca làm PCI.

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MẪU NGHIÊN CỨU

3.1.1. Đặc điểm dân số học

Bảng 3.1. Đặc điểm chung giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

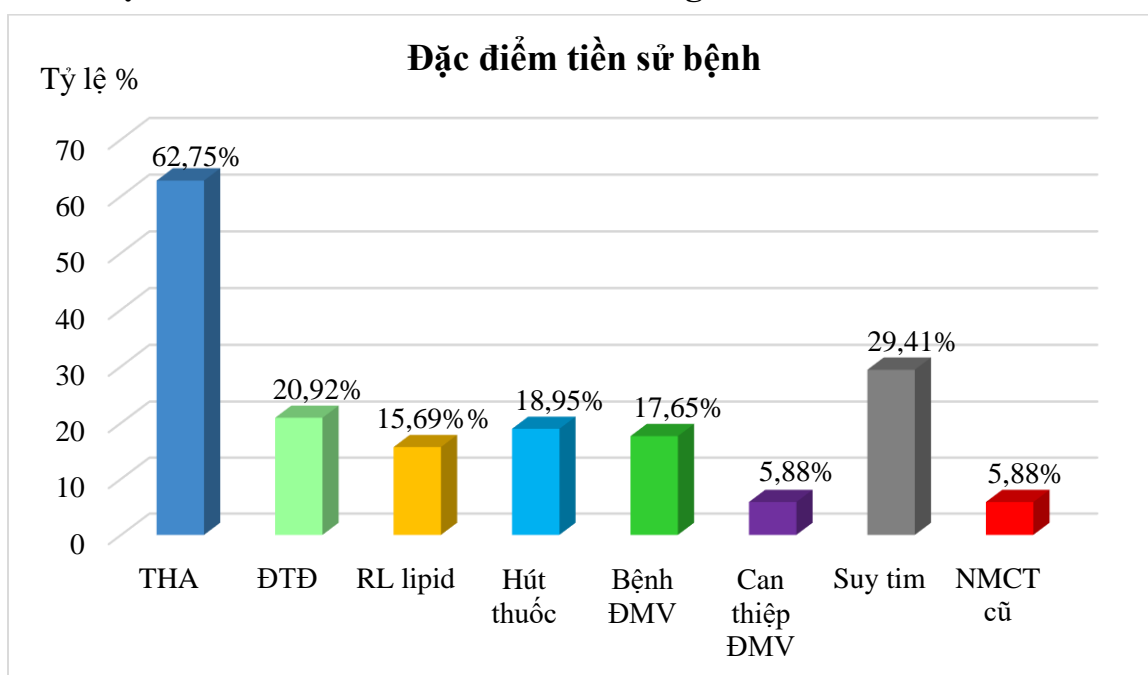
Đặc điểm chung		Nhóm bệnh		Nhóm chứng		Giá trị p
		n	TB ± ĐLC (GTnn-GTln)	n	TB ± ĐLC (GTnn-GTln)	
BMI (kg/m ²)	Nam	92	23,95 ± 3,44 (17,10 – 35,38)	92	23,60 ± 2,16 (18,49 – 28,76)	0,642*
	Nữ	61	24,99 ± 4,18 (16,89 – 36,21)	61	25,43 ± 3,03 (15,77 – 37,46)	0,327*
	Tổng	153	24,36 ± 3,77 (16,89 – 36,21)	153	24,33 ± 2,70 (18,49 – 30,82)	0,848*
Tuổi (năm)	Nam	92	67,70 ± 12,70 (38,00 – 96,00)	92	69,10 ± 11,94 (47,00 – 88,00)	0,417*
	Nữ	61	74,18 ± 10,67 (44,00 – 96,00)	61	72,13 ± 12,10 (50,00 – 90,00)	0,330*
	Tổng	153	70,29 ± 12,32 (38,00 – 96,00)	153	70,31 ± 12,08 (47,00 – 90,00)	0,986*
	Nhóm tuổi	n	%	n	%	0,178**
	< 60	29	18,95	37	24,18	
	60 – 69	52	33,99	35	22,88	
	70 - 79	32	20,92	34	22,22	
	≥ 80	40	26,14	47	30,72	
Giới tính (%)	Nam	92	60,13	92	60,13	1,000**
	Nữ	61	39,87	61	39,87	

* Kiểm định Mann-Whitney U, ** Kiểm định Pearson Chi-square

Nhận xét:

- Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là 70,29 ± 12,32, từ 38 - 96 tuổi.
- Không có sự khác biệt về tuổi, BMI giữa nhóm bệnh và nhóm chứng, p > 0,05.
- Tỷ số nam/ nữ = 1,5. Có sự đồng nhất về tỷ lệ giới tính giữa nhóm bệnh và nhóm chứng.

3.1.2. Đặc điểm tiền sử và BMI của nhóm nghiên cứu



Biểu đồ 3.1. Đặc điểm tiền sử bệnh của nhóm nghiên cứu

Nhận xét:

Bệnh nhân có tiền căn THA chiếm tỷ lệ 62,75%, tiếp đến là suy tim chiếm 29,41%, sau đó là ĐTD với tỷ lệ 20,92%.

Bảng 3.2. Đặc điểm tiền sử và BMI của nhóm nghiên cứu

Thời gian khởi bệnh đến nhập viện và BMI		Tổng	
		n	%
Thời gian khởi bệnh đến nhập viện	< 6 giờ	77	50,33
	6 – 24 giờ	39	25,49
	> 24 giờ	37	24,18
BMI (kg/m ²)	< 23	61	39,87
	23 – 24,9	27	17,65
	≥ 25	65	42,48
	TB ± ĐLC	24,36 ± 3,77	

Nhận xét:

- Thời gian từ lúc khởi phát bệnh cho đến lúc nhập viện < 6 giờ chiếm đa số (50,33%), từ 6 – 24 giờ chiếm 25,49% và > 24 giờ chiếm 24,18%.

- BMI trung bình của nhóm bệnh là 25,07 kg/m². Có 27 bệnh nhân NMCT cấp bị thừa cân, chiếm tỷ lệ 17,65% và béo phì chiếm tỷ lệ 42,48%.

3.1.3. Đặc điểm các thuốc bệnh nhân sử dụng

Bảng 3.3. Đặc điểm các thuốc bệnh nhân sử dụng

Thuốc	Khi nằm viện (n, %)		Sau khi xuất viện (n, %)	
	PCI (n = 57)	Không PCI (n = 96)	PCI (n = 57)	Không PCI (n = 96)
Heparin không phân đoạn	0 (0)	10 (10,42)		
Heparin phân đoạn	57 (100)	86 (89,58)		
Acetylsalicylic acid	57 (100)	96 (100)	3 (5,26)	96 (100)
Ức chế P2Y12	57 (100)	96 (100)	3 (5,26)	96 (100)
Acetylsalicylic acid + Ức chế P2Y12			54 (94,74)	0 (0)
ĐKTT Ang II	16 (28,07)	24 (25)	18 (31,58)	29 (30,21)
ỨCMC	8 (14,04)	13 (13,54)	19 (33,33)	37 (38,54)
Chẹn beta	8 (14,04)	15 (15,63)	56 (98,25)	86 (89,58)
Spironolactone	38 (66,67)	40 (41,67)	38 (66,67)	40 (41,67)
Statin	56 (98,25)	92 (95,85)	56 (98,25)	96 (100)

Nhận xét:

- Khi nằm viện: còn một số ít trường hợp vẫn còn sử dụng heparin không phân đoạn thay vì heparin phân đoạn ở nhóm không can thiệp mạch vành.

- Sau xuất viện: tỷ lệ sử dụng viên kết hợp acetylsalicylic acid + ức chế P2Y12 ở nhóm có PCI rất cao, còn nhóm không PCI không dùng viên kết hợp.

3.1.3. Phân tầng nguy cơ theo các thang điểm nguy cơ tim mạch

Bảng 3.4. Phân tầng nguy cơ tim mạch theo các thang điểm nguy cơ tim mạch

Thang điểm	Nguy cơ	STCL	KSTCL	Tổng	Giá trị p
		n (%)	n (%)	n (%)	
GRACE	Thấp	23 (41,82)	1 (1,02)	24 (15,69)	< 0,001
	TB	11 (20,00)	23 (23,47)	34 (22,22)	
	Cao	21 (38,18)	74 (75,51)	95 (62,09)	
	TB ± ĐLC	117,16 ± 35,11	138,81 ± 29,83	131,03 ± 33,38	< 0,001*
MESA	Thấp	13 (23,64)	11 (11,22)	24 (15,69)	0,066
	TB	7 (12,73)	12 (12,25)	19 (12,42)	
	Cao	5 (9,09)	9 (9,18)	14 (9,15)	
	Rất cao	30 (54,54)	66 (67,35)	96 (62,74)	
	TB ± ĐLC	14,82 ± 6,40	17,20 ± 6,29	16,35 ± 6,42	0,028*

* Kiểm định Mann-Whitney U

Nhận xét:

- Có sự khác biệt về phân tầng nguy cơ tim mạch theo từng nhóm nguy cơ trong các thang điểm GRACE giữa 2 nhóm STCL và KSTCL, $p < 0,001$.

- Có sự khác biệt về điểm nguy cơ tim mạch của các thang điểm GRACE giữa 2 nhóm STCL và KSTCL với $p < 0,001$

- Điểm MESA ở nhóm STCL thấp hơn ở nhóm KSTCL, $p < 0,05$.

3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ NỒNG ĐỘ PERIOSTIN HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN NMCT CẤP

3.2.1. Các đặc điểm lâm sàng

3.2.1.1. Đặc điểm đau ngực khi vào viện

Bảng 3.5. Đặc điểm đau ngực khi vào viện

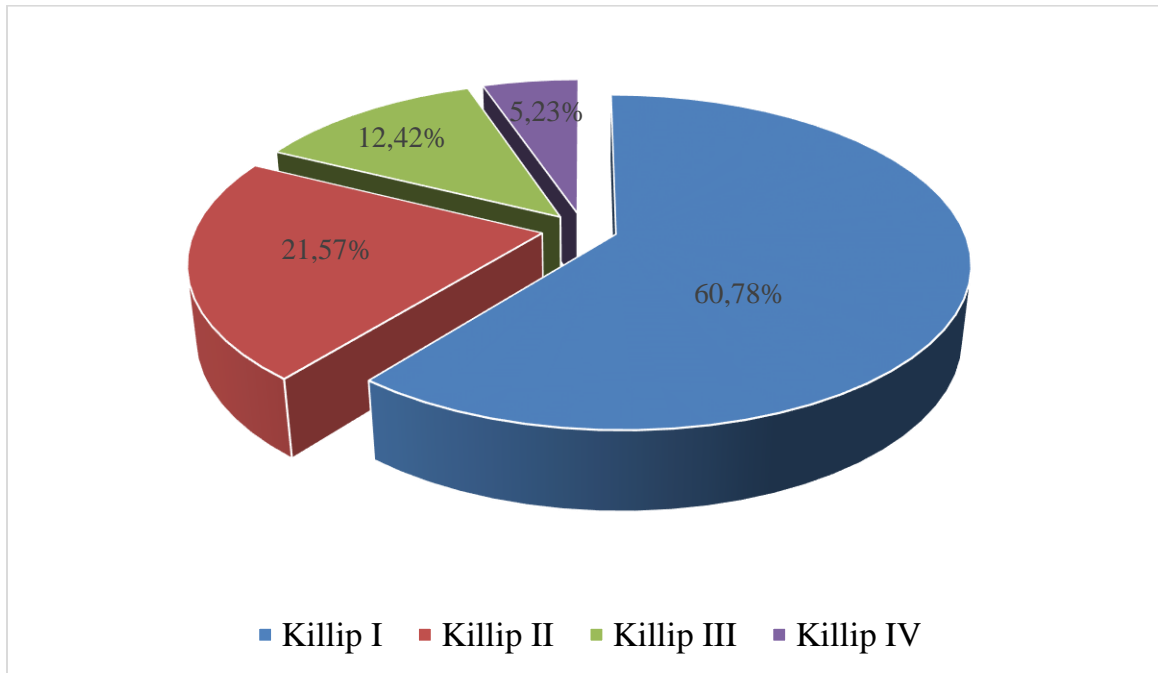
Đặc điểm đau ngực		Tổng (n = 153)
		n (%)
Có đau ngực		147 (96,08)
Đau ngực điển hình		130 (84,97)
Lý do vào viện	Đau thắt ngực	134 (87,58)
	Khác	19 (12,42)

Nhận xét:

- 96,08% có đau ngực và 87,58% bệnh nhân nhập viện vì đau thắt ngực.

- Con đau thắt ngực điển hình chiếm 84,97% trường hợp.

3.2.1.2. Phân độ Killip



Biểu đồ 3.2. Phân độ Killip

Nhận xét:

Killip I chiếm tỷ lệ cao nhất với 60,78%, sốc tim chiếm 5,23%.

3.2.1.3. Đặc điểm lâm sàng lúc nhập viện và thời gian điều trị

Bảng 3.6. Đặc điểm lâm sàng lúc nhập viện và thời gian điều trị

Đặc điểm	STCL	KSTCL	Giá trị p*
Mạch (lần/phút)	90,09 ± 34,69	95,33 ± 29,63	0,218
Nhịp thở (lần/phút)	20,87 ± 2,85	21,41 ± 3,42	0,410
HATT (mmHg)	122,09 ± 29,75	133,46 ± 33,20	0,071
HATTr (mmHg)	75,82 ± 17,61	79,49 ± 17,96	0,229
Số ngày nằm viện	8,89 ± 3,97	7,33 ± 3,88	0,001

Nhận xét:

Số ngày nằm viện điều trị ở nhóm STCL nhiều hơn so với thời gian nằm viện của nhóm NMCT cấp STKCL, p = 0,001.

3.2.1.4. Các đặc điểm lâm sàng bất thường lúc nhập viện

Bảng 3.7. Các đặc điểm lâm sàng bất thường lúc nhập viện

Các bất thường lâm sàng		n	%
Mạch nhanh (> 100 lần/phút)		47	30,72
Nhịp thở nhanh (> 20 lần/phút)		62	40,52
Tăng HATT		67	43,79
Tăng HATTr		43	28,10
THA		76	49,67
Tăng HA	Độ I	38	50,00
	Độ II	27	35,53
	Độ III	11	14,47

Nhận xét:

- Có 76/153 bệnh nhân có huyết áp lúc nhập viện cao, chiếm 49,67%.
- THA độ I chiếm phân nửa số trường hợp THA khi vào viện.

3.2.2. Các đặc điểm cận lâm sàng

3.2.2.1. Các chỉ số hóa sinh trên bệnh nhân NMCT cấp

Bảng 3.8. Nồng độ NT-proBNP lúc nhập viện và sau NMCT 3 tháng

NT-proBNP (mg/dL)	STCL		KSTCL		Giá trị p
	Trung vị	KTPV (25%-75%)	Trung vị	KTPV (25%-75%)	
Lúc nhập viện	699,00	131,00 - 1762,00	770,50	255,50 - 3734,00	0,054*
Sau NMCT 3 tháng	677,00	312,00 - 2846,00	1163,50	322,75 - 4484,00	0,233*
NT-proBNP (mg/dL)	Lúc nhập viện		Sau NMCT 3 tháng		Giá trị p
	813,00	199,00 - 3739,00	897,00	319,00 - 4126,50	

*Kiểm định Mann-Whitney U, **Kiểm định Wilcoxon Signed Ranks ghép cặp

Nhận xét:

- Không có sự khác biệt về NT-proBNP giữa 2 nhóm STCL và KSTCL ở cả 2 thời điểm là lúc nhập viện và sau NMCT 3 tháng.
- Không có sự khác biệt về NT-proBNP ở 2 thời điểm là lúc nhập viện và sau NMCT 3 tháng.

Bảng 3.9. Đặc điểm về chỉ số hóa sinh trên bệnh nhân NMCT cấp

Chỉ số hóa sinh	STCL	KSTCL	Giá trị p
	TB ± ĐLC	TB ± ĐLC	
Hs-Troponin T (ng/L) *	^(α) 3190,00 (534,50 - 6515,00)	^(β) 524,50 (241,25 - 1715,00)	< 0,001
Glucose (mmol/L)	8,77 ± 4,91	9,18 ± 4,42	0,676
Ure (mmol/L)	5,86 ± 2,53	6,42 ± 2,29	0,058
Creatinin (μmol/L)	87,34 ± 31,93	100,20 ± 47,46	0,291
Cho _{TP} (mmol/L)	5,16 ± 1,24	5,26 ± 1,37	0,731
HDL-c (mmol/L)	1,12 ± 0,34	1,24 ± 1,25	0,073
LDL-c (mmol/L)	3,64 ± 1,12	3,59 ± 1,25	0,567
Triglycerid (mmol/L)	1,99 ± 1,50	2,15 ± 1,66	0,589
Bạch cầu (10 ³ /μL)	11.03 ± 2,80	11,05 ± 3,62	0,767
ClCr (mL/phút/1,73 m ²)	80,84 ± 23,73	70,49 ± 25,94	0,013

^(α): n = 46, ^(β): n = 97, * Tính theo trung vị (KTPV), Kiểm định Mann-Whitney U

Nhận xét:

Hs-Troponin T ở nhóm STCL cao hơn so với ở nhóm KSTCL, p < 0,001.

ClCr ở nhóm STCL lớn hơn ClCr ở nhóm KSTCL, p = 0,013.

3.2.2.2. Điện tâm đồ khi vào viện**Bảng 3.10.** Rối loạn nhịp tim và vị trí tổn thương trên điện tim

ECG		n (%)
Rối loạn nhịp (n = 153)		74 (48,37)
Kiểu rối loạn nhịp (n = 74)	Nhịp nhanh (≥ 100 lần/ phút)	44 (59,50)
	Nhịp chậm (< 60 lần/ phút)	10 (13,51)
	Rung nhĩ	7 (9,46)
	Ngoại tâm thu nhĩ	3 (4,05)
	Ngoại tâm thu thất	6 (8,11)
	Bất thường khác	4 (5,41)
Vị trí tổn thương trong NMCT STCL (n = 55)	Thành trước	23 (41,82)
	Thành dưới	14 (25,45)
	Thành sau	12 (21,82)
	Vị trí khác	6 (10,91)

Nhận xét:

- Tỷ lệ rối loạn nhịp trên ECG khi vào viện chiếm 48,37% trường hợp. Trong đó nhịp nhanh là rối loạn có tỷ lệ cao nhất (59,50% tổng số trường hợp loạn nhịp).

- Vị trí tổn thương trên ECG: phần nhiều là tổn thương ở thành trước (41,82%).

3.2.2.3. Đặc điểm tổn thương động mạch vành**Bảng 3.11. Đặc điểm tổn thương của ĐMV khi chụp ĐMV**

Chụp ĐMV (n = 57)		n (%)		
		1 (1,75)		
	Động mạch liên thất trước	53 (92,98)		
	Động mạch mũ	29 (50,88)		
	ĐMV phải	31 (54,39)		
Số nhánh ĐMV tổn thương	1 nhánh	14 (24,56)		
	2 nhánh	29 (50,88)		
	3 nhánh	14 (24,56)		
Mức độ hẹp		LAD	LCx	RCA
	< 50%	1	5	1
	50 - 69%	4	6	2
	70 - 89%	15	7	7
	90 - 99%	24	7	12
	Tắc hoàn toàn	9	4	9
Các thang điểm (điểm)		TB ± ĐLC		
	Gensini	32,46 ± 23,60		
	SYNTAX I	29,68 ± 9,62		
	SYNTAX II - PCI	29,68 ± 9,62		
	SYNTAX II - CABG	32,32 ± 9,69		

Nhận xét:

- Có 57/153 bệnh nhân chụp ĐMV. Tổn thương động mạch liên thất trước chiếm ưu thế 92,98%. Tổn thương 2 nhánh ĐMV chiếm tỷ lệ cao nhất là 50,88%, tổn thương 1 nhánh và tổn thương 3 nhánh cùng chiếm 24,56%.

3.2.2.4. Một số thông số liên quan đến chức năng tim trên bệnh nhân NMCT

• Siêu âm tim khi vào viện

Bảng 3.12. Siêu âm tim khi vào viện

Siêu âm tim khi vào viện		STCL		KSTCL		Giá trị p
		n	%	n	%	
LVEF (%)	≥ 50	20	36,36	72	73,47	< 0,001*
	40 - 49	22	40,00	16	16,33	
	< 40	13	23,64	10	10,20	
	TB ± ĐLC (GTnn –GTln)	48,49 ± 12,59 (25,00 - 77,00)		56,18 ± 12,67 (22,00 - 81,00)		< 0,001**
RLVĐV		44	80,00	57	58,16	0,006*
LVESD (mm)		38,67 ± 7,64		34,78 ± 9,19		0,010***
LVEDD (mm)		52,07 ± 6,52		49,60 ± 8,41		0,062**

* Kiểm định Pearson Chi-square, **Kiểm định Mann-Whitney U, *** t test

Nhận xét:

- Rối loạn vận động vùng chiếm 66,01%. Tỷ lệ rối loạn này ở nhóm STCL > nhóm KSTCL, $p < 0,05$. LVEF ở nhóm STCL thấp hơn nhóm KSTCL, $p < 0,001$. Có khác biệt về LVEF trong từng phân nhóm của 2 nhóm bệnh. Tỷ lệ LVEF bảo tồn ở STCL là 36,36%, ở KSTCL là 73,47, $p < 0,001$.

- LVESD và LVEDD ở nhóm STCL lớn hơn ở nhóm KSTCL, $p < 0,05$.

Bảng 3.13. LVEF khi vào viện ở các nhóm bệnh có tiền sử suy tim (n = 45)

LVEF (%)	Tiền sử suy tim	
	n	%
≥ 50	30	66,67
40 - 49	10	22,22
< 40	5	11,11
Tổng cộng	45	100,00

Nhận xét:

Đa số bệnh nhân tiền sử suy tim bị NMCT cấp trong nghiên cứu này có LVEF bảo tồn hoặc giảm nhẹ.

• *Siêu âm tim sau NMCT 3 tháng*

Bảng 3.14. *Siêu âm tim sau NMCT 3 tháng*

Siêu âm tim sau NMCT 3 tháng		STCL		KSTCL		Giá trị p
		n	%	n	%	
LVEF (%)	≥ 50	20	36,36	49	50,0	0,265*
	40 - 49	26	47,27	36	36,73	
	< 40	9	16,36	13	13,27	
	TB ± ĐLC (GTLnn – GTln)	46,78 ± 8,87 (28,00 - 66,00)		50,83 ± 10,99 (18,00 - 70,00)		0,007**
LVESD (mm)		40,87 ± 5,78 (25,00 - 53,00)		38,76 ± 7,59 (25,00 - 75,00)		0,074***
LVEDD (mm)		54,65 ± 6,77 (40,00 - 73,00)		55,11 ± 9,69 (40,00 - 84,00)		0,733***

* Kiểm định Pearson Chi-square, **Kiểm định Mann-Whitney U, *** t test

Nhận xét:

- Tỷ lệ LVEF bảo tồn sau NMCT 3 tháng là 45,10%.
- Trên siêu âm tim sau NMCT 3 tháng: LVEF ở nhóm STCL thấp hơn ở nhóm KSTCL, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

• *So sánh các thông số siêu âm tim khi vào viện và sau NMCT 3 tháng*

Bảng 3.15. *Siêu âm tim khi vào viện và sau NMCT 3 tháng*

Thông số siêu âm tim			Giá trị p
LVEF (%)	Khi vào viện	53,42 ± 13,13	0,001*
	Sau NMCT 3 tháng	49,37 ± 10,43	
LAD (mm)	Khi vào viện	31,34 ± 4,52	0,038*
	Sau NMCT 3 tháng	31,76 ± 3,87	
LVESD (mm)	Khi vào viện	36,18 ± 8,84	< 0,001*
	Sau NMCT 3 tháng	39,52 ± 7,05	
LVEDD (mm)	Khi vào viện	50,49 ± 7,85	< 0,001*
	Sau NMCT 3 tháng	54,95 ± 8,73	

Nhận xét:

Có sự khác biệt về các thông số LVEF, LAD, LVESD và LVEDD trên siêu âm tim khi vào viện và sau NMCT 3 tháng.

Bảng 3.16. LVEF ở các nhóm bệnh có tiền sử suy tim (n=45)

LVEF (%) (TB ± DLC)		Giá trị p
Khi vào viện	55,71 ± 13,09	< 0,001*
Sau NMCT 3 tháng	44,84 ± 9,63	

*Kiểm định Wilcoxon Signed Ranks ghép cặp

Nhận xét: LVEF sau NMCT cấp 3 tháng nhỏ hơn LVEF ở thời điểm bệnh nhân mới nhập viện.

3.2.3. Nồng độ periostin huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

3.2.3.1. Nồng độ periostin huyết thanh ở nhóm bệnh và nhóm chứng

Bảng 3.17. Nồng độ periostin nhóm bệnh ở hai thời điểm so với nhóm chứng

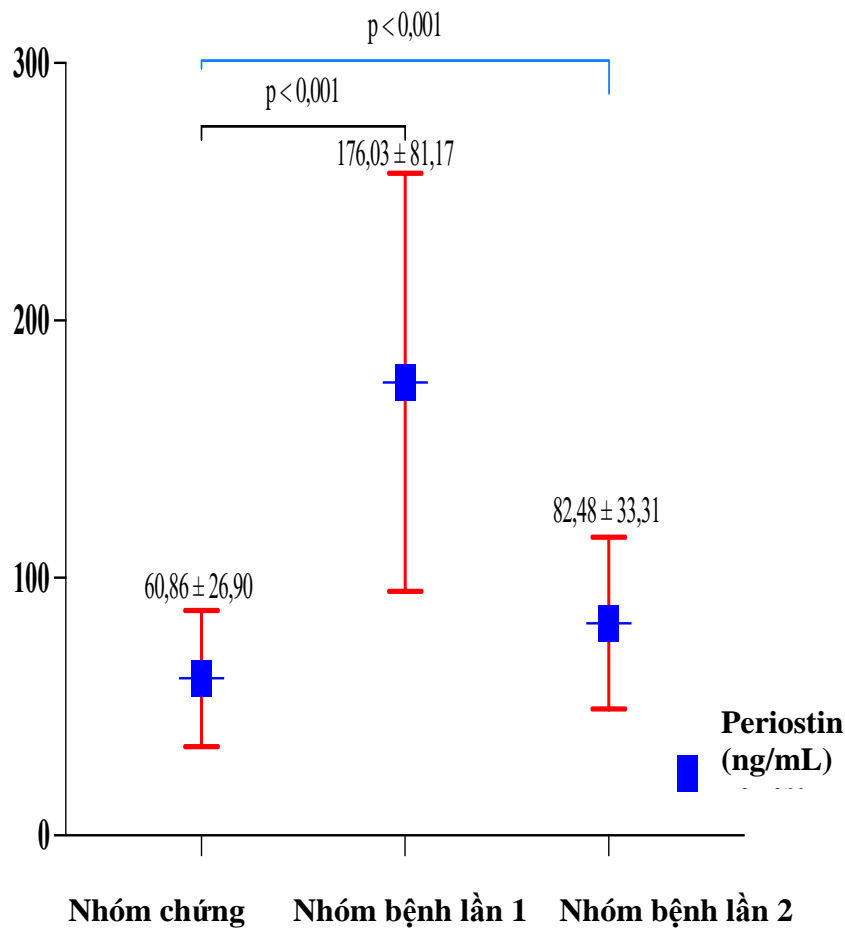
Periostin (ng/mL)		n	Trung vị	KTPV	Giá trị p
Định lượng lần 1 nhóm bệnh	Nam	92	142,41	117,17 – 203,56	0,236*
	Nữ	61	156,00	124,04 - 218,01	
Định lượng lần 2 nhóm bệnh	Nam	92	73,61	59,07 – 97,20	0,158*
	Nữ	61	78,61	66,74 – 112,63	
Định lượng nhóm chứng	Nam	92	65,76	36,14 – 80,71	0,579*
	Nữ	61	60,66	42,33 – 81,09	
So sánh	Lần 1 ^a		149,37	120,69 – 208,18	p ^(a-b) < 0,001**
	Lần 2 ^b		77,69	61,63 – 101,05	
	Nhóm chứng ^c		63,04	40,96 – 80,98	p ^(a-c) < 0,001* p ^(b-c) < 0,001*

* Kiểm định Mann-Whitney U, ** Kiểm định Wilcoxon Signed Ranks Test

a: nồng độ periostin nhóm bệnh lần 1, b: nồng độ periostin nhóm bệnh lần 2, c: nồng độ periostin nhóm chứng

Nhận xét:

Nồng độ periostin ở bệnh nhân NMCT cấp lần xét nghiệm ban đầu là cao nhất, nồng độ periostin nhóm chứng là thấp nhất, p < 0,001.



Biểu đồ 3.3. Nồng độ periostin huyết thanh ở nhóm bệnh và nhóm chứng

Nhận xét: Nồng độ periostin nhóm bệnh xét nghiệm lần 1 > nồng độ periostin lần 2 > nồng độ periostin nhóm chứng, $p < 0,001$.

3.2.3.2. Nồng độ periostin ở các nhóm bệnh STCL và KSTCL

Bảng 3.18. Nồng độ periostin ở các nhóm bệnh STCL và KSTCL

Periostin (ng/mL)		Trung vị	KTPV	Giá trị p*
Định lượng lần 1 nhóm bệnh	STCL	132,59	112,70 – 180,54	0,030
	KSTCL	159,58	124,56 – 212,42	
Định lượng lần 2 nhóm bệnh	STCL	73,49	57,67 – 91,74	0,053
	KSTCL	79,64	64,12 – 104,28	

* Kiểm định Mann-Whitney U

Nhận xét:

- Nồng độ periostin huyết thanh lần đầu ở nhóm bệnh nhân NMCT cấp STCL thấp hơn ở nhóm KSTCL, $p < 0,05$.

3.2.3.3. Nồng độ periostin ở nhóm bệnh nhân NMCT cấp có tiền sử suy tim

Bảng 3.19. Nồng độ periostin ở các nhóm bệnh theo tiền sử suy tim

Periostin (ng/mL) nhóm bệnh			TB ± ĐLC	Giá trị p*
Lần 1	Tiền sử suy tim	Có (n = 45)	237,80 ± 89,22	< 0,001
		Không (n = 108)	150,29 ± 61,75	
Lần 2	Tiền sử suy tim	Có (n = 45)	98,03 ± 35,20	0,001
		Không (n = 108)	76,00 ± 30,38	

* Kiểm định Mann-Whitney U

Nhận xét: Bệnh nhân NMCT cấp với tiền sử suy tim có nồng độ periostin cao hơn rõ rệt so với nhóm không có tiền sử suy tim ở cả 2 thời điểm xét nghiệm là lúc nhập viện và sau NMCT cấp 3 tháng.

3.2.3.4. Nồng độ periostin ở nhóm can thiệp PCI và không can thiệp PCI

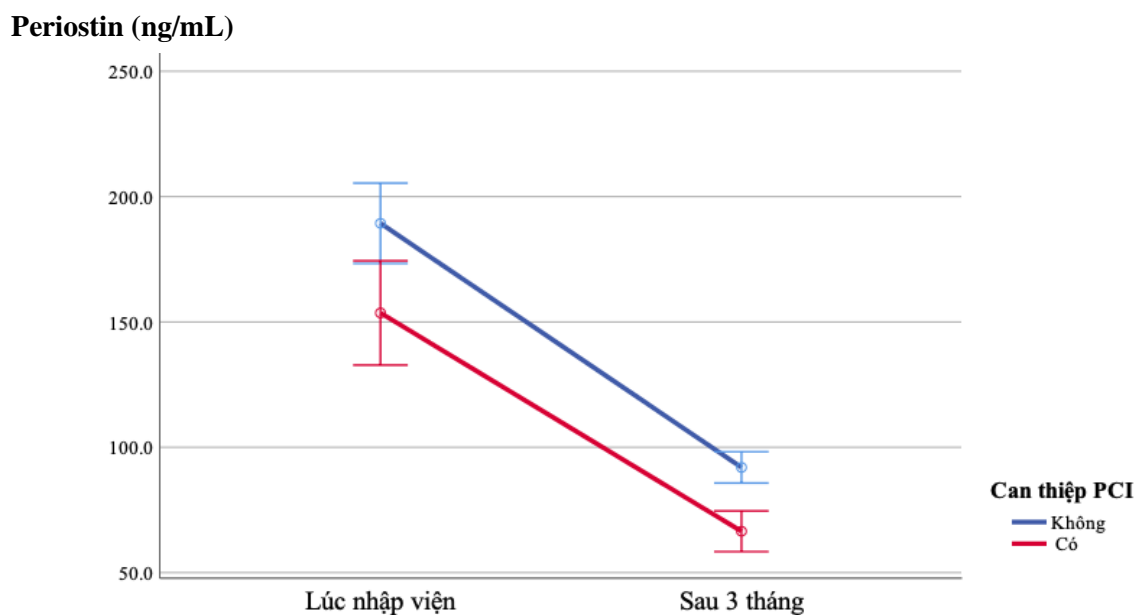
Bảng 3.20. Nồng độ periostin ở nhóm can thiệp PCI và không can thiệp PCI

Periostin (ng/mL)	n	Lần 1 Trung vị (KTPV)	Lần 2 Trung vị (KTPV)	Giá trị p (trước-sau)
Nhóm can thiệp PCI	57	127,33 (113,11 - 156,55)	67,91 (50,47 - 79,08)	< 0,001**
Không can thiệp PCI	96	177,19 (125,51 - 219,08)	86,52 (70,11 - 113,61)	< 0,001**
Giá trị p (PCI - Không PCI)		< 0,001*	< 0,001*	

* Kiểm định Mann-Whitney U, **Kiểm định Wilcoxon Signed Ranks

Nhận xét:

Nồng độ periostin huyết thanh ở nhóm PCI thấp hơn nhóm không PCI ở cả 2 thời điểm khi nằm viện và sau NMCT 3 tháng, p < 0,001.



Biểu đồ 3.4. Biểu đồ Error Bar (95%CI)

Nhận xét:

Nồng độ periostin huyết thanh ở nhóm không PCI cao hơn nhóm làm PCI rõ rệt cả khi nằm viện và sau NMCT 3 tháng, $p < 0,001$.

3.2.3.5. Mối liên quan giữa nồng độ periostin huyết thanh và các đặc điểm của nhóm bệnh nhân NMCT cấp

- Liên quan giữa nồng độ periostin với một số đặc điểm chung

Bảng 3.21. Nồng độ periostin lúc nhập viện và các đặc điểm chung

Đặc điểm chung	n	Periostin (ng/mL)		Giá trị p*	
		Trung vị	KTPV		
Tuổi	< 60	29	151,20	116,30 – 210,89	0,082**
	60 - 69	52	132,28	113,93 – 179,29	
	70 - 79	32	175,49	124,82 – 223,07	
	≥ 80	40	159,84	126,06 – 205,64	
BMI (kg/m ²)	< 23	61	138,61	116,94 – 201,40	0,369**
	23 – 24,9	27	179,29	127,22- 234,66	
	≥ 25	65	147,78	120,93 – 207,52	
Phân độ Killip	I	93	132,28	114,56 – 180,94	< 0,001*
	II-IV	60	187,84	132,85 – 235,16	
Tổng	153	149,37	120,69 – 208,18		

* Kiểm định Mann-Whitney U, ** Kiểm định Krusal Wallis

Nhận xét:

- Không khác biệt về nồng độ periostin theo từng nhóm tuổi, $p = 0,082$.

- Không có sự khác biệt về nồng độ periostin theo từng phân độ BMI trong 2 nhóm bệnh nhân NMCT cấp STCL và KSTCL với $p = 0,369$.

- Nồng độ periostin trong nhóm phân độ Killip I thấp hơn ở nhóm còn lại, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

• *Liên quan giữa nồng độ periostin lúc nhập viện và các thông số liên quan tái cấu trúc cơ tim trên siêu âm tim trên nhóm bệnh nhân NMCT cấp*

Bảng 3.22. Sự khác biệt của periostin lúc nhập viện và LVEF khi nhập viện

Thông số	Phân nhóm	n	Periostin (ng/mL)		p*
			Trung vị	KTPV	
LVEF (%)	≥ 50	92	150,76	121,55 – 209,45	0,505
	< 50	61	140,80	118,68 – 205,01	

*Kiểm định Mann-Whitney U

Nhận xét:

Không có sự khác biệt của nồng độ periostin trong phân nhóm LVEF, $p > 0,05$.

• *Liên quan giữa nồng độ periostin lúc nhập viện và các thông số liên quan tái cấu trúc cơ tim trên siêu âm tim sau 3 tháng*

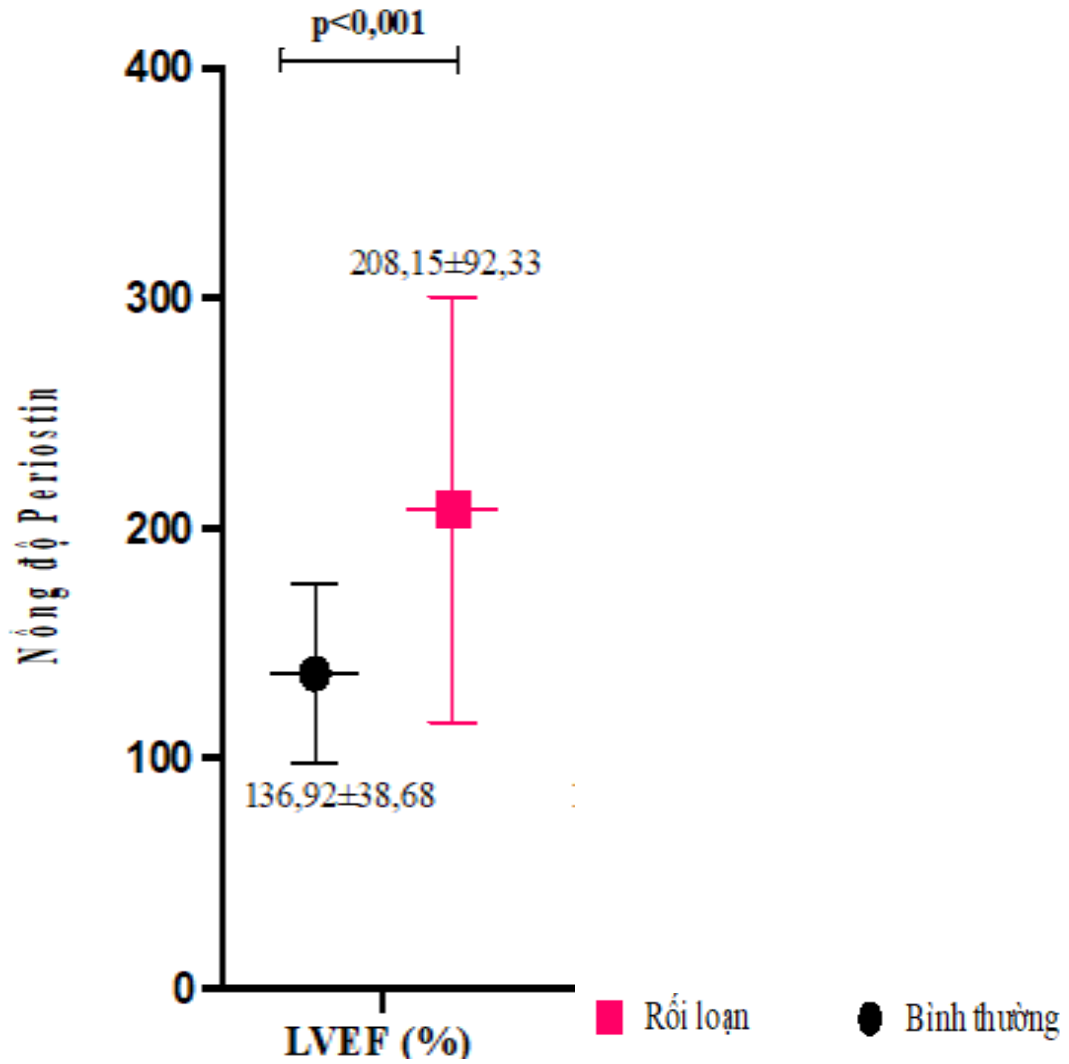
Bảng 3.23. Sự khác biệt của periostin lúc nhập viện trong các phân nhóm LVEF trên siêu âm tim sau NMCT 3 tháng

Thông số	Phân nhóm	n	Periostin (ng/mL)		Giá trị p
			Trung vị	KTPV	
LVEF (%)	≥ 50	69	127,30	113,72 – 150,76	$< 0,001$
	< 50	84	201,22	132,36 – 245,58	

Kiểm định Mann-Whitney U

Nhận xét:

- Nồng độ periostin trong nhóm LVEF $\geq 50\%$ nhỏ hơn nhóm còn lại và nồng độ periostin trong nhóm LVEDD > 60 mm lớn hơn nhóm còn lại. Những khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.



Các thông số LVEF trên siêu âm tim sau NMCT 3 tháng

Biểu đồ 3.5. Sự khác biệt của periostrin lúc nhập viện trong các thông số LVEF trên siêu âm tim sau NMCT 3 tháng

Nhận xét:

Nồng độ periostrin huyết thanh trong nhóm LVEF < 50% lớn hơn rõ rệt so với nhóm LVEF \geq 50%, $p < 0,05$.

- Liên quan giữa nồng độ periostin lúc nhập viện và NT-proBNP trên nhóm bệnh nhân NMCT cấp

Bảng 3.24. Sự khác biệt của periostin lúc nhập viện và NT-proBNP tại 2 thời điểm: lúc nhập viện và sau NMCT 3 tháng

NT-proBNP (pg/mL)	Phân nhóm	n	Periostin (ng/mL)		p*
			Trung vị	KTPV	
Lúc nhập viện	≥ 125	133	152,43	123,06 – 210,18	0,042
	< 125	20	120,81	108,28 – 178,64	
Sau NMCT 3 tháng	≥ 125	151	149,37	120,80 – 209,19	0,404
	< 125	2	139,84	98,35 – 181,33 ^a	

*Kiểm định Mann-Whitney U

Nhận xét:

Nồng độ periostin trong nhóm NT-proBNP lúc nhập viện ≥ 125 pg/mL lớn hơn nồng độ periostin trong nhóm NT-proBNP nhóm còn lại, $p < 0,05$.

- Liên quan giữa nồng độ periostin lúc nhập viện và các thang điểm đánh giá nguy cơ tim mạch GRACE, MESA

Bảng 3.25. Đặc điểm nồng độ periostin lúc nhập viện với các thang điểm

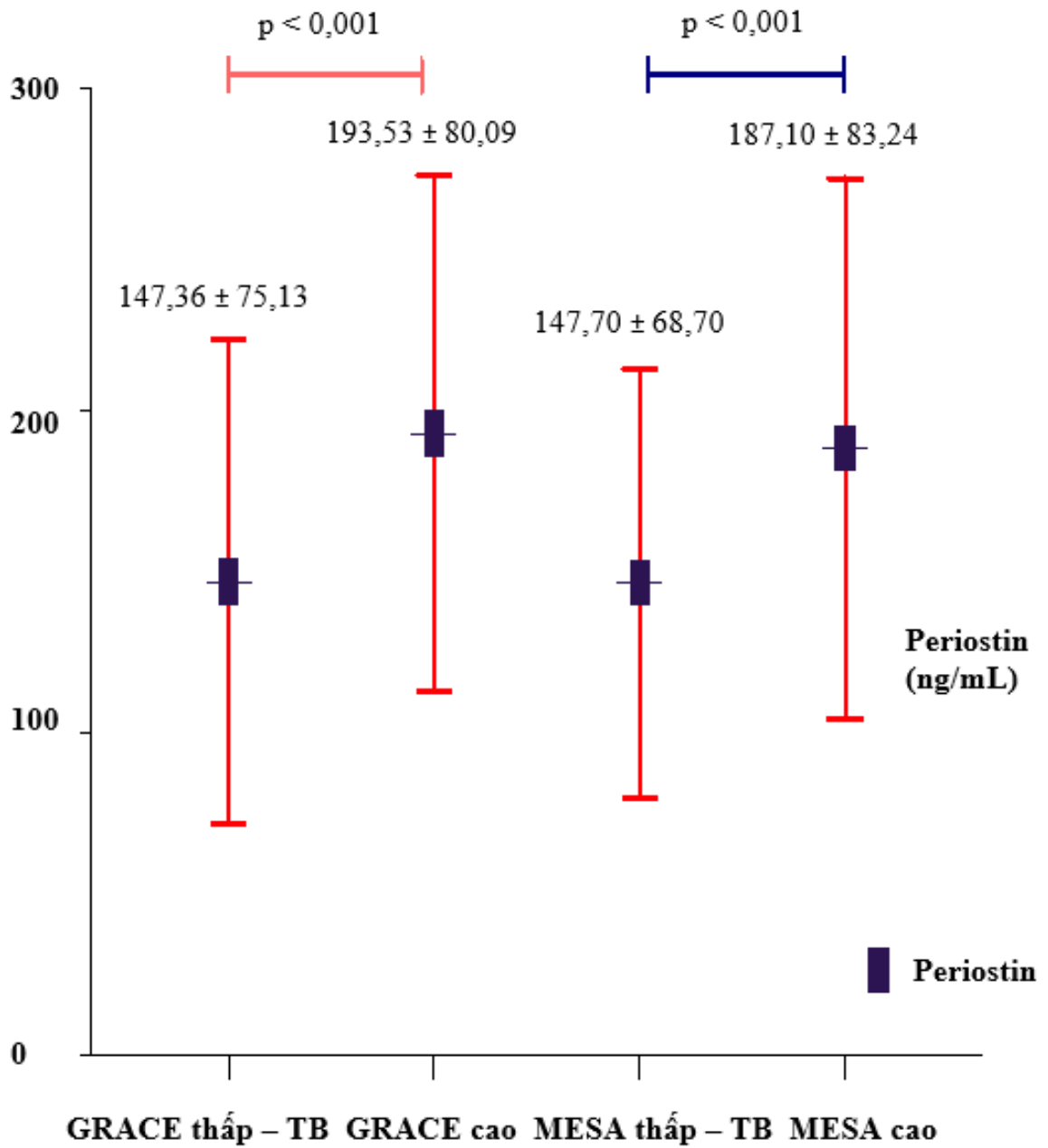
Thang điểm	Phân tầng nguy cơ	n	%	Periostin (ng/mL) Trung vị - KTPV	Giá trị p*
GRACE	Nguy cơ thấp – TB	58	37,91	121,33 (109,47 – 153,32)	< 0,001
	Nguy cơ cao	95	62,09	182,40 (132,28 – 225,47)	
MESA	Nguy cơ thấp – TB	46	30,10	122,45 (109,98 – 159,64)	< 0,001
	Nguy cơ cao – rất cao	107	69,90	162,46 (127,30 – 220,15)	

* Kiểm định Mann-Whitney U

Nhận xét:

- Bệnh nhân NMCT cấp nhóm phân tầng nguy cơ cao chiếm đa số trong cả 2 thang điểm GRACE và MESA (với tỷ lệ lần lượt là 62,09% và 69,90%).

- Trong cả 2 thang điểm GRACE và MESA: nồng độ periostin ở nhóm nguy cơ cao lớn hơn ở nhóm nguy cơ thấp và trung bình, $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.6. Đặc điểm nồng độ periostin với thang điểm GRACE và MESA

Nhận xét:

Ở các thang điểm GRACE và MESA: nồng độ periostin huyết thanh ở nhóm nguy cơ cao lớn hơn rõ rệt so với nồng độ periostin ở nhóm nguy cơ thấp và trung bình.

• Liên quan giữa nồng độ periostin sau NMCT 3 tháng và LVEF trên siêu âm tim sau NMCT 3 tháng

Bảng 3.26. Sự khác biệt của periostin sau NMCT 3 tháng trong các phân nhóm LVEF trên siêu âm tim sau NMCT 3 tháng

Thông số	Phân nhóm	n	Periostin (ng/mL)		Giá trị p*
			Trung vị	KTPV	
LVEF (%)	≥ 50	69	76,92	62,45 - 93,97	0,289
	< 50	84	78,55	59,69 - 114,24	

*Kiểm định Mann-Whitney U

Nhận xét:

Không có sự khác biệt của periostin huyết thanh sau NMCT 3 tháng trong các nhóm LVEF trên siêu âm tim sau NMCT 3 tháng, $p > 0,05$.

3.3. MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ PERISTIN HUYẾT THANH VỚI NT-PROBNP, LVEF VÀ GIÁ TRỊ DỰ BÁO CHỨC NĂNG TÂM THU CỦA NỒNG ĐỘ PERIOSTIN HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN SAU NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

3.3.1. Tương quan giữa nồng độ periostin huyết thanh và một số yếu tố

3.3.1.1. Tương quan giữa nồng độ periostin và một số chỉ số hóa sinh

Bảng 3.27. Tương quan giữa periostin và các chỉ số hóa sinh khi nhập viện

Chỉ số hóa sinh	r*	p
^a hs-Troponin T (ng/L)	- 0,078	0,356
Glucose (mmol/L)	0,158	0,051
Ure (mmol/L)	0,164	0,043
Creatinin ($\mu\text{mol/L}$)	0,186	0,022
Bạch cầu ($10^3/\mu\text{L}$)	0,130	0,110
ClCr (mL/phút/1,73 m ²)	- 0,242	0,003

^a n = 143, *Tương quan Spearman

Nhận xét:

- Có tương quan thuận chiều yếu giữa periostin với ure, creatinin.
- Có tương quan nghịch chiều mức độ yếu giữa periostin với ClCr.

3.3.1.2. Tương quan giữa periostin với LVEF trên siêu âm tim lúc nhập viện ở bệnh nhân NMCT cấp

Bảng 3.28. Tương quan giữa periostin huyết thanh với LVEF trên siêu âm tim lúc nhập viện ở bệnh nhân NMCT cấp

Các chỉ số khi nhập viện	Periostin (ng/mL) lúc nhập viện	
	r*	p
LVEF (%)	0,036	0,657

Tương quan Spearman

Nhận xét:

Không ghi nhận mối tương quan giữa nồng độ periostin và các thông số liên quan tái cấu trúc cơ tim trên siêu âm tim lúc nhập viện, $p > 0,05$.

3.3.1.3. Tương quan giữa periostin huyết thanh với LVEF trên siêu âm tim sau 3 tháng ở bệnh nhân NMCT cấp

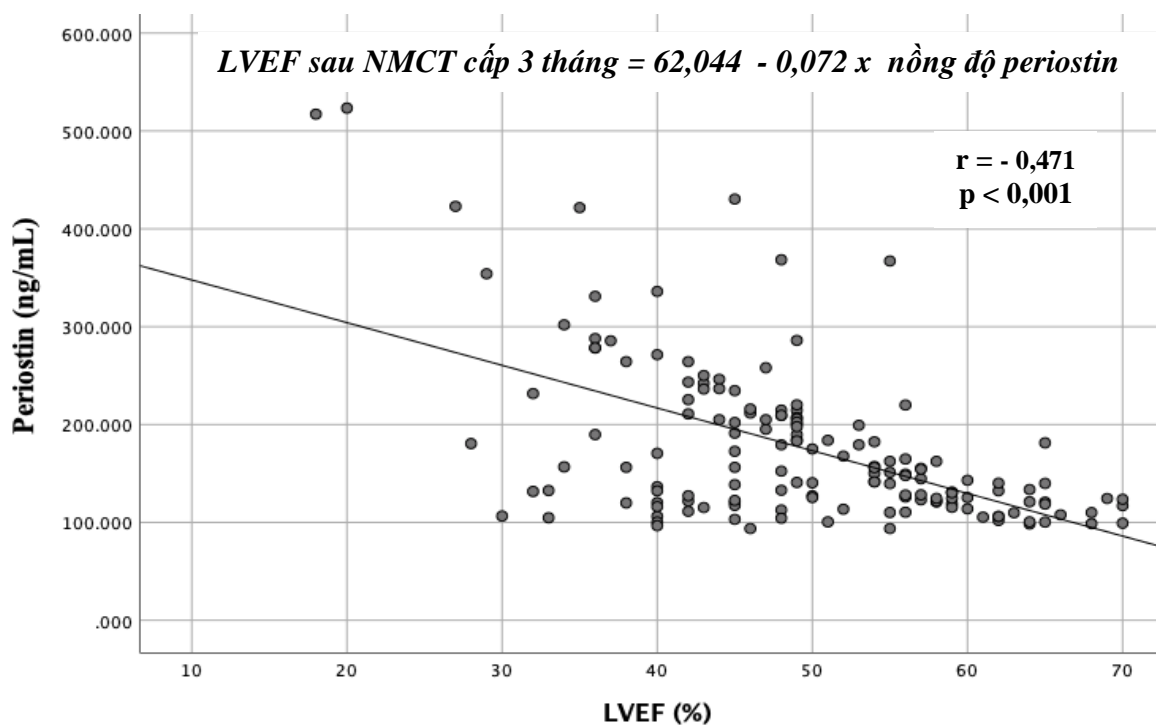
Bảng 3.29. Tương quan giữa periostin lúc nhập viện với LVEF trên siêu âm ở bệnh nhân NMCT cấp sau 3 tháng

LVEF (%) sau 3 tháng	Periostin (ng/mL) lúc nhập viện	
	r*	p
	- 0,471	< 0,001

Tương quan Spearman

Nhận xét:

Có tương quan nghịch giữa periostin với LVEF, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.7. *Mối tương quan giữa periostin lúc nhập viện với LVEF sau NMCT cấp 3 tháng*

Nhận xét:

Periostin và LVEF sau NMCT cấp 3 tháng tương quan nghịch, $p < 0,05$.

3.3.1.4. Tương quan giữa periostin lúc nhập viện và NT-proBNP lúc nhập viện và sau NMCT 3 tháng trên bệnh nhân NMCT cấp

Bảng 3.30. *Tương quan giữa periostin lúc vào viện và NT-proBNP*

Các thông số	Periostin (ng/ mL) lúc nhập viện	
	r	p
NT-proBNP (pg/mL) lúc nhập viện	0,411	< 0,001
NT-proBNP (pg/mL) sau NMCT 3 tháng	0,446	< 0,001

Tương quan Spearman

Nhận xét:

Tương quan thuận chặt chẽ giữa periostin lúc vào viện với NT-proBNP lúc nhập viện và NT-proBNP sau 3 tháng ($p < 0,05$).

3.3.1.5. Tương quan giữa periostin lúc nhập viện và các thang điểm tiên lượng nguy cơ tim mạch

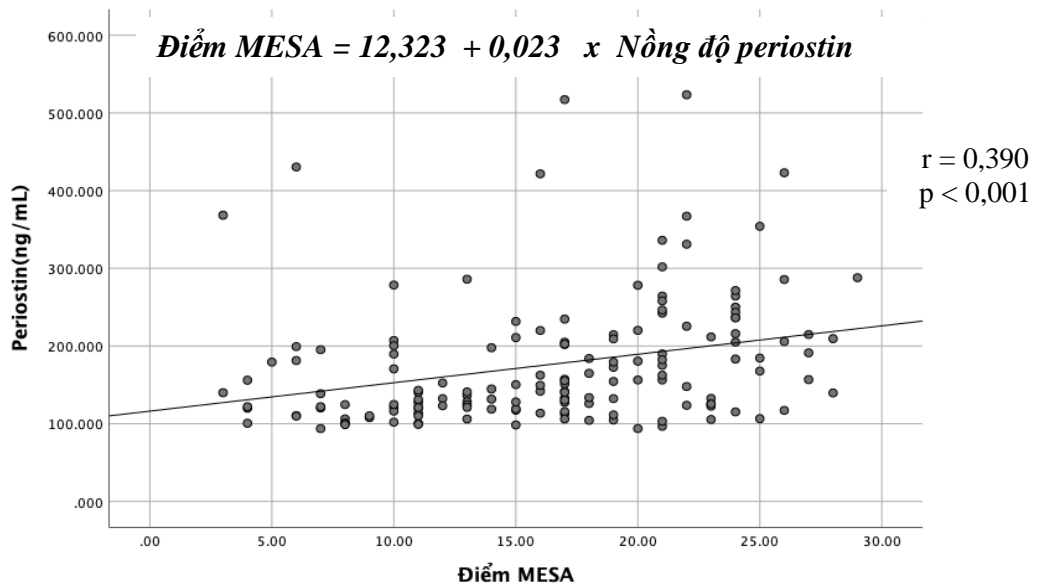
Bảng 3.31. Tương quan giữa periostin lúc nhập viện và các yếu tố tiên lượng nguy cơ tim mạch

Các yếu tố	Periostin (ng/ mL) lúc nhập viện	
	r*	Giá trị p
Điểm Killip	0,267	0,001
Điểm GRACE	0,521	< 0,001
Điểm MESA	0,390	< 0,001
Điểm Gensini *	0,057	0,674
SYNTAX I *	0,119	0,377
SYNTAX II – PCI *	0,118	0,380
SYNTAX II – CABG *	0,019	0,888
Điều trị can thiệp PCI *	- 0,311	< 0,001

* n = 57, Tương quan Spearman

Nhận xét:

Periostin tương quan thuận với Killip, đồng thời tương quan nghịch với điều trị can thiệp PCI, p < 0,001.



Biểu đồ 3.8. Tương quan giữa periostin với điểm MESA

Nhận xét:

Periostin và MESA có tương quan thuận, r = 0,390, p < 0,001.

3.3.1.6. Tương quan giữa hiệu số nồng độ periostin và một số thông số sau NMCT 3 tháng

Bảng 3.32. Tương quan giữa hiệu số periostin và NT-proBNP

Các thông số	Hiệu số Periostin (ng/ mL)	
	r	p
NT-proBNP (pg/mL) lúc nhập viện	0,430	< 0,001
NT-proBNP (pg/mL) sau NMCT 3 tháng	0,388	< 0,001

* Tương quan Spearman

Nhận xét:

Hiệu số periostin và NT-proBNP lúc nhập viện và sau NMCT 3 tháng có tương quan thuận chặt chẽ, $p < 0,01$.

Bảng 3.33. Tương quan giữa hiệu số periostin và LVEF trên siêu âm tim lúc nhập viện và sau NMCT 3 tháng

Siêu âm tim	Lúc nhập viện		Sau NMCT 3 tháng	
	r*	p	r*	p
LVEF (%)	- 0,103	0,204	- 0,476	< 0,001

* Tương quan Spearman

Nhận xét:

Hiệu số periostin tương quan thuận nghịch chặt chẽ với LVEF sau NMCT 3 tháng, $p < 0,05$.

Bảng 3.34. Tương quan giữa hiệu số periostin và các thang điểm tiên lượng

Các thang điểm	Hiệu số Periostin	
	r*	Giá trị p
Điểm Killip	0,244	0,002
Điểm GRACE	0,383	< 0,001
Điểm MESA	0,386	< 0,001

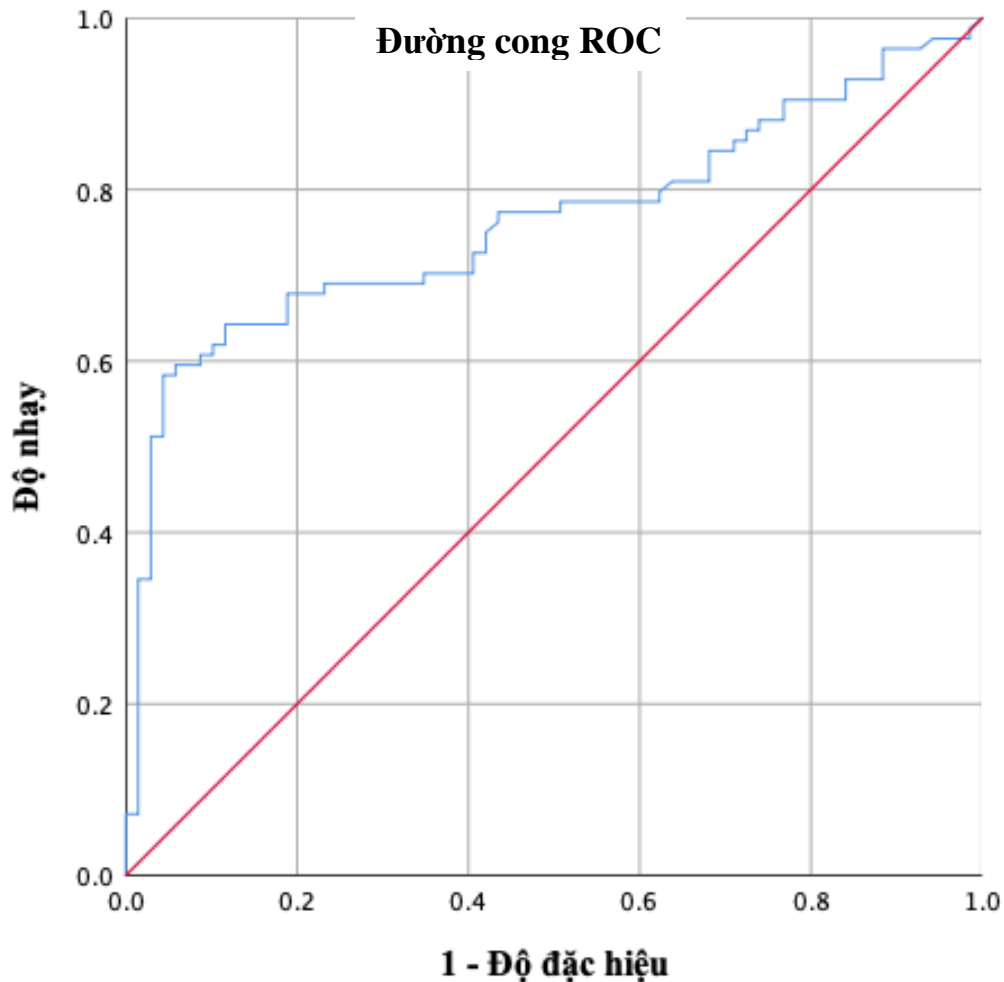
* Tương quan Spearman

Nhận xét:

- Hiệu số periostin tương quan thuận yếu với điểm Killip, $p < 0,05$.
- Hiệu số periostin tương quan thuận chặt chẽ với điểm GRACE và điểm MESA, $p < 0,001$.

3.3.2. Giá trị tiên lượng chức năng tâm thu của periostin ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim cấp

3.3.2.1. Độ nhạy, độ đặc hiệu của periostin lúc nằm viện trong tiên lượng LVEF < 50% trên bệnh nhân NMCT cấp



Biểu đồ 3.9. Đường cong ROC của periostin thời điểm 5-7 ngày sau NMCT cấp trong dự đoán LVEF < 50% trên bệnh nhân NMCT cấp

Nhận xét:

Diện tích dưới đường cong ROC của periostin là 0,763.

Bảng 3.35. Độ nhạy, độ đặc hiệu của periostin thời điểm 5-7 ngày sau NMCT trong tiên lượng LVEF < 50% trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp (n = 153)

Thông số	AUC	Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	PPV (%)	NPV (%)	Giá trị p
Periostin	0,763	183,89	58,33	95,65	13,42	0,44	< 0,001

Nhận xét:

Điểm cắt tốt nhất trong tiên lượng LVEF sau 3 tháng < 50% của nồng độ periostin huyết thanh là lớn hơn 183,89 ng/mL, với độ nhạy 58,33% và độ đặc hiệu 95,65%, diện tích dưới đường cong AUC là 0,763, p < 0,001.

3.3.2.2. Sự khác biệt giữa periostin lúc nhập viện và các yếu tố tiên lượng lúc nhập viện và sau NMCT 3 tháng

Bảng 3.36. Sự khác biệt của các yếu tố tiên lượng trong 2 phân nhóm periostin lúc vào viện dựa theo giá trị điểm cắt

Yếu tố tiên lượng		Periostin (ng/mL)		p*
		Tăng (≥ 183,89)	Không tăng (< 183,89)	
Lúc nhập viện	MESA	19,26 ± 6,20	14,80 ± 6,00	< 0,001
	GRACE	153,47 ± 37,51	119,13 ± 23,66	< 0,001
	NT-proBNP *	2585,00 (523,50 - 6478,00)	343,00 (167,00 - 1098,50)	< 0,001
	LVEF (%)	54,77 ± 13,39	52,70 ± 13,00	0,394
Yếu tố tiên lượng		Periostin (ng/mL)		p*
		Tăng (≥ 183,89)	Không tăng (< 183,89)	
Sau NMCT 3 tháng	NT-proBNP *	3541,00 (1023,50 - 6290,00)	343,00 (167,00 - 1098,50)	< 0,001
	LVEF (%)	42,81 ± 7,87	52,85 ± 9,96	< 0,001

* Trung vị - KTPV, Kiểm định Mann-Whitney U

Nhận xét:

- Trong nhóm periostin lớn hơn 183,89 ng/mL, điểm MESA và điểm GRACE cao hơn rõ rệt so với nhóm có periostin < 183,89 ng/mL, p < 0,001.

- Trong nhóm periostin lớn hơn 183,89 ng/mL, NT-proBNP lúc nhập viện và NT-proBNP sau NMCT 3 tháng cao hơn rõ rệt so với nhóm có periostin < 183,89 ng/mL, p < 0,001.

- Trong nhóm periostin lớn hơn 183,89 ng/mL, LVEF sau NMCT 3 tháng thấp hơn rõ rệt so với nhóm có periostin < 183,89 ng/mL, $p < 0,001$.

3.3.2.2. Dự báo về nguy cơ LVEF < 50% sau NMCT 3 tháng dựa vào điểm cắt của periostin

Bảng 3.37. Dự báo về nguy cơ LVEF < 50% dựa vào điểm cắt của periostin

Periostin (ng/mL)	LVEF < 50% (n)	LVEF \geq 50% (n)	OR
Tăng (\geq 183,89)	49	4	OR = 22,75, $p < 0,001$, 95% CI = 7,58 - 68,27
Không tăng (< 183,89)	35	65	

Nhận xét:

Nồng độ peristin lúc nhập viện tăng trên 183,89 ng/mL thì dự báo LVEF < 50% lớn gấp 22,75 lần (OR = 22,75, $p < 0,001$) so với nhóm không tăng.

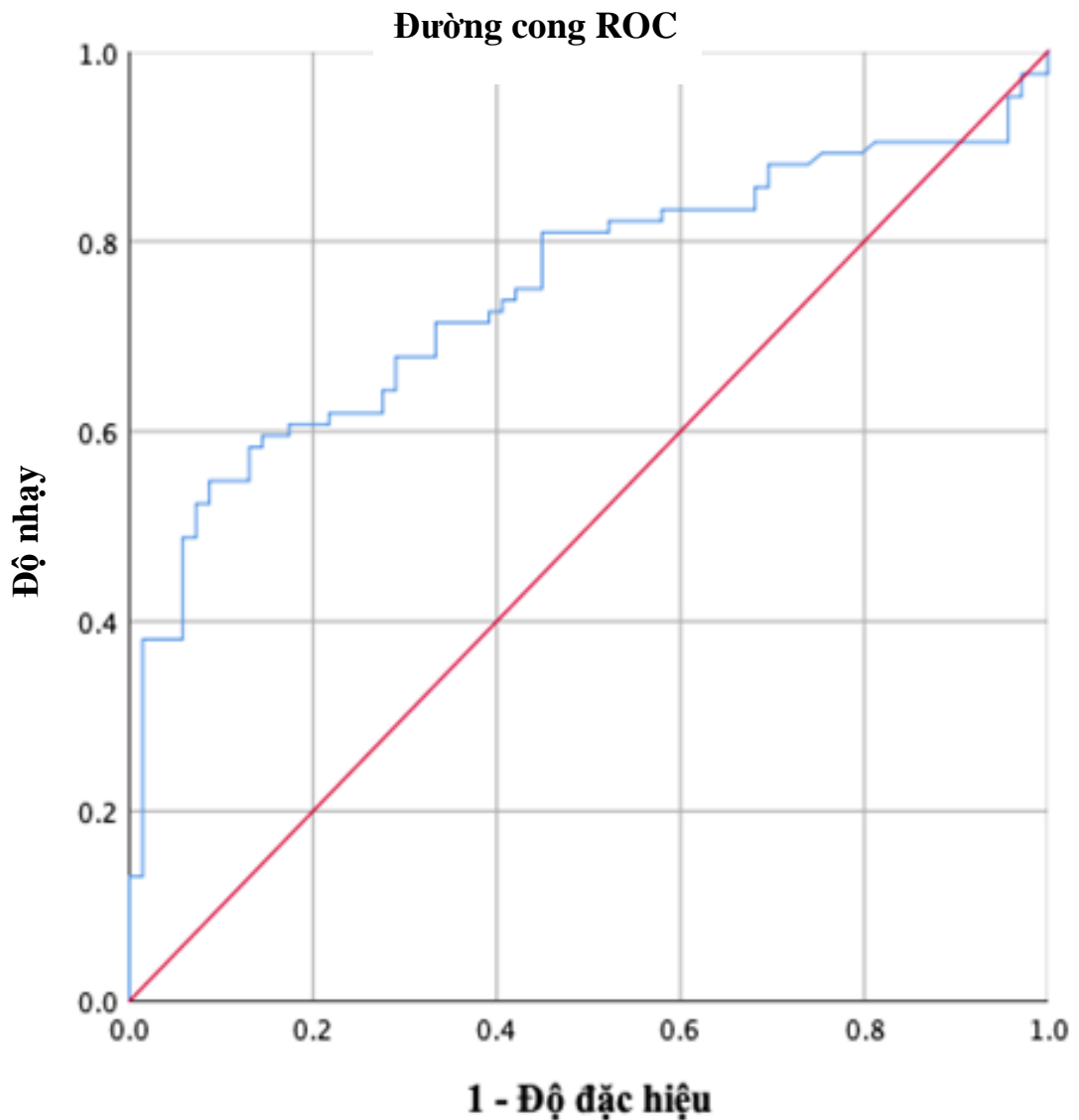
Bảng 3.38. Dự báo về nguy cơ LVEF sau NMCT cấp 3 tháng < 50% dựa vào nồng độ NT-proBNP trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ($n = 153$)

Thông số	AUC	Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	PPV (%)	NPV (%)	Giá trị p
NT-proBNP	0,748	1564,00	54,76	91,30	6,30	0,50	< 0,001

Nhận xét:

Điểm cắt tốt nhất trong tiên lượng LVEF sau NMCT cấp 3 tháng < 50% của NT-proBNP là lớn hơn 1564,00 pg/mL với độ nhạy 54,76% và độ đặc hiệu 91,30%, $p < 0,001$.

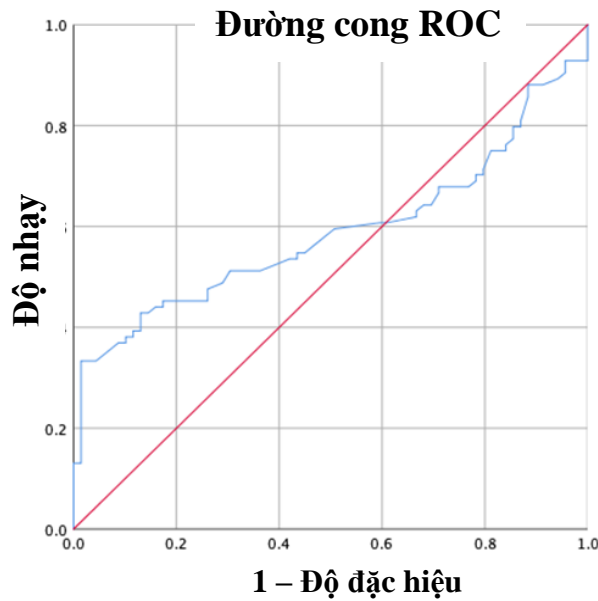
3.3.2.3. Đường cong ROC của NT-proBNP khi nằm viện, các thang đo GRACE và MESA trong tiên lượng suy tim trên bệnh nhân sau NMCT cấp



Biểu đồ 3.10. Đường cong ROC của nồng độ NT-proBNP khi nằm viện trong tiên lượng LVEF sau NMCT cấp 3 tháng < 50% trên bệnh nhân NMCT cấp

Nhận xét:

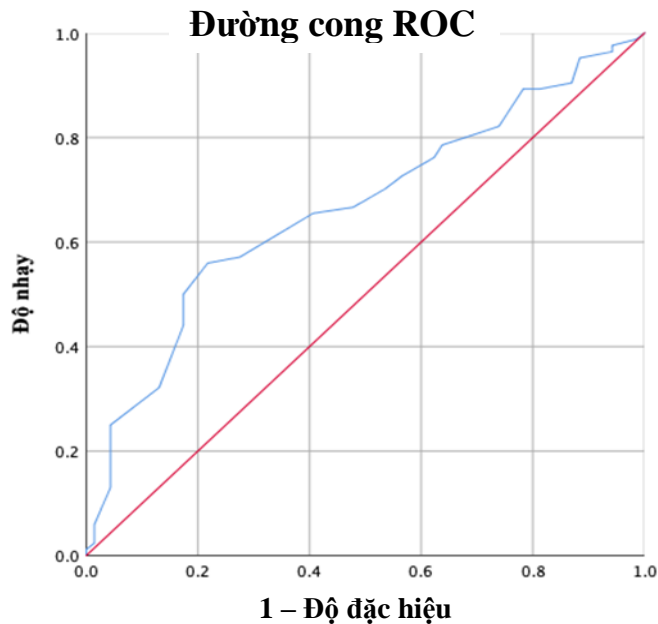
Diện tích dưới đường cong AUC của NT-proBNP khi nằm viện trong tiên lượng LVEF sau NMCT cấp 3 tháng < 50% trên bệnh nhân NMCT cấp là 0,748.



Biểu đồ 3.11. Đường cong ROC của thang đo GRACE khi nằm viện trong tiên lượng LVEF < 50% trên bệnh nhân NMCT cấp

Nhận xét:

Điểm cắt tốt nhất trong tiên lượng suy tim của thang GRACE là ≥ 162 điểm, với độ nhạy 33,33%, độ đặc hiệu 98,55%, AUC ROC 0,588, $p > 0,05$.

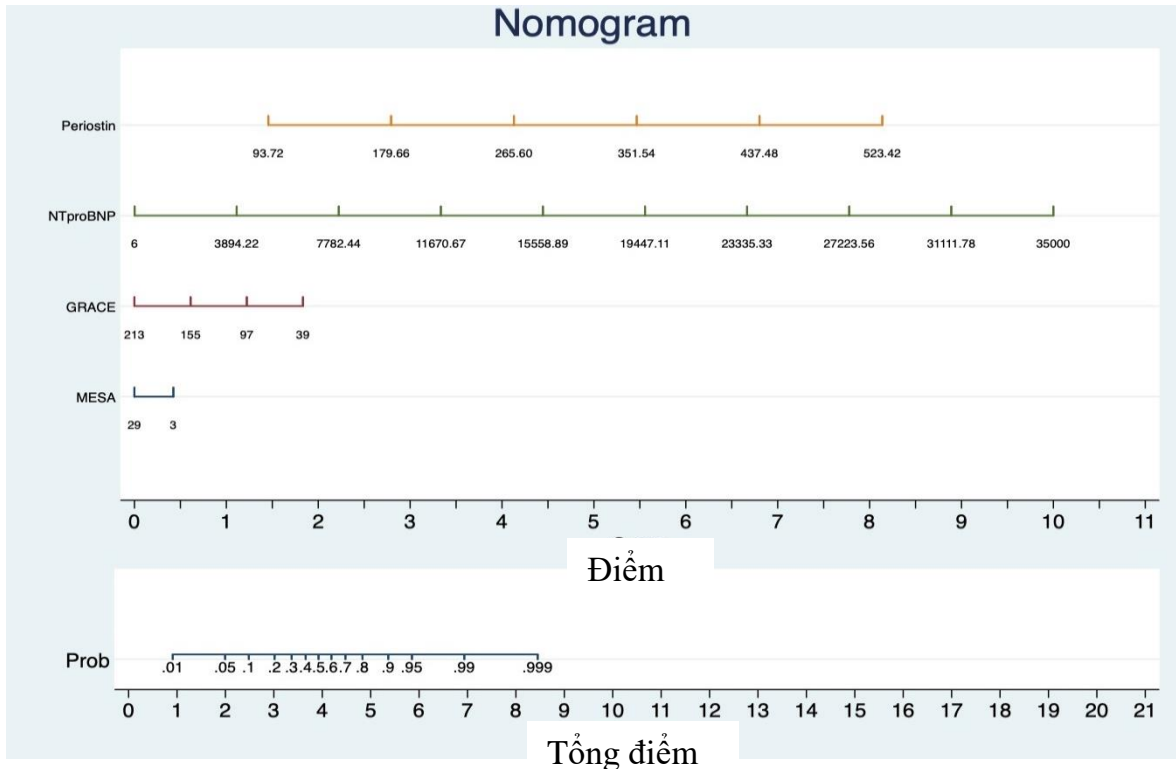


Biểu đồ 3.12. Đường cong ROC của thang đo MESA khi nằm viện trong tiên lượng LVEF thấp trên bệnh nhân NMCT cấp

Nhận xét:

Điểm cắt tốt nhất tiên lượng LVEF < 50% của của thang đo MESA là ≥ 18 điểm, độ nhạy 55,95%, độ đặc hiệu 78,26%, AUC ROC 0,666, $p < 0,001$.

3.3.2.4. Mô hình hồi quy logistic đa biến dự đoán LVEF < 50% sau 3 tháng



Biểu đồ 3.13. Toán đồ (nomogram) của mô hình tiên lượng xác suất LVEF < 50% sau NMCT 3 tháng

Nhận xét:

Toán đồ nomogram tiên lượng LVEF < 50% sau 3 tháng dựa vào 4 biến số: điểm MESA, GRACE, nồng độ NT-proBNP và periostin.

Bảng 3.39. Mô hình hồi quy logistic đa biến dự đoán LVEF < 50% sau 3 tháng theo Periostin, NT-proBNP, thang điểm GRACE, MESA (n = 153)

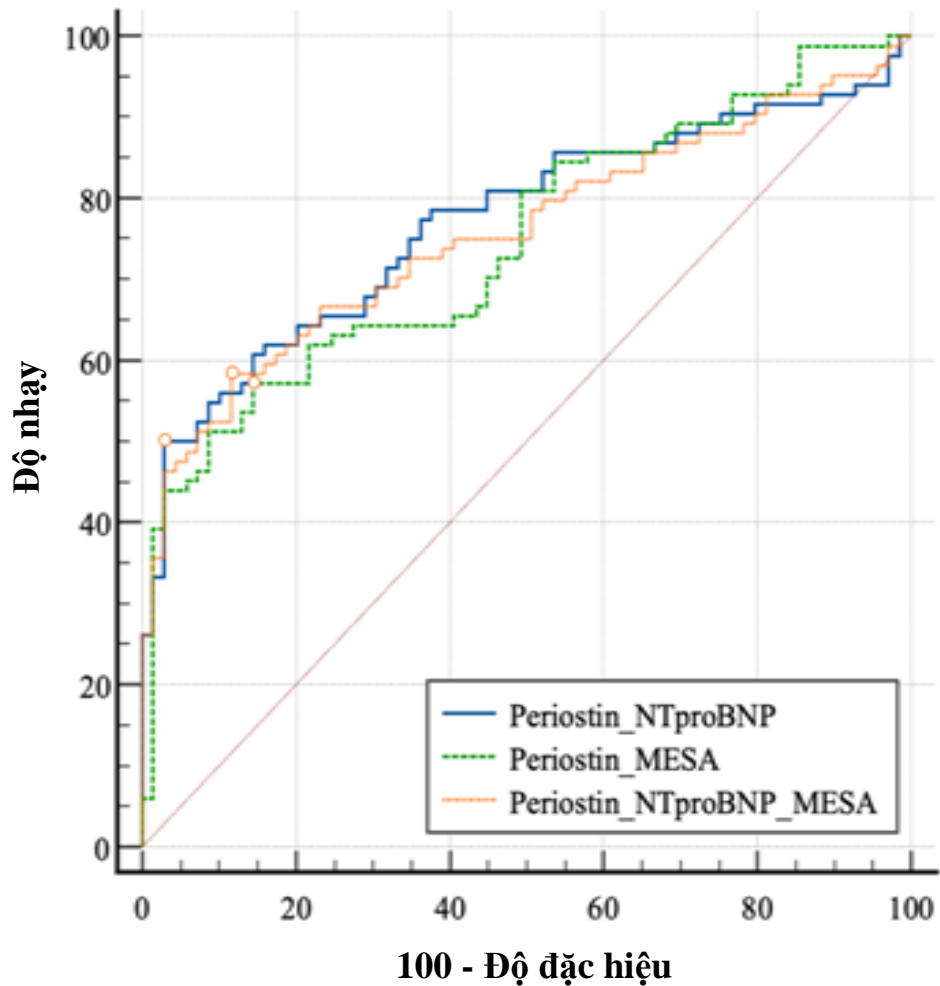
Cận lâm sàng	OR hiệu chỉnh	KTC 95%	Giá trị p
Periostin	1,024	1,012 – 1,036	< 0,001
NT-proBNP	1,000	1,000 – 1,001	0,008
GRACE	0,984	0,966 – 1,002	0,089
MESA	0,975	0,893 – 1,066	0,581

* Mô hình hồi quy logistic: $p < 0,05$ trong mô hình đơn biến, VIF < 2,5

Nhận xét:

Trong mô hình hồi quy logistic đa biến dự đoán nguy cơ LVEF < 50% sau NMCT 3 tháng, nồng độ periostin và NT-proBNP lúc nhập viện có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), cứ tăng 1 đơn vị nồng độ periostin có tăng khả năng LVEF thấp gấp 1,024 lần (OR = 1,024, KTC 95%: 1,012 – 1,036, $p < 0,001$).

3.3.2.5. Giá trị periostin, NT-proBNP, MESA, GRACE khi nằm viện kết hợp trong tiên lượng khả năng LVEF thấp trên bệnh nhân sau NMCT cấp



Biểu đồ 3.14. Đường cong ROC các kết hợp periostin, NT-proBNP và MESA trong dự đoán LVEF thấp trên bệnh nhân NMCT cấp

Nhận xét:

Diện tích dưới đường cong AUC các biến kết hợp của periostin, NT-proBNP và MESA chênh lệch không nhiều.

Bảng 3.40. Giá trị periostin, NT-proBNP, MESA, GRACE khi nằm viện kết hợp trong tiên lượng khả năng LVEF thấp trên bệnh nhân NMCT (n = 153)

Phối hợp	AUC	Điểm cắt tối ưu	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	PPV (%)	NPV (%)	Giá trị p
Periostin, NT-proBNP	0,771	0,686	50,0	97,10	17,25	0,51	< 0,001
Periostin, MESA	0,745	0,593	57,14	85,51	3,94	0,50	< 0,001
Periostin, GRACE	0,692	0,734	48,81	100,00		0,51	< 0,001
Periostin, NT-proBNP, MESA	0,756	0,499	58,33	88,41	3,66	0,50	< 0,001
Periostin, NT-proBNP, GRACE	0,764	0,510	57,14	89,86	5,63	0,48	< 0,001
Periostin, NT-proBNP, MESA, GRACE	0,754	0,497	55,95	89,86	5,52	0,49	< 0,001

Nhận xét:

Phối hợp periostin và NT-proBNP thì diện tích dưới đường cong AUC ROC lớn nhất (0,771), p < 0,001.

3.3.2.6. Giá trị phối hợp của Periostin và NT-proBNP trong dự báo nguy cơ LVEF thấp sau NMCT cấp 3 tháng

Bảng 3.41. Dự báo về nguy cơ LVEF thấp dựa vào kết hợp nồng độ periostin và NT-proBNP trên bệnh nhân NMCT cấp (n = 153)

Phối hợp	OR	p	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	PPV (%)	NPV (%)
Periostin (+) và NT-proBNP (+)	44,00	< 0,001	39,85	98,55	97,06	57,14
Periostin (+) và NT-proBNP (-)	5,18	0,006	19,65	95,65	84,21	49,25
Periostin (-) và NT-proBNP (+)	1,92	0,206	15,48	91,30	68,42	47,01
Periostin (-) và NT-proBNP (-)	0,06	< 0,001	26,19	14,49	27,16	13,89

Nhận xét:

Bệnh nhân có periostin tăng và NT-proBNP tăng thì dự báo khả năng LVEF thấp cao gấp 44 lần so với nhóm bệnh nhân còn lại, với p < 0,001.

3.3.2.7. Giá trị dự báo LVEF thấp sau NMCT 3 tháng dựa vào điểm cắt của periostin trong nhóm can thiệp PCI

Bảng 3.42. Dự báo LVEF thấp sau NMCT 3 tháng dựa vào điểm cắt của periostin trong nhóm can thiệp PCI (n = 57)

Nhóm can thiệp PCI (n = 57)		Periostin (ng/mL)		OR
		Tăng (≥ 183,89)	Không tăng (< 183,89)	
LVEF (n)	< 50%	6	33	OR = 1,46, p = 0,667, 95% CI = 0,26 - 8,03
	≥ 50%	2	16	

Nhận xét:

Nồng độ peristin lúc nhập viện tăng từ 183,89 ng/mL trở lên không có ý nghĩa thống kê trong tiên lượng LVEF thấp sau NMCT 3 tháng trong nhóm can thiệp PCI.

3.3.2.8. Giá trị dự báo LVEF thấp sau NMCT 3 tháng dựa vào điểm cắt của periostin trong nhóm không can thiệp PCI

Bảng 3.43. Dự báo LVEF thấp sau NMCT 3 tháng dựa vào điểm cắt của periostin trong nhóm không can thiệp PCI (n = 96)

Nhóm không can thiệp PCI (n = 96)		Periostin (ng/mL)		OR
		Tăng (≥ 183,89)	Không tăng (< 183,89)	
LVEF (n)	< 50%	43	2	OR = 526,75, p < 0,001, 95% CI = 71,12 - 3901,14
	≥ 50%	2	49	

Nhận xét:

- Nếu bệnh nhân trong nhóm không can thiệp PCI có nồng độ peristin lúc nhập viện tăng trên 183,89 ng/mL thì dự báo nguy cơ LVEF dưới 50% sẽ lớn gấp 526,75 lần (OR = 526,75, p < 0,001) so với nhóm không tăng periostin.

Chương 4

BÀN LUẬN

Từ những kết quả nghiên cứu đã thu được, sau khi phân tích và so sánh với các tài liệu y văn trong nước cũng như ở nước ngoài, chúng tôi có một số nhận xét và bàn luận sau:

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MẪU NGHIÊN CỨU

Mẫu nghiên cứu gồm 306 người, trong đó bao gồm 153 bệnh nhân NMCT cấp và 153 chứng. Các bệnh nhân trong nghiên cứu được sử dụng quy trình chẩn đoán NMCT cấp theo khuyến cáo của ESC năm 2017 với tiêu chuẩn chẩn đoán NMCT cấp theo đồng thuận toàn cầu IV năm 2018. Riêng tại bệnh viện Trung ương Huế thì phối hợp thêm chụp mạch vành và can thiệp PCI. Chúng tôi cũng lưu ý đến nhóm bệnh nhân NMCT cấp STCL vì nhóm này có tổn thương và tiên lượng nặng nề hơn nhóm KSTCL, tái cấu trúc suy tim nhiều hơn nên đánh giá sự tương đồng với sự gia tăng nồng độ periostin cao hơn nhóm KSTCL.

4.1.1. Đặc điểm dân số học

Nguy cơ mắc các bệnh lý tim mạch nói chung cũng như NMCT nói riêng gia tăng theo tuổi: tuổi càng cao thì nguy cơ xuất hiện các bệnh lý này càng nhiều. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có đến 81% số bệnh nhân bị NMCT cấp là từ 60 tuổi trở lên và chỉ riêng nhóm tuổi từ 80 tuổi trở lên đã chiếm hơn ¼ số trường hợp (26,14%).

Ở nghiên cứu bệnh có so sánh với nhóm chứng, cần có sự tương đồng giữa nhóm bệnh và nhóm chứng về nhiều yếu tố để việc đánh giá chọn bệnh được khách quan, ví dụ như tương đồng về độ tuổi, giới tính, BMI,.... Nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi của nhóm bệnh và nhóm chứng là tương đương với nhau: tuổi trung bình của nhóm bệnh là $70,29 \pm 12,32$, bệnh nhân trẻ nhất là 38 tuổi và lớn nhất là 96 tuổi. Nhóm chứng có độ tuổi trung bình là $70,31 \pm 12,08$, tuổi, thấp nhất là 47 và lớn nhất là 90 tuổi. Sự khác biệt về tuổi giữa nhóm bệnh và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nghiên cứu của Xuemei Liu (2023) cũng có kết quả tương tự [101].

Trong bệnh lý tim mạch nói chung và NMCT nói riêng, tuổi tác là một yếu tố nguy cơ rõ rệt bởi vì càng lớn tuổi thì càng dễ gặp tình trạng xơ vữa mạch máu và đi kèm những bệnh lý khác gây ảnh hưởng đến sự lưu thông máu trong lòng mạch vành như THA, ĐTĐ, rối loạn lipid máu,... Kết quả nghiên cứu là một ví dụ cụ thể cho điều này khi bệnh nhân phần lớn là người lớn tuổi. Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất trong nghiên cứu là những người cao tuổi ≥ 80 tuổi với tỷ lệ 26,14%. Độ tuổi trung bình của bệnh nhân NMCT cấp trong nghiên cứu khá tương đồng khi so sánh với một số nghiên cứu khác: Trần Việt Dũng (2021) ghi nhận tuổi trung bình là $70,5 \pm 12,1$ và tuổi của bệnh nhân dao động trong khoảng từ 30 – 91 tuổi [12], nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuấn (2021) có tuổi trung bình là $72,50 \pm 12,10$ [19], Giao Thị Thoa (2018): tuổi trung bình là $62,29 \pm 13,52$, trẻ nhất 22 tuổi và già nhất là 98 tuổi [17]. Độ tuổi trung bình của bệnh nhân NMCT cấp trong nghiên cứu cao hơn kết quả của một số tác giả nước ngoài, như của Xuemei Liu (2023) là $58,53 \pm 13,32$ tuổi [101], của Chi-Wen Cheng là $62,6 \pm 14,2$ tuổi [42].

Về giới tính: Nam giới nguy cơ mắc bệnh tim mạch cao hơn nữ giới, theo cách tính thang điểm MESA thì giới tính nam là yếu tố gia tăng số điểm nguy cơ tim mạch [37]. Kết quả nghiên cứu này cho thấy số lượng nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới, tỷ lệ nam/nữ = 1,50 và tỷ lệ này ở nhóm chứng là tương tự (*Bảng 3.1*), cho thấy sự đồng nhất về giới tính giữa nhóm bệnh và nhóm chứng trong thiết kế nghiên cứu. Các nghiên cứu khác cũng ghi nhận nam chiếm tỷ lệ cao hơn nữ: nghiên cứu của Trần Việt Dũng (2021) có 36,5% số bệnh nhân NMCT cấp là nữ, tỷ lệ nam/nữ = 1,74 [12], Nguyễn Văn Tuấn (2021) ghi nhận tỷ lệ nam/ nữ = 2,44 [19], Chi-Wen Cheng (2012): tỷ lệ nam/nữ là $53/25 = 2,12$ [44]. Cá biệt nghiên cứu của Xuemei Liu (2023) có đến 90% bệnh nhân bị NMCT cấp là nam giới [101]. Bên cạnh đó, chúng tôi nhận thấy độ tuổi trung bình của nam giới bị NMCT cấp thấp hơn so với nữ giới ($67,70 \pm 12,70$ tuổi so với $74,18 \pm 10,67$ tuổi) (*Bảng 3.1*). Có thể lý giải cho tình trạng chênh lệch về tỷ lệ mắc bệnh theo giới tính này là do thói quen sinh hoạt của nam giới chứa đựng nhiều yếu tố nguy cơ như hút thuốc lá, uống bia rượu, áp lực công việc... Những điều này góp phần thúc đẩy làm cho tình trạng bệnh trở nên nặng thêm.

Về BMI: Theo Bộ y tế thì tiêu chuẩn chẩn đoán béo phì ở Việt Nam là khi BMI từ 25 kg/m² trở lên [8]. Người lớn tuổi bị hạn chế về vận động thể lực trong việc rèn luyện sức khỏe để kiểm soát tốt cân nặng, từ đó dẫn đến tình trạng dễ bị thừa cân, béo phì. Nhóm đối tượng trong nghiên cứu có BMI trung bình cao hơn khá nhiều so với giá trị bình thường của người châu Á (24,36 ± 3,77 kg/m²). Chúng tôi nhận thấy chỉ số khối cơ thể ở nhóm chúng và nhóm bệnh là tương tự nhau, không có sự khác biệt. Xuemei Liu (2023) cũng có kết quả tương tự [101]. Điều này giúp làm rõ ràng thêm về sự tương đồng giữa nhóm bệnh và nhóm chúng về tuổi, giới tính và chỉ số khối cơ thể. Tình trạng béo phì ở nước ta có xu hướng gia tăng và đây cũng là yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch. Có đến 42,48% bệnh nhân NMCT cấp trong nghiên cứu của chúng tôi mắc bệnh béo phì. Một nghiên cứu ở Đài Loan của Chi-Wen Cheng (2012) ghi nhận BMI trung bình của nhóm bệnh nhân NMCT cấp là 26,78 ± 3,52 kg/m², BMI trung bình của nhóm chúng là 25,10 ± 3,38 kg/m² [42]. Điều này cho thấy cần phải tăng cường tuyên truyền cho người dân về tình trạng thừa cân béo phì ở mức đáng lo ngại để kiểm soát cân nặng được tốt hơn, góp phần giảm thiểu nguy cơ tim mạch.

4.1.2. Đặc điểm tiền sử của nhóm đối tượng nghiên cứu

THA và ĐTD đã được khẳng định là các yếu tố nguy cơ chính của bệnh lý mạch vành [6]. Những yếu tố này sẽ ảnh hưởng đến tiên lượng của bệnh nhân sau khi bị NMCT, chúng nằm trong các thang điểm nguy cơ TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) và PAMI (Primary Angioplasty in Myocardial Infarction) [33], [114]. Càng có nhiều yếu tố nguy cơ thì điểm số của các thang điểm này càng lớn, đồng nghĩa với việc tiên lượng nguy cơ tử vong của bệnh nhân sau NMCT cấp càng cao. Tần suất bệnh nhân THA mắc bệnh mạch vành dao động trong khoảng 30-70% và có đến 60% trường hợp bệnh mạch vành có THA không đạt được mục tiêu điều trị [21]. Tỷ lệ bệnh nhân có tiền căn THA trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ lớn, có đến 62,75% (Bảng 3.2), so sánh với tỷ lệ này trong nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuấn (2021) là 51,61% [19]. Đây là yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được, thường hay gặp đối với bệnh tật và tử vong do tim mạch trên đối tượng người lớn tuổi [21].

Tỷ lệ ĐTĐ trên người trưởng thành của nước ta là 5,42%, còn tỷ lệ ĐTĐ trong cộng đồng chưa được chẩn đoán là 63,6% [7]. Bệnh ĐTĐ gây ra nhiều biến chứng, nhất là đối với những bệnh nhân không kiểm soát tốt đường huyết, nồng độ đường trong máu cao kéo dài sẽ làm tổn thương mạch máu, bao gồm những mạch máu nhỏ và các mạch máu lớn của hệ ĐMV. Người bị ĐTĐ thì nguy cơ mắc bệnh ĐMV cao gấp 2-3 lần người không mắc bệnh ĐMV [7]. Tỷ lệ bệnh nhân NMCT cấp có tiền căn ĐTĐ của chúng tôi là 20,92%, gần tương đương kết quả trong nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuấn (2021) là 22,50% [19], thấp hơn tỷ lệ trong nghiên cứu của Chi-Wen Cheng (2012) là 26,7% [42].

Rối loạn lipid máu thường hay gặp trên đối tượng là những người lớn tuổi, là yếu tố quan trọng góp phần vào trong quá trình hình thành các bệnh tim mạch, đồng thời cũng là yếu tố dùng để đánh giá tiên lượng bệnh sau NMCT cấp. Điều trị statin trên người cao tuổi mắc bệnh tim mạch xơ vữa tương tự như ở những người trẻ tuổi [21]. Tỷ lệ bệnh nhân NMCT cấp có tiền căn rối loạn lipid máu trong nghiên cứu này là 15,69%, thấp hơn tỷ lệ của Nguyễn Văn Tuấn (2021) là 25,80% [19]. Điều này có thể giải thích do tỷ lệ mắc thật sự của bệnh nhân là cao hơn, nhưng nhiều người không đi khám nên không phát hiện. Do đó, việc khám sức khỏe định kỳ để tầm soát bệnh là rất cần thiết để chủ động phát hiện bất thường, từ đó có hướng điều trị cũng như dự phòng thích hợp.

Hút thuốc lá gây rối loạn chức năng lớp nội mạc của mạch máu, thúc đẩy sự hình thành mảng xơ vữa. Đây là yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được của bệnh lý NMCT cấp [1]. Mặc dù có nhiều tác hại nhưng thói quen hút thuốc vẫn còn khá phổ biến, tỷ lệ hút thuốc lá trong nghiên cứu còn khá nhiều, gần 1/5 tổng số bệnh nhân (18,95%), thấp hơn so với tỷ lệ của Nguyễn Văn Tuấn (2021) là 24,19% [19]. Chi-Wen Cheng (2012) ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân NMCT có tiền căn hút thuốc lá là 43,3% [42]. Tỷ lệ của chúng tôi thấp hơn là do chúng tôi định nghĩa biến số hút thuốc lá rất chặt chẽ, cụ thể là nếu từ trước đến nay bệnh nhân hút tổng cộng dưới 100 điếu thuốc thì xem như tiền sử không hút thuốc lá [39] và ở Việt Nam hiện tại đã cấm quảng cáo thuốc lá trên tất cả các phương tiện truyền thông cũng như cấm các hãng thuốc lá tài trợ những chương trình thể thao và có nhiều chương trình sức khỏe trên truyền hình phổ biến tác hại của thuốc lá nên tỷ lệ hút thuốc lá ở nước ngoài còn cao hơn so với ở nước ta rõ rệt.

Về tiền căn bệnh nhân mắc bệnh ĐMV: đây là yếu tố nguy cơ tiềm tàng cho bệnh lý NMCT cấp, nhất là khi người bệnh không tuân thủ tốt việc điều trị. Phần lớn các trường hợp bệnh nhân được ghi nhận có tiền sử bệnh lý này qua hình ảnh thiếu máu cơ tim ghi nhận trên ECG trước đó. Nghiên cứu của chúng tôi có 17,65% bệnh nhân có tiền sử bệnh ĐMV và 5,88% bệnh nhân đã từng được can thiệp ĐMV trước đó. Nguyễn Văn Tuấn (2021) ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân NMCT có tiền sử bệnh mạch vành là 38,71% [19].

Về các tổn thương tim trước đó như tiền sử ghi nhận suy tim, NMCT cũ: là những yếu tố góp phần làm tình trạng của người bệnh trầm trọng hơn khi bị NMCT cấp. Kết quả nghiên cứu ghi nhận có 29,41% trường hợp bệnh nhân có tiền sử bị suy tim, 5,88% số người bệnh có tiền sử NMCT cũ. Kết quả này phù hợp với đối tượng bệnh nhân trong nghiên cứu này phần nhiều là những người già.

Nhìn chung, kết quả nghiên cứu của chúng tôi và những tác giả khác đều cho thấy sự có mặt của những yếu tố nguy cơ vừa trình bày với tỷ lệ mắc có sự khác biệt một cách tương đối, nhưng đa phần chiếm tỷ lệ rất đáng kể. Điều này đã một lần nữa khẳng định lại vai trò qua trọng của các yếu tố nguy cơ không chỉ trong quá trình gây ra bệnh mà còn đóng vai trò tiên lượng cho bệnh nhân sau NMCT cấp. Từ đó có 2 vấn đề cần thực hiện là dự phòng xuất hiện bệnh và cần kiểm soát hiệu quả việc điều trị.

Thời gian từ lúc khởi bệnh đến khi nhập viện cũng ảnh hưởng nhiều đến hiệu quả điều trị vì NMCT là một tình trạng cấp cứu mà biến chứng và tử vong sẽ tùy thuộc vào thời gian bệnh được phát hiện, thời gian vào viện sớm và được xử trí sớm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian nhập viện được phân chia thành 3 nhóm, lần lượt là 0 – 6 giờ, 6 – 24 giờ và > 24 giờ kể từ thời điểm khởi phát bệnh.

Có hơn phân nửa trường hợp nhập viện trước 6 giờ (50,33%), từ 6 – 24 giờ chiếm 25,49% và trên 24 giờ là 24,18%. Tỷ lệ nhập viện trước 6 giờ của chúng tôi cao hơn khá nhiều so với tỷ lệ nghiên cứu trước đó của Nguyễn Văn Tuấn (2021) là 35,48% [19]. Đây là tín hiệu đáng mừng cho thấy có sự tiến bộ trong việc quan tâm tiếp cận cơ sở y tế sớm. Đó là do ngày nay người dân được tiếp cận với các phương tiện truyền thông, giáo dục sức khỏe, các chương trình

về y tế,... nên họ hiểu biết về bệnh tật tốt hơn trước. Ngoài ra, sự phát triển của hệ thống đường, của các phương tiện giao thông đã giúp cho bệnh nhân được sớm nhập viện sau khi bệnh mới khởi phát. Do đó, cần thiết lập mạng lưới y tế tuyến cơ sở tốt nhằm phát hiện bệnh sớm và vận chuyển bệnh nhân lên tuyến cao hơn được kịp thời.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân NMCT cấp STCL chiếm tỷ lệ thấp. Đó là do phần lớn các trường hợp NMCT cấp STCL tại Vĩnh Long khi nhập viện được các bác sĩ đánh giá tình trạng nặng và chuyển viện đến các trung tâm tim mạch lớn tại Cần Thơ để sớm làm can thiệp ĐMV do tại Vĩnh Long chưa thực hiện được kỹ thuật này (*Bảng 3.4*).

4.1.3. Đặc điểm các thuốc bệnh nhân sử dụng

Về đặc điểm các thuốc bệnh nhân sử dụng khi nằm viện: Việc sử dụng thuốc điều trị phù hợp khi bệnh nhân vào viện không chỉ cải thiện triệu chứng, giảm thiểu biến chứng cho bệnh nhân mà còn cải thiện tiên lượng bệnh sau đó. Heparin phân đoạn và acetylsalicylic acid là những thuốc cơ bản đầu tay trong điều trị [4]. Bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu này đều được điều trị với acetylsalicylic acid và ức chế P2Y12 (*Bảng 3.3*). Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều được điều trị bằng heparin, đa số là heparin phân đoạn vì an toàn ít tác dụng phụ xuất huyết. Tuy nhiên, một số ít trường hợp còn sử dụng heparin phân đoạn do vào ngay thời điểm dịch bệnh Covid-19 diễn biến phức tạp, có một khoảng thời gian nguồn cung cấp heparin phân đoạn bị gián đoạn. Statin được sử dụng lần lượt với tỷ cao trên 95% trường hợp NMCT cấp khi nằm viện. Đây là những thuốc điều trị cơ bản dùng cho bệnh nhân NMCT cấp [1]. So sánh với nghiên cứu của Lin Ling (2014) thì tỷ lệ bệnh nhân NMCT cấp khi nằm viện được điều trị bằng các thuốc aspirin, clopidogrel, ĐKTT Ang II/ ƯCMC và statin cũng rất ấn tượng: tất cả đều đạt tỷ lệ lên đến 100% [99]. Điều này cho thấy đa phần người bệnh NMCT cấp ban đầu được tiếp cận, xử trí như nhau theo những hướng dẫn của bộ y tế và hội tim mạch châu Âu cùng phác đồ của bệnh viện.

Về đặc điểm các thuốc bệnh nhân sử dụng sau khi xuất viện: Bệnh nhân sống sót sau NMCT cấp vẫn có nguy cơ nhồi máu tái phát [146]. Do đó, sau khi xuất viện thì không phải việc điều trị đã kết thúc mà bệnh nhân cần phải

tiếp tục dùng thêm một số thuốc bên cạnh việc thay đổi lối sống như tập thể dục, bỏ hút thuốc lá, giảm ăn chất béo, ... để kiểm soát tốt sức khỏe và dự phòng không để NMCT tái diễn lại. Một số thuốc được khuyến cáo sử dụng như thuốc ức chế kết tập tiểu cầu, statin, chẹn beta (nếu như không có chống chỉ định), ỨCMC. Trong nghiên cứu của chúng tôi, acetylsalicylic acid, ức chế P2Y12 và statin được sử dụng trong hầu hết trường hợp NMCT cấp sau xuất viện. Xu hướng hiện nay là lựa chọn thuốc dạng kết hợp để bệnh nhân dễ tuân thủ điều trị hơn, từ đó hiệu quả điều trị sẽ tốt hơn. Tuy nhiên, có thể do trở ngại về mặt chi phí y tế mà trong nghiên cứu này vẫn còn nhiều bệnh nhân chưa được sử dụng thuốc dạng viên kết hợp acetylsalicylic acid và ức chế P2Y12 ở nhóm không được can thiệp mạch vành.

4.1.4. Phân tầng nguy cơ tim mạch theo các thang điểm nguy cơ tim mạch

Những biến cố tim mạch thường hay xuất hiện trên những bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ. Yếu tố nguy cơ càng nhiều thì nguy cơ mắc biến cố tim mạch càng lớn, điều này đã được chứng minh qua các thử nghiệm lâm sàng. Nhiều nghiên cứu đã phối hợp các yếu tố nguy cơ lại với nhau, xây dựng thành các thang điểm đánh giá nguy cơ tim mạch khác nhau như GRACE, MESA, ... mà trong cùng loại thang điểm thì cách tính điểm cho nhóm STCL và nhóm KSTCL là không giống nhau [51]. Nghiên cứu này của chúng tôi phân tích các thang điểm gồm GRACE, MESA, Gensini và SYNTAX trong mối liên hệ với nồng độ periostin huyết thanh.

Điểm GRACE được dùng để dự đoán sự xuất hiện của các biến cố tim mạch nặng sau NMCT [59]. Điểm càng lớn thì nguy cơ bệnh nhân gặp những biến cố này càng nhiều, đồng nghĩa với tiên lượng dự hậu càng xấu. Điểm GRACE trung bình trong nghiên cứu này khá cao: $126,83 \pm 27,08$ điểm, nhóm bệnh nhân phân tầng nguy cơ cao chiếm hơn phân nửa (52,29%) (Bảng 3.4), qua đó cho thấy nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu nhìn chung dễ gặp các biến cố tim mạch sau khi xuất viện.

Về thang điểm nguy cơ tim mạch MESA: Thang điểm này dùng để đánh giá nguy cơ suy tim, với cách tính điểm kiểu như thang điểm GRACE, tức số điểm càng cao thì nguy cơ suy tim sau tổn thương tim càng lớn [40]. Kết quả nghiên cứu ghi nhận số bệnh nhân thuộc phân nhóm nguy cơ rất cao chiếm đa

số với 62,74%. Điểm MESA cao trong cả 2 nhóm NMCT STCL lẫn KSTCL, phù hợp với thực tế bệnh nhân đa số là người lớn tuổi, có kèm theo nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch và người bệnh còn có những bệnh lý khác kết hợp.

Về thang điểm Gensini và SYNTAX: điểm Gensini trong nghiên cứu này ở mức trung bình: $32,46 \pm 23,60$ điểm, trong khi điểm SYNTAX I và SYNTAX II nằm ở mức trung bình - cao (Bảng 3.11). Điều này cũng khá tương đồng với đánh giá qua thang điểm GRACE là những đối tượng này nhìn chung sau khi ra viện dễ gặp các biến cố tim mạch.

4.2. CÁC ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ NỒNG ĐỘ PERIOSTIN HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN NMCT CẤP

4.2.1. Các đặc điểm lâm sàng

Về đặc điểm đau ngực khi vào viện: Triệu chứng rất thường gặp của NMCT là đau ngực trái, thường là đau nhiều và mức độ đau có thể rất dữ dội bởi tình trạng hoại tử cơ tim do không được mạch vành cung cấp máu nuôi một cách đột ngột. Đây là triệu chứng kinh điển nhất của NMCT cấp và cũng là tiêu chuẩn góp phần trong chẩn đoán xác định. Tuy nhiên không phải tất cả bệnh nhân NMCT cấp đều có xuất hiện triệu chứng đau ngực. Trong nghiên cứu này, 96,08% có đau ngực và tỷ lệ bệnh nhân hoàn toàn không có triệu chứng đau ngực chiếm 3,92% (Bảng 3.5). Đa số bệnh nhân nhập viện vì lý do đau thắt ngực có 134 bệnh nhân, chiếm 87,58% và cơn đau thắt ngực điển hình chiếm đa số với 84,97% trường hợp đau ngực. So sánh với nghiên cứu của một tác giả khác là Giao Thị Thoa (2018): 5,88% trường hợp NMCT cấp không có dấu hiệu đau ngực, 65,56% trường hợp cơn đau thắt ngực điển hình và 28,76% là đau thắt ngực không điển hình [17]. Do vậy trên lâm sàng cũng cần lưu ý không vội vàng loại trừ NMCT khi bệnh nhân không xuất hiện triệu chứng đau ngực. Tỷ lệ xuất hiện đau ngực ở nhóm NMCT cấp STCL lớn hơn ở nhóm KSTCL, điều này phù hợp với tiêu chí chẩn đoán ban đầu vì trên lâm sàng khi bệnh nhân không có triệu chứng đau ngực để nghi ngờ NMCT cấp mà kèm đo ECG cũng không thấy ST chênh đặc hiệu thì sẽ không hướng đến chẩn đoán NMCT cấp.

Về phân độ Killip khi vào viện: Khi bệnh nhân vào viện, cần phải nhanh chóng đánh giá sơ bộ mức độ nặng của tình trạng suy tim cấp để phân tầng

nguy cơ, phục vụ cho việc tiên lượng bệnh và phân độ Killip là phương án thường được các bác sĩ lựa chọn. Phân độ Killip dù đã được ra đời từ lâu nhưng cho đến nay vẫn là một công cụ rất hữu ích được sử dụng rộng rãi trong thực hành nhằm đánh giá tình trạng suy tim cấp lúc nhập viện ở bệnh nhân NMCT. Với những ưu điểm như đơn giản, đánh giá dễ dàng và nhanh chóng, phân độ này đã được Bộ y tế đưa vào khuyến cáo thực hành lâm sàng [4]. Bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có phân độ Killip khi mới vào khoa điều trị phần lớn là Killip I (60,78%), còn sốc tim (Killip IV) chỉ có 8 trường hợp, chiếm tỷ lệ 5,23% (*Biểu đồ 3.2*).

Tùy vào từng nghiên cứu mà tỷ lệ Killip sẽ dao động khác nhau, nhưng nhìn chung tỷ lệ bệnh nhân được phân độ Killip I thường chiếm đa số. Như Nurwahyudi và cộng sự (2014) cho thấy có 67,60% bệnh nhân NMCT cấp có Killip I, trong khi Killip II và III lần lượt là 17,60% và 8,80%, sốc tim là 5,90% [123]. Tỷ lệ sốc tim trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận là 5,23%, thấp hơn so với Giao Thị Thoa (2015) (18,30%) [17] và tương tự kết quả của Nurwahyudi [123]. Sự khác nhau về tỷ lệ phần trăm trong phân độ Killip của các nghiên cứu là do phụ thuộc vào thời gian phát hiện bệnh, các xử trí ban đầu, diện tích ổ nhồi máu cũng như mức độ tổn thương.

Về đặc điểm lâm sàng lúc nhập viện và thời gian điều trị: Huyết áp bệnh nhân khi vào viện là dấu hiệu sinh tồn quan trọng, góp phần giúp đánh giá tiên lượng tình trạng bệnh. Việc đánh giá cần dựa trên cả 2 thông số là HATT và HATTr. Giá trị trung bình HATT lẫn HATTr của người bệnh khi mới vào khoa điều trị đều nằm trong giới hạn bình thường (lần lượt là $129,37 \pm 32,37$ và $78,17 \pm 17,86$ mmHg) (*Bảng 3.6*). Tuy nhiên điều này không có nghĩa là tình trạng huyết áp của bệnh nhân NMCT khi mới vào viện nhìn chung là tốt vì trong nhóm này có nhiều trường hợp huyết áp cao - mà huyết áp cao sẽ gây tăng áp lực lên tim, là yếu tố nguy cơ tiềm ẩn của suy tim - và một số trường hợp bệnh nhân lại bị tụt huyết áp. Huyết áp tụt lại càng nguy hiểm vì sẽ dẫn đến tình trạng sốc tim, nêu không xử trí đúng và kịp thời thì có thể dẫn đến tử vong do sốc tim.

Mức độ nặng của bệnh lý, diện tích vùng tim bị tổn thương do NMCT và các bệnh đi kèm sẽ ảnh hưởng trực tiếp đến thời gian điều trị nội trú. Số ngày

nằm viện trong nghiên cứu này trung bình là $7,89 \pm 3,98$ ngày, số ngày điều trị ở nhóm bệnh nhân NMCT cấp STCL nhiều hơn so với thời gian điều trị của nhóm NMCT cấp KSTCL. Điều này phù hợp với tính chất bệnh lý NMCT STCL có biểu hiện rầm rộ và nặng nề hơn so với nhóm NMCT KSTCL. Số ngày nằm viện điều của nhóm bệnh trong nghiên cứu ít hơn khi so sánh với kết quả nghiên cứu của Trần Việt Dũng (2021) ghi nhận NMCT cấp kèm sóc tim có số ngày nằm viện trung bình là 10 ± 7 ngày [123]. Điều này cũng hoàn toàn phù hợp vì nhóm đối tượng trong nghiên cứu của Trần Việt Dũng có mức độ bệnh nặng hơn nên cần thời gian điều trị dài hơn.

Về các đặc điểm lâm sàng bất thường lúc nhập viện: THA là bệnh lý đi kèm rất hay gặp và cũng là yếu tố nguy cơ trong những bệnh lý tim mạch, trong đó có NMCT. Tình trạng huyết áp cao làm gia tăng áp lực lên tim, lâu ngày sẽ ảnh hưởng đến hình thái lẫn chức năng tim. Điều trị cho huyết áp giảm xuống sẽ làm giảm tỷ lệ bệnh nhân bị suy tim [44]. Gần nửa số bệnh nhân ở nghiên cứu này có huyết áp lúc nhập viện cao (49,67%). Trong số những trường hợp huyết áp cao khi vào viện thì THA độ II và III chiếm phân nửa số trường hợp (Bảng 3.7), cho thấy cần phải gia tăng tỷ lệ kiểm soát huyết áp của bệnh nhân chặt chẽ hơn nữa. Để đạt được điều này thì ngoài việc kê đơn thuốc điều trị, chúng ta cần nâng cao nhận thức của người dân về căn bệnh này bằng nhiều biện pháp như tư vấn khi bệnh nhân đi khám, qua các chương trình sức khỏe y tế, qua truyền thông báo đài.

4.2.2. Các đặc điểm cận lâm sàng

Về các đặc điểm xét nghiệm trên bệnh nhân NMCT cấp:

Các men tim tăng cao và nhanh chóng thay đổi theo thời gian, cho nên cần xét nghiệm lặp lại nhiều lần để xác định được nồng độ đỉnh của troponin, dựa vào đó làm cơ sở để phân tầng nguy cơ cho bệnh nhân NMCT cấp [2]. Trong thời gian thực hiện nghiên cứu, tại thời điểm dịch COVID-19 bùng phát thì có một khoảng thời gian bệnh viện Trung Ương Huế hết kit xét nghiệm hs-Troponin T mà không thể nhập về kịp do phong tỏa cho nên thời điểm này bệnh nhân được thay thế bằng xét nghiệm hs-Troponin I. Đó là lý do trong nghiên cứu của chúng tôi có 10 trường hợp không có xét nghiệm hs-Troponin T. Hs-

Troponin T gia tăng rất rõ rệt trong nghiên cứu này, trong đó nồng độ của hs-Troponin T ở nhóm bệnh nhân NMCT cấp STCL cao hơn rõ rệt so với nhóm KSTCL (*Bảng 3.9*).

NT-proBNP máu là cận lâm sàng thường được sử dụng cho những bệnh nhân NMCT cấp, nhằm mục đích chẩn đoán và tiên lượng suy tim [3]. Bệnh nhân NMCT cấp KSTCL có lâm sàng ít rầm rộ hơn so với NMCT cấp STCL. Nếu nồng độ NT-proBNP < 300 pg/mL thì chẩn đoán loại trừ suy tim cấp [10]. Nồng độ NT-proBNP của nhóm nghiên cứu vượt xa ngưỡng này, với trung vị 813 mg/dL (199,00 - 3739,00 mg/dL) (*Bảng 3.8*), cho thấy nhiều người trong nhóm bệnh nhiều khả năng có tình trạng suy tim cấp. Ngoài ra, theo mô tả của y văn thì bạch cầu của bệnh nhân tăng trong NMCT cấp [16]. Trong nghiên cứu này, bạch cầu của bệnh nhân tăng, trung bình là $11,05 \pm 3,34 \times 10^3/\mu\text{L}$ (*Bảng 3.9*).

Ngày nay, các phần mềm dùng để tính độ lọc cầu thận rất phổ biến, nên việc tính toán độ lọc cầu thận rất dễ dàng và nhanh chóng. Độ lọc cầu thận trung bình của nhóm nghiên cứu là $74,21 \pm 25,58 \text{ mL/phút}/1,73 \text{ m}^2$. Mặc dù nồng độ creatinin máu ở hai nhóm bệnh nhân NMCT STCL và NMCT KSTCL không có sự khác biệt, tuy nhiên độ lọc cầu thận ở 2 nhóm STCL và nhóm KSTCL lại khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$. Với sự khác biệt vừa trình bày, chúng tôi xin lưu ý cần phải tính toán thêm độ lọc cầu thận khi đã có xét nghiệm creatinin máu một cách thường quy, điều mà trên thực tế lâm sàng có một số bác sĩ vẫn còn bỏ qua.

Về điện tâm đồ: khi lâm sàng bệnh nhân có dấu hiệu nghi ngờ NMCT cấp, ECG là lựa chọn ưu tiên hàng đầu để dựa vào những biến đổi trên điện tâm đồ để định hướng chẩn đoán bệnh. Trong nghiên cứu này, có 48,33% trường hợp bị rối loạn nhịp tim (*Bảng 3.10*), trong khi tỷ lệ rối loạn nhịp trên bệnh nhân NMCT cấp theo Nguyễn Văn Tuấn là 37,81% [19], Giao Thị Thoa (2018) là 56,21% [17].

Vị trí vùng NMCT trên ECG: NMCT có STCL trên ECG thì chúng ta mới xác định được vị trí nhồi máu là ở vùng nào của tim, còn NMCT không có STCL thì khó xác định được vị trí chính xác trên ECG. Cho nên qua 55 bệnh

nhân NMCT STCL, chúng tôi ghi nhận phần nhiều là tổn thương ở thành trước (41,82%), tổn thương thành dưới, thành sau và tổn thương ở vị trí khác chiếm tỷ lệ lần lượt là 24,45%, 21,82% và 10,91% (*Bảng 3.10*). Nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuấn (2021) cho thấy tỷ lệ tổn thương thành trước là 41,94%, thành bên 17,74%, thành dưới 29,03% và tổn thương dưới nội tâm mạc chiếm tỷ lệ 14,52% [19], Giao Thị Thoa (2018) ghi nhận tỷ lệ tổn thương thành trước là 39,22%, tổn thương thành sau – thành dưới là 38,56%, tổn thương ở vị trí khác 9,80% và không có biến đổi ST - T trên ECG chiếm tỷ lệ 30,72% [17].

- Đặc điểm thương tổn của ĐMV khi chụp ĐMV: Mặc dù không phải chỉ định để chẩn đoán xác định bệnh lý NMCT cấp, việc chụp ĐMV đóng vai trò rất quan trọng trong việc chẩn đoán, lựa chọn hướng xử trí phù hợp và tiên lượng. Tuy nhiên do chi phí cao, lại là kỹ thuật chuyên sâu và chỉ được thực hiện tại những bệnh viện lớn ở những đô thị trung tâm nên số lượng bệnh nhân tiếp cận được kỹ thuật này còn hạn chế. Hơn nữa, mục đích của chụp ĐMV là để can thiệp ĐMV nếu có, do đó chụp ĐMV trong NMCT KSTCL được chỉ định ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ rất cao, cao hoặc vừa [4]. Thời gian chụp tùy mức độ phân tầng nguy cơ, cho nên trong nghiên cứu này có 57/153 bệnh nhân được chụp ĐMV, chiếm 37,26% số trường hợp.

Vị trí tổn thương mạch vành:

Động mạch liên thất trước chiếm ưu thế với 92,98%, động mạch mũ chiếm 50,88% và ĐMV phải chiếm 54,39% (*Bảng 3.11*). Hẹp từ 90% trở lên thì động mạch liên thất trước chiếm số lượng nhiều nhất. Xét về số lượng nhánh mạch vành bị tổn thương thì 1 nhánh chiếm 24,56%, 2 nhánh chiếm 50,88% và 3 nhánh chiếm 24,56%. Kết quả này gần với nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuấn (2021): tổn thương mạch vành thường gặp nhất là động mạch liên thất trước và số nhánh mạch vành bị tổn thương chiếm tỷ lệ cao nhất là 2 nhánh [19] (*Bảng 4.1*). Kết quả nghiên cứu ghi nhận không có sự khác biệt về vị trí tổn thương ĐMV và số nhánh ĐMV thương tổn giữa 2 nhóm STCL và KSTCL. Các kết quả điểm Gensini và SYNTAX cho thấy nhóm đối tượng chụp mạch vành có mức độ tổn thương trên ĐMV ở mức độ từ trung bình đến cao.

Bảng 4.1. So sánh đặc điểm tổn thương ĐMV giữa các nghiên cứu

Tác giả	Vị trí tổn thương ĐMV (%)				Số nhánh ĐMV tổn thương (%)		
	Thân chung ĐMV trái	Động mạch liên thất trước	Động mạch mũ	ĐMV phải	1 nhánh	2 nhánh	3 nhánh
Nguyễn Văn Tuấn (2021) [19]	0	75,81	43,55	56,45	41,93	45,16	12,91
Giao Thị Thoa (2018) [17]	9,45	70,87	38,58	66,14	46,46	23,62	29,92
Nghiên cứu của chúng tôi (2024)	1,75	92,98	50,88	54,39	24,56	50,88	24,56

Về một số thông số liên quan đến chức năng tim trên bệnh nhân NMCT: Chúng tôi dùng phân độ suy tim dựa vào LVEF theo Hiệp hội Tim mạch châu Âu 2016, phân chia LVEF ra thành 3 nhóm. Kết quả siêu âm tim khi vào viện ghi nhận nhóm 1 có LVEF bảo tồn (tức LVEF \geq 50%) có tỷ lệ 60,13%, nhóm 2 có LVEF giảm nhẹ (LVEF từ 40 - 49%) chiếm tỷ lệ 24,84% và nhóm 3 có LVEF $<$ 40% chiếm tỷ lệ 13,03% (Bảng 3.12). Trong nhóm bệnh nhân NMCT có tiền sử suy tim, phần lớn có LVEF bảo tồn hoặc giảm nhẹ (Bảng 3.13) với LVEF trung bình là $55,71 \pm 13,09$ % (Bảng 3.16). Việc phân chia LVEF theo 3 mức này cũng giống với cách phân chia theo Bộ y tế năm 2020 [11], nhưng hơi khác một chút so với Bộ Y Tế năm 2022 và Hiệp hội Tim mạch châu Âu 2023 khi phân chia LVEF giảm là khi \leq 40% và LVEF giảm nhẹ là từ 41 – 49% [10], [108].

Tất cả bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều được siêu âm tim khi nằm viện, phát hiện có 66,01% bị rối loạn vận động vùng. Tuy vậy thì siêu âm tim không phải lúc nào cũng phát hiện được hình ảnh cơ tim bị tổn hại, trong nghiên cứu này có 35,95% trường hợp không thấy hình ảnh rối loạn vận động khu trú trên siêu âm tim. Nhiều tác giả khác cũng ghi nhận hình ảnh vận động thành tim bình thường như Giao Thị Thoa (2018) là 20,08% [17], Hatipoğlu (2014)

ghi nhận 64,6% trường hợp hình ảnh vận động thành tim bình thường [64]. Có thể lý giải vấn đề này là do ổ nhồi máu nhỏ, NMCT không xuyên thành, tổn thương được phát hiện sớm, hoặc do cơ tim xung quanh vùng nhồi máu co bóp làm che lấp đi vùng bị nhồi máu. Tỷ lệ rối loạn vận động vùng ở nhóm NMCT cấp STCL cao hơn ở nhóm KSTCL (80,00% so với 58,16%). Cho dù hình ảnh vận động vùng trên siêu âm tim bình thường vẫn có khi cơ tim bị tổn thương, cận lâm sàng này vẫn nên được dùng trên các đối tượng nghi ngờ có thiếu máu cơ tim cấp vì dấu hiệu âm tính này lại có giá trị tiên lượng tốt [17].

Thống kê của Giao Thị Thoa (2018) ghi nhận tỷ lệ LVEF ở nhóm 1,2 và 3 tương ứng lần lượt là 71,53%, 13,89% và 14,58% [17]. Có sự khác biệt về LVEF trong từng phân nhóm của 2 nhóm bệnh nhân NMCT cấp. LVEF ở nhóm NMCT cấp STCL thấp hơn ở nhóm KSTCL và tỷ lệ LVEF bảo tồn ở nhóm STCL là 36,36% trong khi ở nhóm KSTCL là 73,47%, phù hợp với tính chất tổn thương cơ tim của 2 nhóm NMCT cấp STCL và KSTCL.

Thông số khác cũng cần nên lưu ý trên siêu âm tim là đường kính các buồng tim, cụ thể là LAD, LVESD và LVEDD. Không có sự khác biệt về LAD và LVEDD ở 2 nhóm STCL và KSTCL trong khi LVESD ở nhóm STCL lớn hơn ở nhóm KSTCL. Điều này có thể do mức độ tổn thương cơ tim tác động đến khả năng co bóp của tim, từ đó ảnh hưởng đến độ lớn của các đường kính buồng tim.

Lựa chọn thời điểm nào thích hợp để đánh giá lại tình trạng chức năng tim sau NMCT cấp là vấn đề cần được lưu ý. Jenča mặc dù không chắc chắn thời điểm nào là tối ưu để đánh giá lại LVEF sau NMCT cấp nhưng cũng lưu ý rằng siêu âm tim sớm sau NMCT cấp có thể ảnh hưởng đến độ chính xác của đánh giá LVEF [73]. Chi-Weng Cheng chọn mốc thời gian 3 tháng kể từ khi bệnh nhân bị NMCT làm thời điểm đánh giá [42]. Sau NMCT 3 tháng, chúng tôi thực hiện siêu âm tim lại trên bệnh nhân và ghi nhận LVEF ở nhóm STCL thấp hơn có ý nghĩa so với LVEF ở nhóm KSTCL ($p < 0,05$) (Bảng 3.14), trong khi siêu âm tim lúc nằm viện thì không ghi nhận sự khác biệt này. Điều này có thể lý giải do quá trình tái cấu trúc tim sau NMCT cấp cần có nhiều thời gian để thay thế mô cơ tim bị chết đi do nhồi máu bằng các mô sẹo xơ hóa không có chức năng, từ đó gây giảm LVEF nhiều hơn ở nhóm nặng hơn là nhóm NMCT

STCL. Bên cạnh đó, LVEF và đường kính các buồng tim đều có sự khác biệt sau 3 tháng, cho thấy khoảng thời gian 3 tháng là thời điểm phù hợp để đánh giá lại chức năng tim sau khi bệnh nhân bị NMCT (*Bảng 3.15*). Đối với nhóm bệnh nhân có tiền sử suy tim, LVEF sau NMCT 3 tháng thay đổi có ý nghĩa thống kê so với thời điểm mới vào viện (*Bảng 3.16*).

4.2.3. Nồng độ periostin huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Về nồng độ periostin huyết thanh ở nhóm bệnh và nhóm chứng: Sự biến đổi nồng độ periostin huyết thanh theo thời gian sau NMCT cấp sẽ là cơ sở để lựa chọn thời điểm xét nghiệm periostin thích hợp, khi nồng độ này đạt đỉnh. Trong thời điểm chưa có nhiều dữ liệu tham chiếu, phần lớn số liệu đến từ các nghiên cứu trên động vật, mà thường là nghiên cứu trên động vật còn non nên các biến đổi nồng độ periostin sẽ có những khác biệt so với thay đổi trên người trưởng thành. Từ năm 2014 trở về trước, thời điểm được lựa chọn để làm xét nghiệm periostin là ngày đầu của NMCT cấp [42], [99]. Tuy nhiên theo Guohong Li thì nồng độ periostin gia tăng mạnh mẽ vào ngày 3 và ngày 7 sau tổn thương [95]. Bên cạnh đó, cập nhật y văn từ 2016 trở lại đây đã cho thấy nồng độ periostin tuy đã tăng từ ngày đầu của tổn thương, nhưng chỉ đạt đỉnh sau 5 - 7 ngày của bệnh rồi sau đó giảm dần [32], [65], [159]. Đó là cơ sở để chúng tôi lựa chọn thời điểm xét nghiệm periostin huyết thanh lần thứ nhất vào ngày thứ 5 - 7 của NMCT là lúc nồng độ periostin đạt giá trị lớn nhất.

Do nồng độ periostin có thể gia tăng trong một số bệnh lý khác, nên chúng tôi không chỉ chú trọng đến các tiêu chuẩn loại trừ nhóm bệnh để giảm thiểu đến mức thấp nhất các sai sót do sự gia tăng periostin bởi các yếu tố khác ngoài NMCT mà còn xét nghiệm lại periostin huyết thanh lần 2. Mục đích của việc làm này nhằm kiểm chứng xem nếu nồng độ periostin lần đầu trên bệnh nhân NMCT tăng cao mà sau khi tình trạng bệnh đã ổn định, xét nghiệm lại nồng độ periostin giảm về mức bình thường hoặc gần giới hạn bình thường thì có thể khẳng định kết quả xét nghiệm periostin lần đầu gia tăng thật sự là do NMCT cấp chứ không phải tăng bởi yếu tố gây nhiễu. Nồng độ periostin có thể vẫn còn ở mức cao hơn giá trị bình thường sau tổn thương 4 tuần [65] nên chúng tôi chọn xét nghiệm periostin lần 2 sau NMCT cấp 3 tháng.

Giống như dự đoán ban đầu, trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ periostin huyết thanh ở bệnh nhân NMCT cấp lần xét nghiệm ban đầu đạt ngưỡng cao nhất, trung vị là 149,37 ng/mL (*Bảng 3.17*). Xét nghiệm lại lần 2 sau NMCT cấp 3 tháng thì trung vị nồng độ periostin huyết thanh giảm xuống 77,69 ng/mL, trong khi nồng độ periostin nhóm chứng là thấp nhất, với trung vị 63,04 ng/mL, so sánh với giá trị tham chiếu của nồng độ periostin huyết thanh bình thường là < 100 ng/mL theo Mybiosource.com - hãng sản xuất bộ kit xét nghiệm periostin huyết thanh.

Trung vị nồng độ periostin trong nhóm chứng của chúng tôi là 63,04 ng/mL, khác biệt không nhiều so với kết quả nghiên cứu của Evan Tan (2018) khảo sát nồng độ periostin ở người Trung Quốc trưởng thành có giá trị trung vị là 57,0 ng/mL [152]. Sự chênh lệch nồng độ periostin có ý nghĩa này hoàn toàn phù hợp với tiến trình diễn tiến sinh lý bệnh của sự biến đổi nồng độ periostin theo thời gian khi tim bị tổn thương [159]. Kết quả nghiên cứu phù hợp với hầu hết các tài liệu y văn trước đó [31], [65], [159], trừ Chi-Wen Cheng lại cho thấy nồng độ periostin giảm sớm sau NMCT, không giống với diễn tiến tự nhiên của bệnh và là điều mà chính tác giả cũng không dự kiến trước [42]. Tuy nhiên, cỡ mẫu trong nghiên cứu của Chi-Wen Cheng nhỏ (45 bệnh nhân NMCT) nên chỉ mang tính chất tham khảo.

Trong điều kiện bình thường thì nồng độ periostin huyết thanh rất thấp, nhưng khi có tổn thương như NMCT thì nồng độ periostin sẽ gia tăng nhanh chóng [159]. Nghiên cứu của Lin Ling (2014) ghi nhận trung vị nồng độ periostin ở bệnh nhân NMCT cấp là 188 ng/mL [99]. Nồng độ periostin đạt mức cực đại vào ngày thứ 5 đến ngày thứ 7 sau NMCT [32] và sau đó sẽ giảm dần trong theo thời gian. Xinwei He (2018) nghiên cứu trên người bệnh đột quy do xơ vữa động mạch lớn, tiến hành xét nghiệm nồng độ periostin máu vào 3 thời điểm khác nhau vào các ngày thứ 1, 6 và 28 của đột quy và nhận thấy nồng độ periostin bắt đầu tăng từ ngày thứ nhất của bệnh, đạt nồng độ cao nhất vào ngày thứ 6 và vẫn còn ở mức cao hơn bình thường sau đột quy ít nhất 28 ngày [65].

Có sự không đồng nhất về kết quả nghiên cứu sự khác biệt của nồng độ periostin huyết thanh liên quan đến giới tính. Caswell-Smith ghi nhận nồng độ

periostin huyết thanh không có sự khác biệt theo giới tính [38]. Trong khi đó, Evan Tan khảo sát nồng độ periostin huyết thanh ở người châu Á, ghi nhận nồng độ periostin ở nữ cao hơn ở nam [152]. Trong nghiên cứu này, ở cả nhóm bệnh lẫn nhóm chứng, nồng độ periostin huyết thanh ở nữ giới cao hơn ở nam giới, tuy nhiên sự khác biệt này là không nhiều và không có ý nghĩa thống kê.

Về nồng độ periostin ở các nhóm bệnh: Ban đầu, chúng tôi dự đoán nồng độ periostin huyết thanh ở nhóm đối tượng NMCT STCL sẽ cao hơn ở nhóm KSTCL vì nhóm STCL vốn được nhận định có tình trạng bệnh nặng hơn nhóm KSTCL, mà trong dự đoán thì periostin sẽ tỷ lệ với độ nặng của bệnh. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, nồng độ periostin huyết thanh ở nhóm bệnh nhân NMCT cấp STCL nhỏ hơn ở nhóm NMCT KSTCL (*Bảng 3.18*). Sự khác biệt này có thể được lý giải là do những bệnh nhân NMCT cấp STCL trong nhóm nghiên cứu được làm PCI chiếm tỷ lệ lớn (35/55 bệnh nhân = 63,64%), trong khi tỷ lệ người bệnh NMCT cấp KSTCL được can thiệp bằng PCI có tỷ lệ nhỏ hơn đáng kể (22/98 = 22,45%). Nồng độ periostin huyết thanh ở nhóm bệnh nhân NMCT cấp có tiền sử suy tim cao hơn rõ rệt so với nhóm không có tiền sử suy tim ở thời điểm nhập viện và sau NMCT cấp 3 tháng (*Bảng 3.19*). Điều này cho thấy tiền sử suy tim không làm nhiều kết quả về thay đổi LVEF sau NMCT cấp.

Can thiệp PCI giúp tái thông mạch vành kịp thời, giảm thiểu tối đa mô cơ tim bị hoại tử do NMCT từ đó tiên lượng chức năng tim cũng tốt hơn. Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ periostin huyết thanh ở nhóm làm PCI thấp hơn rõ rệt so với nhóm không làm PCI trong lúc nhập viện và cả sau NMCT 3 tháng (*Bảng 3.20*), (*Biểu đồ 3.4*). Điều này cho thấy can thiệp mạch vành giúp giảm tổn thương cơ tim rất hiệu quả so với nhóm không can thiệp ĐMV. Kết quả này cho chúng ta thấy hiệu quả của can thiệp mạch vành bằng PCI sẽ cải thiện nhiều đến tiên lượng dự hậu sau đó trên bệnh nhân NMCT cấp so với những bệnh nhân NMCT không được can thiệp điều trị bằng PCI. Ngay trong thang điểm GRACE, việc bệnh nhân NMCT không làm PCI trong quá trình nằm viện thì điểm GRACE sẽ tăng thêm 14 điểm, đồng nghĩa với việc tiên lượng sức khỏe bệnh nhân sau NMCT sẽ xấu hơn [51]. Nghiên cứu của Zichao Cheng và cộng sự cho thấy tỷ lệ bệnh nhân bị suy tim sau khi làm PCI trên bệnh nhân NMCT sau 5 năm là 15,8% [43], thấp hơn nhiều so với tần suất suy tim sau NMCT cấp từ 30 ngày đến 1 năm là 32,6% [149].

Về mối liên quan giữa nồng độ periostin với một số đặc điểm chung: Theo Caswell-Smith, nồng độ periostin không có sự khác biệt theo độ tuổi hoặc các bệnh đi kèm thông thường không phải là bệnh lý đường hô hấp [38]. Chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt về nồng độ periostin huyết thanh theo từng nhóm tuổi (*Bảng 3.21*). Ngoài ra cũng không có sự khác biệt về nồng độ periostin theo từng phân độ BMI trong 2 nhóm bệnh nhân NMCT cấp STCL và KSTCL. Điều này cho thấy nồng độ periostin huyết thanh không phụ thuộc vào độ tuổi cũng như chỉ số khối cơ thể. Bên cạnh đó, nồng độ periostin trong nhóm phân độ Killip I thấp hơn ở phân nhóm Killip II – IV, khác biệt này cho thấy nồng độ periostin huyết thanh có nhiều khả năng tương quan với mức độ nặng của bệnh.

Về mối liên quan giữa nồng độ periostin lúc nhập viện và các thông số liên quan tái cấu trúc cơ tim trên siêu âm tim trên nhóm bệnh NMCT cấp: Sau NMCT cấp, quá trình tái cấu trúc tim diễn ra sau đó sẽ dẫn tác động đến hình thái và chức năng tim, cụ thể là sẽ ảnh hưởng đến LVEF và kích thước các buồng tim. Dù vậy, đây là tiến trình cần có thời gian và kết quả nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt của nồng độ periostin huyết thanh trong các phân nhóm LVEF trên siêu âm tim thời điểm nhập viện (*Bảng 3.22*). Điều này là do lúc này bệnh nhân đang trong giai đoạn sớm của nhồi máu nên quá trình tái cấu trúc tim chưa có đủ thời gian cần thiết để thấy được những thay đổi đáng kể trên siêu âm tim. Đối với nhóm bệnh nhân NMCT có tiền sử suy tim, nồng độ periostin huyết thanh cao hơn nhiều so với nhóm không có tiền sử suy tim vào thời điểm nhập viện và sau NMCT cấp 3 tháng. Điều này cho thấy tiền sử suy tim không làm nhiều đến kết quả thu thập được.

Về sự khác biệt của periostin huyết thanh trong các thông số siêu âm tim sau NMCT 3 tháng: Sau khi bệnh nhân bị NMCT cấp, periostin kích thích quá trình tái cấu trúc cơ tim quá mức sẽ dẫn đến tình trạng nhiều mô sẹo xơ hóa không có chức năng thay thế vùng cơ tim bị tổn hại sẽ làm giảm chức năng tim, LVEF giảm, sức co bóp của tim giảm và dẫn đến sự giãn rộng kích thước của buồng tim, thể hiện qua sự gia tăng đường kính buồng tim trên siêu âm tim. Lượng periostin được sản xuất ra càng nhiều thì quá trình tái cấu trúc càng trở nên rõ rệt. Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ periostin huyết thanh trong

nhóm LVEF $\geq 50\%$ thấp hơn nhiều so với nhóm còn lại (*Bảng 3.23*). Đồng thời nồng độ periostin huyết thanh trong nhóm LVEDD lớn (nam giới trên 50,2 mm, nữ giới trên 45,0 mm [89]) cao hơn rõ rệt so với periostin ở nhóm LVEDD bình thường. Điều này góp phần chứng minh periostin có mối liên hệ với quá trình tái cấu trúc tim sau NMCT cấp.

Về mối liên quan giữa nồng độ periostin lúc nhập viện và NT-proBNP trên nhóm bệnh nhân NMCT cấp: Để góp phần đánh giá chức năng tim của bệnh nhân khi nằm viện cũng như theo dõi sau khi xuất viện, thông số NT-proBNP là cận lâm sàng được lựa chọn thực hiện thường quy. Nồng độ NT-proBNP tăng cao thường báo hiệu tiên lượng xấu đối với những bệnh nhân suy tim. Nồng độ periostin trong nhóm NT-proBNP lúc nhập viện cao (≥ 125 pg/mL) lớn hơn nồng độ periostin nhóm còn lại (*Bảng 3.24*). Điều này cho thấy nồng độ periostin huyết thanh lúc nhập viện có mối liên hệ với mức độ nặng của tình trạng suy tim.

Về mối liên quan giữa nồng độ periostin lúc nhập viện và thang điểm đánh giá nguy cơ tim mạch GRACE: Thang điểm GRACE giúp thường được dùng để tiên lượng các biến cố nặng sau khi bệnh nhân bị NMCT. Điểm số GRACE có giá trị dự báo tốt, cho phép xếp loại bệnh nhân thuộc vào nhóm có nguy cơ thiếu máu cục bộ cao, trung bình hay thấp và điểm càng cao thì tiên lượng càng nặng [59]. Mà periostin huyết thanh là CĐSH tương quan tỉ lệ nghịch với phân suất tổng máu của thất trái, do đó chúng tôi nhận định ban đầu periostin có liên quan với điểm GRACE. Kết quả của nghiên cứu ghi nhận nồng độ periostin ở nhóm nguy cơ cao trong thang điểm GRACE cao hơn so với nồng độ periostin ở nhóm điểm GRACE nguy cơ thấp và trung bình (*Bảng 3.25*). Bệnh nhân NMCT cấp thuộc nhóm điểm GRACE phân tầng nguy cơ cao chiếm đa số (62,09%). Điều này càng góp phần khẳng định nồng độ periostin huyết thanh có mối liên hệ với mức độ nặng của bệnh, có thể được lựa chọn sử dụng như một CĐSH dùng để tiên lượng mức độ tổn thương tim (cụ thể hơn là tiên lượng về chức năng tim) sau NMCT cấp.

Về mối liên quan giữa nồng độ periostin lúc nhập viện và thang điểm đánh giá nguy cơ suy tim MESA: Thang điểm MESA là một công cụ hữu ích để tiên lượng khả năng LVEF thấp của bệnh nhân sau NMCT cấp, cụ thể thì điểm

MESA càng cao thì khả năng bệnh nhân bị suy tim trong tương lai càng nhiều [40]. Các nghiên cứu của Chi-Weng Cheng và Lin Ling đã cho thấy periostin có liên quan đến chức năng thất trái: nồng độ periostin càng tăng thì LVEF càng giảm [42], [99]. Điều này cho thấy nhiều khả năng periostin sẽ có tương quan thuận với điểm MESA. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ periostin huyết thanh ở nhóm nguy cơ từ cao đến rất cao trong thang điểm MESA cao hơn rõ rệt so với nồng độ periostin ở nhóm có điểm MESA nguy cơ thấp và trung bình, $p < 0,001$. Điều này giúp khẳng định periostin có tương quan với điểm MESA, cũng đồng nghĩa với việc periostin có nhiều khả năng là CĐSH trong tiên lượng nguy cơ suy tim sau NMCT cấp.

Liên quan giữa nồng độ periostin sau NMCT 3 tháng và các thông số liên quan tái cấu trúc cơ tim trên siêu âm tim sau NMCT 3 tháng: Dựa vào sự biến đổi của nồng độ periostin theo thời gian, nồng độ periostin khi xét nghiệm lần 2 sẽ giảm nhiều so với nồng độ periostin lần đầu. Không có sự khác biệt của nồng độ periostin sau NMCT 3 tháng trong các phân nhóm LVEF trên siêu âm tim sau NMCT 3 tháng (*Bảng 3.26*). Điều này là do sau NMCT 3 tháng là thời điểm nồng độ periostin giảm nhiều so với lúc đạt đỉnh, về mức gần bình thường nên thời điểm này sẽ không còn sự khác biệt có ý nghĩa giữa nồng độ periostin huyết thanh huyết thanh sau NMCT 3 tháng và các thông số liên quan tái cấu trúc cơ tim trên siêu âm tim sau NMCT 3 tháng.

4.3. MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ PERISTIN HUYẾT THANH VỚI NT-PROBNP, LVEF, CÁC THANG ĐIỂM GRACE, MESA VÀ GIÁ TRỊ DỰ BÁO CHỨC THẤT TRÁI CỦA NỒNG ĐỘ PERIOSTIN HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN SAU NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

4.3.1. Tương quan giữa nồng độ periostin huyết thanh và một số yếu tố

Về tương quan giữa nồng độ periostin và một số chỉ số hóa sinh khi nằm viện: Hs-Troponin có nhiều ưu điểm hơn so với troponin thường quy vì CĐSH này cho giá trị tiên đoán âm đối với NMCT cao hơn, giúp chẩn đoán sớm NMCT, được xem là CĐSH định lượng tổn thương cơ tim và hs-Troponin T có giá trị tiên lượng kết cục lâm sàng hiệu quả hơn so với hs-Troponin I [2], [133]. Cũng nên lưu ý trên người bình thường thì vẫn có thể gặp hs-Troponin (+) [2]. Yanlei Hu (2022) ghi nhận tình trạng phóng thích quá mức periostin có thể thúc

đẩy thêm quá trình tổn thương tế bào [69]. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu không có mối tương quan giữa nồng độ periostin huyết thanh với hs-Troponin T (*Bảng 3.27*). Điều này có thể lý giải do không phải hs-Troponin T càng cao thì tiên lượng chức năng tim sau NMCT càng nặng. Trần Việt Dũng và cộng sự (2021) ghi nhận troponin T không có giá trị tiên lượng tử vong trong 30 ngày đầu của NMCT cấp [123].

Trong thang điểm MESA, ĐTD là một yếu tố làm gia tăng điểm nguy cơ suy tim sau NMCT. Tuy vậy, không có mối tương quan giữa periostin huyết thanh với glucose trong nghiên cứu này (*Bảng 3.27*). Đó là do tương tự với hs-Troponin T, nồng độ glucose không có vai trò tiên lượng chức năng tim sau NMCT. Xuemei Liu và cộng sự (2023) cũng cho thấy không có mối tương quan giữa periostin với glucose trên bệnh nhân NMCT [101].

Nồng độ periostin huyết thanh có thể tăng trong bệnh lý suy thận và suy thận nặng là tiêu chí loại trừ khi chọn mẫu nghiên cứu [42]. Rối loạn chức năng thận đã được chứng minh là làm phóng thích periostin [25]. Có mối tương quan thuận chiều yếu giữa nồng độ periostin huyết thanh với ure, creatinin, bên cạnh đó còn có tương quan nghịch chiều yếu giữa nồng độ periostin với độ lọc cầu thận. Điều này có thể giải thích do những bệnh nhân của chúng tôi trong tiêu chuẩn chọn bệnh đã loại trừ những bệnh nhân suy thận nặng có creatinin tăng cao nên sự chênh lệch về chức năng thận cũng như chênh lệch độ lọc cầu thận trong nhóm bệnh là không nhiều, dẫn đến tương quan không mạnh.

Về tương quan giữa periostin huyết thanh lúc nhập viện với các thông số liên quan tái cấu trúc cơ tim trên siêu âm tim lúc nhập viện ở bệnh nhân NMCT cấp: Trong giai đoạn cấp tính của NMCT, mất tế bào cơ tim ở phần thiếu máu cục bộ dẫn đến hình thành sẹo, giải phóng ồ ạt một số hormone hoạt tính, rối loạn nhịp tim rõ rệt, tăng tỷ lệ tử vong và làm phì đại cơ tim [49]. Những thay đổi trong nội mô không chỉ giải phóng endothelin trong tuần hoàn mà còn làm tăng sự hình thành nitơ oxit, kết hợp với các gốc tự do oxy hóa để tạo ra stress nitơ oxit hóa. Stress oxy hóa và stress nitơ oxit hóa đều có liên quan mật thiết đến quá trình chuyển đổi từ phì đại cơ tim sang rối loạn chức năng tim và suy tim.

Theo trình tự thời gian xảy ra sau NMCT cấp, suy tim có thể khởi phát tại thời điểm NMCT, xuất hiện trong thời gian nằm viện vì NMCT hay khởi phát sau khi xuất viện mà trong đó suy tim sau khi xuất viện rất thường gặp. Tần suất suy tim sau NMCT cấp thay đổi theo thời gian: tần suất suy tim sau NMCT 30 ngày là 13%, sau NMCT từ 30 ngày đến 1 năm là 32,6% và tần suất bệnh nhân NMCT bị suy tim sau trung bình 3,2 năm là 12,6% [155].

Chúng tôi không ghi nhận mối tương quan giữa periostin và LVEF trên siêu âm tim lúc nhập viện. (Bảng 3.28). Xuemei Liu (2023) cũng ghi nhận tương quan nghịch giữa nồng độ periostin và LVEF không có ý nghĩa thống kê ($r = -0,325$, $p = 0,080$) [101]. Điều này có thể cho thấy sau NMCT cấp thì tim cần có thời gian tái cấu trúc đủ dài để có sự thay đổi rõ rệt về mặt hình thái và chức năng (thay đổi kích thước các buồng tim và LVEF) để có thể có được mối tương quan giữa periostin và những biến số thay đổi này.

Về tương quan giữa periostin huyết thanh lúc nhập viện với các thông số liên quan tái cấu trúc cơ tim trên siêu âm tim sau 3 tháng ở bệnh nhân NMCT cấp: Tình trạng suy tim sau NMCT là hậu quả của sự chết tế bào cơ tim và hình thành sẹo - vốn là những yếu tố gây ra hoạt hóa thần kinh thể dịch mạn tính (điều hòa hệ Renin - Angiotensin - Aldosterone, điều hòa hệ thống thần kinh giao cảm) và tái cấu trúc tâm thất. Sau NMCT, hàng triệu tế bào cơ tim bị chết đi [68]. Cơ tim bị chết đi sau NMCT không được thay thế bằng cơ mới mà thay vào đó là các mô xơ hóa không có chức năng (thay thế xơ hóa) [68], [134], [149].

Quá trình tái tạo thất làm thay đổi hình dạng tâm thất và dẫn đến mỏng thành tim, trào ngược hai lá, thiếu máu cục bộ và mất thêm tế bào cơ tim. Các nguyên bào sợi gia tăng hiện diện của trong những vùng cơ tim không bị tổn thương dẫn đến tái cấu trúc thất bất lợi và sẽ dẫn đến suy tim tiến triển theo thời gian. Periostin là CDSH trong tiên lượng chức năng tim sau NMCT cấp. Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ periostin huyết thanh có mối tương quan nghịch giữa periostin với LVEF sau NMCT 3 tháng, với $p < 0,05$ (Bảng 3.29). Điều này đồng nghĩa với việc nồng độ periostin càng lớn thì khả năng LVEF thấp sau NMCT 3 tháng càng nhiều, được thể hiện qua phương trình tương quan:

Phương trình hồi quy tuyến tính giữa periostin và LVEF sau NMCT cấp 3 tháng (Biểu đồ 3.7):

LVEF sau NMCT cấp 3 tháng = 62,044 - 0,072 x nồng độ periostin.

Về tương quan giữa nồng độ periostin huyết thanh lúc nhập viện và NT-proBNP: NT-proBNP có nhiều trong cơ thất trái, ít hơn ở tâm nhĩ và cơ thất phải. Khi tăng áp lực tác động lên thành tim thì NT-proBNP sẽ được tăng phóng thích và nồng độ NT-proBNP tăng trên bệnh nhân suy tim. NT-proBNP là CĐSH đóng vai trò đánh giá chức năng tim, ngưỡng để loại trừ chẩn đoán suy tim cấp là NT-proBNP < 300 pg/mL, còn trong suy tim mạn tính thì nồng độ NT-proBNP \geq 125 pg/mL được xem là bất thường [10]. Giá trị NT-proBNP càng lớn cho thấy khả năng mức độ suy tim càng nhiều, qua đó cho thấy periostin có liên quan đến mức độ nặng của bệnh. Trong nghiên cứu này, có mối tương quan thuận chiều chặt chẽ giữa nồng độ periostin huyết thanh lúc vào viện với NT-proBNP ở cả 2 thời điểm là lúc nhập viện và sau NMCT 3 tháng (Bảng 3.30). Xuemei Liu và cộng sự (2023) đánh giá trên 30 bệnh nhân NMCT cấp ghi nhận mối tương quan thuận chiều giữa periostin và NT-proBNP không có ý nghĩa thống kê ($r = 0,349$, $p = 0,059$), có thể do cỡ mẫu chưa đủ lớn [101]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ periostin huyết thanh là yếu tố có khả năng tiên lượng chức năng tim sau NMCT 3 tháng.

Về tương quan giữa periostin lúc nhập viện và các yếu tố tiên lượng nguy cơ tim mạch:

Phân độ Killip giúp lượng giá tiên lượng dựa vào khám thực thể và do dễ thực hiện, nhanh chóng mà hiệu quả tiên lượng tốt nên rất thường được sử dụng trên lâm sàng cho bệnh nhân NMCT cấp. Killip càng cao thì tiên lượng bệnh càng nặng. Mà nồng độ periostin huyết thanh càng cao thì tiên lượng bệnh càng xấu [42], [99]. Đi tìm mối liên quan giữa periostin và Killip, chúng tôi nhận thấy có mối tương quan thuận chiều giữa nồng độ periostin với điểm Killip ở bệnh nhân NMCT cấp, tuy nhiên đây là tương quan yếu ($r = 0,267$) (Bảng 3.29). Nghiên cứu của Lin Ling và cộng sự (2014) trên đối tượng bệnh nhân NMCT cấp STCL ghi nhận nồng độ periostin huyết thanh tương quan thuận chiều chặt chẽ với phân độ Killip ($r = 0,395$ và $p < 0,01$) [99]. Lin Ling ghi nhận nồng độ periostin tăng dần khi độ Killip cao thêm, cụ thể nồng độ periostin huyết thanh trung bình ở nhóm Killip I là $175,82 \pm 17,67$ ng/mL, ở nhóm Killip II và III lần lượt là $241,76 \pm 35,05$ ng/mL và $369,52 \pm 70,06$

ng/mL ($p = 0,024$) [99]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi góp phần khẳng định thêm về khả năng tiên lượng mức độ nặng của periostin trên bệnh nhân NMCT cấp (qua việc đánh giá chức năng tim thông qua siêu âm tim).

GRACE là thang điểm dự đoán các biến cố tim mạch nặng sau 30 ngày và 1 năm có độ chính xác khá tốt trong và là phương pháp tốt nhất để dự đoán nguy cơ tử vong hoặc NMCT sau 1 năm nhập viện [59]. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy có tương quan thuận chặt chẽ giữa nồng độ periostin huyết thanh với thang điểm GRACE. Mọi tương quan này cho thấy nồng độ periostin huyết thanh tỷ lệ thuận với mức độ nặng của bệnh lý tim mạch sau khi bệnh nhân bị NMCT.

Thang điểm MESA dùng để tiên lượng nguy cơ suy tim và điểm càng lớn thì nguy cơ suy tim càng nhiều [40]. Đây là thang điểm rất phù hợp trong dự đoán chức năng tim sau NMCT. Do vậy, để được nhìn nhận rõ là một CĐSH trong tiên lượng chức năng tim sau NMCT cấp thì periostin cần có mối tương quan với thang điểm MESA. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có mối tương quan thuận chiều chặt chẽ giữa nồng độ periostin huyết thanh với điểm MESA với $p < 0,05$. Điều này có nghĩa là nồng độ periostin huyết thanh càng cao thì càng nhiều khả năng bệnh nhân bị tình trạng suy tim sau NMCT 3 tháng. Mối liên hệ này được thể hiện qua phương trình hồi quy tuyến tính (*Biểu đồ 3.8*):

$$\text{Điểm MESA} = 12,323 + 0,023 \times \text{nồng độ periostin}$$

Chưa ghi nhận periostin có mối tương quan với điểm Gensini, SYNTAX I hay SYNTAX II. Có thể do số ca chụp ĐMV còn ít nên chưa thấy rõ mối liên hệ (*Bảng 3.31*).

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy có mối tương quan nghịch giữa nồng độ periostin huyết thanh với việc điều trị can thiệp bằng PCI. Với những hiệu quả to lớn mà phương pháp điều trị tái thông mạch máu mang lại, việc lựa chọn PCI cho bệnh nhân NMCT cấp được xem là nền tảng của phương pháp điều trị hiện tại.

Về tương quan giữa hiệu số nồng độ periostin và một số thông số sau NMCT 3 tháng: Hiệu số periostin là sự chênh lệch nồng độ periostin huyết

thanh giữa hai lần xét nghiệm, phản ánh mức độ gia tăng periostin của bệnh nhân đáp ứng lại với tình trạng NMCT. Hiệu số periostin càng lớn chứng tỏ periostin được cơ thể phóng thích càng nhiều. Kết quả nghiên cứu ghi nhận hiệu số periostin tương quan thuận chặt chẽ với nồng độ NT-proBNP lúc nhập viện và NT-proBNP sau NMCT 3 tháng (*Bảng 3.32*). Mà nồng độ NT-proBNP tỷ lệ thuận với độ nặng của suy tim, cho thấy periostin nếu được phóng thích càng nhiều sau NMCT thì tình trạng chức năng tâm thu của tim càng xấu.

Bên cạnh đó, chúng tôi xem xét mối tương quan giữa hiệu số periostin và LVEF trên siêu âm tim lúc nhập viện và sau NMCT 3 tháng, thống kê ghi nhận hiệu số periostin tương quan nghịch chặt chẽ với LVEF sau NMCT 3 tháng; (*Bảng 3.33*). Qua đây cho thấy periostin nếu được tiết ra càng nhiều thì tiên lượng tình trạng bệnh càng nặng.

Hiệu số periostin tương quan thuận yếu với điểm Killip và có tương quan thuận chặt chẽ với điểm GRACE và điểm MESA (*Bảng 3.34*). Đây là những thang điểm tiên lượng tình trạng tim mạch, do đó nếu periostin nếu được phóng thích càng nhiều là yếu tố tiên lượng tình trạng tim mạch sau NMCT sẽ xấu hơn. Điều này do periostin tăng cường tạo mô sẹo xơ vùng bị hoại tử do nhồi máu, gây xơ hóa dẫn đến giảm chức năng tim. Theo Nagalingam, periostin dường như đóng vai trò nguyên nhân gây xơ hóa ở nhiều mô [115].

4.3.2. Giá trị tiên lượng chức năng tâm thu của periostin ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim cấp

Về độ nhạy, độ đặc hiệu của periostin lúc nằm viện trong tiên lượng LVEF thấp trên bệnh nhân NMCT cấp: Điểm cắt tốt nhất trong tiên lượng LVEF thấp của nồng độ periostin huyết thanh là từ 183,89 ng/mL trở lên, với độ nhạy 58,33% và độ đặc hiệu 95,65%, diện tích dưới đường cong ROC là 0,763, $p < 0,001$ (*Bảng 3.35*). Giá trị tiên lượng LVEF thấp sau NMCT 3 tháng ở mức khá tốt với độ đặc hiệu cao nhưng độ nhạy thấp.

Về sự khác biệt giữa periostin lúc nhập viện và các yếu tố tiên lượng lúc nhập viện và sau NMCT 3 tháng: Periostin có liên quan với các yếu tố tiên lượng như đã trình bày nên nhiều khả năng cũng sẽ có sự khác biệt rõ rệt trong

các yếu tố này ở 2 mức nồng độ periostin trên và dưới giá trị điểm cắt (183,89 ng/mL). Kết quả nghiên cứu cho thấy lúc nhập viện chúng tôi ghi nhận điểm trung bình trong các thang điểm nguy cơ suy tim MESA và thang điểm GRACE ở nhóm nồng độ periostin lúc nhập viện $\geq 183,89$ ng/mL cao hơn rõ rệt so với nhóm nồng độ periostin $< 183,89$ ng/mL, đồng thời nồng độ NT-proBNP ở nhóm tăng periostin cũng lớn hơn nhiều so với nhóm không tăng periostin, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,001$ (Bảng 3.36). Điều này cho thấy periostin có mối liên quan rõ rệt với các yếu tố tiên lượng chức năng tim trên bệnh nhân NMCT cấp.

Sau NMCT 3 tháng, ghi nhận ở nhóm nồng độ periostin huyết thanh lúc nhập viện $\geq 183,89$ ng/mL ta thấy nồng độ NT-proBNP cao hơn rõ rệt so với nhóm còn lại (Bảng 3.36). Ngoài ra trên siêu âm tim sau NMCT 3 tháng chúng tôi cũng ghi nhận trong nhóm nồng độ periostin lúc nhập viện lớn hơn giá trị điểm cắt có LVEF thấp hơn rõ rệt khi so sánh với nhóm nồng độ periostin nhỏ hơn 183,89 ng/mL, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,001$ (Bảng 3.36). Điều đó chứng tỏ periostin lúc nhập viện có liên quan đến chức năng tim và việc tái cấu trúc tim sau NMCT 3 tháng.

Về dự báo nguy cơ tái cấu trúc cơ tim trên siêu âm theo LVEF sau NMCT 3 tháng: Periostin làm gia tăng tình trạng tái cấu trúc cơ tim sau NMCT quá mức sẽ làm tăng mức độ xơ hóa cơ tim, từ đó ảnh hưởng đến chức năng tim. Cụ thể là quá trình này làm giảm khả năng co bóp của tim, giảm LVEF trên siêu âm tim sau khi bệnh nhân bị NMCT một thời gian. Trong nghiên cứu của chúng tôi, periostin có tương quan nghịch chiều với LVEF sau NMCT 3 tháng. Trong mô hình hồi quy đơn biến logistics, periostin và thang điểm MESA có ý nghĩa trong dự báo nguy cơ LVEF thấp trên bệnh nhân NMCT. Sau khi hiệu chỉnh trong mô hình hồi quy logistic đa biến cho thấy nhóm periostin tăng cao ($\geq 183,89$ ng/mL) có khả năng LVEF thấp gấp 22,75 lần so với nhóm periostin không tăng cao ($< 183,89$ ng/mL) với $p < 0,05$ (Bảng 3.37). Lin Ling cũng ghi nhận mức periostin cao hơn kết hợp với chức năng thất trái xấu hơn và tiên lượng trong ngắn hạn cũng nặng nề hơn [99].

Về đường cong ROC của NT-proBNP khi nằm viện, các thang đo GRACE và MESA trong tiên lượng LVEF thấp trên bệnh nhân sau NMCT cấp:

Diện tích dưới đường cong ROC của NT-proBNP khi nằm viện trong tiên lượng suy tim trên bệnh nhân NMCT cấp là 0,748, điểm cắt tối ưu là 1.564,00 pg/mL. NT-proBNP có độ đặc hiệu cao (91,30%), tuy nhiên độ nhạy lại thấp, chỉ 54,76% (Bảng 3.38). Ngoài ra, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm đều rất thấp. Do đó mà NT-proBNP không phải là một CDSH có giá trị tiên lượng cao trong việc dự báo khả năng bệnh nhân bị suy tim sau NMCT 3 tháng.

Thang điểm GRACE từ lâu đã được dùng để tiên lượng nguy cơ tử vong của bệnh nhân sau NMCT cấp [51]. Trong nghiên cứu này, diện tích dưới đường cong ROC của thang điểm GRACE trong tiên lượng suy tim trên bệnh nhân NMCT cấp là 0,588. Điểm cắt tốt nhất trong tiên lượng suy tim của của thang đo GRACE là từ 162 điểm trở lên, với độ đặc hiệu 98,55%, $p > 0,05$ (Biểu đồ 3.11). Do AUC ROC quá thấp nên thang điểm GRACE không có giá trị tiên lượng trong việc dự báo khả năng bệnh nhân bị suy tim sau NMCT 3 tháng.

Thang điểm MESA được sử dụng để tiên lượng nguy cơ suy tim trên bệnh nhân sống sót sau NMCT cấp [40]. Trong nghiên cứu này, điểm cắt tốt nhất trong tiên lượng LVEF thấp của của thang đo MESA là từ 18 điểm trở lên, với độ đặc hiệu không cao (78,26%) và độ nhạy thấp (55,95%), diện tích dưới đường cong ROC là 0,666, $p < 0,001$ (Biểu đồ 3.12). Kết quả này cho thấy thang điểm MESA có giá trị tiên lượng không cao trong việc dự báo khả năng LVEF thấp sau NMCT 3 tháng.

Về mô hình hồi quy logistic đa biến dự đoán LVEF thấp sau NMCT 3 tháng: Mô hình tiên lượng xác suất LVEF thấp sau NMCT 3 tháng dựa vào 4 biến số: điểm MESA, GRACE, nồng độ NT-proBNP và periostin (Biểu đồ 3.14). Trong mô hình hồi quy logistic đa biến dự đoán nguy cơ LVEF thấp sau NMCT 3 tháng, nồng độ periostin và NT-proBNP lúc nhập viện có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), cứ tăng 1 đơn vị nồng độ periostin huyết thanh có tăng khả năng LVEF < 50% gấp 1,024 lần. (Bảng 3.39). Kết quả phân tích mô hình hồi quy đa biến cho thấy nồng độ periostin huyết thanh là yếu tố tiên lượng độc lập dự đoán LVEF thấp sau NMCT 3 tháng.

Bảng 4.2. Giá trị tiên lượng chức năng tim của một số CDSH

CDSH	Dự đoán	OR	Đối tượng bệnh nhân	Tác giả
NT-proBNP	Suy tim	2,6	Trung niên và người cao tuổi	McDonagh [107]
Troponin Ths	Suy tim	22,7	Bệnh tim mạch nhưng không suy tim hay LVEF thấp	McQueen [109]
sST2	Suy tim	3,02	Bệnh mạch vành	Li H [96]
Galactin-3	Nhập viện vì suy tim sau xuất viện 3 tháng	3,01	Suy tim mạn	Amin [26]
Periostin	LVEF thấp sau NMCT 3 tháng	22,75	NMCT cấp	Chúng tôi

Về giá trị periostin, NT-proBNP, MESA, GRACE khi nằm viện kết hợp trong tiên lượng khả năng LVEF thấp trên bệnh nhân sau NMCT cấp: Khả năng tiên lượng chức năng tim của periostin chỉ đạt mức khá tốt, do đó chúng tôi tiếp tục phân tích về sự kết hợp giữa periostin với NT-proBNP, MESA, GRACE khi nằm viện nhằm tìm kiếm xem có biến kết hợp nào làm tăng khả năng tiên lượng bệnh một cách tối ưu nhất. Kết quả cho thấy diện tích dưới đường cong ROC của các biến kết hợp gồm periostin, NT-proBNP và MESA chênh lệch không nhiều. Những phối hợp có ý nghĩa tiên lượng bao gồm periostin và NT-proBNP, periostin và MESA, periostin và NT-proBNP + MESA, periostin và NT-proBNP + GRACE, periostin và NT-proBNP + MESA + GRACE. Các phối hợp này có khả năng tiên lượng tình trạng LVEF < 50% sau NMCT cấp 3 tháng ở mức khá tốt khi đều có diện tích dưới đường cong ROC > 0,70 và $p < 0,05$ (Bảng 3.40). Trong đó, phối hợp periostin và NT-proBNP có diện tích dưới đường cong ROC lớn nhất (0,771) nên được xem là sự kết hợp tối ưu nhất. Phối hợp này có độ đặc hiệu cao (91,10%), tuy nhiên độ nhạy thấp, chỉ đạt 50%.

Về giá trị phối hợp của periostin khi nằm viện và NT-proBNP trong dự báo nguy cơ LVEF thấp sau NMCT cấp 3 tháng: Những tình huống có thể xảy ra như sau:

- Nếu bệnh nhân có đồng thời nồng độ periostin huyết thanh tăng hơn giá trị điểm cắt và NT-proBNP cũng tăng hơn giá trị điểm cắt thì dự báo khả năng bệnh nhân có LVEF thấp sau NMCT 3 tháng cao gấp 44 lần so với nhóm bệnh nhân còn lại, với $p < 0,001$ (Bảng 3.41). Phối hợp này có độ đặc hiệu rất cao, lên đến 98,55%, tuy nhiên độ nhạy lại thấp, chỉ là 39,85%. Ngoài ra, giá trị tiên đoán dương của phối hợp này cũng rất cao (97,06%) nhưng giá trị tiên đoán âm lại thấp (57,14%).

- Nếu bệnh nhân có periostin tăng hơn giá trị điểm cắt và NT-proBNP nhỏ hơn giá trị điểm cắt thì dự báo khả năng bệnh nhân có LVEF thấp sau NMCT 3 tháng cao gấp 5,18 lần so với nhóm bệnh nhân còn lại, với $p < 0,05$. Phối hợp này có độ đặc hiệu rất cao, lên đến 96,65%, tuy nhiên độ nhạy lại rất thấp, chỉ 19,65%. Ngoài ra, giá trị tiên đoán dương của phối hợp này cũng khá tốt (84,21%) nhưng giá trị tiên đoán âm lại thấp (49,25%).

- Nếu bệnh nhân có đồng thời nồng độ periostin huyết thanh nhỏ hơn giá trị điểm cắt và NT-proBNP cũng nhỏ hơn giá trị điểm cắt thì dự báo khả năng bệnh nhân có LVEF thấp sau NMCT 3 tháng chỉ là 6% so với nhóm bệnh nhân còn lại, với $p < 0,001$. Phối hợp này có độ đặc hiệu rất cao, lên đến 98,55%, tuy nhiên độ nhạy chỉ 39,85%. Trong trường hợp này, độ nhạy, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán dương âm của phối hợp này đều rất thấp.

Từ những thống kê trên, chúng ta có thể thấy được giá trị phối hợp của periostin khi nằm viện và NT-proBNP trong dự báo nguy cơ LVEF thấp sau NMCT cấp 3 tháng. Phối hợp này có cải thiện về hiệu quả tiên lượng khi mà diện tích dưới đường cong ROC của phối hợp này lớn hơn diện tích dưới đường cong ROC của chỉ mình periostin (0,771 so với 0,763). So với chỉ mình periostin, phối hợp này cải thiện độ đặc hiệu từ 95,65% thành 98,55%.

Về giá trị của periostin khi nằm viện trong dự báo nguy cơ LVEF thấp sau NMCT cấp 3 tháng: Trong nhóm bệnh nhân làm PCI, nồng độ periostin không có ý nghĩa tiên lượng chức năng tâm thu tim sau NMCT 3 tháng (Bảng 3.42).

Điều này có thể được lý giải ngoài cỡ mẫu nhóm làm PCI nhỏ còn do bệnh nhân làm PCI thì khả năng tái tưới máu tim được hồi phục nên ít bị tổn hại cơ tim hơn so với nhóm không PCI, phản ánh qua nồng độ periostin nhóm được làm PCI thấp hơn rõ rệt so với nhóm không PCI. Qua đó cho thấy vai trò hết sức quan trọng của PCI trong điều trị NMCT cấp. Ở nhóm không làm PCI, nồng độ periostin có khả năng tiên lượng chức năng tim sau NMCT 3 tháng rất tốt, do trong nhóm này tình trạng tái cấu trúc cơ tim sau NMCT diễn ra nhiều hơn tương ứng với tình trạng cơ tim bị tổn thương không hồi phục nhiều hơn so với nhóm được can thiệp PCI. Trong nhóm này, nếu nồng độ peristin lúc nhập viện tăng từ 183,89 ng/mL trở lên thì dự báo nguy cơ LVEF thấp lớn gấp 526,75 lần so với nhóm còn lại (*Bảng 3.43*).

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu khảo sát nồng độ periostin huyết thanh trên 153 bệnh nhân NMCT và 153 đối tượng khỏe mạnh, chúng tôi rút ra được một số kết luận sau:

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nồng độ periostin huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

- Trên đối tượng NMCT cấp phần lớn có Killip I (60,78%). Có một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân NMCT cấp không đau ngực (3,92%) và tình trạng rối loạn vận động vùng trên siêu âm tim là khá cao (66,01%).

- Nồng độ periostin huyết thanh của người bình thường có trung vị 63,04 ng/mL, KTPV là 40,96 – 80,98 ng/mL, tăng khi bệnh nhân bị NMCT cấp, đạt đỉnh 5 – 7 ngày sau tổn thương với trung vị nồng độ là 149,37 ng/mL, KTPV 120,69 – 208,18 ng/mL, sau đó giảm dần theo thời gian. Sau 3 tháng, nồng độ periostin trở về mức trung vị 77,69 ng/mL, KTPV 61,63 – 101,05 ng/mL.

- Nồng độ periostin không có sự khác biệt theo tuổi hay giới tính.

- Nồng độ periostin thay đổi theo phân độ Killip: nồng độ thấp khi bệnh nhân thuộc Killip I, nếu Killip cao hơn thì nồng độ periostin cũng cao hơn.

- Nồng độ periostin thay đổi theo LVEF và LVEDD khi vào viện: LVEF giảm dưới 50% có nồng độ periostin cao hơn nhóm LVEF \geq 50% và LVEDD bình thường thì nồng độ periostin thấp hơn so với nhóm LVEDD tăng.

- Nồng độ periostin thay đổi theo mức NT-proBNP khi vào viện: bệnh nhân nhóm NT-proBNP \geq 125 ng/mL có nồng độ periostin cao hơn nhóm có NT-proBNP < 125 ng/mL.

- Nồng độ periostin ở nhóm làm PCI thấp hơn rõ rệt so với nhóm không được làm PCI.

2. Mối liên quan giữa nồng độ periostin huyết thanh với NT-proBNP, phân suất tống máu thất trái, thang điểm GRACE, thang điểm dự đoán suy tim MESA và giá trị dự đoán chức năng tâm thu của periostin ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim cấp

- Nồng độ periostin có mối tương quan nghịch chặt chẽ với LVEF và tương quan thuận chặt chẽ với LVEDD sau NMCT cấp 3 tháng ($p < 0,001$).

- Nồng độ periostin huyết thanh có tương quan thuận chặt chẽ với NT-proBNP cả khi nhập viện và sau NMCT cấp 3 tháng ($p < 0,001$).

- Periostin có mối tương quan thuận chặt chẽ với điểm GRACE, điểm tiên lượng nguy cơ suy tim MESA và NT-proBNP lúc nhập viện.

- Điểm cắt của nồng độ periostin huyết thanh là 183,89 ng/mL.

- Diện tích dưới đường cong AUC, độ nhạy và độ đặc hiệu của periostin lần lượt là 0,763, 58,33% và 96,65%, cho thấy khả năng tiên lượng LVEF thấp của periostin tốt hơn so với NT-proBNP (với các thông số tương ứng là 0,748, 54,76% và 91,30%), thang điểm GRACE (0,588, 33,33% và 98,55%) hay thang điểm MESA (0,666, 55,95% và 78,26%).

- Nếu nồng độ periostin $\geq 183,89$ ng/mL thì có thể dự đoán khả năng LVEF thấp sau 3 tháng gấp 22,75 lần so với khi nồng độ periostin $< 183,89$ ng/mL.

- Bệnh nhân nếu có nồng độ periostin huyết thanh tăng từ 183,89 ng/mL trở lên và NT-proBNP tăng từ 1.564,00 pg/mL trở lên thì dự báo khả năng LVEF $< 50\%$ cao gấp 44 lần so với nhóm còn lại.

- Ở nhóm không làm PCI, khi nồng độ peristin lúc nhập viện $\geq 183,89$ ng/mL thì dự báo nguy cơ LVEF $< 50\%$ lớn gấp 526,75 lần nhóm còn lại.

KIẾN NGHỊ

- Periostin huyết thanh có thể được dùng để tiên lượng khả năng LVEF thấp sau NMCT cấp 3 tháng trên bệnh nhân sau NMCT cấp nhằm phân tầng nguy cơ, từ đó tối ưu hóa kế hoạch điều trị và theo dõi thích hợp.

- Có thể sử dụng kết hợp periostin và NT-proBNP khi nằm viện trong tiên lượng khả năng LVEF thấp sau NMCT cấp 3 tháng trên bệnh nhân sau NMCT cấp để gia tăng độ đặc hiệu và hiệu quả tiên lượng.

HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU

1. Nghiên cứu được thực hiện đúng vào thời điểm dịch Covid-19 lan rộng, có thời điểm một số hóa chất xét nghiệm, vật tư trang thiết bị y tế, thuốc men,... bị hết nhưng không thể nhập về sử dụng kịp ảnh hưởng đến việc tiến hành nghiên cứu.

2. Do bệnh viện ở Vĩnh Long chưa triển khai chụp ĐMV nên số trường hợp bệnh nhân được chụp ĐMV chiếm tỷ lệ không cao trong nghiên cứu này.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC LIÊN QUAN ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ

1. (2021). “Periostin, một chỉ điểm mới trong tiên lượng chức năng tim sau nhồi máu cơ tim cấp”. Tạp chí Tim Mạch Học Việt Nam, số 98, tr.9-15.
2. (2023). “Kết quả ban đầu của sự biến đổi periostin trên bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim cấp ST không chênh lên”. Tạp chí Y Dược Huế, tập 13, số 7, tr.46-51.
3. (2023). “Serum periostin levels in acute myocardial infarction patients: A 3-month follow-up study”. ACTA INFORM MED, 31(3), pp.195-199.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Nguyễn Quốc Anh và Ngô Quý Châu (2012). “Nhồi máu cơ tim cấp”. *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa*. Nhà xuất bản Y Học, Hà Nội, tr.238-243.
2. Trương Quang Bình, Võ Mỹ Phượng, Nguyễn Trường Duy và Trần Hòa (2022). “*Điều trị suy tim phân suất tống máu giảm: Cập nhật 2022*”. Nhà xuất bản Y Học, Thành phố Hồ Chí Minh, tr.198-211.
3. Trương Quang Bình, Phạm Đăng Duy Quang, Trần Công Duy và Nguyễn Tuấn Vũ (2022). “*BNP và NT-proBNP trong suy tim*”. Nhà xuất bản Y Học, Thành phố Hồ Chí Minh, tr.183-197.
4. Bộ Y tế (2019), *Quyết định về việc ban hành Tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí hội chứng mạch vành cấp”*, Số 2187/QĐ-BYT, ngày 03 tháng 06 năm 2019, Hà Nội.
5. Bộ Y tế (2014). *Quyết định về việc ban hành Tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn quy trình kỹ thuật nội khoa chuyên ngành tim mạch”*, Số 3983/QĐ-BYT, ngày 03 tháng 10 năm 2014, Hà Nội.
6. Bộ Y tế (2020), *Quyết định về việc ban hành Tài liệu chuyên môn “Dự phòng tiên phát Bệnh tim mạch”*, Số 5333/QĐ-BYT, Ngày 23 tháng 12 năm 2020, Hà Nội.
7. Bộ Y tế (2020), *Quyết định về việc ban hành Tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2”*, Số 5481/QĐ-BYT, Ngày 30 tháng 12 năm 2020, Hà Nội.
8. Bộ Y tế (2022), *Quyết định về việc ban hành Tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh béo phì”*, Số 2892/QĐ-BYT, Ngày 22 tháng 10 năm 2022, Hà Nội.

9. Bộ Y tế (2020), *Quyết định về việc ban hành Tài liệu chuyên môn “Thực hành chẩn đoán và điều trị bệnh động mạch vành”*, Số 5332/QĐ-BYT, Ngày 23 tháng 12 năm 2020, Hà Nội.
10. Bộ Y tế (2022), *Quyết định về việc ban hành Tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim cấp và mạn”*, Số 1857/QĐ-BYT, Ngày 05 tháng 07 năm 2022, Hà Nội.
11. Bộ Y tế (2020), *Quyết định về việc ban hành Tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim mạn tính”*, số 1762/QĐ-BYT, ngày 17 tháng 04 năm 2020, Hà Nội.
12. Trần Việt Dũng, Phạm Nhật Minh và Phạm Mạnh Hùng (2021). “Tìm hiểu một số yếu tố tiên lượng ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có sốc tim được can thiệp động mạch vành qua da”. *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, số 94+95, tr.98-105.
13. Nguyễn Trường Duy, Hồ Huỳnh Quang Trí và Trương Quang Bình (2022). “Vai trò của troponin trong chẩn đoán và phân tầng nguy cơ trong hội chứng vành cấp không ST chênh lên”. *Những vấn đề tim mạch quan trọng trong thực hành lâm sàng*. Nhà xuất bản Y Học, Thành phố Hồ chí Minh, tr.88-100.
14. Huỳnh Văn Minh và Hoàng Anh Tiến (2018). “*Những vấn đề tim mạch thiết yếu*”. Nhà xuất bản đại học Huế, Huế, tr.5.
15. Huỳnh Văn Minh và Nguyễn Anh Vũ (2020). “Sốc tim và suy tuần hoàn cấp”. *Giáo trình sau đại học tim mạch học*, Nhà xuất bản Đại học Huế, tr.256-264.
16. Huỳnh Văn Minh và Nguyễn Anh Vũ (2020). “Suy tim”. *Giáo trình sau đại học Tim Mạch Học*, Nhà xuất bản Đại học Huế, Huế, tr.110-144.
17. Giao Thị Thoa (2018). “Nghiên cứu nồng độ H-FAPB trong chẩn đoán và tiên lượng nhồi máu cơ tim cấp”. *Luận án tiến sĩ y học*, Đại học Y Dược Huế.

18. Nguyễn Anh Trí (2022). “*Cẩm nang xét nghiệm y học*”. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
19. Nguyễn Văn Tuấn và Phạm Hồng Phương (2021). “Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả chụp động mạch vành qua da ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp”. *Tạp chí y học Việt Nam*, số 502(1), tr.180-184.
20. Phạm Quang Tuấn, Trần Thị Hạ Thi, Nguyễn Tá Đông và Huỳnh Văn Minh (2023). “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”. *Y học lâm sàng Bệnh viện Trung ương Huế*. Số 89, tr.80-88.
21. Nguyễn Lâm Việt, Phạm Mạnh Hùng, Vũ Điện Biên và cộng sự (2022). “Khuyến cáo của Hội Tim Mạch Học Việt Nam về dự phòng bệnh lý tim mạch trong thực hành lâm sàng 2022”. *Hội Tim Mạch học Việt Nam*. Hà Nội.
22. Phạm Nguyễn Vinh, Phạm Gia Khải, Đặng Vạn Phước, Huỳnh Văn Minh và cộng sự (2015). “Khuyến cáo của Hội Tim mạch quốc gia Việt nam về chẩn đoán và điều trị suy tim: cập nhật 2015”. *Hội Tim Mạch học Việt Nam*. Hà Nội.

TIẾNG ANH

23. Abraham AS, Vinson DR and Levis JT (2019). “ECG Diagnosis: Acute Myocardial Infarction in a Ventricular-Paced Rhythm”. *Perm J*. 23:19-001.
24. Al Saffar HB, Al Ghizzi HJ and Muhammed SM (2009). “The Ankle-Brachial Pressure Index AS A Predictor of Coronary Artery Disease Severity”. *J Fac Med Baghdad*. 51(3), pp.254-258.
25. Alfieri C, Kavvadas P, Simonini Pet al (2015). “Discoidin domain receptor-1 and periostin: new players in chronic kidney disease”. *Nephrol Dial Transplant*. 30, pp. 1965–1971.

26. Amin HZ, Amin LZ and Wijaya IP (2007). “Galectin-3: A novel biomarker for the prognosis of heart failure”. *Clujul Medical*. 90(2), pp.129-132.
27. Andrup S, Andersen GØ, Hoffmann P et al (2022). “Changes in novel cardiac extracellular matrix biomarkers in STEMI: associations with adverse outcomes”. *European Heart Journal*. 43(2), 1360.
28. Asakura M and Kitakaze M (2009). “Global Gene Expression Profiling in the Failing Myocardium”. *Circ J*. 73(9), pp.1568-1576.
29. Ataoğlu HE, Yilmaz F, Uzunhasan I et al (2010). “Procalcitonin: a novel cardiac marker with prognostic value in acute coronary syndrome”. *J Int Med Res*. 38(1), pp.52–61.
30. Aydin S, Urgu K, Aydin S et al (2019). “Biomarkers in myocardial infarction: current perspectives”. *Vasc Health Risk Manag*. 15, pp.1-10.
31. Baci D, Bosi A, Parisi L et al (2020). “Innate Immunity Effector Cells as Inflammatory Drivers of Cardiac Fibrosis”. *Int J Mol Sci*. 21(19), 7165.
32. Balbi C, Milano G, Fertig TE et al (2021). “An exosomal-carried short periostin isoform induces cardiomyocyte proliferation”. *Theranostics*. 11(12), pp.5634-5649.
33. Baptista SB, Abreau PFE, Loureiro JR et al (2004). “Score PAMI para Previsão da Mortalidade no Enfarte Agudo do Miocárdio Tradato com Angioplastia Primária”. *Rev Port Cardiol*. 23(5), pp.683-693.
34. H and Huecker MR (2021). “Myocardial Infarction Serum Markers”. *StatPearls Publishing*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30422561/>.
35. Bulwer BE (2019). “Essential Echocardiography A Companion to Braunwald’s Heart Disease”. *Elsevier*, Philadenphia.
36. Burchfield JS, Xie M and Hill JA (2013). “Pathological Ventricular Remodeling Mechanisms: Part 1 of 2”. *Circulation*. 128, pp.388-400.

37. Cao Z, Jia Y and Zhou B (2019). “BNP and NT-proBNP as Diagnostic Biomarkers for Cardiac Dysfunction in Both Clinical and Forensic Medicine”. *Int J Mol Sci.* 20(8), 1820.
38. Caswell-Smith R, Hosking A, Cripps T et al (2016). “Reference ranges for serum periostin in a population without asthma or chronic obstructive pulmonary disease”. *Clinical & Experimental Allergy.* 46, pp.1303–1314.
39. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2009), "Cigarette smoking among adults and trends in smoking cessation - United States, 2008", *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 58(44), pp. 1227-1232.
40. Chahal H, Bluemke DA, Wu CO et al (2014). “Heart failure risk prediction in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis”. *Heart*, 0, pp.1–7.
41. Chen Z, Xie J, Hao H et al (2017). “Ablation of periostin inhibits post-infarction myocardial regeneration in neonatal mice mediated by the phosphatidylinositol 3 kinase/glycogen synthase kinase 3 β /cyclin D1 signalling pathway”. *Cardiovascular Research.* 113, pp.620-632.
42. Cheng CW, Wang CH, Lee JF et al (2012). “Levels of blood periostin decrease after acute myocardial infarction and are negatively associated with ventricular function after 3 months”. *J Investig Med.* 60(2), pp.502-508.
43. Cheng Z, Shi Y, Peng H et al (2022). “Prognostic Significance of Percutaneous Coronary Intervention for First Acute Myocardial Infarction with Heart Failure: Five-Year Follow-Up Results”. *Cardiology Research and Practice.* 2022, pp.1-9.
44. Coats AJS, Rosano GMC and Lopatin Y (2017). “The Management of Co- Morbidities in Patients with Heart Failure – Hypertension”. *International Cardiovascular Forum Journal*, 10.
45. Collet J, Thiele H, Barbato E et al (2021). “2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation”. *European Heart Journal.* 42, pp.1289-1367.

46. Conway SJ, Izuhara K, Kudo Y (2014). “The role of periostin in tissue remodeling across health and disease”. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 71, pp.1279–1288.
47. Daniels LB, Laughlin GA, Clopton P et al (2008). “Minimally Elevated Cardiac Troponin T and Elevated N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Predict Mortality in Older Adults: Results From the Rancho Bernardo Study”. *J Am Coll Cardiol*. 52(6), pp.450–459.
48. Dhakad PK and Sharma PK (2015). “Cardiac biomarkers: A boon for diagnosis of acute myocardial infarction patients”. *Annals of Biological Research*. 6(1), pp.1-5.
49. Dhalla NS, Elimban V, Shah AK et al (2019). “Mechanisms of Cardiac Dysfunction in Heart Failure due to Myocardial Infarction”. *Journal of Integrative Cardiology Open Access*. 2(4), pp.3-7.
50. Dixon IMC, Landry NM and Rattan SG (2019). “Periostin Reexpression in Heart Disease Contributes to Cardiac Interstitial Remodeling by Supporting the Cardiac Myofibroblast Phenotype”. *Periostin*, Springer, Tokyo, pp.35-41.
51. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH et al (2004). “A Validated Prediction Model for All Forms of Acute Coronary Syndrome Estimating the Risk of 6-Month Postdischarge Death in an International Registry”. *JAMA*, 291(22), pp.2727-2733.
52. Esmaeili H, Li C, Fu X et al (2021). “Engineering Extracellular Matrix Proteins to Enhance Cardiac Regeneration After Myocardial Infarction”. *Front Bioeng Biotechnol*. 8:611936.
53. Esmaeilzadeh M, Parsaee M, Maleki M (2013), “The Role of Echocardiography in Coronary Artery Disease and Acute Myocardial Infarction”. *J Tehran Heart Cent*. 8(1). pp.1-13.

54. Flachskampf FA, Schmid M, Rost C, et al (2011). “Cardiac imaging after myocardial infarction”. *Eur Heart J.* 32(3), pp.272– 283.
55. Frangogiannis NG (2021). “Cardiac fibrosis”. *Cardiovascular Research.* 117, pp.1450-1488.
56. Frangogiannis NG (2012). “Matricellular Proteins in Cardiac Adaptation and Disease”. *Physiological Reviews.* 92(2), pp.635-688.
57. Ghatak S, Mistra S, Norris RA et al (2014). “Periostin Induces Intracellular Cross-talk between Kinases and Hyaluronan in Atrioventricular Valvulogenesis”. *Glycobiology and Extracellular Matrices.* 289(12), pp.8545-8561.
58. Giannitsis E, Slagman A, Hamm CW, et al (2020). “Copeptin combined with either non-high sensitivity or high sensitivity cardiac troponin for instant rule-out of suspected non-ST segment elevation myocardial infarction”. *Biomarkers.* 25(8), pp.649–58.
59. Golcalves PA, Ferreira J, Aguiar C et al (2005). “TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS”. *European Heart Journal.* 26, pp.865-872.
60. González-González L and Alonso J (2018). “Periostin: A Matricellular Protein With Multiple Functions in Cancer Development and Progression”. *Front Oncol.* 8, pp.1-15.
61. González-Rosa JM, Peralta M and Mercader N (2012). “Pan-epicardial lineage tracing reveals that epicardium derived cells give rise to myofibroblasts and perivascular cells during zebrafish heart regeneration”. *Developmental Biology.* 370, pp.173-186.
62. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A et al (2020). “Epidemiology of heart failure”. *Eur J Heart Fail.* 22, pp.1342-1356.

63. Hakuno D, Kimura N, Yoshioka M et al (2010). “Periostin advances atherosclerotic and rheumatic cardiac valve degeneration by inducing angiogenesis and MMP production in humans and rodents”. *J Clin Invest.* 120(7), pp.2292–2306.
64. Hatipoğlu F, Burak Z, Omur O (2014), “Comparison of gated myocardial perfusion SPECT, echocardiography and equilibrium radionuclide ventriculography in the evaluation of left ventricle contractility”, *Türk Kardiyol Dern Ars.* 42(4), pp.349-357.
65. He X, Bao Y, Shen Y et al (2018). “Longitudinal evaluation of serum periostin levels in patients after large-artery atherosclerotic stroke: A prospective observational study”. *Scientific Reports.* 8, pp.1-7.
66. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D et al (2022). “2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines”. *Circulation.* 145, pp.895-1032.
67. Horiuchi K, Amizuka N, Takeshita S et al (1999). “Identification and Characterization of a Novel Protein, Periostin, with Restricted Expression to Periosteum and Periodontal Ligament and Increased Expression by Transforming Growth Factor β ”. *JBMR.* 14(7), pp.1239-1249.
68. Hu H, Lin S, Wang S et al (2020). “The Role of Transcription Factor 21 in Epicardial Cell Differentiation and the Development of Coronary Heart Disease”. *Frontiers in Cell and Developmental Biology.* 8, pp.1-8.
69. Hu Y, Wang X, Ding F et al (2022). “Periostin renders cardiomyocytes vulnerable to acute myocardial infarction via pro-apoptosis”. *ESC Heart Failure.* 9, pp.977-987.
70. Hudson JE and porrello ER (2017). “Periostin paves the way for neonatal heart regeneration”. *Cardiovascular Research.* 113(6), pp.556–558.

71. Imoto K, Okada M and Yamawaki H (2019). “Periostin Mediates Right Ventricular Failure through Induction of Inducible Nitric Oxide Synthase Expression in Right Ventricular Fibroblasts from Monocrotaline-Induced Pulmonary Arterial Hypertensive Rats”. *Int J Mol Sci*, 20(1), pp.1-16.
72. Iocara S, Popescu C, Tenenbaum J et al (2020). “Acute Myocardial Infarction Mortality Rates and Trends in Romania between 1994 and 2017”. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 285(17), pp.1-9.
73. Jenča D, Melenovský V, Stehlik J et al (2020). “Heart failure after myocardial infarction: incidence and predictors”. *ESC Heart Failure*. 8(1), pp.222-237.
74. Jia Y, Yu Y and Li H (2020). “The research status and prospect of Periostin in chronic kidney disease”. *Renal Failure*. 42(1), pp.1166-1172.
75. Kafkas N, Venetsanou K, Patsilidakos S et al (2008). “Procalcitonin in acute myocardial infarction”. *Acute Cardiac Care*. 10, pp.30-36.
76. Katsugari N, Morishita R, Nakamura N et al (2004). “Periostin as a Novel Factor Responsible for Ventricular Dilation”. *Circulation*. 110, pp.1806-1813.
77. Kaur H, Takefuji M, Ngai CY et al (2016). “Targeted Ablation of Periostin-Expressing Activated Fibroblasts Prevents Adverse Cardiac Remodeling in Mice”. *Circ Res*. 118, pp.1906-1917.
78. Khan RA, Bhandari U, Kapur P et al (2019). “Effects of rosuvastatin (added to hypocaloric diet) on serum periostin, adiponectin, proinflammatory cytokines levels and hepatic steatosis in non-alcoholic fatty liver disease patients with dyslipidemia”. *Clinical Epidemiology and Global Health*. 7, pp.53-59.
79. Kii I (2019). “Periostin Functions as a Scaffold for Assembly of Extracellular Proteins”. *Periostin*, Springer, Tokyo, pp.23-32.

80. Kii I (2019). "Practical Application of Periostin as a Biomarker for Panthological Conditions". *Periostin*, Springer, Tokyo, pp.195-204.
81. Kim BR, Jang IH, Shin SH et al (2014). "Therapeutic angiogenesis in a murine model of limb ischemia by recombinant periostin and its fasciclin I domain". *Biochimica et Biophysica Acta*. 1842, pp.1324-1332.
82. Koga Y, Tsurumaki H, Aoki-Saito H et al (2019). "Roles of Cyclic AMP Response Element Binding Activation in the ERK1/2 and p38 MAPK Signalling Pathway in Central Nervous System, Cardiovascular System, Osteoclast Differentiation and Mucin and Cytokine Production". *Int J Mol Sci*. 20(6), 1346.
83. Kolossváry M, Szilveszter B, Merkely B et al (2017). "Plaque imaging with CT - a comprehensive review on coronary CT angiography based risk assessment". *Cardiovasc Diagn Ther*, 2017, doi: 10.21037/cdt.2016.11.06.
84. Kontny F, Andersen T, Ueland T et al (2020). "Pentraxin-3 vs C-reactive protein and other prognostic biomarkers in acute coronary syndrome: A substudy of the Platelet Inhibition and Patients Outcomes (PLATO) trial". *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 9(4), pp.313–322.
85. Krishnaveni P and Gowda VMN (2015). "Assessing the Validity of Friedewald's Formula and Anandraja's Formula For Serum Ldl-Cholesterol Calculation". *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 9(12), pp.01-04.
86. Kudo A (2011). "Periostin in fibrillogenesis for tissue regeneration: periostin actions inside and outside the cell". *Cell Mol Life Sci*. 68(19), pp.3201-3207.
87. Kudo A and Kii I (2018). "Periostin function in communication with extracellular matrices". *J Cell Commun Signal*. 13, pp.301-308.
88. Kudo A (2019). "Clinical Applications Targeting Periostin". *Periostin*, Springer, Tokyo, pp.207-210.

89. Kudo A (2019). “Naming, History, Future”. *Periostin*, Springer, Tokyo, pp.3-4.
90. Kühn B, del Monte F, Hajjar RJ et al (2007). “Periostin induces proliferation of differentiated cardiomyocytes and promotes cardiac repair”. *Nature Medicine*. 13(8), pp.962–969.
91. Ladage D, Yaniz-Galende E, Rapti K et al (2013). “Stimulating myocardial regeneration with periostin Peptide in large mammals improves function post-myocardial infarction but increases myocardial fibrosis”. *PloS One*. 8(5), e59656.
92. Landry NM, Rattan SG, Filomeno KL et al (2021). “SKI activates the Hippo pathway via LIMD1 to inhibit cardiac fibroblast activation”. *Basic Res Cardiol*. 116: 25.
93. Lang RM, Badano LP, Avi VM et al (2015). “Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging”. *J Am Soc Echocardiogr*. 28, pp.1-39.
94. Lekushi K, Taniyama Y, Azuma J et al (2007). “Novel Mechanisms of Valsartan on the Treatment of Acute Myocardial Infarction Through Inhibition of the Antiadhesion Molecule Periostin”. *Hypertension*. 49(6), pp.1409-1414.
95. Li G, Oparil S, Sander JM et al (2006). “Phosphatidylinositol-3 Kinase Signaling Mediates Vascular Smooth Muscle Cell Expression of Periostin in Vivo and in Vitro”. *Atherosclerosis*.; 188(2), pp.292–300.
96. Li H, Zhu Q, Bai J et al (2024). “Soluble ST2 for predicting heart failure, atrial fibrillation and death in patients with coronary heart disease with or without renal insufficiency”. *Heliyon*. 10, e29804.

97. Li P, Oparil S, Feng W et al (2004). “Hypoxia-responsive growth factors upregulate periostin and osteopontin expression via distinct signaling pathways in rat pulmonary arterial smooth muscle cells”. *J Appl Physiol.* 97, pp.1550–1558.
98. Liao Y, Li G, Zhang X et al (2020). “Cardiac Nestin+ Mesenchymal Stromal Cells Enhance Healing of Ischemic Heart through Periostin-Mediated M2 Macrophage Polarization”. *Molecular Therapy.* 28(3), pp.855-873.
99. Ling L, Cheng Y, Ding L et al (2014). “Association of Serum Periostin with Cardiac Function and Short-Term Prognosis in Acute Myocardial Infarction Patients”. *Plos One.* 9(2).
100. Liu J, Zhang J, Xu F et al (2018). “Structural characterizations of human periostin dimerization and cysteinylation”. *FEBS Letters.* 592, pp.1789–1803.
101. Liu X, Zhang Z, Yekeben H et al (2023). “Periostin as a Potential Biomarker of Acute Myocardial Infarction”. *J Biol Regul Homeost Agents.* 37(3), pp.1561–1571.
102. Lorts A, Schwanekamp JA, Elrod JW et al (2009). “Genetic Manipulation of Periostin Expression in the Heart Does Not Affect Myocyte Content, Cell Cycle Activity, or Cardiac Repair”. *Circ Res.* 104(1), e1–7.
103. Malik A, Brito D, Vaqar S et al (2022). “Congestive Heart Failure”. *National Library of Medicine.* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430873/>
104. Masuoka M, Shiraishi H, Ohta S et al (2012). “Periostin promotes chronic allergic inflammation in response to Th2 cytokines”. *J Clin Invest.* 122(7), pp.2590–2600.
105. Matsui Y, Morimoto J and Uede T (2010). “Role of matricellular proteins in cardiac tissue remodeling after myocardial infarction”. *World J Biol Chem.* 1(5), pp.69-80.

106. Mayo Clinic Laboratories (2023). “Test Definition: CRTS1 Creatinine with Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR), Serum”. *Mayo Clinic Laboratories*. 2023, pp.1-7.
107. McDonagh TA, Holmer S, Raymond Y et al (2004). “NT-proBNP and the diagnosis of heart failure: a pooled analysis of three European epidemiological studies”. *The European Journal of Heart Failure*. 6, pp.269-273.
108. McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al (2023). “2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure”. *European Heart Journal*. 44, pp.3627-3639.
109. McQueen MJ, Kavsak PA, Xu L et al (2013). “Predicting myocardial infarction and other serious cardiac outcomes using high-sensitivity cardiac troponin T in a high-risk stable population”. *Clin Biochem*. 46(1-2), pp.5-9.
110. Mechanic OJ, Gavin M and Grossman SA (2023). “Acute Myocardial Infarction”. NCBI Bookshelf, *StatPearls*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459269/>
111. Minicucci MF, dos Santos PP, Rafacho BPM et al (2013). “Periostin as a modulator of chronic cardiac remodeling after myocardial infarction”. *Clinics (Sao Paulo)*. 68(10), pp.1344–1349.
112. Mirvis DM and Goldberger AL (2015). “Electrocardiography”. *Braunwald’s Heart disease*. A textbook of cardiovascular medicine, Elsevier edition, pp.141-174.
113. Miyamoto S, Izumi T, Haruna Y et al (2018). “Markedly elevated pericardial fluid levels of periostin are involved in left ventricular dysfunction with coronary artery disease”. *JACC*. 71(11), pp.768.
114. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A et al (2000). “TIMI Risk Score for ST-Elevation Myocardial Infarction: A convenient, Bedside, Clinical Score for Risk Assessment at Presentation”. *Circulation*. 102, pp.2031-2037.

115. Nagalingam RS, Chattopadhyaya S, Al-Hattab DS et al (2022). “Scleraxis and fibrosis in the pressureoverloaded heart”. *European Heart Journal*. 43, pp.4739–4750.
116. Nakashima N, Hanatani SH, Yamamoto MY et al (2022). “Human epididymis protein 4 indicates progression of cardiac fibrosis in Heart Failure with preserved Ejection Fraction”. *European Heart Journal*. 43(2), pp.3011.
117. Nie X, Shen C, Tan J et al (2020). “Periostin A Potential Therapeutic Target For Pulmonary Hypertension?”. *Circulation Research*. 127, pp.1138-1152.
118. National Cholesterol Education Program (NCEP), National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health (2002). “Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report”. *Circulation*. 106(25), pp.3143-3421.
119. Norris RA, Kern CB, Wessels A et al (2004). “Identification and Detection of the Periostin Gene in Cardiac Development”. *The Anatomical Record*. 281(2), pp.1227-1233.
120. Norris RA, Potts JD, Yost MD et al (2009). “Periostin Promotes a Fibroblastic Lineage Pathway in Atrioventricular Valve Progenitor Cells”. *Dev Dyn*. 238(5), pp.1052–1063.
121. Notari M, Ventura-Rubio A, Bedford-Guaus SJ et al (2018). “The local microenvironment limits the regenerative potential of the mouse neonatal heart”, *Sci Adv*, 4(5):eaao5553.
122. Nunomura S, Uta D, Kitajima I et al (2023). “Periostin activates distinct modules of inflammation and itching downstream of the type 2 inflammation pathway”. *Cell Reports*. 42, pp.1-19.

123. Nurwahyudi and Aminuddin M (2014). “Correlation between serum level of heart type fatty acid binding protein (H-FABP) and N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP) on acute coronary syndrome patient”. *FMI*. 50, pp.73-80.
124. Oinaka H, Kawakita F, Nakajima H et al (2024). “Increased plasma periostin concentration predicts angiographic vasospasm development in non-severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage”. *Brain Hemorrhages*. 5, pp.1-7.
125. Oka T, Xu J, Kaiser RA et al (2007). “Genetic Manipulation of Periostin Expression Reveals a Role in Cardiac Hypertrophy and Ventricular Remodeling”. *Circ Res*. 101(3), pp.313-321.
126. Pickering M, Oris C and Chapurlar R (2023). “Periostin in Osteoporosis and Cardiovascular Disease”. *Journal of the Endocrine Society*. 7, pp.1–8.
127. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al (2016). “2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC”. *European Heart Journal*. 37, pp.2129–2200.
128. Puymirat E (2017). “Acute Myocardial Infarction Changes in Patient Characteristics, Management, and 6-Month Outcomes Over a Period of 20 Years in the FAST-MI Program (French Registry of cute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015”. *Circulation*. 136, pp.1908-1919.
129. Qiu X, Ma F and Zhang H (2021). “Circulating Levels of IL-13, TGF- β 1, and Periostin as Potential Biomarker for Coronary Artery Disease with Acute Heart Failure”. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021.

130. Quijada P, Trembley MA and Small EM (2020). “The Role of Epicardium During Heart Development and Repair”. *Circulation Research*. 126, pp.377-394.
131. Reindl M, Tiller C, Holzknrecht M, et al (2020). “Association of Myocardial Injury With Serum Procalcitonin Levels in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction”. *JAMA Newt Open*. 3(6), e207030.
132. Rodean IP, Halatiu VP, Benedek I et al (2022). “Systemic periostin is associated with larger infarct size and worse clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes and periodontal disease”. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*. 11(1), ehacc/zuac041.098.
133. Roger VL (2013). “Epidemiology of heart failure”. *Circ Res*. 113, pp.646-659.
134. Sánchez-Iranzo H, Galardi-Castilla M, Sanz-Morejón A et al (2018). “Transient fibrosis resolves via fibroblast inactivation in the regenerating zebrafish heart”. *Proc Natl Acad Sci USA*. 115(16), pp.4188-4193.
135. Sayers JR & Riley PR (2021). “Heart regeneration: beyond new muscle and vessels”. *Cardiovascular Research*. 117, pp.727-742.
136. Schaub N, Reichlin T, Twerenbold P, et al (2012). “Growth differentiation factor-15 in the early diagnosis and risk stratification of patients with acute chest pain”. *Clin Chem*. 58(2), pp.4441-449.
137. Schwanekamp JA, Lorts A, Vagnozzi RJ et al (2016). “Deletion of Periostin Protects Against Atherosclerosis in Mice by Altering Inflammation and Extracellular Matrix Remodeling”. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 36(1), pp.60-68.
138. Sehly A, Aleksova N, Chow BJ et al (2022). “Endomyocardial Fibrosis, Apical Hypertrophy, or Both?”. *American Society of Echocardiography*, Elsevier Inc, pp.1-5.

139. Senaviratna NAMR and Cooray TMJA (2019), "Diagnosing Multicollinearity of Logistic Regression Model", *Asian Journal of Probability and Statistics*, pp.1-9.
140. Seropian IM, Sonnino C, Tassell BWV, et al (2016). "Inflammatory markers in ST-elevation acute myocardial infarction". *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 5(4), pp.382-395.
141. Shimazaki M, Nakamura K, Kii S et al (2008). "Periostin is essential for cardiac healing after acute myocardial infarction". *J Exp Med*. 205(2), pp.295–303.
142. Silva AC, Pereira C, Fonseca ACRG et al (2021). "Bearing My Heart: The Role of Extracellular Matrix on Cardiac Development, Homeostasis, and Injury Response". *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 8, Article 621644.
143. Snider P, Hinton RB, Moreno-Rodriguez RA et al (2008). "Periostin Is Required for Maturation and Extracellular Matrix Stabilization of Noncardiomyocyte Lineages of the Heart". *Circ Res*. 102(7), pp.752-760.
144. Socialstyrelsen (2019). "Statistics on Myocardial Infarctions 2018". *Official Statistics of Sweden*. 2019, pp.1-5.
145. Somuncu MU, Pusuroglu H, Karakurt H et al (2020). "The prognostic value of elevated matrix metalloproteinase-9 in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: A two-year prospective study". *Rev Port Cardiol*. 39(5), pp.267-276.
146. Song J, Murugiah K, Hu S et al (2021). "Incidence, predictors, and prognostic impact of recurrent acute myocardial infarction in China". *BMJ*. 107, pp.313-318.
147. Stansfield WE, Andersen NM, Tang RH et al (2009). "Periostin is a novel factor in cardiac remodeling after experimental and clinical unloading of the failing heart". *Ann Thorac Surg*. 88(6), pp.1916-1921.

148. Staubli SM, Schäfer J, Rosenthal et al (2019). “The role of CRP and Pentraxin 3 in the prediction of systemic inflammatory response syndrome and death in acute pancreatitis”. *Scientific Reports*. 9:18340.
149. Sulo G, Igland J, Vollset SE et al (2016). “Heart failure complicating acute myocardial infarction; burden and timing of occurrence: a nationwide analysis including 86 771 patients from the cardiovascular disease in Norway (CVDNOR) project”. *J Am Heart Assoc*. 5(1).
150. Suthahar N, Meijers WC, Silljé HHW et al (2017). “From Inflammation to Fibrosis – Molecular and Cellular Mechanisms of Myocardial Tissue Remodelling and Perspectives on Differential Treatment Opportunities”. *Curr Heart Fail Rep*. 14, pp.235-250.
151. Takeshita S, Kikuno R, Tezuka K et al (1993). “Osteoblast-specific factor 2: cloning of a putative bone adhesion protein with homology with the insect protein fasciclin I”. *Biochem J*. 94, pp.271-278.
152. Tan E, Varughese R, Semprini R et al (2018). “Serum periostin levels in adults of Chinese descent: an observational study”. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 14: 87.
153. Taniyama Y, Katsugari N, Sanada F et al (2016). “Selective Blockade of Periostin Exon 17 Preserves Cardiac Performance in Acute Myocardial Infarction”. *Hypertension*. 67, pp.356-361.
154. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al (2018). “Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018)”. *Circulation*. 138, pp.618-651.
155. Tilea I, Varga A and Serban RC (2021). “Past, Present, and Future of Blood Biomarkers for the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction - Promises and Challenges”. *Diagnostics*. 11.
156. Trinh K, Julovi SM and Rogers RM (2022). “The Role of Matrix Proteins in Cardiac Pathology”. *Int J Mol Sci*. 23.

157. Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T et al (2017). “Clinical Use of High-Sensitivity Cardiac Troponin in Patients With Suspected Myocardial Infarction”. *J Am Coll Cardiol.* 70(8), pp.996–1012.
158. Visconti RP & Markwald RR (2006). “Recruitment of New Cells into the Postnatal Heart Potential Modification of Phenotype by Periostin”. *Ann NY Acad Sci.* 1080, pp.19-33.
159. Walker JT, McLeod K, Kim S et al (2016). “Periostin as a Multifunctional Modulator of the Wound Healing Response”. *Cell Tissue Res.* 365(3), pp.453-465.
160. Weil BR & Neelamegham S (2019). “Selectins and Immune Cells in Acute Myocardial Infarction and Post-infarction Ventricular Remodeling: Pathophysiology and Novel Treatments”. *Front Immunol.* 10, 300.
161. WHO/ IASO/ IOTF (2000), “The Asia Pacific perspective: Redefining obesity and its treatment”, Health Communications Australia edition.
162. Williams B, Mancia G, Spiering W et al (2018). “2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)”. *European Heart Journal.* 39, pp.3021-3104.
163. Ward L J (2019). “Sex differences in atherosclerosis and exercise effects”. Sweden, Linköping.
164. Wu Y, Pan N, An Y, et al (2021). “Diagnostic and Prognostic Biomarkers for Myocardial Infarction”. *Front Cardiovasc Med.* 7.
165. Xiao H, Chen J, Duan L et al (2021). “Role of emerging vitamin K-dependent proteins: Growth arrest-specific protein 6, Gla-rich protein and periostin (Review)”. *International Journal of Molecular Medicine.*

166. Xie Y, Lampinen M, Takala J et al (2020). “Epicardial transplantation of atrial appendage micrograft patch salvages myocardium after infarction”. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 39(7), pp.707-718.
167. Yan CL and Grazette L (2023). “A review of biomarker and imaging monitoring to predict heart failure recovery”. *Frontier in Cardiovascular Medicine*. 10, <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1150336>
168. Yang D, Liu HQ, Liu FY et al (2020). “The Roles of Noncardiomyocytes in Cardiac Remodeling”. *Int J Biol Sci*. 16(13), pp.2414-2429.
169. Yang L, Guo T, Chen Y et al (2023). “The Multiple Roles of Periostin in Non-Neoplastic Disease”. *Cells*. 12(50), pp.1-26.
170. Young JM, Pickering JP, George PM et al (2016). “Heart Fatty Acid Binding Protein and cardiac troponin: development of an optimal rule-out strategy for acute myocardial infarction”. *BMC Emergency Medicine*. 16(34).
171. Zaletel-Kragelj L and Botikov J (2010). “Methods and Tools in Public Health”. *Deutsche Nationalbibliografie, Zagreb*.
172. Zhao S, Wu H, Xia W et al (2014). “Periostin expression is upregulated and associated with myocardial fibrosis in human failing hearts”. *Journal of Cardiology*. 63(5), pp.373-378.
173. Zouein FA, Zgheib C, Liechty KW et al (2012). “Post-Infarct Biomaterials, Left Ventricular Remodeling, and Heart Failure: Is Good Good Enough?”. *Congest Heart Fail*. 18, pp.284–290.

PHỤ LỤC

CÁC HÌNH ẢNH MINH HỌA LIÊN QUAN ĐẾN QUÁ TRÌNH NGHIÊN CỨU



Hình 1. Bộ thuốc thử Human Periostin ELISA Kit của MyBioSource.com



Hình 2. Máy xét nghiệm huyết học Pentra ES 60 tại Vĩnh Long.



Hình 3. Máy xét nghiệm sinh hóa Cobas C 702 tại Vĩnh Long.



Hình 4. Máy xét nghiệm miễn dịch Cobas E 602 tại Vĩnh Long.



Hình 4. Máy siêu âm tim ARIETTA 65 tại Vĩnh Long.



Hình 5. Máy chụp mạch số hóa xóa nền Allura Xper FD 20 tại Huế

BỆNH ÁN

BỆNH ÁN SỐ 1

I. HÀNH CHÁNH

- Họ và tên bệnh nhân: LÊ HỒNG N. - Tuổi: 56 - Giới: Nam
- Nghề nghiệp: Hưu trí
- Địa chỉ: Thành phố Huế – Thừa Thiên Huế.
- Ngày vào viện: 08 tháng 10 năm 2021

II. TÓM TẮT BỆNH ÁN

- Tiền sử bản thân: THA đang điều trị, huyết áp thường hay dao động.
- Bệnh sử: Khởi phát cách nhập viện khoảng gần 1 giờ với đau ngực điển hình, vào viện.

Ghi nhận tình trạng khi mới vào viện:

- **Lâm sàng:** Bệnh nhân tỉnh, tiếp xúc tốt, da niêm hồng. Người bệnh than mệt, đau nhiều sau xương ức, cảm giác khó thở. Tần số tim đều, rõ. Phổi không nghe ran, bụng mềm, gan lách không to. Dấu hiệu sinh tồn: mạch 100 lần/ phút, nhiệt 37⁰C, huyết áp 190/100 mmHg, nhịp thở 19 lần/phút. BMI = 25,39 kg/m², Killip I.

- **Cận lâm sàng:**

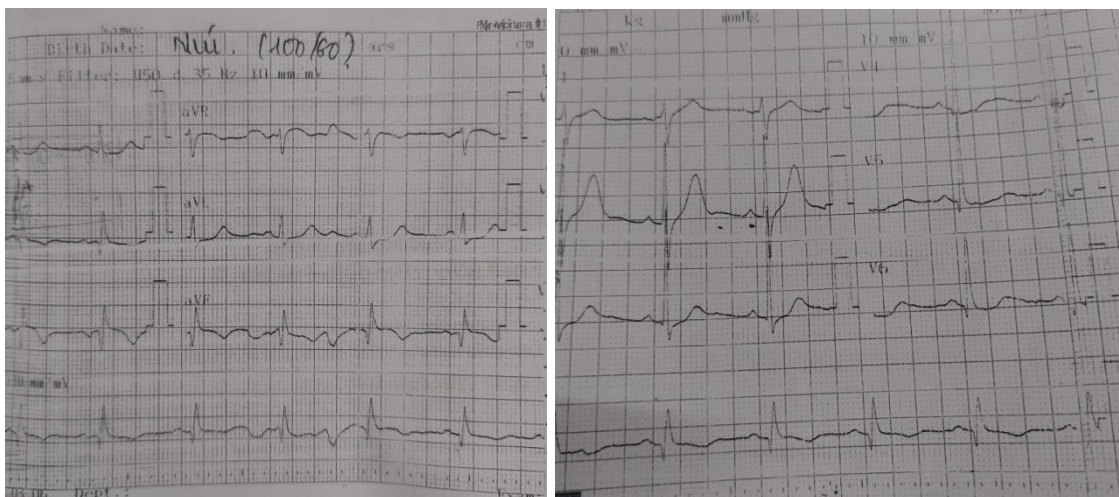
+ *Xét nghiệm:* hs-Troponin T: 2830 ng/L, NT-proBNP: 149 pg/mL, Glucose: 6,18 mmol/L, Ure: 6,9 mmol/L, Creatinin: 100,15 μmol/L.

+ *ECG:* Nhịp xoang, trục trung gian, tần số 76 chu kỳ/ phút.

- **Chẩn đoán:** NMCT cấp KSTCL.

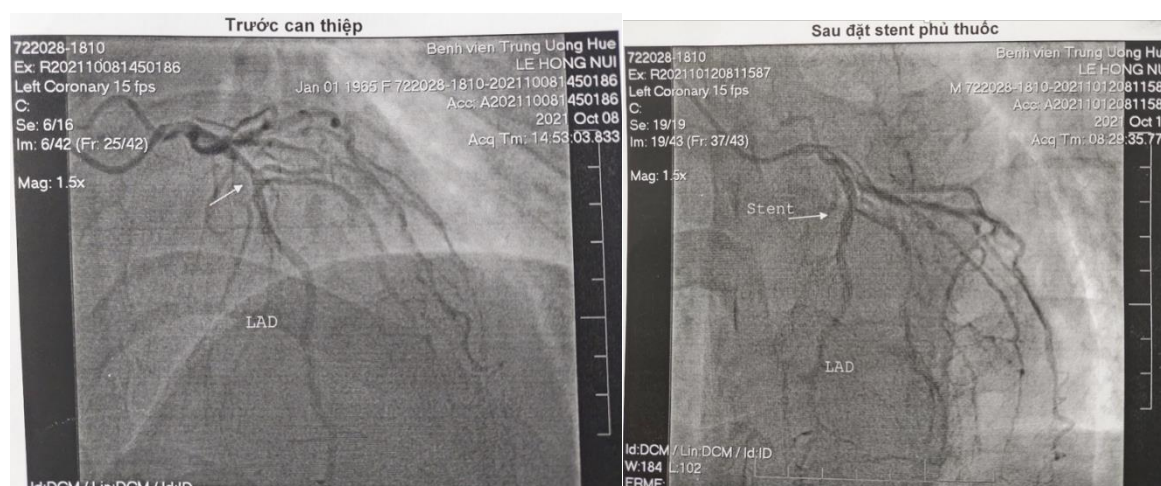
- Điểm Gensini: 9 điểm, SYNTAX I: 14 điểm, SYNTAX II - PCI: 22,3 điểm, SYNTAX II - CABG: 26,8 điểm.
- **Các thang điểm nguy cơ tim mạch:** GRACE: 84 điểm, MESA: 10 điểm.

Xử trí: bệnh nhân được điều trị theo phác đồ NMCT cấp. Bệnh nhân đáp ứng tốt với điều trị. Sau đó bệnh nhân được đi chụp mạch máu xóa nền ĐMV, kết quả: hẹp 70% đoạn gần động mạch liên thất trước, tắc ĐMV phải đoạn DII.



Ghi nhận tình trạng sau đó:

- **Xét nghiệm:** giá trị hs-Troponin T lớn nhất = 4.560 ng/L, periostin khi nằm viện: 120,81 ng/mL.
- **Siêu âm tim:** LVEF = 61%, LAD = 34 mm, LVESD = 34 mm, LVEDD = 48 mm.



- **Lâm sàng:** sau PCI bệnh nhân tỉnh táo, tiếp xúc tốt, giảm nặng ngực, hết khó thở, cảm giác khỏe hơn. Tim đều rõ, phổi thông khí tốt, huyết động ổn định.

- **Diễn tiến:** bệnh diễn tiến thuận lợi, lâm sàng cải thiện nhiều, huyết động ổn định. Bệnh nhân được xuất viện sau 7 ngày điều trị.

- **Sau NMCT cấp 3 tháng:** NT-proBNP: 367 pg/mL, periostin: 71,40 ng/mL. Siêu âm tim: LVEF = 58%, LAD = 34 mm, LVESD = 36 mm, LVEDD = 50 mm.

III. BÀN LUẬN:

Bệnh nhân có thời gian vào viện rất sớm từ khi khởi phát, độ tuổi chưa già, NMCT cấp KSTCL, phân độ Killip I, huyết động ổn định, men tim tăng không nhiều, điểm Gensini, điểm SYNTAX I, điểm TIMI và điểm GRACE thuộc phân tầng nguy cơ thấp, điểm MESA thuộc phân tầng nguy cơ trung bình. Giá trị NT-proBNP nằm dưới điểm cắt trong tiên lượng chức năng tim trong nghiên cứu này và bệnh nhân được can thiệp mạch vành điều trị khi nằm viện. Kết quả xét nghiệm periostin huyết thanh khi nằm viện thấp, tương ứng với tình trạng LVEF bảo tồn ghi nhận được sau NMCT cấp 3 tháng, cho thấy periostin có khả năng dự đoán tình trạng chức năng tâm thu của tim sau khi bệnh nhân bị NMCT cấp.

BỆNH ÁN SỐ 2

IV. HÀNH CHÁNH

- Họ và tên bệnh nhân: PHẠM THỊ R. - Tuổi: 68 - Giới: Nữ
- Nghề nghiệp: Hết tuổi lao động
- Địa chỉ: Châu Thành – Đồng Tháp
- Ngày vào viện: 12 tháng 11 năm 2021

V. TÓM TẮT BỆNH ÁN

- Tiền sử bản thân: THA, ĐTĐ, đau thắt ngực, suy tim, NMCT cũ.
- Bệnh sử: Khởi phát cách nhập viện trên 24 giờ với đau ngực điển hình, vào viện.

Ghi nhận tình trạng khi mới vào viện:

- **Lâm sàng:** Bệnh nhân tỉnh, tiếp xúc tốt, da niêm hồng. Người bệnh than mệt, đau nặng ngực trái. Tần số tim đều, rõ. Phổi ran ẩm 2 đáy, bụng mềm, gan lách không sờ chạm. Dấu hiệu sinh tồn: mạch 158 lần/ phút, nhiệt 37°C, huyết áp 95/70 mmHg, nhịp thở 20 lần/phút. BMI = 21,93 kg/m², phân độ Killip II.

- **Cận lâm sàng:**

+ *Xét nghiệm:* hs-Troponin T: 305,3 ng/L, NT-proBNP: 5.152 pg/mL, Glucose: 6,1 mmol/L, Ure: 3,5 mmol/L, Creatinin: 90 μmol/L.

+ *ECG:* Nhịp xoang, trục trung gian, tần số 120 chu kỳ/ phút, NMCT vùng trước.

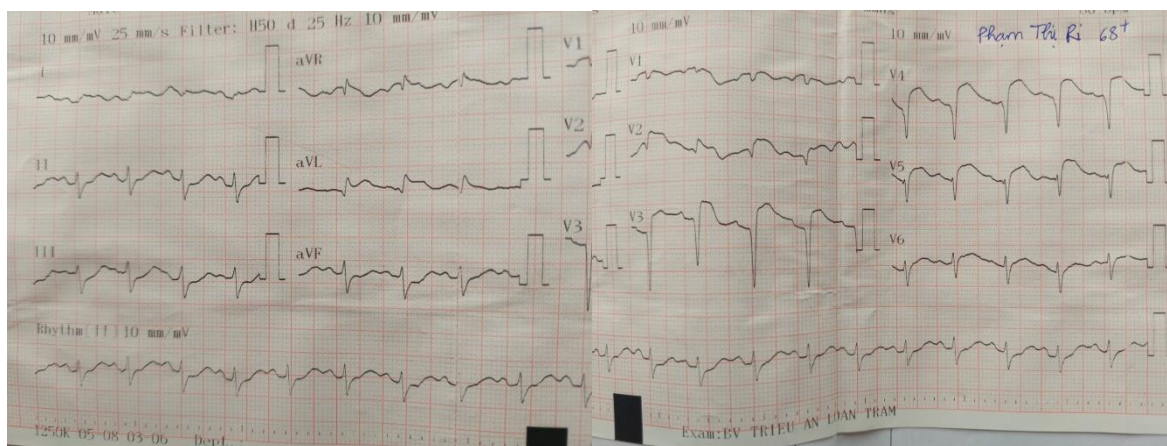
- **Chẩn đoán:** NMCT cấp STCL.

- **Các thang điểm nguy cơ tim mạch:** GRACE: 18 điểm, MESA: 21 điểm.

- **Xử trí:** người bệnh được điều trị theo phác đồ NMCT cấp. Bệnh nhân đáp ứng tốt với điều trị, giảm đau ngực, sinh hiệu ổn.

Ghi nhận tình trạng sau đó:

- **Lâm sàng:** bệnh nhân tỉnh táo, tiếp xúc tốt, bớt đau ngực, cảm giác khỏe hơn. Tim đều rõ, phổi thông khí tốt, huyết động ổn định.
- **Xét nghiệm:** giá trị hs-Troponin T giảm dần, còn 174,6 ng/L, periostin khi nằm viện: 336,02 ng/mL.
- **Siêu âm tim:** giảm động trước, phân suất tống máu thất trái bảo tồn.



- **Diễn tiến:** bệnh diễn tiến thuận lợi, lâm sàng cải thiện nhiều, huyết động ổn định. Bệnh nhân được xuất viện sau 5 ngày điều trị.
- **Sau NMCT cấp 3 tháng:** NT-proBNP: 3.174,6 pg/mL, periostin: 111,65 ng/mL. Siêu âm tim: LVEF = 40%, LAD = 29 mm, LVESD = 46 mm, LVEDD = 68 mm. Bệnh nhân có tái nhập viện 1 lần trong vòng 3 tháng qua vì mệt.

VI. BÀN LUẬN:

Bệnh nhân có thời gian vào viện muộn từ khi khởi phát, lớn tuổi, NMCT cấp STCL, phân độ Killip II, dấu hiệu sinh tồn không ổn định, men tim tăng rõ, các thang điểm GRACE và MESA đều thuộc phân tầng nguy cơ cao, NT-proBNP tăng cao và bệnh nhân không được can thiệp mạch vành khi nằm viện. Kết quả xét nghiệm periostin huyết thanh khi nằm viện tăng cao, tương ứng tình trạng suy tim LVEF giảm ghi nhận sau khi NMCT cấp 3 tháng. Điều này cho thấy periostin có giá trị tiên lượng chức năng tâm thu của tim sau NMCT cấp.

PHIẾU THU THẬP SỐ LIỆU NHÓM BỆNH

Mã số phiếu:.....

- Bệnh viện:..... Khoa:.....

- Số hồ sơ:.....

- Ngày giờ vào viện:..... giờ.... phút, ngày..... tháng.....năm 20.....

- Ngày giờ xuất viện:.... giờ..... phút, ngày..... tháng.....năm 20.....

A. HÀNH CHÁNH

A1. Họ và tên:.....

A2. Giới tính: 1. Nam 2. Nữ A3. Năm sinh:.....

A4. Địa chỉ:..... A5. Nghề nghiệp:.....

A5. Lý do vào viện: 1. Đau ngực 2. Khác:.....

A6. Chẩn đoán: NMCT 1. STCL 2. KSTCL A7. Số ngày điều trị:.....ngày

B. TIỀN SỬ

B1. Tăng huyết áp 1. Có 2. Không B2. Đái tháo đường 1. Có 2. Không

B3. Rối loạn lipid máu 1. Có 2. Không B4. Hút thuốc lá 1. Có 2. Không

B5. Bệnh ĐMV 1. Có 2. Không B6. Can thiệp ĐMV 1. Có 2. Không

B7. Suy tim 1. Có 2. Không B8. NMCT cũ 1. Có 2. Không

B9. Ít vận động 1. Có 2. Không B10. Ít ăn rau quả 1. Có 2. Không

B11. Uống bia rượu 1. Có 2. Không B12. Hẹp ĐMV 1. Có 2. Không

B13. Đau thắt ngực 1. Có 2. Không B13. Tiền sử gia đình:.....

B15. Uống Aspirin trong vòng 7 ngày 1. Có 2. Không

C. LÂM SÀNG

C1. Mạch:..... lần/ phút C2. Nhịp thở:..... lần/ phút C3. T⁰:.....⁰C

C4. Huyết áp:...../..... mmHg C5. Nặng:.....kg C6. Cao:.....m

C7. BMI:.....kg/m² C8. Đau thắt ngực 1. Có 2. Không

C9. Đặc điểm cơn đau: 1. Điển hình 2. Không điển hình

C10. Killip:.....

C11. Thời gian nhập viện từ khi có cơn đau ngực đầu tiên:..... giờ

D. CẬN LÂM SÀNG

D1. Hs-Troponin T..... ng/L

D2. NT-proBNP..... mg/dL

D3. Glucose..... mmol/L

D4. Ure..... mmol/L

D5. Creatinin..... μ mol/L

D6. Cho_{TP} mmol/L

D7. HDL-c mmol/L

D8. LDL-c mmol/L

D9. Triglycerid..... mmol/L

D10. Bạch cầu..... $10^3/\mu$ L

D11. Periostin ng/mL

D12. ClCr..... mL/phút/1,73 m²

D13. ECG

D13.1. Đoạn ST: 1. Chênh lên 2. Chênh xuống 3. Không chênh

D13.2. Rối loạn nhịp: 1. Có: 2. Không

D13.3. Tổn thương vùng trước/ block nhánh trái 1. Có 2. Không

D13.4. Vùng tổn thương: 1. Thành trước

1. Thành sau 2. Thành dưới 3. Vị trí khác 4. Không thay đổi đoạn ST

D14. Siêu âm tim

D14.1. EF.....%

D14.2. LAD.....mm

D14.3. LVESD.....mm

D14.4. LVEDD.....mm

D14.5. RLVĐV 1. Có 2. Không

D15. Chụp ĐMV 1. Có 2. Không

Điểm Gensini:.....

D15.1. LM 1. Có, hẹp.....% 2. Không D15.2. LAD 1. Có, hẹp.....% 2. Không

D15.3. LCx 1. Có, hẹp.....% 2. Không D15.4. RCA 1. Có, hẹp.....% 2. Không

D15.5. Số ĐMV tổn thương: 1. 1 nhánh 2. 2 nhánh 3. 3 nhánh 4. Thân chung

Điểm SYNTAX I:.....điểm; SYNTAX II: - PCI:.....điểm, - CABG:..... điểm

E. ĐIỀU TRỊ

E1. PCI 1. Có 2. Không

E2. Thuốc điều trị trong quá trình nằm viện:

E2.1. Heparin phân đoạn 1. Có 2. Không

E2.2. Acetylsalicylic acid 1. Có 2. Không

E2.3. Ức chế P2Y₁₂ 1. Có 2. Không E2.4. ĐKTT AngII 1. Có 2. Không

E2.5. UCMC 1. Có 2. Không E2.6. Chẹn beta 1. Có 2. Không

E2.7. Spironolactone 1. Có 2. Không E2.8. Statin 1. Có 2. Không

E2.9. Thuốc khác:

E3. Thuốc điều trị khi bệnh nhân ra viện:

E3.1. Acetylsalicylic acid 1. Có 2. Không

E3.2. ĐKTT AngII 1. Có 2. Không E3.3.Ức chế P2Y12 1. Có 2. Không

E3.4. UCMC 1. Có 2. Không E3.5. Chẹn beta 1. Có 2. Không

E3.6. Spironolactone 1. Có 2. Không E3.7. Statin 1. Có 2. Không

E3.8. Thuốc khác:

F. THANG ĐIỂM NGUY CƠ TIM MẠCH

F4. Thang điểm GRACE

Tổng:..... điểm

F4.1. Tuổi (năm) 1. < 40 (0 điểm) 2. 40 – 49 (18 điểm)

3. 50 – 59 (36 điểm) 4. 60 - 69 (55 điểm)

5. 70 – 79 (73 điểm) 6. 80 – 89 (91 điểm) 7. ≥ 90 (100 điểm)

F4.2. Tiền sử suy tim sung huyết 1. Có (24 điểm) 2. Không

F4.3. Tiền sử NMCT 1. Có (12 điểm) 2. Không

F4.4. Tần số tim (l/ph) 1. < 50 (0 điểm) 2. 50 – 69 (3 điểm)

3. 70 – 89 (9 điểm) 4. 90 - 109 (14 điểm)

5. 110 – 149 (23 điểm) 6. 150 – 199 (35 điểm) 6. ≥ 200 (43 điểm)

F4.5. HATT (mmHg) 1. < 80 (24 điểm) 2. 80 – 99,9 (22 điểm)

3. 100 – 119,9 (18 điểm) 4. 120 – 139,9 (14 điểm)

5. 140 – 159,9 (10 điểm) 6. 160 – 199,9 (4 điểm) 6. ≥ 200 (0 điểm)

F4.6. ST chênh xuống 1. Có (11 điểm) 2. Không

F4.7. Creatinin máu (mg/dL)

1. ≤ 0,39 (1 điểm) 2. 0,40 – 1,19 (5 điểm) 3. 1,20 – 1,59 (7 điểm)

4. 1,60 – 1,99 (9 điểm) 5. 2 – 3,99 (15 điểm) 6. ≥ 4 (20 điểm)

F4.8. Tăng men tim 1. Có (15 điểm) 2. Không

F4.9. Không làm PCI khi nằm viện 1. Có (14 điểm) 2. Không

F5. Thang điểm MESA		Tổng:..... điểm
F5.1. Tuổi (năm)	1. < 55 (0 điểm) 3. 65 – 74 (4 điểm)	2. 55 – 64 (2 điểm) 4. ≥ 75 (6 điểm)
F5.2. Giới tính	1. Nữ (0 điểm)	2. Nam (2 điểm)
F5.3. Hiện còn hút thuốc lá	1. Có (2 điểm)	2. Không
F5.4. BMI (kg/m ²)	1. ≥ 25 (1 điểm)	2. < 25 (0 điểm)
F5.5. HATT (mmHg)	1. < 120 (0 điểm) 3. 140 – 159 (2 điểm)	2. 120 – 139 (1 điểm) 4. ≥ 160 (2 điểm)
F5.6. Tần số tim (l/ph)	1. < 60 (- 1 điểm) 3. 70 – 79 (1 điểm) 3. 80 – 89 (2 điểm)	2. 60 – 69 (0 điểm) 4. ≥ 90 (4 điểm)
F5.7. Đái tháo đường	1. Đường huyết bình thường (0 điểm) 2. Rối loạn chuyển hóa đường (1 điểm)	3. BN bị đái tháo đường (2 điểm)
F5.8. NT-proBNP (pg/mL)	1. < 200 (0 điểm) 3. 400 – < 600 (6 điểm)	2. 200 – < 400 (4 điểm) 4. 600 – < 800 (8 điểm) 5. ≥ 800 (11 điểm)

G. KẾT QUẢ ĐÁNH GIÁ SAU NMCT CẤP 3 THÁNG

G1. Tử vong	1. Có	2. Không
G2. Tái nhập viện trong vòng 3 tháng qua	1. Có	2. Không
G3. Xét nghiệm	G3.1. Periostin lần 2.....ng/mL	
G3. 2. NT-proBNP lần 2....mg/ dL	G3.3. Hs-Troponin T sau 3 tháng.....ng/L	
G4. Siêu âm tim	G4.1. EF.....%	G4.2. LAD.....mm
G4.3. LVESD.....mm	G4.4. LVEDD.....mm	
G4.5. Suy tim	1. Có	2. Không

....., ngày..... tháng..... năm 20.....

Người thực hiện
Nguyễn Trung Tín

NGUYỄN TRUNG TÍN

Mã số phiếu:.....

PHIẾU THU THẬP SỐ LIỆU NHÓM CHỨNG

A. HÀNH CHÁNH

A1. Họ và tên:.....

A2. Giới tính: 1. Nam 2. Nữ A3. Năm sinh:.....

A4. Địa chỉ:.....

A5. Nghề nghiệp:..... A6. Ngày khám:...../...../20....

A7. Mã số khám:.....

B. CẬN LÂM SÀNG:

B1. Hs-Troponin T..... ng/L B2. NT-proBNP..... pg/mL

B3. Glucose..... mmol/L B4. Ure..... mmol/L

B5. Creatinin..... μ mol/L B6. Periostin ng/mL

Vĩnh Long, ngày... tháng....năm 20....

Người thực hiện

Nguyễn Trung Tín

NGUYỄN TRUNG TÍN

PHIẾU TÌNH NGUYỆN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Họ và tên:.....

Năm sinh:..... Điện thoại:.....

Địa chỉ:.....

Sau khi được bác sĩ thông báo, tôi đã nắm rõ về mục đích, quyền lợi, nghĩa vụ, những nguy cơ tiềm tàng và lợi ích của đối tượng tham gia vào nghiên cứu “*Nghiên cứu nồng độ periostin huyết thanh trong tiên lượng chức năng tim sau nhồi máu cơ tim cấp*”.

Tôi là:

Bệnh nhân Người nhà (.....) bệnh nhân

Tôi biết tôi có quyền dừng tham gia nghiên cứu bất kỳ lúc nào. Tôi đồng ý tự nguyện tham gia vào nghiên cứu này. Tôi xin tuân thủ các quy định của nghiên cứu.

....., ngày tháng năm 20.....

Họ tên của người làm chứng

Họ tên của đối tượng

(*Ký tên và ghi rõ họ tên*)

(*Ký tên và ghi rõ họ tên*)