

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ QUỐC PHÒNG

VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

NGUYỄN THỊ HỒNG HUỆ

**NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ
CỦA hs-CRP, hs-cTnT VÀ NT-proBNP
TRONG TIÊN LƯỢNG NGẮN HẠN
BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP**

Chuyên ngành: Nội khoa

Mã số: 9720107

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Hà Nội - 2018

CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH
TẠI VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. Vũ Điện Biên
2. TS.BS. Lê Thanh Liêm

Phản biện 1: PGS.TS. Phạm Nguyên Sơn

Phản biện 2: PGS.TS. Đoàn Văn Đệ

Phản biện 3: TS.Đặng Lịch

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Viện

Tại Viện NCKH Y Dược lâm sàng 108

vào hồi: giờ ... ngày tháng.. ... năm 2018

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Quốc gia Việt Nam
2. Thư viện Viện NCKH Y Dược lâm sàng 108
3. Viện Thông tin Y học Trung ương

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Đặt vấn đề

Nhồi máu cơ tim là cấp cứu thường gặp trong thực hành lâm sàng tim mạch. Trên thế giới mỗi năm có 2,5 triệu người tử vong trong giai đoạn cấp tính của bệnh. Trong vòng 01 năm sau đó tử vong thêm 5% – 10% nữa. Tử vong do nhồi máu cơ tim cấp còn cao, và suy tim sau nhồi máu cơ tim là gánh nặng y tế cho gia đình và xã hội Theo thống kê của Tổ chức y tế thế giới, hàng năm có khoảng 7 triệu người tử vong do NMCT. Việt Nam, thời gian gần đây, tỷ lệ NMCT cấp ngày càng có khuynh hướng tăng lên rõ rệt. Mặc dù có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, nhưng NMCT cấp vẫn là một tình trạng bệnh nặng, diễn biến phức tạp, có nhiều biến chứng nguy hiểm đe dọa tính mạng người bệnh. Theo dự đoán của một số chuyên gia, bệnh nhân NMCT cấp có thể tăng lên nguyên nhân tử vong hàng đầu vào năm 2020. Tỷ lệ tử vong do NMCT cấp trước đây có khoảng 30 - 40%, 50% trong số đó tử vong trong những giờ đầu tiên.

Tại Việt Nam, hiện nay có rất ít nghiên cứu về giá trị tiên lượng của bệnh nhân HCMVC, Các nghiên cứu gần đây cho thấy ưu điểm của thang điểm GRACE so với TIMI trên nhóm HCMVC tuy nhiên kết quả so sánh giá trị tiên lượng của các thang điểm nguy cơ trên bệnh nhân NMCT cấp còn nhiều tranh cãi qua các tác giả khác nhau. Vì thế đánh giá tiên lượng của các thang điểm nguy cơ trên bệnh nhân NMCT cấp vẫn là một lĩnh vực đang nghiên cứu. Bên cạnh thang điểm TIMI chúng tôi muốn tìm hiểu thêm mối liên quan hs-CRP, hs-cTnT và NT-pro BNP là bộ 3 chất chỉ điểm sinh học tim, và xem dự đoán các biến cố tim mạch chính của 3 chất chỉ điểm sinh học, biến cố tử vong 30 ngày ở bệnh nhân NMCT cấp hiện nay.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu giá trị các thang điểm TIMI và sự biến đổi nồng độ 3hs-CRP, hs-cTnT và NT-pro BNP trong tiên lượng nguy cơ tử vong được khuyến cáo của Hiệp hội Tim Châu Âu (ESC) và Hiệp hội Tim Hoa Kỳ (AHA) ở bệnh nhân HCMVC tại bệnh viện Chợ Rẫy Thành phố Hồ Chí Minh nhằm so sánh giá trị tiên lượng của thang điểm nguy cơ TIMI và 3 chất chỉ điểm sinh học hs-CRP, hs-cTnT và

NT-pro BNP ở bệnh nhân NMCT cấp, từ đó xây dựng một mô hình tiên lượng phù hợp cho người Việt Nam nhằm các mục tiêu sau:

1. *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng theo thang điểm TIMI và nồng độ hs-CRP, hs-cTnT, NT-proBNP ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.*

2. *Xác định một số biến cố tim mạch chính, và giá trị tiên lượng của nồng độ hs-CRP, hs-c TnT, NT-pro BNP và thang điểm TIMI trong tiên lượng tử vong 30 ngày sau nhồi máu cơ tim cấp.*

12. Những đóng góp mới của luận án: Nghiên cứu xác định được:

- Sử dụng thường quy thang điểm nguy cơ TIMI trong tiên lượng ngắn hạn và dài hạn ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.

- Thang điểm nguy cơ TIMI có thể sử dụng trong tiên lượng tử vong ngắn hạn cùng với sự biến đổi nồng độ 3 hs-CRP, hs-cTnT và NT-pro BNP.

- Nghiên cứu mô hình hiệu chỉnh áp dụng được cho cả 2 nhóm bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên và NMCT không ST chênh lên ở người Việt Nam.

4. Bố cục luận án

Luận án gồm 134 trang, gồm đặt vấn đề 2 trang, tổng quan tài liệu 39 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 20 trang, kết quả 36 trang, bàn luận 33 trang, kết luận và kiến nghị 4 trang. Có 45 bảng, 19 biểu đồ, 8 hình và 144 tài liệu tham khảo (36 tài liệu Tiếng Việt và 102 Tiếng Anh).

Chương 1 **TỔNG QUAN TÀI LIỆU**

1.1. Đại cương về nhồi máu cơ tim

Nhồi máu cơ tim là nguyên nhân chính gây tử vong và tàn phế trên toàn thế giới. Ước tính mỗi năm có khoảng 3 triệu trường hợp NMCT cấp ST chênh lên và 4 triệu trường hợp NMCT không ST chênh lên. Từ một bệnh lý thường gặp ở các quốc gia đã phát triển ngày nay NMCT cấp trở nên phổ biến ở các nước đang phát triển. Dựa trên những bằng chứng từ các nghiên cứu sô bộ đa quốc gia cho thấy có sự tương xứng giữa sự phát triển các biện pháp xử trí NMCT cấp với sự giảm của tỷ lệ tử vong.

1.1.2. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh trong nhồi máu cơ tim

Nguyên nhân chủ yếu của NMCT là do xơ vữa ĐMV. Ngoài nguyên nhân xơ vữa động mạch, NMCT cấp còn do một số nguyên nhân khác như: bất thường bẩm sinh các nhánh động mạch vành, viêm lỗ ĐMV do giang mai, bóc tách động mạch chủ lan rộng đến động mạch vành, thuyên tắc ĐMV trong hẹp hai lá, Osler, hẹp van động mạch chủ vô hoả. Có một số ít trường hợp NMCT cấp mà động mạch vành không bị tổn thương, có thể do cơ thắt kéo dài hoặc huyết khối tự ly giải: thường gặp ở người trẻ, nghiện thuốc lá, hoặc có bệnh lý về đông máu

1.1.3. Chẩn đoán các thể Hội chứng vành cấp

Thể nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên

Chẩn đoán NMCT cấp khi có ít nhất 2 trong 3 tiêu chuẩn sau:

- (1). Đau thắt ngực điển hình, kéo dài > 30 phút, dùng các thuốc giãn mạch không đỡ.
- (2). Biến đổi trên điện tâm đồ: Đoạn ST chênh lên $\geq 1\text{mm}$ ở ít nhất 2 chuyển đạo ngoại vi hoặc $\geq 2\text{mm}$ ở 2 chuyển đạo trước tim liên tiếp hoặc có biểu hiện của block nhánh trái mới trên điện tâm đồ.
- (3). Men tim tăng có động học ít nhất gấp 2 lần giới hạn trên giá trị bình thường.

Thể nhồi máu cơ tim không ST chênh lên

Chẩn đoán nhồi máu cơ tim không ST chênh lên việc chẩn đoán chủ yếu dựa vào biến đổi men tim troponin I, troponin T, và chính điện tâm đồ sử dụng chẩn đoán phân biệt giữa hai thể nhồi máu cơ có ST chênh lên và nhồi máu cơ tim không ST chênh để có thái độ xử trí khác nhau

1.1.5. Đánh giá các yếu tố nguy cơ và tiên lượng ở BN NMCT cấp

1.1.5.1. Các yếu tố nguy cơ tim mạch thường gặp

- Các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được: Tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, tăng cân, béo phì, đái tháo đường, ít vận động.
- Các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được: Stress, Estrogen, tăng đông, mãn kinh sớm, uống rượu, chủng tộc...
- Các yếu tố nguy cơ không thể thay đổi: tuổi, giới, tiền sử gia đình có người bị bệnh tim mạch sớm.

1.1.5.3. Các phương pháp đánh giá tiên lượng nhồi máu cơ tim cấp

A. Thang điểm TIMI thể NMCT cấp ST chênh lên

Bệnh nhân lớn tuổi là một yếu tố nguy cơ tim mạch độc lập đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu. Bệnh nhân trên 65 tuổi góp phần tiên lượng tử vong trong 30 ngày. Điểm TIMI từ 0 đến 14 điểm.

B. Thang điểm TIMI thể NMCT không ST chênh lên

Sử dụng dữ liệu lâm sàng để dự đoán ngắn hạn nguy cơ NMCT mới hoặc tái phát, tái thông mạch vành và tử vong. Điểm từ 0 đến 7 điểm, tiên lượng tử vong trong 30 ngày.

1.2. Đại cương về các chất chỉ điểm sinh học trong NMCT cấp

1.2.1.3. Nồng độ hs-CRP trong tiên lượng biến cố lâm sàng

- Các nghiên cứu đã chứng minh hs-CRP tiên đoán độc lập biến cố tử vong lâm sàng ở bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên. Pietila KO nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. Nghiên cứu trên 8.174 bệnh nhân nhồi máu cơ tim tác giả Ahmed K và cộng sự cũng nhận thấy nồng độ hs-CRP cao ($\geq 4,08$ mg/dL) có liên quan với tần suất tử vong sau 12 tháng.

1.2.2.3. Vai trò hs-cTnT trong tiên lượng biến cố NMCT cấp

Theo nghiên cứu của Nghiên cứu của Kanna cho thấy những BN NMCT cấp có nồng độ Troponin T cao có tỷ lệ tử vong cao hơn. Phân tích hồi quy đa biến Cox có kết luận nồng độ Troponin T ở bệnh nhân NMCT cấp là yếu tố dự đoán độc lập tử vong.

1.2.3.3. NT-proBNP trong tiên lượng biến cố nhồi máu cơ tim cấp

- Nghiên cứu thử nghiệm PEACE cho thấy mối liên quan giữa NT-proBNP và tử vong tim mạch có thể giải thích do khả năng tiên đoán suy tim hoặc các biến cố tử vong giá trị dự đoán của NT-proBNP tốt hơn các yếu tố nguy cơ cổ điển.

1.3. Tình hình nghiên cứu chất chỉ điểm sinh học ở bệnh nhân NMCT cấp trong nước và trên thế giới

- Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A và cộng sự nghiên cứu đánh giá một điểm số nguy cơ TIMI tiên đoán tử vong 30 ngày sau NMCT cấp có ST chênh lên qua phân tích hồi quy logistis trên 14.114 BN cho thấy tỷ lệ tử vong 30 ngày 6,7%. Tỷ lệ tử vong gia tăng với điểm TIMI từ 0 đến 8 điểm, với $p < 0,001$ và phương trình đa biến điểm nguy cơ TIMI 9 có khả năng tiên đoán độc lập tử vong.

- Bazzino O và cộng sự, cho thấy mối liên quan tiên lượng tử vong của TIMI và 3 dấu ấn sinh học hs-CRP, hs-cTnT, và NT-proBNP ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp phân loại tiên lượng chung và khả năng tiên đoán của thang điểm TIMI so sánh với 3 dấu ấn sinh học trên ở 1483 bệnh nhân NMCT cấp thời điểm lấy mẫu trung bình khoảng 3 giờ sau khởi phát đau ngực nguy cơ tử vong hoặc NMCT mới trong 6 tháng gia tăng ở nhóm nguy cơ cao theo TIMI (4,7%, 11,6% và 25%, $p < 0,001$).

- Nghiên cứu nồng độ hs-CRP huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên của tác giả Hà Thị Phi Diệp. Nồng độ hs-CRP huyết thanh ở cả hai thời điểm của nhóm nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên so với nhóm nhồi máu cơ tim không có ST chênh lên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($11,9 \pm 12,39$ so với $9,8 \pm 8,11$ và $20,9 \pm 13,86$ so với $19,9 \pm 14,18$) với $p > 0,05$.

Nồng độ hsCRP huyết thanh lúc vào viện tăng dần theo phân độ suy tim cấp của killip từ độ I đến độ III và giảm xuống ở độ IV lần lượt là $6,2 \pm 6,68$; $15,6 \pm 12,36$; $18,9 \pm 17,86$; $8,0 \pm 3,38$ mg/L.

- Trong nghiên cứu "Vai trò của NT-proBNP trong tiên lượng ngắn hạn nhồi máu cơ tim cấp" tác giả Trần Thanh Tuấn ghi nhận: Nồng độ NT-proBNP bệnh nhân tử vong cao hơn BN không tử vong $1657,8 \pm 751$ fmol/ml. Với nồng độ NT-proBNP ≥ 1068 fmol/ml có độ nhạy 72,7% và độ chuyên 71,2% với $p < 0,001$.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Là các bệnh nhân (BN) được chẩn đoán NMCT cấp, được chỉ định điều trị nội khoa hoặc chỉ định chụp và can thiệp ĐMV qua da tại khoa tim mạch can thiệp, khoa cấp cứu tim mạch bệnh viện Chợ Rẫy thời gian từ tháng 12/2013 đến tháng 10/2016

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu phải thỏa mãn các tiêu chí sau: Các bệnh nhân được chẩn đoán NMCT cấp nhập viện trong vòng 24h đầu sau khởi phát đau ngực, được cấp cứu và điều trị tại Bệnh viện

Chợ Rẫy thành phố Hồ Chí Minh; Tiêu chuẩn chẩn đoán NMCT cấp theo Khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới và Hội tim mạch Việt Nam.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Những bệnh nhân NMCT cấp không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Các bệnh nhân có tình trạng nhiễm trùng cấp và mạn phát hiện trên lâm sàng và cận lâm sàng.
- Các bệnh nhân có sốt do bất kể các nguyên nhân.
- Bệnh nhân đến muộn >24 giờ sau khởi phát đau ngực.
- Bệnh nhân < 18 tuổi.
- Bệnh van tim, tim bẩm sinh, viêm cơ tim, viêm khớp, viêm đa khớp, bệnh van tim hậu thấp, bệnh hệ thống.
- Suy thận mức độ III, IV.
- Các bệnh lý gan thận nặng, các bệnh u ác tính...
- Các BN chấn thương: tai nạn xe cộ, phẫu thuật, bỏng, gãy xương.

2.1.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Tại khoa Cấp cứu, Phòng thông tim, Khoa nội tim mạch - BV Chợ Rẫy từ 12/2013 đến 10/2016.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang có theo dõi dọc theo thời gian 30 ngày.

2.2.2. Cỡ mẫu: Lấy theo mẫu thuận tiện.

2.2.3. Tiến hành nghiên cứu

2.2.3.1. Phương pháp thu thập số liệu

- Chúng tôi tiến hành thu thập số liệu về tiền sử bệnh tật, thăm khám lâm sàng, làm các xét nghiệm thăm dò cần thiết, theo dõi biến cố lâm sàng... của bệnh nhân theo bệnh án nghiên cứu được thiết kế sẵn (Xem phụ lục Bệnh án nghiên cứu).

- Khám lâm sàng: Bác sỹ lâm sàng hỏi tiền sử bệnh tật, các yếu tố nguy cơ của bệnh mạch vành, khám lâm sàng, đặc biệt chú ý thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đến khi nhập viện, HATT, tần số tim lúc nhập viện, độ Killip,...

2.2.3.2. Quy trình kỹ thuật xét nghiệm hs-CRP, hs-cTnT, NT-proBNP

- Xét nghiệm hs-cTnT (High-Sensitivity Cardiac Troponin T): định lượng lấy 06 ml máu tĩnh mạch đựng vào 3 ống xét nghiệm có chất bảo quản (EDTA) và chống đông (Heparin), mỗi ống nghiệm 2 ml máu,

được ly tâm sau đó bảo quản trong tủ lạnh ở nhiệt độ 0-4⁰C cho đến khi được khoa sinh hóa phân tích trên máy sinh hóa Cobas E 411.

Thuốc thử của hãng Roche.

Chuẩn hs-cTnT là bình thường (< 14 ng/L) chuẩn khoa tại sinh hóa Bệnh viện Chợ Rẫy.

- Xét nghiệm NT-proBNP (N-terminal probrain-type natriuretic peptide). Định lượng NT-proBNP huyết thanh thực hiện trên máy Max Mablap plus (Ý), thuốc thử của hãng BIOMEDICA (Hoa Kỳ).

Nguyên tắc: Bình thường nồng độ NT-proBNP máu <15,3 fmol/mL theo hội tim mạch Châu Âu qui đổi Chuyển đổi đơn vị:

$$\text{Pmol/L} \times 8475 = \text{pg/ml} \qquad \text{pg/ml} \times 0,118 = \text{pmol/L}$$

$$\text{L} = \text{ml}/1000 \qquad \text{Pg/ml} = \text{Pmol/L} \times 8475$$

$$1 \text{ pmol} = 1000 \text{ fmol} \text{ (Picomole} \leftrightarrow \text{Femtomole)}$$

Bình thường <15.3 fmol/ml ↔ tương đương với 126,9 pg/ml (qui đổi ra pg/ml).

- Xét nghiệm hs-CRP (high-sensitivity C-reactive protein). Định lượng hs-CRP huyết thanh thực hiện trên máy Máy HiTachi 717 và thuốc thử của hãng Randox (Anh). Thực hiện tại khoa sinh hóa bệnh viện Chợ Rẫy, nồng độ hs-CRP Bình thường: hs-CRP từ 0-1 mg/L.

+ Tăng hs-CRP ≥ 1 mg/L, hs-CRP < 1mg/L: nguy cơ thấp, hs-CRP từ 1-3mg/L: nguy cơ trung bình, hs-CRP > 3mg/L: nguy cơ cao.

2.3. Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp.
- Tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới có 3 tiêu chuẩn.

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 12/2013 đến 10/2016, chúng tôi đã thu nhận được 304 bệnh nhân NMCT cấp.

3.1. Một số đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Một số đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Kết quả
Tuổi (năm/ (x ± Sx)		63,52 ± 13,39
Giới (n%)	Nam	203 (66,8)
	Nữ	101 (33,2)
Thời gian, từ lúc đau ngực đến lúc nhập viện giờ		8,64 ± 5,25

($\bar{x} \pm Sx$)	
Tiền sử hút thuốc lá (n%)	99 (32,6)
Tiền sử đái tháo đường (n%)	53 (17,4)
Tiền sử THA (n%)	188 (61,8)
HATT lúc nhập viện	113,09 \pm 26,08
Tần số tim lúc nhập viện (CK/ph)	86,21 \pm 19,31
Killip ≥ 2 (n%)	142 (46,7)
NMCT thành trước (n%)	125 (41,1)
Rối loạn lipid máu	223 (74,3)
Rối loạn nhịp tim (>100)	41 (13,5)
EF (simpson)	43,03 \pm 12,34
Thời gian điều trị tiêu sợi huyết > 4 giờ	27 (8,9)

Tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 63,52 \pm 13,39 tuổi, nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới, nam 66,8%, nữ 33,2%.

3.1.6. Đặc điểm điều trị trong nghiên cứu

Bảng 3.9. Đặc điểm điều trị trong nghiên cứu của hai thể NMCT cấp (n=304)

Đặc điểm		Loại NMCT		Tổng
		NMCT có ST chênh lên	NMCT không ST chênh lên	
Phương pháp điều trị	Nội khoa	68 (64,2)	38 (35,8)	106
	Can thiệp	175 (88,4)	23 (11,6)	198

Phép kiểm Khi bình phương với $p < 0.001$

3.2. Đặc điểm lâm sàng theo thang điểm TIMI và nồng độ hs-CRP, hs-cTnT, NT-proBNP ở bệnh nhân NMCT cấp

3.2.1. Đặc điểm lâm sàng theo thang điểm TIMI của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.11. Đặc điểm lâm sàng theo thang điểm TIMI – NMCT cấp ST chênh lên (n=243).

Điểm TIMI - NMCT cấp ST chênh lên	Yếu tố lâm sàng			p
	Thấp	Trung bình	Cao	
Thời gian đau ngực	7,82 \pm 5,01	8,84 \pm 5,65	8,57 \pm 4,58	>0,05
Vùng Thành sau dưới	58 (56,3)	31 (39,2)	29 (47,5)	<0,05

nhồi máu	Thành trước	34 (33,0)	40 (50,6)	20 (32,8)	
	Thành trước rộng	11 (10,7)	8 (10,1)	12 (19,7)	
EF (phân suất thất trái) Simpson		45,51±11,0 8	42,08±10,4 0	39,61±12,7 3	<0,05
Rối loạn nhịp tim		10 (9,7)	27 (34,2)	27 (44,3)	<0,05
Sốc tim		2 (1,9)	6 (7,6)	16 (26,2)	<0,05
Suy tim		9 (8,7)	11 (13,9)	11 (18,0)	<0,05
Tái nhồi máu		10 (9,7)	14 (17,7)	10 (16,4)	>0,05
Phương pháp	Nội khoa	14 (13,6)	23 (29,1)	31 (50,8)	<0,05
	Can thiệp	89 (86,4)	56 (70,9)	30 (49,2)	

-Điều trị nội khoa tăng dần theo nguy cơ thang điểm TIMI có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

3.2.1.2. Đặc điểm lâm sàng theo thang điểm TIMI ở bệnh nhân NMCT cấp không ST chênh lên (n=61)

Bảng 3.13. Đặc điểm lâm sàng theo thang điểm TIMI - NMCT cấp không ST chênh lên

Đặc điểm lâm sàng	Thấp (n=42)	Trung bình (n=17)	Cao (n=2)	p
Thời gian đau ngực	9,45 ± 4,49	11,65 ± 7,43	3,0 ± 0,0	>0.05
< 6 giờ	7 (58.3)	3 (25.0)	2 (16.7)	<0,05
6-12 giờ	29 (78.4)	8 (21.6)	0	
> 12 giờ	6 (50.0)	6 (50.0)	0	
EF (phân suất thất trái) Simpson	43,69 ± 15,06	43,65 ± 17,06	37,50 ± 3,54	>0,05
< 40%	8 (72.7)	3 (27.3)	0	
40-49%	17 (65.4)	7 (26.9)	2 (7.7)	
≥ 50%	17 (70.8)	7 (29.2)	0	
Rối loạn nhịp tim				>0,05
Có	16 (66,7)	8 (33,3)	0	
Không	26 (70,3)	9 (24,3)	2 (5,4)	
Sốc tim				>0,05
Có	9 (60,0)	5 (33,3)	1 (6,7)	

Đặc điểm lâm sàng		Thấp (n=42)	Trung bình (n=17)	Cao (n=2)	p
Không		33 (71,7)	12 (26,1)	1 (2,2)	
Suy tim					
Có		2 (33,3)	3 (50,0)	1 (16,7)	<0,05
Không		40 (72,7)	14 (25,5)	1 (1,8)	
Tái nhồi máu cơ tim					
Có		5 (83,3)	1 (16,7)	0	>0,05
Không		37 (67,3)	16 (29,1)	2 (3,6)	
Phương pháp	Nội khoa	27 (71,1)	10 (26,3)	1 (2,6)	>0,05
	Can thiệp	15 (65,2)	7 (30,4)	1 (4,3)	

3.2.2. Đặc điểm nồng độ hs-CRP, hs-cTnT, NT-proBNP ở bệnh nhân NMCT cấp

3.2.2.1. Phân bố nồng độ trung bình hs-CRP ở BN NMCT cấp

Bảng 3.14. Phân bố nồng độ trung bình hs-CRP ở BN NMCT cấp

hs-CRP	NMCT cấp có ST Chênh lên	NMCT không ST Chênh lên	Tổng	p
Trung bình	26,37	47,55	30,62	<0,05
Độ lệch chuẩn	40,31	65,50	47,11	
Trung vị	9	13	9	

3.2.2.2. Phân bố nồng độ trung bình hs-CRP ở bệnh nhân Phân phối nồng độ hs-cTnT

Bảng 3.15. Phân bố nồng độ hs-cTnT (n=304)

hs-cTnT	NMCT cấp ST chênh lên	NMCT không ST chênh lên	Tổng	p
Trung bình	2.574,09	2.446,10	2.548,41	<0,05
Độ lệch chuẩn	3.235,86	3.280,13	3.239,75	
Trung vị	990	1044	1005	

3.2.2.3. Phân bố độ trung bình NT-proBNP (n=304) ở bệnh nhân NMCT cấp

Bảng 3.16: Phân bố nồng độ NT-proBNP (pg/ml)

NT-proBNP	NMCT cấp ST	NMCT không	Tổng	P
-----------	-------------	------------	------	---

	chênh lên	ST chênh lên		
Trung bình	1.141,94	1.496,54	1.213,09	>0,05
Độ lệch chuẩn	1.329,28	1.418,56	1.352,77	
Trung vị	729	1.094	755	

Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.3. Xác định một số biến cố tim mạch chính, và giá trị tiên lượng của nồng độ hs-CRP, hs-cTnT và NT-proBNP và thang điểm TIMI trong tiên lượng tử vong 30 ngày sau nhồi máu cơ tim cấp.

3.3.1. Tỷ lệ phần trăm một số biến cố tim mạch chính.

Bảng 3.25. Phân bố tỷ lệ biến cố tim mạch sau nhồi máu cơ tim cấp

Biến cố tim mạch	NMCT cấp ST chênh (n=243)	NMCT cấp ST không chênh (n=61)	Tổng (n=304)
Không biến chứng	159 (6,4)	38 (62,3)	197 (64,8)
biến cố sau NMCT(n%)	84 (34,6)	23 (37,7)	107 (3,2)
Choáng tim(n%)	1	1	2 (0,7)
Loạn nhịp tim (n%)	12	2	14 (4,0)
Suy tim(n%)	12	5	17 (5,6)
Tái NMCT (n%)	8	0	8 (2,6)
Tử vong (n%)	51	15	66 (21,6)

Tỷ lệ BN có biến cố sau nhồi máu cơ tim là: 34,6%, không biến cố 65,4%, biến cố Suy tim 5,6% loạn nhịp tim chiếm tỷ lệ 4%, Tái NMCT 2,6% choáng tim 0,7%, Tử vong 21,6%.

Bảng 3.28: Phân bố tỷ lệ tử vong từng nhóm NMCT có can thiệp và nhóm không can thiệp

Điều trị	Tử vong (n,%)	Còn sống (n,%)	OR (95%CI)
Điều trị nội khoa đơn thuần	41 (38,7)	65 (61,3)	4,4 (2,5 – 7,7)
Can thiệp động mạch vành qua da	25 (12,6)	173 (87,4)	
Tổng	66 (21,7)	238 (78,3)	

Phép kiểm chi bình phương: $p < 0.001$

3.3.3. Mối liên quan thang điểm TIMI và nồng độ hs-CRP, hs-cTnT, NT-proBNP ở bệnh nhân NMCT cấp

3.3.3.1. TIMI và nồng độ hs-CRP, hs-cTnT, NT-proBNP ở nhóm NMCT cấp có ST chênh lên

Bảng 3.29. Liên quan TIMI và nồng độ hs-CRP, hs-cTnT và NT-Pro BNP (n=243)

Thang điểm TIMI Nồng độ sinh học	Thấp (n=103)	Vừa (n=79)	Cao (n=61)	P
hs-CRP (mg/L)	14,19 ±23,87	28,29 ±38,38	44,43 ±55,48	<0.001
hs-cTnT (ng/ L)	1.515,65 ±2.221,07	2.866,63 ±3.440,3 4	3.982,43 ±3.795,6 2	<0.001
NT-Pro BNP (pg/ml)	645,44 ±703,04	1.115,65 ±1.249,5 6	2.014,34 ±1748,99	<0.001

Nồng độ sinh học của hs-CRP, hs-cTnT và NT-ProBNP tăng dần theo điểm nguy cơ TIMI thấp, trung bình, cao có ý nghĩa thống kê khi ($p < 0,001$).

3.3.3.2. Mối liên quan thang điểm TIMI và nồng độ hs-CRP, hs-cTnT, NT-proBNP ở nhóm NMCT cấp không ST chênh lên

Bảng 3.30: Mối liên quan thang điểm TIMI và nồng độ hs-CRP, hs-cTnT và NT-Pro BNP ở nhóm NMCT cấp không ST chênh lên (n=61)

Nồng độ sinh học	Thang điểm TIMI			P
	Thấp	Vừa	Cao	
hs-CRP (mg/L)	38,76 ±67,63	71,40 ±59,29	29,42 ±10,30	>0,05
hs-cTnT (ng/ L)	2.038,61 ±2.959,48	2.865,43 ±3.239,01	7.439,01 ±7.666,45	>0,05
NT- Pro BNP (pg/ml)	1.402,66 ±1.382,82	1.757,86 ±1.572,67	1.246,67 ±1.053,52	>0,05

Mối liên quan giữa nồng độ của hs-CRP, hs-cTnT và NT-ProBNP ở BN NMCT không ST chênh lên với thang điểm nguy cơ TIMI thấp, trung bình, cao. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.3.4. Mối liên quan giữa nồng độ hs-CRP, hs-cTnT, NT-proBNP và TIMI và tử vong ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Bảng 3.31: Mối liên quan giữa nồng độ hs-CRP, hs-cTnT, NT-proBNP và TIMI ở hai nhóm tử vong và nhóm không tử vong

Dấu ấn sinh học	Kết cục	Tử vong (n=66)	Sống còn (n=238)	P
Hs-c TnT (ng/L)		5.174,48 ± 3.889,86	1.820,17 ± 2.610,75	<0,05
Hs-CRP (mg/L)		65,82 ± 63,82	20,86 ± 35,77	<0,05
NT- Pro BNP (pg/ml)		2.294,98 ± 1.861,83	913,08 ± 986,18	<0,05
TIMI ST chênh lên (n=243)		6,94 ± 2,84	4,01 ± 2,54	<0,05
TIMI không ST chênh lên (n=61)		2,40 ± 1,18	2,13 ± 1,07	>0,05
TIMI chung (n=304)		5,91 ± 3,19	3,64 ± 2,44	<0,05

Có mối liên quan với tử vong nồng độ hs-CRP, hs-cTnT, NT-proBNP cao hơn nhóm không tử vong và điểm TIMI >6 điểm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3.5. Mối liên quan giữa một số yếu tố lâm sàng ở BN NMCT cấp ST chênh lên với biến cố gộp giá trị tiên lượng

Bảng 3.32. Mối liên quan giữa một số yếu tố lâm sàng ở BN NMCT cấp ST chênh lên với biến cố gộp (n=243).

Các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng	OR	95%CI	p
Tuổi ≥ 75	3,40	1,75-6,61	<0,05
Giới nữ	1,79	0,95-3,39	>0,05
HATT < 100 mmHg	2,99	1,53-5,88	<0,05
Nhịp tim ≥ 100 ck/phút	2,52	1,34-4,72	<0,05
Killip \geq II	8,13	3,74-17,7	<0,05
NMCT thành trước	1,19	0,64-2,22	>0,05
EF (Simpson) < 40%	3,25	1,72-6,15	<0,05
hs-CRP $\geq 42,83$ mg/L	13,01	6,26-27,04	<0,05
hs-cTnT $\geq 956,3$ ng/L	8,61	3,69-20,10	<0,05
NT-proBNP $\geq 1.294,98$ pg/ml	2,18	0,63-7,56	>0,05

TIMI-nguy cơ cao ≥ 6 điểm	8,37	4,22-16,59	<0,05
--------------------------------	------	------------	-----------------

Phân tích theo mô hình hồi qui cox

- Có mối tương quan tuổi ≥ 75 , HATT < 100 mmHg, nhịp tim ≥ 90 lần/phút, Killip \geq II, EF (Simpson) $< 40\%$ có ý nghĩa thống kê khi (OR= 3.40, $p < 0,05$).

- Nồng độ hs-CRP $\geq 42,83$ mg/L, hs-cTnT 956,3 ng/L, điểm TIMI > 6 điểm tương quan mạnh với các yếu tố lâm sàng có ý nghĩa thống kê khi ($p < 0,05$ và $p < 0.001$).

3.3.6. Mối liên quan giữa một số yếu tố lâm sàng ở BN NMCT không ST chênh lên với biến cố gộp giá trị tiên lượng

Bảng 3.33. Hồi quy COX mối liên quan giữa một số yếu tố lâm sàng ở BN NMCT không ST chênh lên với biến cố chung giá trị tiên lượng (n=61)

Một số yếu tố tiên lượng tử vong NMCT cấp ST không chênh	OR	95%CI	p
Tuổi ≥ 65	1.14	0.36-3.67	0.823
Giới nữ	0.57	0.16-2.05	0.383
HATT < 100 mmHg	9.90	2.59-37.88	< 0.001
Nhịp tim ≥ 90 lần/phút	3.41	0.99-11.66	0.044
EF (Simpson) $< 40\%$	6.98	1.88-25.92	0.002
hs-CRP $\geq 42,83$ mg/L	4.25	1.25-14.46	0.016
hs-cTnT $\geq 956,3$ ng/L	23.88	2.88-198.02	< 0.001
NT-proBNP ≥ 1295 pg/ml	0.72	0.61-0.85	0.083
TIMI nguy cơ cao > 4 điểm	3.21	0.19-54.79	0.396

Mô hình hồi quy COX

Nồng độ trung bình NT-proBNP ≥ 1295 (pg/ml) tương quan yếu với các yếu tố lâm sàng khi OR < 1 (0.72). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3.3.7. Mối tương quan 3 dấu ấn sinh học ở BN NMCT cấp

Bảng 3.34: Tương quan tuyến tính của 3 dấu ấn sinh học

Biến 1	Biến 2	Hệ số tương quan	Phương trình tương quan	p
hs-CRP	hs-cTnT	0,284	CRP=20,09 +	$< 0,001$

			0,004*TnT	
	NT-Pro BNP (pg/ml)	0,379	BNP=879,52 + 10,89*CRP	<0,001
hs- cTnT		0,301	BNP=892,82+ 0,13*TnT	<0,001

3.3.8. So sánh khả năng tiên lượng tử vong của biến đổi nồng độ của hs-CRP, hs-cTnT, NT-proBNP và TIMI-NMCT cấp ST chênh lên

Bảng 3.35. Khả năng tiên lượng tử vong theo điểm cắt nồng độ của hs-CRP, hs-cTnT, NT-proBNP và điểm TIMI ở bệnh nhân NMCT có ST chênh lên.

Thang điểm	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Diện tích dưới đường cong
hs-cTnT (ng/L)	965,6	86,3	41,7	0,760
hs-CRP (mg/L)	42,91	58,8	90,6	0,752
NT-Pro BNP (pg/ml)	1.294,98	62,7	80,2	0,753
TIMI-NMCT ST CL	6	70,6	76,6	0,785

Bảng 3.36. So sánh khả năng tiên lượng tử vong của biến đổi nồng độ của hs-CRP, hs-cTnT, NT-proBNP và TIMI-NMCT không ST chênh lên

Thang điểm	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Diện tích dưới đường cong
hs-cTnT (ng/L)	2251,5	80,0	82,6	0,877
hs-CRP (mg/L)	8,51	93,3	54,3	0,759
NT-Pro BNP (pg/ml)	1.053,45	86,7	58,7	0,770
TIMI-NMCT KST CL	2	80,0	32,6	0,564

Chương 4 BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu. Tuổi: Đối với NMCT cấp, tuổi càng cao tiên lượng càng nặng do các BN cao tuổi thường đến muộn và tổn thương nhiều nhánh ĐMV. Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình của bệnh nhân là $63,52 \pm 13,39$ (tuổi).

Nghiên cứu này nam chiếm 66,8%, nữ chiếm 33,1%. Nam chiếm tỷ lệ cao hơn nữ trong hai nhóm bệnh nhân nghiên cứu nhóm NMCT cấp ST chênh lên nam chiếm 80,8%, nữ chiếm 78,2%. NMCT cấp không ST chênh lên nữ chiếm 36,1% thấp hơn tỷ lệ nam 63,9%.

4.2. Đặc điểm lâm sàng theo thang điểm TIMI và nồng độ hs-CRP, hs-cTnT, NT-proBNP ở bệnh nhân NMCT cấp

4.2.4. Đặc điểm lâm sàng theo thang điểm TIMI ở BN NMCT cấp

4.2.4.1. Tần số tim >100 chu kỳ/phút

Các bệnh nhân có nhịp tim nhanh trên 100 chu kỳ/phút trong nhóm NMCT cấp ST chênh lên nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ 72,7% cao hơn nhóm BN NMCT cấp không ST chênh lên 27,3% nguy cơ tử vong tuy nhiên sự khác biệt này không ý nghĩa thống kê khi $p > 0,05$. So với kết quả nghiên cứu của tác giả Trịnh Xuân Cường bệnh nhân có nhịp tim nhanh trên 100 chu kỳ/phút có nguy cơ tử vong gấp 4,03 lần so với bệnh nhân nhịp tim dưới 100 chu kỳ/phút, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,001$ và $p < 0,05$.

4.2.4.2. Huyết áp tâm thu <100 mmHg

Nghiên cứu chúng tôi cho thấy nhóm bệnh nhân có huyết áp tâm thu dưới 100 mmHg lúc nhập viện nhóm BN nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên chiếm tỷ lệ 71,6%, cao hơn ở BN NMCT cấp không ST chênh lên (28,4%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê khi $p > 0,05$. So với nghiên cứu của tác giả Trịnh Xuân Cường bệnh nhân có huyết áp tâm thu dưới 100 mmHg có nguy cơ tử vong gấp 5,12 lần so với bệnh nhân có huyết áp tâm thu trên 100 mmHg (95% CI 2,75-14,83).

4.2.4.3. Phân độ Killip

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tình trạng suy tim Killip \geq II, chiếm tỷ lệ 46,7% (Bảng 3.1). So với kết quả nghiên cứu của tác giả

Nguyễn Quang Tuấn về tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân NMCT cấp được can thiệp ĐMV qua da trong 30 ngày đầu nhóm bệnh nhân có Killip III-IV có nguy cơ tử vong gấp 6,3 lần so với những bệnh nhân có Killip I-II (OR = 6,3; 95%CI 1,6-22,5; $p < 0,005$).

4.3. Đặc điểm lâm sàng theo thang điểm TIMI và nồng độ hs-CRP, hs-cTnT, NT-proBNP ở bệnh nhân NMCT cấp

4.3.1. Đặc điểm lâm sàng theo thang điểm TIMI

- **Đặc điểm thời gian đau ngực với thang điểm TIMI:** Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian đau ngực trung bình $8,84 \pm 5,65$ giờ tăng dần theo phân tầng nguy cơ thấp, trung bình, cao tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê khi $p > 0,05$. Thời gian đau ngực trung bình của hai nhóm ST chênh lên và nhóm ST không chênh lên nhỏ hơn thời gian đau ngực trung bình nghiên cứu của tác giả Tần Quang Định nghiên cứu trên 135 BN nhồi máu cơ tim cấp thời gian đau ngực trung bình là $31,88 \pm 23,4$ (giờ), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p > 0,05$.

- Đặc điểm vùng nhồi máu với thang điểm TIMI

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ TIMI nguy cơ cao ở bệnh nhân bị NMCT vùng trước rộng là 19,7%, thấp hơn nhóm NMCT vùng sau dưới (36,8%). Với OR = 2,7; (95%CI: = 1,2-6,1) cho thấy nguy cơ cao theo thang điểm TIMI ở nhóm NMCT vùng trước rộng, cao gấp 2,7 lần so với nhóm NMCT vùng sau dưới, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu của Wei XB và cộng sự năm 2016 cũng cho thấy có mối liên quan giữa nhánh động mạch thủ phạm với thang điểm TIMI ($p = 0,017$).

- Đặc điểm phân độ Killip với thang điểm TIMI

Nghiên cứu về mối liên quan giữa thang điểm TIMI và phân độ Killip chúng tôi nhận thấy điểm nguy cơ TIMI tăng dần theo phân độ Killip (60,7%; 80,0%; 93,3%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu của Wei XB (2016) cho thấy hầu hết bệnh nhân có phân tầng nguy cơ thấp có Killip I (97,2%) và Killip II (2,8%), không có bệnh nhân thuộc Killip III, IV. Còn ở nhóm phân tầng nguy cơ cao tỷ lệ bệnh nhân có Killip III (7,4%), Killip IV là 12,0%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Nghiên cứu của Amin ST và cộng sự năm 2013 cũng ghi nhận bệnh nhân có Killip \geq II có phân tầng

nguy cơ cao theo TIMI gấp 2,9 lần (OR=2,9; 95%CI: = 2,5-3,35, $p<0,001$).

4.3.2. Mối liên quan thang điểm TIMI và nồng độ hs-CRP, hs-cTn T, NT-proBNP ở nhóm NMCT cấp ST chênh lên

4.3.2.1. Mối liên quan điểm TIMI và nồng độ hs-CRP (n=243)

Để tìm hiểu mối liên quan điểm nguy cơ TIMI và nồng độ hs-CRP chúng tôi tiến hành khảo sát nồng độ hs-CRP theo thang điểm nguy cơ TIMI thấp vừa và cao, viết phương trình hồi qui nồng độ hs-CRP, Phương trình hồi qui: $hs-CRP = 4.42 * \text{điểm TIMI} + 5.96$, có mối tương tuyến tính quan thuận giữa nồng độ hs-CRP và TIMI, nồng độ hs-CRP càng cao điểm TIMI càng lớn khi $r=0.314$, $p<0.001$

4.3.2.2. Mối liên quan điểm TIMI và nồng độ hs-cTnT (n=243)

Nồng độ trung bình của hs-cTnT tăng dần theo thang điểm nguy cơ TIMI thấp, vừa, và cao thì nồng độ hs-cTnT ở bệnh nhân có điểm nguy cơ thấp TIMI $1515,65 \pm 2221,07$ ng/L ở bệnh nhân có điểm nguy cơ TIMI vừa $2866,63 \pm 3440,34$ ng/L), điểm nguy cơ TIMI cao $3982,43 \pm 3795,62$ khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Grinstein J và cộng sự.

4.3.2.3. Mối liên quan điểm TIMI và nồng độ NT-Pro BNP pg/ml

Nồng độ NT-Pro BNP tăng dần theo thang điểm nguy cơ TIMI có ý nghĩa thống kê khi $p<0,05$ và $p<0,001$). Theo phương trình hồi qui NT-Pro BNP (pg/ml) = $22.08 * \text{điểm TIMI} + 32.78$. Chúng tôi thấy có mối tương quan thuận nồng độ NT-Pro BNP và điểm nguy cơ TIMI khi $r=0.403$, $p<0.001$. Nồng độ trung bình NT-Pro BNP $1115,65 \pm 1249,56$ pg/ml ở 243 BN nhồi máu cơ tim có đoạn ST chênh lên qua đó chúng tôi có thể nói nồng độ NT-Pro BNP tăng dần theo điểm nguy cơ TIMI, chứng minh kết quả này của chúng tôi tương tự như một kết quả nghiên cứu một số tác giả trong và ngoài nước.

Nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân được can thiệp động mạch vành là $109,53 \pm 129,7$ ng/L thấp hơn ở bệnh nhân không can thiệp ($205,08 \pm 189,53$ ng/L), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$.

4.4. Mối liên quan giữa nồng độ hs-CRP, hs-cTnT, NT-proBNP với các biến cố tử vong ở BN NMCT cấp trong 30 ngày sau nhồi máu

4.4.1. Đặc điểm biến cố và tử vong trong nghiên cứu

Đặc điểm biến cố và tử vong trong nghiên cứu là 21,7%. Tỷ lệ bệnh nhân có biến cố chung nhồi máu cơ tim là 35,2%, không biến chứng 64,8%, biến chứng loạn nhịp tim chiếm tỷ lệ 14% cao so với các biến chứng khác như choáng tim 2% suy tim 17%, tái NMCT 8%.

4.4.3. Giá trị tiên lượng của hs-CRP, hs-cTnT và NT-proBNP ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

4.4.3.1. *Mối liên quan giữa nồng độ hs-CRP với tiên lượng tử vong*

Qua kết quả phân tích hồi quy COX nghiên cứu cho thấy ở điểm cắt hs-CRP $\geq 42,83$ mg/L với OR 4.25 có giá trị tiên lượng tử vong ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên và không ST chênh lên khi $p < 0,05$. Nghiên cứu của Võ La Cường năm 2014 ghi nhận giá trị tiên lượng tử vong 30 ngày của nồng độ hs-CRP cho kết quả hs-CRP có giá trị tiên lượng tốt cho tử vong 30 ngày ở bệnh nhân HCVC và ngưỡng giá trị tiên lượng là 4,95 mg/l với độ nhạy 0,909 và độ đặc hiệu 0,72. Diện tích dưới đường cong là 0,826 với $p < 0,001$.

4.4.3.2. *Mối liên quan giữa nồng độ hs-TnT với tiên lượng tử vong*

Về tiêu chí tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi phân tích hồi quy COX với điểm cắt hs-TnT $\geq 956,3$ ng/L có giá trị tiên lượng tử vong khi OR 8,61 và 3.69-20.10 (95% CI) với $p < 0,001$ và diện tích dưới đường cong (AUC) 0,789; độ nhạy 87,9%, độ đặc hiệu 59,4%; $p < 0,0001$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với nghiên cứu của Trần Quang Định với diện tích dưới đường cong (AUC) của Troponin T lúc nhập viện là 0,581 ($p = 0,194$), không có khả năng dự đoán biến cố lâm sàng gộp. Nghiên cứu của Nguyễn Anh Quân cũng cho thấy diện tích dưới đường cong (AUC) của Troponin T lúc nhập viện chỉ đạt 0,532 ($p = 0,673$), không có khả năng dự đoán biến cố lâm sàng chung.

4.4.3.3. *Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với tiên lượng tử vong*

Về giá trị tiên lượng biến cố tử vong 30 ngày NMCT cấp nhóm BN có nồng độ NT-proBNP lúc nhập viện $> 982,588$ pg/ml có giá trị tiên lượng tử vong nhóm NMCT có ST chênh lên với diện tích dưới đường cong (AUC) 0,759; độ nhạy 77,3%, độ đặc hiệu 66,1%; $p < 0,001$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả nghiên cứu của Trần Thanh Tuấn diện tích dưới đường cong (AUC) 0,836, độ nhạy 66,7% có giá trị tiên lượng độc lập tử vong với $p < 0,001$.

4.4.3.4. *Mối liên quan giữa thang điểm TIMI tiên lượng tử vong*

Nghiên cứu của chúng tôi đối với BN nhồi máu cơ tim ST chênh lên có điểm nguy cơ TIMI cao ≥ 6 điểm có khả năng tiên đoán tử vong 30 ngày sau nhồi máu cơ tim sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với tỷ lệ sống sót giữa tất cả các nhóm nguy cơ trong cả 30 ngày theo dõi ($p < 0,001$ log-rank test với Đường cong Kaplan Meier biểu thị tỷ lệ biến cố tử vong theo thời gian ở BN nhồi máu cơ tim ST chênh lên giữa nhóm TIMI < 6 điểm và ≥ 6 điểm Sau 30 ngày p (Log Rank) $< 0,001$, HR = 6,9 (3,9 – 12,2).

Diện tích dưới đường cong (AUC) 0,785; độ nhạy 70,6%, độ đặc hiệu 76,6%; $p < 0,0001$. Kết quả nghiên cứu trên nhóm NMCT KSTCL cho thấy điểm TIMI ST không chênh ≥ 3 điểm có giá trị tiên lượng tử vong ở BN NMCT KSTCL với diện tích dưới đường cong (AUC) 100,0%; độ nhạy 67,2%, độ đặc hiệu 45,7%; $p < 0,001$.

4.4.3.5. So sánh khả năng tiên lượng tử vong và sự biến đổi nồng độ của hs-CRP, hs-TnT, NT-proBNP và TIMI

So sánh khả năng tiên lượng tử vong của hs-CRP, hs-cTnT, NT-proBNP và thang điểm TIMI chúng tôi nhận thấy thang điểm TIMI NMCT cấp ST chênh lên có AUC (0,785) cao hơn AUC của hs-CRP (0,752), AUC của hs-cTnT (0,760), và AUC của NT-proBNP (0,753). Tuy nhiên độ nhạy của TIMI ST chênh lên thấp hơn của hs-TnT (86,3%), NT-proBNP (62,7 và vào hơn của hs-CRP (58,8%). Không có sự khác biệt về khả năng tiên lượng tử vong giữa điểm nguy cơ TIMI ở nhóm NMCT cấp ST chênh với nồng độ hs-CRP và hs-cTnT, tuy nhiên có sự khác biệt giữa TIMI ST chênh với NT-proBNP ($p_{6,4} = 0,022$).

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng theo thang điểm TIMI và nồng độ hs-CRP, hs-cTnT, NT-proBNP ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu:

- Tuổi trung bình trong nghiên cứu là $63,52 \pm 13,39$ tuổi.
- Nam giới 66,8%, nữ giới chiếm tỷ lệ 33,2%.
- Tuổi < 65 chiếm 54,6% cao hơn nhóm ≥ 75 tuổi chiếm 24,3%.

- NMCT cấp có ST chênh lên 79,9%, NMCT cấp không ST chênh lên 20,1%.

Đặc điểm lâm sàng theo thang điểm TIMI của BN NMCT cấp:

- Thời gian đau ngực trung bình thê NMCT CSTCL: $8,84 \pm 5,65$ giờ.

- Tỷ lệ bệnh nhân NMCT có ST chênh lên vùng trước rộng tăng dần theo 3 nhóm nguy cơ TIMI thấp, trung bình, cao với sự khác biệt có ý nghĩa (lần lượt 10,7%, 10,1% và 19,7%; $p < 0,05$).

- Phân suất tổng máu thất trái (EF%) giảm dần theo 3 nhóm nguy cơ TIMI thấp, trung bình, cao với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (lần lượt $45,51 \pm 11,08$; $42,08 \pm 10,40$ và $39,61 \pm 12,73$ %; với $p < 0,05$).

- Rối loạn nhịp tim (n,%) tăng dần 3 nhóm nguy cơ TIMI; 10 (9,7), 27 (34,2), 27 (44,3) với $P < 0,05$.

- Suy tim (n,%) tăng dần theo 3 nhóm nguy cơ TIMI 9 (8,7), 11 (13,9), 11 (18,0) với $p < 0,05$.

- Sốc tim (n,%) tăng dần theo theo 3 nhóm nguy cơ TIMI; 2 (1,9), 6 (7,6), 16 (26,2) với $p < 0,05$.

- Tái nhồi máu (n,%) tăng dần theo theo 3 nhóm nguy cơ TIMI nhưng chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Điều trị nội đơn thuần tăng dần theo 3 nhóm nguy cơ TIMI thấp, trung bình, cao lần lượt: 14 (13,6), 23 (29,1), 31 (50,8) với $p < 0,05$.

- Can thiệp vành qua da giảm dần theo 3 nhóm nguy cơ TIMI thấp, trung bình, cao: 89 (86,4), 56 (70,9), 30 (49,2) với $p < 0,05$.

- Nồng độ trung bình hs-CRP, hs-cTnT, NT-proBNP tăng dần theo 3 nhóm nguy cơ TIMI thấp, trung bình, cao, lần lượt: hs-CRP

(26,37, 47,55 với $p < 0,05$), hs-cTnT (2.574,09, 2.446,10 với $p < 0,05$) với $p < 0,05$, NT-proBNP không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Nồng độ trung bình hs-CRP, NT-proBNP giới nữ cao hơn giới nam lần lượt: hs-CRP nữ $34,08 \pm 52,58$ so với nam $28,89 \pm 44,17$ mg/L, NT-proBNP nữ $1.507,53 \pm 1467,14$ pg/ml so với nam giới $1.066,90 \pm 1.270,61$ pg/ml với $p < 0,05$. Riêng nồng độ hs-cTnT (ng/L) nữ $2.238,44 \pm 2.468,55$ thấp so với $2.702,63 \pm 3.557,43$ với $p > 0,05$.

- Nồng độ hs-CRP, hs-cTnT, NT-proBNP tăng dần theo phân độ Killip I đến Killip IV với $p < 0,05$. hs-CRP tăng dần theo phân độ Killip từ độ I đến IV ($18,66 \pm 37,17$ và $28,33 \pm 37,87$ và $60,39 \pm 49,55$ và $61,49 \pm 67,49$ mg/L) với $p < 0,05$. NT-proBNP tăng dần theo phân độ Killip từ độ I đến III ($749,38 \pm 837,31$ và $1.184,83 \pm 1.004,33$ và $2.343,41 \pm 1.577,79$ giảm ở độ IV $2.325,87 \pm 2.070,82$ pg/ml) với $p < 0,05$.

- Nồng độ trung bình hs-CRP, hs-cTnT và NT-proBNP có can thiệp thấp hơn so với điều trị nội khoa đơn thuần: hs-CRP (mg/L) $20,75 \pm 37,05$ so với $49,05 \pm 57,46$; hs-c TnT (ng/L) $2.291,13 \pm 3.098,26$ so với $3.028,99 \pm 3.452,60$ với $p > 0,05$; NT-proBNP (pg/ml) $932,05 \pm 1.100,78$ so với $1.738,05 \pm 1.606,31$ với $p < 0,05$.

2. Xác định một số biến cố tim mạch chính, giá trị của nồng độ hs-CRP, hs-c TnT, NT-proBNP và thang điểm TIMI trong tiên lượng tử vong 30 ngày sau nhồi máu cơ tim cấp

- Biến cố tim mạch chung chiếm 35,2% trong đó có choáng tim, loạn nhịp tim, suy tim, tái NMCT, tử vong (lần lượt 0,7%, 4,0%, 5,6%, 2,6%, 21,7%).

- Điều trị nội khoa đơn thuần tử vong chiếm tỷ lệ 38,7%, điều trị can thiệp động mạch vành qua da tử vong chiếm tỷ lệ 12,6%.

- Nồng độ trung bình hs-CRP, hs-cTnT và NT-proBNP tăng dần theo 3 nhóm nguy cơ thang điểm TIMI thấp, trung bình, cao (hs-CRP $14,19 \pm 23,87$, $28,29 \pm 38,38$, $44,43 \pm 55,48$ mg/L, hs-cTnT $1.515,65 \pm 2.221,07$, $2.866,63 \pm 3.440,34$, $3.982,43 \pm 3.795,62$ ng/L, NT-proBNP $645,44 \pm 703,04$, $1.115,65 \pm 1.249,56$, $2.014,34 \pm 1.748,99$) với $p < 0,05$.

- Với nồng độ hs-CRP lúc nhập viện $65,82 \pm 63,82$ mg/L có khả năng dự đoán tử vong mạnh 30 ngày ở NMCT có ST chênh lên.

- Với nồng độ hs-cTnT là $5174,48 \pm 3889,86$ ng/L có khả năng dự đoán tử vong 30 ngày ở NMCT có ST chênh lên.

- Với nồng độ NT-proBNP 2.294,98 pg/ml có khả năng dự đoán tử vong 30 ngày ở NMCT có ST chênh lên.

- Với điểm nguy cơ TIMI ≥ 6 có khả năng dự đoán tử vong 30 ngày ở NMCT có ST chênh lên.

- Với điểm nguy cơ TIMI ≥ 3 có khả năng dự đoán tử vong 30 ngày ở NMCT không ST chênh lên.

Như vậy nồng độ hs-CRP, hs-cTnT và nồng độ NT-proBNP trong huyết tương bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp lúc mới nhập viện không những có tương quan với điểm nguy cơ TIMI mà còn cho khả năng dự báo tử vong và nhằm phát hiện sớm các biến cố tim mạch.

KIẾN NGHỊ

1. Nên định lượng hs-CRP, hs-cTnT và NT-proBNP cho những bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có nguy cơ vừa và cao theo thang điểm TIMI.

Ngoài việc sử dụng các yếu tố lâm sàng đánh giá nguy cơ theo thang điểm TIMI, nên chăng đưa thêm yếu tố nồng độ hs-CRP, hs-cTnT và NT-proBNP vào trong bảng đánh giá điểm nguy cơ TIMI ở BN NMCT cấp.

2. Có thể được sử dụng điểm cắt nồng độ 01 hoặc cả 3 dấu ấn sinh học hs-CRP, hs-cTnT và NT-proBNP ngay khi BN NMCT cấp nhập viện kết hợp với thang điểm TIMI trong tiên lượng các biến cố tim mạch và biến cố tử vong trong vòng 30 ngày để có thái độ xử trí tích cực trong điều trị.

CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Nguyễn Thị Hồng Huệ, Vũ Điện Biên (2015), “Mối liên quan giữa biến đổi nồng độ hs-CRP, hs-Troponin T và NT-proBNP trong tiên lượng tử vong 30 ngày sau nhồi máu cơ tim”, *Tạp chí Hội Nội Khoa Việt Nam*, Số đặc biệt, tr. 336-342.
2. Nguyễn Thị Hồng Huệ, Vũ Điện Biên (2016), “Mối liên quan giữa thang điểm TIMI với sự biến đổi nồng độ hs-CRP, hs-TnT, NT-proBNP ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp”, *Tạp chí Y Dược Lâm Sàng 108*, tr. 72-73.