

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ QUỐC PHÒNG

VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

ĐẶNG ĐỨC MINH

**NGHIÊN CỨU BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ VÀ GIÁ TRỊ
TIỀN LƯỢNG CỦA hs-TROPONIN T, NT-proBNP, hs-CRP
Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM KHÔNG ST
CHÊNH LÊN ĐƯỢC CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH
QUA DA THÌ ĐẦU**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2021

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ QUỐC PHÒNG

VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

ĐẶNG ĐỨC MINH

**NGHIÊN CỨU BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ VÀ GIÁ TRỊ
TIỀN LƯỢNG CỦA hs-TROPONIN T, NT-proBNP, hs-CRP
Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM KHÔNG ST
CHÊNH LÊN ĐƯỢC CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH
QUA DA THÌ ĐẦU**

Chuyên ngành: Nội Tim mạch

Mã số: 62.72.01.41

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

CÁN BỘ HƯỚNG DẪN KHOA HỌC: 1. PGS.TS. NGUYỄN TIẾN DŨNG

2. PGS.TS. PHẠM NGUYỄN SƠN

HÀ NỘI - 2021

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là ĐẶNG ĐỨC MINH, nghiên cứu sinh niên khóa 2014 – 2018, Viện Nghiên cứu khoa học Y Dược Lâm sàng 108, chuyên ngành Nội tim mạch, xin được cam đoan:

- Đây là luận án do tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của PGS.TS. Phạm Nguyên Sơn và PGS.TS. Nguyễn Tiến Dũng.

- Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.

- Các số liệu, kết quả nghiên cứu nêu trong luận án là hoàn toàn chính xác, trung thực, khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi tôi thực hiện nghiên cứu này.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm về những cam kết này.

Hà Nội, ngày tháng năm 2021

Người viết cam đoan

Đặng Đức Minh

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

ACS:	Hội chứng mạch vành cấp (Acute Coronary Syndrome)
AMI:	Acute myocardial infarction
BMI:	Chỉ số khối cơ thể (Body Mass Index)
BNP:	Brain Natriuretic Peptide
CABG:	Phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (Coronary Artery Bypass Grafting)
CK:	Creatinin Kinase
CK-MB:	Creatinin Kinase – Myocardial Band
ĐMV:	Động mạch vành
ĐTĐ:	Đái tháo đường
ĐTN:	Đau thắt ngực
EF:	Phân suất tống máu (Ejection Fraction)
ESC:	Hiệp hội Tim mạch Châu Âu (European Society of Cardiology)
GRACE:	Biến số ĐMV cấp theo sổ bộ toàn cầu (Global Registry of Acute Coronary Events)
HA:	Huyết áp
HCVC:	Hội chứng vành cấp
hs-CRP:	Protein phản ứng C độ nhạy cao (High-sensitive C reactive protein)
hs-TnT:	Troponin T độ nhạy cao (High-sensitive Troponin T)
NMCT:	Nhồi máu cơ tim
LAD:	Động mạch liên thất trước (Left Anterior Descending Artery)
LCx:	Động mạch mũ (Left Circumflex)
LM:	Thân chung động mạch vành trái (Left Main Coronary Artery)

NSTEMI:	Nhồi máu cơ tim không ST chênh lên (Non-ST segment Elevation Myocardial Infarction)
NT-proBNP:	Peptid thải Natri lợi niệu phân đoạn N cuối cùng (N-Terminal fragment pro B-type Natriuretic Peptid)
NYHA:	Hội Tim mạch học New York (New York Heart Association)
PCI:	Can thiệp động mạch vành qua da (Percutaneous Coronary Intervention)
STEMI:	Nhồi máu cơ tim ST chênh lên (ST segment Elevation Myocardial Infarction)
RCA:	Động mạch vành phải (Right Coronary Artery)
THA:	Tăng huyết áp
TIMI:	Huyết khối trong nhồi máu cơ tim (Thrombosis In Myocardial Infarction)
XVĐM:	Xơ vữa động mạch
WHO:	Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization)

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
Chương 1.TỔNG QUAN	3
1.1. NHỒI MÁU CƠ TIM KHÔNG ST CHÊNH LÊN	3
1.1.1. Đại cương về hội chứng mạch vành cấp	3
1.1.2. Nhồi máu cơ tim không ST chênh lên.....	4
1.2. VAI TRÒ VÀ GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG CÁC BIẾN CỐ TIM MẠCH CỬAhs-TROPONIN T, NT-proBNP VÀ hs-CRP Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM KHÔNG ST CHÊNH LÊN ĐƯỢC CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUADA THÌ ĐẦU.....	15
1.2.1. hs-Troponin T trong nhồi máu cơ tim không ST chênh lên và giá trị tiên lượng	15
1.2.2. NT- proBNP trong nhồi máu cơ tim không ST chênh lên và giá trị tiên lượng	20
1.2.3. hs-CRP trong nhồi máu cơ tim không ST chênh lên và giá trị tiên lượng bệnh	27
1.3. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU TRÊN THẾ GIỚI VÀ TẠI VIỆT NAM..	29
1.3.1. Tình hình nghiên cứu trên thế giới.....	29
1.3.2. Tình hình nghiên cứu tại Việt Nam	34
Chương 2.ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	36
2.1. THỜI GIAN VÀ ĐỊA ĐIỂM NGHIÊN CỨU.....	36
2.2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU.....	36
2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn	36
2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ	36
2.3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	37
2.3.1. Thiết kế nghiên cứu.....	37
2.3.2. Phương pháp chọn mẫu	37

2.3.3. Phương tiện nghiên cứu	37
2.3.4. Các bước tiến hành nghiên cứu	37
2.3.5. Các tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại được sử dụng trong nghiên cứu.	46
2.4. XỬ LÝ VÀ PHÂN TÍCH SỐ LIỆU	52
2.5. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU	54
2.6. SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU	55
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	56
3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	56
3.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới	56
3.1.2. Đặc điểm BMI của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu	56
3.1.3. Bệnh nền và các yếu tố nguy cơ tim mạch	57
3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG NỒNG ĐỘ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM KHÔNG ST CHÊNH LÊN ĐƯỢC CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA THÌ ĐẦU	58
3.2.1. Triệu chứng lâm sàng	58
3.2.2. Tần số tim và huyết áp khi bệnh nhân nhập viện	59
3.2.3. Phân tầng nguy cơ theo thang điểm TIMI	60
3.2.4. Phân tầng nguy cơ theo thang điểm GRACE	60
3.2.5. Đặc điểm điện tâm đồ của bệnh nhân	61
3.2.6. Đặc điểm chỉ số EF trên siêu âm tim	62
3.2.7. Đặc điểm tổn thương động mạch vành	62
3.2.8. Mức độ hẹp động mạch vành thủ phạm	63
3.2.9. Biến cố tim mạch và tử vong trong vòng 6 tháng trên đối tượng nghiên cứu	63
3.2.10. Sự biến đổi nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP tại thời điểm nhập viện và sau can thiệp 24 giờ	64

3.2.11. Mối liên quan giữa nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP với số nhánh ĐMV tổn thương.	64
3.2.12. Mối liên quan giữa nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP thời điểm nhập viện và sau can thiệp 24h với mức độ tổn thương ĐMV	66
3.2.13. Nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP thời điểm nhập viện và sau can thiệp 24h với chỉ số EF trên siêu âm.....	68
3.2.14. Mối tương quan giữa biến đổi nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP tại thời điểm nhập viện với thang điểm GRACE.....	69
3.2.15. Mối tương quan giữa biến đổi nồng độ hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP thời điểm nhập viện với thang điểm TIMI.....	70
3.3. GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG CỦA hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP VỚI BIẾN CỐ SUY TIM VÀ TỬ VONG TRONG VÒNG 6 THÁNG Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM KHÔNG ST CHÊNH LÊN ĐƯỢC CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA THÌ ĐẦU	70
3.3.1. Mối liên quan giữa biến đổi nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP với biến cố suy tim và tử vong.....	70
3.3.2. Mối liên quan giữa nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP sau can thiệp 24h với biến cố suy tim và tử vong.....	73
3.3.3. Điểm GRACE và TIMI trong nhóm bệnh nhân có biến cố tim mạch	75
3.3.4. Phối hợp thang điểm TIMI với nồng độ các chất hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP trong tiên lượng biến cố suy tim	75
3.3.5. Phối hợp thang điểm GRACE với nồng độ các chất hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP trong tiên lượng biến cố suy tim.....	76
3.3.6. Phối hợp thang điểm TIMI với hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP trong tiên lượng biến cố tử vong.....	77
3.3.7. Phối hợp thang điểm GRACE với hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP trong tiên lượng biến cố tử vong.....	78
3.3.8. Khả năng tiên lượng biến cố tử vong theo điểm cắt nồng độ của hs-	

TnT, NT-proBNP, hs-CRP tại thời điểm nhập viện với thang điểm TIMI và GRACE ở bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu	79
3.3.9. Giá trị dự đoán biến cố tử vong trong vòng 6 tháng của một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng	86
Chương 4. BÀN LUẬN	88
4.1. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ hs-TnT, NT-proBNP VÀ hs-CRP Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM KHÔNG ST CHÊNH LÊN ĐƯỢC CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA THÌ ĐẦU	88
4.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu	88
4.1.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, thang điểm TIMI, GRACE và biến đổi nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP của đối tượng nghiên cứu	91
4.2. GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG CỦA hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP TRONG DỰ ĐOÁN BIẾN CỐ SUY TIM VÀ TỬ VONG TRONG VÒNG 6 THÁNG Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM KHÔNG ST CHÊNH LÊN ĐƯỢC CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA THÌ ĐẦU	107
4.2.1. Mối liên quan giữa biến đổi nồng độ hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP với biến cố suy tim và tử vong	107
4.2.2. Phối hợp nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP với thang điểm TIMI và GRACE trong tiên lượng biến cố suy tim và tử vong	114
4.2.3. Phân tích hồi quy đơn biến và đa biến một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng trong dự đoán biến cố tử vong	117
KẾT LUẬN	120
KIẾN NGHỊ	122
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC 1	
PHỤ LỤC 2	

DANH MỤC HÌNH, SƠ ĐỒ

<i>Hình 1.1:</i> Phân loại hội chứng mạch vành cấp.....	3
<i>Hình 1.2.</i> Điện tâm đồ sóng T và đoạn ST trong NMCT không ST chênh lên .	6
<i>Hình 1.3.</i> Đánh giá ban đầu ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên	9
<i>Hình 1.4.</i> Cấu trúc của phân tử Troponin	17
<i>Hình 1.5.</i> Khoảng phát hiện của các thể hệ xét nghiệm Troponin	19
<i>Hình 1.6.</i> Sự phóng thích NT-proBNP sau NMCT không ST chênh lên	21
<i>Hình 1.7.</i> Cơ chế phóng thích BNP, NT-proBNP trong bệnh ĐMV.....	21
<i>Hình 2.1.</i> Đo phân suất tống máu EF bằng phương pháp Simpson	41
<i>Hình 2.2.</i> Siêu âm tim đánh giá chức năng và vận động vùng của thất trái...	41
<i>Hình 2.3.</i> Phòng chụp và can thiệp mạch (Cathlab) - BV Tim Hà Nội	42
<i>Hình 2.4.</i> Phân đoạn các ĐMV và hệ số tương ứng	44
 <i>Sơ đồ 1.1.</i> Chất chỉ điểm sinh học trong NMCT không ST chênh lên	7
<i>Sơ đồ 1.2:</i> Hướng dẫn sử dụng hs-Troponin trong chẩn đoán và xử trí bệnh nhân NMCT không ST chênh lên	19

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Nguy cơ tim mạch ở các bệnh nhân NMCT không ST chênh lên ...	8
Bảng 1.2. Thang điểm TIMI đối với NMCT không ST chênh lên.....	10
Bảng 1.3. Các yếu tố thang điểm nguy cơ GRACE.....	10
Bảng 1.4. Đặc điểm lý tưởng của một chất chỉ điểm sinh học	13
Bảng 2.1. Phân độ THA theo Phân Hội THA/Hội Tim Mạch Việt Nam 2015 ..	47
Bảng 2.2. Tiêu chuẩn béo phì của WHO cho các nước Châu Á.....	47
Bảng 2.3. Phân độ suy tim theo NYHA.....	49
Bảng 2.4. Phân độ Killip	49
Bảng 2.5. Thang điểm TIMI đối với NMCT không ST chênh lên.....	51
Bảng 2.6. Các yếu tố thang điểm nguy cơ GRACE.....	51
Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi và giới	56
Bảng 3.2. Đặc điểm BMI của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu	56
Bảng 3.3. Yếu tố nguy cơ tim mạch trên đối tượng nghiên cứu	58
Bảng 3.4. Đặc điểm các triệu chứng lâm sàng	58
Bảng 3.5. Đặc điểm tần số tim và huyết áp khi nhập viện	59
Bảng 3.6. Phân tầng nguy cơ theo thang điểm TIMI	60
Bảng 3.7. Phân tầng nguy cơ theo thang điểm GRACE	60
Bảng 3.8. Đặc điểm điện tâm đồ.....	61
Bảng 3.9. Đặc điểm chỉ số EF trên siêu âm tim	62
Bảng 3.10. Số nhánh ĐMV bị tổn thương	62
Bảng 3.11. Mức độ hẹp động mạch vành thủ phạm	63
Bảng 3.12. Tỷ lệ biến cố tim mạch và tử vong sau 6 tháng.....	63
Bảng 3.13. Biến đổi nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP tại thời điểm nhập viện và sau can thiệp 24h	64
Bảng 3.14. Mối liên quan giữa nồng độ hs-TnT với số nhánh ĐMV tổn thương	64

Bảng 3.15. Mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với số nhánh ĐMV tổn thương	65
Bảng 3.16. Mối liên quan giữa nồng độ hs-CRP với số nhánh ĐMV tổn thương	65
Bảng 3.17. Mối liên quan giữa nồng độ hs-TnT trước và sau can thiệp với mức độ tổn thương ĐMV	66
Bảng 3.18. Mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP thời điểm nhập viện và sau can thiệp 24h với mức độ tổn thương ĐMV	67
Bảng 3.19. Mối liên quan giữa nồng độ hs-CRP thời điểm nhập viện và sau can thiệp 24h với mức độ tổn thương ĐMV	67
Bảng 3.20. Nồng độ hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP lúc nhập viện và sau can thiệp 24 giờ với chỉ số EF trên siêu âm tim	68
Bảng 3.21. Mối tương quan giữa nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP thời điểm nhập viện và sau can thiệp 24h với chỉ số EF trên siêu âm tim	69
Bảng 3.22. Mối tương quan giữa biến đổi nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP tại thời điểm nhập viện với thang điểm GRACE	69
Bảng 3.23. Mối tương quan giữa biến đổi nồng độ hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP thời điểm nhập viện với thang điểm TIMI	70
Bảng 3.24. Nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP trong nhóm có biến cố và không có biến cố suy tim và tử vong	70
Bảng 3.25. Mối liên quan giữa nồng độ hs-TnT thời điểm nhập viện với các biến cố suy tim và tử vong	71
Bảng 3.26. Mối liên quan giữa biến đổi nồng độ NT- proBNP với các biến cố suy tim và tử vong	72
Bảng 3.27. Mối liên quan giữa biến đổi nồng độ hs-CRP thời điểm nhập viện với các biến cố biến cố suy tim và tử vong	72
Bảng 3.28. Mối liên quan giữa nồng độ hs-TnT sau can thiệp 24h với các biến cố suy tim và tử vong	73

Bảng 3.29. Mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP sau can thiệp 24h với biến cố suy tim và tử vong	74
Bảng 3.30. Mối liên quan giữa nồng độ hs-CRP sau can thiệp 24h với biến cố suy tim và tử vong	74
Bảng 3.31. Điểm TIMI và GRACE trong nhóm có biến cố tim mạch	75
Bảng 3.32. Thang điểm TIMI và nồng độ các chất hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP trong tiên lượng biến cố suy tim	75
Bảng 3.33. Thang điểm GRACE và hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP trong tiên lượng tiên lượng biến cố suy tim	76
Bảng 3.34. Thang điểm TIMI và hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP trong tiên lượng biến cố tử vong.....	77
Bảng 3.35. Thang điểm GRACE và hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP trong tiên lượng biến cố tử vong.....	78
Bảng 3.36. Khả năng tiên lượng tử vong theo điểm cắt nồng độ của hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP tại thời điểm nhập viện với điểm TIMI và điểm GRACE.....	79
Bảng 3.37. Thời gian xảy ra biến cố tử vong.....	80
Bảng 3.38. Hồi quy đơn biến một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng tiên lượng biến cố tử vong trong vòng 6 tháng.....	86

DANH MỤC HÌNH

Biểu đồ 3.1. Bệnh nền trên đối tượng nghiên cứu	57
Biểu đồ 3.2. Một số yếu tố nguy cơ tim mạch	57
Biểu đồ 3.3. Đường cong ROC tiên lượng tử vong của hs-cTnT, NT-proBNP, hs-CRP thời điểm nhập viện và điểm TIMI, GRACE.	80
Biểu đồ 3.4. Đường cong Kaplan Meier biểu thị tỷ lệ tử vong (theo thời gian) trong vòng 6 tháng theo ngưỡng nồng độ hs-TnT thời điểm nhập viện.	81
Biểu đồ 3.5. Đường cong Kaplan Meier biểu thị tỷ lệ tử vong (theo thời gian) trong vòng 6 tháng theo ngưỡng nồng độ NT-proBNP thời điểm nhập viện.	82
Biểu đồ 3.6. Đường cong Kaplan Meier biểu thị tỷ lệ tử vong (theo thời gian) trong vòng 6 tháng theo ngưỡng nồng độ CRP thời điểm nhập viện	83
Biểu đồ 3.7. Đường cong Kaplan Meier biểu thị tỷ lệ tử vong (theo thời gian) trong vòng 6 tháng theo ngưỡng thang điểm TIMI thời điểm nhập viện.	84
Biểu đồ 3.8. Đường cong Kaplan Meier biểu thị tỷ lệ tử vong (theo thời gian) trong vòng 6 tháng theo ngưỡng thang điểm GRACE thời điểm nhập viện.	85

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh động mạch vành có xu hướng gia tăng nhanh chóng trên thế giới cũng như ở Việt Nam và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu [1],[2].

Ở Mỹ mỗi năm có trên 780000 người nhập viện với chẩn đoán hội chứng mạch vành cấp (ACS), xấp xỉ 70% trong số này là Nhồi máu cơ tim không ST chênh lên, những bệnh nhân nhồi máu cơ tim không ST chênh lên, diễn hình thì có nhiều bệnh đồng mắc (cả bệnh tim mạch và có bệnh không phải tim mạch) hơn những bệnh nhân nhồi máu cơ tim có ST chênh lên.

Hội chứng mạch vành cấp là tình trạng thiếu máu cơ tim cấp tính do tắc nghẽn một phần hay hoàn toàn nhánh ĐMV nuôi dưỡng vùng cơ tim đó. Hội chứng mạch vành cấp bao gồm: Nhồi máu cơ tim ST chênh lên, nhồi máu cơ tim không ST chênh lên và đau thắt ngực không ổn định [3], [4]. Việc chẩn đoán sớm và điều trị sớm nhồi máu cơ tim đóng vai trò quyết định trong việc cứu sống bệnh nhân.

Nhồi máu cơ tim không ST chênh lên là tình trạng nhồi máu cơ tim có tăng men tim mà không có ST chênh lên trên điện tâm đồ. Vai trò của các dấu ấn sinh học và các thang điểm phân tầng nguy cơ trong chẩn đoán, theo dõi tiến triển và tiên lượng biến cố tim mạch đã được khẳng định trong nhiều nghiên cứu lâm sàng[4].

Trong những năm gần đây các dấu ấn sinh học như hs-TroponinT, NT-ProBNP, hs-CRP được ứng dụng rộng rãi trong lâm sàng cũng như trong nghiên cứu để chẩn đoán, điều trị, tiên lượng các bệnh lý tim mạch. Trong đó hs-TroponinT là chất chỉ điểm sinh học được khuyến cáo để chẩn đoán sớm nhồi máu cơ tim cấp, NT-proBNP đánh giá tình trạng tổn thương cơ tim còn hs-CRP là dấu ấn viêm đánh giá nguy cơ tim mạch [3],[4] .

Các dấu ấn sinh học hs-TroponinT, NT-proBNP và hs-CRP có ý nghĩa trong tiên lượng nguy cơ tim mạch ngắn hạn cũng như trong quyết định điều

trị [5], hs-CRP có ý nghĩa tiên lượng tỉ lệ tử vong lâu dài trong khi hs-Troponin T và NT-proBNP có ý nghĩa tiên lượng tỉ lệ tử vong trong 30 ngày đến 1 năm đối với bệnh nhân nhồi máu cơ tim không ST chênh lên[6].

Năm 2018 Nguyễn Thị Hồng Huệ đã thực hiện nghiên cứu giá trị của hs-CRP, hs-cTnT và NT-proBNP trong tiên lượng ngắn hạn bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, trong nghiên cứu này tác giả chỉ tiên lượng biến cố tim mạch trong vòng 30 ngày và đánh giá trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, tuy nhiên cho đến nay chưa có nghiên cứu nào đồng thời đánh giá ý nghĩa tiên lượng trong vòng 6 tháng của nồng độ 3 dấu ấn sinh học hs-Troponin T, NT-proBNP, hs-CRP ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim không ST chênh lên được can thiệp động mạch vành qua da thì đầu, do đó chúng tôi thực hiện đề tài: ***“Nghiên cứu biến đổi nồng độ và giá trị tiên lượng của hs-Troponin T, NT-proBNP, hs-CRP ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim không ST chênh lên được can thiệp động mạch vành qua da thì đầu”*** với hai mục tiêu:

1. *Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim không ST chênh lên được can thiệp động mạch vành qua da thì đầu.*
2. *Đánh giá giá trị tiên lượng của hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP với một số biến cố tim mạch và tử vong trong vòng 6 tháng ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim không ST chênh lên được can thiệp động mạch vành qua da thì đầu.*

Chương 1

TỔNG QUAN

1.1.NHỒI MÁU CƠ TIM KHÔNG ST CHÊNH LÊN

1.1.1.Đại cương về hội chứng mạch vành cấp

1.1.1.1. Định nghĩa

Hội chứng mạch vành cấp là một thuật ngữ dùng để chỉ một loạt những tình trạng bệnh liên quan đến việc thiếu máu cơ tim và/hoặc nhồi máu cơ tim cấp tính, thường là do sự giảm đột ngột dòng chảy của dòng máu qua động mạch vành[7].

1.1.1.2. Phân loại hội chứng mạch vành cấp

Hội chứng mạch vành cấp bao gồm 2nhóm[7]:

- HCVC không ST chênh lên.
- HCVC có ST chênh lên.

Trong đó HCVC không ST chênh lêncó 2 thể[7]:

- Đau thắt ngực không ổn định: điện tâm đồ lúc nghỉ có thể không thay đổi, các men CK-MB, Troponin I, T không tăng.
- NMCT không ST chênh lên: điện tâm đồ ST chênh xuống hoặc T âm, Troponin I, T tăng, CK-MB tăng.



Hình 1.1: Phân loại hội chứng mạch vành cấp[7]

1.1.2. Nhồi máu cơ tim không ST chênh lên

1.1.2.1. Định nghĩa

Nhồi máu cơ tim không ST chênh lên là biến cố thiếu máu cục bộ cấp tính gây hoại tử tế bào cơ tim. Điện tâm đồ ban đầu có thể cho thấy các thay đổi thiếu máu cục bộ như ST chênh xuống, sóng T đảo ngược, hoặc ST chênh lên thoáng qua, tuy nhiên nó cũng có thể bình thường hoặc cho thấy các thay đổi không đặc hiệu.

Điện tâm đồ không cho thấy ST chênh lên bền bỉ, bằng chứng về nhồi máu cơ tim thành sau, hoặc block nhánh trái mới xuất hiện. Ở hầu hết bệnh nhân, điện tâm đồ không cho thấy sóng Q mới và cuối cùng là chẩn đoán nhồi máu cơ tim không có sóng Q. Do đó, nhồi máu cơ tim không ST chênh lên bao gồm một loạt các tổn thương thiếu máu cục bộ đối với cơ tim, được phát hiện bởi sự tăng cao các chất chỉ điểm sinh học trong huyết thanh và cũng có thể phân biệt nhồi máu cơ tim không ST chênh lên với đau thắt ngực không ổn định bằng xét nghiệm liên tục các chất chỉ điểm sinh học tim thông thường.

1.1.2.2. Một số yếu tố nguy cơ

- Xơ vữa động mạch (tiền sử đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim, đột quỵ, bệnh mạch máu ngoại biên hoặc đã bị tai biến mạch máu não thoáng qua,...)
- Đái tháo đường
- Hút thuốc lá
- Rối loạn lipid máu: Tăng Cholesterol, Triglycerid và LDL –C
- Tuổi cao.
- Béo phì ($BMI \geq 30\text{kg/m}^2$ da)
- Ít vận động thể lực
- Tiền sử gia đình có người bị bệnh mạch vành sớm (nam ≤ 55 tuổi, nữ ≤ 65 tuổi).
- Các đặc điểm chủng tộc, các yếu tố tâm lý xã hội.

1.1.2.3. Chẩn đoán nhồi máu cơ tim không ST chênh lên

Để chẩn đoán NMCT không ST chênh lên, dựa theo tiêu chuẩn của ESC 2015 bao gồm các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng sau[8]:

a. Đặc điểm lâm sàng

- Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân NMCT không ST chênh lên: có thể có các nguy cơ trước đó như đường huyết cao, THA, rối loạn lipid máu,...

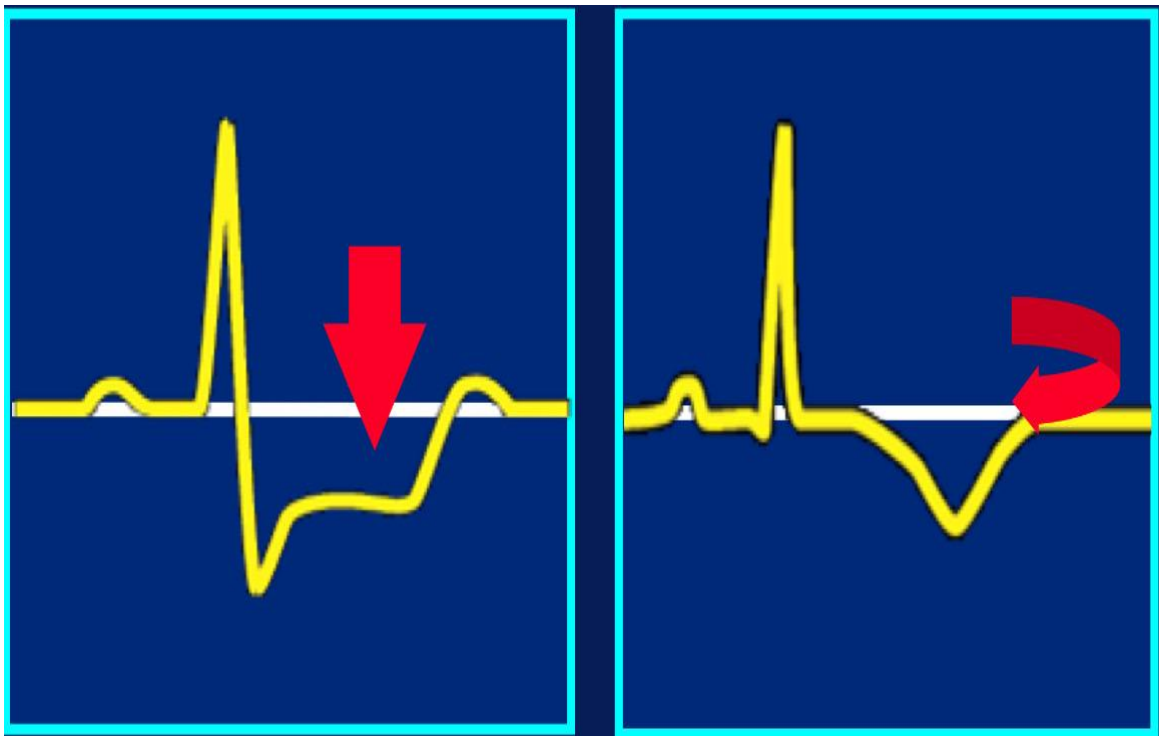
- Đau ngực kéo dài > 20 phút khi nghỉ ngơi. Mới xảy ra đau ngực (phân độ II - III theo phân loại của Hội Tim mạch Canada). Sau nhồi máu cơ tim đau ngực kéo dài thấy trên 80% bệnh nhân và đau ngực mới xảy ra tương ứng thấy trên 20% bệnh nhân. Đau ngực điển hình được đặc trưng bởi có một cảm giác đè nén hoặc nặng “thắt ngực” và lan cánh tay trái (ít phổ biến hơn là hai tay hoặc tay phải), cổ, hàm, có thể liên tục (thường tồn tại vài phút) hoặc dai dẳng. Ngoài ra, có thể có các triệu chứng như vã mồ hôi, nôn, đau bụng, khó thở và ngất. Biểu hiện của đau ngực không điển hình bao gồm đau thượng vị, các triệu chứng khó tiêu và khó thở.

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

- Khám lâm sàng: ít có giá trị chẩn đoán, tuy nhiên khám lâm sàng kỹ có thể giúp phát hiện các yếu tố nguy cơ, biến chứng, chẩn đoán phân biệt NMCT với các bệnh như viêm màng ngoài tim, viêm phế quản, suy tim,

b. Đặc điểm cận lâm sàng

- Điện tâm đồ: ST chênh xuống, sóng T đảo ngược hoặc ST chênh lên thoáng qua, điện tâm đồ không cho thấy ST chênh lên bền bỉ, bằng chứng về nhồi máu cơ tim thành sau hoặc block nhánh trái mới xuất hiện. Ở hầu hết bệnh nhân, điện tâm đồ không cho thấy sóng Q mới và cuối cùng là nhồi máu cơ tim không có sóng Q.

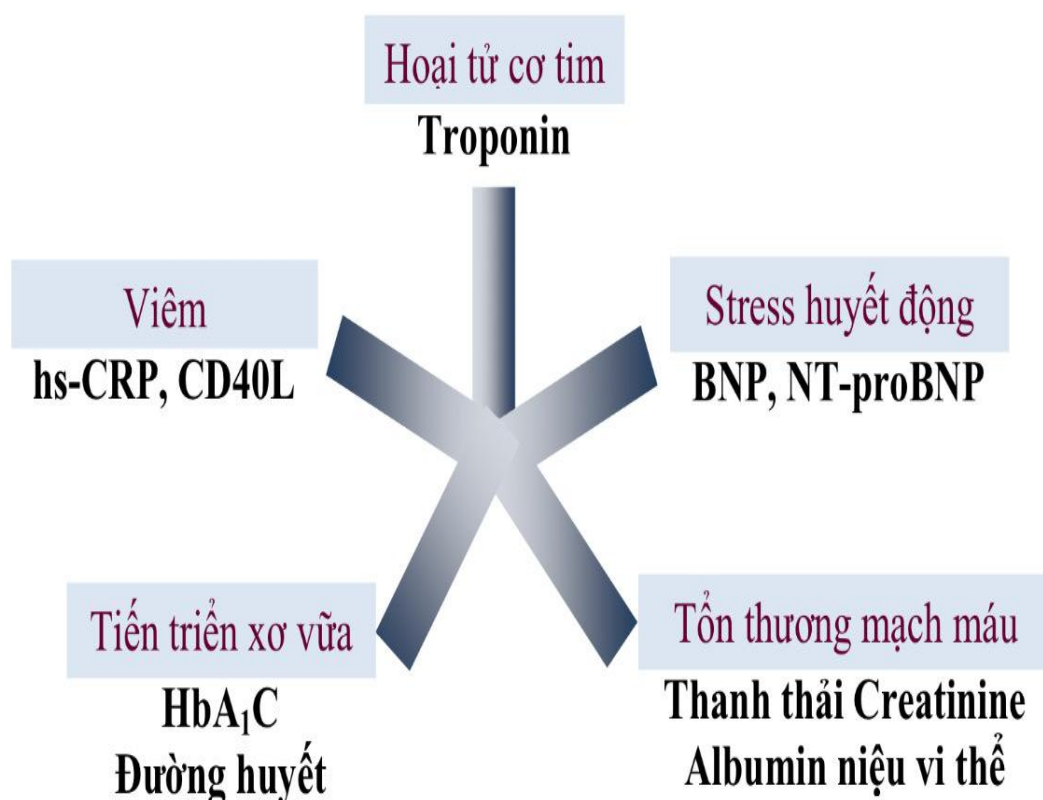


Hình 1.2. Điện tâm đồ sóng T và đoạn ST trong NMCT không ST chênh lên[7]

- Siêu âm tim: Giúp chẩn đoán rối loạn vận động vùng (nếu có), đánh giá chức năng thất trái, các tổn thương van tim kèm theo hoặc giúp cho việc chẩn đoán phân biệt.

- Xét nghiệm các chất chỉ điểm sinh học trong huyết thanh: Sự tăng cao của Troponin T có giá trị trong chẩn đoán sớm NMCT không ST chênh

lênđặc biệt là hs-Troponin T, hiện nay thường sử dụng phác đồ 3 giờ hoặc phác đồ 1 giờ trong chẩn đoán NMCT không ST chênh lên trong đó hs-Troponin T được coi là cao bất thường khi có giá trị gấp 5 lần giá trị bình thường, ngoài ra còn một số chất chỉ điểm sinh học có giá trị cao trong tiên lượng biến cố tim mạch có thể xảy ra trên bệnh nhân NMCT không ST chênh lên như Peptide lợi niệu não (BNP) hoặc NT-proBNP, hs-CRP.



Sơ đồ 1.1. Chất chỉ điểm sinh học trong NMCT không ST chênh lên[9]

- Chụp động mạch vành: Chụp động mạch vành được chỉ định trong hầu hết các trường hợp NMCT không ST chênh lên vì mục đích của chụp ĐMV ngoài việc chẩn đoán bệnh còn để can thiệp ĐMV nếu có chỉ định.

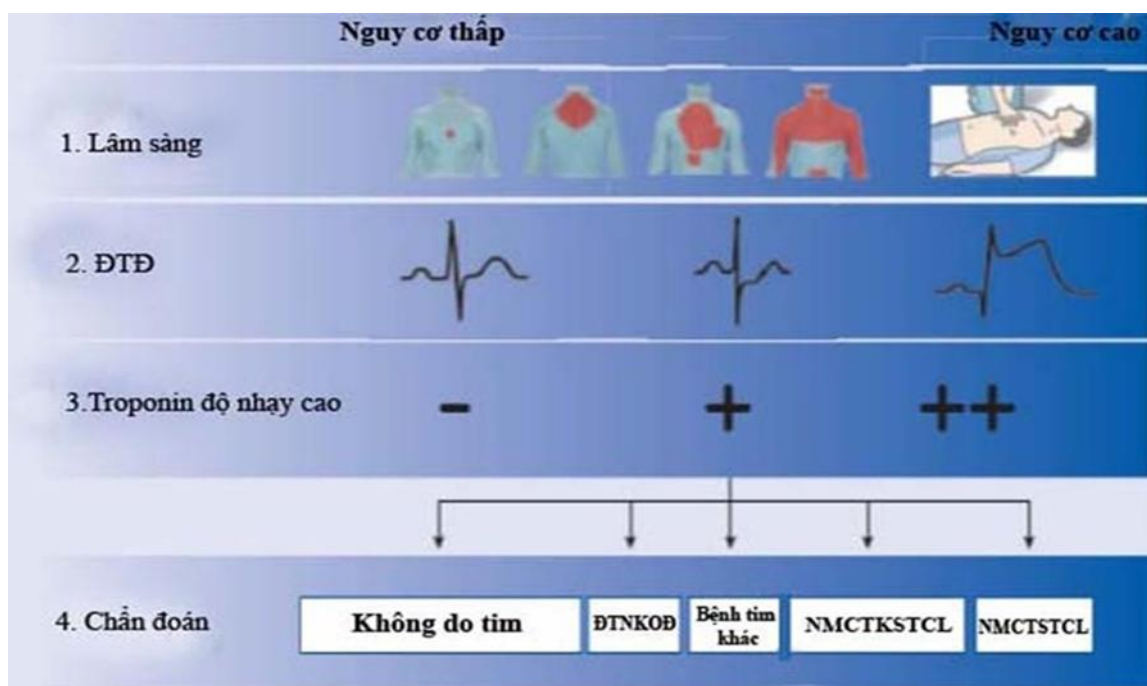
1.1.2.4. Phân tầng nguy cơ sớm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim không ST chênh lên

a. Phân tầng nguy cơ NMCT không ST chênh lên

Bảng 1.1. Nguy cơ tim mạch ở các bệnh nhân NMCT không ST chênh lên

Đặc điểm	Nguy cơ cao (Có ít nhất một trong các đặc điểm sau)	Nguy cơ trung bình (Không có các đặc điểm của nguy cơ cao nhưng có một trong các đặc điểm sau)	Nguy cơ thấp (Không có đặc điểm của nguy cơ cao hoặc nguy cơ trung bình nhưng có thể có một trong các đặc điểm sau)
Bệnh sử	Có các triệu chứng thiếu máu gia tăng trong 48 giờ	Có NMCT trước đó, có bệnh mạch máu não, đã làm bắc cầu nối chủ-vành, có sử dụng aspirin trước đó	
Đặc điểm của đau ngực	Đau ngực kéo dài (>20 phút) Đau ngực khi nghỉ	ĐTN kéo dài trên 20 phút nhưng hiện đã đỡ, với khả năng trung bình hoặc cao bị bệnh ĐMV Đau ngực khi nghỉ (<20 phút) hoặc đỡ khi nghỉ hay dùng nitroglycerin dưới lưỡi.	ĐTN mới xuất hiện hoặc tiến triển lên mức CCS 3 hoặc 4 trong vòng 2 tuần qua mà không có đau ngực khi nghỉ kéo dài >20 phút nhưng có khả năng trung bình hoặc cao bị bệnh ĐMV.
Lâm sàng	Phù phổi nhiều khả năng là do TMCT Tiếng thổi do hở van 2 lá mới xuất hiện hoặc là nặng lên Có tiếng T3 hoặc là có ran mới xuất hiện ở phổi Hạ HA, nhịp chậm, nhịp nhanh Tuổi > 75 tuổi	Tuổi > 70 tuổi	

Điện tâm đồ	ĐTN khi nghỉ với thay đổi ST thoáng qua trên 0,05mV. Block nhánh mới xuất hiện Nhịp nhanh thất bền bỉ	T âm, sâu >0,2mV	Bình thường hoặc không có thay đổi trên ĐTD trong khi đau ngực
Các men tim	Tăng các men tim như TnT, TnI, CK-MB.	Tăng nhẹ các men tim	Bình thường



Hình 1.3. Đánh giá ban đầu ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên[8]

b. Các thang điểm đánh giá nguy cơ

** Thang điểm TIMI:*

Chỉ số nguy cơ TIMI do Antman và cộng sự phát triển gồm 7 yếu tố đánh giá dành cho NMCT không ST chênh lên.

Chỉ số TIMI càng cao thì tần suất xuất hiện các biến cố tim mạch ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên nói riêng và NMCT nói chung càng cao [10].

Bảng 1.2. Thang điểm TIMI đối với NMCT không ST chênh lên[10]

STT	Thông số	Điểm
1	Tuổi > 65	1
2	≥ 3 yếu tố nguy cơ ĐMV	1
3	Tiền sử hẹp ĐMV $\geq 50\%$	1
4	Tiền sử dùng Aspirin 7 ngày trước nhập viện	1
5	Tăng men tim	1
6	Có thay đổi đoạn ST	1
7	≥ 2 cơn đau thắt ngực trong vòng 24 giờ	1
Đánh giá	Nguy cơ thấp	0 – 2 điểm
	Nguy cơ vừa	3 - 4 điểm
	Nguy cơ cao	> 4 điểm

* Thang điểm GRACE:

Bảng 1.3. Các yếu tố thang điểm nguy cơ GRACE[11]

STT	Thông số	Điểm
1	Lớn tuổi	1,7/10 năm
2	Phân độ Killip	2,0/mỗi độ
3	HA tâm thu	1,4/giảm 20mmHg
4	Nhịp tim	1,3 cho mỗi 30 chu kỳ/ phút tăng
5	Biến đổi đoạn ST	2,4
6	Ngừng tim lúc nằm viện	4,3
7	Tăng creatinin huyết thanh	1,2/tăng 1mg/dL
8	Tăng men tim	1,6

- Thang điểm GRACE có giá trị dự báo rất tốt cả trong giai đoạn cấp lẫn sau 6 tháng, tuy nhiên cách tính toán khá phức tạp, do đó cần dùng phần mềm trên máy tính để tính điểm GRACE.

- Thang điểm nguy cơ GRACE được dựa trên thử nghiệm lớn gồm 11.389 bệnh nhân HCVC [11],[12]. Có 8 yếu tố được sử dụng trong thang điểm nguy cơ GRACE: Lớn tuổi, phân độ Killip, huyết áp tâm thu, biến đổi ST, ngừng tim lúc nằm viện, tăng creatinin huyết thanh, tăng men tim và nhịp tim (bảng 1.3) [11].

- Điểm số GRACE cho phép xếp loại bệnh nhân thuộc vào một quần thể có nguy cơ cao (điểm số >140 điểm), nguy cơ trung bình (điểm số giữa 109 và 140), nguy cơ thấp (điểm số <109).

1.1.2.5. Các phương pháp điều trị nhồi máu cơ tim không ST chênh lên

Đối với các bệnh nhân đã được xác định là có NMCT không ST chênh lên cần được cho nhập viện điều trị. Quy trình điều trị cần được thực hiện nhanh chóng theo hướng dẫn như sau[7]:

a. Điều trị nội khoa

Chỉ định cho bệnh nhân sử dụng ngay các thuốc sau đây:

- Thuốc chống ngưng kết tiểu cầu
- Thuốc chống đông Heparin
- Các Nitrat
- Thuốc chẹn beta giao cảm
- Các thuốc chẹn kênh canxi
- Thuốc ức chế men chuyển

b. Tái tưới máu cơ tim

- Can thiệp ĐMV ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên: Chỉ định chụp ĐMV sớm để có chỉ định can thiệp tái thông ĐMV cho những bệnh nhân có nguy cơ cao.

- Phẫu thuật bắc cầu nối chủ-vành: Phẫu thuật này được chỉ định trong trường hợp NMCT đã ổn định.

- Các biện pháp điều trị phối hợp khác: nhằm tạo điều kiện thuận lợi và duy trì sự lưu thông của ĐMV sau điều trị tái tưới máu, bao gồm thuốc chống đông, thuốc ức chế thụ thể glycoprotein IIIa, IIIb.

c. Điều trị lâu dài sau ra viện

Ngay sau khi xuất viện, bệnh nhân trở về trạng thái ổn định và vấn đề điều trị duy trì là rất cần thiết và quan trọng.

- Aspirin: Được dùng suốt đời nếu không có chống chỉ định. Nếu bệnh nhân được can thiệp và dùng stent phủ thuốc thì liều duy trì là từ 75-100mg/ngày trong 12 tháng.

- Clopidogrel: liều 75mg/ngày tùy theo chiến lược điều trị, nếu chỉ điều trị nội khoa không can thiệp thì nên cho dùng ít nhất 1 tháng đến 1 năm, nếu có can thiệp stent phủ thuốc thì tốt nhất nên cho dùng 1 năm và có thể kéo dài hơn tùy lâm sàng.

- Kiểm soát tốt huyết áp, đường huyết.

- Các thuốc nhóm Statin: không chỉ có tác dụng điều hòa rối loạn lipid máu mà còn nhiều lợi ích khác như chống viêm, ổn định và làm chậm phát triển mảng xơ vữa.

- Các thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế Angiotensin, đặc biệt ở bệnh nhân có rối loạn chức năng thất trái hoặc nhiều nguy cơ như có bệnh đái tháo đường kèm theo.

- Điều chỉnh tốt các yếu tố nguy cơ tim mạch khác như: bỏ hút thuốc, giảm cân, tập thể dục, chế độ ăn hợp lý,...là nền tảng của điều trị lâu dài.

1.1.2.7. Các chất chỉ điểm sinh học trong nhồi máu cơ tim không ST chênh lên

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

Các chất chỉ điểm sinh học trong NMCT không ST chênh lên nói riêng và NMCT cấp nói chung phải đáp ứng được hai tiêu chuẩn [13]:

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

Bảng 1.4. Đặc điểm lý tưởng của một chất chỉ điểm sinh học [13]

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

Trong quá trình diễn tiến của bệnh, tế bào cơ tim sẽ phóng thích ra nhiều chất chỉ điểm sinh học khác nhau rồi đưa vào máu. Các chất chỉ điểm sinh học trong NMCT nói chung và NMCT không ST chênh lên bao gồm:

- Chất chỉ điểm sinh học chẩn đoán hoại tử cơ tim: Myoglobin, CK, CK-MB, Troponin T, I.
- Chất chỉ điểm sinh học giúp tiên lượng NMCT không ST chênh lên: hs-Troponin T, NT-proBNP, hs-CRP.

Các chất CK, CK-MB, Myoglobin là các chất chỉ điểm sinh học kinh điển trong chẩn đoán NMCT, hiện nay ít được sử dụng để chẩn đoán và tiên

lượng bệnh do tính đặc hiệu không cao. Gần đây các đồng thuận thống nhất hs-Troponin T là chất chỉ điểm sinh học căn bản trong chẩn đoán và tiên lượng NMCT không ST chênh lên nhờ có độ nhạy và độ đặc hiệu cao [14]. Bên cạnh đó, một số chất chỉ điểm sinh học có tính chất hỗ trợ chẩn đoán và tiên lượng bệnh như hs-CRP, NT-proBNP.

1.1.2.8. Hậu quả của nhồi máu cơ tim không ST chênh lên

NMCT không ST chênh lên nếu không được phát hiện và xử trí kịp thời có thể gây ra các biến chứng tim mạch nặng nề và có thể đe dọa tính mạng của người bệnh.

- Biến chứng cơ học: Thông liên thất do thủng vách liên thất, hở van 2 lá cấp do đứt dây chằng cột cơ,....
- Sốc tim: Thường do rối loạn chức năng thất trái nặng nề gây nên.
- Nhồi máu thất phải: Thường gặp ở bệnh nhân nhồi máu vùng dưới.
- Suy tim: Đây là một biến cố nặng nề trong NMCT không ST chênh lên và là một trong những nguyên nhân chính gây tử vong.
- Viêm màng ngoài tim: Viêm màng ngoài tim cấp xảy ra trong vòng 24-96 giờ sau NMCT không ST chênh lên, hội chứng Dressler có thể xảy ra từ 1-8 tuần sau NMCT cấp.
- Biến chứng điện học:
 - + Rối loạn nhịp trên thất: nhịp xoang nhanh, nhịp nhanh kịch phát trên thất, rung nhĩ.
 - + Rối loạn nhịp thất: các rối loạn nhịp thất nặng như rung thất và nhịp nhanh thất thường xuất hiện sớm trong vòng 48 giờ đầu sau xuất hiện triệu chứng đau ngực đầu tiên.
 - + Rối loạn nhịp chậm: nhịp chậm xoang, block nhĩ thất.
- Các biến cố lâu dài của NMCT không ST chênh lên: có thể gây đột quỵ, suy tim, NMCT tái phát, tử vong,...

1.1.2.9. Tiên lượng đối với nhồi máu cơ tim không ST chênh lên

Chúng ta có thể dựa vào các thang điểm TIMI hoặc GRACE để tiên lượng các biến cố tim mạch có thể xảy ra đối với NMCT không ST chênh lên, như trong thang điểm TIMI bằng việc đánh giá tuổi, cân nặng, tiền sử bệnh ĐTD, THA, nhịp tim, HATT, thời điểm đến viện,... người ta có thể tiên lượng biến cố tim mạch có thể xảy ra trong vòng 30 ngày. Trong nghiên cứu TIMI-2, tỷ lệ tử vong của bệnh nhân trong 30 ngày có điểm TIMI < 4 điểm là 1%, trong khi đó TIMI > 8 điểm là 8,8%.

Ngoài việc dựa vào các thang điểm để tiên lượng các biến cố tim mạch trên bệnh nhân NMCT không ST chênh lên, nhiều tác giả còn chỉ ra việc dựa vào các dấu ấn sinh học để đánh giá và tiên lượng các biến cố đó. Nồng độ các chất chỉ điểm sinh học như hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP huyết thanh tăng cao trong những giờ đầu sau khi bệnh nhân nhập viện là yếu tố giúp tiên lượng các biến cố tim mạch có thể xảy ra.

1.2. VAI TRÒ VÀ GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG CÁC BIẾN CỐ TIM MẠCH CỦA hs-TROPONIN T, NT-proBNP VÀ hs-CRP Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM KHÔNG ST CHÊNH LÊN ĐƯỢC CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA THÌ ĐẦU

1.2.1. hs-Troponin T trong nhồi máu cơ tim không ST chênh lên và giá trị tiên lượng

1.2.1.1. Tổng quan về hs-Troponin T

Troponin là những protein điều hòa được tìm thấy trong cơ xương và cơ tim, giúp kiểm soát sự tương tác giữa actin và myosin qua trung gian canxi. Ba tiểu đơn vị đã được nhận diện gồm Troponin I (TnI), Troponin T (TnT) và Troponin C (TnC) [15].

Troponin T được phát hiện bởi bác sĩ người Đức Hugo A. Katus ở đại học Hedelberg, ông cũng là người phát triển xét nghiệm Troponin [16].

Những gen mã hóa cho các đồng phân TnC của xương và tim thì giống nhau nên không có sự khác biệt cấu trúc.

Tuy nhiên, đồng phân TnI và TnT của xương và tim thì khác nhau và các thử nghiệm miễn dịch nhận biết được sự khác biệt này. Điều này giải thích tính đặc hiệu cho tim của các Troponin tim. TnI và TnT của xương thì khác nhau về cấu trúc. Không xảy ra phản ứng chéo giữa TnI và TnT của xương và tim với các thử nghiệm miễn dịch hiện tại [17].

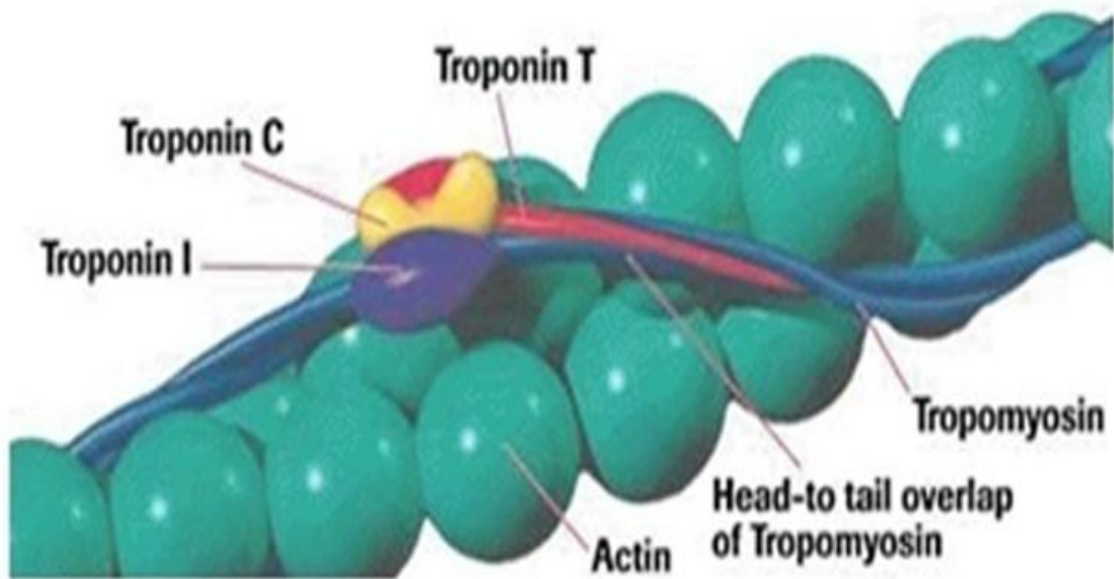
Các nghiên cứu về động học của Troponin tim cho thấy Troponin không phải là dấu ấn sớm của hoại tử cơ tim. Troponin cho kết quả dương tính trong vòng 4-8 giờ sau khi khởi phát triệu chứng, tương tự như CK-MB nhưng tăng kéo dài 7-10 ngày sau nhồi máu cơ tim nhưng các Troponin tim thì nhạy cảm, đặc hiệu hơn cho tim và cung cấp thông tin tiên lượng cho bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp. Các Troponin cũng là các dấu ấn tim mạch được lựa chọn cho bệnh nhân HCVC nói chung và NMCT không ST chênh lên nói riêng[16],[17].

Hướng dẫn năm 2007 của Hội tim mạch Hoa Kỳ về NMCT không ST chênh lên khuyến cáo nên thử Troponin lúc đầu và lặp lại sau 8-12 giờ sau đó để xác định hoặc loại trừ HCVC.

Để chẩn đoán xác định NMCT cấp, chỉ cần một giá trị tăng trên điểm cắt đã được xác định. Sự thay đổi động học tăng hoặc giảm thì cần thiết để giúp phân biệt nồng độ Troponin tăng kéo dài gặp ở bệnh nhân suy thận với bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp [18].

Những tiến bộ kỹ thuật đã làm thay đổi đáng kể các thử nghiệm Troponin tim. Với sự xuất hiện của mẫu thử siêu nhạy, điểm cắt dương tính của Troponin (hs-Troponin) đã giảm xuống 100 lần từ 1ng/ml xuống còn 0,01ng/ml. Phản ứng chéo với cơ xương cũng được loại bỏ ở mẫu thử thế hệ mới. Hiểu rõ hơn về các dấu ấn tim giúp nhà lâm sàng diễn giải tốt hơn kết quả của các thử nghiệm này.

Ngưỡng phát hiện được trên xét nghiệm là giá trị thấp nhất mà xét nghiệm có thể nhận biết được mặc dù độ chính xác trong chẩn đoán bệnh ở ngưỡng này chưa chắc chắn [17]. Nhưng Troponin vẫn là dấu ấn sinh học quan trọng nhất giúp góp phần chẩn đoán sớm nhồi máu cơ tim cấp từ đó chiến lược điều trị tích cực sớm, nó được cả 2 hiệp hội tim mạch uy tín hàng đầu khuyến cáo sử dụng trong thực hành lâm sàng [4], [3].



Hình 1.4.Cấu trúc của phân tử Troponin[15]

1.2.1.2. hs-Troponin T trong nhồi máu cơ tim không ST chênh lên và giá trị tiên lượng

Hiện nay, hs-Troponin được sử dụng rộng rãi để chẩn đoán NMCT không ST chênh lên[19], điều đó được khẳng định qua khuyến cáo của ESC, AHA/ACC [4], [3].

Ngoài ra, Troponin còn giúp phân tầng nguy cơ và tiên lượng khả năng tử vong và các biến cố tim mạch ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên. Trong thử nghiệm TACTICS-TIMI 18 Troponin được sử dụng để có chiến lược can thiệp sớm cho bệnh nhân NMCT không ST chênh lên (bằng Aspirin,

Heparin, Tirofiban, tái thông động mạch vành trong 4-48 giờ) đã giúp giảm tỉ lệ tử vong, nhồi máu cơ tim và tái nhập viện sau 6 tháng [20], [21].

**** Thời gian theo dõi động học là quan trọng trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp.***

Tùy chọn lưu đồ theo dõi sau 3 giờ hoặc sau 1 giờ theo khuyến cáo của ESC 2015, tuy nhiên cần dữ liệu để so sánh trực tiếp giữa hai lưu đồ này [3].

Bằng chứng hỗ trợ: Nồng độ Troponin tim thay đổi trong suốt quá trình cơ tim bị tổn thương ở các trường hợp hội chứng vành cấp [22], và sự thay đổi nồng độ này cũng phản ánh mức độ cơ tim bị tổn thương.

Chính vì thế, các hướng dẫn quốc tế đều ghi nhận việc thực hiện ít nhất hai lần xét nghiệm Troponin tim siêu nhạy trong quá trình đánh giá và điều trị hội chứng vành cấp. Việc theo dõi động học này giúp bác sĩ đánh giá sự thay đổi nồng độ Troponin (bằng xét nghiệm siêu nhạy), làm tăng giá trị tiên đoán âm của xét nghiệm [23].

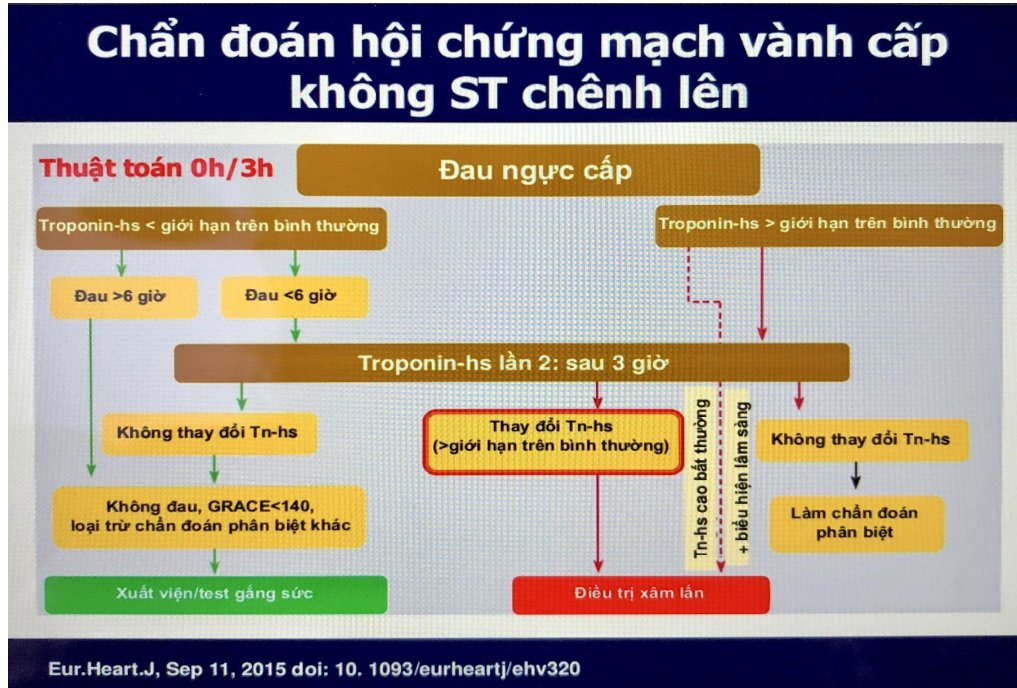
Y văn đã cho thấy, việc theo dõi động học giúp tăng khả năng phát hiện nhồi máu cơ tim cấp lên 100% so với chỉ dùng một kết quả Troponin lúc nhập viện (chẩn đoán 88% - 95% trường hợp nhồi máu cơ tim cấp) [24].

Nồng độ Troponin ổn định, không có thay đổi động học đáng kể được thấy trong các tổn thương tim mạn tính, chẳng hạn trong suy tim.

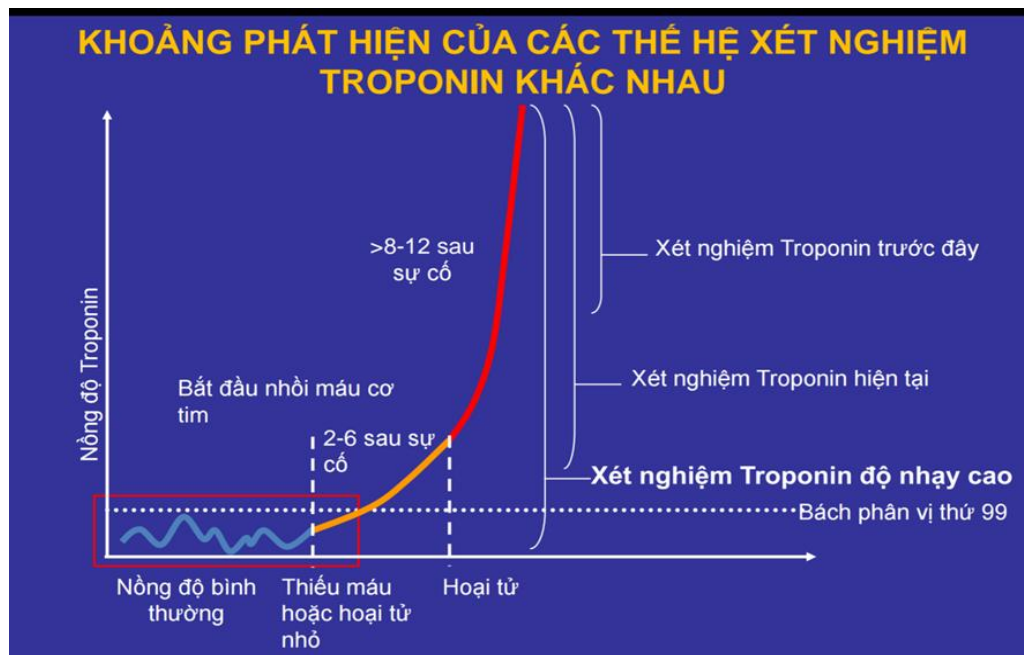
Việc lựa chọn theo dõi động học Troponin siêu nhạy sau 3 giờ hay sau 1 giờ kể từ lúc nhập viện, hiện vẫn cần nhiều bằng chứng để ủng hộ lưu đồ nào là tối ưu nhất.

Tuy nhiên một điểm rõ nhất là chỉ xét nghiệm Troponin siêu nhạy mới được khuyến cáo trong các lưu đồ theo dõi này.

Trong tài liệu mới nhất của Hiệp hội Tim mạch châu Âu (sơ đồ 1.2) [3], cả hai lưu đồ theo dõi động học Troponin siêu nhạy đều được đề cập, gợi ý những phương án chọn lựa khác nhau tùy điều kiện tại từng cơ sở y tế.



Sơ đồ 1.2: Hướng dẫn sử dụng hs-Troponin trong chẩn đoán và xử trí bệnh nhân NMCT không ST chênh lên[15]



Hình 1.5. Khoảng phát hiện của các thể hệ xét nghiệm Troponin [25].

1.2.1.3. hs-Troponin T trong chụp và can thiệp động mạch vành qua da thì đầu

Người ta thấy rằng hs-TnT và hs-TnI đều có ý nghĩa tiên lượng tổn thương động mạch vành tương đương nhau, hs-Troponin có ý nghĩa tiên lượng lâu dài về các biến cố tim mạch cũng như tử vong do mọi nguyên nhân [26].

Trong một nghiên cứu đánh giá ý nghĩa của hs-TnT trên những bệnh nhân NMCT không ST chênh lên đã được làm PCI thì đầu thấy hs-TnT có ý nghĩa tiên lượng các biến cố tim mạch [27].

1.2.2. NT- proBNP trong nhồi máu cơ tim không ST chênh lên và giá trị tiên lượng

1.2.2.1. Tổng quan về NT-proBNP

BNP được tổng hợp như một tiền hormon, từ đó một đoạn mã hóa gồm 24 acid amin được tách ra, phần còn lại proBNP từ acid amin 1-108 sau đó được cắt bởi một số enzym protease ở thời điểm giải phóng khỏi cơ tim để trở thành 1 hormon hoạt động gồm 32 acid amin (BNP) và 1 đoạn tiền hormon không hoạt động gồm 76 acid amin (N- terminal prohormone BNP: NT-proBNP) [28].

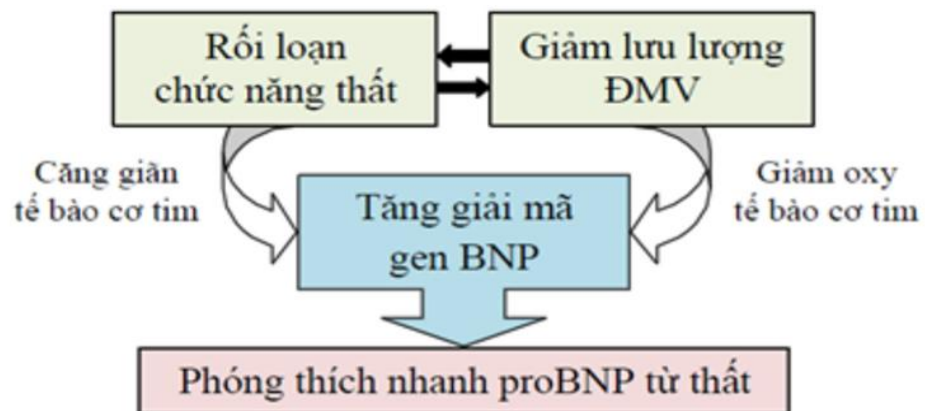
BNP và NT-proBNP được giải phóng từ tâm thất khi đáp ứng với tăng áp lực trong buồng tim và căng giãn tế bào cơ tim [29], [30], [31], [32]. NT-proBNP có thời gian bán thải là 2 giờ trong khi BNP có thời gian bán thải 20 phút, do đó xét nghiệm NT- proBNP sẽ thuận lợi hơn.

BNP được phiên mã gen và được tổng hợp rất nhanh, đồng thời các BNP cũng có thể cùng được lưu trữ trong các hạt, đặc biệt người ta thấy rằng tổng nồng độ BNP tăng rất nhanh sau thiếu máu cơ tim cho thấy rằng BNP được giải phóng từ các bể chứa hơn là được tổng hợp.

Sự phiên mã gen BNP nhanh chóng đáp ứng với tình trạng tăng áp lực thành cơ tim. Vì vậy, không ngạc nhiên rằng thiếu máu cơ tim có thể gây phóng thích peptide lợi niệu natri bởi vì thiếu máu cơ tim làm gia tăng áp lực thành thất trái một cách nhanh chóng [33].

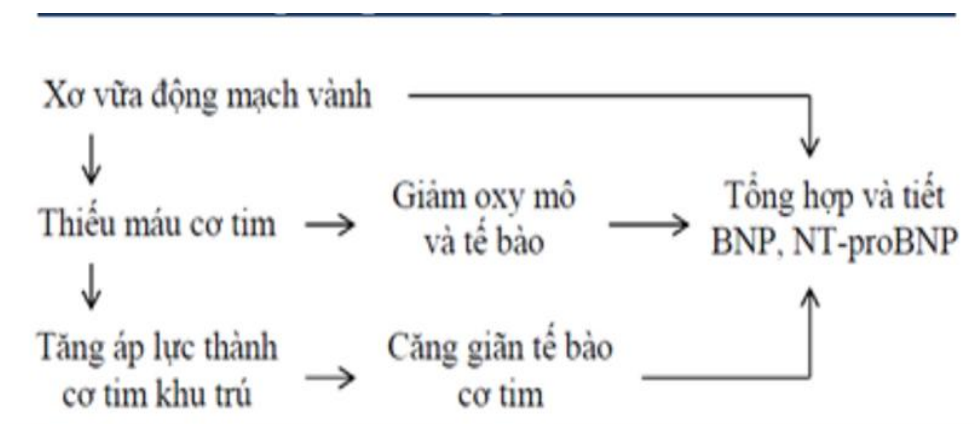
NT-proBNP được quan sát thấy tăng trong suy tim, cơ chế khác thúc đẩy sản xuất BNP là thiếu máu cơ tim, điều này được ủng hộ khi người ta thấy NT-proBNP tăng ở những bệnh nhân bị bệnh ĐMV ổn định [29], [34], ở những bệnh nhân AMI việc tăng sản xuất NT-proBNP không chỉ thấy ở vùng hoại tử mà còn thấy ở vùng thiếu máu [35].

Thật vậy, nhiều yếu tố sinh lý bệnh của thiếu máu cơ tim cấp và mạn có thể góp phần trực tiếp hoặc gián tiếp gây phóng thích BNP và NT-proBNP.



Hình 1.6. Sự phóng thích NT-proBNP sau NMCT không ST chênh lên[35]

Trong nghiên cứu invitro và invivo sử dụng mô hình động vật cho thấy rằng tình trạng thiếu oxy và thiếu máu cục bộ ở mô có thể trực tiếp dẫn đến tổng hợp và bài tiết các peptide lợi niệu natri, trước khi những thay đổi huyết động học xuất hiện [33].



Hình 1.7. Cơ chế phóng thích BNP, NT-proBNP trong bệnh ĐMV[35]

Phân tích quan sát bệnh nhân chụp động mạch vành đối với NMCT không ST chênh lên đã chỉ ra rằng độ trầm trọng tổn thương động mạch vành qua hình ảnh chụp mạch vành theo mô tả của điểm Gensini, tương quan với nồng độ BNP độc lập của phân suất tống máu thất trái (LVEF), vận động thành cơ tim và khối lượng cơ thất trái [29].

Cuối cùng, ngay cả trong trường hợp không có thiếu máu cục bộ, chính tình trạng xơ vữa động mạch có thể thúc đẩy nồng độ BNP và NT-proBNP trong máu cao hơn. Ví dụ, điểm canxi hóa mạch vành cao hơn (một dấu hiệu cận lâm sàng của gánh nặng xơ vữa động mạch) liên quan với nồng độ NT-proBNP cao hơn thậm chí giữa các cá nhân với cấu trúc và chức năng tim bình thường, không có triệu chứng của thiếu máu cục bộ cơ tim và chức năng thận bình thường.

Tương tự như vậy, thiếu máu cục bộ do gắng sức đo lường qua chụp nhíp nháy hạt nhân có liên quan với sự tăng thoáng qua vừa phải của nồng độ NT-proBNP. Tầm quan trọng của sự tăng cao NT-proBNP trong các nghiên cứu này thì tỷ lệ thuận với kích thước và mức độ nặng của hậu quả thiếu máu cục bộ.

Ở những bệnh nhân hội chứng vành cấp, vị trí chỗ hẹp gần gốc động mạch vành hoặc ở động mạch liên thất trước so với các động mạch khác, có liên quan đến gia tăng nồng độ NT-proBNP. Kết quả nghiên cứu ủng hộ giả thuyết rằng tầm quan trọng của gánh nặng thiếu máu cục bộ là yếu tố quyết định của nồng độ NT-proBNP [16].

1.2.2.2. Giá trị chẩn đoán của NT-proBNP trong nhồi máu cơ tim không ST chênh lên

Mặc dù cả hai BNP và NT-proBNP đều được giải phóng trong đáp ứng với tình trạng thiếu máu cục bộ cơ tim, không peptide nào cho thấy đủ độ nhạy và độ đặc hiệu để có ích cho việc chẩn đoán hội chứng vành cấp.

Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ BNP và NT-proBNP ở các bệnh nhân hội chứng vành cấp. Cũng như các tình trạng bệnh dẫn đến tăng nồng độ NT-proBNP vừa phải là đa dạng, vì thế nhiều yếu tố sinh lý bệnh học ảnh hưởng đến nồng độ NT-proBNP ở một cá thể hay một quần thể người bệnh hội chứng vành cấp.

Những yếu tố của tim tồn tại trước đó như chức năng tâm thu hoặc tâm trương thất trái, khối lượng cơ thất trái và độ trầm trọng bệnh mạch vành, các yếu tố cấp tính như kích thước và độ nặng do thiếu máu cục bộ, gây thay đổi chức năng thất trái và huyết động và các yếu tố không thuộc tim như chức năng thận và khối lượng cơ thể, tất cả các yếu tố này ảnh hưởng đến nồng độ NT-proBNP ở một bệnh nhân hội chứng vành cấp.

Do đó có thể gây thêm phần khó khăn trong việc xác định nguyên nhân gây tăng nồng độ BNP và NT-proBNP [33].

Các tình trạng gây tăng BNP hoặc NT-pro BNP ngoài thiếu máu cơ tim: Rối loạn chức năng tâm thu hoặc tâm trương thất trái không triệu chứng. Bệnh van tim (bao gồm hẹp van động mạch chủ và hở van 2 lá), nhồi máu phổi, nhiễm khuẩn, suy tim phải, tăng huyết áp nặng, cao tuổi, bệnh thận mạn,...[31]

1.2.2.3. Thời điểm định lượng NT-proBNP trong nhồi máu cơ tim không ST chênh lên

Các nghiên cứu báo cáo về mối liên quan của BNP, NT-proBNP trong ACS có thời điểm định lượng rất khác nhau từ vài giờ sau khi nhập viện cho tới 4 ngày sau.

Ở những bệnh nhân NMCT không ST chênh lên nồng độ NT-proBNP tăng dần dần, đạt đỉnh ở thời điểm 24-48 giờ sau khi nhồi máu cơ tim, ở những bệnh nhân có nhồi máu cơ tim trước rộng có thể quan sát thấy nồng độ đỉnh thứ hai trong vòng từ 3-5 ngày, nó phản ánh sự bắt đầu của quá trình tái cấu trúc thất trái [33].

Những nghiên cứu xác định thời điểm tốt nhất của định lượng nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân hội chứng vành cấp vẫn còn ít.

Định lượng nồng độ NT-proBNP của bệnh nhân trong 3 giờ đầu sau khi xuất hiện triệu chứng có giá trị trong giới hạn bình thường và đạt đỉnh sau 24 giờ thiếu máu cơ tim [36].

Trong nghiên cứu FRISC-II cho thấy nồng độ NT-proBNP tăng cao nhất lúc nhập viện, giảm trong 24 giờ đầu và giảm dần dần sau 6 tháng ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên [37].

Nghiên cứu của Weber và cộng sự đánh giá nồng độ NT-proBNP huyết ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên ở thời điểm 24-36 giờ đầu của bệnh [38].

Giá trị của NT-proBNP dao động tùy từng đối tượng, giá trị điểm cắt tốt nhất để loại trừ suy tim là 280 pg/mL hay < 300pg/ml [39],[31]; điểm cắt để chẩn đoán suy tim theo tuổi lần lượt là 450 – 900 - 1800 pg/ml tương ứng với < 50 tuổi, 50-75 tuổi và > 75 tuổi [40], [30], [41], [42].

1.2.2.4. Ý nghĩa tiên lượng của NT-proBNP trong hội máu cơ tim không ST chênh lên

NT-proBNP có ý nghĩa tiên lượng tử vong ở những bệnh nhân động mạch vành, giá trị tiên lượng của NT-pro BNP trong bệnh động mạch vành là 721ng/L (độ nhạy 71,3% và độ đặc hiệu 71,3%) [43].

Nhiều nghiên cứu cho thấy nồng độ NT-proBNP huyết thanh tăng là yếu tố tiên lượng tử vong độc lập với các yếu tố khác như tuổi, giới, đái tháo đường, tiền sử NMCT, Troponin T, CRP, độ thanh thải creatinine và nhịp tim ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên [44], [45], [46]. NT-proBNP là yếu tố tiên lượng độc lập tỉ lệ tử vong lâu dài ở bệnh nhân chập và can thiệp ĐMV [47].

Nồng độ NT-proBNP huyết thanh là yếu tố tiên lượng độc lập nguy cơ tử vong ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên. Khi phân tích đa biến bao gồm các dấu hiệu lâm sàng, điện tâm đồ và men Troponin T, nồng độ NT-proBNP liên quan độc lập với tiên lượng [48], [49], [50], [51], [52]. Ngoài ra

nồng độ NT-proBNP huyết thanh có thể phối hợp với các yếu tố khác tiên lượng tử vong hoặc các biến cố tim mạch được tốt hơn.

1.2.2.5. Ý nghĩa và vai trò của NT-proBNP trong chụp và can thiệp động mạch vành qua da thì đầu ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim không ST chênh lên

**** Vai trò của NT-proBNP sau can thiệp động mạch vành***

Rối loạn chức năng thất trái sau NMCT tương quan chặt chẽ đến suy tim và tử vong. Tái tưới máu động mạch vành thủ phạm sẽ giúp duy trì và cải thiện chức năng thất trái ở bệnh nhân bệnh động mạch vành [53].

Can thiệp động mạch vành qua da thì đầu giúp cải thiện phân suất tống máu thất trái trước xuất viện và giảm tỉ lệ NMCT tái phát, đột quỵ và suy tim. Bên cạnh đó, can thiệp động mạch vành cứu vãn cũng giúp cải thiện sống còn và các biến cố NMCT tái phát, suy tim được chứng minh qua các thử nghiệm lớn VIAMI (Viability-Guided Angioplasty After Acute Myocardial Infarction) và OAT (Occluded Artery Trial) [53].

**** NT-proBNP giúp phân tầng nguy cơ các biến cố cho các bệnh nhân được can thiệp động mạch vành***

Kết quả nghiên cứu việc định lượng nồng độ NT-proBNP huyết thanh để phân tầng nguy cơ trên 1468 bệnh nhân bệnh động mạch vành (bao gồm đau thắt ngực ổn định, đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim) đã can thiệp động mạch vành qua da không cấp cứu.

Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự liên quan giữa nồng độ NT-proBNP tăng với tỉ lệ cao nhồi máu cơ tim và các biến cố chung trong vòng 1 năm ở những bệnh nhân có phân suất tống máu thất trái $\geq 50\%$ ($p < 0,001$) [54].

Vai trò của NT-proBNP với việc phân tầng nguy cơ và tiên lượng các biến cố tim mạch cho các bệnh nhân được can thiệp ĐMV được khẳng định thêm trong nghiên cứu GUSTO-IV, cho thấy điều trị tái thông động mạch

vành giúp cải thiện sống còn ở nhóm bệnh nhân NT-proBNP >237ng/L cao hơn nhóm bệnh nhân NTproBNP <237 ng/L.

Những bệnh nhân có nồng độ Troponin và NT-proBNP tăng được điều trị tái thông động mạch vành có tỉ lệ tử vong 1 năm thấp hơn nhóm không tái thông mạch vành. Ngược lại, những bệnh nhân có nồng độ Troponin và NT-proBNP không đồng hành đã không mang lại lợi ích từ việc điều trị tái thông và những bệnh nhân có nồng độ Troponin và NT-proBNP bình thường được điều trị tái thông có tỷ lệ tử vong 1 năm tăng đáng kể [55].

Một phân tích dự trên thử nghiệm FRISC-II trên 2019 bệnh nhân ngẫu nhiên nhận phương pháp điều trị can thiệp hoặc bảo tồn, tình trạng tử vong có khuynh hướng giảm ở những bệnh nhân có chiến lược điều trị can thiệp sớm với nồng độ NT-proBNP cao nhất (≥ 906 ng/L nam và ≥ 1345 ng/L nữ) [56].

Ngược lại, không có lợi ích ở những bệnh nhân can thiệp sớm với nồng độ NT-proBNP thấp. Đề nghị rằng nồng độ NT-proBNP có thể hữu ích cho việc xác định các bệnh nhân sẽ được hưởng lợi từ một chiến lược điều trị can thiệp sớm. Trong nhóm bệnh nhân tăng nồng độ NT-proBNP huyết thanh có nguy cơ tử vong là 4,1 lần (95% CI 2,4–7,2) và 3,5 lần (95% CI 1,8–6,8) ở nhóm điều trị bảo tồn và can thiệp. Khi tăng nồng độ NT-proBNP và IL-6, điều trị can thiệp sớm giảm tử vong 7,3% (RR 0,46, 95% CI 0,21–1,00).

*** *NT-proBNP với tái hẹp Stent sau can thiệp***

Tác giả Hong và cộng sự nghiên cứu cho thấy nồng độ NT-proBNP huyết thanh trong tiên lượng tái hẹp Stent ở những bệnh nhân chức năng thất trái bảo tồn (>50%) và men Troponin T bình thường trên 249 bệnh nhân gồm đau thắt ngực ổn định, đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim.

Kết quả: nồng độ NT-proBNP huyết thanh tăng ý nghĩa ở nhóm bệnh nhân tái hẹp Stent hơn nhóm không tái hẹp Stent, 222 ± 327 pg/ml so với 94 ± 136 pg/ml với $p = 0,001$ [57].

1.2.3. hs-CRP trong nhồi máu cơ tim không ST chênh lên và giá trị tiên lượng bệnh

1.2.3.1. Tổng quan về hs-CRP

*** Nguồn gốc của hs-CRP**

Từ những năm 1930 Tillett và Francis đã phát hiện trong huyết thanh bệnh nhân mắc viêm phổi một loại protein có khả năng kết tủa với polysaccharid lấy từ vỏ phế cầu C, đặt tên là protein phản ứng C (CRP).

Nếu tiêm protein này cho thỏ, sau một thời gian ở thỏ xuất hiện kháng thể đặc hiệu, kháng thể đó kết tủa khi tiếp xúc với huyết thanh người có chứa CRP và không kết tủa khi tiếp xúc với huyết thanh người bình thường. Độ kết tủa phụ thuộc vào nồng độ CRP trong huyết thanh bệnh nhân [58].

*** Vai trò và sự thay đổi của hs-CRP trong viêm**

CRP là một glycoprotein do gan sản xuất có đặc điểm là kết tủa với polysaccharid C của phế cầu. Bình thường không thấy protein này trong máu. Tình trạng viêm cấp với phá hủy mô trong cơ thể sẽ kích thích sản xuất protein này và gây tăng nhanh nồng độ CRP trong huyết thanh sau 4-6 giờ kích thích viêm và đạt đỉnh 24 giờ - 48 giờ, trong NMCT thì CRP có thể đạt đỉnh sau 2-4 ngày.

Khi tình trạng viêm cấp kết thúc, CRP nhanh chóng mất đi. Đồng thời nồng độ CRP không bị thay đổi khi có biến đổi về nồng độ globulin máu và hematocrit, điều này khiến cho xét nghiệm định lượng CRP rất có giá trị khi bệnh nhân có bất thường protein máu, hay bất thường về hồng cầu [59], [32].

*** Cơ chế viêm trong hội chứng mạch vành cấp**

Khi một mảng xơ vữa bị bào mòn, hay bị vỡ sẽ lộ ra lớp nền dưới nội mạc thường có các tế bào viêm chiếm ưu thế (đại thực bào, lympho T) và số lượng nhỏ các tế bào cơ trơn, tiểu cầu cũng được hoạt hóa và được kết dính thông qua thụ thể glycoprotein IIb/IIIa kết nối với fibrine hình thành nút tiểu

cầu, đồng thời hệ thống đông máu của huyết tương cũng được hoạt hóa góp phần hình thành nên huyết khối động mạch vành.

Trong khi các yếu tố đông máu đóng vai trò quan trọng trong hình thành huyết khối, thì các cytokine viêm thúc đẩy quá trình này hơn bằng cách bộc lộ P-selectin và CD40 ligand trên bề mặt tiểu cầu. Các phân tử này thúc đẩy kết dính tiểu cầu, tế bào nội mạc và bạch cầu. Do đó, quá trình viêm đóng vai trò quyết định trong sự bất ổn của mảng xơ vữa, tạo một chuỗi bệnh lý hoạt hóa tiểu cầu và hình thành huyết khối [60], [61].

****hs-CRP trong đánh giá nguy cơ bị bệnh tim mạch***

- hs-CRP < 1mg/L: nguy cơ thấp
- hs-CRP 1mg/L- 3mg/L: nguy cơ trung bình
- hs-CRP > 3mg/L: nguy cơ cao

1.2.3.2. hs -CRP với các biến cố tim mạch và can thiệp động mạch vành qua da thì đầu

Theo Hội Tim mạch Hoa Kỳ và Trung tâm kiểm soát dự phòng bệnh tật thì CRP có giá trị rất lớn trong tiên lượng nguy cơ các bệnh tim mạch[62]. Nhờ những tiến bộ của khoa học kỹ thuật hiện nay, CRP đã có thể được phát hiện ở mức nồng độ thấp, gọi là hs-CRP.

Nồng độ hs-CRP ở bệnh nhân NMCT có khuynh hướng tăng dần và cao nhất ở giờ thứ 48. Nồng độ hs-CRP ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên cao hơn hẳn so với nhóm bệnh nhân đau thắt ngực không ổn định hoặc đau thắt ngực ổn định[63],[64],[65].

Trong thử nghiệm TIMI-11A đánh giá hs-CRP phối hợp với TnT trên bệnh nhân NMCT không ST chênh lên được can thiệp động mạch vành qua da, Morrow và cộng sự thấy nồng độ hs-CRP tăng cao trên những bệnh nhân tử vong. Nguy cơ tử vong trong 14 ngày trên những bệnh nhân HCVC có hs-CRP $\geq 1,55$ mg/dL và TnT âm tính là 5,8%[66].

1.2.3.3. Liên quan giữa hs-CRP với kết quả chụp động mạch vành qua da.

Chụp động mạch vành qua da là một phương pháp thăm dò quan trọng trong chẩn đoán và điều trị HCVC nói chung và NMCT không ST chênh lên nói riêng. Kết quả chụp động mạch vành là một tiêu chuẩn "vàng" để xác định ĐMV thủ phạm, mức độ tổn thương ĐMV và vị trí hẹp để có hướng can thiệp, điều trị và tiên lượng bệnh.

Xét nghiệm hs-CRP nên được sử dụng để làm xét nghiệm thường quy ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên giúp phân tầng nguy cơ tiên đoán và tình trạng tổn thương ĐMV trước khi chụp ĐMV có cản quang [67].

1.3. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU TRÊN THẾ GIỚI VÀ TẠI VIỆT NAM

1.3.1. Tình hình nghiên cứu trên thế giới

1.3.1.1. Nghiên cứu về hs-Troponin T

Các xét nghiệm định lượng TnT huyết thanh trước đây chỉ phát hiện với lượng TnT tăng cao được giải phóng trong thiếu máu cơ tim. Trong khi đó xét nghiệm hs-TnT huyết thanh có thể phát hiện được những tổn thương cơ tim nhẹ [68], hs-TnT có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nên giúp phát hiện tổn thương có tim sớm và loại trừ NMCT trong vòng 2-3 giờ đầu [69].

Christian Mueller (2014) nghiên cứu “Đánh giá đa trung tâm về sơ đồ 0 giờ/1 giờ trong chẩn đoán NMCT với hs-TnT” cho thấy giá trị hs-TnT có vai trò lớn trong việc chẩn đoán NMCT không ST chênh lên trong vòng 2-3 giờ đầu [70].

Giannitis và cộng sự (2015) đã nghiên cứu “Giá trị tiên lượng của hs-TnT để chẩn đoán sớm NMCT không ST chênh lên ở bệnh nhân HCVC” [69].

Ang DS và cộng sự (2012) đã nghiên cứu “Giá trị tiên lượng của hs-TnT liên tục trong 7 tuần sau NMCT không ST chênh lên” [71].

Jonathan Grinstein và cộng sự (2015) đã nghiên cứu về ý nghĩa tiên lượng của việc tăng Troponin T ở mức độ thấp bằng cách sử dụng hs-TnT [72].

Shu Ming Pan và cộng sự (2010) trong nghiên cứu chẩn đoán sớm HCVC cũng chỉ ra rằng độ nhạy và độ đặc hiệu cao khi phối hợp các chất chỉ điểm với nhau [73].

1.3.1.2. Nghiên cứu về NT-proBNP

Bắt đầu từ năm 2002, một số nghiên cứu lớn đã chứng minh một các thuyết phục mối liên quan chặt chẽ giữa nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên với các biến cố tim mạch hoặc tử vong ngắn hạn hoặc dài hạn[74],[75].

Nghiên cứu FAST trên 755 bệnh nhân đau thắt ngực nhập viện tại đơn vị tim mạch can thiệp nghi ngờ NMCT không ST chênh lên cho thấy giá trị trung vị của nồng độ NT-proBNP huyết thanh là 400 ng/L (111-1646). Mức giá trị của nồng độ NT-proBNP huyết thanh tăng lên khác nhau giữa các nguyên nhân gây đau ngực.

Trong 407 bệnh nhân bệnh ĐMV không ổn định, nhóm bệnh nhân có nồng độ NT-proBNP ≥ 1654 ng/L có nguy cơ tử vong cao hơn 26 lần so với nhóm NT-proBNP ≤ 112 ng/L.

- Ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên:

Trong một nhánh của nghiên cứu PLATO trên 5174 bệnh nhân bị NMCT không ST chênh lên được chụp và tái thông động mạch vành thì đầu thấy rằng NT-proBNP có mối tương quan với mức lan rộng của tổn thương động mạch vành, đồng thời NT-pro BNP cùng với GDF-15 có ý nghĩa tiên lượng độc lập các nguy cơ bệnh tim mạch và nhồi máu cơ tim sau tái thông động mạch vành thì đầu (PCI và CABG) [76].

Ndrepepa G cùng cộng sự nghiên cứu trên 879 bệnh nhân chụp động mạch vành, trong đó 684 bệnh nhân có tổn thương động mạch vành hẹp > 50% (385 đau thắt ngực ổn định, 108 đau thắt ngực không ổn định và 191 NMCT cấp) và 195 trường hợp chứng.

Giá trị trung vị của nồng độ NT-proBNP ở nhóm bệnh động mạch vành hẹp cao hơn so với nhóm chứng (474,5 pg/ml so với 117,0 pg/ml, $p < 0,001$) [77].

Trong thử nghiệm TACTICS TIMI-18 Sadanandan và cộng sự tiến hành trên 2220 bệnh nhân đau thắt ngực ổn định và NMCT không ST chênh lên, trong đó 276 bệnh nhân được định lượng nồng độ BNP huyết thanh và chụp động mạch vành. Mức nồng độ BNP $> 80\text{pg/ml}$ liên quan chặt chẽ với mức độ hẹp động mạch vành thủ phạm (hẹp 76% so với 68%, $p = 0,004$) [78].

Điểm cắt trung vị của nồng độ NT-proBNP huyết thanh tiên đoán tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên là 278 pg/ml [79].

Trong thử nghiệm FRISC-II trên 2457 bệnh nhân bệnh động mạch vành không ổn định cho thấy tỉ lệ bệnh nhân tổn thương động mạch vành liên quan đến nồng độ NT-proBNP huyết thanh (nhóm 1 [$<294\text{ ng/L}$ (Nam), $<395\text{ ng/L}$ (Nữ)], nhóm 2 [$294\text{--}905\text{ ng/L}$ (Nam), $395\text{--}1,344\text{ ng/L}$ (Nữ)] và nhóm 3 [$\geq 906\text{ ng/L}$ (Nam), $\geq 1,345\text{ ng/L}$ (Nữ)], $p < 0,001$ [56].

Nồng độ NT-proBNP huyết thanh có thể giảm phóng thích khi tái tưới máu thành công. Tác giả Blom và cộng sự nghiên cứu sự liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh và tái tưới máu bằng can thiệp động mạch vành qua da ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên [80]. Nồng độ NT-proBNP huyết thanh lúc nhập viện ở nhóm can thiệp thành công là $34 \pm 41\text{ pmol/L}$ và ở nhóm không thành công là $15 \pm 12\text{ pmol/L}$.

Ở nhóm can thiệp thành công, nồng độ NT-proBNP trung bình tăng từ $126 \pm 90\text{ pmol/L}$ vào thời điểm 12 giờ ($p < 0,001$) đến $183 \pm 113\text{ pmol/L}$ lúc 24 giờ ($p < 0,05$) và sau đó giảm $163 \pm 142\text{ pmol/L}$ lúc 48 giờ sau nhập viện ($p = 0,59$).

Nhóm can thiệp không thành công, mức nồng độ NT-proBNP tăng từ $119 \pm 95\text{ pmol/L}$ lúc 12 giờ sau nhập viện ($p = 0,16$), đến $220 \pm 90\text{ pmol/L}$ lúc 24 giờ ($p = 0,17$) và tiếp tục tăng 249 ± 124 lúc 48 giờ ($p = 0,71$).

Vì vậy, nồng độ NT-proBNP tăng sau 24 giờ là yếu tố hữu ích để phân tầng nguy cơ lâm sàng ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên được điều trị can thiệp động mạch vành qua da cấp cứu.

Trong thử nghiệm ASSENT IV-PCI trên 1037 bệnh nhân NMCT không ST chênh lên cho thấy những bệnh nhân có nồng độ NT-proBNP huyết thanh > 694 pg/ml sẽ xảy ra các biến cố chính (tử vong, suy tim sung huyết hoặc choáng tim) trong 90 ngày cao nhất (33,8% so với 11%, $p < 0,001$). Bệnh nhân với dòng chảy cản quang TIMI-3 sau can thiệp động mạch vành vẫn có nguy cơ cao xuất hiện các biến cố chính nếu nồng độ NT-proBNP > 694 pg/ml [81].

Nghiên cứu chứng minh rằng NT-proBNP tăng ở pha sớm của bệnh nhân NMCT không ST chênh lên có ý nghĩa tiên đoán các biến cố chính sau nhồi máu cơ tim không phụ thuộc vào thời gian can thiệp động mạch vành qua da và bất kể loại dòng chảy chất cản quang trong động mạch vành (theo TIMI) trước và sau can thiệp động mạch vành.

1.3.1.3. Nghiên cứu về hs-CRP

Theo Otorlani và cộng sự nghiên cứu trên 758 đối tượng NMCT không ST chênh lên từ 2003 đến 2005, hs-CRP chia làm bốn nhóm, nhóm I ($< 0,48$ mg/dL), nhóm II (0,48-1,2 mg/dL), nhóm III (1,2-1,3 mg/dL), nhóm IV ($> 3,1$ mg/dL), cho kết quả nhóm IV có tỷ lệ tử vong trong bệnh viện cao hơn so với các nhóm khác và hs-CRP là yếu tố dự báo độc lập tử vong dài hạn (HR: 1.04, 95% CI: 1.01-1.07, $p = 0.003$), là yếu tố dự báo tỉ lệ tử vong dài hạn và tái NMCT (HR:1.03, độ tin cậy CI 95%, $p = 0.008$), các biến cố tim mạch khác (CI 95%, $p = 0.03$).

Nghiên cứu cho thấy hs-CRP có giá trị phân tầng nguy cơ cho những bệnh nhân NMCT không ST chênh lên được can thiệp động mạch qua da thì đầu.

Theo Anzai và cộng sự trong một nghiên cứu tại bệnh viện của trường đại học Keio ở Nhật Bản từ năm 1985 đến năm 1995, gồm 220 bệnh nhân lần

đầu bị NMCT không ST chênh lên được làm xét nghiệm 6 giờ một lần từ lúc vào viện đến khi xác định nồng độ đỉnh của CK và sau đó 24 giờ mỗi lần trong ít nhất 4 ngày. Kết quả nồng độ đỉnh của CRP là $14,1 \pm 11,3$ mg/L; và người lớn tuổi (≥ 70 tuổi) không có cơn đau thắt ngực, điều trị tái thông mạch vành thất bại thường có CRP đỉnh cao hơn [82].

Trong nghiên cứu của Roubille và cộng sự nồng độ hs-CRP ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên sau khi được can thiệp động mạch vành qua da thì đầu thấy rằng: hs-CRP tăng trong những ngày đầu tiên, tăng cao ngày thứ ba và giảm dần từ giữa ngày thứ ba và ngày thứ 7, hs-CRP tương quan với chỉ số sinh học trong NMCT không ST chênh lên, đóng vai trò tích cực có thể sử dụng như một dấu ấn sinh học trong NMCT không ST chênh lên [83].

Trong một nhánh của nghiên cứu GUSTO-IV Jame SK và cộng sự cho thấy CRP có ý nghĩa tiên lượng độ lập tỉ lệ tử vong trong vòng 30 ngày đối với những bệnh nhân NMCT không ST chênh lên và HCVC, không có ý nghĩa với tiên lượng NMCT không ST chênh lên trong vòng 30 ngày như TnT, việc kết hợp giữa CRP và TnT giúp phân tầng nguy cơ tỉ lệ tử vong cho bệnh nhân NMCT không ST chênh lên tốt hơn [84].

Tenzin.N và cộng sự khảo sát trên 73 bệnh nhân HCVC và bệnh mạch vành mạn tính đã ghi nhận hs-CRP máu tương quan tuyến tính thuận với số nhóm ĐMV bị hẹp ($r = 0,316$, $p = 0,005$), với mức độ tổn thương lan rộng của ĐMV được đánh giá bằng điểm số Gensini đã được tác giả cải biến ($r = 0,338$, $p = 0,004$).

Trong nghiên cứu của Syed Shahid Habib và cộng sự cũng thấy có mối liên quan thuận của hs-CRP với mức độ nặng của tổn thương động mạch vành xác định bằng điểm Gensini ($r=0.423$, $p=0,018$).

Những bệnh nhân có tổn thương 3 thân ĐMV có nồng độ hs-CRP cao hơn những bệnh nhân có tổn thương 1 và 2 thân của ĐMV [85].

1.3.2. Tình hình nghiên cứu tại Việt Nam

Tại Việt Nam cho đến nay cũng đã có một số nghiên cứu về giá trị của một số các men tim trong chẩn đoán và tiên lượng HCVC nói chung và NMCT không ST chênh lên nói riêng:

Năm 2018, Nguyễn Thị Hồng Huệ đã tiến hành nghiên cứu giá trị của hs-CRP, hs-TnT, NT-proBNP trong tiên lượng ngắn hạn bệnh nhân NMCT cấp, kết quả cho thấy giá trị của cả nồng độ 3 chất chỉ điểm sinh học là hs-CRP, hs-TnT và NT-proBNP đều có giá trị trong dự đoán biến cố tử vong trong 30 ngày sau khi bệnh nhân ra viện, trong đó điểm cắt nồng độ hs-CRP huyết thanh 42,83 mg/L độ nhạy 93,3%, độ đặc hiệu 54,3% giá trị dự tử vong 30 ngày 75,9%, điểm cắt nồng độ hs-cTnT 956,3 ng/L, độ nhạy 80,0%, độ đặc hiệu 82,6% giá trị dự đoán tử vong 30 ngày 87,7%, điểm cắt nồng độ NT-proBNP 1053,45pg/ml độ nhạy 86,7%, độ đặc hiệu 58,7% giá trị dự đoán tử vong 77,7%, còn đối với điểm nguy cơ TIMI ≥ 3 chỉ có khả năng dự đoán tử vong 30 ngày đạt 56,4%[86].

Năm 2019, Phạm Quang Tuấn và cộng sự đã nghiên cứu vai trò của hs-Troponin T huyết thanh trong chẩn đoán HCVC cho thấy kết quả hs-TnT có giá trị trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh nhân NMCT và bệnh nhân có nồng độ hs-TnT $> 0,0165$ ng/mL có nguy cơ bị HCVC cao hơn 5,64 lần so với nhóm có nồng độ hs-TnT $< 0,0165$ ng/mL với mức ý nghĩa $p < 0,05$ [87]. Tác giả cũng nghiên cứu phối hợp nồng độ hs-TnT với nồng độ IMA để tăng cường khả năng chẩn đoán HCVC cũng như tiên lượng các biến cố tim mạch xảy ra như suy tim và tử vong[87].

Năm 2009, Trần Viết An và cộng sự đã nghiên cứu về nồng độ NT-proBNP huyết thanh trong đánh giá tổn thương ĐMV và tiên lượng hội chứng vành cấp [88]. Trong nghiên cứu này tác giả đã chỉ ra nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân HCVC cao hơn đáng kể so với nhóm chứng. Bên cạnh đó, khi kết hợp nồng độ NT-proBNP với các chất chỉ điểm sinh học kinh điển khác, tác

giả đã ghi nhận: Ở nhóm nguy cơ cao (nồng độ NT-proBNP ≥ 3957 pg/ml và Troponin T $\geq 2,55$ ng/ml) tăng tỷ lệ tử vong hơn 38 lần so với nhóm nguy cơ thấp (nồng độ NT-proBNP < 3957 pg/ml và Troponin T $< 2,55$ ng/ml) với mức ý nghĩa thống kê $p < 0,001$. Ở nhóm nguy cơ cao (hs-CRP $\geq 9,1$ mg/L kết hợp với NT-proBNP ≥ 3957 pg/ml) tăng nguy cơ tử vong hơn 1,5 lần so với nhóm nguy cơ thấp (hs-CRP $< 9,1$ mg/L kết hợp với NT-proBNP < 3957 pg/ml) với mức ý nghĩa thống kê $p < 0,001$.

Ở bệnh nhân HCVC không ST chênh lên, thang điểm [TIMI + (54 x log NT-proBNP)] có giá trị tiên lượng tốt với diện tích dưới đường cong là 0,969 với độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 92,3% ($p < 0,001$). Diện tích dưới đường cong của thang điểm GRACE là 0,84 ($p = 0,003$) giúp tiên lượng tử vong tốt ở bệnh nhân HCVC[88].

Năm 2007, nghiên cứu của Trần Thị Kim Trung cho thấy nồng độ hs-CRP trung bình ở các nhóm có NMCTST chênh lên và NMCT không ST chênh lên cao hơn hẳn so với nhóm bình thường không có đau thắt ngực với mức ý nghĩa thống kê $p < 0,05$, tuy nhiên trong nghiên cứu này tác giả cũng chỉ ra rằng chưa thấy rõ sự tương quan giữa nồng độ hs-CRP đỉnh (giờ 48) và các biến cố tim mạch như loạn nhịp, suy tim và tử vong, nhưng đồng thời tác giả cũng đã chỉ ra rằng, nồng độ hs-CRP trong nhóm suy tim và tử vong có khuynh hướng gia tăng kéo dài hơn nhóm không có biến chứng này [63].

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. THỜI GIAN VÀ ĐỊA ĐIỂM NGHIÊN CỨU

- Chúng tôi tiến hành nghiên cứu từ tháng 6 năm 2015 tới tháng 6 năm 2018.
- Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Tim Hà Nội.

2.2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

- Tất cả 162 bệnh nhân nhập viện được chẩn đoán NMCT không ST chênh lên, được điều trị tại Bệnh viện Tim Hà nội trong khoảng thời gian từ tháng 6/2015 đến tháng 6/2018.

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân nhập viện và được chẩn đoán NMCT không ST chênh lên theo khuyến cáo của Hội tim mạch Châu Âu (ESC 2015) và Hội tim mạch Việt Nam 2015[8].
- Bệnh nhân được chỉ định chụp và can thiệp ĐMV thành công.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đã được chẩn đoán NMCT hoặc bệnh mạch vành trước đây, được chụp ĐMV xác định tổn thương có ý nghĩa, đã được can thiệp ĐMV hoặc không
- Bệnh nhân có NMCT không ST chênh lên nhưng không được chụp và can thiệp ĐMV qua da thì đầu (đã dùng thuốc tiêu sợi huyết trước đó).
- Bệnh nhân không được can thiệp toàn bộ các ĐMV tổn thương.
- Bệnh nhân có hội chứng Wolff Parkinson White (WPW).
- Bệnh nhân có đặt máy tạo nhịp.
- Bệnh nhân có tổn thương màng ngoài tim: tràn dịch màng ngoài tim, viêm dày dính màng ngoài tim.
- Bệnh nhân có bệnh van tim mức độ vừa và nhiều.

- Bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật tim.
- Các bệnh nhân có tình trạng nhiễm trùng cấp và mạn tính.
- Các bệnh nhân có sốt do bất kể các nguyên nhân.
- Các bệnh lý gan nặng, các bệnh u ác tính...
- Các bệnh nhân có chấn thương: tai nạn xe cộ, phẫu thuật, bỏng, gãy xương...

2.3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang, có theo dõi dọc trong vòng 6 tháng.

2.3.2. Phương pháp chọn mẫu

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

2.3.3. Phương tiện nghiên cứu

- Huyết áp kế
- Máy chụp mạch vành DSA hiệu Phillip InterGris
- Máy Modular P800 dùng để xét nghiệm nồng độ hs-CRP và hs-TnT
- Máy Cobas E411 dùng để xét nghiệm nồng độ NT-proBNP
- Máy đo ECG 6 kênh CARDIOFAX.V- 9320 của hãng Nihon Kohden, Nhật Bản.
- Máy siêu âm màu Phillips XE 11, đầu dò S4 Sector điện tử tần số 2 - 4 MHz đầy đủ chức năng TM, 2D, Doppler xung, Doppler liên tục và Doppler màu.
- Bệnh án nghiên cứu được thiết kế in sẵn.

2.3.4. Các bước tiến hành nghiên cứu

- Tất cả các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu được khai thác tiền sử, thăm khám lâm sàng tỉ mỉ, cẩn thận và ghi nhận các thông tin cần thiết.
- Tại thời điểm bệnh nhân nhập viện: được chỉ định làm các xét nghiệm thăm dò chức năng cần thiết như điện tâm đồ, siêu âm tim, xét nghiệm máu và sinh hóa máu trong đó 100% bệnh nhân được chỉ định làm 3 chỉ số sinh hóa máu là hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP tại thời điểm nhập viện.

- Bệnh nhân được chỉ định chụp ĐMV kiểm tra và can thiệp ĐMV qua da thì đầu. Nếu xác định tổn thương hẹp/tắc 2 hoặc 3 nhánh mạch, bệnh nhân sẽ được chỉ định can thiệp ĐMV tổn thương được cho là động mạch thủ phạm, trong thời gian bệnh nhân nằm viện và sau can thiệp nhánh động mạch thủ phạm 1-2 tuần, bệnh nhân được chỉ định can thiệp những nhánh ĐMV bị tổn thương còn lại. Nếu bệnh nhân không được can thiệp ĐMV thành công hoặc không được can thiệp toàn bộ các mạch máu hẹp/tắc thì bệnh nhân sẽ bị loại ra khỏi nghiên cứu.

- Sau can thiệp ĐMV qua da 24 giờ:100% bệnh nhân được chỉ định làm lại 3 chất chỉ điểm sinh học hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP.

- Khi bệnh nhân ra viện: tất cả các bệnh nhân được kê đơn điều trị ngoại trú với một phác đồ thống nhất theo hướng dẫn của Hội Tim mạch Việt Nam năm 2016 [89] và được theo dõi sau thời điểm ra viện 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng để đánh giá các biến cố lâm sàng (bao gồm biến cố suy tim, đột quy và tử vong do mọi nguyên nhân,...). Chúng tôi thực hiện gọi điện hỏi thăm tình hình biến cố tử vong của bệnh nhân để xác nhận bệnh nhân đã tử vong hay chưa (chỉ ghi nhận tử vong do mọi nguyên nhân), mời bệnh nhân khám lại để xác định chắc chắn biến cố suy tim, đột quy,...

- Các thông tin của bệnh nhân bao gồm hỏi bệnh, kết quả khám bệnh, các kết quả xét nghiệm, thông tin từ các lần tái khám được thu thập và đăng ký vào mẫu bệnh án nghiên cứu được thiết kế sẵn, các thông tin thu thập bao gồm:

- + Tên, tuổi, giới, địa chỉ.
- + Ngày vào viện, ngày ra viện, số vào viện, tiền sử bệnh tật.
- + Chẩn đoán xác định NMCT không ST chênh lên.
- + Khám lâm sàng, ghi nhận các dấu hiệu sinh tồn khi bệnh nhân nhập viện: huyết áp, tần số tim, siêu âm tim, phân độ Killip, chẩn đoán xác định NMCT không ST chênh lên và phân tầng nguy cơ theo thang điểm TIMI và GRACE,...

+ Các chỉ số xét nghiệm nồng độ hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP tại 2 thời điểm: ngay lúc nhập viện và sau can thiệp ĐMV qua da sau 24 giờ.

+ Ngày chụp ĐMV, ngày can thiệp ĐMV. Nếu bệnh nhân được chỉ định can thiệp ĐMV hai lần khác nhau trong cùng đợt vào viện thì chỉ định lấy xét nghiệm nồng độ 3 chất hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP 24 giờ sau can thiệp lần thứ hai.

+ Ngày tái khám và ghi nhận biến cố suy tim, tử vong và đột quỵ (nếu có): Bệnh nhân được gọi điện mời quay lại tái khám vào các thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng sau ra viện để xác định chắc chắn biến cố suy tim (bệnh nhân được chỉ định siêu âm tim, điện tâm đồ), đột quỵ và tình trạng sống còn hoặc tử vong do mọi nguyên nhân.

2.3.4.1. Khai thác tiền sử

- Hút thuốc lá: Bệnh nhân có/không hút thuốc lá, thời gian hút thuốc lá tính đến thời điểm hiện tại được thăm khám.

- Tăng huyết áp: Bệnh nhân đã được chẩn đoán tăng huyết áp trước đó hay chưa, hiện tại có đang dùng thuốc huyết áp hay không.

- Đái tháo đường: Bệnh nhân đã được chẩn đoán đái tháo đường trước đó hay chưa, hiện tại có/không dùng thuốc hạ đường huyết.

- Bệnh tim mạch thiếu máu cục bộ: Tiền sử có/không đau thắt ngực, thiếu máu cơ tim, nhồi máu cơ tim.

- Rối loạn chuyển hóa lipid máu: Bệnh nhân đã được chẩn đoán có/không rối loạn chuyển hóa lipid máu trước đó, và có/không sử dụng thuốc hạ lipid máu.

2.3.4.2. Khám lâm sàng và cận lâm sàng

*** Đo huyết áp**

- Đo HA bằng máy đo HA đồng hồ đã được chuẩn hóa bằng máy đo HA thủy ngân. Bệnh nhân phải được nằm nghỉ ít nhất 15 phút trước khi đo.

Phải đo HA ít nhất 3 lần và lấy trung bình cộng của ba lần đo. Ghi nhận HA tâm thu, HA tâm trương.

*** Đo các chỉ số nhân trắc**

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

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

Từ đó tính chỉ số khối cơ thể BMI (body mass index) dựa theo công thức của Lorent: $BMI = \text{Cân nặng} / (\text{chiều cao} \times \text{chiều cao})$.

*** Đo điện tâm đồ**

- Tất cả đối tượng tham gia nghiên cứu đều được đo ECG.

- Đo 12 chuyển đạo thông thường, nếu nghi ngờ tổn thương ở vùng sau hoặc thất phải thì đo thêm V3R, V4R, V7, V8, V9. Phân tích điện tim về nhịp, tần số, trục, các sóng và các tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh mạch vành và NMCT [90].

*** Siêu âm tim**

- Kỹ thuật siêu âm Doppler tim của bệnh nhân theo quy trình thống nhất của Hội Siêu âm Mỹ[91].

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

- Các trị số cho phép tính được:

Dd: đường kính thất trái cuối tâm trương

Ds: đường kính thất trái cuối tâm thu.

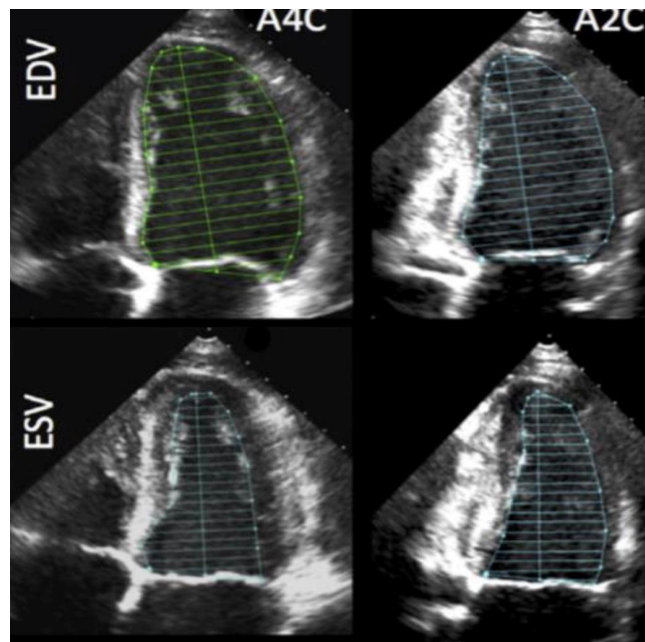
EF = (EDV- ESV) / EDV EF (ejection fraction): phân suất tống máu.

EDV (end diastolic volume): Thể tích cuối tâm trương

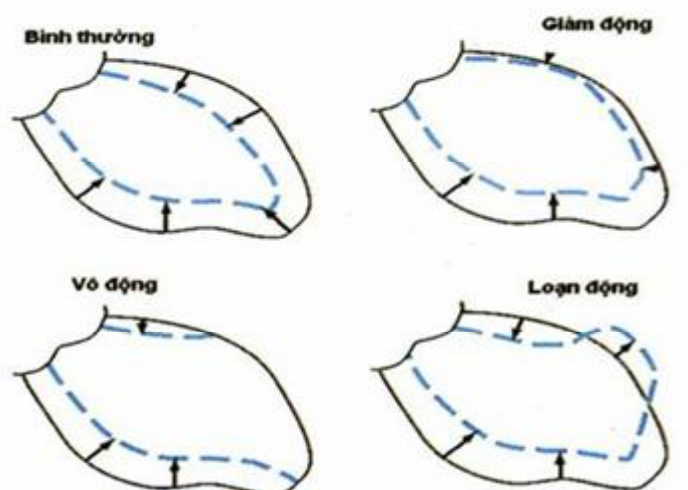
ESV (end systolic volume): Thể tích cuối tâm thu.

- Tính phân suất tổng máu bằng phương pháp Simpson

Cách đo: đầu dò đặt ở mỏm tim hướng lên đáy tim, chọn mặt cắt 4 buồng và 2 buồng ở hai thì tâm thu và tâm trương. Vẽ đường viền quanh bờ nội mạc thất trái. Đường viền bắt đầu và kết thúc ở 2 điểm đối diện tại vị trí vòng van hai lá. Máy sẽ tự động tính thể tích tâm thu, thể tích tâm trương và EF.



Hình 2.1. Đo phân suất tổng máu EF bằng phương pháp Simpson[91]



Hình 2.2. Siêu âm tim đánh giá chức năng và vận động vùng của thất trái[91]

- Thay đổi chiều dày thành tim biểu hiện bằng giảm chiều dày tâm thu cơ tim bị bệnh. Bình thường ở kỳ tâm thu chiều dày thành tự do thất trái tăng khoảng 40% (tăng chiều dày tâm thu của vách liên thất ít hơn). Gọi là giảm vận động khi chiều dày tâm thu $< 30\%$ và vô động khi chiều dày tâm thu $< 10\%$. Loạn vận động khi có tình trạng thành tim chuyển động hướng ra ngoài ở kỳ tâm thu, trường hợp này hay phối hợp với mỏng thành tim ở kỳ tâm thu [91],[92].

*** Chụp động mạch vành**

- Chỉ định: Dựa theo khuyến cáo của Hiệp hội Tim mạch Châu Âu (ESC) (2014)[93].

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

- Phương tiện và dụng cụ:

+ Máy chụp mạch: Máy chụp mạch kỹ thuật số xóa nền (DSA) Philips.



**Hình 2.3. Phòng chụp và can thiệp mạch (Cathlab) - BV Tim Hà Nội
(Nguồn: Đặng Đức Minh)**

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

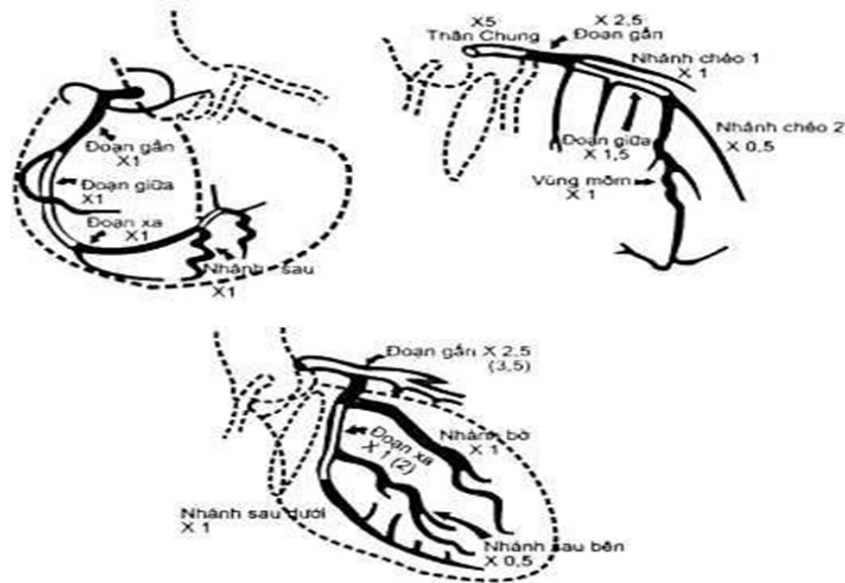
+ Dụng cụ Bộ dụng cụ mở đường vào động mạch: 01 bộ sheath, 01 kim chọc mạch, thuốc gây tê tại chỗ (lidocain hoặc novocain). Các ống thông Judkins (JR và JL) các cỡ. Dây dẫn mềm đầu chữ J, dài 180cm. Ống thông chụp mạch vành trong trường hợp sử dụng đường động mạch quay: Tiger 5F, Ikari 6F. Các loại ống thông khác tùy thủ thuật: Amplatz (AL, AR), ống thông đa dụng (MP).

+ Thuốc cản quang: Xenetix 300.

+ Tư thế chụp:

Chụp ĐMV trái: Tư thế nghiêng phải (LAO) 10° và chéch chân (CAU) 30° cho rõ thân chung ĐMV trái (LM), đoạn 1 động mạch liên thất trước (LAD) và toàn bộ động mạch mũ (LCx); Tư thế nghiêng trái (LAO) $30-40^{\circ}$ và chéch chân (CAU) $30-40^{\circ}$ (còn gọi là tư thế Spider View), cho phép quan sát rõ LM, chỗ chia nhánh và đoạn 1 của LAD và LCx; Tư thế nghiêng phải (RAO) $0-10^{\circ}$ và chéch đầu (CRA) $35-40^{\circ}$, cho phép quan sát rõ đoạn 2, 3 của LAD và các nhánh Diagonal.

Chụp ĐMV phải: nghiêng trái (LAO) 30° sẽ thấy rõ toàn bộ đường đi ĐMV phải (RCA); nghiêng trái (LAO) 30° và chéch đầu (CRA) 30° sẽ thấy rõ toàn đoạn 3, hai nhánh PDA và PLV của ĐMV phải; nghiêng phải (RAO) 30° sẽ thấy rõ đoạn 2 ĐMV phải.



Hình 2.4. Phân đoạn các ĐMV và hệ số tương ứng [94]

- + Một số trường hợp có thể thay đổi tư thế chụp để thấy rõ tổn thương hơn.
- + Mức độ hẹp của động mạch vành được biểu thị bằng tỷ lệ phần trăm độ hẹp so với động mạch vành bình thường sát ngay trước chỗ hẹp. Có thể đánh giá mức độ hẹp như sau[94]:

- | | |
|-------------------------|---|
| 0: ĐMV bình thường. | 3: Hẹp khít 50 -75%. |
| 1: Thành ĐMV không đều. | 4: Hẹp rất khít > 75% (> 95%: gần tắc). |
| 2: Hẹp nhẹ < 50%. | 5: Tắc hoàn toàn |

***Định lượng hs-TnT huyết thanh**

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

- Dùng hai kháng thể đơn dòng, một kháng thể được cố định trên giá đỡ (pha cứng) và một kháng thể khác được đánh dấu bởi một chất phóng xạ huỳnh quang: Fluorescence Immuno Assays (FIA), kỹ thuật Radio Immuno Assays (RIA) hoặc một chất phát quang (ECLIA). Tín hiệu phát ra bởi phản ứng giữa kháng nguyên và kháng thể sẽ tỷ lệ thuận trực tiếp với nồng độ TnT.

- Thời điểm lấy mẫu: Lấy mẫu thứ nhất ngay tại thời điểm bệnh nhân nhập viện và mẫu thứ 2 được lấy sau can thiệp ĐMV 24 giờ.

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

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

- Giá trị tham khảo: $< 0,014 \text{ ng/mL}$ [95].

- Kết quả được xem là có giá trị chẩn đoán khi phát hiện được sự tăng hoặc giảm của Troponin T với ít nhất một giá trị ở trên bách phân vị 99 của giới hạn trên bình thường[96]

- Xét nghiệm hs-Troponin T được thực hiện trên máy Cobas E 411.

*** Định lượng NT-proBNP**

- NT-proBNP được định lượng bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang với máy xét nghiệm sinh hóa miễn dịch tự động Cobas E411.

- Chỉ định: Tất cả đối tượng tham gia nghiên cứu đều được định lượng NT-proBNP. Lấy mẫu thứ nhất ngay tại thời điểm bệnh nhân nhập viện và mẫu thứ 2 được lấy sau can thiệp ĐMV 24 giờ.

- Lấy 1 ml máu từ bệnh nhân đựng vào ống nghiệm chứa sẵn K3-EDTA. Máu được quay ly tâm và tách huyết thanh, huyết thanh được lưu trữ ở nhiệt độ $2-8^{\circ}\text{C}$, và được làm phản ứng chéo với kháng huyết thanh Aldosteron, Angiotensin I, Angiotensin II, Angiotensin III, NT-proBNP là $< 0,001\%$.

- Đánh giá giá trị của NT-proBNP thay đổi theo lứa tuổi [88]:

+ < 50 tuổi: 50 ng/L

+ 50-75 tuổi: $75-100 \text{ ng/L}$

+ > 75 tuổi: $250-300 \text{ ng/L}$

- Nồng độ NT-proBNP theo giới [97]: nam $< 172 \text{ ng/L}$, nữ $< 225 \text{ ng/L}$.

*** Định lượng hs-CRP**

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

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

- Chỉ định: Tất cả đối tượng tham gia nghiên cứu đều được định lượng hs-CRP. Lấy mẫu thứ nhất ngay tại thời điểm bệnh nhân nhập viện và mẫu thứ 2 được lấy sau can thiệp ĐMV 24 giờ.

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

- Xét nghiệm hs-CRP được thực hiện trên máy MODULAR P800 tại khoa hóa sinh, Bệnh viện Tim Hà Nội.

2.3.4.3. Các theo dõi lâm sàng và cận lâm sàng khác

- Ghi nhận biến cố tim mạch trong thời gian nằm viện (nếu có): suy tim, rối loạn nhịp tim, NMCT tái phát, tử vong...

- Xét nghiệm lại các chỉ số hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP sau 24 giờ bệnh nhân được can thiệp mạch vành.

- Khám lại và xác định các biến cố tim mạch tại thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng sau khi bệnh nhân ra viện.

- Tại thời điểm sau 6 tháng: Tất cả các bệnh nhân đều được xác định về các biến cố tim mạch xảy ra và tử vong do mọi nguyên nhân.

2.3.5. Các tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại được sử dụng trong nghiên cứu

2.3.5.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán tăng huyết áp

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

Bảng 2.1. Phân độ THA theo Phân Hội THA/Hội Tim Mạch Việt Nam 2015 [98]

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

- Có THA: HA tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc HA tâm trương ≥ 90 mmHg hoặc bệnh nhân đang dùng thuốc điều trị THA.

2.3.5.2. Tiêu chuẩn đánh giá tình trạng béo phì

Bảng 2.2. Tiêu chuẩn béo phì của WHO cho các nước Châu Á [99]

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

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

2.3.5.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán nhồi máu cơ tim không ST chênh lên

Dựa trên các tiêu chuẩn của ESC năm 2015 và Hội Tim mạch Việt Nam năm 2015[7], [8]:

- Biểu hiện lâm sàng:

- + Đau thắt ngực kéo dài (> 20 phút) khi nghỉ ngơi
- + Đau thắt ngực mới khởi phát (độ II hoặc III).

- + Đau thắt ngực không ổn định trong thời gian gần đây
- + Đau thắt ngực sau nhồi máu cơ tim.

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

- Siêu âm tim: giúp đánh rối loạn vận vùng, đánh giá chức năng thất trái hoặc các bệnh lý thực tổn van tim kèm theo chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý đau ngực khác.

- Biến đổi men tim đặc hiệu: chất chỉ điểm sinh học của NMCT không ST chênh lên có độ đặc hiệu và độ nhạy cao chính là Troponin, sự gia tăng hoặc giảm xuống của nó là cần thiết để chẩn đoán bệnh. Được gọi là tăng nồng độ Troponin khi giá trị của nó vượt quá bách phân vị 99th của một quần thể tham chiếu bình thường.

- Chụp ĐMV: chỉ định chụp ĐMV trong NMCT không ST chênh lên là để can thiệp nếu có chỉ định.

2.3.5.4. Tiêu chuẩn đánh giá sự biến đổi trên điện tâm đồ trong nhồi máu cơ tim không ST chênh lên

Biến đổi đoạn ST-T (không kèm dày thất trái và Block nhánh trái) được sử dụng trong chẩn đoán NMCT không ST chênh lên dựa trên các tiêu chuẩn của đồng thuận toàn cầu III [97]: ST chênh xuống dạng nằm ngang hoặc chéo xuống $\geq 0,05$ mV và/hoặc T đảo $\geq 0,1$ mV ở hai chuyển đạo kề nhau với sóng R chiếm ưu thế hoặc tỷ lệ $R/S > 1$.

2.3.5.5. Tiêu chuẩn chẩn đoán và phân độ suy tim

* ***Chẩn đoán suy tim:*** Dựa vào tiêu chuẩn của Hội Tim mạch Việt Nam 2015 [100].

- Chẩn đoán suy tim tâm thu: 3 tiêu chuẩn

- + Triệu chứng cơ năng
- + Triệu chứng thực thể

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

* **Phân độ suy tim:** Dựa theo phân độ của NYHA

Bảng 2.3. Phân độ suy tim theo NYHA [100]

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

2.3.5.6. Phân độ Killip để đánh giá mức độ hội chứng vành cấp

- Để đánh giá mức độ NMCT cấp chúng tôi dựa vào bảng phân độ của Killip

Bảng 2.4. Phân độ Killip [101]

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

2.3.5.7. Tiêu chuẩn chẩn đoán các biến cố tim mạch

*** Chẩn đoán sốc tim [102],[103]**

- HATT < 90 mmHg hay giảm dưới 30 mmHg so với huyết áp cơ bản ít nhất > 30 phút, có thể không đo được huyết áp, mạch nhỏ và nhanh.

- Giảm chỉ số tim (<1,8 lần/phút/m² khi không có hỗ trợ hay < 2,0 - 2,2 lần/phút/m² với sự hỗ trợ co bóp)

- Tăng áp lực đổ đầy: Áp lực thất trái cuối tâm trương > 18 mmHg hay áp lực thất phải cuối tâm trương > 10 – 15 mmHg.

- Dấu hiệu giảm tưới máu nội tạng và ngoại biên:

+ Thiếu niệu: ≤ 20-30 mL/giờ

+ Giảm cung lượng tim (chỉ số tim thấp < 2,2 lít/phút/m²)

+ Vã mồ hôi, đầu chi lạnh, da nhợt nhạt, xanh tím.

+ Thay đổi ý thức: Ngủ gà, u ám ý thức, kích động.

*** Rối loạn nhịp tim và rối loạn dẫn truyền**

Dựa theo quy tắc Minnesota là bản tiêu chuẩn đã được WHO áp dụng [104], để khảo sát các kiểu rối loạn nhịp tim và dẫn truyền có tiên lượng xấu, gồm:

- Rối loạn nhịp thất: Ngoại tâm thu thất, nhanh thất và rung thất

- Rối loạn nhịp chậm: chậm xoang, block nhĩ thất, block nhánh phải, block nhánh trái, nhịp bộ nối.

- Rối loạn nhịp nhanh trên thất: Nhanh xoang, rung nhĩ, cuồng nhĩ và nhịp nhanh kịch phát trên thất (nhanh nhĩ, nhanh vào lại nút nhĩ thất, nhanh vào lại nhĩ thất).

*** Biến cố suy tim:** Chẩn đoán xác định biến cố suy tim dựa theo tiêu chuẩn tiêu chuẩn của Hội Tim mạch Việt Nam 2015 và chẩn đoán phân độ suy tim dựa theo phân độ của NYHA.

*** Biến cố tử vong:** Được ghi nhận biến cố tử vong khi bệnh nhân nằm viện điều trị hoặc ra viện điều trị ngoại trú trong vòng 6 tháng

2.3.5.8. Tiêu chuẩn thang điểm TIMI đối với nhồi máu cơ tim không ST chênh lên

Bảng 2.5. Thang điểm TIMI đối với NMCT không ST chênh lên[10]

Yếu tố	Điểm	Yếu tố	Điểm
Tuổi > 65	1	Tăng men tim	1
≥ 3 yếu tố nguy cơ ĐMV	1	Có thay đổi đoạn ST	1
Tiền sử hẹp ĐMV ≥ 50%	1	≥ 2 cơn đau thắt ngực trong vòng 24 giờ	1
Tiền sử dùng Aspirin 7 ngày trước nhập viện	1		
0-2 điểm: Nguy cơ thấp 3-4 điểm: Nguy cơ vừa > 4 điểm: Nguy cơ cao			

2.3.5.9. Tiêu chuẩn thang điểm GRACE thể nhồi máu cơ tim không ST chênh lên

Bảng 2.6. Các yếu tố thang điểm nguy cơ GRACE [11]

Yếu tố	Điểm
Lớn tuổi	1,7/10 năm
Phân độ Killip	2,0/mỗi độ
Huyết áp tâm thu	1,4/giảm 20mmHg
Nhịp tim	1,3/ 30 nhịp/phút
Biến đổi đoạn ST	2,4
Ngừng tim lúc nằm viện	4,3
Tăng creatinin huyết thanh	1,2/tăng 1mg/dL
Tăng men tim	1,6

- Điểm số GRACE: Nguy cơ cao (điểm số > 140 điểm), nguy cơ trung bình (điểm số 109 - 140 điểm), nguy cơ thấp (điểm số < 109 điểm).

2.3.5.10. Tiêu chuẩn dấu ấn sinh học trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim không ST chênh lên

-Nồng độ hs-TnT: Dựa theo các tiêu chuẩn của đồng thuận toàn cầu III [97]

hs-TnT $< 0,010$ ng/mL: nguy cơ thấp

hs-TnT từ $0,010 - 0,014$ ng/mL: nguy cơ trung bình

hs-TnT $> 0,014$ ng/mL: nguy cơ cao

Tại thời điểm nghiên cứu nồng độ hs-TnT $> 0,014$ ng/L là nguy cơ cao

- Nồng độ NT-proBNP: Áp dụng giá trị nồng độ bình thường $< 15,3$ fmol/mL, tương đương 126,9 pg/mol của Hội hóa sinh Việt Nam công nhận và lưu hành trên toàn quốc[105].

- Nồng độ hs-CRP: Phân loại nguy cơ ở bệnh nhân HCVC theo nồng độ hs-CRP[106].

hs-CRP < 1 mg/L: nguy cơ thấp

hs-CRP từ $1 - 3$ mg/L: nguy cơ trung bình

hs-CRP > 3 mg/L: nguy cơ cao

hs-CRP $10 - 40$ mg/L: viêm cấp tính (không đặc hiệu hoặc đặc hiệu do vi khuẩn hoặc virus).

Giới hạn phát hiện thấp nhất của xét nghiệm này là $< 0,10$ mg/L.

2.4. XỬ LÝ VÀ PHÂN TÍCH SỐ LIỆU

- Số liệu của nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0, phần mềm STATA 11, phần mềm OPEN EPI 2.4.

- Các biến định tính: được tính tỉ lệ phần trăm và kiểm định χ^2 để tìm sự khác biệt. Các biến định lượng được đánh tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn và tiến hành kiểm định Student để so sánh tìm sự khác biệt giữa 2 nhóm, kiểm định ANOVA để so sánh tìm sự khác biệt khi có nhiều hơn 2 nhóm. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

- Các biến định lượng:

+ Nếu phân bố chuẩn: so sánh 2 giá trị trung bình bằng T-test độc lập (Independent T-test) nếu khác nhóm, T-test ghép cặp (paired T-test) nếu cùng nhóm và so sánh từ trên hai giá trị trung bình bằng ANOVA test. Khi $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

+ Nếu phân bố không chuẩn: sử dụng các test phi tham số (Nonparametric test): test Wilcoxon signed ranks nếu cùng nhóm, test Wilcoxon Mann Whitney nếu khác nhóm và test Kruskal Wallis nếu so sánh từ trên hai nhóm.

- Tìm hiểu mối liên quan giữa 2 biến định lượng chúng tôi sử dụng hệ số tương quan r (Spearman). Hệ số tương quan r có giá trị từ -1 đến +1. Khi hệ số tương quan > 0 : tương quan đồng biến, khi hệ số tương quan < 0 : tương quan nghịch biến, hệ số tương quan càng gần 1 thì tương quan càng chặt:

- $r < 0,3$: tương quan yếu.
- $r < 0,5$: tương quan trung bình.
- $0,5 \leq r < 0,7$: tương quan chặt chẽ.
- $r \geq 0,7$: tương quan rất chặt chẽ

- Dấu ấn sinh học (hs-Troponin T, NT-proBNP, hs-CRP) lúc nhập viện có diện tích dưới đường cong thỏa mãn sẽ được xác định ngưỡng cut-off với độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng. Giá trị của một số chỉ số xét nghiệm cận lâm sàng và lâm sàng được đánh giá dựa vào độ nhạy, độ đặc hiệu và diện tích dưới đường cong.

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

Sau đó, chúng tôi tiến hành xây dựng đường cong Kaplan-Meier biểu diễn sự khác biệt về tỉ lệ biến cố tử vong và biến cố phối hợp tử vong sau 6 tháng theo dõi giữa 2 nhóm được phân tầng bởi ngưỡng nồng độ của dấu ấn sinh học, kiểm định sự khác biệt giữa 2 nhóm bằng test Log-rank. Tính tỉ suất chênh (OR).

- Sử dụng đường cong Kaplan-Meier phân tích sống còn theo thời gian với các dấu ấn sinh học hs-TnT và NT-proBNP, hs-CRP, thang điểm TIMI và thang điểm GRACE. Tìm hiểu mối liên quan với biến cố tử vong trong vòng 6 tháng với ngưỡng nồng độ của các chất chỉ điểm sinh học.

- Chúng tôi dùng mô hình hồi quy COX để tìm hiểu tương quan giữa nồng độ hs-Troponin T, NT-proBNP, hs-CRP lúc nhập viện và 1 số yếu tố tiên lượng khác trong NMCT cấp không ST chênh lên với biến cố phối hợp tử vong sau 6 tháng.

2.5. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

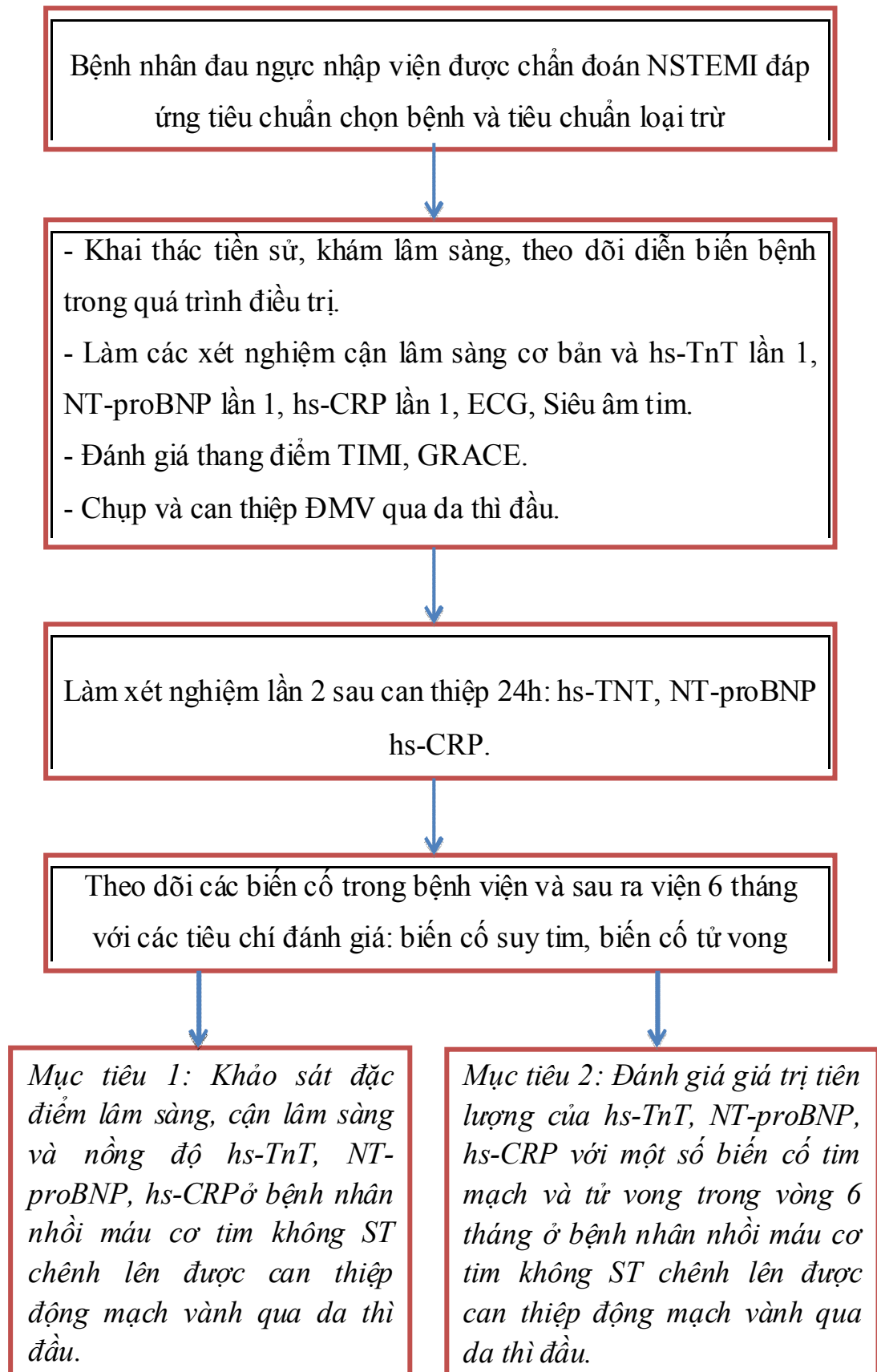
- Nghiên cứu không vi phạm các quy định về đạo đức khi nghiên cứu y sinh học.

- Nghiên cứu này được tiến hành sau khi được hội đồng thông qua đề cương NCS chấp thuận. Nghiên cứu chỉ có mục đích khoa học và có lợi cho sức khỏe bệnh nhân, ngoài ra không có mục đích gì khác.

- Bệnh nhân và người nhà bệnh nhân khi tham gia nghiên cứu sẽ được:

- + Giải thích rõ mục đích của nghiên cứu với bệnh nhân.
- + Nghiên cứu chỉ được tiến hành trên các bệnh nhân tự nguyện.
- + Sẵn sàng tư vấn cho bệnh nhân khi bệnh nhân có yêu cầu.
- + Thông tin kết quả lại cho bệnh nhân trong quá trình nghiên cứu.
- + Bệnh nhân và người nhà đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.6. SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 6 năm 2015 đến tháng 6 năm 2018 tại Bệnh viện Tim Hà Nội, chúng tôi đã tiến hành khám, điều trị và theo dõi 162 bệnh nhân NMCT không ST chênh lên và thu được kết quả như sau:

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

3.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi và giới

Nhóm tuổi	Giới nam	Giới nữ
< 65 tuổi	38 (35,8%)	8 (14,3%)
65-75 tuổi	37 (34,9%)	20 (35,7%)
> 75 tuổi	31 (29,3%)	28 (50,%)
Tổng số	106 (100%)	56 (100%)

Nhận xét:

- Trong nghiên cứu này của chúng tôi có 162 bệnh nhân với tuổi từ 32 đến 94 tuổi, tuổi trung bình $70,5 \pm 11,3$ tuổi.

- Bệnh nhân được phân bố đồng đều vào các nhóm tuổi, trong đó có 46 bệnh nhân < 65 tuổi, 57 bệnh nhân từ 65-75 tuổi và 59 bệnh nhân > 75 tuổi.

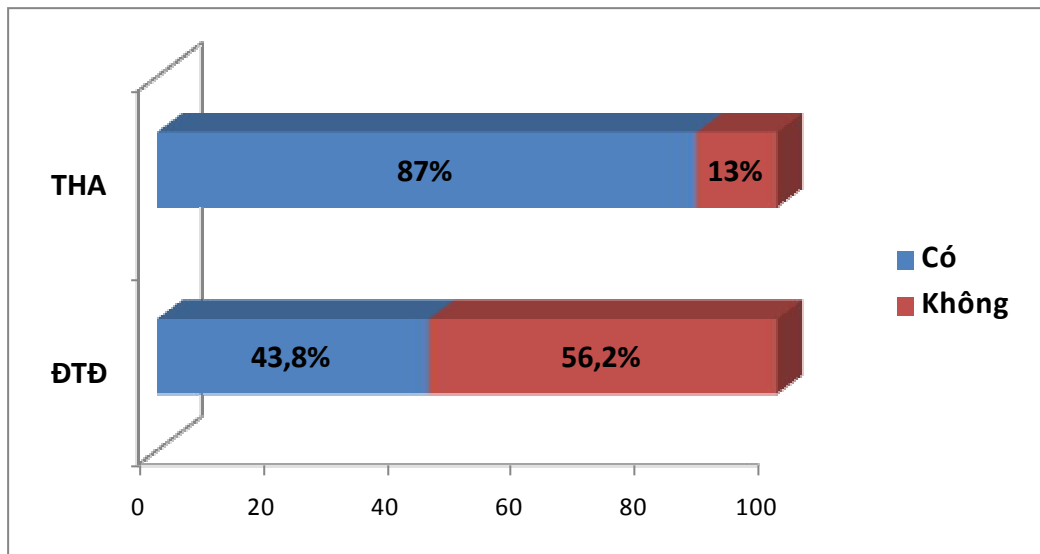
3.1.2. Đặc điểm BMI của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu

Bảng 3.2. Đặc điểm BMI của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu

Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
$BMI \leq 18,5$	9	5,6
$18,5 < BMI \leq 23$	87	53,7
$23 < BMI < 25$	33	20,4
$BMI \geq 25$	33	20,4
Tổng	162	100

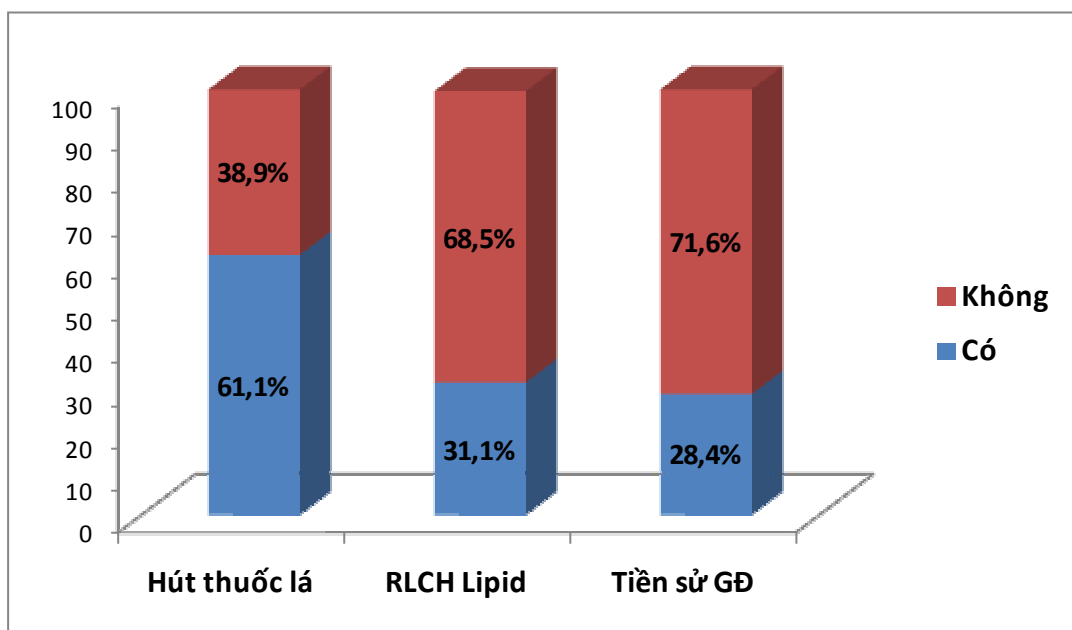
Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có BMI từ trên 23 chiếm 40,8%.

3.1.3. Bệnh nền và các yếu tố nguy cơ tim mạch



Biểu đồ 3.1. Bệnh nền trên đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Trong đối tượng nghiên cứu của chúng tôi: có 87% bệnh nhân có bệnh tăng huyết áp và 43,8% có bệnh đái tháo đường.



Biểu đồ 3.2. Một số yếu tố nguy cơ tim mạch

Nhận xét: Trong số các yếu tố nguy cơ tim mạch: yếu tố hay gặp nhất là hút thuốc lá với 61,1%, rối loạn lipid có 31,1% và chỉ có 28,4% có tiền sử gia đình.

Bảng 3.3. Yếu tố nguy cơ tim mạch trên đối tượng nghiên cứu

Yếu tố nguy cơ tim mạch	n	Tỷ lệ %
1 yếu tố nguy cơ	56	34,5
2 yếu tố nguy cơ	52	32,0
≥ 3 yếu tố nguy cơ	54	33,5
Tổng	162	100

Nhận xét: 66,5% bệnh nhân có tối thiểu 2 yếu tố nguy cơ tim mạch và 33,5% bệnh nhân có trên 3 yếu tố nguy cơ.

3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG NỒNG ĐỘ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM KHÔNG ST CHÊNH LÊN ĐƯỢC CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA THÌ ĐẦU

3.2.1. Triệu chứng lâm sàng

Bảng 3.4. Đặc điểm các triệu chứng lâm sàng

Đặc điểm		n	Tỷ lệ %
Lý do vào viện	Đau ngực	146	90,1
	Khó thở	12	7,4
	Khác	4	2,5
Thời điểm nhập viện	<12h	71	43,8
	12-24h	67	41,4
	>24h	24	14,8
Đặc điểm đau ngực	Không đau ngực	16	9,9
	Đau ngực không điển hình	34	21,0
	Đau ngực điển hình	112	69,1
Phân độ Killip	Killip độ I	53	32,7
	Killip độ II	104	64,2
	Killip độ III	5	3,1
	Killip độ IV	0	0

Nhận xét:

- 90,1% số bệnh nhân nhập viện có triệu chứng đau ngực.
- Có 43,8% bệnh nhân nhập viện dưới 12 giờ kể từ khi có cơn đau ngực, tuy nhiên cũng có 14,8% bệnh nhân nhập viện muộn sau 24 giờ.
- Cơn đau thắt ngực với tính chất điển hình chiếm 69,1%.
- 64,2% bệnh nhân có Killip II, phân độ Killip III chỉ có ở 5 bệnh nhân (chiếm 3,1%) và không có bệnh nhân Killip IV.

3.2.2. Tần số tim và huyết áp khi bệnh nhân nhập viện**Bảng 3.5. Đặc điểm tần số tim và huyết áp khi nhập viện**

Nhóm Triệu chứng	n	Tỷ lệ %
HA tâm thu ≥ 140 mmHg	63	38,9
$90 < \text{HA tâm thu} < 140$ mmHg	90	55,6
HA tâm thu ≤ 90 mmHg	9	5,6
Tần số tim ≥ 100 ck/p	13	8,0
$60 \text{ ck/p} < \text{Tần số tim} < 100 \text{ ck/p}$	142	87,7
Tần số tim ≤ 60 ck/p	7	4,3

Nhận xét:

- HA tâm thu của bệnh nhân khi nhập viện trong khoảng từ 90-140 mmHg chiếm 55,6%, có 38,9% số trường hợp có HA tâm thu ≥ 140 mmHg.
- Tần số tim của bệnh nhân khi nhập viện chủ yếu trong khoảng 60 - 100 chu kỳ/phút chiếm 87,7%, chỉ có tới 8,0% số bệnh nhân có tần số tim ≥ 100 chu kỳ/phút và 4,3% bệnh nhân có tần số tim ≤ 60 ck/phút.

3.2.3. Phân tầng nguy cơ theo thang điểm TIMI

Bảng 3.6. Phân tầng nguy cơ theo thang điểm TIMI

Đặc điểm	Tỷ lệ (%)	Điểm TIMI($\bar{x} \pm SD$)
Nguy cơ thấp (n=19)	11,7	$1,89 \pm 0,46$
Nguy cơ trung bình (n = 85)	52,5	$3,65 \pm 0,55$
Nguy cơ cao (n = 58)	35,8	$5,99 \pm 0,78$

Nhận xét:

- 52,5% số bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ trung bình với điểm TIMI 3,65; 35,8% số bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ cao với điểm TIMI 5,99.

3.2.4. Phân tầng nguy cơ theo thang điểm GRACE

Bảng 3.7. Phân tầng nguy cơ theo thang điểm GRACE

Đặc điểm	Tỷ lệ (%)	Điểm GRACE($\bar{x} \pm SD$)
Nguy cơ thấp (n = 44)	27,1	$87,21 \pm 15,08$
Nguy cơ trung bình (n = 56)	34,6	$123,13 \pm 10,15$
Nguy cơ cao (n = 62)	38,3	$150,60 \pm 14,48$

Nhận xét:

- 34,6% số bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ trung bình với điểm GRACE 123,13; 38,3% số bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ cao với điểm GRACE 150,60 .

3.2.5. Đặc điểm điện tâm đồ của bệnh nhân

Bảng 3.8. Đặc điểm điện tâm đồ

Nhóm Triệu chứng	n	Tỷ lệ %
Nhịp xoang	139	85,8
Nhịp chậm xoang	5	3,08
Ngoại tâm thu thất	9	5,5
Rung nhĩ	12	7,4
Block AV II	1	0,16
Block AV III	1	0,16
Block nhánh phải	15	9,3
Block nhánh trái	2	0,32
Rối loạn nhịp nhanh thất	1	0,16
Rối loạn nhịp rung thất	0	0,0
Đoạn ST chênh xuống	123	75,9
Sóng T âm	135	83,3

Nhận xét:

- Rối loạn nhịp hay gặp nhất của nhóm đối tượng nghiên cứu là block nhánh phải chiếm 9,3%, ngoại tâm thu thất chiếm 5,5%, nhịp chậm xoang chiếm 3,08%. Tỷ lệ gặp rối loạn nhịp nguy hiểm như nhanh thất chỉ có 1 trường hợp chiếm 0,16%.

- Có 123 bệnh nhân có đoạn ST chênh xuống trên điện tâm đồ (chiếm 75,9%) và có 135 bệnh nhân có sóng T âm (chiếm 83,3%).

3.2.6. Đặc điểm chỉ số EF trên siêu âm tim

Bảng 3.9. Đặc điểm chỉ số EF trên siêu âm tim

Phân độ EF (%)	n	%
< 40%	20	12,3
40 – 49%	25	15,4
≥ 50%	117	72,3
Tổng	162	100,0

Nhận xét: Phân số tổng máu thất trái (EF) trung bình đo bằng phương pháp Simpson EF (%): EF < 40% chiếm 12,3%, EF 40-49% chiếm tỷ lệ 15,4% và nhóm EF ≥ 50% chiếm tỷ lệ cao nhất 72,3%.

3.2.7. Đặc điểm tổn thương động mạch vành

Bảng 3.10 Số nhánh ĐMV bị tổn thương

Nhóm Số lượng	n	Tỷ lệ %
1 nhánh	42	25,9
2 nhánh	65	40,1
3 nhánh	55	34,0
Tổng	162	100

Nhận xét: Bệnh nhân có tổn thương từ 2 nhánh động mạch vành trở lên chiếm tỷ lệ cao, trong đó có tổn thương 2 nhánh gặp trên 65 bệnh nhân (chiếm 40,1%), tổn thương 3 nhánh động mạch gặp trên 55 bệnh nhân (chiếm 34%).

3.2.8. Mức độ hẹp động mạch vành thủ phạm

Bảng 3.11. Mức độ hẹp động mạch vành thủ phạm

Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Hẹp vừa	35	21,6
Hẹp khít	67	41,4
Hẹp rất khít	58	35,8
Tắc hoàn toàn	2	1,2
Tổng số	162	100

Nhận xét: Phần lớn các bệnh nhân có tổn thương mạch máu thủ phạm là hẹp khít hoặc rất khít, trong đó hẹp khít là 67 bệnh nhân (chiếm 41,4%), hẹp rất khít là 58 bệnh nhân (chiếm 35,8%).

3.2.9. Biến cố tim mạch và tử vong trong vòng 6 tháng trên đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.12. Tỷ lệ biến cố tim mạch và tử vong sau 6 tháng

Biến cố chính	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tử vong	15	9,3
Suy tim	55	33,9
Đột quỵ	5	3,1
Rối loạn nhịp tim (chung)	23	14,2

Nhận xét: Bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi được theo dõi trong vòng 6 tháng có 15 trường hợp tử vong chiếm tỷ lệ 9,3%, có 55 trường hợp suy tim (chiếm 33,9%), có 5 trường hợp đột quỵ (chiếm 3,1%) và có 23 trường hợp có rối loạn nhịp tim ngay trong thời gian nằm viện (chiếm 14,2%).

3.2.10. Sự biến đổi nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP tại thời điểm nhập viện và sau can thiệp 24 giờ

Bảng 3.13. Biến đổi nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP tại thời điểm nhập viện và sau can thiệp 24h

Thông số	hs-TnT		NT-proBNP		hs-CRP	
	Nhập viện	Sau CT 24h	Nhập viện	Sau CT 24h	Nhập viện	Sau CT 24h
Trung bình	801,8	1446,0	1659,7	1704,0	14,94	27,5
Trung vị (khoảng tứ phân vị)	280,4 (61,5-736,8)	473,0 (146,1-1724)	404,5 (108,0-1815,0)	635,2 (162,1-2182,0)	2,8 (1,2-8,7)	11,5 (4,6-23,5)
Min	13,2	28,0	2,2	10,4	0,1	1,2
Max	10000,0	8929,0	29928,0	25430,0	324,8	307,0
p	< 0,05		< 0,05		< 0,05	

Nhận xét:

- Nồng độ hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP của bệnh nhân NMCT không ST chênh đã tăng cao ngay tại thời điểm nhập viện và tiếp tục tăng sau can thiệp 24h với $p < 0,05$.

3.2.11. Mối liên quan giữa nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP với số nhánh ĐMV tổn thương.

Bảng 3.14. Mối liên quan giữa nồng độ hs-TnT với số nhánh ĐMV tổn thương

Tổn thương ĐMV	hs-TnT thời điểm nhập viện (ng/L)($\bar{x} \pm SD$)	hs-TnT sau can thiệp 24h (ng/L)($\bar{x} \pm SD$)	p
Tổn thương 1 thân ĐMV (n = 42)	$\log_{10} 2,74 \pm \log_{10} 3,19$	$\log_{10} 2,84 \pm \log_{10} 3,09$	> 0,05
Tổn thương 2 thân ĐMV (n = 65)	$\log_{10} 3,05 \pm \log_{10} 3,22$	$\log_{10} 3,25 \pm \log_{10} 3,44$	< 0,05
Tổn thương 3 thân ĐMV (n = 55)	$\log_{10} 2,78 \pm \log_{10} 3,05$	$\log_{10} 3,20 \pm \log_{10} 3,30$	< 0,05
p	> 0,05		< 0,05

Nhận xét:

- Nồng độ hs-TnT tại thời điểm nhập viện ở các nhóm có tổn thương 1 thân, 2 thân và 3 thân ĐMV không có sự khác biệt có ý nghĩa ($p > 0,05$).

- Nồng độ hs-TnT sau can thiệp 24h ở các nhóm có tổn thương 1 thân thấp hơn rõ so với nhóm tổn thương 2 thân và 3 thân ĐMV ($p < 0,05$).

Bảng 3.15. Mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với số nhánh ĐMV tổn thương

Tổn thương ĐMV	NT-proBNP thời điểm nhập viện (pmol/L) ($\bar{x} \pm SD$)	NT-proBNP sau can thiệp 24h (pmol/L) ($\bar{x} \pm SD$)	p
Tổn thương 1 thân ĐMV (n = 42)	$\log_{10} 2,75 \pm$ $\log_{10} 2,90$	$\log_{10} 2,84 \pm$ $\log_{10} 2,96$	> 0,05
Tổn thương 2 thân ĐMV (n = 65)	$\log_{10} 3,19 \pm$ $\log_{10} 3,50$	$\log_{10} 3,22 \pm$ $\log_{10} 3,45$	> 0,05
Tổn thương 3 thân ĐMV (n = 55)	$\log_{10} 3,41 \pm$ $\log_{10} 3,68$	$\log_{10} 3,40 \pm$ $\log_{10} 3,60$	> 0,05
p	< 0,05	< 0,05	

Nhận xét:

- Nồng độ NT-proBNP thời điểm nhập viện và sau can thiệp 24h tăng dần ở các nhóm có tổn thương 1 thân, 2 thân và 3 thân ĐMV ($p < 0,05$), tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa ở mỗi nhóm trước và sau can thiệp.

Bảng 3.16. Mối liên quan giữa nồng độ hs-CRP với số nhánh ĐMV tổn thương

Tổn thương ĐMV	hs-CRP thời điểm nhập viện (mg/L) ($\bar{x} \pm SD$)	hs-CRP sau can thiệp 24h (mg/L) ($\bar{x} \pm SD$)	p
Tổn thương 1 thân ĐMV (n = 42)	$\log_{10} 0,86 \pm$ $\log_{10} 1,14$	$\log_{10} 1,18 \pm$ $\log_{10} 1,43$	< 0,05
Tổn thương 2 thân ĐMV (n = 65)	$\log_{10} 0,97 \pm$ $\log_{10} 1,23$	$\log_{10} 1,52 \pm$ $\log_{10} 1,86$	< 0,05
Tổn thương 3 thân ĐMV (n = 55)	$\log_{10} 1,44 \pm$ $\log_{10} 1,79$	$\log_{10} 1,48 \pm$ $\log_{10} 1,70$	< 0,05
p	< 0,05	> 0,05	

Nhận xét:

- Nồng độ hs-CRP thời điểm nhập viện tăng lần lượt ở các nhóm có tổn thương 1 thân, 2 thân và 3 thân ĐMV ($p < 0,05$) nhưng không có sự khác biệt ở thời điểm sau can thiệp 24h ($p > 0,05$).

- Nồng độ hs-CRP cũng có tăng rõ sau can thiệp 24h so với lúc nhập viện ở cả ba nhóm tổn thương 1 thân, 2 thân và 3 thân ĐMV với $p < 0,05$.

3.2.12. Mối liên quan giữa nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP thời điểm nhập viện và sau can thiệp 24h với mức độ tổn thương ĐMV

Bảng 3.17. Mối liên quan giữa nồng độ hs-TnT trước và sau can thiệp với mức độ tổn thương ĐMV

Mức độ tổn thương ĐMV	hs-TnT thời điểm nhập viện (ng/L)($\bar{x} \pm SD$)	hs-TnT sau can thiệp 24h (ng/L)($\bar{x} \pm SD$)
Hẹp vừa (n = 35)	$\log_{10} 2,30 \pm \log_{10} 2,49$	$\log_{10} 2,81 \pm \log_{10} 3,15$
Hẹp khít (n = 67)	$\log_{10} 2,82 \pm \log_{10} 3,14$	$\log_{10} 3,09 \pm \log_{10} 3,38$
Hẹp rất khít và tắc hoàn toàn (n=60)	$\log_{10} 3,19 \pm \log_{10} 3,22$	$\log_{10} 3,38 \pm \log_{10} 3,40$
p	< 0,05	< 0,05

Nhận xét: Nồng độ hs-TnT thời điểm nhập viện và sau can thiệp 24h ở nhóm tổn thương mạch vành hẹp khít và rất khít cao hơn so với nhóm bệnh nhân có tổn thương hẹp vừa với $p < 0,05$.

Bảng 3.18. Mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP thời điểm nhập viện và sau can thiệp 24h với mức độ tổn thương ĐMV

Mức độ tổn thương ĐMV	NT-proBP thời điểm nhập viện (pmol/L)($\bar{x} \pm SD$)	NT-proBNP sau can thiệp 24h (pmol/L)($\bar{x} \pm SD$)
Hẹp vừa (n = 35)	$\log_{10} 2,42 \pm \log_{10} 2,77$	$\log_{10} 2,52 \pm \log_{10} 2,58$
Hẹp khít (n = 67)	$\log_{10} 2,88 \pm \log_{10} 3,11$	$\log_{10} 3,04 \pm \log_{10} 3,20$
Hẹp rất khít và tắc hoàn toàn (n=60)	$\log_{10} 3,47 \pm \log_{10} 3,55$	$\log_{10} 3,51 \pm \log_{10} 3,61$
p	< 0,001	< 0,001

Nhận xét: Nồng độ NT-proBNP thời điểm nhập viện và sau can thiệp 24h ở nhóm tổn thương mạch vành hẹp khít và rất khít cao hơn so với nhóm bệnh nhân có tổn thương hẹp vừa với mức ý nghĩa thống kê $p < 0,001$.

Bảng 3.19. Mối liên quan giữa nồng độ hs-CRP thời điểm nhập viện và sau can thiệp 24h với mức độ tổn thương ĐMV

Mức độ tổn thương ĐMV	hs-CRP thời điểm nhập viện (mg/L)($\bar{x} \pm SD$)	hs-CRP sau can thiệp 24h (mg/L)($\bar{x} \pm SD$)
Hẹp vừa (n = 35)	$\log_{10} 0,91 \pm \log_{10} 1,36$	$\log_{10} 1,25 \pm \log_{10} 1,50$
Hẹp khít (n = 67)	$\log_{10} 0,87 \pm \log_{10} 1,04$	$\log_{10} 1,30 \pm \log_{10} 1,53$
Hẹp rất khít và tắc hoàn toàn (n=60)	$\log_{10} 1,36 \pm \log_{10} 1,65$	$\log_{10} 1,68 \pm \log_{10} 1,80$
p	< 0,05	> 0,05

Nhận xét:

- Nồng độ hs-CRP thời điểm nhập viện ở nhóm rất khít và tắc hoàn toàn ĐMV cao hơn so với nhóm có hẹp vừa và hẹp khít với $p < 0,05$.
- Nồng độ hs-CRP sau can thiệp 24h ở nhóm hẹp khít, hẹp rất khít và tắc hoàn toàn không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.13. Nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP thời điểm nhập viện và sau can thiệp 24h với chỉ số EF trên siêu âm

Bảng 3.20. Nồng độ hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP lúc nhập viện và sau can thiệp 24 giờ với chỉ số EF trên siêu âm tim

Chỉ số EF		< 40%	40-49%	≥ 50%	p
Nồng độ		(n=20)($\bar{x} \pm SD$)	(n=25)($\bar{x} \pm SD$)	(n=117)($\bar{x} \pm SD$)	
Thời điểm nhập viện	hs-TnT	$\log_{10} 3,01 \pm 3,36$	$\log_{10} 2,99 \pm 3,27$	$\log_{10} 2,98 \pm 3,07$	> 0,05
	NT-proBNP	$\log_{10} 3,71 \pm 3,89$	$\log_{10} 3,48 \pm 3,56$	$\log_{10} 2,89 \pm 3,08$	< 0,001
	hs-CRP	$\log_{10} 1,19 \pm 1,36$	$\log_{10} 1,27 \pm 1,59$	$\log_{10} 1,29 \pm 1,30$	> 0,05
Sau can thiệp 24 giờ	hs-TnT	$\log_{10} 3,14 \pm 3,29$	$\log_{10} 3,30 \pm 3,37$	$\log_{10} 3,29 \pm 3,38$	> 0,05
	NT-proBNP	$\log_{10} 3,63 \pm 3,82$	$\log_{10} 3,49 \pm 3,53$	$\log_{10} 3,05 \pm 3,37$	< 0,001
	hs-CRP	$\log_{10} 1,26 \pm 1,36$	$\log_{10} 1,32 \pm 1,54$	$\log_{10} 1,27 \pm 1,30$	> 0,05

Nhận xét:

- Tại thời điểm nhập viện: nồng độ NT-proBNP có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm có chỉ số EF < 40%, 40-49% và ≥ 50% với $p < 0,001$. Còn nồng độ hs-TnT, hs-CRP không có khác biệt ý nghĩa thống kê ở các nhóm.

- Sau can thiệp 24h: nồng độ NT-proBNP có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm có chỉ số EF < 40%, 40-49% và ≥ 50% với $p < 0,001$.

Bảng 3.21. Mối tương quan giữa nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP thời điểm nhập viện và sau can thiệp 24h với chỉ số EF trên siêu âm tim

Đặc điểm		Chỉ số EF trên siêu âm	
		r	p
hs-TnT	Lúc nhập viện	0,24	> 0,05
	Sau can thiệp 24h	0,23	> 0,05
NT-proBNP	Lúc nhập viện	- 0,57	< 0,01
	Sau can thiệp 24h	- 0,48	< 0,01
hs-CRP	Lúc nhập viện	0,34	> 0,05
	Sau can thiệp 24h	0,27	> 0,05

Nhận xét: Nồng độ NT-proBNP tại lúc nhập viện và sau can thiệp 24h có tương quan nghịch với chỉ số EF trên siêu âm tim với $p < 0,01$

3.2.14. Mối tương quan giữa biến đổi nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP tại thời điểm nhập viện với thang điểm GRACE

Bảng 3.22. Mối tương quan giữa biến đổi nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP tại thời điểm nhập viện với thang điểm GRACE

Đặc điểm	r	p	Phương trình tuyến tính
hs-TnT	0,22	< 0,001	$y = 0,03x + 121,67$
NT-proBNP	0,57	< 0,001	$y = 0,003x + 118,77$
hs-CRP	0,34	< 0,001	$y = 0,152x + 121,60$

Nhận xét: Thang điểm GRACE có tương quan thuận với nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP tại thời điểm bệnh nhân nhập viện với $p < 0,001$.

3.2.15. Mối tương quan giữa biến đổi nồng độ hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP thời điểm nhập viện với thang điểm TIMI

Bảng 3.23. Mối tương quan giữa biến đổi nồng độ hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP thời điểm nhập viện với thang điểm TIMI

Đặc điểm	r	p	Phương trình tuyến tính
hs-TnT	0,25	< 0,001	$y = 0,001x + 4,14$
NT-proBNP	0,41	< 0,001	$y = 0,003x + 4,11$
hs-CRP	0,32	< 0,001	$y = 0,08x + 4,16$

Nhận xét: Thang điểm TIMI có tương quan thuận với nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP tại thời điểm bệnh nhân nhập viện với $p < 0,001$.

3.3. GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG CỦA hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP VỚI BIẾN CỐ SUY TIM VÀ TỬ VONG TRONG VÒNG 6 THÁNG Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM KHÔNG STCHÊNH LÊN ĐƯỢC CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA THÌ ĐẦU

3.3.1. Mối liên quan giữa biến đổi nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP với biến cố suy tim và tử vong

Bảng 3.24. Nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP trong nhóm có biến cố và không có biến cố suy tim và tử vong

Đặc điểm		Nhóm có biến cố (n=70)				Nhóm không có biến cố (n=92)				p
		Trung bình	Trung vị (khoảng tứ phân vị)	Min	Max	Trung bình	Trung vị (khoảng tứ phân vị)	Min	Max	
hs-TnT (ng/L)	Khi nhập viện	1158,9	529,7 (127,4-1123,0)	21,4	10000,0	443,7	110,4 (42,6-404,0)	13,2	4567,0	< 0,001
	Sau can thiệp 24h	1771,0	895,4 (249,7-2762,0)	56,0	8929,0	984,3	339,0 (101,0-1307,0)	28,0	8089,0	
	p	< 0,05				< 0,05				
NT-proBNP (pmol/L)	Khi nhập viện	3119,1	1890,0 (391,8-3480,9)	20,0	29928,0	401,6	174,2 (52,5-438,0)	2,2	4667,0	< 0,001
	Sau can thiệp 24h	2942,1	1824,6 (563,0-3386,0)	38,4	25430,0	638,2	310,4 (120,0-817,2)	10,4	5250,0	
	p	> 0,05				< 0,05				
hs-CRP (mg/L)	Khi nhập viện	23,9	7,3 (2,4-17,3)	0,4	324,8	7,2	2,1 (0,8-4,8)	0,1	109,7	< 0,001
	Sau can thiệp 24h	32,9	13,4 (8,4-36,7)	1,5	307,0	17,67	9,2 (4,1-16,1)	1,2	180,0	
	p	< 0,05				< 0,05				

Nhận xét:

- Ở cả hai nhóm, nồng độ hs-TnT khi nhập viện đều tăng và tăng cao hơn ở thời điểm sau can thiệp 24h, tuy nhiên, nồng độ hs-TnT ở nhóm có biến cố luôn tăng cao hơn rõ rệt so với nhóm không có biến cố ở cả hai thời điểm ($p < 0,001$).

- Ở cả hai nhóm, nồng độ NT-proBNP khi nhập viện đều tăng; ở thời điểm sau can thiệp 24h, nồng độ NT-proBNP của nhóm có biến cố có xu hướng không thay đổi rõ ($p =$) và nồng độ hs-TnT của nhóm có biến cố tăng hơn ở thời điểm nhập viện, tuy nhiên, nồng độ NT-proBNP ở nhóm có biến cố luôn tăng cao hơn nhóm không có biến cố ở cả hai thời điểm ($p < 0,001$).

- Ở cả hai nhóm, nồng độ hs-CRP khi nhập viện đều tăng và tăng cao hơn ở thời điểm sau can thiệp 24h, tuy nhiên, nồng độ hs-CRP ở nhóm có biến cố luôn tăng cao hơn rõ rệt so với nhóm không có biến cố ở cả hai thời điểm ($p < 0,001$).

- Nồng độ hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm có biến cố và không có biến cố với $p < 0,05$.

Bảng 3.25. Mối liên quan giữa nồng độ hs-TnT thời điểm nhập viện với các biến cố suy tim và tử vong

Đặc điểm		Trung bình	Trung vị (khoảng tứ phân vị)	Min	Max	p
Suy tim	Có (n = 55)	1044,2	439,5 (70,1-1162,0)	19,3	8616,0	> 0,05
	Không (n = 107)	624,5	184,9 (54,6-677,5)	13,2	10000,0	
Tử vong	Có (n=15)	1125,3	699 (523,5-863,7)	33,8	7019,0	> 0,05
	Không (n = 147)	741,63	219,60 (59,18-739,9)	13,2	10000,0	

Nhận xét:

- Nồng độ hs-TnT trung bình thời điểm nhập viện ở nhóm có suy tim và không có suy tim không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Nồng độ hs-TnT trung bình thời điểm nhập viện ở nhóm bệnh nhân tử vong và nhóm sống còn có sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.26. Mối liên quan giữa biến đổi nồng độ NT- proBNP

với các biến cố suy tim và tử vong

Đặc điểm		Trung bình	Trung vị (khoảng tứ phân vị)	Min	Max	p
Suy tim	Có (n = 55)	3680,5	1930,0 (547,2-4795,3)	20,0	29928,0	< 0,001
	Không (n = 107)	532,8	197,5 (64,0-538,7)	2,2	3480,9	
Tử vong	Có (n=15)	5556,3	2742,5 (2309,0-7206,0)	273,0	29928,0	< 0,001
	Không (n = 147)	1291,1	349,2 (99,3-1183,0)	2,2	20660,0	

Nhận xét:

- Nồng độ NT-proBNP trung bình thời điểm nhập viện cao hơn nhiều giữa bệnh nhân có suy tim và không có suy tim với $p < 0,001$.

- Nồng độ NT-proBNP trung bình thời điểm nhập viện cũng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tử vong và nhóm sống còn với $p < 0,001$.

Bảng 3.27. Mối liên quan giữa biến đổi nồng độ hs-CRP thời điểm nhập

viện với các biến cố biến cố suy tim và tử vong

Đặc điểm		Trung bình	Trung vị (khoảng tứ phân vị)	Min	Max	p
Suy tim	Có (n = 55)	29,3	7,5 (2,3-31,2)	0,4	324,8	< 0,001
	Không (n = 107)	6,9	2,4 (0,9-6,9)	0,1	109,7	
Tử vong	Có (n=15)	14,9	7,8 (7,5-27,7)	7,2	37,0	> 0,05
	Không (n = 147)	12,9	2,6 (1,0-8,5)	0,1	324,8	

Nhận xét:

- Nồng độ hs-CRP trung bình thời điểm nhập viện cao hơn nhiều giữa bệnh nhân có suy tim và không có suy tim với $p < 0,001$.

- Nồng độ hs-CRP trung bình thời điểm nhập viện không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tử vong và nhóm sống còn với $p > 0,05$.

3.3.2. Mối liên quan giữa nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP sau can thiệp 24h với biến cố suy tim và tử vong

Bảng 3.28. Mối liên quan giữa nồng độ hs-TnT sau can thiệp 24h với các biến cố suy tim và tử vong

Đặc điểm		Trung bình	Trung vị (khoảng tứ phân vị)	Min	Max	p
Suy tim	Có (n = 55)	1700,9	762,7 (228,4-2828,3)	40,2	8929,0	> 0,05
	Không (n = 107)	1151,9	442,5 (123,5-1583,8)	28,0	8089,0	
Tử vong	Có (n=15)	2414,1	1826,5 (1150,3-2873,0)	68,2	7226,0	< 0,05
	Không (n = 147)	1247,7	407,6 (141,1-1589,0)	28,0	8929,0	

Nhận xét:

- Nồng độ hs-TnT trung bình sau can thiệp 24h ở nhóm có suy tim và không có suy tim không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Nồng độ hs-TnT trung bình sau can thiệp 24h ở nhóm bệnh nhân tử vong và nhóm sống còn có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.29. Mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP sau can thiệp 24h với biến cố suy tim và tử vong

Đặc điểm		Trung bình	Trung vị (khoảng tứ phân vị)	Min	Max	p
Suy tim	Có (n = 55)	3326,8	2276,0 (710,8-3625,0)	38,4	25430,0	< 0,001
	Không (n = 107)	800,2	348,3 (120,0-1120,5)	10,4	5502,0	
Tử vong	Có (n=15)	5362,9	3537,5 (2506,8-5983,8)	1254,0	25430,0	< 0,001
	Không (n = 147)	1358,8	557,1 (144,9-1606,3)	10,4	18920,0	

Nhận xét:

- Nồng độ NT-proBNP trung bình sau can thiệp 24h giữa bệnh nhân có suy tim và không có suy tim có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.
- Nồng độ NT-proBNP trung bình sau can thiệp 24h giữa bệnh nhân tử vong và nhóm sống còn có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3.30. Mối liên quan giữa nồng độ hs-CRP sau can thiệp 24h với biến cố suy tim và tử vong

Đặc điểm		Trung bình	Trung vị (khoảng tứ phân vị)	Min	Max	p
Suy tim	Có (n = 55)	35,1	12,9 (5,8-36,5)	1,5	307,0	< 0,05
	Không (n = 107)	18,9	10,6 (4,2-18,0)	1,2	180,0	
Tử vong	Có (n=15)	37,1	35,7 (20,6-55,1)	11,9	65,0	< 0,001
	Không (n = 147)	23,6	10,3 (4,2-18,1)	1,2	307,0	

Nhận xét:

- Nồng độ hs-CRP trung bình sau can thiệp 24h giữa bệnh nhân có suy tim và không có suy tim có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.
- Nồng độ hs-CRP trung bình sau can thiệp 24h giữa nhóm bệnh nhân

tử vong và nhóm sống còn có sự khác biệt có ý nghĩa thống với $p < 0,001$.

3.3.3. Điểm GRACE và TIMI trong nhóm bệnh nhân có biến cố tim mạch

Bảng 3.31. Điểm TIMI và GRACE trong nhóm có biến cố tim mạch

Đặc điểm		TIMI($\bar{x} \pm SD$)	GRACE($\bar{x} \pm SD$)
Tử vong	Có (n=15)	5,33 $\pm$ 1,18	151,27 $\pm$ 15,50
	Không (n=147)	4,17 $\pm$ 1,51	121,09 $\pm$ 27,59
	p	< 0,05	< 0,05
Suy tim	Có (n=55)	5,07 $\pm$ 1,36	139,02 $\pm$ 19,17
	Không (n=107)	3,87 $\pm$ 1,44	116,103 $\pm$ 28,82
	p	< 0,001	< 0,001

Nhận xét:

- Điểm TIMI trung bình ở nhóm có biến cố suy tim và tử vong đều cao hơn nhóm không có biến cố với $p < 0,05$ và $p < 0,001$.

- Điểm GRACE trung bình ở nhóm có biến cố suy tim và tử vong đều cao hơn nhóm không có biến cố với $p < 0,05$ và $p < 0,001$.

3.3.4. Phối hợp thang điểm TIMI với nồng độ các chất hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP trong tiên lượng biến cố suy tim

Bảng 3.32. Thang điểm TIMI và nồng độ các chất hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP trong tiên lượng biến cố suy tim

Giá trị	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC	p
TIMI	25,2	41,8	0,280	> 0,05
TIMI + hs-TnT	41,1	40,4	0,403	> 0,05
TIMI + hs-CRP	37,8	32,3	0,284	> 0,05
TIMI + NT-proBNP	56,4	52,7	0,589	> 0,05
TIMI + hs-TnT + hs-CRP	65,4	63,6	0,604	> 0,05
TIMI + hs-TnT + NT-proBNP	66,5	64,6	0,676	> 0,05
TIMI + hs-CRP + NT-proBNP	78,7	80,3	0,796	< 0,05
TIMI + hs-TnT + hs-CRP + NT-proBNP	84,5	83,4	0,828	< 0,05

Nhận xét:

- Khi phối hợp thang điểm TIMI với 1 chất chỉ điểm: Các dấu ấn sinh học hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP và thang điểm TIMI đều có giá trị tiên lượng thấp với độ nhạy và độ đặc hiệu dưới 50% với $p > 0,05$.

- Khi phối hợp thang điểm TIMI với 2 chất chỉ điểm: Các dấu ấn sinh học với thang điểm TIMI đều có giá trị tiên lượng thấp với độ nhạy và độ đặc hiệu dưới 70% với $p > 0,05$.

- Khi phối hợp thang điểm TIMI với cả 3 chất chỉ điểm: Các dấu ấn sinh học và thang điểm TIMI có giá trị tiên lượng cao với độ nhạy và độ đặc hiệu $> 80\%$ với $p < 0,05$.

3.3.5. Phối hợp thang điểm GRACE với nồng độ các chất hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP trong tiên lượng biến cố suy tim

Bảng 3.33. Thang điểm GRACE và hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP trong tiên lượng biến cố suy tim

Giá trị	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC	p
GRACE	31,8	30,9	0,258	$> 0,05$
GRACE+ hs-TnT	38,3	41,8	0,408	$> 0,05$
GRACE + hs-CRP	31,8	40,0	0,284	$> 0,05$
GRACE+ NT-proBNP	35,2	33,3	0,302	$> 0,05$
GRACE + hs-TnT + hs-CRP	56,4	55,3	0,546	$> 0,05$
GRACE + hs-TnT + NT-proBNP	65,4	64,5	0,627	$> 0,05$
GRACE+ hs-CRP + NT-proBNP	70,7	71,2	0,696	$> 0,05$
GRACE + hs-TnT + hs-CRP + NT-proBNP	79,8	80,5	0,805	$< 0,05$

Nhận xét:

- Khi phối hợp thang điểm GRACE với 1 chất chỉ điểm: Các dấu ấn sinh học hs-TnT, hs-CRP, NT-proBNP và thang điểm GRACE đều có giá trị tiên lượng thấp với độ nhạy và độ đặc hiệu dưới 50% với $p > 0,05$.

- Khi phối hợp thang điểm GRACE với 2 chất chỉ điểm: Các dấu ấn sinh học với thang điểm GRACE đều có giá trị tiên lượng thấp với độ nhạy và độ đặc hiệu dưới 60% với $p > 0,05$.

- Khi phối hợp thang điểm GRACE với cả 3 chất chỉ điểm: Các dấu ấn sinh học và thang điểm GRACE có giá trị tiên lượng biến cố suy tim cao với độ nhạy và độ đặc hiệu $> 80\%$ với $p < 0,05$.

3.3.6. Phối hợp thang điểm TIMI với hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP trong tiên lượng biến cố tử vong

Bảng 3.34. Thang điểm TIMI và hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP trong tiên lượng biến cố tử vong

Giá trị	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC	p
TIMI	56,6	54,3	0,564	$> 0,05$
TIMI + hs-TnT	57,3	56,4	0,540	$> 0,05$
TIMI + hs-CRP	56,4	53,2	0,541	$> 0,05$
TIMI + NT-proBNP	63,2	60,5	0,653	$> 0,05$
TIMI + hs-TnT + hs-CRP	67,8	70,2	0,698	$> 0,05$
TIMI + hs-TnT + NT-proBNP	76,5	74,5	0,738	$> 0,05$
TIMI + hs-CRP + NT-proBNP	75,3	73,4	0,696	$> 0,05$
TIMI + hs-TnT + hs-CRP + NT-proBNP	85,7	85,1	0,878	$< 0,05$

Nhận xét:

- Khi phối hợp thang điểm TIMI với 1 chất chỉ điểm: Các dấu ấn sinh

học hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP và thang điểm TIMI đều có giá trị tiên lượng thấp với độ nhạy và độ đặc hiệu dưới 60% với $p > 0,05$.

- Khi phối hợp thang điểm TIMI với 2 chất chỉ điểm: còn các dấu ấn sinh học thang điểm TIMI đều có giá trị tiên lượng thấp với độ nhạy và độ đặc hiệu dưới 80% với $p > 0,05$.

- Khi phối hợp thang điểm TIMI với cả 3 chất chỉ điểm: Các dấu ấn sinh học và thang điểm TIMI đều có giá trị tiên lượng với độ nhạy và độ đặc hiệu $> 80\%$ với $p < 0,05$.

3.3.7. Phối hợp thang điểm GRACE với hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP trong tiên lượng biến cố tử vong

Bảng 3.35. Thang điểm GRACE và hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP trong tiên lượng biến cố tử vong

Giá trị	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC	p
GRACE	55,4	54,0	0,563	$> 0,05$
GRACE+ hs-TnT	50,5	54,3	0,532	$> 0,05$
GRACE + hs-CRP	60,1	61,4	0,590	$> 0,05$
GRACE+ NT-proBNP	67,4	66,4	0,604	$> 0,05$
GRACE + hs-TnT + hs-CRP	76,4	73,5	0,717	$> 0,05$
GRACE + hs-TnT + NT-proBNP	78,6	77,4	0,767	$> 0,05$
GRACE+ hs-CRP + NT-proBNP	77,7	76,7	0,765	$> 0,05$
GRACE + hs-TnT + hs-CRP + NT-proBNP	85,4	83,4	0,828	$< 0,001$

Nhận xét:

- Khi phối hợp thang điểm GRACE với 1 chất chỉ điểm: Các dấu ấn sinh học hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP và thang điểm GRACE đều có giá trị tiên lượng thấp với độ nhạy và độ đặc hiệu $< 70\%$ và $p > 0,05$.

- Khi phối hợp thang điểm GRACE với 2 chất chỉ điểm: Các dấu ấn sinh học và thang điểm GRACE đều có giá trị tiên lượng thấp với độ nhạy và độ đặc hiệu $< 80\%$ và $p > 0,05$.

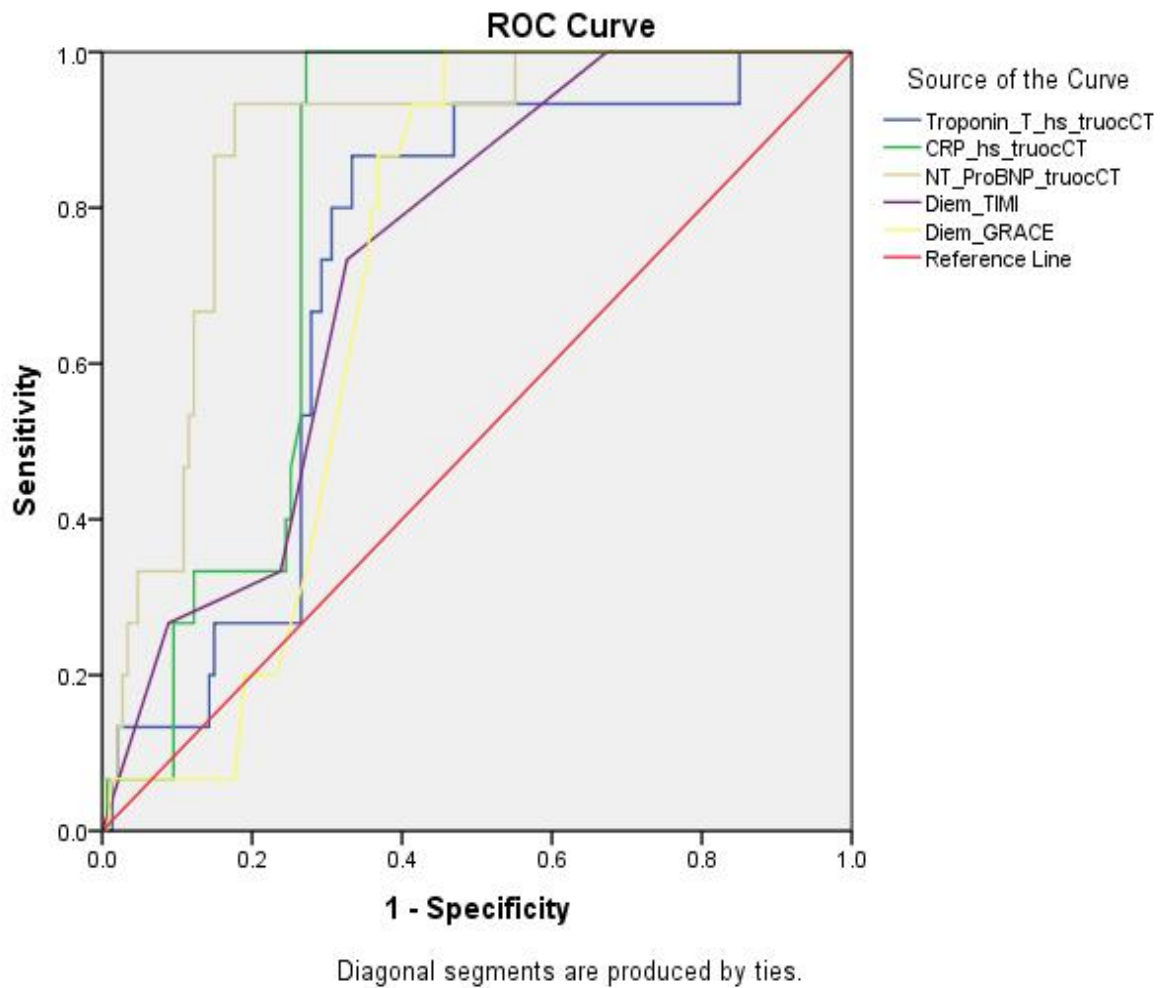
- Khi phối hợp cả 3 chất chỉ điểm với thang điểm GRACE: Các dấu ấn sinh học và thang điểm GRACE có giá trị tiên lượng cao nhất với độ nhạy và độ đặc hiệu $> 80\%$ và $p < 0,001$.

3.3.8. Khả năng tiên lượng biến cố tử vong theo điểm cắt nồng độ của hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP tại thời điểm nhập viện với thang điểm TIMI và GRACE ở bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu

Bảng 3.36. Khả năng tiên lượng tử vong theo điểm cắt nồng độ của hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP tại thời điểm nhập viện với điểm TIMI và điểm GRACE

Đặc điểm	Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Diện tích dưới đường cong	p
hs-TnT (ng/L)	447,0	85,7	79,6	0,725	<0,05
NT-proBNP (pmol/L)	1840,0	92,9	85,1	0,878	<0,001
hs-CRP (mg/L)	7,025	100,0	73,6	0,804	< 0,001
TIMI	4,5	78,6	77,6	0,749	<0,05
GRACE	142,5	100,0	74,1	0,705	<0,05

Nhận xét: Ở thời điểm bệnh nhân nhập viện, với điểm cắt nồng độ NT-proBNP $\geq 1840,0$ pmol/L cho giá trị dự báo tử vong cao nhất, rồi đến nồng độ hs-CRP $\geq 7,025$ mg/L, còn nồng độ hs-TnT $\geq 447,0$ ng/L, điểm TIMI $\geq 4,5$ điểm và điểm GRACE $\geq 142,5$ điểm có giá trị tiên lượng thấp hơn.

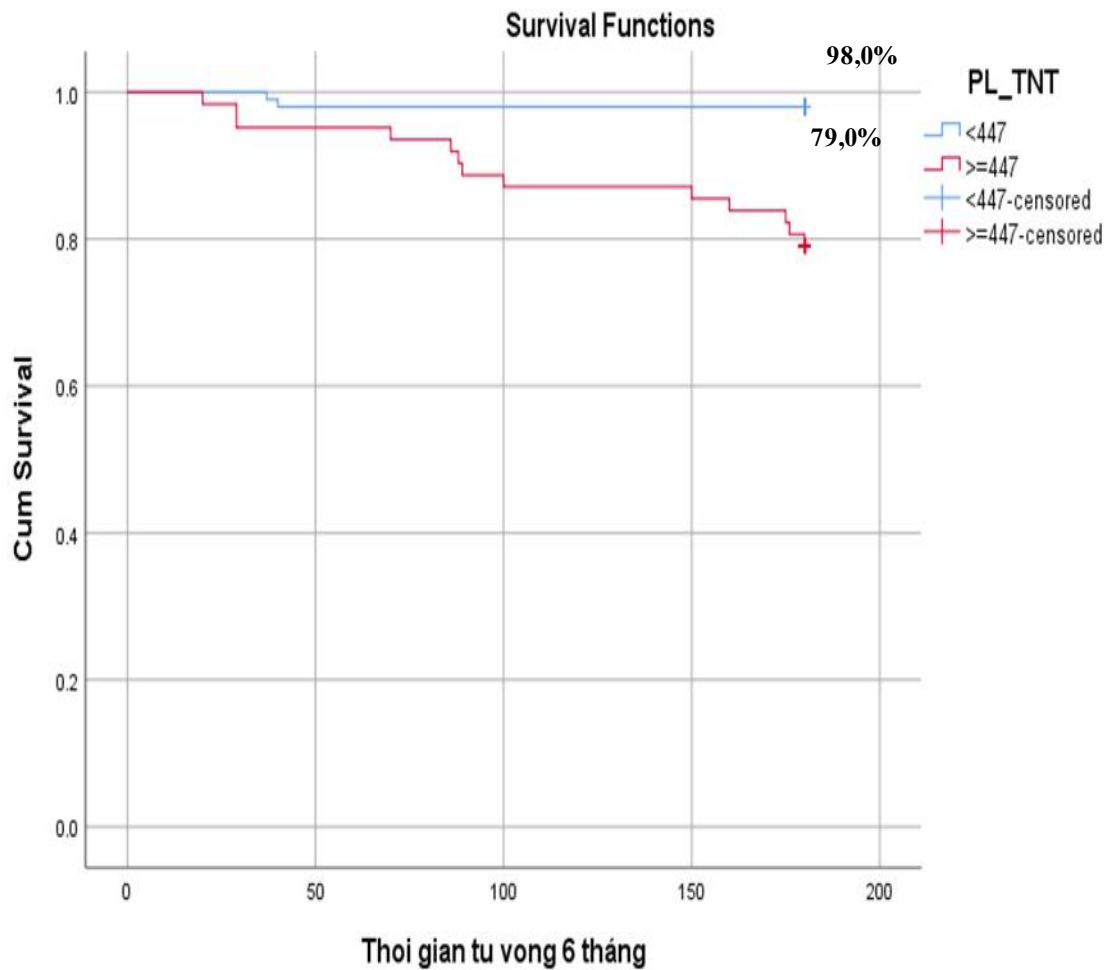


Biểu đồ 3.3. Đường cong ROC tiên lượng tử vong của hs-cTnT, NT-proBNP, hs-CRP thời điểm nhập viện và điểm TIMI, GRACE.

Bảng 3.37. Thời gian xảy ra biến cố tử vong

Thời gian xảy ra biến cố	n	Tỷ lệ (%)
Tử vong trong vòng 1 tháng	3	20
Tử vong trong vòng 3 tháng sau ra viện	9	60
Tử vong trong vòng 6 tháng sau ra viện	15	100

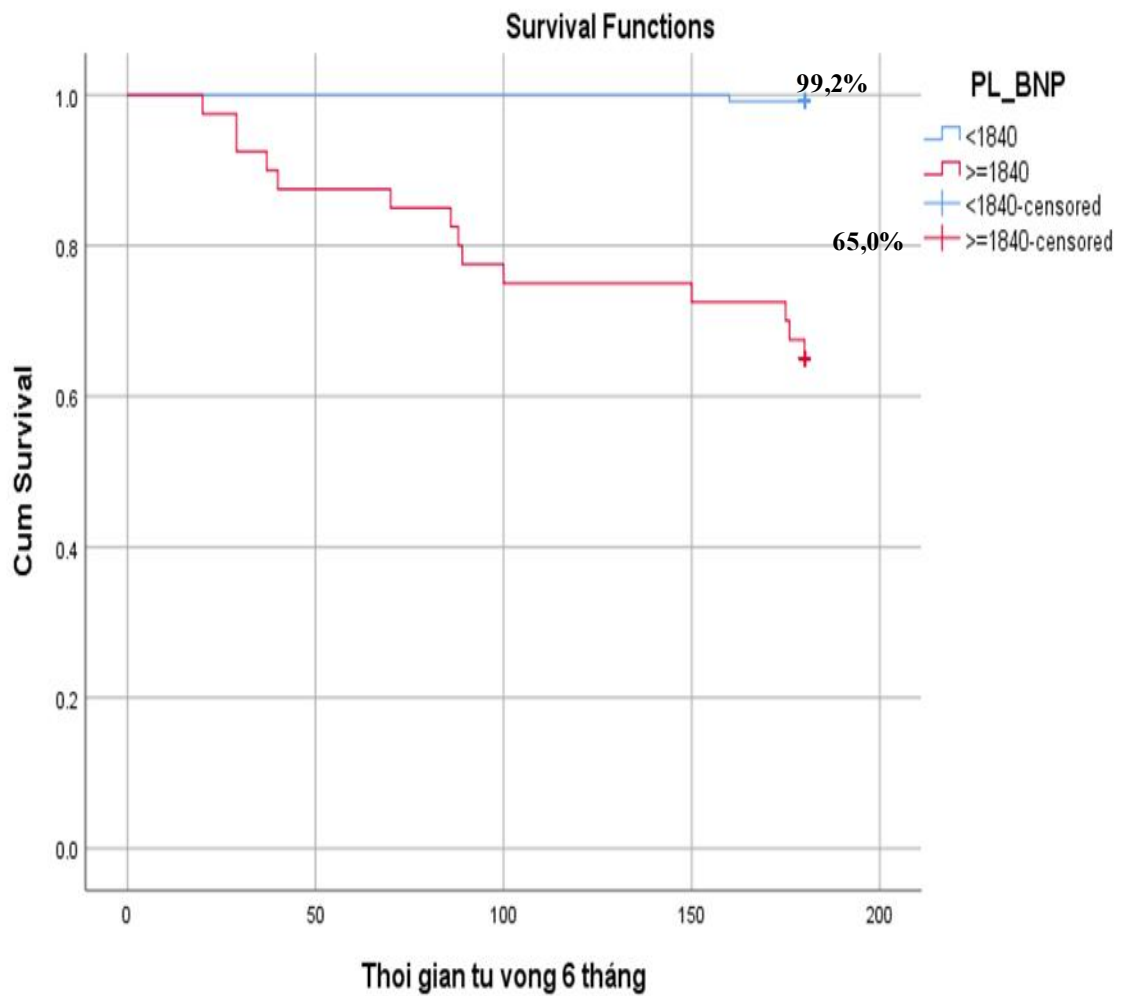
Nhận xét: Trong vòng 1 tháng sau ra viện có 3 bệnh nhân tử vong, trong vòng 3 tháng sau ra viện có 9 bệnh nhân tử vong và trong vòng 6 tháng sau ra viện có 15 bệnh nhân tử vong.



Biểu đồ 3.4. Đường cong Kaplan Meier biểu thị tỷ lệ tử vong (theo thời gian) trong vòng 6 tháng theo ngưỡng nồng độ hs-TnT thời điểm nhập viện.

$p \text{ (Log Rank)} < 0,001$

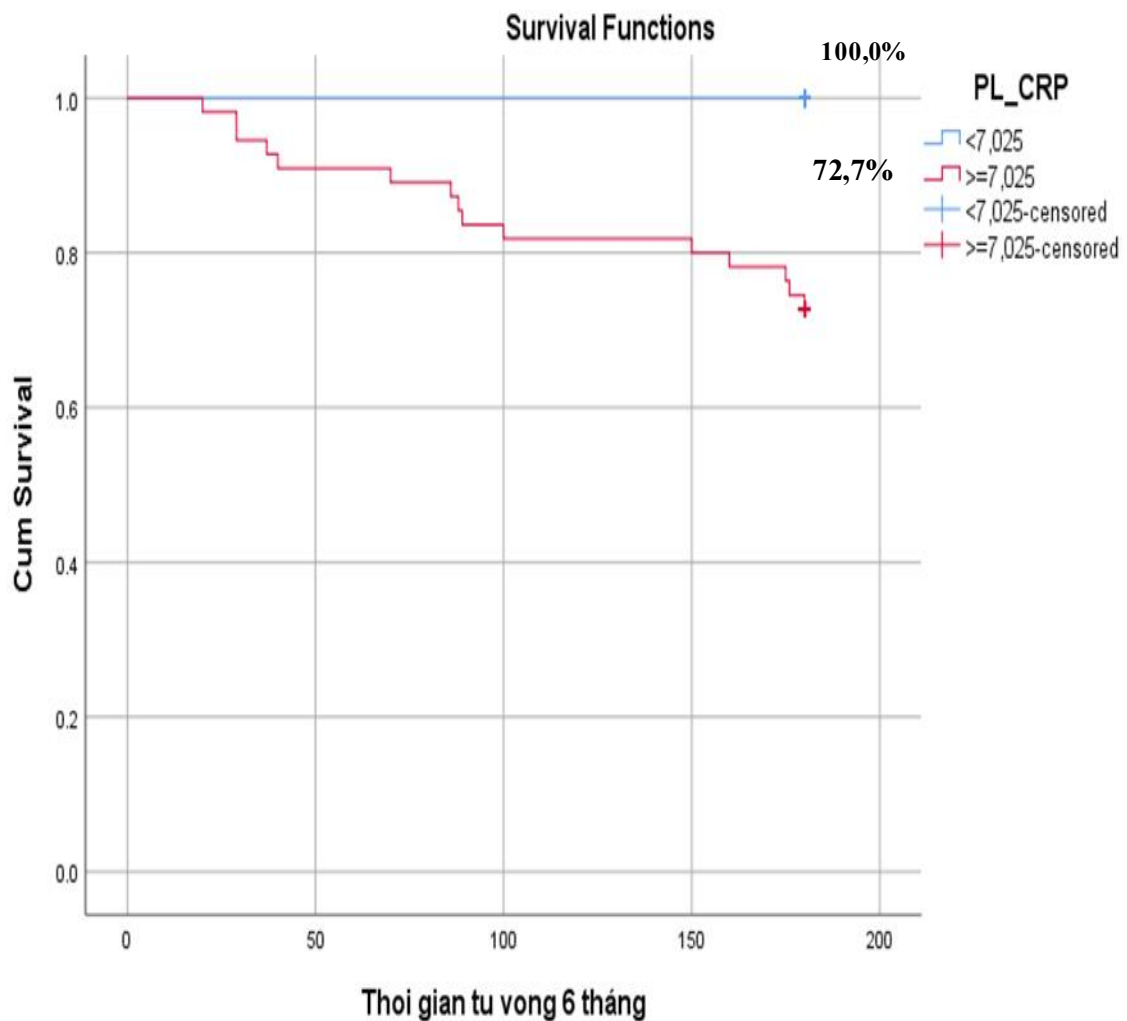
Nhận xét: Đối với nhóm có nguy cơ cao (nồng độ hs-TnT thời điểm nhập viện $\geq 447,0$ ng/L) thì khả năng sống thêm sau 6 tháng chỉ đạt 79,0 % so với nhóm có nguy cơ thấp (nồng độ hs-TnT thời điểm nhập viện $< 447,0$ ng/L) là 98,0% với $p_{\text{Log Rank}} < 0,001$.



Biểu đồ 3.5. Đường cong Kaplan Meier biểu thị tỷ lệ tử vong (theo thời gian) trong vòng 6 tháng theo ngưỡng nồng độ NT-proBNP thời điểm nhập viện.

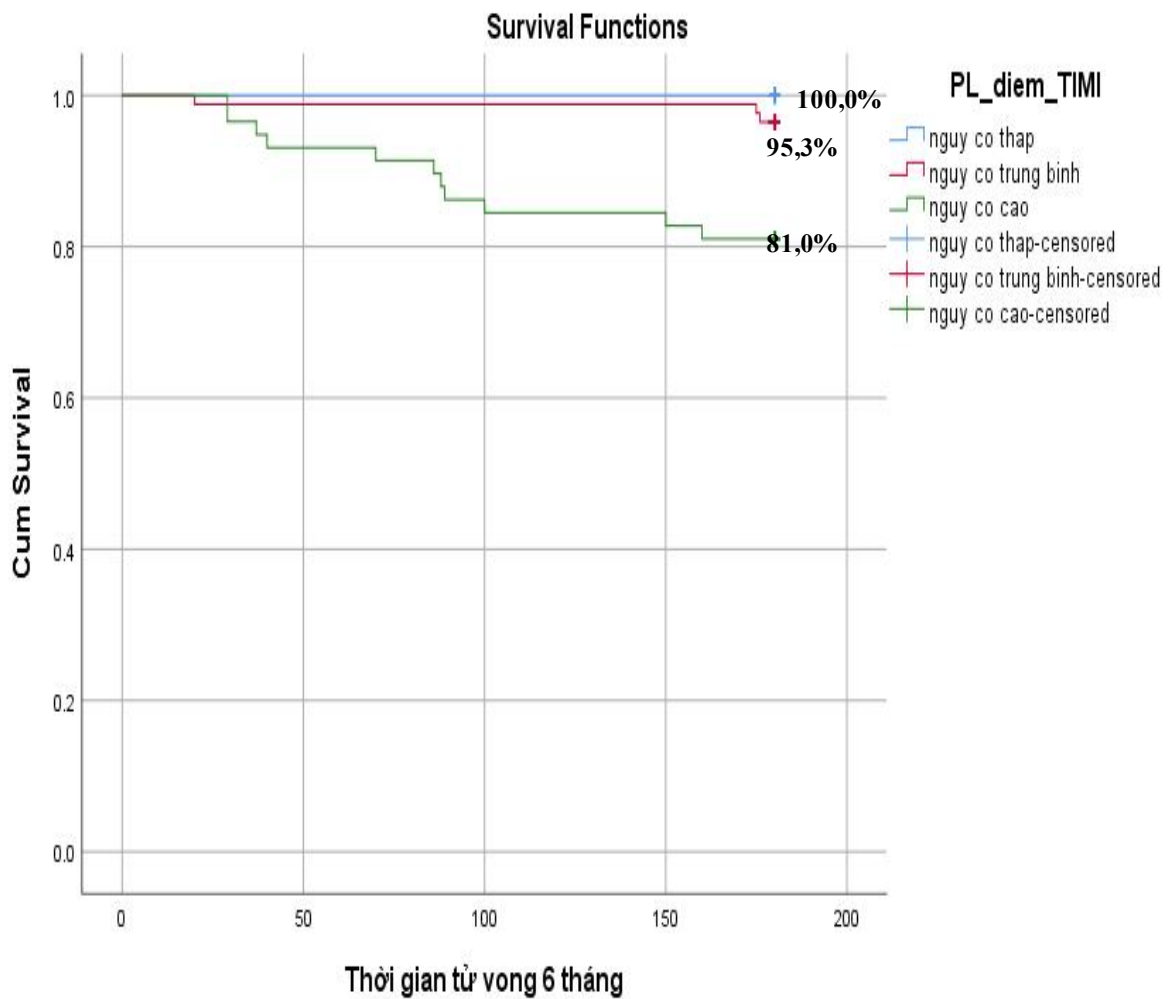
$P (\text{Log Rank}) < 0,001$

Nhận xét: Đối với nhóm có nguy cơ cao (nồng độ NT-proBNP thời điểm nhập viện $\geq 1840,0$ pmol/L) thì khả năng sống thêm sau 6 tháng chỉ đạt 65,0% so với nhóm có nguy cơ thấp (nồng độ NT-proBNP thời điểm nhập viện $< 1840,0$ pmol/L) là 99,2% với $p_{\text{Log Rank}} < 0,001$.



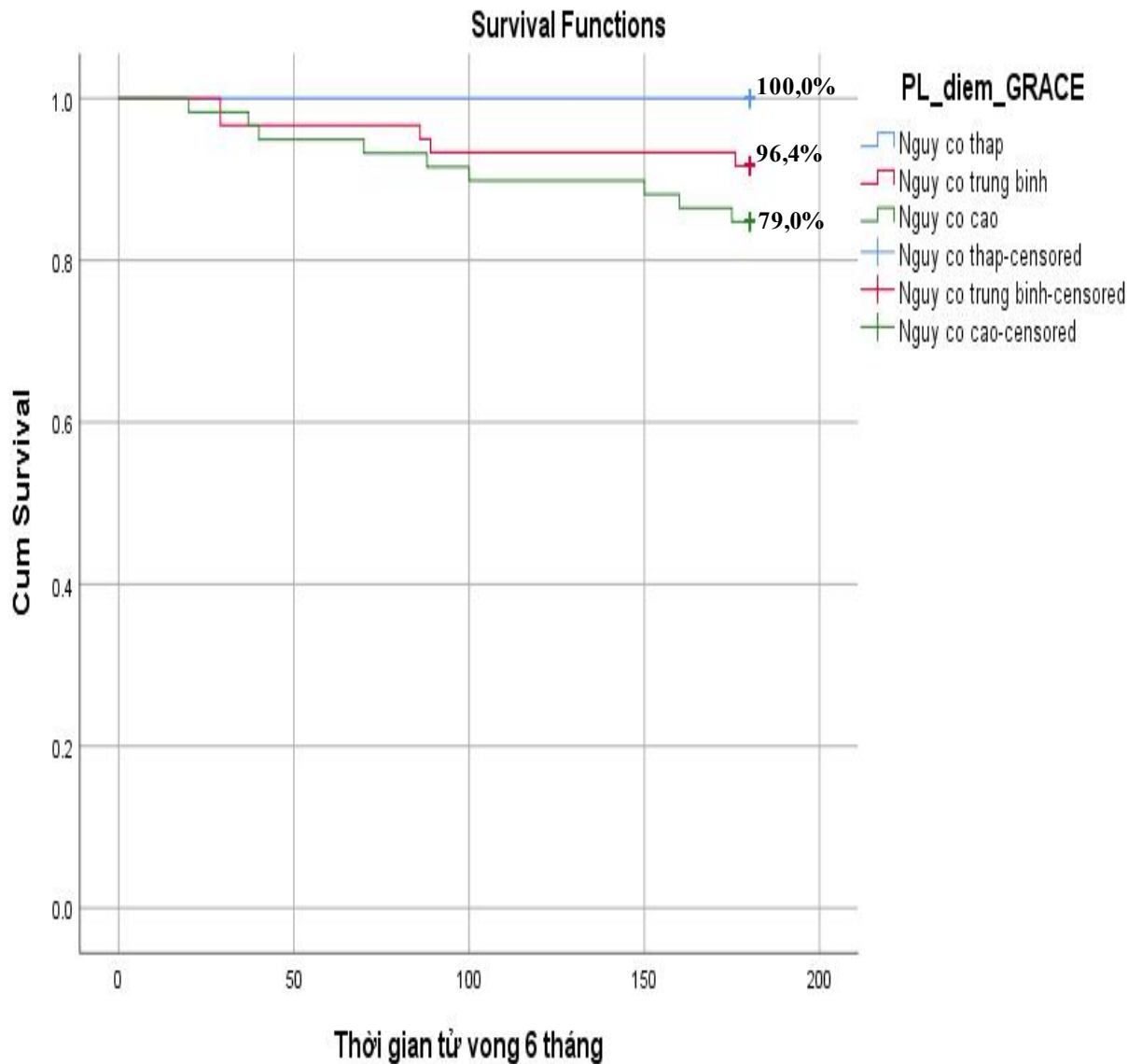
Biểu đồ 3.6. Đường cong Kaplan Meier biểu thị tỷ lệ tử vong (theo thời gian) trong vòng 6 tháng theo ngưỡng nồng độ CRP thời điểm nhập viện
p (Log Rank < 0,001)

Nhận xét: Đối với nhóm có nguy cơ cao (nồng độ hs-CRP thời điểm nhập viện $\geq 7,025$ mg/L) thì khả năng sống thêm sau 6 tháng chỉ đạt 72,7 % so với nhóm có nguy cơ thấp (nồng độ hs-TnT thời điểm nhập viện <7,025 mg/L) là 100% với $p_{\text{Log Rank}} < 0,001$.



Biểu đồ 3.7. Đường cong Kaplan Meier biểu thị tỷ lệ tử vong (theo thời gian) trong vòng 6 tháng theo ngưỡng thang điểm TIMI thời điểm nhập viện
 $p(\text{Log Rank}) < 0,05$

Nhận xét: Đối với nhóm điểm TIMI ở mức nguy cơ cao thì khả năng sống thêm sau 6 tháng chỉ đạt 81%, nhóm có điểm TIMI ở mức nguy cơ trung bình thì khả năng sống thêm sau 6 tháng đạt 95,3% còn nhóm TIMI nguy cơ thấp khả năng sống thêm sau 6 tháng đạt 100% với $p_{\text{Log Rank}} < 0,05$.



Biểu đồ 3.8. Đường cong Kaplan Meier biểu thị tỷ lệ tử vong (theo thời gian) trong vòng 6 tháng theo ngưỡng thang điểm GRACE thời điểm nhập viện.

$p \text{ (Log Rank)} < 0,05$

Nhận xét: Đối với nhóm điểm GRACE ở mức cao thì khả năng sống thêm sau 6 tháng chỉ đạt 79,0%, nhóm có điểm GRACE ở mức trung bình thì khả năng sống thêm sau 6 tháng đạt 96,4% còn nhóm GRACE thấp khả năng sống thêm sau 6 tháng đạt 100% với $p_{\text{Log Rank}} < 0,05$.

3.3.9. Giá trị dự đoán biến cố tử vong trong vòng 6 tháng của một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng

Bảng 3.38. Hồi quy đơn biến một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng tiên lượng biến cố tử vong trong vòng 6 tháng

Các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng		Phân tích đơn biến		
		Tử vong	Không tử vong	p
Giới	Nữ	5(8,9%)	51(91,1%)	> 0,05
	Nam	10(9,4%)	96(90,6%)	
LVEF		49,8±16,42	59,94±15,34	< 0,05
hs-CRP	≥ 7,025 mg/L*	15(27,3%)	40(72,7%)	< 0,001
	< 7,025 mg/L*	0(0,0%)	107(100,0%)	
hs-TnT	≥ 447,0 ng/L*	13(21,0%)	49(79,0%)	< 0,001
	< 447,0 ng/L*	2(2,0%)	98(98,0%)	
NT-proBNP	≥ 1840 pmol/L*	14(35,0%)	26(65,0%)	< 0,001
	< 1840 pmol/L*	1(0,8%)	121(99,2%)	
TIMI	≥ 4,5 điểm*	11(19,0%)	47(81,0%)	< 0,05
	< 4,5 điểm*	4(3,8%)	100(96,2%)	
GRACE	≥ 142,5 điểm*	13(21,0%)	49(79,0%)	< 0,001
	< 142,5 điểm*	2(2,0%)	98(98,0%)	

(*) là những giá trị điểm cắt dự đoán biến cố tử vong trong vòng 6 tháng

Nhận xét:

- Phân tích đơn biến một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng tiên lượng biến cố tử vong trong vòng 6 tháng thấy: hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP, điểm TIMI và điểm GRACE là những yếu tố tiên lượng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ và $0,001$.

Bảng 3.39. Phân tích đa biến (hồi quy COX) các yếu tố tiên lượng tử vong trong vòng 6 tháng

Yếu tố	RR (95%CI)	p
hs-TnT $\geq 447,0$ ng/L	1,86 (0,39-8,92)	$> 0,05$
NT-proBNP ≥ 1840 pmol/L	13,66 (1,35-138,14)	$< 0,05$
hs-CRP $\geq 7,025$ mg/L	66789,05 (0-1037 x10 ⁸⁴)	$> 0,05$
GRACE $\geq 142,5$ điểm	13,45 (1,14-1,82)	$< 0,05$
TIMI $\geq 4,5$ điểm	2,54 (0,67-9,69)	$> 0,05$

Nhận xét:

Khi phân tích hồi quy đa biến:

- Điểm GRACE $\geq 142,5$ điểm có liên quan tới tăng nguy cơ tử vong ở nhóm nghiên cứu (với RR = 13,45 và $p < 0,05$).
- Yếu tố cận lâm sàng NT-proBNP ≥ 1840 pmol/L thời điểm nhập viện có liên quan tới tăng nguy cơ tử vong ở nhóm nghiên cứu với RR = 13,66 và $p < 0,05$).
- Nồng độ trung bình hs-TnT $\geq 447,0$ ng/L, hs-CRP $\geq 7,025$ mg/L và điểm TIMI $\geq 4,5$ điểm chưa thấy có liên quan đến nguy cơ tử vong ở nhóm nghiên cứu (với $p > 0,05$).

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ hs-TnT, NT-proBNP VÀ hs-CRP Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM KHÔNG ST CHÊNH LÊN ĐƯỢC CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA THÌ ĐẦU

4.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

4.1.1.1. Đặc điểm về tuổi

Tuổi là một trong những yếu tố nguy cơ của bệnh lý tim mạch nói chung và HCVC nói riêng, và đây cũng là yếu tố tiên lượng trong HCVC. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 162 bệnh nhân được chẩn đoán NMCT không ST chênh lên vào khoa cấp cứu của bệnh viện tim Hà Nội điều trị từ tháng 6/2015 đến tháng 6/2018. Tuổi trung bình $70,5 \pm 11,3$ tuổi; trong đó bệnh nhân ít nhất là 32 tuổi; bệnh nhân cao tuổi nhất là 94 tuổi (bảng 3.1).

Nghiên cứu này của chúng tôi cho kết quả cũng tương tự như một số nghiên cứu trong và ngoài nước khác. Nghiên cứu của Hoàng Quốc Tuấn tuổi trung bình là $66,61 \pm 11,19$ tuổi, nghiên cứu của Trần Viết An tuổi trung bình là $65,5 \pm 12,4$ tuổi, nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Trung tuổi trung bình là $66,69 \pm 11,1$ tuổi, nghiên cứu của Huỳnh Quốc Bình và cộng sự tuổi trung bình là $62,2 \pm 12,1$ tuổi, nghiên cứu của Phạm Quang Tuấn tuổi trung bình là $65,7 \pm 12,3$ tuổi, trong nghiên cứu của Pavão và cộng sự tuổi trung bình là $60,8 \pm 9,7$ tuổi; của Choi YJ tuổi trung bình là $57 \pm 11,2$ tuổi [88],[87].

4.1.1.2. Đặc điểm về giới

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 106 bệnh nhân nam chiếm 65,4% và 56 bệnh nhân nữ chiếm 34,6%, tỷ lệ Nam/nữ là 1,89 (bảng 3.1). Tương tự như trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Trung là 2,3/1, nghiên cứu của Phạm Quang Tuấn tỷ lệ nam/nữ là 1,89, nghiên cứu của Phạm Gia Khải và cộng sự

thì tỷ lệ nam giới chiếm 76,5%, đồng thời nghiên cứu cũng cho thấy hút thuốc lá (60%) có tỉ lệ NMCT cao hơn không hút thuốc (45%)[107], [87].

Trong khi đó nghiên cứu của Pavão và cộng sự nam giới chiếm 68,4%, điều này có thể giải thích một phần do nam giới thường hút thuốc lá nhiều hơn nữ giới, hay như trong nghiên cứu của một tác giả Châu Á Choi JY trên 275 bệnh nhân nhồi máu cơ tim có hút thuốc lá thì nam giới chiếm tới 97,1% [87].

4.1.1.3. Một số yếu tố nguy cơ

Thừa cân và béo phì có mối liên quan đến một loạt các yếu tố nguy cơ của xơ vữa động mạch và bệnh tim mạch bao gồm THA, kháng insulin, tăng triglycerid, hạ HDL-C, tăng fibrinogen máu,...Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ thừa cân béo phì chiếm 20,4% (bảng 3.2) cao hơn với kết quả của tác giả Nguyễn Thị Thanh Trung là 12,38% và tương tự như một số nghiên cứu nước ngoài như nghiên cứu của Pavão và cộng sự, tỷ lệ thừa cân và béo phì lên đến 19,4 %.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tại biểu đồ 3.1 và 3.2 cho thấy tỷ lệ tăng huyết áp, hút thuốc lá và đái tháo đường là các yếu tố nguy cơ tim mạch thường gặp nhất của các bệnh nhân NMCT không ST chênh lên. Trong đó, THA là một trong những yếu tố khởi đầu và thúc đẩy tình trạng xơ vữa mạch máu nói chung và động mạch vành nói riêng. Trong nghiên cứu của chúng tôi THA là yếu tố nguy cơ chiếm tỉ lệ cao nhất (87%), kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác[108],[106]:

Tác giả	Năm tiến hành	Tỷ lệ THA
Nguyễn Lâm Việt và cs	2008-2009	65,2%
Nguyễn Quang Toàn và cs	2013	89,2%
Đặng Đức Minh	2016-2018	87%

Qua trên ta thấy nhiều năm qua tỷ lệ THA vẫn còn rất cao, nó không những góp phần gây nên bệnh lý động mạch vành mà còn thúc đẩy các biến chứng nguy hiểm có thể gây tử vong khác như tai biến mạch máu não, suy

thận, suy tim,...do đó cần tiếp tục cần có các biện pháp mạnh mẽ hơn nữa để giảm tỉ lệ và kiểm soát các yếu tố nguy cơ này.

Trước đây khi nói đến thuốc lá người ta hay nghĩ đến các bệnh lý đường hô hấp như ung thư phổi hay vòm họng nhưng cho đến nay người ta thấy rằng với trên 4000 chất hóa học nó có rất nhiều tác hại trên cơ thể nói chung và gây ra các bệnh lý mạch máu nói riêng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân bị NMCT không ST chênh lên có tỉ lệ hút thuốc lá 61,1% (biểu đồ 3.2), các đối tượng này chỉ gặp ở nam giới, kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Hosseini SK và cộng sự tỉ lệ hút thuốc lá chiếm 34,9%, nhưng so với nghiên cứu của Nguyễn Lâm Việt và cộng sự trên 462 bệnh nhân nhập viện vì hội chứng mạch vành cấp từ tháng 10/2008 đến tháng 12/2009 tại 11 trung tâm trên cả nước, tỉ lệ hút thuốc lá là 22% ta có thể thấy tình trạng hút thuốc lá chưa thuyên giảm, đây là mối nguy cơ tiềm tàng cho sức khỏe nói chung và bệnh lý tim mạch nói riêng, hơn nữa hút thuốc lá là một thói quen rất khó bỏ bên cạnh sự tư vấn của thầy thuốc cần sự nỗ lực của người hút thuốc và cả xã hội để giúp người bệnh giảm hút tiến tới bỏ hút, người đã bỏ hút không hút lại. Tại một số trung tâm tim mạch lớn luôn cần có sự phát triển của các phòng tư vấn tâm lý giúp bệnh nhân bỏ thuốc.

Đái tháo đường làm tăng nguy cơ gây xơ vữa động và thúc đẩy các biến chứng của nó, trong nghiên cứu của Phạm Gia Khải và cộng sự thì còn cho thấy rằng trong những bệnh nhân NMCT bị đái tháo đường có hẹp thân chung và tắc từ 1-3 thân động mạch vành cao hơn ở những bệnh nhân không bị đái tháo đường. Trong nghiên cứu của chúng tôi đái tháo đường chiếm tỉ lệ 43,8% (biểu đồ 3.1) cao hơn nhiều so với các nghiên cứu của Nguyễn Lâm Việt và cộng sự: Đái tháo đường chiếm 21,04%, trong nghiên cứu của Choi YJ và cộng sự đái tháo đường chiếm 20%. Điều này là phù hợp với y văn khi tỷ lệ

bệnh nhân NMCT cấp không ST chênh lên gặp nhiều các bệnh nhân có tổn thương nhiều nhánh động mạch vành và tổn thương mạch vành do ĐTD.

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, thang điểm TIMI, GRACE và biến đổi nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP của đối tượng nghiên cứu

4.1.2.1. Triệu chứng lâm sàng

Theo bảng 3.4, trong nghiên cứu của chúng tôi có 146 bệnh nhân nhập viện vì đau ngực chiếm tỷ lệ 90,1%, trong đó tỷ lệ bệnh nhân có cơn đau ngực điển hình là 69,1%, vì đau ngực là một trong những dấu hiệu quan trọng khiến bệnh nhân phải nhập viện và cũng là triệu chứng quan trọng để định hướng đến HCVC.

Song bên cạnh đó, trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có đến 7,4% các bệnh nhân nghiên cứu đến viện vì khó thở và vì nguyên nhân khác, điều này cũng góp phần giải thích vì sao có đến 41,4% bệnh nhân đến viện sau 12 giờ và 14,8% nhập viện sau 24 giờ từ khi triệu chứng khởi phát. Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Trung tỉ lệ đến viện sau 24 giờ là 39%.

Trong bệnh NMCT không ST chênh lên việc đến viện sớm có vai trò rất lớn ngoài các lí do khách quan là nước ta cơ sở có khả năng can thiệp động mạch vành còn ít, nhiều nơi phương tiện đi lại còn khó khăn thì chúng ta cũng cần có các biện pháp giáo dục để nâng cao kiến thức về y học phổ thông nói chung và bệnh tim mạch nói riêng, đặc biệt là về HCVC cho người dân để người bệnh đến viện sớm hơn.

Ngoài ra trong nghiên cứu này của chúng tôi, chủ yếu bệnh nhân được phân độ Killip độ I chiếm 32,7% và Killip độ II chiếm 64,2%, không có bệnh nhân nào phân độ Killip độ IV, vì theo nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng, phân độ Killip độ IV gặp chủ yếu trong những trường hợp bệnh nhân NMCT có ST chênh lên và thường gặp trong những bệnh nhân nặng có sốc tim, hầu hết không gặp ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên.

4.1.2.2. Tần số tim và huyết áp khi bệnh nhân nhập viện

Trong bảng 3.5 về đặc điểm tần số tim và huyết áp khi bệnh nhân nhập viện cho thấy: tỷ lệ bệnh nhân có huyết áp tâm thu dao động trong khoảng 90-140 mmHg chiếm tỷ lệ cao nhất (55,6%), huyết áp tâm thu trên 140 mmHg chiếm 38,9%, còn huyết áp tâm thu dưới 90 mmHg chỉ có 5,6%. Đây cũng là lý do khiến cho toàn bộ bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nào sốc tim tại thời điểm nhập viện (phân độ Killip độ IV không có bệnh nhân nào), nên số bệnh nhân tử vong trong viện không có.

Tỷ lệ bệnh nhân có tần số tim dưới 60 ck/phút chỉ có 7 bệnh nhân (chiếm 4,3%), tần số tim trên 100 ck/phút có 13 bệnh nhân (chiếm tỷ lệ 8,0%), chủ yếu tần số tim dao động trong khoảng 60-100 chu kỳ/phút (chiếm 87,7%) (bảng 3.5). Tần số tim trên 100 chu kỳ/phút là một trong các yếu tố tiên lượng nặng của bệnh và đã được đánh giá qua thang điểm phân tầng nguy cơ GRACE, đa số bệnh nhân xảy ra biến cố tử vong trong đối tượng nghiên cứu của chúng tôi đều nằm trong nhóm có điểm GRACE nguy cơ cao.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả khác với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Hồng Huệ, trong nghiên cứu tần số tim < 60 chu kỳ/phút chỉ chiếm 13,1% và huyết áp tâm thu < 90 mmHg chiếm 34,4%, còn tần số tim > 100 chu kỳ/phút chiếm 39,3%, huyết áp tâm thu > 140 mmHg chiếm 18,1%, cũng vì lý do này nên trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Huệ tỷ lệ bệnh nhân gặp biến cố sốc tim, rối loạn nhịp tim và NMCT tái phát trong viện cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi [86].

4.1.2.3. Phân tầng nguy cơ theo thang điểm TIMI và GRACE

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng điểm nguy cơ TIMI và GRACE càng cao thì tần suất xuất hiện các biến cố như tử vong, suy tim ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên càng cao. Trong nghiên cứu này chúng tôi tiến hành phân tầng nguy cơ theo thang điểm GRACE và thang điểm TIMI

tại thời điểm bệnh nhân nhập viện sau khi đã được chẩn đoán xác định NMCT không ST chênh lên.

Đối với thang điểm GRACE: có 8 yếu tố được sử dụng trong thang điểm nguy cơ GRACE: Tuổi, phân độ Killip, huyết áp tâm thu, biến đổi đoạn ST, ngừng tim lúc nằm viện, tăng creatinin huyết thanh, tăng men tim và nhịp tim. Các yếu tố này có khả năng tiên lượng độc lập về nguy cơ tử vong trong vòng 30 ngày hoặc 6 tháng ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi là đa số bệnh nhân được phân bố vào nhóm điểm GRACE nguy cơ trung bình (34,6%) và nguy cơ cao (38,3%). Điều này cũng giải thích được là do đa số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều lớn tuổi (> 65 tuổi), chỉ số xét nghiệm men tim tăng lên rất cao, bên cạnh đó có một số bệnh nhân có giảm huyết áp tâm thu dưới 90 mmHg, tăng tần số tim lên trên 100 chu kỳ/phút do vậy làm phân tầng thang điểm GRACE thuộc nhóm nguy cơ trung bình và nguy cơ cao tăng lên (bảng 3.7).

Còn đối với thang điểm TIMI, chúng tôi cũng tiến hành phân tầng nguy cơ theo thang điểm TIMI tại thời điểm bệnh nhân nhập viện, tỷ lệ bệnh nhân phân bố vào các nhóm TIMI nguy cơ thấp, trung bình và cao lần lượt là 19 (11,7%), 85 (52,5%), 58 (35,8%) trong đó nguy cơ trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất (bảng 3.6). Nghiên cứu này của chúng tôi cũng cho kết quả cao hơn trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Huệ, trong nghiên cứu này tác giả đã chỉ ra có 42,4% số trường hợp điểm TIMI ở mức thấp, 32,5% số trường hợp điểm TIMI ở mức cao và 25,1% số trường hợp điểm TIMI ở mức cao [86].

4.1.2.4. Đặc điểm biến đổi trên điện tâm đồ

Điện tâm đồ là một biện pháp cận lâm sàng thăm dò thiết yếu giúp chẩn đoán nhồi máu cơ tim, mặc dù các biểu hiện của NMCT không ST chênh lên là không rõ ràng chủ yếu là biểu hiện ST chênh xuống hoặc T âm. Ngoài ra điện tâm đồ còn có khả năng giúp chẩn đoán định khu nhồi máu, phát hiện tình trạng rối loạn nhịp tim.

Trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu nhịp thường gặp là nhịp xoang với 85,8% còn lại rối loạn nhịp khác đều chiếm tỉ lệ thấp từ 1,2-9,3% bao gồm một số loại rối loạn nhịp như nhịp ngoại tâm thu thất, nhịp chậm xoang, rung nhĩ, block nhánh phải,...(bảng 3.8). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Thị Thanh Trung nhịp xoang cũng là nhịp chủ đạo và nghiên cứu của Nguyễn Quang Toàn [109].

Trong nghiên cứu này của chúng tôi, khi phân tích mối liên quan giữa biến đổi nồng độ các chất hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP với các biến cố tim mạch xảy ra trên đối tượng nghiên cứu, do tỷ lệ các bệnh nhân gặp biến cố rối loạn nhịp tim quá ít, cho nên chúng tôi không đưa nhóm biến cố rối loạn nhịp tim vào để phân tích.

Trên đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có 123 bệnh nhân có biến đổi đoạn ST chênh xuống (chiếm 75,9%) và có 135 bệnh nhân có sóng T âm (chiếm 83,3%). Trong nghiên cứu này có đa số bệnh nhân có biến đổi cả sóng T âm và đoạn ST chênh xuống.

4.1.2.5. Đặc điểm chỉ số EF trên siêu âm tim

Siêu âm tim là một xét nghiệm cận lâm sàng không xâm lấn có giá trị trong đánh giá chức năng thất trái, tình trạng các van tim, và các biến chứng sau NMCT cấp nói chung và NMCT không ST chênh lên nói riêng. Phân suất tống máu EF là chỉ số để đánh giá chức năng thất trái sau NMCT không ST chênh lên. Tuy nhiên, phân suất tống máu EF <40% được các nghiên cứu cho thấy đây là thông số có ý nghĩa nhất trong tiên lượng bệnh nhân NMCT không ST chênh lên[91].

Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân có chỉ số EF $\geq 50\%$ chiếm tỷ lệ cao nhất 72,3%, tiếp theo là nhóm bệnh nhân có EF từ 40% -49% chiếm tỷ lệ 15,4% và nhóm bệnh nhân có EF <40% chiếm tỷ lệ 12,3% (bảng 3.9).

Rasoul S, Nienhuis MB và cộng sự nghiên cứu giá trị nồng độ TnT

trong tiên đoán tử vong ở BN NMCT cấp trên 444 BN, ghi nhận nhóm bệnh nhân $EF < 30\%$ thì nguy cơ tử vong tăng lên 4,4 lần ($OR = 4,4$; $95\%CI\ 2,4-7,8$)[110]. Điều này có thể lý giải cho cơ chế tổn thương sợi cơ tim khi tắc nghẽn động mạch vành. Ngay sau khi mạch vành bị tắc nghẽn các rối loạn về sinh học xảy ra nhanh chóng dẫn đến các rối loạn vận động cơ học của vùng cơ tim bị nhồi máu như giảm vận động thành tim do giảm khả năng co giãn cơ, không vận động thành tim do cơ tim không còn khả năng co giãn cơ, vận động nghịch thường do cơ tim giãn ra trong thì tâm thu[110].

4.1.2.6. Đặc điểm tổn thương và mức độ hẹp động mạch vành thủ phạm

Chúng tôi chụp động mạch vành chọn lọc cho 162 bệnh nhân NMCT không ST chênh lên được can thiệp mạch vành qua da. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có rất nhiều bệnh nhân có tổn thương phối hợp 2 hoặc 3 nhánh mạch nhưng chúng tôi xác định động mạch thủ phạm gây NMCT ở trên bệnh nhân để can thiệp kịp thời, quyết định yếu tố sống còn cho bệnh nhân, có nhiều bệnh nhân chúng tôi can thiệp đồng thời cả 2 nhánh mạch thủ phạm, cũng có những bệnh nhân tổn thương 3 nhánh mạch thì chúng tôi can thiệp ưu tiên nhánh mạch tổn thương nặng hơn, sau đó các nhánh mạch thủ phạm còn lại chúng tôi sẽ can thiệp thì hai sau khoảng 1-2 tuần trong thời gian bệnh nhân nằm viện.

Về số lượng nhánh mạch tổn thương: tổn thương 2 nhánh chiếm tỷ lệ cao nhất với 40,1%, tổn thương 3 nhánh chiếm 34,0% còn tổn thương 1 nhánh mạch chỉ chiếm 25,9% (bảng 3.10).

Kết quả này cũng tương tự như trong nghiên cứu của Giao Thị Thoa năm 2018 cho thấy số lượng nhánh tổn thương: tổn thương 01 hoặc 02 nhánh chiếm tỷ lệ 70,08%, còn tổn thương 03 nhánh hoặc thân chung chỉ chiếm 29,9% [111].

Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của Kitamura và cộng sự năm 2016: tổn thương 01 nhánh mạch và 02 nhánh mạch chiếm đa số (86%) [112].

Về mức độ tổn thương mạch vành gặp nhiều nhất là hẹp khít (41,4%), tiếp đến là hẹp rất khít (35,8%), tỷ lệ tổn thương tắc hoàn toàn chỉ có 2 bệnh nhân chiếm 1,2%, còn lại hẹp vừa chiếm 21,6% (bảng 3.11).

Một số nghiên cứu về giải phẫu bệnh ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim đã cho thấy 92% các trường hợp nhồi máu cơ tim có tổn thương xơ vữa ở vị trí tắc nghẽn của động mạch vành. Vị trí tắc hay gặp nhất thường xảy ra ở đoạn gần (56%) rồi đến đoạn giữa (32%) và ít nhất ở đoạn xa (12%).

Nguyễn Quang Tuấn và cộng sự khi nghiên cứu kết quả chụp mạch vành của các bệnh nhân trong nghiên cứu, đánh giá dòng chảy trong động mạch vành trước can thiệp dựa vào thang điểm TIMI cho thấy 98,8% tổn thương của các động mạch vành thủ phạm bị tắc hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn, 62,7% tổn thương TIMI - 0; 6,0% tổn thương TIMI - 1; 30,1% tổn thương TIMI - 2 và 1,2% tổn thương TIMI - 3 [113]. Kết quả trên cũng tương đồng với kết quả của chúng tôi, khi tỷ lệ tổn thương hẹp khít, hẹp rất khít đến tắc hoàn toàn chiếm 87,1%, còn hẹp vừa chỉ chiếm 12,9%.

Bruce R.B và cộng sự khi nghiên cứu 1490 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp thấy 18,3% trường hợp có TIMI-2 hoặc 3 trước can thiệp và 81,7% trường hợp TIMI-0 hoặc 1. Các bệnh nhân có TIMI-2 hoặc 3 trước can thiệp ít bị sốc tim hơn (1,7% so với 9,4%, $p < 0.001$), có nồng độ CK đỉnh thấp hơn (1328 so với 2790 UI/l, $p < 0,001$) và có chức năng thất trái tốt hơn ($EF < 40\%$ ở 12,6% so với 19,9%, $p < 0,01$).

Tỷ lệ thành công của thủ thuật ở bệnh nhân TIMI-2 hoặc 3 trước can thiệp cao hơn (97,4% so với 93,8%, $p < 0,05$), và tỷ lệ tử vong sau 30 ngày thấp hơn (4,8% so với 8,9%, $p < 0,05$). Như vậy các nghiên cứu đã cho thấy các bệnh nhân có tái tưới máu tự nhiên trước khi can thiệp thì tiên lượng sẽ

tốt hơn: ít bị sốc tim hơn, thủ thuật thành công cao hơn, kích thước ổ nhồi máu nhỏ hơn, chức năng thất trái tốt hơn và tỷ lệ tử vong thấp hơn.

4.1.2.7. Biến cố tim mạch và tử vong trong vòng 6 tháng ở bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu

NMCT không ST chênh lên là một cấp cứu nội khoa nguy hiểm, đe dọa tính mạng người bệnh và để lại các biến chứng về sau nếu như không được xử trí và can thiệp kịp thời. Biến chứng nặng nề nhất đó là tử vong, bên cạnh đó NMCT không ST chênh lên cũng có thể để lại các biến chứng sớm trong giai đoạn đầu như rối loạn nhịp tim, sốc tim, NMCT tái phát,...một số biến chứng sau ra viện như suy tim, đột quy, tử vong,...

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% bệnh nhân được can thiệp động mạch vành qua da thì đầu và được chúng tôi theo dõi dọc sau khi ra viện tại các thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng. Tỷ lệ tử vong sau 6 tháng là 9,2%. Tỷ lệ suy tim của các bệnh nhân khá cao (35,7%) (bảng 3.12), ngoài ra trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ gặp 5 trường hợp bị đột quy, có 23 bệnh nhân có rối loạn nhịp tim nhưng lại ở nhiều hình thái rối loạn khác nhau như nhịp chập xoang, ngoại tâm thu thất, block nhánh phải,...(bảng 3.8), vì tỷ lệ này quá thấp nên chúng tôi chỉ thống kê chứ không phân tích sự liên quan giữa các biến cố đột quy và rối loạn nhịp tim với sự biến đổi nồng độ các chất hs-TnT, hs-CRP, NT-proBNP. Trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào có NMCT tái phát. Nghiên cứu của Planer David ghi nhận tỷ lệ tử vong sau 1 tháng ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên là 1,3% [114].

Tái tưới máu sớm trong nhồi máu cơ tim cấp được chứng minh là làm giảm kích thước ổ nhồi máu, bảo tồn chức năng thất trái, cải thiện tiên lượng sớm và lâu dài. Trong các thử nghiệm ngẫu nhiên stent-PAMI (Stent-Primary Angioplasty in Myocardial Infarction) với 900 bệnh nhân cho thấy tỷ lệ tử vong sau 30 ngày là 3,5%, sau 6 tháng là 4,2% và sau 12 tháng là 5,8%.

Trong nghiên cứu của Giao Thị Thoa năm 2018, tác giả đã ghi nhận có 27/153 trường hợp tử vong (chiếm 17,65%), suy tim có 33,99%, rối loạn nhịp có 56,21%, sốc tim có 31,37%, tái NMCT có 2,61%, biến chứng cơ học 7,84%, huyết khối 5,23% [111], tuy nhiên trong nghiên cứu này tác giả đánh giá các biến cố tim mạch ngay trong thời điểm bệnh nhân nằm viện sau can thiệp và trên đối tượng NMCT cấp (bao gồm cả NMCTST chênh lên và NMCT không ST chênh lên), còn trong nghiên cứu của chúng tôi có theo dõi dọc tại các thời điểm bệnh nhân đã được ra viện trong vòng 6 tháng để đánh giá các biến cố tim mạch trên đối tượng là bệnh nhân NMCT không ST chênh lên nên tỷ lệ gặp các biến cố giữa hai nghiên cứu có sự khác biệt.

David A.C và cộng sự nghiên cứu 2082 bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp trong vòng 12 giờ sau khi khởi phát cơn đau ngực. Các bệnh nhân sốc tim trên lâm sàng được loại bỏ khỏi nghiên cứu. Kết quả trên chụp mạch, mức độ dòng chảy TIMI-3 đạt 95,7%. Tỷ lệ tử vong sau 30 ngày là 2,4% và sau 1 năm là 4,2% .

Trong một số nghiên cứu tỷ lệ tử vong chung của bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi là có nhiều yếu tố nguy cơ cao và có các đặc điểm lâm sàng nặng.

Philipp và cộng sự nghiên cứu 253 bệnh nhân NMCT không ST chênh lên có nguy cơ cao, kết quả nghiên cứu cho thấy 74 bệnh nhân (29,2%) được chuyển đến từ các trung tâm khác vì sốc tim, dùng thuốc tiêu sợi huyết thất bại hoặc vẫn còn đau ngực nhiều sau điều trị nội khoa. 34 bệnh nhân (13,4%) có biểu hiện sốc tim và 56 bệnh nhân (22,1%) được can thiệp động mạch vành cứu vãn sau khi được thuốc tiêu sợi huyết thất bại. 36 bệnh nhân được đặt bóng đối xung ngược dòng vì huyết áp thấp.

Tỷ lệ tử vong trong 30 ngày đầu là 14,2%, sau 180 ngày là 19,4% và sau theo dõi $22,1 \pm 15,6$ tháng là 24,5%. Các bệnh nhân bị tử vong trong quá trình

theo dõi của Philipp có tuổi cao hơn, động mạch vành bị nặng hơn, tần số tim trước can thiệp nhanh hơn, tỷ lệ bị block nhánh trái nhiều hơn, CK đỉnh cao hơn, cần đặt bóng đối xung động mạch chủ nhiều hơn, tỷ lệ dòng chảy TIMI-3 trước can thiệp ít hơn.

Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Huệ năm 2018, tác giả nghiên cứu trên 61 bệnh nhân NMCT không ST chênh lên, tỷ lệ biến cố trên nhóm nghiên cứu là 23 bệnh nhân (chiếm 37,7%), trong đó chủ yếu là biến cố tử vong (15 bệnh nhân) và biến cố suy tim[86]. Cũng như trong nghiên cứu này của Nguyễn Thị Hồng Huệ, tỷ lệ bệnh nhân gặp biến cố tử vong trong 163 bệnh nhân NMCT không ST chênh lên của chúng tôi khá lớn (15 bệnh nhân chiếm 9,2%), điều đó chính tỏ NMCT không ST chênh lên là một thể nhồi máu tiên lượng nguy hiểm và tỷ lệ tử vong sau điều trị lớn, từ đó giúp các bác sĩ lâm sàng cần có phải chiến lược điều trị tích cực, tư vấn sau điều trị cho bệnh nhân thuộc nhóm NMCT không ST chênh lên.

4.1.2.8. Sự biến đổi nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP tại thời điểm nhập viện và sau can thiệp 24h

Biến đổi các chỉ số xét nghiệm dấu ấn men tim trên nhóm nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt về nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP tại thời điểm bệnh nhân nhập viện và sau can thiệp 24 giờ, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (bảng 3.13).

Quá trình viêm tham gia vào giai đoạn sớm nhất của HCVC. Tăng nồng độ các chất chỉ điểm sinh học viêm như hs-CRP được tìm thấy ở bệnh nhân HCVC rất sớm. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh nồng độ hs-CRP huyết thanh có giá trị tiên lượng các biến cố tim mạch ngắn hạn và lâu dài ở bệnh nhân HCVC [115],[116].

Nghiên cứu của chúng tôi nồng độ hs-CRP lúc bệnh nhân nhập viện là 14,94mg/L (trung vị 2,8 mg/L, min 0,1mg/L, max 324,8 mg/L) (bảng 3.13).

Nghiên cứu của Trần Viết An cho kết quả nồng độ hs-CRP là $9,2 \pm 4,6$ mg/L [88], nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Huệ cho kết quả nồng độ hs-CRP là $34,86 \pm 47,79$ mg/L và trong nghiên cứu này tác giả cũng chỉ ra rằng có sự khác biệt về nồng độ hs-CRP giữa nhóm NMCT không ST chênh lên và nhóm NMCTST chênh lên trong đó nồng độ hs-CRP trong nhóm NMCT không ST chênh lên là $56,33 \pm 56,37$ mg/L, còn nồng độ hs-CRP trong nhóm NMCTST chênh lên là $30,48 \pm 44,79$ mg/L [86].

Nghiên cứu của chúng tôi nồng độ hs-CRP có tăng tuy nhiên giá trị trung bình còn thấp hơn so với các nghiên cứu của các tác giả trên, có thể là do trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ lấy trên những bệnh nhân NMCT không ST chênh lên, còn trong các nghiên cứu của các tác giả lấy trên cả hai nhóm NMCTST chênh lên và NMCT không ST chênh lên nên đã có sự biến đổi nồng độ hs-CRP một cách rõ rệt.

Một số nghiên cứu của các tác giả nước ngoài về nồng độ hs-CRP trên bệnh nhân NMCT không ST chênh lên cũng cho kết quả tương tự, trong nghiên cứu của Syed Shahid Habib và cộng sự đã theo dõi bệnh nhân NMCT cấp gồm hai nhóm là NMCTST chênh lên và NMCT không ST chênh lên, xét nghiệm hs-CRP được chỉ định tại các thời điểm nhập viện, sau 48 giờ và sau 6 tuần, kết quả cho thấy nồng độ hs-CRP ở nhóm NMCTST chênh lên là $1,59 \pm 1,47$ mg/L cao hơn hẳn so với nhóm NMCT không ST chênh lên là $0,75 \pm 0,99$ mg/L [68].

Trong một nghiên cứu khác của Abdullah Orhan Demirtas ở trên bệnh nhân NMCT không ST chênh lên cho thấy nồng độ hs-CRP là 38 mg/L [117] cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi.

Ngoài ra, trong hầu hết các trường hợp NMCT không ST chênh lên thì nồng độ hs-TnT tăng lên rất cao, điều đó chứng tỏ có sự hoại tử tế bào cơ tim rất lớn, trong nghiên cứu này của chúng tôi, nồng độ hs-TnT tại thời điểm

bệnh nhân nhập viện tăng rất cao, $801,81 \pm 1496,42$ ng/L (trung vị 280,4 ng/L, min 13,2 ng/L, max 10000ng/L) (bảng 3.11), kết quả này của chúng tôi cao hơn rất nhiều so với một số nghiên cứu của các tác giả khác, trong nghiên cứu của tác giả Phạm Quang Tuấn thì nồng độ hs-TnT tại thời điểm trước can thiệp chỉ đạt 137 ± 240 ng/L [87]. Có sự khác biệt như vậy có thể là do thời điểm nhập viện của các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi muộn hơn so với trong nghiên cứu của tác giả Phạm Quang Tuấn nên khi đó nồng độ của các chất chỉ điểm sinh học đều đã tăng rất cao.

Nồng độ NT-proBNP cũng rất có giá trị trong tiên lượng các biến cố tim mạch ngắn hạn và dài hạn, trong nghiên cứu của chúng tôi nồng độ NT-proBNP tại thời điểm nhập viện ở nhóm nghiên cứu tăng rất cao 1659,73 pmol/L (trung vị 404,5 pmol/L, min 2,2 pmol/L, max 29928,0 pmol/L) (bảng 3.24).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn rất nhiều so với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Hồng Huệ, nồng độ NT-proBNP lúc nhập viện trên nhóm bệnh nhân NMCT không ST chênh lên trong nghiên cứu này chỉ đạt $1213,09 \pm 1352,77$ pmol/L [86].

4.1.2.9. Mối liên quan giữa biến đổi nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP với đặc điểm tổn thương động mạch vành

Chúng ta biết mức độ nặng của hẹp ĐMV tỉ lệ thuận với việc phải can thiệp động mạch vành qua da. Từ đó nếu ta có những chất chỉ điểm sinh học có thể giúp tiên lượng mức độ tổn thương của động mạch vành sẽ hết sức hữu ích. Trong nghiên cứu của chúng tôi đã chứng minh được là nồng độ các chất hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP có mối liên quan với mức độ tổn thương của ĐMV, mức độ hẹp của ĐMV, cụ thể là nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân hẹp khít, tắc hoàn toàn so với nhóm bệnh nhân hẹp nhẹ hơn, các chất này cũng tăng cao hơn ở những bệnh

nhân có tổn thương 2 hoặc 3 thân động mạch vành hơn ở nhóm tổn thương 1 thân (bảng 3.14, 3.15, 3.16, 3.17, 3.18 và 3.19).

Đồng thời kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới cụ thể như:

Nghiên cứu của Charlotte Kragelund và cộng sự thấy tăng nồng độ NT-proBNP có mối liên quan với mức độ nặng của tổn thương động mạch vành [29];

Hay trong nghiên cứu của Ndrepepa G cùng cộng sự nghiên cứu trên 879 bệnh nhân chụp động mạch vành, trong đó 684 bệnh nhân có tổn thương động mạch vành hẹp > 50% (385 đau thắt ngực ổn định, 108 đau thắt ngực không ổn định và 191 NMCT cấp) và 195 trường hợp chứng. Giá trị trung vị của nồng độ NT-proBNP ở nhóm bệnh động mạch vành hẹp cao hơn so với nhóm chứng (474,5 pg/ml so với 117,0 pg/ml; $p < 0,001$) [77].

Một nghiên cứu khác cũng của Ndrepepa G cùng cộng sự (năm 2011), nghiên cứu trên 904 bệnh nhân bị bệnh động mạch vành và 402 bệnh nhân đau ngực không có tổn thương đáng kể trên chụp động mạch vành thì cho thấy rằng hs TnT tăng cao hơn có ý nghĩa ở những bệnh nhân bị bệnh động mạch vành và bệnh nhân bị 1-2-3 thân động mạch vành so với bệnh nhân không bị bệnh động mạch vành [118].

Trong thử nghiệm TACTICS TIMI-18 Sadanandan và cộng sự tiến hành trên 2220 bệnh nhân đau thắt ngực không ổn định và NMCT không ST chênh lên, trong đó 276 bệnh nhân được định lượng nồng độ BNP huyết thanh và chụp động mạch vành. Mức nồng độ BNP > 80pg/ml liên quan chặt chẽ với mức độ hẹp động mạch vành thủ phạm (hẹp 76% so với 68%, $p = 0,004$) [78].

Trong một nghiên cứu trên 5385 bệnh nhân bị NMCT không ST chênh lên đã được can thiệp ĐMV qua da thì đầu thu thập từ thử nghiệm PLATO thấy NT-proBNP có mối tương quan với mức độ lan rộng của tổn thương ĐMV, có ý nghĩa tiên lượng độc lập với các biến cố bệnh tim mạch và NMCT tự phát sau PCI thì đầu [27].

Tenzin.N và cộng sự khảo sát trên 73 bệnh nhân HCVC và bệnh mạch vành mạn tính đã ghi nhận hs-CRP máu tương quan tuyến tính thuận với số nhóm ĐMV bị hẹp ($r = 0,316$, $p = 0,005$), với mức độ tổn thương lan rộng của ĐMV được đánh giá bằng điểm số Gensini đã được tác giả cải biến ($r = 0,338$, $p = 0,004$) [67].

Trong nghiên cứu của Syed Shahid Habib và cộng sự cũng thấy có mối liên quan thuận của hs-CRP với mức độ nặng của tổn thương động mạch vành xác định bằng điểm Gensini ($r = 0,423$, $p = 0,018$). Những bệnh nhân có tổn thương 3 thân ĐMV có nồng độ hs-CRP cao hơn những bệnh nhân có tổn thương 1 và 2 thân của ĐMV [85].

4.1.2.10. Mối tương quan giữa biến đổi nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP thời điểm bệnh nhân nhập viện và sau can thiệp 24h với thang điểm TIMI và GRACE

**** Mối liên quan giữa biến đổi nồng độ hs-TnT với thang điểm GRACE và thang điểm TIMI***

Có nhiều thang điểm đã được đề xuất như TIMI, GRACE trong phân tầng nguy cơ. Tuy nhiên, thang điểm GRACE được khuyến cáo sử dụng nhiều nhất vì nó đánh giá tình trạng bệnh nhân nhồi máu cơ tim dựa trên cả yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng. Thang điểm này dựa trên nghiên cứu Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE).

Thang điểm GRACE có giá trị tiên lượng bệnh lâu dài và có giá trị thực tiễn cao. Các thông số được sử dụng trong thang điểm này để phân tầng nguy cơ bệnh nhân NMCT không ST chênh lên là: tuổi cao, phân độ Killip, huyết áp tâm thu, ST thay đổi, có ngừng tuần hoàn, mức creatinine, men tim tăng, nhịp tim.

Chiến lược và thời điểm can thiệp mạch vành được xác định tùy thuộc bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ nào. Đối với bệnh nhân nguy cơ cao, cần can thiệp sớm trong 24 giờ. Đối với bệnh nhân nguy cơ trung bình, cần can thiệp

trong vòng 72 giờ. Còn đối với bệnh nhân nguy cơ thấp, nhóm này có thể áp dụng chiến lược điều trị bảo tồn hoặc có thể xét can thiệp tùy theo điều kiện và kinh nghiệm của trung tâm.

Thang điểm TIMI đối với NMCT không ST chênh lên và đau thắt ngực không ổn định bắt nguồn từ dữ liệu của hai thử nghiệm ngẫu nhiên quốc tế, TIMI-11B và ESSENCE (Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events).

Dữ liệu từ 1.957 bệnh nhân được điều trị heparin không phân đoạn được sử dụng để xác định 7 yếu tố tiên lượng tử vong: tuổi ≥ 65 , các yếu tố nguy cơ bệnh động mạch vành, tiền sử hẹp động mạch vành có ý nghĩa, ST thay đổi $\geq 0,5$ mm trên ECG lúc nhập viện, ít nhất 2 cơn đau thắt ngực trong vòng 24 giờ trước đó, sử dụng Aspirin trong 7 ngày trước và tăng dấu ấn sinh học tim trong huyết thanh. Với mỗi yếu tố nguy cơ được cho 1 điểm, điểm TIMI có thể tiên lượng tổ hợp kết cục gồm tử vong do mọi nguyên nhân, NMCT mới hoặc tái phát hoặc tái thông mạch vành khẩn cấp tại thời điểm 14 ngày. Tỷ lệ biến cố tăng ý nghĩa khi điểm TIMI tăng; tuy nhiên điểm 0 – 1 vẫn tương quan với nguy cơ biến cố 4,7%.

Thang điểm nguy cơ TIMI đã được đánh giá trong các nghiên cứu đoàn hệ khác và được chứng minh hữu ích trong việc xác định các bệnh nhân có thể đạt lợi ích lớn hơn từ các liệu pháp kháng tiểu cầu mạnh hơn hoặc các chiến lược xâm lấn sớm hơn.

Trong nghiên cứu này của chúng tôi ở bảng 3.22 và 3.23 nói lên mối tương quan thuận chiều đồng biến giữa biến đổi nồng độ hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP tại thời điểm bệnh nhân nhập với thang điểm GRACE và thang điểm TIMI, chúng tôi nhận thấy, khi nồng độ hs-TnT tại thời điểm bệnh nhân nhập viện tăng lên 1 đơn vị thì điểm GRACE tăng thêm 0,03 điểm, còn điểm TIMI tăng lên 0,001 điểm, với $p < 0,001$.

**** Mối liên quan giữa biến đổi nồng độ NT-proBNP với thang điểm GRACE và thang điểm TIMI***

Các nghiên cứu đều chứng minh rằng giá trị tiên lượng chính xác tử vong ngắn hạn trong 30 ngày của thang điểm nguy cơ GRACE trên bệnh nhân HCVC.

Tác giả Timoteo và cộng sự (năm 2009) nghiên cứu 1035 bệnh nhân HCVC, phân nhóm tứ phân vị NT-proBNP (65 pg/ml, 361pg/ml, 1431 pg/ml, 6073 pg/ml) có điểm nguy cơ GRACE trung bình tương ứng là 124 điểm, 137 điểm, 148 điểm và 174 điểm. Giá trị điểm cắt tiên đoán tử vong trong 30 ngày ở bệnh nhân HCVC trong nghiên cứu này là NT-proBNP > 2037 pg/ml có độ nhạy 100% và độ đặc hiệu 76,7%.

Qua phân tích nhiều nghiên cứu, tác giả McCullough (2011) đã đề nghị giá trị nồng độ NT-proBNP > 2000 pg/ml được xem như nguy cơ cao. Trong nghiên cứu của Trần Viết An (năm 2009) cho thấy tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân nguy cơ cao (NT-proBNP > 3957 pg/ml và điểm GRACE > 170 điểm) so với nhóm bệnh nhân nguy cơ thấp (NT-proBNP ≤ 3957 pg/ml và điểm GRACE ≤ 170 điểm) lần lượt là 30,8% so với 0% ($p < 0,001$) [33].

Vận dụng thang điểm GRACE và ngưỡng giá trị NT-proBNP tăng cao giúp tiên lượng tử vong và các biến cố tim mạch ngắn hạn trong NMCT không ST chênh lên. Kết hợp giá trị NT-proBNP huyết thanh vào thang điểm GRACE để phân tầng nguy cơ ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên là rất thiết thực.

Ngoài ra, các nghiên cứu cũng đã chứng minh sự kết hợp thang điểm TIMI với nồng độ NT-proBNP sẽ giúp tiên lượng một cách chính xác hơn. Qua nghiên cứu của mình, Trần Viết An đã nhận thấy việc kết hợp thang điểm TIMI với nồng độ NT-proBNP để hình thành một thang điểm mới: (TIMI + NT-proBNP) = thang điểm TIMI + (54 x log NT-proBNP), có diện tích dưới đường cong AUC = 0,969 (95% khoảng tin cậy = 0,896-0,995), độ nhạy 100% và độ đặc hiệu 92,3% ($p < 0,001$) [88].

Trong nghiên cứu này của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự như các tác giả trong và ngoài nước, nồng độ NT-proBNP có vai trò rất quan trọng trong đánh giá tình trạng bệnh và tiên lượng biến cố tim mạch có thể xảy ra, và nồng độ NT-proBNP trước can thiệp và sau can thiệp cũng có sự khác biệt rất lớn giữa nhóm được phân tầng điểm GRACE và TIMI trung bình và cao so với nhóm được phân tầng điểm GRACE và TIMI thấp. Trong bảng 3.21 và bảng 3.22 nói lên mối tương quan thuận chiều, đồng biến giữa nồng độ NT-proBNP tại thời điểm bệnh nhân nhập viện với điểm GRACE và TIMI, trong đó nếu nồng độ NT-proBNP tại thời điểm nhập viện tăng thêm 1 đơn vị thì điểm GRACE tăng thêm 0,003 điểm, điểm TIMI cũng tăng thêm 0,003 điểm, với $p < 0,001$.

**** Mối liên quan giữa biến đổi nồng độ hs-CRP với thang điểm GRACE và thang điểm TIMI***

Nhiều công trình nghiên cứu mới cho thấy viêm có vai trò quan trọng trong sự khởi đầu cũng như diễn tiến của mảng xơ vữa. Như vậy, có sự liên quan giữa các dấu ấn viêm và bệnh lý xơ vữa động mạch cũng như hội chứng vành cấp. Một trong các dấu ấn viêm này là protein C phản ứng, được coi là có giá trị tiên đoán và phân tầng mức độ nguy cơ bệnh ĐMV.

Paul M.Ridker cho rằng hs-CRP không chỉ đơn thuần là một dấu ấn của viêm, nhưng cũng có một vài trò sinh bệnh quan trọng trong bệnh động mạch vành. Nhiều nghiên cứu khác còn cho thấy có sự tương quan giữa nồng độ CRP với kích thước của vùng nhồi máu cơ tim cấp, mức độ tử vong trong nhồi máu cơ tim cấp và có giá trị tiên đoán các biến chứng sau nhồi máu cơ tim cấp, nhất là rối loạn nhịp tim, suy tim và đột tử.

Như vậy sự xác định nồng độ CRP, đặc biệt qua các xét nghiệm CRP siêu nhạy (hs-CRP) còn có thể góp phần trong việc tiên lượng mức độ nặng của bệnh và qua đó có thể quyết định hướng điều trị sớm và tích cực hơn nhằm

cải thiện chất lượng sống và góp phần làm giảm tỷ lệ tử vong do các biến chứng sau hội chứng vành cấp.

Trong nghiên cứu này của chúng tôi, nồng độ hs-CRP tại thời điểm bệnh nhân nhập viện có sự tương quan tuyến tính đồng biến với thang điểm TIMI và GRACE (bảng 3.21, 3.22), trong đó nếu nồng độ hs-CRP tại thời điểm nhập viện tăng thêm 1 đơn vị thì điểm GRACE có nguy cơ tăng thêm 0,152 điểm, TIMI tăng thêm 0,08 điểm, với $p < 0,001$.

Từ phân tích mối liên quan tuyến tính giữa sự biến đổi nồng độ 3 chất hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP cho thấy nồng độ các chất tăng dẫn đến làm tăng khả năng phân tầng nguy cơ theo thang điểm GRACE và TIMI từ đó giúp dự đoán các biến cố tim mạch và tử vong có thể xảy ra.

4.2. GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG CỦA hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP TRONG DỰ ĐOÁN BIẾN CỐ SUY TIM VÀ TỬ VONG TRONG VÒNG 6 THÁNG Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM KHÔNG STCHÊNH LÊN ĐƯỢC CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA THÌ ĐẦU

4.2.1. Mối liên quan giữa biến đổi nồng độ hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP với biến cố suy tim và tử vong

** Mối liên quan giữa nồng độ hs-TnT với các biến cố suy tim và tử vong và giá trị tiên lượng các biến cố của hs-TnT*

Nồng độ hs-TnT được chỉ định làm tại 2 thời điểm: bệnh nhân nhập viện và sau can thiệp 24 giờ, chúng tôi nhận thấy rằng nồng độ hs-TnT tại cả hai thời điểm trên đều tăng cao hơn rất nhiều giữa nhóm có biến cố tim mạch và nhóm không có biến cố tim mạch với mức ý nghĩa thống kê $p < 0,01$ (bảng 3.24 và 3.25).

Trong nghiên cứu của Phạm Quang Tuấn, tác giả đã chỉ ra rằng nồng độ hs-TnT ở thời điểm trước can thiệp ở các nhóm có sốc tim, rối loạn nhịp tim, suy tim và tử vong tương tự như nhóm không có biến chứng với $p > 0,05$, Sở dĩ có sự khác biệt như vậy kết quả của hai nghiên cứu có thể là do

đối tượng nghiên cứu trong nghiên cứu này là toàn bộ các bệnh nhân HCVC bao gồm cả NMCT ST chênh lên và NMCT không ST chênh lên nên giữa kết quả nghiên cứu của tác giả Phạm Quang Tuấn và của chúng tôi cũng có sự khác biệt đáng kể [87].

Nghiên cứu về nồng độ hs-TnT trên người khỏe mạnh trong nghiên cứu của Hanna K. Gaggin và cộng sự trên người Việt Nam trưởng thành đều cho kết quả tương tự như các dân số khác trên thế giới với nồng độ hs-TnT < 0,014 ng/mL [95].

Trong nghiên cứu này của chúng tôi, nồng độ hs-TnT trung bình tại thời điểm bệnh nhân nhập viện ở nhóm có biến cố là 1158,9 ng/L (trung vị 529,7 ng/L, min 21,4 ng/L, max 10000,0 ng/L) nhóm không có biến cố là 443,7 ng/L (trung vị 110,4 ng/L, min 13,2 ng/L, max 4567,0 ng/L) có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (bảng 3.24).

Trong nghiên cứu của Phạm Quang Tuấn và cộng sự năm 2019 cho thấy ở nhóm NMCT không ST chênh lên với điểm cắt hs-TnT₁ > 0,0185 ng/mL, hs-TnT₁ có ý nghĩa trong chẩn đoán với độ nhạy 73,91%, độ đặc hiệu 90,24%, với điểm cắt hs-TnT₂ > 0,015 ng/mL, hs-TnT₂ có ý nghĩa trong chẩn đoán NMCT không ST chênh lên với độ nhạy 78,26%, độ đặc hiệu 87,80% [87].

Sự gia tăng nồng độ hs-TnT trong lần xét nghiệm đầu trước can thiệp và những lần xét nghiệm sau can thiệp có giá trị tiên lượng biến cố tim mạch rất lớn, nếu sau can thiệp nồng độ hs-TnT vẫn cao và giảm chậm thì đó là một yếu tố giúp tiên lượng các biến cố tim mạch có thể xảy ra.

Như vậy trong nghiên cứu này của chúng tôi, nồng độ hs-TnT huyết thanh ngoài việc giúp chẩn đoán xác định NMCT không ST chênh lên để có biện pháp xử trí và can thiệp kịp thời thì nồng độ hs-TnT còn có giá trị trong tiên lượng biến cố tử vong sau can thiệp.

**** Mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với các biến cố suy tim và tử vong và giá trị tiên lượng các biến cố của NT-proBNP***

Nồng độ NT-proBNP được chỉ định làm tại hai thời điểm: lúc bệnh nhân nhập viện và sau can thiệp 24 giờ, chúng tôi nhận thấy rằng nồng độ NT-proBNP tại cả hai thời điểm trên đều tăng cao hơn rất nhiều giữa nhóm có biến cố tim mạch và nhóm không có biến cố tim mạch với mức ý nghĩa thống kê $p < 0,001$ (bảng 3.24, 3.26).

Nồng độ NT-proBNP cũng có vai trò quan trọng trong việc tiên lượng các biến cố tim mạch. Trong nghiên cứu này của chúng tôi nồng độ NT-proBNP tăng rất cao trong nhóm suy tim là 3680,5 pmol/L (trung vị 1930,0 pmol/L, min 20,0 pmol/L, max 29928,0 pmol/L) so với nhóm không có suy tim là 532,8 pmol/L (trung vị 197,5 pmol/L, min 2,2 pmol/L, max 3480,9 pmol/L) với $p < 0,001$ (bảng 3.26). Còn với biến cố tử vong, nồng độ NT-proBNP cũng tăng cao hơn gấp nhiều lần giữa nhóm có tử vong là 5556,3 pmol/L (trung vị 2742,5 pmol/L, min 273,0 pmol/L, max 29928,0 pmol/L) so với nhóm sống còn là 1291,1 pmol/L (trung vị 349,2 pmol/L, min 2,2 pmol/L, max 20660,0 pmol/L) với $p < 0,001$ (bảng 3.26).

Bắt đầu năm 2002, một số nghiên cứu lớn đã chứng minh một cách thuyết phục mối liên quan chặt chẽ giữa nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên với các biến cố tim mạch hoặc tử vong ngắn hạn hoặc dài hạn [119],[75].

Trong thử nghiệm GUSTO-IV, nồng độ NT-proBNP huyết thanh ở nhóm tử vong hoặc NMCT không ST chênh lên trong 30 ngày cao hơn nhóm sống còn hoặc không có NMCT không ST chênh lên với $p < 0,001$ [120].

So sánh với nhóm bệnh nhân có nồng độ NT-proBNP ≤ 237 ng/L, nguy cơ tử vong trong vòng 30 ngày cao gấp 3 lần ở nhóm NT-proBNP > 1896 ng/L (với $p < 0,012$), ngoài ra, các yếu tố khác giúp tiên lượng tử vong hoặc

NMCT trong 30 ngày ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên gồm tuổi, cân nặng, nhịp tim, đoạn ST lõm xuống và Troponin T [120].

Trên một nghiên cứu khác của PRISM trên 1791 bệnh nhân NMCT không ST chênh lên, điểm cắt nồng độ NT-proBNP huyết thanh giúp tiên lượng tử vong hoặc các biến cố tim mạch ngắn hạn 30 ngày là 250 ng/L [121]. Tần suất tử vong hoặc NMCT tăng có ý nghĩa ở nhóm bệnh nhân có nồng độ NT-proBNP cao ($>250\text{ng/L}$) sau 7 ngày (5,3% so với 1,6%, $p < 0,001$) và sau 30 ngày (9,8% so với 2,9%, $p < 0,001$).

Thử nghiệm FRISC-II trên 3489 bệnh nhân NMCT không ST chênh lên cho thấy nồng độ NT-proBNP huyết thanh là 526ng/L và sau 6 tháng là 238ng/L. Giá trị trung vị của nồng độ NT-proBNP tăng cao ở nhóm tử vong so với nhóm sống còn. Và tác giả đã đưa ra kết luận: NT-proBNP là yếu tố tiên lượng tử vong dài hạn ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên [122].

**** Mối liên quan giữa nồng độ hs-CRP với các biến cố suy tim và tử vong và giá trị tiên lượng các biến cố của hs-CRP***

Nồng độ hs-CRP huyết thanh được chỉ định làm tại 2 thời điểm: tại thời điểm bệnh nhân nhập viện và sau can thiệp 24h, chúng tôi nhận thấy rằng nồng độ hs-CRP tại cả hai thời điểm trên đều tăng cao hơn rất nhiều giữa nhóm có biến cố tim mạch và nhóm không có biến cố tim mạch với mức ý nghĩa thống kê $p < 0,001$ (bảng 3.24 và 3.27).

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng hs-CRP được coi là có giá trị tiên đoán và phân tầng mức độ nguy cơ NMCT không ST chênh lên. Gần đây trong nước cũng đã có một số nghiên cứu về nồng độ hs-CRP trong NMCT không ST chênh lên, tuy nhiên do thời điểm làm xét nghiệm trong các nghiên cứu này không giống nhau nên kết quả có sự khác biệt khá nhiều và các nghiên cứu này cũng ít quan tâm đến sự thay đổi nồng độ hs-CRP trong quá trình diễn tiến của bệnh nhân NMCT không ST chênh lên [123],[63].

Nồng độ hs-CRP cũng có vai trò quan trọng trong việc tiên lượng các biến cố tim mạch. Trong nghiên cứu này của chúng tôi nồng độ hs-CRP tăng rất cao trong nhóm suy tim là 29,3 mg/L (trung vị 7,5 mg/L, min 0,4 mg/L, max 324,8 mg/L) so với nhóm không có suy tim là 6,9 mg/L (trung vị 2,4 mg/L, min 0,1 mg/L, max 109,7 mg/L), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (bảng 3.27).

Còn với biến cố tử vong, nồng độ hs-CRP không cao hơn giữa nhóm có tử vong là 14,9 mg/L (trung vị 7,8 mg/L, min 7,2 mg/L, max 37,0 mg/L) so với nhóm sống còn là 14,9 mg/L (trung vị 2,6 mg/L, min 0,1 mg/L, max 324,8 mg/L) với $p > 0,05$ (bảng 3.27). Nghiên cứu này của chúng tôi cũng phù hợp với khuyến cáo của Hội Tim mạch Hoa Kỳ cho rằng nguy cơ tim mạch gia tăng khi nồng độ hs-CRP $> 3\text{mg/L}$ [124]. Như vậy trong nghiên cứu này của chúng tôi đã chỉ ra rằng nồng độ hs-CRP có giá trị tiên lượng nguy cơ suy tim tốt hơn tiên lượng nguy cơ tử vong.

Saiehi Omrant cũng so sánh giữa 2 nhóm có biến chứng và nhóm không có biến chứng ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên, tác giả thấy rằng nồng độ hs-CRP tăng cao hơn ở nhóm có biến chứng và tăng cao tuần tự theo các biến chứng: điện học, huyết động học và cơ học. Do đó Saiehi Omrant và cộng sự cho rằng, có thể dựa vào nồng độ hs-CRP trong NMCT không ST chênh lên để tiên đoán mức độ nguy cơ của các biến chứng cũng như tiên lượng nguy cơ tử vong có thể xảy ra [125].

Trong một nghiên cứu khác của De Beer FC và cộng sự, cho rằng nồng độ hs-CRP tăng cao kéo dài có liên quan với mức độ biến chứng và tử vong sau NMCT cấp [126].

**** Sự phối hợp giữa nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP sau can thiệp với tiên lượng các biến cố suy tim và tử vong trong vòng 6 tháng.***

Đánh giá tại thời điểm sau can thiệp trên nhóm nghiên cứu chúng tôi nhận thấy nồng độ các chất hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP có sự thay đổi

đáng kể giữa nhóm có biến cố tim mạch và không có biến cố tim mạch với mức ý nghĩa thống kê $p < 0,05$ và $0,001$, trong đó đặc biệt chú ý đến nồng độ của hs-CRP và NT-proBNP trên nhóm bệnh nhân tử vong cao hơn rất nhiều so với nhóm không có biến cố tử vong (bảng 3.28, 3.29, 3.30).

Nghiên cứu về nồng độ của hs-TnT của chúng tôi có kết quả cao hơn nhiều so với một số nghiên cứu khác. Trong nghiên cứu của Phạm Quang Tuấn năm 2019, tác giả đã chỉ ra rằng nồng độ hs-TnT ở nhóm có biến chứng rối loạn nhịp, sốc tim và tử vong tương tự như nhóm không có biến chứng, còn nhóm suy tim có nồng độ hs-TnT là $3,00 \pm 3,33$ ng/mL cao hơn nhóm không có suy tim là $0,85 \pm 1,77$ ng/mL, nhóm có biến chứng chung là $2,29 \pm 2,97$ ng/mL cao hơn nhóm không có biến chứng chung là $0,81 \pm 1,81$ ng/mL với mức ý nghĩa thống kê $p < 0,001$ [87].

Giá trị hs-TnT trung bình trong nhóm có biến cố tim mạch trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn trong nghiên cứu của tác giả Phạm Quang Tuấn, là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi trên bệnh nhân NMCT không ST chênh lên, và những bệnh nhân có biến cố tim mạch trong nghiên cứu của chúng tôi đa số tổn thương 2 đến 3 thân động mạch nên mức độ tổn thương nặng nề dẫn đến sự tăng cao nồng độ hs-TnT, hs-CRP.

Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra nồng độ của 3 chất chỉ điểm sinh học này càng cao tại thời điểm trước can thiệp và sau can thiệp đều rất có ý nghĩa trong việc dự đoán các biến cố tim mạch và tử vong sau khi bệnh nhân ra viện trong vòng 6 tháng.

Khi so sánh mối tương quan giữa nồng độ hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP trong nghiên cứu này chúng tôi thấy rằng nồng độ 3 chất chỉ điểm sinh học này đều có giá trị trong tiên lượng biến cố tử vong và suy tim trên bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng như trong nghiên cứu của một số tác giả khác.

Trong thử nghiệm GUSTO-IV trên 7800 bệnh nhân cho thấy tỷ lệ tử vong trong 1 năm ở nhóm bệnh nhân nguy cơ thấp ($\text{NT-proBNP} \leq 237 \text{ ng/L}$, $\text{hs-CRP} \leq 1,84 \text{ mg/L}$) là 1,6% và tăng lên 23,4% ở nhóm nguy cơ cao (có $\text{NT-proBNP} > 1869 \text{ ng/L}$, $\text{hs-CRP} > 9,62 \text{ mg/L}$) [74].

Tương tự, Bazzino và cộng sự năm 2004 đã nghiên cứu trên 1483 bệnh nhân cho thấy tỷ lệ tử vong trong vòng 6 tháng ở nhóm bệnh nhân nguy cơ thấp ($\text{NT-proBNP} < 586 \text{ pg/ml}$, $\text{hs-CRP} < 3 \text{ mg/L}$) là 6,8% và tăng lên 14,8% trong nhóm có nguy cơ cao ($\text{NT-proBNP} > 586 \text{ pg/ml}$, $\text{hs-CRP} > 3 \text{ mg/L}$).

Trong nghiên cứu của Trần Viết An năm 2009 cho thấy rằng, tỷ lệ tử vong trong 30 ngày ở nhóm bệnh nhân nguy cơ cao ($\text{NT-proBNP} \geq 3957 \text{ pg/ml}$, $\text{hs-CRP} \geq 9,1 \text{ mg/L}$) là 35,5% so với 0% ở nhóm có nguy cơ thấp ($\text{NT-proBNP} < 3957 \text{ pg/ml}$, $\text{hs-CRP} < 9,1 \text{ mg/L}$) [88].

Nhìn chung, các nghiên cứu đều cho thấy nồng độ NT-proBNP huyết thanh tăng cao ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên là yếu tố tiên lượng tử vong với độ nhạy cao so với các yếu tố tiên lượng khác như tuổi, giới, đái tháo đường, tiền sử NMCT, Troponin T, hs-CRP,...[74],[75],[122]. Ngoài ra, nồng độ NT-proBNP huyết thanh có thể phối hợp với các yếu tố khác giúp tiên lượng tử vong và các biến cố tim mạch được tốt hơn.

Troponin T huyết thanh cũng là yếu tố liên quan chặt chẽ với tử vong và các biến cố tim mạch sau NMCT không ST chênh lên. Đã có nhiều nghiên cứu trước đây chỉ ra rằng khi kết hợp nồng độ hs-TnT với NT-proBNP hoặc với hs-CRP để phân tầng nguy cơ ở bệnh nhân NMCT nói chung và NMCT không ST chênh lên nói riêng, thấy có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong hoặc biến cố tim mạch chung giữa các nhóm.

Nghiên cứu của Trần Viết An năm 2009 cho thấy ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao ($\text{NT-proBNP} \geq 3957 \text{ pg/ml}$ và $\text{Troponin T} \geq 2,55 \text{ ng/ml}$) có tỷ lệ tử vong tăng lên 38 lần hoặc biến cố tim mạch chung tăng lên 17,6 lần so với nhóm có nguy cơ thấp ($\text{NT-proBNP} < 3957 \text{ pg/ml}$ và $\text{Troponin T} < 2,55 \text{ ng/ml}$) [88].

Tóm lại, trong nghiên cứu này của chúng tôi chỉ ra rằng nồng độ NT-proBNP huyết thanh tăng cao có liên quan đến tỷ lệ tử vong và suy tim, nồng độ hs-CRP cũng tăng cao có liên quan đến tỷ lệ tử vong và suy tim, tuy nhiên nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng hs-CRP tăng cao chỉ có giá trị hỗ trợ chẩn đoán và tiên lượng, khi phối hợp với NT-proBNP huyết thanh tăng cao sẽ góp phần đánh giá tiên lượng bệnh nhân tốt hơn. Nồng độ hs-TnT huyết thanh tăng cao ở giai đoạn trước can thiệp có giá trị chẩn đoán sớm NMCT không ST chênh lên và đánh giá được mức độ tổn thương động mạch vành. Như vậy, khi phối hợp cả 3 chất chỉ điểm sinh học là hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP huyết thanh có giá trị chẩn đoán sớm NMCT không ST chênh lên và tiên lượng các biến cố tim mạch và tử vong trước và sau can thiệp khi nồng độ các chất này đồng thời tăng cao.

4.2.2. Phối hợp nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP với thang điểm TIMI và GRACE trong tiên lượng biến cố suy tim và tử vong

4.2.2.1. Điểm GRACE và TIMI với biến cố tim mạch và tử vong ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim không ST chênh lên

Phân tích diện tích dưới đường cong ROC trên nhóm nghiên cứu thấy khả năng tiên lượng tử vong thang điểm nguy cơ TIMI $\geq 4,5$ điểm có diện tích dưới đường cong ROC (AUC = 0,749 và độ nhạy 78,6%, độ đặc hiệu 67,6% và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$). Như vậy TIMI có khả năng tiên lượng tử vong trong vòng 6 tháng ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên, tuy nhiên khi chúng tôi phân tích hồi quy đa biến thì thang điểm TIMI lại không có ý nghĩa trong việc tiên lượng tử vong cùng với các yếu tố khác.

Nghiên cứu của Aragam KG cho kết quả diện tích dưới đường cong ROC dự báo nguy cơ tử vong nội viện của thang điểm TIMI là (AUC = 0,830) với (95%CI: 0,78-0,89). Giá trị tiên lượng tử vong sau 6 tháng của thang điểm TIMI là 0,71 (95%CI: 0,64-0,79) [127].

De Araújo Gonçalves P nghiên cứu so sánh giá trị tiên lượng tử vong sau 1 năm của 3 thang điểm TIMI, PURSUIT và GRACE cho kết quả như sau diện tích dưới đường cong ROC của thang điểm GRACE là 0,715 (CI: 0,672-0,756); của PURSUIT là 0,630 (95%CI: 0,584-0,674) và của TIMI là 0,585; 95%CI: 0,539-0,631) [128].

Phân tích diện tích dưới đường cong ROC trên nhóm nghiên cứu thấy khả năng tiên lượng tử vong thang điểm nguy cơ GRACE $\geq 142,5$ điểm có diện tích dưới đường cong ROC (AUC = 0,705 và độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 74,1% và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Và khi phân tích hồi quy đa biến Cox, điểm GRACE $\geq 142,5$ điểm có khả năng tiên đoán biến cố tử vong trong vòng 6 tháng với RR = 13,45 (95%CI = 1,14-1,82) với $p < 0,05$.

Như vậy GRACE có khả năng tiên lượng tử vong trong vòng 6 tháng ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên, và khi chúng tôi phân tích hồi quy đa biến thì thang điểm GRACE cũng có ý nghĩa trong việc tiên lượng tử vong trong vòng 6 tháng cùng với các yếu tố khác.

4.2.2.2. Phối hợp nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP với thang điểm TIMI và GRACE trong tiên lượng biến cố suy tim

Suy tim là một trong các biến cố tim mạch thường gặp trên bệnh nhân NMCT không ST chênh lên, tình trạng suy tim và mức độ nặng nhẹ của bệnh tùy thuộc vào rất nhiều yếu tố như: mức độ tổn thương mạch máu thủ phạm, số nhánh mạch tổn thương, thời gian nhồi máu cấp,... tuy nhiên để đánh giá và tiên lượng biến cố suy tim người ta dựa vào nhiều yếu tố khác như đánh giá sự gia tăng nồng độ men tim trong đó có sự gia tăng các chất chỉ điểm sinh học trong huyết thanh người bệnh, trong nghiên cứu này của chúng tôi nồng độ các chất hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP có giá trị cao trong tiên lượng biến cố suy tim.

Trong tiên lượng biến cố suy tim việc kết hợp nồng độ hs-TnT, hs-CRP

và NT-proBNP tại thời điểm bệnh nhân nhập viện với các thang điểm TIMI và GRACE để đánh giá rất hiệu quả, trong nghiên cứu này của chúng tôi phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán biến cố suy tim rất sớm trong thời gian nằm viện, do vậy việc đánh giá và tiên lượng biến cố suy tim chủ yếu dựa vào nồng độ các chất chỉ điểm sinh học tại thời điểm bệnh nhân nhập viện với thang điểm phân tầng nguy cơ TIMI và GRACE.

Trong nghiên cứu này của chúng tôi, khi dùng đơn biến hoặc phối hợp đa biến để tìm hiểu giá trị tiên lượng biến cố suy tim, chúng tôi nhận thấy khi dùng 1 chất chỉ điểm sinh học hoặc 2 chất chỉ điểm sinh học phối hợp với thang điểm GRACE và TIMI thì giá trị tiên lượng biến cố suy tim rất thấp, độ nhạy và độ đặc hiệu không cao và $p > 0,05$, khi phối hợp phân tích đa biến phối hợp cả 3 chất chỉ điểm sinh học với thang điểm TIMI để tiên lượng biến cố suy tim thì chỉ có nồng độ NT-proBNP và nồng độ hs-CRP có giá trị tiên lượng với độ nhạy, độ đặc hiệu $> 80\%$ và $p < 0,05$ (bảng 3.32, 3.33). Nhưng khi phối hợp phân tích đa biến phối hợp cả 3 chất chỉ điểm sinh học với thang điểm GRACE thì thấy giá trị tiên lượng biến cố suy tim của các chất chỉ điểm tăng lên, trong đó nồng độ NT-proBNP, nồng độ hs-CRP và thang điểm GRACE có giá trị tiên lượng biến cố suy tim với độ nhạy, độ đặc hiệu $> 80\%$ và $p < 0,05$ (bảng 3.33).

4.2.2.3. Phối hợp nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP với thang điểm TIMI và GRACE trong tiên lượng biến cố tử vong

Tử vong là biến cố nguy hiểm và quan trọng sau NMCT nói chung và NMCT không ST chênh lên nói riêng. Trong nghiên cứu này của chúng tôi khi phân tích đơn biến để tìm hiểu giá trị tiên lượng biến cố tử vong, chúng tôi nhận thấy khi dùng 1 chất chỉ điểm sinh học phối hợp với thang điểm GRACE hay TIMI đều cho giá trị dự đoán biến cố tử vong rất thấp, khi phối hợp phân tích đa biến 2 chất chỉ điểm sinh học với thang điểm GRACE và TIMI thì giá trị tiên lượng biến cố tử vong cũng rất thấp, độ nhạy và độ đặc

hiệu không cao, $p > 0,05$, chỉ có nồng độ NT-proBNP có giá trị tiên lượng cao với độ nhạy, độ đặc hiệu cao và $p < 0,05$. Khi phối hợp cả 3 yếu tố sinh học với thang điểm TIMI hoặc thang điểm GRACE thì giá trị tiên lượng biến cố tử vong tăng lên rõ rệt, cả 3 yếu tố và các thang điểm đều có giá trị tiên lượng với độ nhạy, độ đặc hiệu cao và $p < 0,001$ và $p < 0,05$ (bảng 3.34 và 3.35).

Nghiên cứu của Eren N.K, đã nghiên cứu trên 137 bệnh nhân NMCT không ST chênh lên, kết quả ghi nhận có 27 BN tử vong chiếm tỷ lệ 19,7%, nồng độ NT-proBNP tăng dần theo điểm nguy cơ TIMI và GRACE, dựa trên điểm nguy cơ TIMI ≥ 3 , GRACE $\geq 140,5$ điểm ở nhóm nghiên cứu, và điểm cắt NT-proBNP 310 pg/ml tìm thấy mối liên quan giữa tăng nồng độ NT-proBNP huyết thanh BN trong 12 giờ đầu sau khởi phát triệu chứng đau ngực với điểm nguy cơ TIMI và GRACE trong tiên lượng các biến cố tim mạch, biến cố tử vong có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [129]. Điều này một lần nữa khẳng định để tiên lượng và dự đoán biến cố tử vong trên bệnh nhân NMCT không ST chênh lên phải được đánh giá một cách toàn diện và đầy đủ dựa vào các thang điểm phân tầng nguy cơ TIMI, GRACE và các chất chỉ điểm sinh học hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP.

4.2.3. Phân tích hồi quy đơn biến và đa biến một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng trong dự đoán biến cố tử vong

Khi tiến hành phân tích hồi quy đơn biến 3 chất chỉ điểm sinh học hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP cùng với thang điểm TIMI và GRACE chúng tôi đã tìm ra các điểm cắt có ý nghĩa trong tiên lượng và dự đoán biến cố tử vong trên đối tượng nghiên cứu, trong đó tại điểm cắt hs-TnT = 447,0 ng/L, NT-proBNP = 1840,0 pmol/L, hs-CRP = 7,025 mg/L, TIMI = 4,5 điểm, GRACE = 142,5 điểm thì đều có giá trị trong việc tiên lượng và dự đoán biến cố tử vong với độ nhạy, độ đặc hiệu đều trên 75% và $p < 0,05$ và 0,001. Trong đó nồng độ NT-proBNP huyết thanh bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp lúc mới nhập viện = 1840,0 pmol/L cho khả năng tiên lượng và dự đoán nguy cơ tử

vong cao nhất với diện tích dưới đường cong (AUC) 0,878; độ nhạy 92,9%, độ đặc hiệu 85,1%; $p < 0,001$ (bảng 3.36 và biểu đồ 3.2)

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 $p < 0,001$ [130].

Theo Trần Kim Sơn khả năng tiên lượng của BNP và NT-proBNP có diện tích dưới đường cong ROC là 0,984 ($p = 0,001$). Khoảng tin cậy 95% là 0,825 - 0,989 [131].

Nghiên cứu của tác giả Trần Quang Định cũng ghi nhận nhóm BN có nồng độ NT-proBNP lúc nhập viện $\geq 134,45$ pmol/L có tỷ lệ tử vong cao hơn nhóm BN có nồng độ NT-proBNP lúc nhập viện $< 134,45$ pmol/L. Đường cong Kaplan Meier biểu thị tỷ lệ xuất hiện biến cố tử vong tại thời điểm sau 6 tháng cũng đã có ý nghĩa thống kê khi $p > 0,05$ [132].

Nghiên cứu của Eren KN và cộng sự năm 2016 với điểm cắt nồng độ NT-proBNP 310pg/ml có giá trị tiên lượng độc lập tử vong 30 ngày. Đường cong Kaplan-Meier biểu thị tại điểm cắt nồng độ NT-proBNP 310 pg/ml có giá trị tiên lượng độc lập tử vong 30 ngày ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên biểu thị trên đường cong Kaplan-Meier có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$ [129].

Khi phân tích hồi quy đơn biến chúng tôi nhận thấy có rất nhiều yếu tố giúp tiên lượng biến cố tử vong như: LVEF, hs-CRP, hs-TnT, NT-proBNP, thang điểm TIMI và thang điểm GRACE (bảng 3.39). Khi tất cả các biến số này được chúng tôi phân tích trong mô hình hồi quy đa biến COX, kết quả cho thấy nồng độ NT-proBNP và thang điểm GRACE có giá trị tiên lượng biến cố tử vong trong vòng 6 tháng (bảng 3.40). Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cũng tương tự như một số nghiên cứu khác trên thế giới và tại Việt Nam, trong nghiên cứu GUSTO IV (2003) cho thấy nồng độ NT-proBNP là yếu tố có giá trị tiên lượng cao và nồng độ của nó tăng tỷ lệ thuận với nguy cơ tử vong [133]. Trong nghiên cứu của Kim JH và cộng sự (năm 2011) cũng đã chứng minh NT-proBNP là yếu tố tiên lượng độc lập các biến cố tim mạch

trong hồi quy đa biến [134]. Nồng độ NT-proBNP đã được chứng minh có liên quan đến suy tim về mặt sinh bệnh học, do vậy trong phân tích hồi quy đơn biến và đa biến thì nồng độ NT-proBNP đều rất có ý nghĩa trong việc tiên lượng biến cố tim mạch.

Khi sử dụng đường cong ROC tiên lượng biến cố tử vong của nồng độ các chất chỉ điểm hs-TnT, hs-CRP và NT-proBNP trước can thiệp và thang điểm TIMI và GRACE, chúng tôi thấy rằng nồng độ của cả 3 chất chỉ điểm và 2 thang điểm đều có AUC nằm trên đường chuẩn, trong đó AUC của NT-proBNP là 0,878 cao hơn của hs-TnT là 0,725 và hs-CRP là 0,804 (bảng 3.38 và biểu đồ 3.2). Trên cơ sở đường cong ROC, chúng tôi thấy điểm cắt nồng độ NT-proBNP $\geq 1840,0$ pmol/L, hs-TnT $\geq 447,0$ ng/L, hs-CRP $\geq 7,025$ mg/L, TIMI $\geq 4,5$ điểm và GRACE $\geq 142,5$ điểm đều có giá trị tiên lượng biến cố tử vong.

Việc dự báo các biến cố có thể xảy ra sau NMCT nói chung và NMCT không ST chênh lên nói riêng, cũng như đánh giá và tiên lượng khoảng thời gian sống còn của bệnh nhân có vai trò quan trọng trong việc theo dõi và đánh giá kết quả điều trị. Do vậy việc lựa chọn các điểm cắt để đánh giá và tiên lượng là vô cùng quan trọng và cần thiết. Tuy nhiên, mỗi một nghiên cứu lại lựa chọn một điểm cắt khác nhau, điều đó tùy thuộc vào phương pháp nghiên cứu của từng tác giả, cũng như mẫu nghiên cứu lớn hay nhỏ và thời gian đánh giá các biến cố ngắn hạn hay dài hạn,... Trong nghiên cứu này của chúng tôi đã chỉ ra nồng độ NT-proBNP với điểm cắt $\geq 1840,0$ pmol/L có giá trị tiên lượng biến cố tử vong rất cao, kết quả này của chúng tôi thấp hơn của tác giả Trần Viết An (2011) với điểm cắt là 3957 pg/mL [88], nhưng lại cao hơn trong nghiên cứu của các tác giả Nhật Bản và cộng sự (2010) lại lấy điểm cắt nồng độ NT-proBNP là 689 pg/mL [135]. Ngoài ra thang điểm GRACE $\geq 142,5$ điểm cũng có giá trị tiên lượng tử vong cùng với các yếu tố hs-TnT, hs-CRP và NT-proBNP.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 162 bệnh nhân nhồi máu cơ tim không ST chênh lên vào điều trị tại Bệnh viện Tim Hà Nội, chúng tôi thu được một số kết quả chính như sau:

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim không ST chênh lên được can thiệp động mạch vành qua da thì đầu

- THA, hút thuốc lá và đái tháo đường, rối loạn lipid máu và tiền sử gia đình là những YTNC thường gặp ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên. 88,3% và 72,9% bệnh nhân có nguy cơ trung bình trở lên theo TIMI và GRACE. Kết quả chụp ĐMV cho thấy 41,4% bệnh nhân có hẹp khít và 35,8% hẹp rất khít, 74,1% bệnh nhân có tổn thương 2-3 nhánh ĐMV. Các biến cố tim mạch chính sau 6 tháng là suy tim với 55 bệnh nhân (33,9%), tử vong 15 trường hợp (9,3%) và đột quy 5 bệnh nhân (3,1%).

- Nồng độ hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP tăng cao ngay tại thời điểm nhập viện (trung vị lần lượt 280,4 ng/L; 404,5 pmol/L và 2,8 mg/L) cũng như sau can thiệp 24h (trung vị lần lượt 473 ng/L; 635,2 pmol/L và 11,5 mg/L).

- Nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP khi nhập viện và sau can thiệp 24h tăng dần theo mức độ hẹp và số ĐMV tổn thương. Nồng độ NT-proBNP khi nhập viện và sau can thiệp 24h tương quan có ý nghĩa với EF% ($p < 0,01$). Thang điểm TIMI và GRACE có tương quan có ý nghĩa với nồng độ hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP tại thời điểm nhập viện ($p < 0,001$).

2. Giá trị tiên lượng biến cố suy tim và tử vong trong 6 tháng ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim không ST chênh lên được can thiệp động mạch vành qua da thì đầu của hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP

- Với biến cố suy tim:

- + Nồng độ NT-proBNP và hs-CRP ở nhóm suy tim tăng cao so với nhóm không suy tim ở cả hai thời điểm nhập viện và sau can thiệp 24h ($p < 0,001$).

+ Điểm TIMI và GRACE ở nhóm có suy tim đều cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không có suy tim ($5,07 \pm 1,36$ và $139,02 \pm 19,17$ so với $3,87 \pm 1,44$ và $116,103 \pm 28,82$; $p < 0,001$).

+ Khả năng tiên lượng suy tim tăng lên khi phối hợp nồng độ hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP với thang điểm TIMI (độ nhạy 84,5%, độ đặc hiệu 83,4%, $p < 0,05$) và khi phối hợp với thang điểm GRACE (độ nhạy 79,8%, độ đặc hiệu 80,5%, $p < 0,05$).

- Với biến cố tử vong:

+ Nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân tử vong tăng so với bệnh nhân không tử vong ở cả hai thời điểm nhập viện và sau can thiệp 24h ($p < 0,001$).

+ Ở nhóm bệnh nhân tử vong, nồng độ hs-TnT và hs-CRP sau can thiệp 24h tăng rõ so với nhóm bệnh nhân không tử vong ($p < 0,05$ và $p < 0,001$).

+ Điểm TIMI và GRACE ở nhóm bệnh nhân tử vong đều cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không tử vong ($5,33 \pm 1,18$ và $151,27 \pm 15,50$ so với $4,17 \pm 1,51$ và $116,103 \pm 28,82$; $p < 0,001$).

+ Khả năng tiên lượng tử vong tăng lên khi phối hợp nồng độ hs-TnT, NT-proBNP và hs-CRP với thang điểm TIMI (độ nhạy 85,7%, độ đặc hiệu 85,1%, $p < 0,001$) và khi phối hợp với thang điểm GRACE (85,4%, độ đặc hiệu 83,4%, $p < 0,001$).

+ Nghiên cứu đã xác định các thông số có giá trị tiên lượng biến cố tử vong trong vòng 6 tháng là TIMI $\geq 4,5$ điểm, GRACE $\geq 142,5$ điểm và nồng độ NT-proBNP $\geq 1840,0$ pmol/L, nồng độ hs-TnT $\geq 447,0$ ng/L, nồng độ hs-CRP $\geq 7,025$ mg/L. Phân tích hồi quy đa biến cho thấy nồng độ NT-proBNP $\geq 1840,0$ pmol/L và GRACE $\geq 142,5$ điểm có giá trị tiên lượng biến cố tử vong trong vòng 6 tháng với RR(95%CI) lần lượt là 13,66(1,35-138,14) và 13,45(1,14-1,82) với $p < 0,05$.

KIẾN NGHỊ

Sau khi hoàn thành nghiên cứu đề tài này, chúng tôi xin đưa ra kiến nghị như sau:

- Nên định lượng đồng thời nồng độ hs-TnT, NT-proBNP, hs-CRP để đánh giá tiên lượng cho những bệnh nhân bị NMCT không ST chênh lên.

- Nên kết hợp điểm cắt nồng độ $\text{hs-TnT} \geq 447,0 \text{ ng/L}$, $\text{NT-proBNP} \geq 1840,0 \text{ pmol/L}$, $\text{hs-CRP} \geq 7,025 \text{ mg/L}$ khi bệnh nhân nhập viện phối hợp với với thang điểm TIMI $\geq 4,5$ điểm và GRACE $\geq 142,5$ điểm để tiên lượng các biến cố tim mạch đặc biệt là biến cố tử vong để có thái độ phù hợp trong xử trí điều trị, tiên lượng cho bệnh nhân NMCT không ST chênh lên.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN CỦA TÁC GIẢ ĐÃ CÔNG BỐ

1. **Đặng Đức Minh, Phạm Nguyên Sơn, Nguyễn Tiến Dũng (2020),**"Khảo sát sự biến đổi nồng độ hs-Troponin, NT-proBNP, hs-CRP ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên được can thiệp động mạch vành qua da thì đầu", *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*, Tập 15 số 6/2020, tr. 01-06.
2. **Đặng Đức Minh, Phạm Nguyên Sơn, Nguyễn Tiến Dũng (2020),**"Giá trị tiên lượng các biến cố tim mạch của hs-Troponin T, NT-proBNP, hs-CRP, thang điểm TIMI và GRACE ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên được can thiệp động mạch vành qua da thì đầu", *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*, Tập 15 số 6/2020, tr. 14-21.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Lâm Việt (2014). Hội chứng mạch vành cấp-*Thực hành bệnh tim mạch*, Nhà xuất bản y học. tr 20-34.
2. Nguyễn Lâm Việt và cs (2011), *Ứng dụng các phương pháp chẩn đoán và sàng lọc nhằm phát hiện sớm bệnh thiếu máu cơ tim cục bộ*. Tạp chí Tim mạch học Việt Nam, 58: tr 26-36.
3. Damman P et al (2015), *ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Comments from the Dutch ACS working group*, Vol. 25.
4. Amsterdam E.A, et al (2014), *AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*, J Am Coll Cardiol, 64(24): p.139-228.
5. Christopher Heeschen, Christian W. Hamm, et al (2014), *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels for dynamic risk stratification of patients with acute coronary syndromes*, Circulation, 110(20): p. 3206-12.
6. Cynthia M. Westerhout, Yuling Fu, et al (2016), *Short- and long-term risk stratification in acute coronary syndromes: the added value of quantitative ST-segment depression and multiple biomarkers*. J Am Coll Cardiol, 48(5), p.939-47.
7. Hội Tim mạch học Việt Nam (2015), *Cập nhật khuyến cáo 2015 của Hội Tim mạch học Việt Nam về chẩn đoán và xử trí Hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên*.
8. Marco Roffi, Carlo Patrono, et al (2015), *ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting*

without persistent ST-segment elevation. European Heart Journal, ESC Guidelines.

9. David A. Morrow and Eugene Braunwald (2013), *Future of Biomarkers in Acute Coronary Syndromes Moving Toward a Multimarker Strategy*. Circulation, 108, p.250-252.
10. Elliott M. Antman, Marc Cohen, et al (2010), *The TIMI risk score for unstable angina/non-ST-elevation a method for pronostication and therapeutic decision making*. JAMA, 284(7): p. 835-842.
11. Anderson J.L, Adams C.D, Antman E.M (2007), *ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardio infarction*. J Am Coll Cardiol, 50(7): p. 2549-2569.
12. Bassand J.P et al (2017), *Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the task force for the Diagnostic and Treatment of Non-ST-segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology*, Eur Heart J, 28: p.1598-1660.
13. M. Imteyaz Ahmad and Neera Sharma (2018), *Biomarkers in Myocardial Infarction*. J Clin Exp Cardiol, 3(11), p. 222-230
14. Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, et al (2018), *Fourth universal definition of myocardial infarction*. Circulation, 138, p.618-651.
15. Fred S. Apple, Paul O. Collinson (2016), *Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays*, Clin Chem, 58(1): p. 54-61.
16. Rachel Hajar M.D (2016), *Evolution of Myocardial Infarction and its Biomarkers: A Historical Perspectiv*. Heart Views, 17(4): p. 167-172.
17. Schreiber D (2017), *Cardiac Markers*. <https://emedicine.medscape.com/article/811905-overview#a2>.
18. James L. Anderson, et al (2007), *ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation*

myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine, J Am Coll Cardiol, 50(7): p. 1-157.

19. A.K Saenger and N. Korpi-Steiner (2017), *Advances in Cardiac Biomarkers of Acute Coronary Syndrome*, Adv Clin Chem, 78: p. 1-58.
20. David A. Morrow, James A. de Lemos, et al (2013), *Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: B-type natriuretic peptide and prognosis in TACTICS-TIMI 18*, J Am Coll Cardiol, 41(8): p.1264-72.
21. Galli M, Vassanelli C (2011), *Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban*, Ital Heart J Suppl, 2(10): p. 1127-9
22. Till Keller, Tanja Zeller, et al (2011), *Serial changes in highly sensitive troponin I assay and early diagnosis of myocardial infarction*. JAMA, 306(24): p. 2684-93.
23. Maria Rubini Gimenez, Rebeca Hoeller, et al (2013), *Rapid rule out of acute myocardial infarction using undetectable levels of high-sensitivity cardiac troponin*, Int J Cardiol, 168(4): p. 3896-901.

24. Till Keller, Tanja Zeller, et al (2015), *Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction*. N Engl J Med, 361(9): p. 868-77.
25. Willibald Hochholzer, David A. Morrow, et al (2010), *Novel biomarkers in cardiovascular disease: Update 2010*, Am Heart J, 160(4), p.213-220.
26. Brede Kvisvik, Lars Morkrid, et al (2017), *High-Sensitivity Troponin T vs I in Acute Coronary Syndrome: Prediction of Significant Coronary Lesions and Long-term Prognosis*, Clin Chem, 63(2): p. 552-562.
27. Matthijs A. Velders, Lars Wallentin, et al (2015), *Biomarkers for risk stratification of patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: Insights from the Platelet Inhibition and Patient Outcomes trial*. Am Heart J, 169(6): p. 879-889 .
28. Shivanand Shankar Medar, Daphne T. Hsu, et al (2015), *Serial Measurement of Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Predicts Adverse Cardiovascular Outcome in Children With Primary Myocardial Dysfunction and Acute Decompensated Heart Failure*, Pediatr Crit Care Med, 16(6): p.529-34.
29. Charlotte Kragelund, Bjorn Gronning, et al (2015), *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in stable coronary heart disease*, N Engl J Med, 352(7): p. 666-75.
30. Van Kimmenade and Januzzi (2017)., *The Importance of Amino-terminal pro-Brain Natriuretic Peptide Testing in Clinical Cardiology*, Biomark Insights, p. 143-155.
31. Marlin Wayne Causey and Niten Singh (2014), *Clinical implications of B-type natriuretic peptide and N-terminal pro--B-type natriuretic*

- peptide in the care of the vascular surgery patient*, Semin Vasc Surg, 27(3-4): p. 143-7.
32. K.M. Eggers, and B. Lindahl (2017), *Prognostic Biomarkers in Acute Coronary Syndromes: Risk Stratification Beyond Cardiac Troponins*, Curr Cardiol Rep, 19(4): p. 29-34.
 33. James A. de Lemos, David A. Morrow, et al (2017), *Natriuretic peptides in the prognosis and management of acute coronary syndromes*, Rev Cardiovasc Med, 11 Suppl 2: p. 24-34.
 34. Winfried Marz, Beate Tiran, et al (2007), *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predicts total and cardiovascular mortality in individuals with or without stable coronary artery disease: the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study*, Clin Chem, 53(6): p. 1075-83.
 35. Norio Hama, Hiroshi Itoh, et al (2010), *Rapid ventricular induction of brain natriuretic peptide gene expression in experimental acute myocardial infarction*, Circulation, 92(6): p. 1558-64.
 36. Denzil Gill, Timothy Seider, et al (2014), *Vigorous response in plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-BNP) to acute myocardial infarction*, Clin Sci (Lond), 106(2): p. 135-9.
 37. Bertil Lindahl, Johan Lindback, et al (2015), *Serial analyses of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: A Fragmin and fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease (FRISC)-II substudy*, Vol. 45. p.533-41.
 38. M. Weber, C. Kleine, et al (2016), *Release pattern of N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) in acute coronary syndromes*, Clin Res Cardiol, 95(5): p. 270-80.

39. Jose M. Verdu, Josep Comin-Colet, et al (2012), *Rapid point-of-care NT-proBNP optimal cut-off point for heart failure diagnosis in primary care*, Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 65(7): p. 613-9.
40. James L, Januzzi, et al (2016), *NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study*, Eur Heart J, 27(3): p. 330-7.
41. Riccardo Sarzani, Francesco Spannella, et al (2016), *NT-proBNP and Its Correlation with In-Hospital Mortality in the Very Elderly without an Admission Diagnosis of Heart Failure*. PLoS One, 11(4), p.213-223.
42. John McMurray, McMurray et al (2012), *ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC*, European Heart Journal, 33(14): p. 1787-1847.
43. Gjin Ndrepepa, Siegmund Braun, et al (2017), *Accuracy of N-terminal pro-brain natriuretic peptide to predict mortality in various subsets of patients with coronary artery disease*, Am J Cardiol, 100(4): p. 575-8.
44. James S.K et al (2013), *N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy*, Circulation, 108(3): p. 275-81.
45. Tomas Jernberg, Mats Stridsberg, et al (2012), *N-terminal pro brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation*, J Am Coll Cardiol, 40(3): p. 437-45.

46. Bertil Lindahl, Johan Lindback, et al (2015), *Serial analyses of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a Fragmin and fast Revascularisation during In Stability in Coronary artery disease (FRISC)-II substudy*, J Am Coll Cardiol, 45(4): p. 533-41.
47. Martin Huth Ruwald, Jens Peter Goetze, et al (2014), *NT-ProBNP independently predicts long-term mortality in patients admitted for coronary angiography*. Angiology, 65(1): p.31-6.
48. Bruno Verges, Marianne Zeller, et al (2005), *High plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide level found in diabetic patients after myocardial infarction is associated with an increased risk of in-hospital mortality and cardiogenic shock*, Eur Heart J, 26(17): p.1734-41.
49. Marc S. Sabatine, David A. Morrow, et al (2018), *Complementary roles for biomarkers of biomechanical strain ST2 and N-terminal prohormone B-type natriuretic peptide in patients with ST-elevation myocardial infarction*. Circulation, 117(15): p.1936-44.
50. L. Lorgis, M. Zeller, et al (2009), *Prognostic value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in elderly people with acute myocardial infarction: prospective observational stud*, BMJ, 338: p. b1605.
51. Sohail Q. Khan, Dominic Kelly, et al (2017), *Myeloperoxidase aids prognostication together with N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in high-risk patients with acute ST elevation myocardial infarction*, Heart, 93(7): p.826-31.
52. Michael L. O'Donoghue, et al (2016), *Multimarker Risk Stratification in Patients With Acute Myocardial Infarction*, J Am Heart Assoc, 5(5): p.36-43.

53. James D. Flaherty, Charles J. Davidson, et al (2018), *Percutaneous coronary intervention for myocardial infarction with left ventricular dysfunction*, Am J Cardiol, 102(5A): p. 38-41.
54. W.H. Wilson Tang, Steven R. Steinhubl, et al (2017), *Risk stratification for patients undergoing nonurgent percutaneous coronary intervention using N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: a Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation (CREDO) substudy*, Am Heart J, 153(1): p. 36-41.
55. Stefan K. James, Johan Lindback, et al (2006), *Troponin-T and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predict mortality benefit from coronary revascularization in acute coronary syndromes: a GUSTO-IV substudy*. J Am Coll Cardiol, 48(6): p. 1146-54.
56. Tomas Jernberg, et al (2013), *N-terminal pro-brain natriuretic peptide in relation to inflammation, myocardial necrosis, and the effect of an invasive strategy in unstable coronary artery disease*, Journal of the American College of Cardiology, 42(11): p.1909-1916.
57. Seo Na Hong, Youngkeun Ahn, et al (2017), *Usefulness of serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide to predict in-stent restenosis in patients with preserved left ventricular function and normal troponin I levels*, Am J Cardiol, 99(8): p. 1051-4.
58. Christophe Lelubre, Sophie Anselin, et al (2013), *Interpretation of C-Reactive Protein Concentrations in Critically Ill Patients*, Biomed Res Int, 2013(12): p.423-430.
59. Mariame Moutachakkir, Asma Lamrani Hanchi, et al (2017), *Immunoanalytical characteristics of C-reactive protein and high sensitivity C-reactive protein*, Ann Biol Clin (Paris), 75(2): p. 225-229.
60. Svati H Shah, L. Kristin Newby (2013), *C-reactive protein: a novel marker of cardiovascular risk*, Cardiol Rev, 11(4): p. 169-79.

61. Fred S. Apple, Alan H.B. Wu, et al (2015), *Future biomarkers for detection of ischemia and risk stratification in acute coronary syndrome*, Clin Chem, 51(5): p. 810-24.
62. Thomas A. Pearson, George A. Mensah et al (2013), *Markers of inflammation and Cardiovascular disease application to clinical and public health practise a statement for Healthcare professional*, Circulation, 107: p. 499-511.
63. Trần Thị Kim Trung (2006), *Khảo sát nồng độ hs-CRP trong nhồi máu cơ tim cấp*, Luận văn Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội.
64. Lê Thị Bích Thuận (2005), *Nghiên cứu sự biến đổi protein phản ứng C trong bệnh mạch vành*, Luận án Tiến sĩ y học, ĐHY Dược Huế.
65. P.M. Van der Zee, E. Biro, et al (2015), *C-reactive protein in myocardial infarction binds to circulating micropeptid but is not associated with complement activation*. Clinical Immunology, 135: p. 490-495.
66. David A. Morrow, Nader Rifai, et al (2008), *C-Reactive protein is a potent predictor of Mortality Independently of and in Combination with Troponin T in Acute coronary Syndromes: A TIMI 11 A substudy* Journal of the American College of Cardiology, 31(7): p. 1460-1465.
67. Tenzin Nyandak and Arun Gogna (2017), *High Sensitive C-Reactive Protein (hs-CRP) and its Correlation with Angiographic Severity of Coronary Artery Disease*, JIACM, 8(3): p. 217-21.
68. Johannes Mair (2014), *High-sensitivity Cardiac Troponin in everyday clinical practice*, World Journal of Cardiology, 6(4): p. 175-182.
69. Evangelos Giannitsis, Meike Becker, et al (2015), *High-sensitivity cardiac Troponin T for early prediction of evolving non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute*

coronary syndrome and negative troponin results on admission, Clin Chem, 56(4): p. 642-650.

70. Christopher Mueller (2014), *Biomarkers and acute coronary syndromes: an update*, Eur Heart J, 35: p. 552-556.
71. Donald S.C Ang, Michelle p.C. Kao, et al (2012), *The prognostic value of high sensitivity Troponin T 7 weeks after an acute coronary syndromes*. Heart, 98(15): p. 1160-1165.
72. Jonathan Grinstein, Marc P. Bonaca, et al (2015), *Prognostic Implications of Low Level Cardiac Troponin Elevation Using High-sensitivity Cardiac Troponin T*, Clin Cardiol, 38(4): p. 230-235.
73. Shu-ming Pan, Chao-yang Tong, et al (2010), *Ischemia-modified albumin measured with ultra-filtration assay in early diagnosis of acute coronary syndrome*, World J Emerg Med, Vol 1(1): p. 37-40.
74. Stefan K. James, Bertil Lindal, et al (2010), *N-Terminal Pro-Brain Natriuretic peptide and other Risk Markers for the Separate Prediction of Mortality and Subsequent Myocardial Infarction in patients with Unstable Coronary Artery Disease: A Global Utilization of strategies to open occluded arteries (GUSTO)-IV Substudy*, Circulation, 108: p. 275-281.
75. Tomas Jernberg, et al (2017), *N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide on Admission for Early Risk Stratification of Patients with Chest pain and Non-ST-segment Elevation*, J Am Coll Cardiol, 40: p. 437-445.
76. Daniel Lindholm, Stefan K. James, et al (2017), *Biomarkers and Coronary Lesions Predict Outcomes after Revascularization in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome*, Clin Chem, 63(2): p. 573-584.
77. Gjin Ndrepepa, Siegmund Braun, et al (2015), *Plasma levels of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with coronary artery*

disease and relation to clinical presentation, angiographic severity, and left ventricular ejection fraction, Am J Cardiol, 95(5): p.553-7.

78. Sadanandan S et al (2014), *Association of elevated B-type natriuretic peptide levels with angiographic findings among patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction, J Am Coll Cardiol, 44(3): p. 564-8.*
79. Jose Luis Navarro Estrada, Fernando Rubinstein, et al (2016), *NT-probrain natriuretic peptide predicts complexity and severity of the coronary lesions in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes, Am Heart J, 151(5): p. 1093 e1-7.*
80. Jaap- Ronald Blom, Arnoud W.J. Van Hof, et al (2014), *NT-proBNP: a marker for successful myocardial reperfusion in AMI patients treated with primary percutaneous coronary intervention. Eur J Heart Fail, 6(6): p. 749-52.*
81. Rudolf Jarai, Kurt Huber, et al (2010), *Plasma N-terminal fragment of the prohormone B-type natriuretic peptide concentrations in relation to time to treatment and Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) flow: a substudy of the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT IV-PCI) trial, Am Heart J, 159(1): p. 131-40.*
82. Toshihisa Anzai, Tsutomu Yoshikawa, et al (2007), *C-reactive protein as a predictor of infarct expansion and cardiac rupture after a first Q-wave acute myocardial infarction, Circulation, 96(3): p. 778-84.*
83. F. Roubille, G. Cayla, et al (2008), *C-reactive protein (CRP) after revascularized STEMI: is CRP a prognostic factor?, Rev Med Interne, 29(11): p. 868-74.*
84. Stefan K. James, Paul Armstrong, et al (2013), *Troponin and C-reactive protein have different relations to subsequent mortality and*

myocardial infarction after acute coronary syndrome: a GUSTO-IV substudy, J Am Coll Cardiol, 41(6): p. 916-24.

85. Syed Shahid Habib and Abeer A. Al Masri (2013), *Relationship of high sensitivity C-reactive protein with presence and severity of coronary artery disease*, Pak J Med Sci, 29(6): p.114-120.
86. Nguyễn Thị Hồng Huệ (2018), *Mối liên quan giữa biến đổi nồng độ hs-CRP, hs-TnT, NT-proBNP trong tiên lượng tử vong 30 ngày sau Nhồi máu cơ tim*. Luận án Tiến sĩ Y học, Viện nghiên cứu lâm sàng 108.
87. Phạm Quang Tuấn (2019), *Nghiên cứu vai trò chẩn đoán sớm của IMA huyết thanh phối hợp với hs-Troponin T ở bệnh nhân hội chứng vành cấp*, Luận án Tiến sĩ y học, Đại học Y Dược Huế.
88. Trần Viết An (2009), *Nghiên cứu vai trò của NT-proBNP huyết thanh trong đánh giá tổn thương Động mạch vành và tiên lượng hội chứng vành cấp*, Luận án Tiến sĩ y học, Đại học Y Dược Huế.
89. Nguyễn Lâm Việt (2016), *Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên*, Hội Tim Mạch Quốc Gia Việt Nam.
90. Huỳnh Văn Minh, Nguyễn Văn Điền (2009), *Điện tâm đồ trong Hội chứng vành cấp*, NXB Đại học Huế, p. 470-488.
91. Nguyễn Anh Vũ (2014), *Bệnh mạch vành: Siêu âm tim cập nhật chẩn đoán*, NXB ĐH Huế, p. 137-152.
92. Manish Bansal, Partho P, and Senguta (2014), *Regional left ventricular systolic function*, ASE's comprehension Echocardiography textbook, p. 124-128.
93. Windecker S, Kolh P et al (2014), *ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization*. European Heart Journal, 35: p. 2541-619.
94. Huỳnh Văn Minh, Nguyễn Anh Vũ (2014), *Chụp động mạch vành*, Tim mạch học - giáo trình sau đại học, NXB Đại học Huế: p. 58-69.

95. Hanna K. Gaggin, Phuoc V. Dang, et al (2014), *Reference Interval Evaluation of High Sensitivity Troponin T and N-Terminal B-type Natriuretic Peptide in Vietnam and the US: The North South East West Trial*. "Clinical Chemistry, 60(5): p. 1-7.
96. Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, et al (2018), *Fourth universal definition of myocardial infarction*, Circulation, 138: p.618-651.
97. Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, et al (2012), *Third Universal Definition of Myocardial Infarction ESC/ACCF/AHA/WHF Expert Consensus Document*. Circulation, 126: p. 2020-2035.
98. Huỳnh Văn Minh và cs (2015), *Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp*, Hội tim mạch học Quốc gia Việt Nam, 2015.
99. World Health Organization (2000), *The Asia Pacific Perspective Redefining Obesity and its treatment*, p. 15-18.
100. Phạm Nguyễn Vinh và cs (2015), *Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị suy tim*. Hội tim mạch học Quốc gia Việt Nam.
101. Nguyễn Lâm Việt (2015), *Nhồi máu cơ tim cấp-hội chứng mạch vành cấp không có đoạn ST chênh lên*, Thực hành Bệnh Tim Mạch, Nhà xuất bản Y học: p. 20-34, 51-56.
102. Adel M. Shabana, et al (2017), *Cardiogenic shock complicating Myocardial Infarction: An updated Review*, British Journal of Medicine and Medical Research, 3(3): p. 622-653.
103. Van Herch J.L et al (2015), *Management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction*, European Heart Journal Acute Cardiovascular Care, 4(3): p. 278-297.
104. J.P Ronald, S.C Richard, et al (2010), *The Minnesota Code Manual of Electrocardiographic Findings: Standards and Procedures for Measurement and Classification*, Springer edition, 2nd edition, p.213-222.

105. Hội Tim mạch Việt Nam(2010), *Nghiên cứu nồng độ NT-proBNP của bệnh nhân suy tim mạn tính*, Cardionet.vn.
106. Yousuf O, et al (2013), *High sensitivity C-reactive protein and cardiovascular disease: a resolute belief or an elusive link*, J Am Coll Cardiol, 62(5), p.397-408.
107. Nguyễn Thị Thanh Trung (2011), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp có cơn đau thắt ngực không điển hình tại viện tim mạch trung ương*, in chuyên ngành Nội khoa. 2011, Viện Tim mạch trung ương. p. tr.36-86.
108. Nguyễn Lâm Việt và cs (2011), *Ứng dụng các phương pháp chẩn đoán và sàng lọc nhằm phát hiện sớm bệnh thiếu máu cơ tim cục bộ*. Tạp chí Tim mạch học Việt Nam, 58: tr 26-36.
109. Nguyễn Quang Toàn, Hoàng Thị Tâm (2013), *Sơ bộ kết quả sau hai năm chụp và can thiệp động mạch vành tại bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Thái Nguyên*. Y học Việt Nam, tập 412: p. 132-137.
110. Resoul S, Nienhuis M.B, et al (2016), *Predictors of elevated cardiac Troponin T on admission in no-ST-segment elevation myocardial infarction*. Am Clin Biochem, 43(4): p. 281-286.
111. Giao Thị Thoa (2018), *Nghiên cứu nồng độ H-FABP trong chẩn đoán và tiên lượng nhồi máu cơ tim cấp*. Luận án Tiến sĩ y học, p. 68-93.
112. Mitsunobu Kitamura, Noritake Hata, et al (2016), *Different characteristics of cardiac biomarkers to decide and predict the culprit lesions in patients with suspicious acute coronary syndrome*. Heart Vessels, 31: p. 907-917.
113. Nguyễn Quang Tuấn (2014), *Dịch tễ học về nhồi máu cơ tim cấp không có ST chênh lên và các đối tượng đặc biệt*, Nhà xuất bản Y học: p. 25-30.

114. David Planer, Roxana Mehran et al (2014), *Prognosis of patients with Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Nonobstructive Coronary Artery Disease*. Circ Cardiovasc Interv, 7: p. 285-293.
115. Li-ping He, Xin-yi Tang, et al (2015), *Early C-reactive protein in the prediction of long-term outcomes after acute coronary syndromes: a meta-analysis of longitudinal studies*. Heart, 96: p. 339-346.
116. David A. Morrow, Christopher P. Cannon, et al (2015), *National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical Characteristic and Utilization of Biochemical Markers in Acute Coronary Syndromes*. Circulation, 115: p. 356-375.
117. Abdullah Orhan Demirtas, Turgut Karabag, et al (2018), *Ischemic Modified Albumin Predicts Critical Coronary Artery Disease in Unstable Angina Pectoris and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction*. J Chin Med Res, 10(7): p. 570-575.
118. Gjin Ndrepepa, Siegmund Braun, et al (2011), *High-sensitivity Troponin T level and angiographic severity of coronary artery disease*, J Am Cardiol Epub, 04(012): p.111-120.
119. Stefan K. James, Bertil Lindald, et al (2010), *N-terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and other Risk Markers for the separate Prediction of Mortality and Subsequent Myocardial Infarction in Patients with Unstable Coronary Artery Disease: A Global Utilization of Strategies to open occluded arteries (GUSTO)-IV Substudy*. Circulation, 108: p. 275-281.
120. Christopher Heeschen, Christian W. Hamm, et al (2014), *Stratification of patients with Acute Corinary Syndromes N-terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Levels for Dynamic Risk*. Circulation, 110: p. 3206-3212.

121. Lindahl B, Jernberg T, et al (2015), *Serial Analyses of N-terminal Pro - Brain Type Natriuretic Peptide in patients with Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes: A Fragmin and Fast Revascularisation During Instability in Coronary Artery Disease (FRISC)-II Substudy*. J Am Coll Cardiol, 45(4): p. 533-541.
122. Lê Thị Bích Thuận (2005), *Nghiên cứu sự biến đổi protein phản ứng C trong bệnh mạch vành*, Luận án Tiến sĩ y học, ĐHY Dược Huế.
123. ACC/AHA (2000), *Inflammation heart disease and stroke: the role of C-reaction protein*, 2000: p. 1-3.
124. Omran S (2017), *Evaluation of quantitatively C-reactive protein levels predictor of early complication of Acute M.I*. 14th Asian Pacific Congress of Cardiology, p.2120-27.
125. F.C De Beer, C.R.K Hind, et al (2016), *Measurement of serum C reaction protein concentration in Myocardial ischemia and infarction*. Br Heart J, 1982(47): p. 239-243.
126. Krishna G. Aragam, Umesh U. Tamhane, et al (2009), *Does simplicity compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores*. PLoS One, 4(11): p. e7947.
127. De Araujo Goncalves P, et al (2015), *TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS*. Eur Heart J, 26(9): p. 865-72.
128. Nihan Kahya Eren, Faruk Ertas, et al (2009), *Additive prognostic value of NT-proBNP over TIMI risk score in intermediate-risk patients with acute coronary syndrome*. Turk Kardiyol Dern Ars, 37(1): p. 1-8.
129. Trần Thanh Tuấn (2008), *Vai trò của NT-proBNP trong tiên lượng ngắn hạn nhồi máu cơ tim cấp*, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.

130. Trần Kim Sơn, Nguyễn Văn Tuyên (2011), *Nghiên cứu giá trị của Brain Natriuretic Peptide trong tiên lượng sớm nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên.*
131. Trương Quang Định (2013), *Nghiên cứu liên quan giữa Troponin T, NT-ProBNP với áp lực cuối tâm trương thất trái trên thông tim và các biến cố tim mạch chính trong vòng 30 ngày ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp*, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
132. Stefan K. James, Bertil Lindald, et al (2010), *N-terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and other Risk Markers for the separate Prediction of Mortality and Subsequent Myocardial Infarction in Patients with Unstable Coronary Artery Disease: A Global Utilization of Strategies to open occluded arteries (GUSTO)-IV Substudy.* Circulation, 108: p. 275-281.
133. Ju Han Kim, Myung Ho Jeong, et al (2011), *A Novel Risk Stratification in the Korea Acute Myocardial Infarction Registry (KAMIR): Limitation of the TIMI Risk Scoring System.* chonnam Med J, 47: p. 20-26.
134. Teruyo Yamashita, Yoshihiko Seino, et al (2015), *N-terminal pro-BNP is a novel biomarker for integrated cardio-renal burden and early risk stratification in patients admitted for cardiac emergency,* J Cardiol, 55(3): p. 377-383.

PHỤ LỤC

PHỤ LỤC 1

DANH SÁCH BỆNH NHÂN TRONG NGHIÊN CỨU

STT	Họ và tên	Tuổi		Số BA vào viện	Ngày vào viện
		Nam	Nữ		
1	Nguyễn Thị D.		85	101440171039	27.02.2017
2	Nguyễn Thị C.		69	101440161707	29.03.2016
3	Nguyễn Thị Ch.		86	101440170838	19.02.2017
4	Nguyễn Thị C.		75	101440166618	14.11.2016
5	Nguyễn Thị C.		79	101440167249	12.12.2016
6	Nguyễn Thị B.		67	101440163530	20.02.2016
7	Nguyễn Phi H.	65		101440163530	29.09.2016
8	Nguyễn Như B.	78		101440171571	19.03.2017
9	Bùi Ngọc T.	83		101440155109	28.08.2016
10	Bui Thị Ng.		91	101440161703	29.03.2016
11	Bùi Văn B.	60		101440171259	07.03.2017
12	Cao Thị H.		58	101440161693	25.07.2016
13	Chu Kim B.	76		101440171882	31.03.2017
14	Bùi Thế H.	77		101440162844	23.05.2016
15	Chu Thị H.		67	101440166767	18.11.2016
16	Chu Văn Gh.	79		101440171534	16.03.2017
17	Cung Hy V.	69		101440172160	12.04.2017
18	Đặng Hồng H.	73		101440173083	19.05.2017
19	Đặng Thị Kim L.		70	101440170794	16.02.2017
20	Đặng Thị L.		62	101440173047	17.05.2017

STT	Họ và tên		Tuổi		Số BA vào viện	Ngày vào viện
			Nam	Nữ		
21	Đặng Văn	Ch.	77		101440172554	27.04.2017
22	Đào Thị	D.		75	101440163565	23.06.2016
23	Đào Văn	Th.	57		101440172123	11.04.2017
24	Đậu Thế	Đ.	61		101440166168	18.11.2016
25	Đinh Văn	Ng.	69		101440162953	30.05.2016
26	Đinh Văn	Ph.	46		101440171713	24.03.2017
27	Đỗ Ngọc	D.		77	101440172168	12.04.2017
28	Đỗ Thị	Ngh.		74	101440167944	06.12.2016
29	Đỗ Thị	Th.		52	101440166621	14.11.2016
30	Đỗ Tiên	H.	60		101440172617	02.05.2017
31	Đỗ Văn	B.	57		101440155106	28.08.2016
32	Đỗ Văn	H.	75		101440164350	29.07.2016
33	Dương Thị	T.		87	101440171898	31.03.2017
34	Dương Văn	M.	75		101440170999	24.02.2017
35	Hoàng Công	C.	68		101440171417	13.03.2017
36	Hoàng Minh	Nh.	78		101440171765	27.03.2017
37	Hoàng Thị	Ng.		83	101440162757	19.05.2016
38	Hoàng Thị	Ph.		66	101440164281	26.07.2016
39	Hoàng Thị	U.		69	101440161672	28.03.2016
40	Hoàng Văn	Tr.	75		101440171994	05.04.2017
41	Kiều Thị	T.		86	101440165853	05.10.2016
42	Kiều Văn	B.	56		101440166390	02.11.2016
43	Lại Văn	Kh.	73		101440170646	11.02.2017
44	Lâm Thị	H.		94	101440161502	19.03.2016
45	Lâm Thị	Y.		55	101440170823	17.02.2017

STT	Họ và tên	Tuổi		Số BA vào viện	Ngày vào viện
		Nam	Nữ		
46	Lại Hải T.	58		101440172389	20.04.2017
47	Lê Hồng S.	62		101440172730	06.05.2017
48	Lê Hồng V.	80		101440167133	06.12.2016
49	Lê Kim T.	53		101440164684	15.08.2016
50	Lê Mạnh H.	60		101440171998	04.04.2017
51	Lê Quang L.	68		101440166792	21.11.2016
52	Lê Quang T.	64		101440173406	02.06.2017
53	Lê Thị K.		66	101440171187	03.03.2017
54	Lê Thị L.		92	101440162758	19.05.2016
55	Lê Thị V.		82	101440167191	08.12.2016
56	Lê Thị V.		74	101440165808	03.10.2016
57	Lê Văn Ch.	64		101440173112	20.05.2017
58	Lê Việt D.	56		101440165490	18.09.2016
59	Lê Thị D.		66	101440170839	18.02.2017
60	Lưu Bảo T.	79		101440161832	05.04.2016
61	Lương Văn B.	63		101440172889	25.02.2017
62	Lưu Quang N.	32		101440172749	08.05.2017
63	Lưu Văn Qu.	61		101440165751	29.09.2016
64	Nghiêm Mộng Tr.		71	101440164888	24.08.2016
65	Ngô Nhật Th.	70		101440164768	14.08.2016
66	Ngô Văn H.	71		101440167366	16.12.2016
67	Ngô Văn M.	63		101440172261	17.04.2017
68	Nguyễn Duy B.	76		101440171381	11.03.2017
69	Nguyễn Đình M.	68		101440166447	04.11.2016
70	Nguyễn Duy T.	61		101440166534	09.11.2016

STT	Họ và tên	Tuổi		Số BA vào viện	Ngày vào viện
		Nam	Nữ		
71	Nguyễn Hữu A.	50		101440167248	12.12.2016
72	Nguyễn Mạnh Kh.	54		101440170847	20.02.2017
73	Nguyễn Minh Đ.	86		101440166391	02.11.2016
74	Nguyễn Ngọc X.	83		101440162576	15.12.2016
75	Nguyễn Nhã C.	83		101440172627	03.05.2017
76	Vương Đức T	65		101440171892	01.04.2017
77	Vũ Xuân Th.	71		101440172256	15.04.2017
78	Vũ Quang Đ.	83		101440172257	17.04.2017
79	Vũ Hữu Th.	70		101440172217	14.04.2017
80	Vũ H.	71		101440161380	15.09.2016
81	Trương Đình Q.	76		101440164341	28.07.2016
82	Trịnh Xuân Tr.	72		101440170907	21.02.2017
83	Trịnh T D.		67	101440166379	01.11.2016
84	Trịnh Ngọc Th.	77		101440172018	06.04.2017
85	Trần Xuân S.	80		101440171869	31.03.2017
86	Trần Xuân C.	77		101440171828	29.03.2017
87	Trần Văn Ph.	74		101440163459	20.06.2016
88	Trần Văn Ng.	75		101440171252	06.03.2017
89	Trần Văn B.	77		101440171901	01.04.2017
90	Trần Thị V.		53	101440172925	14.05.2017
91	Trần Thị N.		86	101440171874	31.03.2017
92	Trần Thị M.		76	101440164095	18.07.2016
93	Trần Quang Ā.	85		101440171021	01.03.2017
94	Trần Ngọc Qu.	78		101440166615	13.11.2016
95	Trần Đ.	54		101440167160	06.12.2016

STT	Họ và tên		Tuổi		Số BA vào viện	Ngày vào viện
			Nam	Nữ		
96	Trần Anh	V.	70		101440162580	11.05.2016
97	Trần Anh	T.	56		101440164797	25.02.2016
98	Tổng Đức	Ph.	69		101440172982	16.05.2017
99	Tô Thị	Ng.		84	101440164067	18.07.2016
100	Tô Thị	L.		83	101440171993	05.04.2017
101	Thái Hữu	Ch.	82		101440162369	30.04.2016
102	Phạm Thị	Nh.		85	101440170804	17.02.2017
103	Phạm Xuân	Kh.	73		101440170742	15.02.2017
104	Nguyễn Đức	Qu.	66		101440177256	09.10.2017
105	Phạm Văn	Ch.	67		101440171826	29.03.2017
106	Phạm Văn	Ch.	71		101440172539	27.04.2017
107	Phạm Thị	T.		50	101440171091	28.02.2017
108	Phạm Thị	M.		65	101440162878	25.05.2016
109	Phạm Thị	D.		84	101440166465	05.11.2016
110	Phạm Thị	B.		84	101440172736	07.05.2017
111	Phạm	S.	77		101440171942	03.04.2017
112	Phạm Duy	A.	42		101440178738	08.05.2017
113	Nguyễn Xuân	Ph.	66		101440155095	27.08.2016
114	Nguyễn Xuân	B.	58		101440162826	25.11.2016
115	Nguyễn Việt	L.	65		101440161864	05.04.2016
116	Nguyễn Văn	T.	44		101440172930	15.05.2017
117	Nguyễn Văn	Th.	57		101440171452	14.03.2017
118	Nguyễn Văn	T.	79		101440170418	31.01.2017
119	Nguyễn Văn	T.	54		101440164680	15.08.2016
120	Hoàng	T.	38		101440174447	08.06.2017

STT	Họ và tên		Tuổi		Số BA vào viện	Ngày vào viện
			Nam	Nữ		
121	Nguyễn Văn	Ph.	72		101440164229	25.07.2016
122	Nguyễn Văn	Ph.	75		101440161818	06.04.2016
123	Nguyễn Văn	N.	83		101440162137	19.04.2016
124	Nguyễn Văn	Nh.	57		101440162090	14.04.2016
125	Nguyễn Văn	L.	72		101440164349	29.07.2016
126	Nguyễn Văn	H.	61		101440164681	15.08.2016
127	Nguyễn Văn	H.	80		101440170763	15.02.2017
128	Nguyễn Văn	H.	76		101440171350	09.03.2017
129	Nguyễn Văn	C.	57		101440172154	11.04.2017
130	Nguyễn Văn	C.	84		101440166429	03.11.2016
131	Nguyễn Văn	C.	58		101440166785	21.01.2016
132	Nguyễn Thị	V.		86	101440171873	31.03.2017
133	Nguyễn Thị	V.		83	101440166781	20.11.2016
134	Nguyễn Thị	Tr		71	101440161807	04.04.2016
135	Nguyễn Thị	Th.		67	101440171330	08.03.2017
136	Nguyễn Thị	Th.		88	101440172292	17.04.2017
137	Nguyễn Thanh	B.		62	101440167379	17.12.2016
138	Nguyễn Thị	Th.		72	101440164262	26.05.2017
139	Nguyễn Thị	Qu.		67	101440166769	19.11.2016
140	Nguyễn Thị	Nh.		78	101440173060	18.05.2017
141	Nguyễn Thị	Nh.		63	101440164221	25.07.2016
142	Nguyễn Thị	M.		86	101440172014	05.04.2017
143	Nguyễn Thị Mai	H.		77	101440172926	15.05.2017
144	Nguyễn Thị	L.		80	101440170773	25.03.2017
145	Nguyễn Thị	H.		82	101440171654	21.03.2017

STT	Họ và tên	Tuổi		Số BA vào viện	Ngày vào viện
		Nam	Nữ		
146	Nguyễn Thị D.		75	101440164398	07.08.2016
147	Lê N.	88		101440162954	30.05.2016
148	Nguyễn Đức Qu.	66		101440177256	09.10.2017
149	Định Quốc B.	59		101440177863	31.10.2017
150	Lành Văn T.	58		101440163549	22.06.2016
151	Nguyễn Xuân Kh.	73		101440174442	08.06.2017
152	Phạm Văn Ph.	74		101440178604	25.11.2017
153	Đào Văn S.	63		101440163537	22.06.2016
154	Nguyễn Văn C.	59		101440170825	13.11.2017
155	Nguyễn Công H.	62		101440173410	03.06.2017
156	Nguyễn Văn L.	78		101440163811	06.07.2016
157	Nguyễn Thị M.		68	101440173408	02.06.2016
158	Trần Ngọc B.	72		101440177258	09.10.2017
159	Trịnh Thị M.		86	101440162710	17.05.2016
160	Trường Công T.	77		101440178561	23.11.2017
161	Lê Thị Y.		83	101440163250	10.06.2016
162	Nguyễn Văn Qu.	86		101440170888	20.02.2017

PHỤ LỤC 2

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu biến đổi nồng độ và giá trị tiên lượng của hs-Troponin T, hs-CRP, NT-proBNP ở bệnh nhân Nhồi máu cơ tim không ST chênh lên được can thiệp động mạch vành qua da thì đầu

Mã số bệnh án nghiên cứu:

A. PHẦN HÀNH CHÍNH		
A1. Họ và tên bệnh nhân:		
A2. Tuổi:		
A3. Giới:	1. Nam	2. Nữ
A4. Nghề nghiệp:		
A5. Ngày vào viện:	A6. Ngày ra viện:	
A7. Địa chỉ:		
A8. Lí do vào viện:		
A9. Chẩn đoán:		
A10. Số ĐT liên lạc:		
A11. Khi cần báo tin:		
A12. Số bệnh án:		
A13. Tổng số ngày điều trị:		
B. TIỀN SỬ		
B1. Tiền sử bản thân:		
B1.1. Bệnh tim thiếu máu cục bộ	1. Có	2. Không
B1.2. Đái tháo đường	1. Có	2. Không
B1.3. Tăng huyết áp	1. Có	2. Không
B1.4. Hút thuốc lá	1. Có	2. Không
B1.5. TBMMN	1. Có	2. Không
B1.6. Béo phì	1. Có	2. Không
B1.7. Rối loạn lipid máu	1. Có	2. Không
B2. Tiền sử gia đình:		

C. LÂM SÀNG		
C1. Mạch		Lần/phút
C2. Huyết áp		mmHg
C3. Nhịp thở		Lần/phút
C4. Nhiệt độ		Độ C
C5. Chiều cao		Mét
C6. Cân nặng		Kg
C7. BMI		Kg/m ²
C8. Con đau thắt ngực	1. Có	2. Không
C9. Đặc điểm cơn đau	1. Điển hình	2. Không điển hình
C10. Thời gian nhập viện từ khi xuất hiện cơn đau đầu tiên:		Giờ
C11. Phân độ Killip trên lâm sàng	1. Độ I 3. Độ III	2. Độ II 4. Độ IV
D. CẬN LÂM SÀNG		
D1. Các chỉ số sinh hoá		
D1.1. Creatinin lần 1		µmol/L
D1.2. Creatinin lần 2		µmol/L
D1.3. Glucose		mmo l/L
D1.4. Triglyceride		mmo l/L
D1.5. Totalcholesterol		mmo l/L
D1.6. LDL-C		mmo l/L
D1.7. HDL-C		mmo l/L
D1.8. CK lần 1		U/L
D1.9. CK lần 2		U/L
D1.10. CK-MB lần 1		U/L
D1.11. CK-MB lần 2		U/L
D1.12. Hs - Troponin T lần 1		ng/L
D1.13. Hs - Troponin T lần 2		ng/L

D1.15. Hs- CRP lần 1		mg/L
D1.16. Hs- CRP lần 2		mg/L
D1.18. NT- proBNP lần 1		pmol/L
D1.19. NT- proBNP lần 2		pmol/L
D2. Điện tâm đồ	1. Có	2. Không
D2.1. Biểu hiện sóng T âm	1. Có	2. Không
D2.2. Biểu hiện đoạn ST chênh xuống	1. Có	2. Không
D2.3. Rối loạn nhịp	1. Có	2. Không
D2.4. Loại rối loạn nhịp		
D3. Siêu âm tim	1. Có	2. Không
D3.1. Giảm động	1. Có	2. Không
D3.2. Loạn động	1. Có	2. Không
D3.3. Vô động	1. Có	2. Không
D3.4. Dd		mm
D3.5. Ds		mm
D3.6. Vd		ml, Simpson
D3.7. Vs		ml, Simpson
D3.8. EF		%, Simpson
D3.9. Vùng tổn thương		
D4. Chụp động mạch vành	1. Có	2. Không
D4.1. Thân chung	1. Có	2. Không
D4.1.2. Độ hẹp		%
D4.1.3. Vị trí tổn thương		
D4.2. Động mạch liên thất trước	1. Có	2. Không
D4.2.1. Độ hẹp		%
D4.2.2. Vị trí tổn thương		
D4.3. Động mạch mũ	1. Có	2. Không
D4.3.1. Độ hẹp		%
D4.3.2. Vị trí tổn thương		

D4.4. Động mạch vành phải	1. Có	2. Không
D4.4.1. Độ hẹp		%
D4.4.2. Vị trí tổn thương		
D4.5. Số lượng ĐMV tổn thương	1. 1 ĐM 3. 3 ĐM	2. 2 ĐM 4. Thân chung
E. THANG ĐIỂM ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ TIM MẠCH		
E1. Thang điểm TIMI	1. Có	2. Không
E1.1. Tuổi > 65	1. Có	2. Không
E1.2. Có ≥ 3 yếu tố nguy cơ BMV	1. Có	2. Không
E1.3. Tiền sử bệnh ĐMV $\geq 50\%$	1. Có	2. Không
E1.4. Tiền sử dùng Aspirin 7 ngày trước nhập viện	1. Có	2. Không
E1.5. Tăng men tim	1. Có	2. Không
E1.6. Có thay đổi đoạn ST	1. Có	2. Không
E1.7. Có ≥ 2 cơn đau thắt ngực trong vòng 24h	1. Có	2. Không
E2. Thang điểm GRACE	1. Có	2. Không
E2.1. Độ Killip	1. Có	2. Không
E2.1.1. Mức độ Killip	1. Killip I 3. Killip III	2. Killip II 4. Killip IV
E2.2. Huyết áp tâm thu		mmHg
E2.3. Nhịp tim		Chu kì/phút
E2.4. Tuổi bệnh nhân		Tuổi
E2.5. Creatinin		$\mu\text{mol/L}$
E2.6. Yếu tố nguy cơ khác	1. Có	2. Không
E2.6.1. Ngưng tim lúc nhập viện	1. Có	2. Không
E2.6.2. Đoạn ST chênh lên	1. Có	2. Không
E2.6.3. Tăng men tim	1. Có	2. Không
F. BIẾN CỐ TRONG VIỆN	1. Có	2. Không
F1. Rối loạn nhịp	1. Có	2. Không

F2. Suy tim	1. Có	2. Không
F3. Sốc tim	1. Có	2. Không
F4. Tử vong	1. Có	2. Không
F5. Tai biến mạch máu não	1. Có	2. Không
F6. Tái nhồi máu cơ tim	1. Có	2. Không
F7. Biến chứng khác	1. Có	2. Không
F8. Biến chứng khác nếu có (ghi rõ)		
G. BIẾN CỐ SAU 6 THÁNG	1. Có	2. Không
G1. Rối loạn nhịp	1. Có	2. Không
G2. Suy tim	1. Có	2. Không
G3. Sốc tim	1. Có	2. Không
G4. Tử vong	1. Có	2. Không
G5. Tai biến mạch máu não	1. Có	2. Không
G6. Tái nhồi máu cơ tim	1. Có	2. Không
G7. Biến chứng khác	1. Có	2. Không

Hà Nội, ngày tháng năm

Người thực hiện

Đặng Đức Minh