

## GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN SỚM NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP CỦA IMA (ISCHEMIA MODIFIED ALBUMIN) HUYẾT THANH

Nguyễn Tá Đông<sup>1</sup>, Huỳnh Văn Minh<sup>2</sup>, Hoàng Quốc Tuấn<sup>3</sup>, Trần Thừa Nguyên<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Chẩn đoán sớm nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp là quan trọng trong can thiệp, tiên lượng và góp phần giảm tỷ lệ tử vong và các biến chứng. Nồng độ IMA (Ischemia Modified Albumin) huyết thanh có giá trị trong chẩn đoán sớm NMCT cấp không?

**Mục tiêu:** Khảo sát nồng độ IMA huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, và xác định độ nhạy, độ đặc hiệu và điểm cắt của IMA trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 82 bệnh nhân vào Bệnh viện Trung ương Huế với cơn đau thắt ngực, sau đó được phân thành 41 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp theo tiêu chuẩn của WHO; còn lại 41 bệnh nhân không phải NMCT cấp làm nhóm so sánh. Có thời gian đau ngực đến lúc nhập viện < 24 giờ. Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang có so sánh.

**Kết quả:** - Nồng độ các men tim như CK, CK-MB, Troponin T và nồng độ IMA trung bình ( $43,40 \pm 23,98$  IU/mL) ở nhóm bệnh nhân nhồi máu cơ tim đều tăng cao so với nhóm so sánh ( $17,50 \pm 9,86$  IU/mL) có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ).

- IMA huyết thanh có độ nhạy 96,3% (95% CI: 81-99,9), và độ đặc hiệu 78,57% (95% CI: 49,2-93,3), ở điểm cắt tối hạn có giá trị là 30,28 IU/mL, trong chẩn đoán sớm nhồi máu cơ tim cấp.

**Kết luận:** Nồng độ IMA trung bình ( $43,40 \pm 23,98$  IU/mL) ở nhóm bệnh nhân nhồi máu cơ tim cao hơn so với nhóm chứng ( $17,50 \pm 9,86$  IU/mL) có ý nghĩa. IMA có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp.

**Từ khóa:** nhồi máu cơ tim (NMCT), IMA (Ischemia Modified Albumin)

### ABSTRACT

#### VALUE OF SERUM IMA (ischemia Modified Albumin) IN EARLY DIAGNOSIS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Nguyen Ta Dong<sup>1</sup>, Huynh Van Minh<sup>2</sup>, Hoang Quoc Tuan<sup>3</sup>, Tran Thua Nguyen<sup>1</sup>

**Background:** Early diagnosis of acute myocardial infarction (MI) is very important in intervention, the prognosis and help reduce mortality and complications in patients. How value is concentration of serum IMA (ischemia Modified Albumin) in the early diagnosis of acute MI?

**Objective:** Survey concentrations of serum IMA in patients with acute myocardial infarction, and determine the sensitivity, specificity and the cut-off of IMA in diagnosing acute myocardial infarction.

**Subject and Method:** A cross-sectional study on 41 patients who were hospitalized to Hue Central Hospital

1. Bệnh viện TW Huế;

2. Trường Đại học Y Dược Huế;

3. Bệnh viện Hữu nghị Việt Nam

- Cu Ba, Đồng Hới

- Ngày nhận bài (received): 26/2/2016; Ngày phản biện (revised): 11/3/2016;

- Ngày đăng bài (Accepted): 21/3/2016

- Người phản biện: Nguyễn Cửu Lợi

- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Tá Đông

- Email: bsdonghue@gmail.com; ĐT: 0903 591 049

with angina, then classified into 2 groups: 41 patients with acute myocardial infarction, according to WHO standards; The remaining 41 patients without acute myocardial infarction (a comparison group). All of them had time from angina onset to hospitalized within 24 hours.

**Result:** Concentration of cardiac markers CK, CK-MB, Troponin T and mean concentration of IMA ( $43.40 \pm 23.98$  IU/mL) in acute myocardial infarction group was significantly higher than control group ( $17.50 \pm 9.86$  IU/mL) ( $p < 0.01$ ). Serous IMA sensitivity was 96.3% (95% CI: 81 to 99.9), and a specificity of serous IMA was 78.57% (95% CI: 49.2 to 93.3), cut tipping point was 30.28 IU/mL in diagnosis acute myocardial infarction.

**Conclusion:** average concentration of serous IMA in patients with myocardial infarction was higher than the control group ( $17.50 \pm 9.86$  IU/mL) mean. IMA had high sensitivity and efficiency in the diagnosis myocardial infarction.

**Key words:** myocardial infarction, IMA (Ischemia Modified Albumin)

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim cấp là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và cũng là nguyên nhân chính của gánh nặng bệnh tật. Chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp dựa vào các tiêu chuẩn lâm sàng, điện tim đồ và các thông số kinh điển của xét nghiệm về sinh học. Chẩn đoán sớm thường bị hạn chế khi triệu chứng lâm sàng không điển hình, điện tâm đồ lúc ban đầu thường cũng không giúp cho chẩn đoán trong phần lớn bệnh nhân do độ nhạy tương đối thấp (30-50%) [1]. Các chỉ điểm tim là xét nghiệm thường được sử dụng nhất hiện nay để nhận diện bệnh nhân nghi ngờ nhồi máu cơ tim, giúp xác định chẩn đoán sớm, các chỉ điểm tim như là một nền tảng trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp. Troponin T và troponin I rất có giá trị trong chẩn đoán nhưng cũng không phải là chỉ điểm tim sớm của hoại tử cơ tim, troponin cho kết quả dương tính trong vòng 4-8 giờ sau khi xuất hiện triệu chứng. IMA là một chất chỉ điểm tăng rất sớm trong huyết thanh (xuất hiện ngay trong vòng 6 đến 10 phút) sau khi xuất hiện tình trạng thiếu máu cục bộ, sớm hơn cả các chỉ điểm tim khác và sớm hơn cả myoglobin. Chẩn đoán sớm NMCT là rất quan trọng trong can thiệp, tiên lượng và góp phần giảm tỷ lệ tử vong và các biến chứng. Nồng độ IMA huyết thanh có giá trị như thế nào trong chẩn đoán sớm NMCT cấp? Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với hai mục tiêu:

*Khảo sát nồng độ IMA huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, và*

*Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu và điểm cắt của IMA trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp.*

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

82 bệnh nhân vào Bệnh viện Trung ương Huế với cơn đau thắt ngực, sau đó được phân thành 41 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp theo tiêu chuẩn của WHO; còn lại 41 bệnh nhân không phải NMCT cấp làm nhóm so sánh. Có thời gian đau ngực đến lúc nhập viện <24 giờ.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang có so sánh.

#### Cách tiến hành:

- Xác định bệnh từ lúc khởi phát cơn đau đến khi nhập viện <24 giờ.

- Các thông số cơ bản về bản thân và phần hành chính như họ và tên, tuổi, giới, nghề nghiệp, địa chỉ, ngày giờ vào viện.

- Khám phát hiện những triệu chứng khác và biến chứng của NMCT như: huyết áp, mạch, nhiệt độ, các tiếng thổi bệnh lý, tiếng cọ màng ngoài tim, suy tim, thuyên tắc mạch...

- Làm điện tim đồ, siêu âm tim, chụp mạch vành.

- Lấy máu tĩnh mạch theo đúng tiêu chuẩn để xét nghiệm IMA cùng lúc với các xét nghiệm công thức máu, sinh hóa, CK, CK-MB, troponin T, bilan lipid máu, ure, creatine máu, SGOT, SGPT.

**Xử lý số liệu:** Bằng phần mềm SPSS 16.0

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 41 bệnh nhân nhồi máu cơ tim và 41 người thuộc nhóm chứng, chúng tôi đã thu được các kết quả sau đây.

### 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm về tuổi và giới giữa hai nhóm

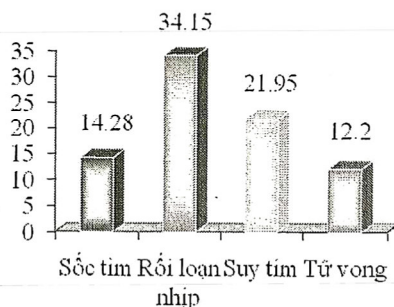
| Tuổi (năm)   | Nhóm bệnh (n=41) |       | Nhóm chứng (n=41) |       | p     |
|--------------|------------------|-------|-------------------|-------|-------|
| Trung bình   | 66,61±11,19      |       | 66,32±9,83        |       | >0,05 |
| Giới         | Nhóm bệnh (n=41) |       | Nhóm chứng (n=41) |       | >0,05 |
|              | n                | %     | n                 | %     |       |
| Nam          | 27               | 65,85 | 27                | 65,85 |       |
| Nữ           | 14               | 24,15 | 14                | 24,15 |       |
| Tỷ lệ Nam/Nữ | 1,93             |       | 1,93              |       |       |

Nhận xét: Số bệnh nhân nam chiếm ưu thế tuyệt đối so với nữ. Nhóm chứng cũng có tỷ lệ phân bố tương tự.

Bảng 2. Thời gian từ khi khởi phát đến lúc vào viện

| Thời gian      | n  | %     |
|----------------|----|-------|
| <6 giờ         | 6  | 14,63 |
| 6 giờ - 12 giờ | 27 | 65,85 |
| >12 giờ        | 8  | 19,52 |
| Tổng cộng      | 47 | 100   |

Nhận xét: Đa số bệnh nhân nhập viện từ 6-12 giờ kể từ khi xuất hiện triệu chứng đau ngực, chiếm tỷ lệ 65,85%.



Biểu đồ 1: Các biến chứng trong thời gian nằm viện của nhóm bệnh

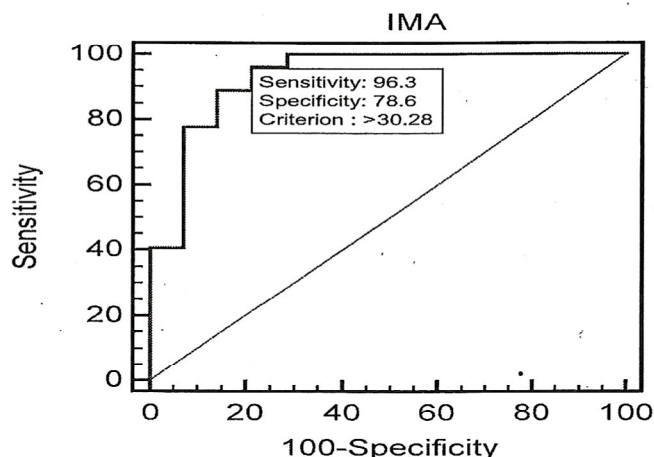
### 3.2. Nồng độ IMA và các men tim định lượng cùng lúc với IMA.

Bảng 3. Nồng độ trung bình của IMA, CK, CK-MB và TnT giữa hai nhóm

| Biến đổi các men sinh học | Nhóm bệnh |               | Nhóm chứng |             | p      |
|---------------------------|-----------|---------------|------------|-------------|--------|
|                           | $\bar{X}$ | $\pm SD$      | $\bar{X}$  | $\pm SD$    |        |
| CK (U/L)                  | 1793,24   | $\pm 1495,24$ | 145,38     | $\pm 95,24$ | <0,001 |
| CK-MB (ng/mL)             | 134,96    | $\pm 169,11$  | 56,14      | $\pm 59,19$ | <0,001 |
| TroponinT (ng/mL)         | 5,021     | $\pm 4,903$   | 0,403      | $\pm 0,211$ | <0,001 |
| IMA                       | 43,40     | $\pm 23,98$   | 17,50      | $\pm 9,68$  | <0,001 |

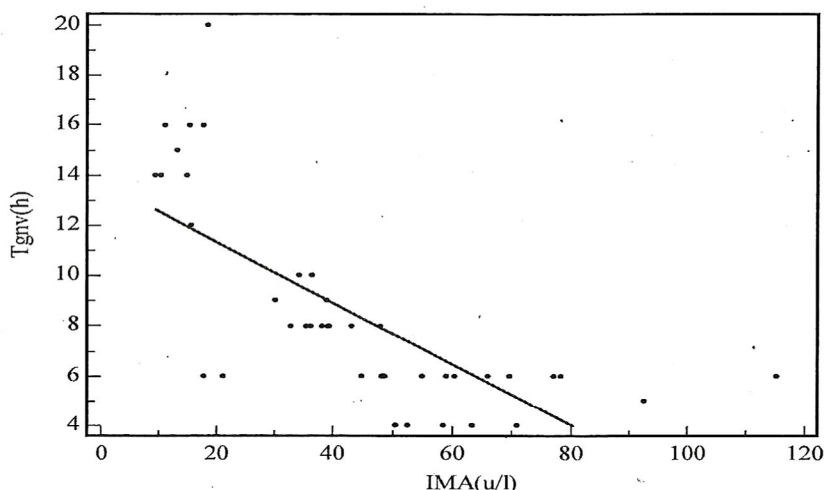
Nhận xét: Nồng độ các men tim và IMA ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng.

### 3.3. Nồng độ IMA trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim



Biểu đồ 2. Đường cong ROC của IMA trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim

Nhận xét: Điểm cắt tốt nhất của IMA trong nhồi máu cơ tim có ST chênh lên là >30,28 IU/mL; AUC=0,931 (95% CI=0,807-0,987); Độ nhạy 96,30% (95% CI: 81-99,9); độ đặc hiệu 78,57% (95% CI: 49,2-95,3).



Biểu đồ 3: Tương quan giữa IMA với thời gian nhập viện sau cơn đau.

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Tuổi là yếu tố tiên lượng trong NMCT, tuổi cao là yếu tố bất lợi đối với người bệnh. Trong nghiên cứu nhóm có độ tuổi  $\geq 60$  là độ tuổi tập trung nhiều bệnh nhân nhất, chiếm 73,17%, đây là độ tuổi thường thấy ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là  $66,61 \pm 11,19$  tuổi. Phạm Văn Cự, 73,61% bệnh nhân trên 60 tuổi, tuổi trung bình  $64,53 \pm 11,45$  (n=307) [1]; Nguyễn Thị Dung và cộng sự, mức tuổi trên 60 chiếm 82,7% (n=150) [2];

Nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân nam trong nhóm bệnh là 65,85%, bệnh nhân nữ 24,15%,

tỷ lệ nam/nữ = 1,93. Không khác biệt so với nhóm chứng (nam: 65,85%; nữ: 24,15%; nam/nữ = 1,93). Phạm Viết Khánh, tỷ lệ nam 79,3%, nữ 20,7%, tỷ lệ nam/nữ = 4/1 [5]; Lê Xuân Thực, tỷ lệ nam 90,5%, nữ 9,5%, nam/nữ = 9,5/1; Lê Thị Thanh Thái, tỷ lệ nam/nữ=1,8; Nguyễn Thị Dung và cộng sự, tỷ lệ nam 74,67%, tỷ lệ nữ 25,33%, tỷ lệ nam/nữ 2,9/1 [2]; Phạm Văn Cự, tỷ lệ nam 78,18%, tỷ lệ nữ 21,82%, tỷ lệ nam/nữ = 3,58/1 [1];

Thời gian bệnh nhân nhập viện trước 6 giờ chiếm tỷ lệ 14,63%, từ 6 giờ đến 12 giờ chiếm tỷ lệ 65,58%, sau 12 giờ chiếm tỷ lệ 19,52%, đa số bệnh nhân nhập viện từ 6 giờ đến 12 giờ sau cơn đau

ngực. So với nghiên cứu của một số tác giả khác như Lê Thị Thiên Hương, trước 6 giờ chiếm tỷ lệ 8,5%, từ 6 giờ đến 12 giờ chiếm tỷ lệ 7,5%, sau 12 giờ chiếm tỷ lệ 84% (n=335); Ngô Xuân Sinh, trước 6 giờ chiếm tỷ lệ 37,8%, từ 6 giờ đến 12 giờ chiếm tỷ lệ 16%, sau 12 giờ chiếm tỷ lệ 46% (n=275); Lê Thị Thanh Thái, trước 6 giờ chiếm tỷ lệ 9%, từ 6 giờ đến 12 giờ chiếm tỷ lệ 8%, sau 12 giờ chiếm tỷ lệ 83%, (n=464); Phạm Viêt Khánh, trước 6 giờ chiếm tỷ lệ 51,7%, sau 6 giờ chiếm tỷ lệ 28,7% (n=87) [5].

Biến chứng gặp nhiều nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là rối loạn nhịp tim (34,15%), kể đến là suy tim (21,95%), sốc tim chiếm tỷ lệ (14,28%), tỷ lệ tử vong cũng đáng kể (12,20%). Kết quả trên phù hợp với các nghiên cứu, Phạm Viêt Khánh và cộng sự tại Bệnh viện Việt Tiệp-Hải Phòng, rối loạn nhịp tim chiếm tỷ lệ cao (38,2%), suy tim (19,5%) và tỷ lệ tử vong còn cao (29,8%), sốc tim (25,2%) [5]; Nguyễn Dũng, rối loạn nhịp tim chiếm tỷ lệ cao (37,5%), suy tim (30%) và tỷ lệ tử vong (15%), sốc tim (7,5%) [3]; kết quả nghiên cứu của Hà Thị Minh Thi có khác hơn, rối loạn nhịp tim chiếm tỷ lệ cao (43,2%), suy tim (34,1%) và tỷ lệ tử vong còn cao (24,4%), sốc tim (14,6%). Như vậy các biến chứng thường gặp trong nghiên cứu của chúng tôi theo thứ tự là rối loạn nhịp tim, suy tim, sốc tim và tử vong. Tử vong cũng chiếm tỷ lệ đáng kể 12,2%.

#### **4.2. Nồng độ IMA và các men tim, giá trị chẩn đoán.**

Chẩn đoán nhồi máu cơ tim đòi hỏi sự gia tăng những chất chỉ điểm tổn thương cơ tim. Troponin rõ ràng nhạy hơn men CK, CK-MB là những chất chỉ điểm được chọn trong nhiều năm qua, tuy nhiên nó có thể dương tính giả khi chấn thương cơ vân nhẹ. Ngay như troponin, độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán NMCT cũng không phải 100%. Vì vậy việc sử dụng đồng thời các chất chỉ điểm này trong chẩn đoán, điều trị và tiên lượng NMCT là cần thiết [2].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 36 bệnh nhân (87,8%) tăng đồng thời CK, CK-MB, và troponin T. Trong 05 bệnh nhân còn lại 02 trường

hợp tăng CK, CK-MB nhưng troponin T bình thường, 02 trường hợp không tăng CK, CK-MB, tăng troponin T, 01 trường hợp không tăng CK, tăng CK-MB và troponin T. Nồng độ CK huyết thanh trung bình là  $1793,24 \pm 1495,24$  U/L, tăng gấp 9 lần trị số bình thường; nồng độ CK-MB huyết thanh trung bình  $134,96 \pm 169,11$  ng/mL, tăng gấp 27 lần trị số bình thường; nồng độ troponin T huyết thanh trung bình  $5,01 \pm 4,93$  ng/ml, tăng gấp 50 lần trị số bình thường. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Bùi Thị Thanh Hiền [4]; Nguyễn Dũng [3], và kết quả nghiên cứu của Phan Tuấn Đạt, thấp hơn kết quả của chúng tôi.

Khác với các men cơ tim, IMA không được phóng thích trực tiếp từ vùng cơ tim bị hoại tử, IMA là một thể albumin trong huyết thanh người có đầu amino acid ở phía tận cùng bị biến đổi khi thiếu máu xảy ra. Sự biến đổi này làm giảm ái lực của albumin huyết tương khi kết hợp với các ion kim loại nặng như cobalt, do đó IMA được xem như là một chất chỉ điểm cho tổn thương thiếu máu cơ tim. Trong nghiên cứu của chúng tôi không có mối tương quan giữa nồng độ IMA và các men tim như troponin T, CK, CK-MB. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của James Chek và cộng sự (2011) ở 216 bệnh nhân được chỉ định để can thiệp mạch vành với chẩn đoán nhồi máu cơ tim có ST chênh lên, quan sát này cho thấy rằng không có mối liên quan đáng kể giữa tăng IMA và troponin T ( $r=0,0068$ ,  $p=0,483$ ). Đây cũng là trường hợp cho CK-MB ( $r=0,0011$ ,  $p=0,637$ ) [5].

Điểm cắt tốt nhất của IMA trong nhồi máu cơ tim có ST chênh lên là  $>30,28$  IU/mL; AUC=0,931 (95% CI=0,807-0,987); Độ nhạy 96,30% (95% CI: 81-99,9); độ đặc hiệu 78,57% (95% CI: 49,2-95,3).

#### **KẾT LUẬN**

- Nồng độ các men tim như CK, CK-MB, Troponin T và IMA ở nhóm bệnh nhân nhồi máu cơ tim đều tăng cao so với nhóm chứng. Nồng độ IMA huyết thanh trung bình của nhóm nhồi máu cơ tim cấp là  $43,40 \pm 23,98$  IU/mL. Cao hơn nồng độ IMA huyết thanh trung bình của nhóm chứng  $17,50 \pm 9,86$

IU/mL, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ). Nồng độ IMA huyết thanh tăng rất sớm sau khi khởi đầu của thiếu máu cục bộ, đạt đỉnh cao sau 6 giờ và vẫn còn cao cho đến 12 giờ, trở về bình thường trong vòng 24 giờ.

- Điểm cắt tốt nhất của IMA trong nhồi máu cơ tim có ST chênh lên là  $>30,28$  IU/mL; AUC=0,931 (95% CI=0,807-0,987); Độ nhạy 96,30% (95% CI: 81-99,9); độ đặc hiệu 78,57% (95% CI: 49,2-95,3).

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Văn Cự (2000), “Về vị trí chỉ tiết của nhồi máu cơ tim”, Tạp chí Tim mạch học Việt Nam, (21), tr. 664-676.
2. Nguyễn Thị Dung (2002), “Nhồi máu cơ tim cấp tại Bệnh viện Việt Tiệp - Hải Phòng từ 01/01/1997 đến 30/12/2000”, Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học Đại hội Tim mạch học quốc gia Việt Nam lần thứ IX, Tạp chí Tim mạch học Việt Nam, (29), tr. 248-252.
3. Nguyễn Dũng (2005), Nghiên cứu ứng dụng thử nghiệm Troponin I nhanh trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp, Luận văn Thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Dược Huế.
4. Bùi Thị Thanh Hiền (2005), Nghiên cứu vai trò của Myoglobin huyết thanh trong chẩn đoán hội chứng mạch vành cấp, Luận văn Thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Dược Huế.
5. Phạm Viết Khánh, Đinh Thị Nga (2002), “Tìm hiểu những biến chứng và nguy cơ gây tử vong do nhồi máu cơ tim cấp tại bệnh viện Việt Tiệp - Hải Phòng từ năm 1997 - 1999”, Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học Đại hội Tim mạch học quốc gia Việt Nam lần thứ IX, Tạp chí Tim mạch học Việt Nam, (29), tr. 206-212.
6. Anwaruddin S, Januzzi JL et al (2005), Ischemia-Modified Albumin Improves the Usefulness of Standard Cardiac Biomarkers for the Diagnosis of Myocardial Ischemia in the Emergency Department Setting, Am J Clin Pathol, 123(1), pp. 140-145.
7. Bali L, Cuisset T et al (2008), Prognostic value of ischaemia-modified albumin in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes, Archives of Cardiovascular Disease, 101(10), pp. 645-651.
8. Bar-Or D, Lau E, Winkler JV (2000), A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia-a preliminary report, J Emerg Med, 19(4), pp. 311-315.
9. Bhagavan NV, Lai EM et al (2003), Evaluation of human serum albumin cobalt binding assay for the assessment of myocardial ischemia and myocardial infarction, Clinical Chemistry, 49(4), pp. 581-585.
10. Cho DK, Choi JO et al (2007), Ischemia-modified albumin is a highly sensitive serum marker of transient myocardial ischemia induced by coronary vasospasm, Coron Artery Dis, 18(2), pp. 83-87.
11. Maneewong K, Mekrungruangwong T et al (2011), Combinatorial Determination of Ischemia Modified Albumin and Protein Carbonyl in the Diagnosis of NonST-Elevation Myocardial Infarction, Ind J Clin Biochem, 26(4), pp. 389-395.
12. Oliveira GB, Newby LK et al (2004), Ischemia Modified Albumin Improves the Sensitivity and Negative Predictive Value of Standard Cardiac Biomarkers for the Diagnosis of Myocardial Ischemia, JACC, pp. 258A.