

NGHIÊN CỨU VAI TRÒ CHẨN ĐOÁN CỦA IMA (ISCHEMIA MODIFIED ALBUMIN) HUYẾT THANH PHỐI HỢP VỚI HS-TROPONIN T Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG VÀNH CẤP

Phạm Quang Tuấn¹, Trần Thị Hạ Thi², Nguyễn Tá Đông¹, Huỳnh Văn Minh³

¹Khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Trung ương Huế

²Trường Cao Đẳng Y Tế Thừa Thiên Huế

³Trường Đại học Y Dược Huế

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Chẩn đoán sớm Hội chứng vành cấp rất quan trọng trong điều trị và tiên lượng, góp phần giảm tỷ lệ tử vong và các biến chứng. Đã có một vài nghiên cứu trên thế giới cho thấy việc phối hợp IMA và hs-Troponin T có giá trị chẩn đoán HCVC cao hơn so với IMA hay hs-Troponin T đơn độc. Tại Việt Nam chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu nào phối hợp hai chất chỉ điểm này do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này. Nghiên cứu này xác định nồng độ IMA và hs-TnT ở bệnh nhân HCVC. Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu khi phối hợp IMA và hs-TnT trong chẩn đoán HCVC.

Đối tượng, phương pháp: 253 bệnh nhân nhập viện tại Bệnh viện Trung ương Huế với các triệu chứng nghi ngờ HCVC trong đó 130 bệnh nhân được chẩn đoán HCVC theo đồng thuận NMCT toàn cầu lần IV năm 2018 và 123 bệnh nhân còn lại không bị HCVC làm nhóm đối chứng. Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang có so sánh.

Kết quả: Nồng độ hs-TnT và IMA ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng. Nồng độ hs-TnT ở nhóm bệnh nhân HCVC cao hơn nhóm đối chứng có ý nghĩa ở cả hai thời điểm (trung vị là 0,23ng/mL > 0,006ng/mL và 1,26ng/mL > 0,006ng/mL ($p < 0,001$). Nồng độ IMA trung bình $79,26 \pm 114,15$ IU/mL (trung vị là 46,26 IU/mL) ở nhóm HCVC cao hơn nhóm đối chứng $24,23 \pm 27,14$ IU/mL (trung vị là 17,45 IU/mL); ($p < 0,001$). Điểm cắt chẩn đoán HCVC của hs-TnT1 là 0,0165 ng/mL có độ nhạy 84,3%, độ đặc hiệu 87,8%, diện tích dưới đường cong ROC là 0,90 với $p < 0,001$, 95% KTC: 0,86 - 0,94. Điểm cắt chẩn đoán HCVC của hs-TnT2 là 0,0165 ng/mL có độ nhạy 89%, độ đặc hiệu 88,6%, diện tích dưới đường cong ROC là 0,93 với $p < 0,001$, 95% KTC: 0,89 - 0,97. Điểm cắt Delta hs-TnT > 0,008 ng/mL, độ nhạy 53,08%, độ đặc hiệu 98,37%, diện tích dưới đường cong ROC: 0,621 (95% KTC: 0,56 - 0,68), $p < 0,05$. Phối hợp IMA và hs-TnT1 trong chẩn đoán HCVC thì độ đặc hiệu tăng lên 98,37% và giá trị tiên đoán dương tăng 97,87%. Phối hợp IMA và hs-TnT2 trong chẩn đoán HCVC thì độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương hầu như không thay đổi. Khi phối hợp IMA với Delta hs-TnT thì độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán HCVC tương ứng là 46,15% và 100,00%. Với điểm cắt hs-TnT là 0,014ng/mL thì độ nhạy và độ đặc hiệu của hs-TnT1 trong chẩn đoán HCVC tương ứng là 84,62% và 85,37% và hs-TnT2 tương ứng là 88,46% và 86,99%. Khi phối hợp IMA với hs-TnT tại điểm cắt 0,014 ng/mL thì độ nhạy và độ đặc hiệu của IMA và hs-TnT1 trong chẩn đoán HCVC tương ứng là 70,77% và 98,37% và hs-TnT2 tương ứng là 73,85% và 98,37%.

Kết luận: Phối hợp IMA và hs-TroponinT có giá trị chẩn đoán HCVC cao hơn so với hs-Troponin T hoặc IMA đơn độc.

Từ khóa: hs-Troponin T, IMA, Hội chứng vành cấp.

Ngày nhận bài:

13/02/2023

Ngày chỉnh sửa:

30/5/2023

Chấp thuận đăng:

11/7/2023

Tác giả liên hệ:

Phạm Quang Tuấn

Email:

tuanshue@gmail.com

SĐT: 0914192908

ABSTRACT

THE DIAGNOSTIC VALUE OF SERUM IMA (ISCHEMIA - MODIFIED ALBUMIN) IN COMBINATION WITH HS-TROPONIN T IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Pham Quang Tuan¹, Tran Thi Ha Thi², Nguyen Ta Dong¹, Huynh Van Minh³

Background: Acute coronary syndromes or ACS is an emergency that should be diagnosed and managed as soon as possible, contributing to reducing mortality rate and complications. Unfortunately, there have been few studies of the combination of IMA and hs-TroponinT in ACS diagnosis. This study determine serum IMA and hs-TnT levels in the ACS patients. To determine / and the sensitivity and the specificity when combining serum of the combined use of IMA and hs-TnT in the diagnosis of ACS.

Methods: 253 patients admitted to Hue Central Hospital were divided into 2 groups. The study group included 130 patients diagnosed with ACS according to the Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction Consensus 2018. Meanwhile, 123 non - ACS patients belonged to the control group. A cross - sectional study was conducted.

Results: The concentrations of hs-TnT and IMA in the study group were higher than those in the control group. The concentration of hs-TnT in the ACS group was significantly higher than those in the control group at both time points (median 0.23ng/mL > 0.006ng/mL and 1.26ng/mL > 0.006ng/mL) ($p < 0.001$). Mean serum IMA levels of patients in the ACS group was higher than, 79.26 ± 114.15 IU/mL (median 46.26 IU/mL) versus 24.23 ± 27.14 IU/mL (median 17.45 IU/mL); ($p < 0.001$). (Đã sửa theo ý kiến phản biện). The diagnostic cut - off point for ACS of hs-TnT1 was 0.0165 ng/mL with sensitivity 84.3%, specificity 87.8%, area under the ROC curve 0.90 with $p < 0.001$, 95% CI : 0.86 - 0.94. The diagnostic cut - off point for ACS of hs-TnT2 was 0.0165 ng/mL with sensitivity 89%, specificity 88.6%, area under the ROC curve 0.93 with $p < 0.001$, 95% CI: 0.89 - 0.97. (hs-TnT2 - hs-TnT1) cut - off > 0.008 ng/mL was significant in the diagnosis of ACS, sensitivity 53.08%, specificity 98.37%, area under the ROC curve: 0.621 (95% CI: 0.56 - 0.68), $p < 0.05$. The combined use of IMA and hs-TnT1 in the diagnosis of ACS, the specificity increased to 98.37% and the positive predictive value enhanced 97.87%. Meanwhile, the specificity and positive predictive value of IMA and hs-TnT2 in the diagnosis of ACS were almost unchanged. When IMA is combined with (hs-TnT2 - hs-TnT1), the sensitivity and specificity in the diagnosis of ACS are 46.15% and 100.00%, respectively. With an hs-TnT cut - off of 0.014ng/mL, the sensitivity and specificity of hs-TnT1 in the diagnosis of ACS were 84.62% and 85.37% and hs-TnT2 respectively 88.46% and 86.99%. When IMA was combined with hs-TnT at the cut - off point of 0.014 ng/ml, the sensitivity and specificity of IMA and hs-TnT1 in the diagnosis of ACS were 70.77% and 98.37% and hs-TnT2 are 73.85% and 98.37%, respectively.

Conclusion: The combined use of IMA and hs-TroponinT has a higher diagnostic value of ACS than hs-Troponin T or IMA alone..

Keywords: hs-Troponin T, IMA, Acute coronary syndrome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê của Mỹ năm 2014 của Hội Tim mạch Hoa Kỳ, NMCT mới mắc hàng năm là 515.000 trường hợp và có 205.000 trường hợp NMCT tái phát. Những trường hợp NMCT lần đầu,

có độ tuổi trung bình ở nam là 64,9 và 72,3 với nữ [1]. Tại Châu Âu, tỷ lệ nam giới tử vong do NMCT là 1/6 và nữ giới là 1/7 [2]. Tại Anh, năm 2010 tỷ lệ tử vong do NMCT trên 100.000 dân là 39,2 ở nam và 17,7 ở nữ [3].

Chẩn đoán sớm HCVC vẫn còn khó khăn như: Triệu chứng lâm sàng và hình ảnh điện tâm đồ (ECG) không rõ ràng, các chất chỉ điểm sinh học phóng thích chậm trễ vào máu sau hoại tử cơ tim. Mỗi chất chỉ điểm có thời gian phóng thích và trở về bình thường cũng khác nhau như CK, CK-MB, Myoglobin, SGOT, SGPT và LDH nên việc phối hợp các chất chỉ điểm sinh học trong chẩn đoán HCVC là điều cần thiết [4].

IMA (Ischemia Modified Albumin) là chất chỉ điểm sinh học lý tưởng, một trong những xét nghiệm có giá trị để chẩn đoán sớm NMCT. IMA là một chất chỉ điểm tăng rất sớm trong huyết thanh (6 đến 10 phút) sau khi xuất hiện tình trạng TMCB cơ tim. Xét nghiệm cho kết quả nhanh nên rất lý tưởng trong chẩn đoán sớm NMCT để đưa ra quyết định điều trị [4, 5].

Troponin T là chất chỉ điểm sinh học được khuyến cáo để chẩn đoán NMCT cấp. Troponin T tăng lên sớm sau 3h khi có dấu hiệu hoại tử cơ tim. Sự phát triển gần đây của Troponin T độ nhạy cao (hs-TnT) cho thấy cải thiện độ chính xác trong chẩn đoán, nghi ngờ NMCT. Định lượng nồng độ Troponin T với xét nghiệm hs-TnT có giá trị tiên lượng rất cao ở bệnh nhân HCVC [6].

Nhờ ưu điểm vượt trội của IMA mà chất chỉ điểm sinh học này có giá trị trong tương lai để phát hiện sớm HCVC. Tuy nhiên, chúng ta cần có nhiều nghiên cứu để đánh giá vai trò của IMA, việc phối hợp của IMA và hs-TnT trong chẩn đoán HCVC. Để tìm hiểu ứng dụng của IMA và việc phối hợp IMA và hs-TnT trong chẩn đoán HCVC, tại Việt Nam chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu phối hợp này được thực hiện. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu này nhằm khảo sát nồng độ IMA, hs-TnT huyết thanh ở bệnh nhân hội chứng vành cấp; và xác định giá trị phối hợp IMA và hs-Troponin T trong chẩn đoán hội chứng vành cấp so với IMA hoặc hs TnT đơn độc

II. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm Tim mạch - Bệnh viện Trung ương Huế. Bệnh nhân tuổi ≥ 18 tuổi nhập viện được chia thành hai nhóm: Nhóm chứng và nhóm bệnh.

Chúng tôi chọn mẫu theo phương pháp thuận tiện. Gồm 130 bệnh nhân được chẩn đoán HCVC

và NMCT theo đồng thuận toàn cầu lần IV 2018 [7]. Gồm 123 bệnh nhân vào viện với các chẩn đoán khác loại trừ HCVC và thỏa mãn tiêu chuẩn loại trừ.

Có sự biến đổi ECG hay Siêu âm tim hoặc các xét nghiệm chỉ điểm sinh học.

Tình nguyện tham gia nghiên cứu.

Cỡ mẫu: Chúng tôi chọn mẫu theo phương pháp thuận tiện. Gồm 130 bệnh nhân được chẩn đoán HCVC và NMCT theo đồng thuận toàn cầu lần IV 2018 [7]. Gồm 123 bệnh nhân vào viện với các chẩn đoán khác loại trừ HCVC và thỏa mãn tiêu chuẩn loại trừ. Có sự biến đổi ECG hay Siêu âm tim hoặc các xét nghiệm chỉ điểm sinh học. Tình nguyện tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có so sánh.

Các bước tiến hành nghiên cứu lâm sàng:

Khám lâm sàng, đo điện tâm đồ.

Định lượng IMA huyết thanh, định lượng hs-TnT huyết thanh và các xét nghiệm sinh hóa khác tại Khoa Sinh hóa Bệnh viện Trung ương Huế.

hs-TnT1: là xét nghiệm hs-Troponin T lần 1 và hs-TnT2: là xét nghiệm hs-Troponin T lần 2. Δ Hs TnT = hs-TnT2 - hs-TnT1. Hai lần xét nghiệm cách nhau 3 - 6 giờ.

2.3. Xử lý số liệu

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

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

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

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

Đánh giá hệ số p: $p > 0,05$: Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê; $p < 0,05$: Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê; $p < 0,01$: Sự khác biệt rất có ý nghĩa thống kê.

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

Nghiên cứu vai trò chẩn đoán của IMA (ischemia modified albumin)...

Bảng 1: Giá trị của một xét nghiệm chẩn đoán dựa vào diện tích dưới đường cong ROC

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

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

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua hội đồng khoa học và hội đồng đạo đức của Bệnh viện Trung ương Huế. Các thông tin của bệnh nhân được bảo mật chỉ nhằm phục vụ cho nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 2: Đặc điểm về tuổi của đối tượng nghiên cứu

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

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

Bảng 3: Đặc điểm về giới của đối tượng nghiên cứu

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

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

Bảng 4: Các Xét nghiệm sinh hóa và huyết học của đối tượng nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu		Chứng (n = 123)	Bệnh (n = 130)	Tổng (n = 253)	p
Thông số					
WBC (x10 ⁹ /L)		7,28 ± 1,99	9,95 ± 2,83	8,65 ± 2,80	< 0,001
Cholesterol toàn phần (mmol/L)		5,05 ± 1,32	5,16 ± 1,36	5,10 ± 1,34	> 0,05
Triglycerid (mmol/L)	Trung bình	1,87 ± 1,09	1,84 ± 1,31	1,85 ± 1,21	> 0,05
	Trung vị (khoảng tứ vị)	1,51 (1,16 - 2,38)	1,40 (1,16 - 2,04)	1,47 (1,16 - 2,11)	> 0,05
HDL (mmol/L)		1,25 ± 0,31	1,13 ± 0,30	1,19 ± 0,31	< 0,05
LDL (mmol/L)		2,97 ± 1,10	3,25 ± 1,23	3,11 ± 1,17	> 0,05

Nghiên cứu vai trò chẩn đoán của IMA (ischemia modified albumin)...

Nhóm nghiên cứu		Chứng (n = 123)	Bệnh (n = 130)	Tổng (n = 253)	p
Thông số					
Ure (mmol/L)		5,40 ± 1,93	5,87 ± 2,02	5,65 ± 1,98	> 0,05
Creatinin (μmol/L)		81,12 ± 18,23	88,66 ± 22,52	85,00 ± 20,87	< 0,05
hs-CRP (mg/L)	Trung bình	2,70 ± 4,09	9,74 ± 10,96	6,32 ± 9,06	<0,001
	Trung vị (khoảng tứ vị)	1,20 (0,70 - 2,65)	5,10 (1,51 - 16,60)	2,08 (0,90 - 7,10)	< 0,001
CK-MB ₁ (ng/mL)	Trung bình	1,47 ± 0,90	36,34 ± 65,50	19,38 ± 50,01	< 0,001
	Trung vị (khoảng tứ vị)	1,25 (0,87 - 1,81)	7,74 (2,60 - 38,97)	2,10 (1,18 - 8,22)	< 0,001
CK-MB ₂ (ng/mL)* n = 127	Trung bình	1,43 ± 0,95	71,73 ± 105,43	37,14 ± 82,85	< 0,001
	Trung vị (khoảng tứ vị)	1,13 (0,84 - 1,80)	12,90 (2,59 - 74,31)	2,02 (1,050 - 15,075)	< 0,001

* n = 127

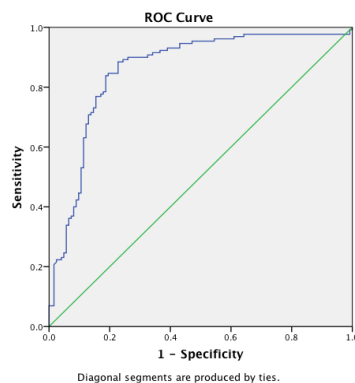
Các biến đổi huyết học và sinh hóa ở nhóm bệnh đều cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$. Cholesterol toàn phần, Triglycerid, LDL-C, Ure có sự khác biệt nhưng không có ý nghĩa thống kê.

3.2. Biến đổi nồng độ IMA, hs-TnT huyết thanh và giá trị chẩn đoán ở bệnh nhân hội chứng vành cấp

Bảng 5: Nồng độ các chất chỉ điểm sinh học trong nhóm nghiên cứu

Biến đổi các dấu ấn sinh học		Tổng	Nhóm chứng	Nhóm bệnh	p
		N = 253	n = 123	n = 130	
hs-TnT ₁ (ng/mL)	Trung bình	0,71 ± 1,85	0,010 ± 0,015	1,37 ± 2,40	< 0,001
	Trung vị	0,015	0,006	0,23	
		N = 250	n = 123	n = 127	
hs-TnT ₂ (ng/mL)	Trung bình	1,42 ± 2,66	0,0085 ± 0,0074	2,78 ± 3,19	< 0,001
	Trung vị	0,017	0,006	1,26	
		N = 253	n = 123	n = 130	
IMA	Trung bình	52,51 ± 88,24	24,23 ± 27,14	79,26 ± 114,15	< 0,001
(IU/mL)	Trung vị	29,94	17,45	46,26	

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



Biểu đồ 1: Đường cong ROC của IMA trong chẩn đoán HCVC

Nghiên cứu vai trò chẩn đoán của IMA (ischemia modified albumin)...

Bảng 6: Điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC của IMA trong chẩn đoán HCVC

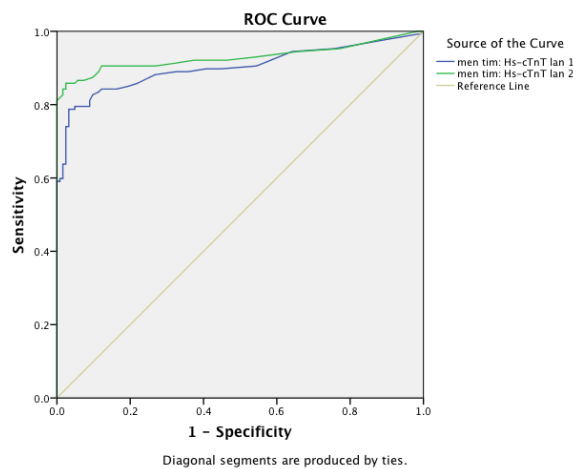
Chất chỉ điểm	Giá trị	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC	p	95% KTC
IMA (IU/mL)	28,44	84,6	80,5	0,86	< 0,001	0,81 - 0,91

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

Bảng 7: Mối liên quan giữa nồng độ IMA với nguy cơ HCVC

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

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



Biểu đồ 2: Đường cong ROC của hs-TnT trong chẩn đoán HCVC

Bảng 8: Điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC của hs-TnT trong chẩn đoán HCVC

Chất chỉ điểm	Giá trị (ng/mL)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC	p	95% KTC
hs-TnT1	0,0165	84,3	87,8	0,90	< 0,001	0,86 - 0,94
hs-TnT2*	0,0165	89,0	88,6	0,93	< 0,001	0,89 - 0,97

* n = 127

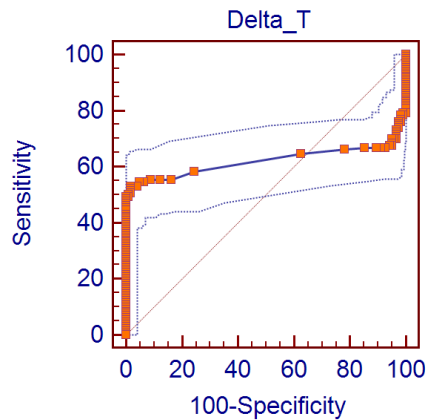
Điểm cắt chẩn đoán HCVC của hs-TnT1 là 0,0165 ng/mL có độ nhạy 84,3%, độ đặc hiệu 87,8%, diện tích dưới đường cong ROC là 0,90 với $p < 0,001$, 95% KTC: 0,86 - 0,94. Điểm cắt chẩn đoán HCVC của hs-TnT2 là 0,0165 ng/mL có độ nhạy 89%, độ đặc hiệu 88,6%, diện tích dưới đường cong ROC là 0,93 với $p < 0,001$,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

Bảng 9: Mối liên quan giữa nồng độ hs-Troponin T với nguy cơ HCVC

Yếu tố	n	OR	p	95% KTC
hs-TnT1	≤ 0,0165	1	< 0,05	1,29 - 24,64
	> 0,0165	5,64		
hs-TnT2	≤ 0,0165	1	< 0,001	5,68 - 134,59
	> 0,0165	27,64		

Nghiên cứu vai trò chẩn đoán của IMA (ischemia modified albumin)...

Bệnh nhân có nồng độ hs-TnT1 > 0,0165 ng/mL có nguy cơ bị HCVC cao hơn nhóm bệnh nhân có nồng độ hs-TnT1 ≤ 0,0165 ng/mL 5,64 lần, $p < 0,05$; 95% KTC: 5,68 - 134,59. Bệnh nhân có nồng độ hs-TnT2 > 0,0165 ng/mL có nguy cơ bị HCVC cao hơn nhóm bệnh nhân có nồng độ hs-TnT1 ≤ 0,0165 ng/mL 27,64 lần, $p < 0,001$, 95% KTC: 1,29 - 24,64.



Biểu đồ 3: Đường cong ROC của Delta hs-TnT trong chẩn đoán HCVC

Bảng 10: Điểm cắt của Delta hs-TnT trong chẩn đoán HCVC

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

Với điểm cắt Delta hs-TnT > 0,008 ng/mL có ý nghĩa trong chẩn đoán HCVC, độ nhạy 53,08%, độ đặc hiệu 98,37%, diện tích dưới đường cong ROC: 0,621 (95% KTC: 0,56 - 0,68), $p < 0,05$.

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

Bảng 11: IMA và hs-Troponin T trong chẩn đoán HCVC

	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị tiên đoán dương (%)	Giá trị tiên đoán âm (%)
IMA và hs-TnT1	70,77	98,37	97,87	76,10
IMA và hs-TnT2	74,02	98,37	97,92	78,57
IMA _ Delta hs-TnT	46,15	100,00	100,00	63,73

Khi phối hợp IMA và hs-TnT1 trong chẩn đoán HCVC thì độ đặc hiệu tăng lên 98,37% và giá trị tiên đoán dương tăng 97,87%. Khi phối hợp IMA và hs-TnT2 trong chẩn đoán HCVC thì độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương hầu như không thay đổi. Khi phối hợp IMA với Delta hs-TnT thì độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán HCVC tương ứng là 46,15% và 100,00%

Bảng 12: IMA và hs-Troponin T với điểm cắt 0,014ng/mL trong chẩn đoán HCVC

Chất chỉ điểm	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị tiên đoán dương (%)	Giá trị tiên đoán âm (%)
hs-TnT1	84,62	85,37	85,94	84,00
hs-TnT2	88,46	86,99	87,79	87,7
IMA _ hs-TnT1	70,77	98,37	97,87	76,1
IMA _ hs-TnT2	73,85	98,37	97,96	78,06
Delta hs-TnT	53,08	98,37	97,18	66,48

Chất chỉ điểm	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị tiên đoán dương (%)	Giá trị tiên đoán âm (%)
IMA	84,6	80,5	82,09	83,19
hs-TnT1 (0,0165 ng/mL)	84,3	87,8	88,00	84,37
IMA _ Delta hs-TnT	46,15	100,00	100,00	63,73

Với điểm cắt hs-TnT là 0,014ng/mL thì độ nhạy và độ đặc hiệu của hs-TnT1 trong chẩn đoán HCVC tương ứng là 84,62% và 85,37% và hs-TnT2 tương ứng là 88,46% và 86,99%. Khi phối hợp IMA với hs-TnT tại điểm cắt 0,014 ng/mL thì độ nhạy và độ đặc hiệu của IMA và hs-TnT1 trong chẩn đoán HCVC tương ứng là 70,77% và 98,37% và hs-TnT2 tương ứng là 73,85% và 98,37%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Tuổi là một trong những yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch nói chung và HCVC nói riêng, Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi của nhóm bệnh và nhóm chứng tương đương nhau, tuổi trung bình của nhóm bệnh là $65,7 \pm 12,3$ tuổi, nhỏ nhất là 37 tuổi và lớn nhất là 101 tuổi (bảng 2). Nghiên cứu của chúng tôi tương tự với một số nghiên cứu khác trong và ngoài nước về độ tuổi của bệnh nhân HCVC. Nghiên cứu Hoàng Quốc Tuấn: Tuổi trung bình là $66,61 \pm 11,19$ tuổi [8]. Nguyễn Vũ Phòng: Trung bình tuổi là $63,94 \pm 17,22$ tuổi [9]. Abdullah Orhan Demirtas, Turgut Karabag, Derya Demirtas (2018): Tuổi trung bình là 64 tuổi [10]. Anna Wudkowska và cộng sự: Tuổi trung bình là 63 ± 12 tuổi [11]. Eric Van Bell và cộng sự: Tuổi trung bình 63 ± 14 tuổi [12].

Về giới tính, trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nam giới chiếm ưu thế hơn so với nữ giới, tỷ lệ nam/nữ = 1,89 (bảng 3). So sánh với một số nghiên cứu khác trong và ngoài nước cũng cho thấy kết quả nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn so với nữ giới. Hoàng Quốc Tuấn: Tỷ lệ nam/nữ = 1,93 [8]. Nguyễn Vũ Phòng: Tỷ lệ nam/nữ = 2,1 [9]. Abdullah Orhan Demirtas và cộng sự (2018): Tỷ lệ nam/nữ = 1,83 [10]. Aysun Toker và cộng sự (2013): Tỷ lệ nam/nữ = 6,5 [13].

4.2. Biến đổi nồng độ IMA, hs-TnT huyết thanh và giá trị chẩn đoán ở bệnh nhân Hội chứng vành cấp

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

Nghiên cứu hs-TnT trong nhóm chúng tôi sau hai lần xét nghiệm có kết quả hs-TnT1 là $1,37 \pm 2,40$ ng/mL cao hơn nhóm chứng là $0,01 \pm 0,02$ ng/

mL với $p < 0,001$ và kết quả hs-TnT2 là $2,78 \pm 3,19$ ng/mL cao hơn nhóm chứng là $0,01 \pm 0,01$ ng/mL với $p < 0,001$ (bảng 4). Kết quả này tương tự tác giả Nguyễn Vũ Phòng cũng xét nghiệm hs-TnT làm 3 lần, lúc nhập viện, sau 1 giờ và sau 3 giờ đều cho kết quả tương tự trong nghiên cứu của chúng tôi, hs-TnT lần lúc nhập viện là $0,660 \pm 1,046$ ng/mL, hs-TnT sau 1 giờ là $1,644 \pm 2,269$ ng/mL và sau 3 giờ là $4,222 \pm 6,121$ ng/mL [9]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Huệ ở những bệnh nhân NMCT nhập viện từ khi khởi phát đau ngực ≤ 24 giờ cho kết quả thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi và nồng độ hs-TnT lúc nhập viện là $0,281 \pm 0,337$ ng/mL [14]. Nghiên cứu của Bahrmann P và cộng sự trên bệnh nhân NMCTKSTCL cho thấy tại thời điểm nhập viện có kết quả hs-TnT lúc nhập viện là 58 ng/L, hs-TnT sau 3 giờ là 116 ng/L, cao hơn so với nhóm chứng với $p < 0,001$ [15].

IMA là một trong những chất chỉ điểm cũng đã được nghiên cứu rất nhiều và đây là chất chỉ điểm sinh học giúp chẩn đoán sớm HCVC. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ IMA ở nhóm HCVC là $79,27 \pm 114,15$ IU/mL cao hơn nhiều so với nhóm chứng là $24,23 \pm 27,14$ IU/mL có ý nghĩa thống kê (bảng 4). Nghiên cứu của Hoàng Quốc Tuấn trên bệnh nhân NMCT cho thấy nồng độ IMA là $43,40 \pm 23,98$ IU/mL cao hơn so với nhóm chứng là $17,59 \pm 9,68$ IU/mL với $p < 0,01$ [8]. Nghiên cứu của Van Belle E và cộng sự ở bệnh nhân NMCT có kết quả nồng độ IMA là 94,0 IU/mL (83,0 - 104,0) [12]. Nghiên cứu của Prema Gurumuthy và cộng sự trên HCVC đều cho kết quả IMA cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa với $p = 0,001$ và giá trị IMA ở nhóm chứng là $54,7 \pm 17,29$ IU/mL cao hơn nghiên cứu của chúng tôi là $24,23 \pm 27,14$ IU/mL [16]. Nghiên cứu của Ramazan Güven và cộng sự trên

HCVC đều cho kết quả IMA cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa với $p = 0,006$ (nhóm chứng có nồng độ IMA là $0,404 \pm 0,004$ ABSU) [17]. Mihir D. Mehta và cộng sự cho thấy nồng độ IMA ở nhóm HCVC là $121,09 \pm 41,15$ U/L cao hơn so với nhóm chứng là $41,11 \pm 8,53$ U/L với $p < 0,001$ [18]. Nghiên cứu của C. Bhakthavatsala Reddy cho thấy nồng độ IMA ở bệnh nhân ĐTNKÔĐ và NMCT không có sự khác biệt và cao hơn nhóm chứng với IMA là $56,38 \pm 23,89$ IU/mL với $p = 0,001$ [19]. Sangita M. Patil và cộng sự nghiên cứu ở bệnh nhân HCVC cho thấy nồng độ IMA ở các thể lâm sàng cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa trong đó nhóm chứng có nồng độ IMA là $0,493 \pm 0,060$ ABSU với $p < 0,05$ [20]. Mohamed Abdel Kader Abdel Wahab nghiên cứu trên 68 bệnh nhân HCVC cho kết quả nồng độ IMA nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng ($107,35$ so với $42,75$) có ý nghĩa với $p < 0,001$ [21].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ hs-TnT tại hai thời điểm xét nghiệm và IMA có trung vị của nhóm HCVC cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa (bảng 4) trong đó nồng độ hs-TnT1 có trung vị $0,23$ ng/mL và hs-TnT2 là $1,26$ ng/mL cao hơn so với nhóm chứng lần lượt là $0,006$ ng/mL và $0,006$ ng/mL với $p < 0,001$. Tương tự, nồng độ IMA của nhóm HCVC có trung vị là $46,26$ IU/mL cao hơn nhóm chứng là $17,45$ IU/mL có ý nghĩa với $p < 0,001$.

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

4.2.2.1. Nồng độ của IMA trong chẩn đoán HCVC

Nghiên cứu của chúng tôi trên 253 bệnh nhân trong đó có 130 bệnh nhân HCVC cho thấy điểm cắt tốt nhất của IMA trong chẩn đoán HCVC là $> 28,44$ IU/ml, AUC = $0,86$, 95% KTC = $0,81 - 0,91$, độ nhạy $84,6\%$ và độ đặc hiệu là $80,5\%$, $p < 0,001$ (biểu đồ 3.1, bảng 5 và bảng 6). Với bệnh nhân có nồng độ IMA $> 28,44$ IU/ml thì nguy cơ bệnh nhân bị HCVC tăng gấp $40,03$ lần những bệnh nhân có nồng độ IMA $\leq 28,44$ IU/ml. Kết quả này của chúng tôi có độ nhạy và độ đặc hiệu phù hợp với một số nghiên cứu khác.

Nghiên cứu của Hoàng Quốc Tuấn trên bệnh nhân NMCT cho thấy điểm cắt tốt nhất là $> 30,28$ IU/mL, AUC = $0,931$, 95% KTC = $0,807 - 0,987$, độ nhạy $96,3\%$ và độ đặc hiệu là $78,57\%$ [8]. Nghiên cứu của Abdullah Orhan Demirtas ở bệnh nhân HCVCKSTCL điểm cắt tốt nhất là $>$

123 ng/mL, AUC = $0,704$, 95%, độ nhạy $64,7\%$ và độ đặc hiệu là $78,6\%$ [10]. Ramazan Güven và cộng sự cho thấy điểm cắt tốt nhất của IMA trong chẩn đoán NMCTSTCL là $0,443$ ABSU, AUC = $0,692$, 95% KTC = $0,580 - 0,804$, độ nhạy $61,2\%$ và độ đặc hiệu là $87,5\%$ và điểm cắt tốt nhất của IMA trong chẩn đoán HCVCKSTCL là $0,455$ ABSU, AUC = $0,644$, 95% KTC = $0,528 - 0,761$, độ nhạy $36,2\%$ và độ đặc hiệu là 90% [17]. Prema Gurumuthy và cộng sự cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán HCVC là $84,4$ U/mL AUC = $0,933$, 95% KTC = $0,911 - 0,954$, độ nhạy 88% và độ đặc hiệu là 89% , $p < 0,0001$ [16]. Mihir D. Mehta và cộng sự cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán HCVC là $65,23$ U/mL AUC = $0,932$, 95% KTC = $0,87 - 0,97$, độ nhạy $91,3\%$ và độ đặc hiệu là $81,1\%$, $p < 0,001$ [18]. C. Bhakthavatsala Reddy và cộng sự cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán HCVC là 80 U/mL độ nhạy 92% và độ đặc hiệu là 87% , $p < 0,0001$ [19]. Nghiên cứu của Mohamed Abdel Kader Abdel Wahab cho kết quả điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán HCVC là 95 , AUC = $0,923$, độ nhạy 88% và độ đặc hiệu là $83,33\%$, $p < 0,001$ [21]. Nghiên cứu của Anna Wudkowska và cộng sự cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán HCVCKSTCL là 85 U/mL [11]. Søren Hjortshøj và cộng sự cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán NMCT là $88,2$ U/mL, AUC = $0,73$, độ nhạy 86% và độ đặc hiệu là 49% [22]. Birsén Ertekin và cộng sự cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán NMCT là $0,94$ ABSU, AUC = $0,898$, 95% KTC = $0,812 - 0,985$, độ nhạy 83% và độ đặc hiệu là 90% [23]. Shu-ming Pan và cộng sự cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán NMCT là $70,4$ U/ml, AUC = $0,754$, 95% KTC = $0,677 - 0,832$, độ nhạy $79,8\%$ và độ đặc hiệu là $65,2\%$ [4]. Sangita M và cộng sự cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán NMCT là $0,551$ ABSU, AUC = $0,90$, độ nhạy 88% và độ đặc hiệu là 93% [20]. Dragojević I và cộng sự cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán NMCT là $0,4847$ ABSU, AUC = $0,950$, độ nhạy $89,8\%$ và độ đặc hiệu là $91,4\%$ [24]. Nghiên cứu của Nastaran Mojibi và cộng sự cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán HCVC là $0,556$ ABSU, AUC = $0,783$, 95% KTC: $0,696 - 0,869$, độ nhạy $74,7\%$, độ đặc hiệu 72% [25].

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

Có sự khác biệt về nồng độ hs-Troponin T trung bình giữa nhóm HCVC và nhóm không HCVC (bảng 4) tại hai thời điểm xét nghiệm khác nhau và cách nhau 6 giờ, sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Nghiên cứu nồng độ hs-TnT trên người khỏe mạnh của Hanna K. Gaggin và cộng sự trên người Việt Nam đều cho kết quả tương tự như các dân số khác trên thế giới với nồng độ hs-TnT $< 0,014$ ng/mL [26] và của đồng thuận quốc tế lần thứ 4 về NMCT năm 2018 là $0,014$ ng/mL của Thygesen K. và cộng sự [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chẩn đoán HCVC điểm cắt tối ưu lúc nhập viện là $0,0165$ ng/mL với diện tích dưới đường cong ROC là $0,90$ (95% KTC: $0,86 - 0,94$), độ nhạy $84,3\%$ và độ đặc hiệu $87,8\%$. Điểm cắt tối ưu lần hai để chẩn đoán HCVC là $0,0165$ ng/mL tuy nhiên diện tích dưới đường cong ROC và độ nhạy, độ đặc hiệu tăng lên đáng kể với AUC $0,93$ (95% KTC: $0,89 - 0,97$), độ nhạy $89,0\%$ và độ đặc hiệu $88,6\%$ (biểu đồ 3.2 và bảng 7). Nghiên cứu của chúng tôi tương tự như một số nghiên cứu khác trong và ngoài nước về điểm cắt lúc nhập viện cũng như độ nhạy và độ đặc hiệu cao khi chọn điểm cắt tối ưu. Giá trị này trong nghiên cứu của chúng tôi cũng gần với điểm cắt tối ưu của Thygesen K. và cộng sự được đồng thuận quốc tế lần thứ 4 về NMCT năm 2018 là $0,014$ ng/mL [7].

Nghiên cứu của Nguyễn Vũ Phòng vào thời điểm nhập viện, điểm cắt tối ưu để chẩn đoán NMCT là $0,016$ ng/mL với độ nhạy là $93,55\%$ và độ đặc hiệu là $81,08\%$. Vào thời điểm 1 giờ sau khi nhập viện, điểm cắt tối ưu tăng lên đáng kể là $0,071$ ng/mL, tuy độ nhạy vẫn là $93,55\%$ nhưng độ đặc hiệu tăng lên đáng kể, cụ thể là $91,89\%$. Vào thời điểm 3 giờ sau nhập viện, điểm cắt tối ưu là $0,084$ ng/mL, độ nhạy tăng lên $96,77\%$ nhưng độ đặc hiệu không thay đổi so với thời điểm 1 giờ [9].

Theo nghiên cứu của Bahrman và cộng sự, khi sử dụng điểm cắt $0,014$ ng/mL tại thời điểm nhập viện, chẩn đoán NMCT cấp có độ nhạy là 97% và độ đặc hiệu chỉ có 39% . So với nghiên cứu của nhóm chúng tôi, độ nhạy của nghiên cứu này có cao hơn không đáng kể nhưng độ đặc hiệu lại quá thấp, điều này có thể do thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đến lúc lấy máu có thể khác nhau. Cũng trong nghiên cứu này, khi sử dụng điểm cắt tối ưu

tại $0,032$ ng/mL vào thời điểm nhập viện, độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 82% và 69% . Cả điểm cắt tối ưu lẫn độ nhạy và độ đặc hiệu đều kém hơn so với nghiên cứu của nhóm chúng tôi. Khi sử dụng điểm cắt tối ưu tại $0,063$ ng/mL vào thời điểm 3 giờ tính từ lúc nhập viện, độ nhạy là 58% và độ đặc hiệu là 93% so với nghiên cứu của chúng tôi, điểm cắt tối ưu có thấp hơn nhưng độ nhạy thấp hơn nhiều mặc dù độ đặc hiệu có cao hơn nhưng không đáng kể [15].

Diện tích dưới đường cong ROC theo nghiên cứu của nhóm chúng tôi vào các thời điểm nhập viện và lần thứ hai sau 6 - 12 giờ lần lượt là $0,90$ (95% KTC: $0,86 - 0,94$), $0,93$ (95% KTC: $0,89 - 0,97$). Diện tích dưới đường cong ROC theo nghiên cứu của Nguyễn Vũ Phòng vào các thời điểm 0 giờ và 3 giờ lần lượt là $92,24\%$ (95% KTC: $88,88 - 98,60$), $97,99\%$ (95% KTC: $95,34 - 100,00$) và theo nghiên cứu của Bahrman là $0,82$ (95% KTC: $0,77 - 0,86$) và $0,88$ (95% KTC: $0,84 - 0,92$). Hai nghiên cứu này đều cho thấy diện tích dưới đường cong ROC tăng đáng kể khi so sánh thời điểm nhập viện và lần hai [9, 15]. Tuy nhiên, theo nghiên cứu của Nguyễn Vũ Phòng nếu kéo dài thời điểm lấy máu từ 1 giờ lên 3 giờ tính từ lúc nhập viện cũng không làm thay đổi nhiều giá trị chẩn đoán xác định hoặc loại trừ NMCT cấp [9].

Nghiên cứu của Tobias Reichlin và cộng sự năm 2012 khi sử dụng điểm cắt $0,014$ ng/mL trong chẩn đoán NMCT lúc nhập viện cho thấy độ nhạy là 88% và độ đặc hiệu là 76% [27]. Cùng tác giả này kết luận trong một nghiên cứu khác vào năm 2015 cũng sử dụng điểm cắt lúc nhập viện là $0,014$ ng/mL cho thấy độ nhạy là $92,1\%$ và độ đặc hiệu là $79,4\%$ [28]. Tobias Reichlin và cộng sự trong các nghiên cứu năm 2012 [27] và 2015 [28] chú trọng đến phân loại bệnh nhân nhập viện nghi ngờ HCVC dựa vào lưu đồ 2 điểm cắt $0,012$ ng/mL và $0,052$ ng/mL và độ biến thiên tuyệt đối của hs-Troponin T, theo phương pháp này, độ nhạy, giá trị dự báo âm tính trong loại trừ NMCT cấp và độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính trong chẩn đoán xác định NMCT cấp tăng lên đáng kể.

Nghiên cứu của Mueller C khi sử dụng điểm cắt là $0,014$ ng/mL cho thấy độ nhạy là $88,7\%$ và độ đặc hiệu là $81,5\%$, diện tích dưới đường cong ROC là $0,91$ (95% KTC: $0,88 - 0,93$) [29]. Nghiên cứu

của Rebeca Hoeller khi sử dụng điểm cắt là 0,014 ng/mL cho thấy độ nhạy là 89% và độ đặc hiệu là 77,7% [30]. Nghiên cứu của Miguel Santaló khi sử dụng điểm cắt là 0,014 ng/mL cho thấy độ nhạy là 89,9% và độ đặc hiệu là 71,5% diện tích dưới đường cong ROC là 0,807 (95% KTC: 0,756 - 0,858). Cũng trong nghiên cứu này, tác giả sử dụng điểm cắt tối ưu là 0,025 ng/mL thì độ nhạy là 79,7 % và độ đặc hiệu là 91% diện tích dưới đường cong ROC là 0,854 (95% KTC: 0,798 - 0,909) [31].

Tuy nhiên, độ nhạy và độ đặc hiệu này còn tùy thuộc vào thời gian khởi phát cho đến khi lấy máu. Với điểm cắt thấp nhất có thể này, mặc dù độ nhạy rất cao nhưng độ đặc hiệu lại quá thấp, điều này cũng làm chậm trễ trong chẩn đoán loại trừ NMCT cấp và khiến nhiều kết quả bị dương tính giả, dẫn đến một số điều trị không cần thiết. Nghiên cứu của Ru-Yi Xu và cộng sự khi sử dụng điểm cắt là 0,014 ng/mL cho thấy độ nhạy là 95% và độ đặc hiệu là 80%, diện tích dưới đường cong ROC là 0,96 (95% KTC: 0,94 - 0,98) [6].

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

Nghiên cứu của Mihir D. Mehta và cộng sự khi sử dụng điểm cắt là 0,014 ng/mL cho thấy độ nhạy là 95,6% và độ đặc hiệu là 61,3%, diện tích dưới đường cong ROC là 0,797 (95% KTC: 0,71 - 0,86) [18]. Nghiên cứu của Manal Mohsen cho thấy điểm cắt tối ưu trong chẩn đoán HCVC là 0,048 ng/mL có độ nhạy là 96% và độ đặc hiệu là 100% diện tích dưới đường cong ROC là 0,966 nhưng khi sử dụng điểm cắt là 0,0137 ng/mL có độ nhạy là 97% và độ đặc hiệu là 88,2% diện tích dưới đường cong ROC là 0,954 [32].

Nghiên cứu này cho thấy khi nồng độ hs-TnT1 > 0,0165 ng/L nguy cơ bệnh nhân bị HCVC tăng 5,64 lần so với hs-TnT ≤ 0,0165 ng/L, xét nghiệm lần 2 cho thấy nồng độ hs-TnT2 > 0,0165 ng/L nguy cơ bệnh nhân bị HCVC tăng 27,64 lần so với hs-TnT ≤ 0,0165 ng/L (bảng 8). Tuy nhiên điều này sẽ làm chậm trễ quá trình điều trị cho bệnh nhân. Một số nghiên cứu khác cũng cần xét nghiệm lặp lại tại thời điểm sau 3 giờ hoặc 6 giờ để làm tăng chẩn đoán loại trừ hoặc xác định HCVC. Thygesen K. và cộng sự năm 2012, mặc dù đã sử dụng hs-Troponin T để

phân loại bệnh nhân đau ngực và cũng sử dụng điểm cắt là 0,014 ng/ml nhưng vẫn chưa chẩn đoán được NMCT vào thời điểm nhập viện và phải cần làm xét nghiệm và đánh giá lại sau 3 giờ hoặc 6 giờ [33]. Điều này cũng làm tăng thêm thời gian trong chẩn đoán xác định hoặc loại trừ NMCT.

Trong nghiên cứu này của chúng tôi sử dụng điểm cắt 0,014ng/mL của hs-TnT trong chẩn đoán HCVC ở hai lần xét nghiệm cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 84,62%, 85,37% và 88,46%, 86,99% (bảng 11).

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

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

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

Sự gia tăng nồng độ hs-TnT trong những lần xét nghiệm sau so với lần đầu có giá trị chẩn đoán HCVC rất cao. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tại điểm cắt Delta hs-TnT (hs-TnT1 – hs-TnT2) > 0,008 ng/mL có giá trị chẩn đoán HCVC với diện tích dưới đường cong ROC 0,621, p< 0,01, độ nhạy 53,08%, độ đặc hiệu 98,37% (biểu đồ 3.9 và bảng 13). Nghiên cứu của chúng tôi có Delta hs-TnT cao hơn so với Marco Roff và cộng sự là 0,005 ng/mL [34].

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

hs-TnT là một xét nghiệm chẩn đoán hữu ích có thể thực hiện để loại trừ HCVC nhưng do độ nhạy cao, nó có thể cho kết quả dương tính giả, do đó việc lấy mẫu xét nghiệm liên tiếp trở nên quan trọng để đưa ra chẩn đoán xác định, đặc biệt là ở những bệnh nhân đến sớm. Trong những trường hợp này,

chất chỉ điểm sinh học sớm như IMA có thể được sử dụng để tăng hiệu quả chẩn đoán HCVC và điều trị sớm có thể được bắt đầu để ngăn ngừa tử vong. Mỗi chất chỉ điểm sinh học đều có độ nhạy và độ đặc hiệu riêng biệt, việc phối hợp các chất chỉ điểm sinh học để làm tăng giá trị chẩn đoán và tiên lượng là điều cần thiết [4, 18].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi phối hợp IMA và hs-TnT1 tại thời điểm nhập viện trong chẩn đoán sớm HCVC cho thấy độ nhạy 70,77%, độ đặc hiệu 98,37%, giá trị tiên đoán dương 97,87% và giá trị tiên đoán âm 76,10%. Còn khi phối hợp IMA và hs-TnT2 cho thấy độ nhạy tăng lên 74,02% nhưng độ đặc hiệu 98,37%, giá trị tiên đoán dương 97,92% và giá trị tiên đoán âm 78,57% không thay đổi so với lần thứ nhất. Khi phối hợp IMA và Delta hs-TnT cho thấy độ nhạy 46,15%, độ đặc hiệu 100%, giá trị tiên đoán dương 100%, giá trị tiên đoán âm 63,73% (bảng 10). Với điểm cắt của hs-TnT là 0,014 ng/mL thì khi phối hợp IMA và hs-TnT1 cho thấy độ nhạy là 70,77%, độ đặc hiệu 98,37% giá trị tiên đoán dương 97,87% và giá trị tiên đoán âm 76,1% và khi phối hợp IMA và hs-TnT2 cũng cho kết quả tương tự độ nhạy là 73,85%, độ đặc hiệu 98,37% giá trị tiên đoán dương 97,96% và giá trị tiên đoán âm 78,06% (bảng 11). Kết quả kết hợp tại điểm cắt của chúng tôi cho giá trị tương tự với kết quả của hs-TnT tại điểm cắt 0,014 ng/mL.

Điều này cho thấy phối hợp các chất chỉ điểm sinh học cùng lúc khi bệnh nhân mới nhập viện sẽ làm tăng khả năng chẩn đoán HCVC. Một số nghiên cứu khác cũng cho thấy khi phối hợp IMA và hs-TnT sẽ làm tăng khả năng chẩn đoán HCVC. Nghiên cứu của Mihir D. Mehta khi phối hợp IMA và hs-TnT cho thấy độ nhạy 95,7%, độ đặc hiệu 81,1%, giá trị tiên đoán dương 88,6% và giá trị tiên đoán âm 92,5%. Độ nhạy trong nghiên cứu của Mihir D. Mehta cao hơn nghiên cứu của chúng tôi nhưng độ đặc hiệu lại thấp hơn [18]. Nghiên cứu của Dragojević I và cộng sự khi kết hợp IMA và hs-TnT cho thấy độ nhạy 93,8%, độ đặc hiệu 88,57%, giá trị tiên đoán dương 92% và giá trị tiên đoán âm 91,2%, độ nhạy trong nghiên cứu của Dragojević I cao hơn nghiên cứu của chúng tôi nhưng độ đặc hiệu lại thấp hơn [24]. Nghiên cứu của Sudeshna Behera và cộng sự khi kết hợp IMA và hs-TnT cho thấy độ nhạy 83%, độ đặc hiệu 62%, giá trị tiên

đoán dương 71% và giá trị tiên đoán âm 77%, cao hơn khi sử dụng một chất chỉ điểm sinh học trong chẩn đoán NMCT, nghiên cứu của Sudeshna Behera có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi [35]. Tương tự nghiên cứu của Yinghuan Ma và cộng sự khi phối hợp hs-TnT và IMA cũng cho thấy độ nhạy là 92% và độ đặc hiệu là 83% cao hơn giá trị chẩn đoán của từng chất chỉ điểm sinh học, đối với IMA có độ nhạy là 89,1% và độ đặc hiệu là 72,3% còn hs-TnT có độ nhạy là 83,1% và độ đặc hiệu là 72,7% và CK-MB có độ nhạy là 74,2% và độ đặc hiệu là 72,1% [36].

V. KẾT LUẬN

Nồng độ IMA huyết thanh của bệnh nhân hội chứng vành cấp cao hơn một cách đáng kể so với nhóm chứng. Nồng độ hs-TnT1 và hs-TnT2 của bệnh nhân hội chứng vành cấp cao hơn một cách đáng kể so với nhóm chứng. Phối hợp IMA và hs-TnT trong chẩn đoán hội chứng vành cấp có độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương cao hơn so với IMA đơn độc và hs-Troponin T đơn độc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Bhatta MJ, et al. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association. *circulation*. 2014; 129(3): e28-e292.
2. Tuấn NnQ, Dịch tễ học về Nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên và các đối tượng đặc biệt, in Nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên. 2014, Nhà xuất bản Y học.
3. T. N, W. K, B. P, S K. Coronary heart disease statistic. *Acom pendium of health statistic-2012 ed*. British Heart Foundation Health Promotion Research Group, Department of Public Health. 2012: 8-9.
4. Pan S-m, Tong C-y, Lin Q, Yao C-l, Zhao J, Deng Z. Ischemia-modified albumin measured with ultra-filtration assay in early diagnosis of acute coronary syndrome. *World Journal of Emergency Medicine*. 2010; 1(1): 37.
5. Maneewong K, Mekrungruangwong T, Luangaram S, Thongsri T, Kumphune S. Combinatorial determination of ischemia modified albumin and protein carbonyl in the diagnosis of nonST-elevation myocardial infarction. *Indian journal of clinical biochemistry*. 2011; 26: 389-395.
6. Xu R-Y, Zhu X-F, Yang Y, Ye P. High-sensitive cardiac troponin T. *Journal of geriatric cardiology: JGC*. 2013; 10(1): 102.
7. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ,

- Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Circulation*. 2018; 138(20): e618-e651.
8. Tuấn HQ, Nghiên cứu giá trị của IMA (Ischemia Modified Albumin) huyết thanh trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp. 2012, Trường Đại học Y Dược Huế.
9. Phòng NV, Nghiên cứu giá trị chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp của Troponin T có độ nhạy cao trong 1 giờ ở bệnh nhân nhập viện vì đau thắt ngực. 2017, Trường Đại Học Y Dược Huế.
10. Demirtas AO, Karabag T, Demirtas D. Ischemic modified albumin predicts critical coronary artery disease in unstable angina pectoris and non-ST-elevation myocardial infarction. *Journal of Clinical Medicine Research*. 2018; 10(7): 570.
11. Wudkowska A, Goch J, Goch A. Ischemia-modified albumin in differential diagnosis of acute coronary syndrome without ST elevation and unstable angina pectoris. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*. 2010; 68(4): 437-443.
12. Van Belle E, Dallongeville J, Vicaute E, Degrandt A, Baulac C, Montalescot G. Ischemia-modified albumin levels predict long-term outcome in patients with acute myocardial infarction. The French Nationwide OPERA study. *Am Heart J*. 2010; 159(4): 570-6.
13. Toker A, Aribas A, Yerlikaya FH, Tasyurek E, Akbuğa K. Serum and saliva levels of ischemia-modified albumin in patients with acute myocardial infarction. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2013; 27(2): 99-104.
14. Huệ NTH, Biên VD. Mối liên quan giữa biến đổi nồng độ hs-CRP, Hs-Troponin T và NT-ProBNP trong tiên lượng tử vong 30 ngày sau nhồi máu cơ tim. *Tạp chí Nội khoa Việt Nam, Tài liệu Hội nghị Khoa học Nội khoa Toàn quốc lần IX*. 2015: 336-342.
15. Bahrmann P, Christ M, Bahrmann A, Rittger H, Heppner HJ, Achenbach S, et al. A 3-hour diagnostic algorithm for non-ST-elevation myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T in unselected older patients presenting to the emergency department. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2013; 14(6): 409-416.
16. Gurumurthy P, Borra SK, Yeruva RKR, Victor D, Babu S, Cherian KM. Estimation of ischemia modified albumin (IMA) levels in patients with acute coronary syndrome. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2014; 29: 367-371.
17. GÜVen R, Akyol K, Bayar N, Aykal G, GÜNgÖR F, KeŞApli M, et al. Diagnostic Utility of Ischemic Modified Albumin in Young Adult Patients with Acute Coronary Syndrome. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*. 2016; 7(5): 690-694.
18. Mehta MD, Marwah SA, Ghosh S, Shah HN, Trivedi AP, Haridas N. A synergistic role of ischemia modified albumin and high-sensitivity troponin T in the early diagnosis of acute coronary syndrome. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2015; 4(4): 570.
19. Reddy CB, Cyriac C, Desle HB. Role of "Ischemia Modified Albumin"(IMA) in acute coronary syndromes. *Indian heart journal*. 2014; 66(6): 656-662.
20. Patil SM, Banker MP, Padalkar RK, Pathak AP, Bhagat SS, Ghone RA, et al. The clinical assessment of ischaemia modified albumin and troponin I in the early diagnosis of the acute coronary syndrome. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2013; 7(5): 804.
21. Wahab MAK. Ischemia modified albumin (IMA) in acute coronary syndrome (ACS) and left bundle branch block (LBBB). Does it make the difference? *The Egyptian Heart Journal*. 2017; 69(3): 183-190.
22. Hjortshøj S, Kristensen SR, Ravkilde J. Diagnostic value of ischemia-modified albumin in patients with suspected acute coronary syndrome. *The American journal of emergency medicine*. 2010; 28(2): 170-176.
23. Ertekin B, Kocak S, Dundar ZD, Girisin S, Cander B, Gul M, et al. Diagnostic value of ischemia-modified albumin in acute coronary syndrome and acute ischemic stroke. *Pakistan journal of medical sciences*. 2013; 29(4): 1003.
24. Dragojević I, Kisić B, Mirić M, Puhalo-Sladoje D. Value of ischemia modified albumin (IMA) for diagnosis of acute coronary syndrome (ACS) in patients with acute chest pain. *Praxis medica*. 2014; 43(4): 99-104.
25. Mojibi N, Bagheri B, Zargari M. The Clinical Evaluation Role of Ischaemia Modified Albumin in Diagnosis of Acute Coronary Syndrome: Unstable Angina to Myocardial Infarction. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*. 2018; 12(1).
26. Gaggin HK, Dang PV, Do LD, deFilippi CR, Christenson RH, Lewandowski EL, et al. 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*. 2014; 60(5): 758-764.
27. Reichlin T, Schindler C, Drexler B, Twerenbold R, Reiter M, Zellweger C, et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. *Archives of internal medicine*. 2012; 172(16): 1211-1218.
28. Reichlin T, Twerenbold R, Wildi K, Gimenez MR, Bergsma N, Haaf P, et al. Prospective validation of a 1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *Cmaj*. 2015; 187(8): E243-E252.

29. Mueller C, Giannitsis E, Christ M, Ordóñez-Llanos J, DeFilippi C, McCord J, et al. Multicenter evaluation of a 0-hour/1-hour algorithm in the diagnosis of myocardial infarction with high-sensitivity cardiac troponin T. *Annals of emergency medicine*. 2016; 68(1): 76-87.
30. Hoeller R, Giménez MR, Reichlin T, Twerenbold R, Zellweger C, Mochring B, et al. Normal presenting levels of high-sensitivity troponin and myocardial infarction. *Heart*. 2013; 99(21): 1567-1572.
31. Santaló M, Martín A, Velilla J, Povar J, Temboury F, Balaguer J, et al. Using high-sensitivity troponin T: the importance of the proper gold standard. *The American journal of medicine*. 2013; 126(8): 709-717.
32. Mohsen M, Shawky A. The diagnostic utility of High-Sensitivity Cardiac Troponin T in acute coronary syndrome. *The Egyptian Heart Journal*. 2016; 68(1): 1-9.
33. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *European heart journal*. 2012; 33(18): 2252-2257.
34. Authors/Task Force M, Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S, Bax J, Boersma E, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2011; 32(23): 2999-3054.
35. Behera S, Mangaraj M, Mohapatra PC. Diagnostic efficacy of ischemia modified albumin and its correlation with lipid profile, oxidative stress in acute myocardial infarct patients on admission. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 2012; 2(1): 62-65.
36. Ma Y, Kang W, Bao Y, Jiao F, Ma Y. Clinical significance of ischemia-modified albumin in the diagnosis of doxorubicin-induced myocardial injury in breast cancer patients. *PLoS One*. 2013; 8(11): e79426.