

Bảng 3.12. Diện tích dưới đường cong ROC, điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu của nồng độ NGAL máu, thang điểm nguy cơ GRACE trong tiên đoán BCTMC thời điểm nội viện và 6 tháng (N=245)

	Diện tích dưới đường cong ROC	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
Nồng độ NGAL máu (ng/mL) tiên đoán BCTMC nội viện	0,97	180,5	100 (%)	93,83(%)
Nồng độ NGAL máu (ng/mL) tiên đoán BCTMC 6 tháng	0,87	108,9	80(%)	84,7(%)
GRACE nội viện	0,68	128	80(%)	40,5(%)
GRACE 6 tháng	0,76	116	70(%)	71,2(%)

Nồng độ NGAL máu có khả năng tiên đoán các BCTMC ở thời điểm nội viện, có điểm cắt là 180,5 ng/mL, diện tích dưới đường cong ROC xác định độ chính xác trong chẩn đoán tốt, với giá trị c thống kê là 0,97 có độ nhạy độ đặc hiệu lần lượt là 100% và 93,83%.

Nồng độ NGAL máu có khả năng tiên đoán các BCTMC ở thời điểm 6 tháng sau ra viện, có điểm cắt là 108,9 ng/mL, diện tích dưới đường cong ROC xác định độ chính xác trong chẩn đoán tốt, với giá trị c thống kê là 0,87, có độ nhạy độ đặc hiệu lần lượt là 80% và 84,7%.

Thang điểm nguy cơ GRACE nội viện có khả năng tiên đoán các BCTMC, có điểm cắt là 128 điểm, diện tích dưới đường cong ROC xác định độ chính xác trong chẩn đoán không tốt, với giá trị c thống kê là 0,68, với độ nhạy độ đặc hiệu lần lượt là 80% và 40,5%.

Thang điểm nguy cơ GRACE 6 tháng có khả năng tiên đoán các BCTMC, có điểm cắt là 116 điểm, diện tích dưới đường cong ROC xác định độ chính xác trong chẩn đoán tốt, với giá trị c thống kê là 0,76, với độ nhạy độ đặc hiệu lần lượt là 70% và 71,5%.

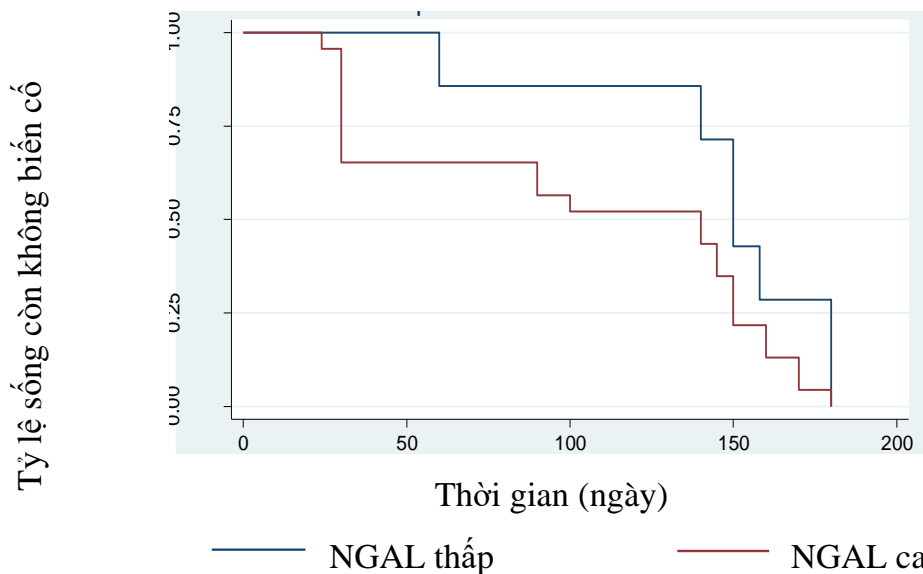
3.7. Giá trị tiên đoán của NGAL máu và thang điểm nguy cơ GRACE về các biến cố tim mạch chính

Bảng 3.13. Giá trị tiên đoán xảy ra BCTMC của nồng độ NGAL máu, thang điểm nguy cơ GRACE (N=245)

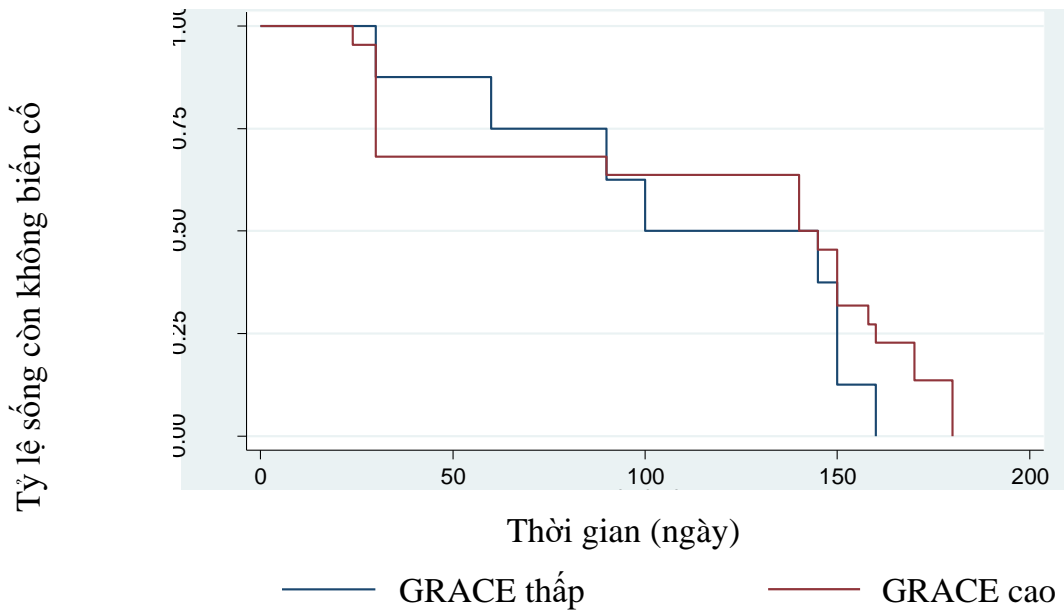
		BCTMC	p	HR (KTC 95%)
Nồng độ NGAL máu (điểm cắt =108,9 ng/mL)	NGAL thấp	7	0,045	1,83 (1,06 – 4,37)
	NGAL cao	23		
Thang điểm nguy cơ GRACE nội viện (điểm cắt =128)	GRACE thấp	8	0,38	0,68 (0,29 – 1,6)
	GRACE cao	22		
Thang điểm nguy cơ GRACE 6 tháng (điểm cắt =116)	GRACE thấp	10	0,15	0,55 (0,24 – 1,24)
	GRACE cao	20		

Nhóm bệnh nhân có nồng độ NGAL máu cao ($\geq 108,9$ ng/mL) có giá trị tiên đoán xảy ra các biến cố tim mạch chính cao hơn so với nhóm có NGAL máu thấp, có ý nghĩa thống kê ($p = 0,045$).

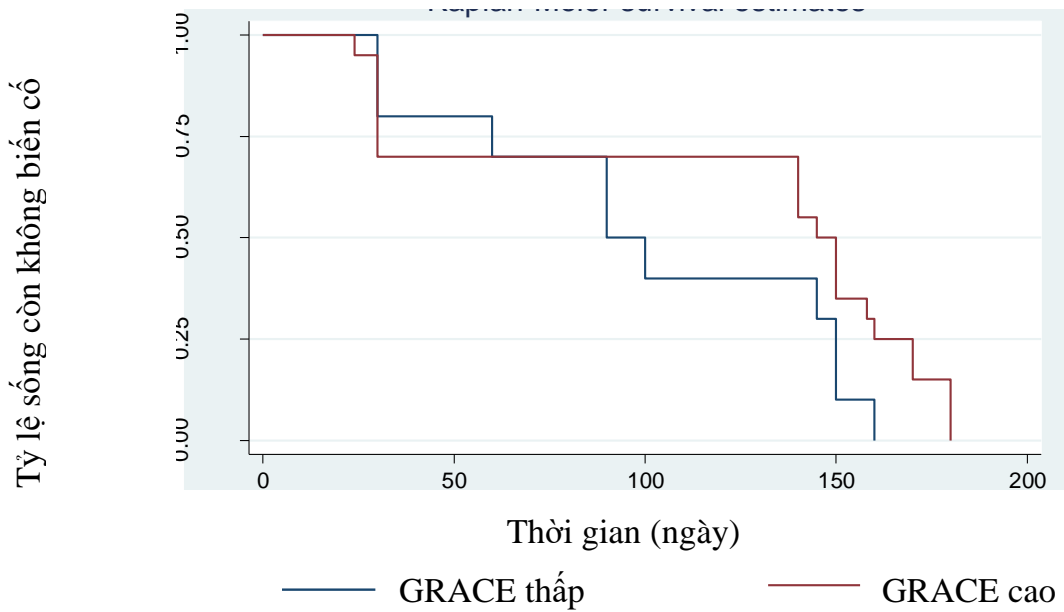
Có sự khác biệt giữa nhóm thang điểm nguy cơ GRACE cao so với nhóm thang điểm GRACE thấp trong tiên đoán các BCTMC, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).



Biểu đồ 3.11. Đường Kaplan-Meier về các BCTMC phân tầng theo NGAL máu cao và NGAL máu thấp (N=245)

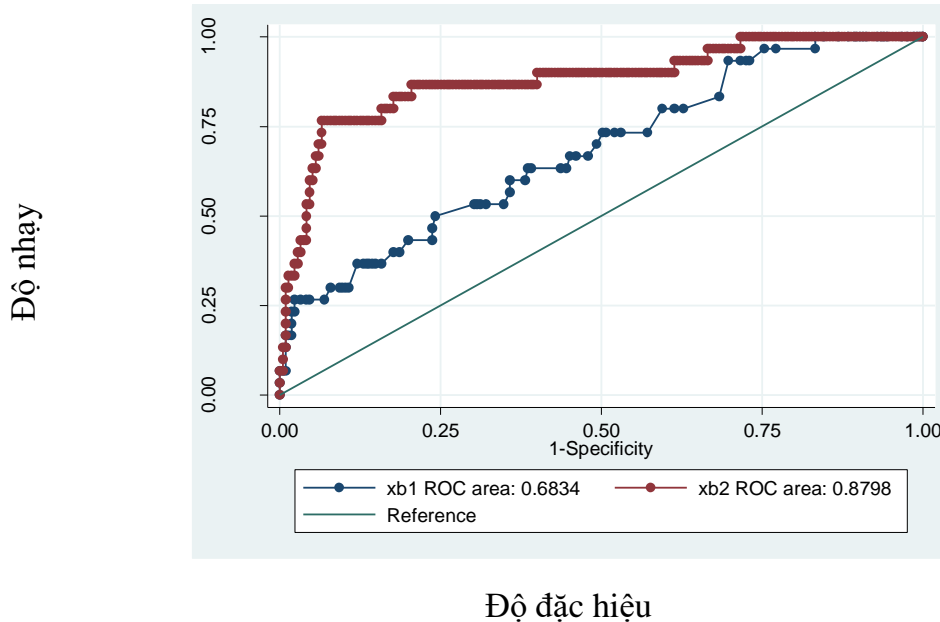


Biểu đồ 3.12. Đường Kaplan-Meier về các BCTMC phân tầng theo điểm GRACE nội viện (N=245)



Biểu đồ 3.13. Đường Kaplan-Meier về các BCTMC phân tầng theo điểm GRACE 6 tháng (N=245)

3.8. Phối hợp thang điểm nguy cơ GRACE với NGAL máu trong tiên đoán các biến cố tim mạch chính

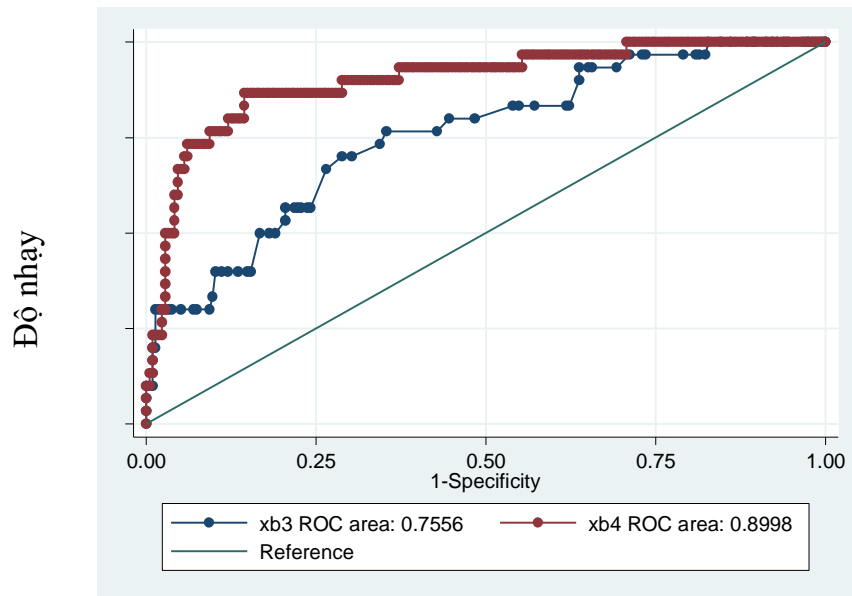


Biểu đồ 3.14. Diện tích dưới đường cong ROC của NGAL máu kết hợp GRACE nội viện trong tiên đoán BCTMC (N=245)

Bảng 3.14. Giá trị tiên đoán BCTMC của NGAL máu kết hợp với GRACE nội viện (N=245)

	AUC (KTC 95%)	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	p
GRACE nội viện	0,68 (0,58 – 0,79)	128	80	40,5%	<0,001
GRACE nội viện + NGAL máu	0,88 (0,8 – 0,95)		36,67%	97,67%	<0,001

Khi kết hợp NGAL máu với thang điểm GRACE nội viện giá trị tiên đoán BCTMC tăng lên, với AUC=0,88; KTC 95% 0,8 – 0,95; $p < 0,001$; độ nhạy 36,67%, độ đặc hiệu 97,67%.



Độ đặc hiệu

Biểu đồ 3.15. Diện tích dưới đường cong ROC của NGAL máu kết hợp với GRACE 6 tháng trong tiên đoán BCTMC (N=245)

Bảng 3.15. Giá trị tiên đoán BCTMC của NGAL máu kết hợp với GRACE 6 tháng (N=245)

	AUC (KTC 95%)	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	P
GRACE 6 tháng	0,76 (0,66 – 0,85)	116	70	71,5%	<0,001
GRACE 6 tháng + NGAL máu	0,9 (0,84 – 0,96)		33,33%	97,21%	<0,001

Khi kết hợp NGAL máu với thang điểm GRACE 6 tháng giá trị tiên đoán BCTMC tăng lên, với AUC=0,9; KTC 95% 0,84 - 0,96; $p < 0,001$; độ nhạy 33,3%, độ đặc hiệu 97,72%.

3.9. Diện tích dưới đường cong ROC, điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu của NGAL máu, thang điểm nguy cơ GRACE nội viện và GRACE 6 tháng trong tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân.

Bảng 3.16. Diện tích dưới đường cong ROC, điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu của nồng độ NGAL máu, thang điểm nguy cơ GRACE trong tiên đoán TVDMNN ở thời điểm nội viện và 6 tháng (N=245).

	Diện tích dưới đường cong ROC	Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
Nồng độ NGAL máu (ng/mL) tiên đoán TVDMNN nội viện	0,98	180,5	100 (%)	94,21(%)
Nồng độ NGAL máu (ng/ml) tiên đoán TVDMNN 6 tháng	0,95	125	90(%)	87,2(%)
GRACE nội viện	0,73	138	80(%)	53,6(%)
GRACE 6 tháng	0,79	115	80(%)	66,8(%)

Nồng độ NGAL máu có khả năng tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân ở thời điểm nội viện, có điểm cắt là 180,5 ng/mL, diện tích dưới đường cong ROC xác định độ chính xác trong chẩn đoán tốt, với giá trị c thống kê là 0,98, có độ nhạy độ đặc hiệu lần lượt là 100% và 94,21%.

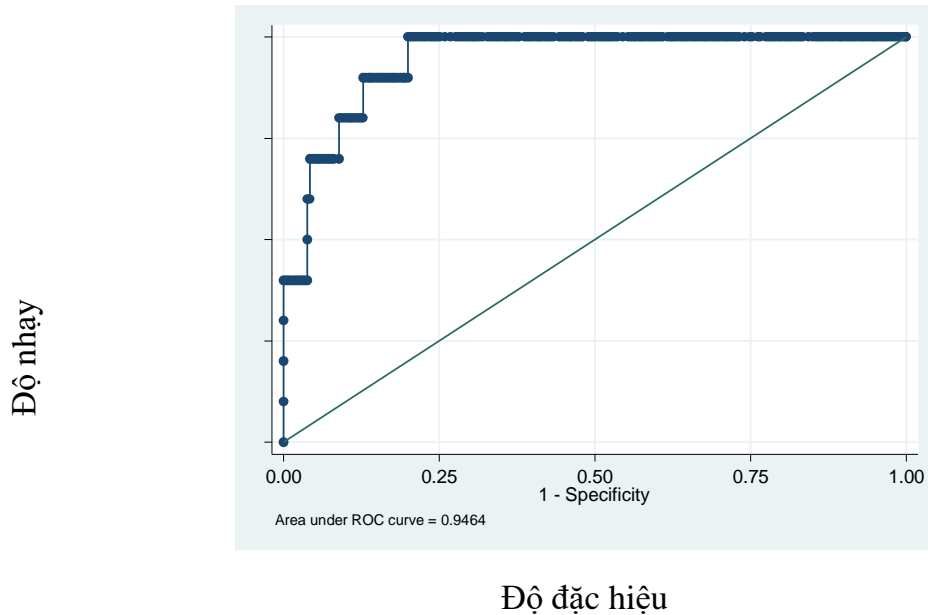
Nồng độ NGAL máu có khả năng tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân ở thời điểm 6 tháng, có điểm cắt là 125 ng/ml, diện tích dưới đường cong ROC xác định độ chính xác trong chẩn đoán tốt, với giá trị c thống kê là 0,95, có độ nhạy độ đặc hiệu lần lượt là 90% và 87,2%.

Thang điểm nguy cơ GRACE nội viện có khả năng tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân, có điểm cắt là 138 điểm, diện tích dưới đường cong ROC xác định độ chính xác trong chẩn đoán tốt, với giá trị c thống kê là 0,73, với độ nhạy độ đặc hiệu lần lượt là 80% và 53,6%.

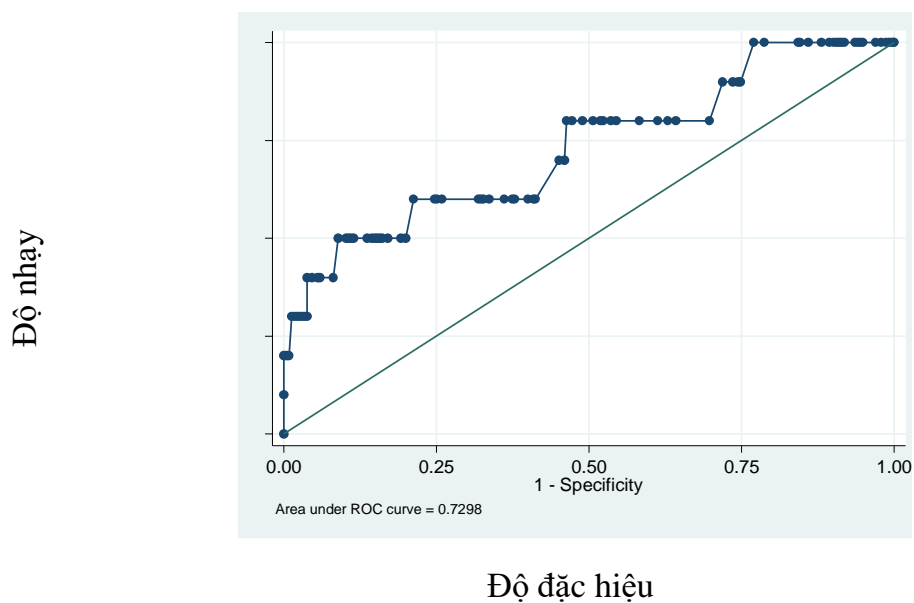
Thang điểm nguy cơ GRACE 6 tháng có khả năng tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân, có điểm cắt là 115 điểm, diện tích dưới đường cong ROC xác định độ

chính xác trong chẩn đoán tốt, với giá trị c thống kê là 0,79, với độ nhạy độ đặc hiệu lần lượt là 80% và 66,8%.

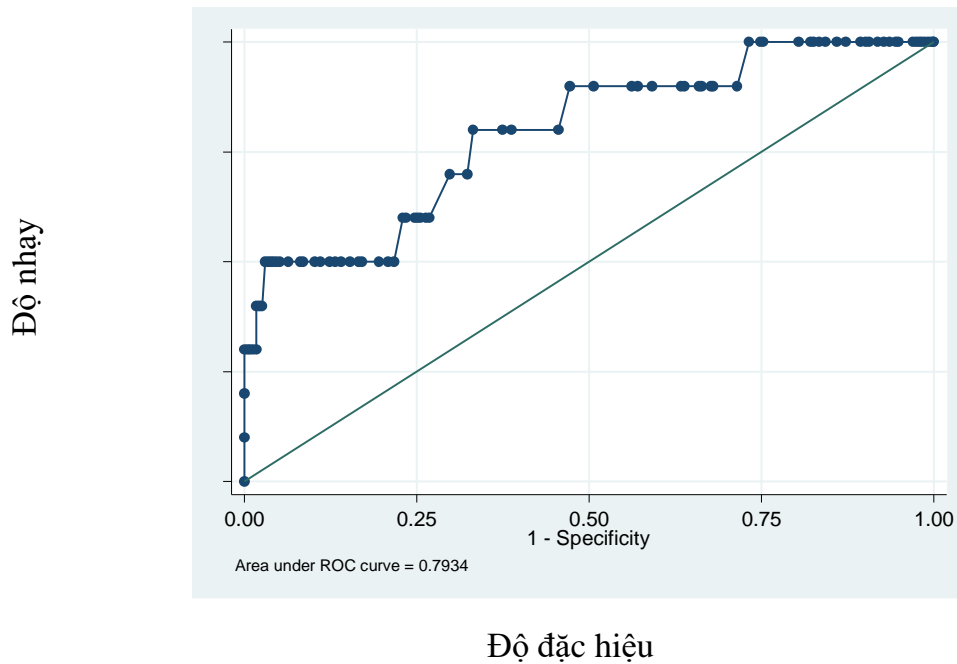
Diện tích dưới đường cong ROC của NGAL máu trong tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân trong giai đoạn nội viện (n=3) ghi nhận là 0,98.



Biểu đồ 3.16. Diện tích dưới đường cong ROC của nồng độ NGAL máu trong tiên đoán TVDMNN thời điểm 6 tháng (N=245)



Biểu đồ 3.17. Diện tích dưới đường cong ROC của GRACE nội viện trong tiên đoán TVDMNN (N=245)



Biểu đồ 3.18. Diện tích dưới đường cong ROC của GRACE 6 tháng trong tiên đoán TVDMN (N=245)

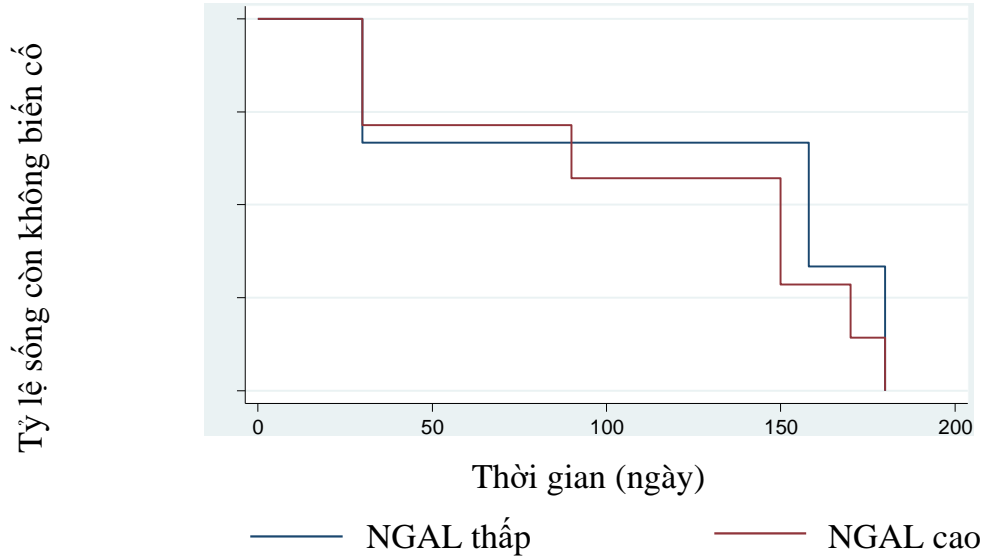
3.10. Giá trị tiên đoán của NGAL máu và thang điểm nguy cơ GRACE về tử vong do mọi nguyên nhân

Bảng 3.17. Giá trị tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân của nồng độ NGAL máu, thang điểm nguy cơ GRACE (N=245)

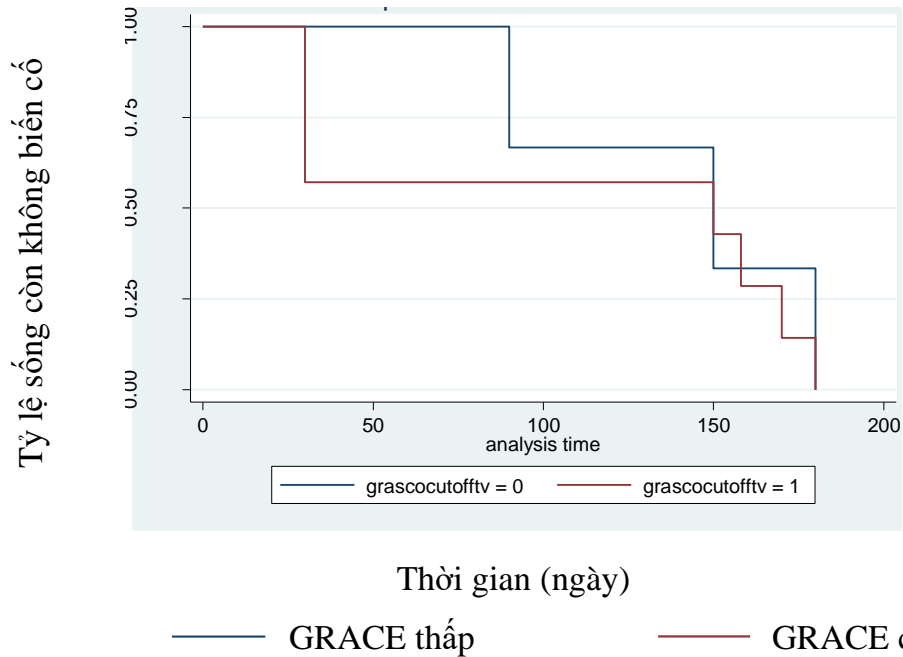
		Tử vong	p	HR (KTC 95%)
Nồng độ NGAL máu (điểm cắt =125 ng/mL)	NGAL thấp	2	0,048	1,38 (1,05 – 5,44)
	NGAL cao	8		
GRACE nội viện (điểm cắt =138)	GRACE thấp	3	0,7	1,31 (0,33 – 5,16)
	GRACE cao	7		
GRACE 6 tháng (điểm cắt =115)	GRACE thấp	3	0,18	0,33 (0,06 – 1,76)
	GRACE cao	7		

Nhóm bệnh nhân có nồng độ NGAL máu cao (≥ 125 ng/ml) có giá trị tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân cao hơn so với nhóm có NGAL máu thấp, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

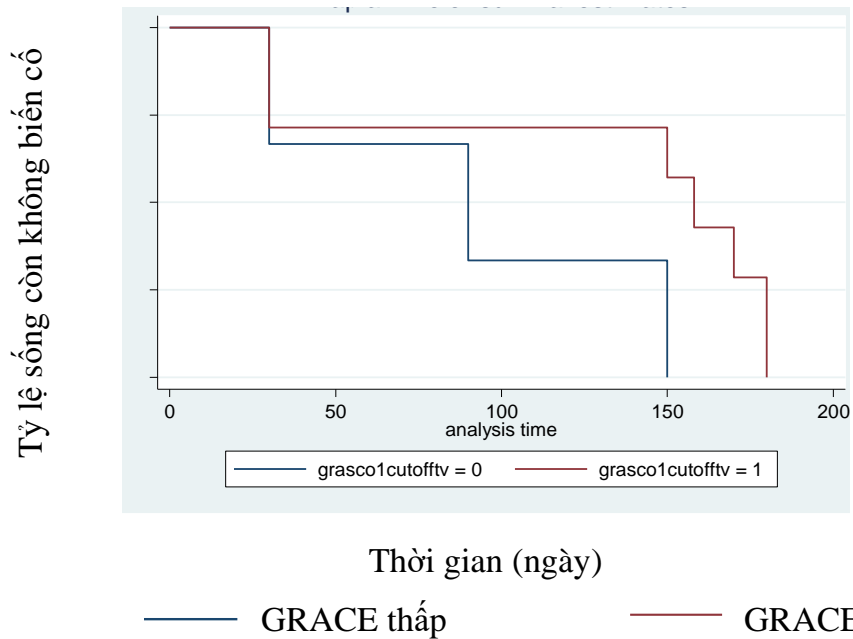
Có sự khác biệt giữa nhóm thang điểm nguy cơ GRACE cao so với nhóm thang điểm GRACE thấp trong tiên đoán TVDMNN, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).



Biểu đồ 3.19. Đường Kaplan-Meier về tử vong do mọi nguyên nhân theo phân tầng NGAL cao so với NGAL thấp (điểm cắt NGAL máu 125ng/ml) (N=245)



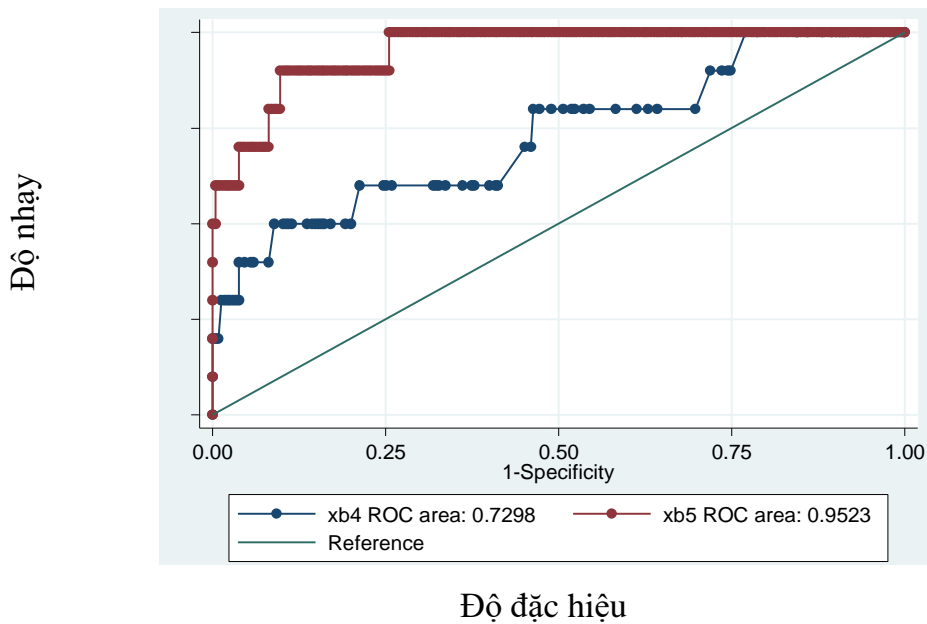
Biểu đồ 3.20. Đường Kaplan-Meier về TVMNN theo thang điểm nguy cơ GRACE cao so với điểm nguy cơ GRACE thấp trong tiên đoán tử vong nội viện (điểm cắt =138) (N=245)



Biểu đồ 3.21. Đường Kaplan-Meier về TVMNN theo thang điểm nguy cơ GRACE cao so với điểm nguy cơ GRACE thấp trong tiên đoán tử vong sau ra viện đến 6 tháng (điểm cắt =115) (N=245)

3.11. Phối hợp NGAL máu và thang điểm nguy cơ GRACE trong tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân

3.11.1. Giá trị tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân của NGAL máu kết hợp với thang điểm nguy cơ GRACE nội viện



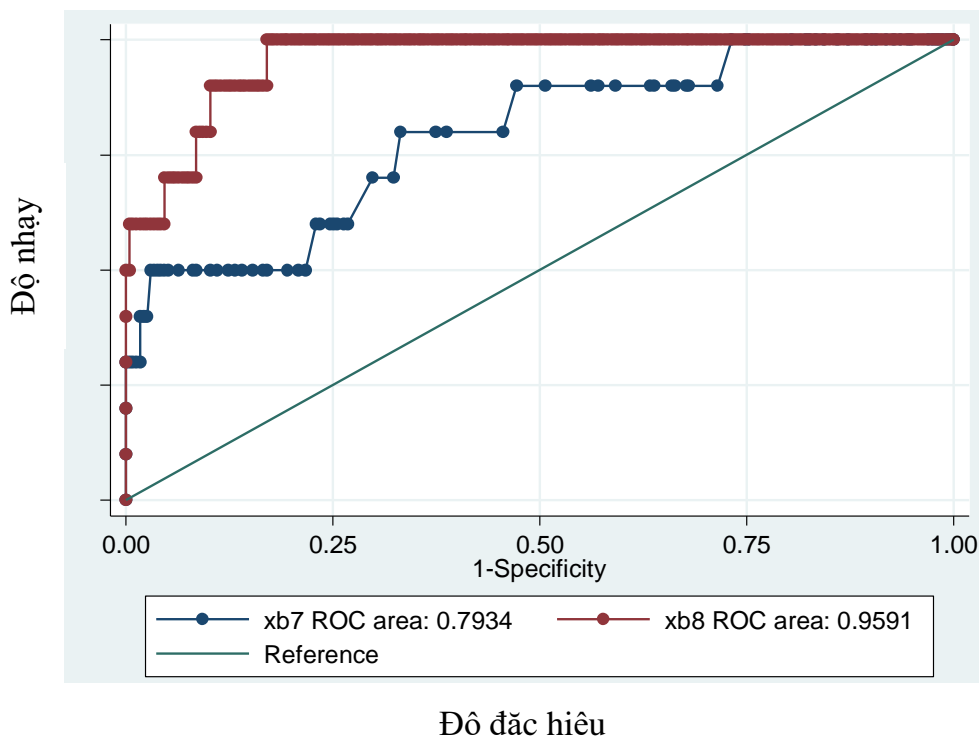
Biểu đồ 3.22. Giá trị tiên đoán TVDMNN của NGAL kết hợp GRACE nội viện

Bảng 3.18. Giá trị tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân của NGAL kết hợp với thang điểm nguy cơ GRACE nội viện (N=245)

	AUC (KTC 95%)	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	p
GRACE nội viện	0,73 (0,54 – 0,92)	138	80%	53,62%	<0,001
GRACE nội viện + NGAL máu	0,95 (0,9 – 1)		50%	100%	<0,01

Khi kết hợp NGAL máu với thang điểm GRACE nội viện giá trị tiên đoán TVDMNN tăng lên, với AUC=0,95; KTC 95% = 0,9 – 1; p<0,001; độ nhạy 50%, độ đặc hiệu 100%.

3.11.2. Giá trị tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân của NGAL máu kết hợp với thang điểm nguy cơ GRACE 6 tháng



Biểu đồ 3.23. Giá trị tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân của NGAL máu kết hợp với thang điểm nguy cơ GRACE 6 tháng (N=245)

Bảng 3.19. Giá trị tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân của NGAL máu kết hợp với thang điểm nguy cơ GRACE 6 tháng (N=245)

	AUC (KTC 95%)	Điểm cắt (ng/ml)	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	p
GRACE 6 tháng	0,79	115	80%	66,8%	<0,001
GRACE 6 tháng + NGAL máu	0,96 (0,92 – 1)		50%	99,6%	0,02

Khi kết hợp NGAL máu với thang điểm GRACE 6 tháng giá trị tiên đoán TVDMNN tăng lên, với AUC=0,96; KTC 95% 0,92 – 1; p=0,02; độ nhạy 50%, độ đặc hiệu 99,6%.

CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu

Trong thời gian từ tháng 09/2013 đến tháng 04/2017, chúng tôi đã thu nhận được 245 bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp điều trị nội trú tại Khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh thỏa các tiêu chuẩn chọn mẫu để tham gia vào nghiên cứu.

4.1.1. Tuổi và giới tính:

Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $65,95 \pm 12,48$ (nhỏ nhất là 31, lớn nhất là 91). Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của một số tác giả trong và ngoài nước khác như tác giả Trương Quang Bình [2] là $64,2 \pm 10,61$, tác giả Nguyễn Cửu Lợi [8] là $58,3 \pm 4,7$, tác giả Đỗ Kim Bảng [1] tại Viện Tim mạch Việt Nam là $62,64 \pm 10,62$; tác giả Zahn R [157] là $61,4 \pm 12,5$; tác giả Sahinarslan A và cộng sự [140] là 59 ± 12 . Sự khác biệt này cho thấy tuổi mắc bệnh HCMVC trong nghiên cứu của chúng tôi có xu hướng cao hơn, tình trạng dân số lão hoá hơn.

Về giới tính, nghiên cứu của chúng tôi có 166 bệnh nhân nam (68%), và 79 bệnh nhân nữ (32%), tỷ lệ nam/nữ là 2,13. Tỷ lệ bệnh nhân nam cao hơn bệnh nhân nữ có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,001$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới của các tác giả Sahinarslan A và cộng sự [140], tác giả Lindberg S và cộng sự [116]. Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn tác giả Châu Ngọc Hoa [7] thực hiện trên 134 bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định, ghi nhận nam chiếm tỷ lệ 58,2%.

4.1.2. Các yếu tố nguy cơ tim mạch:

Về các YTNC tim mạch trong dân số chung: nghiên cứu của chúng tôi khảo sát các YTNC tim mạch chính như tăng huyết áp, hút thuốc lá, đái tháo đường, rối loạn lipid máu. Trong các YTNC trên thì tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất 72,2%. Tỷ lệ bệnh nhân hút thuốc lá chiếm 32,9%, trong đó hầu hết là nam giới. Theo ghi nhận của y văn thì các YTNC như cholesterol toàn phần, tăng huyết áp, hút thuốc lá, đái tháo đường có mối liên quan độc lập với tình trạng NMCT [60]. Bảng 4.1

trình bày tỷ lệ các YTNC tim mạch trong nghiên cứu của chúng tôi so sánh với một số nghiên cứu khác trên bệnh nhân HCMVC.

Bảng 4.1. Tỷ lệ các YTNC tim mạch so với một số tác giả khác

YTNC Tác giả	Tăng huyết áp %	Rối loạn lipid máu %	Hút thuốc lá %	Đái tháo đường %
Nguyễn Quang Tuấn [17]	45,64	45	31,54	15,44
Nguyễn Văn Tân [16]	67,67	41,76	22,91	26,77
Sahinarslan A [140]	44		65	22
Lahiri Anandaroop [109]	63,63	72,72	72,27	45,45
Lindberg S [116]	36	23	42	13
Chúng tôi	72,24	13,01	32,93	26,53

Tỷ lệ tăng huyết áp trong dân số nghiên cứu là 72,2%. Tăng huyết áp là một YTNC tim mạch chính, độc lập của bệnh ĐMV. Tăng huyết áp thúc đẩy quá trình xơ vữa ĐMV và có liên quan mạnh mẽ đến sự phát triển các biến cố mạch vành cấp. Tỷ lệ tăng huyết áp trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các tác giả: Nguyễn Quang Tuấn [17] là 45,64%, tác giả Nguyễn Văn Tân [16] là 67,67%. Sự khác nhau này có thể do nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung bình cao hơn các nghiên cứu khác và tuổi càng cao thì tỷ lệ xơ cứng động mạch càng tăng, tỷ lệ tăng huyết áp càng tăng.

Tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn lipid máu trong dân số nghiên cứu của chúng tôi là 13%, tỷ lệ này thấp hơn so với các nghiên cứu khác trong và ngoài nước: tác giả Nguyễn Quang Tuấn [17] là 45%, tác giả Nguyễn Văn Tân [16] là 41,76%, Lahiri Anandaroop và cs [109] là 72,72%.

Đái tháo đường là yếu tố nguy cơ chính, độc lập của bệnh ĐMV. Đái tháo đường làm tăng nguy cơ bệnh ĐMV ở nữ lên 3 - 7 lần, ở nam tăng lên 2 - 3 lần. Tỷ lệ đái tháo đường trong nghiên cứu chúng tôi chiếm 26,5%. So với một số nghiên cứu trước đây thì tỷ lệ của chúng tôi gần tương tự với tác giả Nguyễn Văn Tân [16] năm 2015 là 26,77%, cao hơn nghiên cứu của tác giả Nguyễn Quang Tuấn [17] năm

2005 là 15,44%, tác giả Lindberg S [116] năm 2012 là 13%, tác giả Sahinarslan A [140] năm 2011 là 22%, nhưng thấp hơn nghiên cứu của tác giả Lahiri Anandaroop và cs [109] năm 2017 là 45,45%. Sự khác biệt này có thể do dân số trong nghiên cứu của tác giả Lahiri Anandaroop và cs là người Ấn Độ, có tỷ lệ ĐTD cao hơn dân số Việt Nam.

Hút thuốc lá làm tăng nguy cơ biến cố tắc ĐMV do huyết khối ở những người đã có sang thương XVĐM. Tỷ lệ hút thuốc lá trong nghiên cứu chúng tôi chiếm 32,9%. Kết quả này cũng gần giống với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Quang Tuấn [17] là 31,54%, cao hơn tác giả Nguyễn Văn Tân [16] là 22,91%, thấp hơn nghiên cứu của các tác giả: Lindberg S [116], Sahinarslan A [140] và Lahiri Anandaroop [109]. Theo y văn, hút thuốc lá là một YTNC mạnh mẽ của các biến cố liên quan đến huyết khối như NMCT, tai biến mạch máu não.

4.2. Hội chứng mạch vành cấp, tử vong và biến cố tim mạch.

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận bệnh nhân bị NMCTC STCL chiếm tỷ lệ nhiều nhất (44%), kế đến là ĐTNKÔĐ (31%) và thấp nhất là NMCTC KSTCL (25%). Kết quả nghiên cứu này tương tự với nghiên cứu của tác giả Sahinarslan A [140] có tỷ lệ NMCTC STCL là 41,4%.

Tỷ lệ TVDMNN, tử vong tim mạch và BCTMC trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới (bảng 4.2). Điều này được giải thích là do nghiên cứu của chúng tôi được nghiên cứu trong thời gian ngắn, chỉ trong giai đoạn nằm viện và 6 tháng sau ra viện, trong khi đó các nghiên cứu khác trên thế giới thời gian nghiên cứu dài hơn, do đó tỷ lệ tử vong và các BCTMC nhiều hơn.

Bảng 4.2. Tỷ lệ TVDMNN, tử vong tim mạch và BCTMC so với các tác giả khác

Tác giả	Biến cố	Tử vong do mọi nguyên nhân (%)	Tử vong tim mạch (%)	Biến cố tim mạch chính (%)
Helanova K [95]		6,4%		
Barbarash [43]			15,3%	
Karetnikova V [104]		5,38%		20,38%

Tác giả \ Biến cố	Tử vong do mọi nguyên nhân (%)	Tử vong tim mạch (%)	Biến cố tim mạch chính (%)
Lahiri Anandaroop [109]	5.8%		17,24%
Lindberg S [116]	12%	7%	19,86%
Chúng tôi	4,08%	3,67%	12,24%

4.3. Nồng độ NGAL máu ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp

Qua nghiên cứu 245 bệnh nhân HCMVC tại Khoa Nội Tim mạch BV Đại học Y Dược TP. HCM, chúng tôi ghi nhận nồng độ NGAL trung vị của bệnh nhân HCMVC là 79 ng/ml, với khoảng tứ phân vị là 55,1: 105,2 ng/mL. Trong đó, bệnh nhân NMCTC STCL có trung vị tương đồng với nồng độ NGAL chung của mẫu nghiên cứu. Bệnh nhân NMCTC KSTCL có trung vị nồng độ NGAL là 85,4 ng/mL (khoảng tứ phân vị là 59,95: 212,05) và bệnh nhân ĐTNKÔĐ là 75,75 ng/mL (khoảng tứ phân vị là 52,1: 105,1).

Kafkas Nikolaos và cs [103] quan sát thấy có sự khác biệt đáng kể về nồng độ NGAL máu trung bình giữa 4 nhóm bệnh nhân (ĐTNÔĐ, ĐTNKÔĐ, NMCTC KSTCL và NMCTC STCL) và nhóm chứng ($p < 0,001$, phép kiểm ANOVA). Phân tích sâu hơn nữa, sử dụng nhiều phép so sánh giữa các nhóm cho thấy nồng độ trung bình NGAL máu ở nhóm BN ĐTNKÔĐ là 108,00 ng/ml, NMCTC KSTCL là 166,49 ng/ml và NMCTC STCL là 178,63 ng/mL, cao hơn đáng kể so với bệnh nhân ĐTNÔĐ (79,23 ng/mL) và nhóm chứng (50,31 ng/mL). Tác giả cũng ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ NGAL máu giữa nhóm BN ĐTNÔĐ và nhóm chứng; giữa nhóm ĐTNKÔĐ và nhóm BN NMCT cấp (ST chênh lên hoặc không chênh lên). Bệnh nhân NMCTC STCL có nồng độ NGAL máu cao hơn bệnh nhân NMCTC KSTCL, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Nồng độ NGAL trung vị của nhóm HCMVC trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nhóm chứng của tác giả Kafkas Nikolaos và cs [103] một cách có ý nghĩa thống kê (79 ng/mL so với 50,31 ng/mL, $p < 0,001$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về nồng độ NGAL máu nhóm NMCT cấp cao hơn nhóm ĐTNKÔĐ, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,4$).

Nghiên cứu của tác giả Sahinarslan A và cs [140] ghi nhận nồng độ NGAL trong nhóm BN NMCT cấp (có ST chênh lên và không chênh lên) cao hơn nhóm ĐTNÔĐ rất có ý nghĩa thống kê (146 ± 23 ng/mL so với 101 ± 53 ng/mL, $p < 0,001$) và không có sự khác biệt về nồng độ NGAL máu giữa hai nhóm NMCTC STCL và NMCTC KSTCL ($145,6 \pm 23,4$ ng/mL so với $145,9 \pm 23,9$ ng/mL). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của chúng tôi.

Trong nghiên cứu của tác giả Zografos T và cs [159] ghi nhận nồng độ NGAL máu trung vị ở bệnh nhân mắc bệnh mạch vành (được xác định bằng chụp mạch vành cản quang) cao hơn nhóm chứng (không có bệnh mạch vành) có ý nghĩa thống kê ($29,0$ ng/mL [khoảng tứ phân vị $25,2 - 36,8$] so với $22,4$ ng/mL [khoảng tứ phân vị $17,34 - 32,0$], $p = 0,04$). Tác giả Zografos T cũng nhận thấy có mối tương quan giữa nồng độ NGAL máu với mức độ nặng của bệnh mạch vành [thang điểm Gensini $r(s) = 0,356$, $p = 0,002$] và số nhánh mạch vành bị hẹp [$r(s) = 0,390$, $p = 0,01$].

Trong một nghiên cứu khác, Choi và cs [58] thấy rằng nồng độ NGAL máu ở bệnh nhân mắc bệnh mạch vành (xác định qua chụp mạch vành) cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($82,6 \pm 38,7$ ng/mL so với $43,8 \pm 27,8$ ng/mL; $p < 0,001$), và NGAL máu có liên quan độc lập với bệnh mạch vành.

Nghiên cứu của tác giả Akcay AB và cs [22] gồm có 106 bệnh nhân NMCTC STCL. Tác giả ghi nhận trung vị nồng độ NGAL máu của dân số nghiên cứu là 46 ng/ml (tứ phân vị $28 - 60$ ng/mL). Nồng độ NGAL máu ở nhóm bệnh nhân NMCTC STCL cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê (46 [28-60] so với 28 [15-41] ng/mL; $p < 0,01$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với ghi nhận của tác giả Akcay AB.

Theo tác giả Lahiri Anandaroop và cs [109] ghi nhận nồng độ NGAL máu trung bình ở BN NMCTC STCL là $159,88$ ng/mL, ở BN ĐTNKÔĐ/NMCTC KSTCL là $150,74$ ng/mL ($p = 0,893$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ NGAL máu giữa 2 nhóm NMCTC STCL và ĐTNKÔĐ/NMCTC KSTCL. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả Lahiri

Anandaroop và cs. Ngoài ra, Lahiri Anandaroop còn nhận thấy bệnh nhân suy thận nhẹ khi nhập viện (creatinine huyết thanh $<2,65$ mg/dL), có nồng độ NGAL máu trung bình là $277,8$ ng/mL, trong khi đó bệnh nhân không có suy thận, NGAL máu trung bình là $122,09$ ng/mL ($p = 0,018$), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Theo nghiên cứu của tác giả Lim YM và cộng sự [115] tiến hành trên 169 bệnh nhân NMCTC STCL có CTMVQD trong vòng 12 giờ đầu của đau ngực, tác giả đo nồng độ NGAL máu lúc nhập viện và 6 giờ sau can thiệp mạch vành. Tiêu chí chính của nghiên cứu là tỷ lệ tử vong mọi nguyên nhân trong vòng 30 ngày theo dõi, gồm cả tử vong tim mạch và tiêu chí phụ là sự thay đổi của nồng độ NGAL máu trước và sau can thiệp. Tác giả ghi nhận nồng độ NGAL máu trung bình trước can thiệp (lúc nhập viện) là $109,2 \pm 76,1$ ng/mL; nồng độ NGAL máu trung bình sau can thiệp là $93,3 \pm 83,8$ ng/mL; sự khác biệt về NGAL máu trước và sau can thiệp là: $-15,8 \pm 66,2$ ng/mL. Đa số bệnh nhân sau can thiệp (79%) có nồng độ NGAL máu giảm hơn so với trước can thiệp ($84,3 \pm 60,0$ ng/mL so với $117,3 \pm 80,5$ ng/mL), mặc dù bệnh nhân trải qua can thiệp mạch vành có sử dụng thuốc cản quang, có nguy cơ suy thận do thuốc cản quang. Chỉ có 21% bệnh nhân sau can thiệp mạch vành có NGAL máu tăng ($80,6 \pm 49,0$ ng/mL so với $125,5 \pm 135,3$ ng/mL). Nghiên cứu chúng tôi chỉ đo NGAL máu lúc nhập viện, trước can thiệp mạch vành qua da, và nồng độ NGAL máu trong nghiên cứu chúng tôi gần tương đồng với nghiên cứu của tác giả Lim YM và cs.

4.4. Mối liên quan giữa nồng độ NGAL máu với các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng và thang điểm GRACE.

Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) giữa nồng độ NGAL máu với tuổi, creatinin huyết thanh, NT-ProBNP máu, phân suất tổng máu thất trái và LDL-C (bảng 3.6). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Lindberg S [116], Lahiri Anandaroop [109] ghi nhận NGAL máu cao có liên quan đáng kể với tuổi, creatinin máu và độ lọc cầu thận. Tác giả Helanova K và cs [95] ghi nhận NGAL máu cao có mối liên quan đáng kể với tuổi, creatinine máu, NT-pro BNP máu, phân suất tổng máu thất trái, LDL-C và thang

điểm TIMI. Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của Helanova K [95].

Tác giả Karetnikova V [104] báo cáo NGAL máu có tương quan có ý nghĩa thống kê với bệnh thận mạn ($r=0,33$, $p=0,009$), phân suất tổng máu thất trái $< 40\%$ ($r=0,26$, $p=0,04$), và đau ngực sau NMCT ($r=0,32$, $p=0,012$). Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Karetnikova V và cs.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$) giữa nồng độ NGAL máu với một số đặc tính mẫu như: giới tính, chỉ số khối cơ thể, tăng huyết áp, đái tháo đường, troponin T, CRP, HDL-C và triglyceride. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của các tác giả Lindberg S [116], Lahiri Anandaroop [109] và Helanova K [95] ghi nhận NGAL máu cao không có liên quan với giới tính, chỉ số khối cơ thể, tăng huyết áp, ĐTĐ và troponin I.

Nghiên cứu của Sahinarslan A và cs [140] đã kiểm tra các yếu tố độc lập liên quan đến NMCT cấp trong phân tích đa biến. Tất cả các thông số có khả năng gây ra NMCT cấp đã được đưa vào phân tích đa biến. Tác giả nhận thấy rằng các yếu tố độc lập liên quan đến NMCT cấp bao gồm hút thuốc lá (với OR = 7,4; KTC 95% = 1,3 - 42,5, $p=0,024$), mức độ nặng và lan rộng của xơ vữa động mạch vành được xác định bởi điểm Gensini ($p=0,030$). Ngược lại, tăng HDL-C liên quan đến tỉ lệ NMCT cấp giảm (OR= 0,9; KTC 95% = 0,9 - 1,0, $p=0,059$), nhưng sự thay đổi này chỉ là một xu hướng, không đáng kể [140]. Tác giả ghi nhận nồng độ NGAL máu liên quan đến sự xuất hiện biến cố NMCTC (với OR = 1,045; KTC 95%= 1,019 - 1,072, $p=0,001$). Hơn nữa, khi nồng độ NGAL máu trên điểm cắt 127 ng/ml, tác giả đã nhận thấy tỷ lệ NMCTC cao gấp 12 lần (với OR = 12,20; KTC 95% = 2,3 - 64; $p=0,003$) [140].

Nghiên cứu của tác giả Akcay AB và cs [22] nhận thấy không có sự khác biệt đáng kể giữa các đặc điểm cơ bản như tuổi, giới tính, các thông số sinh hóa, bao gồm creatinine huyết thanh và độ lọc cầu thận; ngoại trừ nồng độ hs-CRP huyết thanh và số lượng tế bào bạch cầu cao hơn trong phân nhóm NGAL máu cao. Qua phân tích tương quan Pearson, tác giả ghi nhận NGAL máu có tương quan thuận với

hs-CRP ($r = 0,42$; $p < 0,01$) và tương quan nghịch với độ lọc cầu thận ($r = - 0,31$; $p = 0,01$). Độ lọc cầu thận thấp hơn ở những bệnh nhân có NGAL máu cao nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Tác giả Lahiri Anandaroop và cs [109] nhận thấy có mối tương quan giữa thang điểm nguy cơ TIMI và nồng độ NGAL máu, tương quan có ý nghĩa thống kê với hệ số tương quan là 0,333 ($p = 0,002$). NGAL có giá trị cao hơn hs-CRP và troponin T lúc nhập viện trong dự đoán nguy cơ TIMI xác định các biến cố tim mạch và tử vong trong giai đoạn HCMVC. Do đó, tác giả gợi ý rằng chỉ cần đo NGAL máu có thể đủ để phân tầng nguy cơ, không cần phải tính thang điểm nguy cơ TIMI [109]. Trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy có mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ NGAL máu với thang điểm nguy cơ GRACE tiên đoán tử vong trong bệnh viện ($p < 0,05$), với mức độ tương quan nhỏ (hệ số $r = 0,23$), có mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ NGAL máu với thang điểm nguy cơ GRACE tiên đoán tử vong sau ra viện đến 6 tháng ($p < 0,05$), với mức độ tương quan vừa (hệ số $r = 0,31$). Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Lahiri Anandaroop và cs.

Nghiên cứu của tác giả Nymo SH và cs [131] trên 1121 bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp nhận thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) giữa nồng độ NGAL máu với tuổi, creatinine huyết thanh, NT-ProBNP máu, phân suất tổng máu thất trái, LDL-C và thang điểm nguy cơ GRACE. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nymo SH và cs.

4.5. Mối liên quan giữa biến cố tim mạch chính, tử vong với nồng độ NGAL máu và thang điểm nguy cơ GRACE.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ NGAL máu với biến cố tim mạch chính ($p < 0,05$). Nhóm bệnh nhân có BCTMC có nồng độ NGAL máu cao hơn nhóm không có BCTMC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($159,2 \pm 72,6$ ng/mL so với $78,7 \pm 40$ ng/mL; $p < 0,001$) cũng như có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ NGAL máu với tử vong mọi nguyên nhân ($p < 0,05$). Nhóm bệnh nhân TVMNN có nồng độ

NGAL máu cao hơn nhóm không có tử vong, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($173,2 \pm 110,6$ ng/mL so với $85 \pm 44,6$ ng/mL; $p < 0,001$).

Nghiên cứu của Azza A. Al-Afify [42] nhận thấy nhóm bệnh nhân có NGAL máu cao ($133,20 \pm 104,07$ ng/mL) có tỉ lệ tử vong cao hơn so với nhóm có NGAL máu thấp ($57,72 \pm 11,16$ ng/mL), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,013$). Tác giả cũng ghi nhận nhóm bệnh nhân có NGAL máu cao có các biến cố tim mạch như choáng tim, phù phổi, block nhánh trái mới xuất hiện và tử vong nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm NGAL máu thấp. Sự tương quan giữa nồng độ NGAL máu và các biến cố tim mạch được trình bày trong bảng 4.3; có sự tương quan rất mạnh giữa NGAL máu với choáng tim, ngưng tim cần hồi sức tim phổi và phù phổi, với hệ số tương quan (r) lần lượt là: 0,842; 0,712 và 0,608; có ý nghĩa thống kê, $p = 0,0001$. Trong khi đó, NGAL có mối tương quan với suy tim và loạn nhịp tim ở mức độ trung bình, với hệ số tương quan (r) lần lượt là: 0,352 và 0,395; có ý nghĩa thống kê, $p = 0,019$ và $p = 0,008$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Azza A. Al-Afify [42].

Bảng 4.3. Sự tương quan giữa nồng độ NGAL máu và các biến cố tim mạch

Biến cố tim mạch	Hệ số tương quan (r)	p
Suy tim	0,352	0,019
Choáng tim	0,842	0,0001
Ngưng tim cần hồi sức tim phổi (CPR)	0,712	0,0001
Loạn nhịp tim	0,395	0,008
Đau ngực tái phát	0,290	0,05
Phù phổi	0,608	0,0001
Tái thông mạch vành	0,147	0,34
Tử vong	0,430	0,003

“Nguồn: Azza A. Al-Afify, 2013 [42]

Trong nghiên cứu theo dõi 30 ngày, Lim YM và cs [115] ghi nhận có 12 bệnh nhân tử vong chiếm 7,1%; tử vong do tim mạch có 09 bệnh nhân và tử vong không do tim có 03 bệnh nhân. Nguyên nhân của 02 trường hợp tử vong không do tim là

do suy đa cơ quan sau suy thận cấp. Nhiễm trùng huyết do viêm phổi là nguyên nhân chính gây tử vong không do tim. NMCT cấp tái phát xảy ra ở 06 bệnh nhân (3,6%). Có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ tử vong trong 30 ngày giữa hai nhóm: 05 bệnh nhân (3,8%) trong số 132 bệnh nhân ở nhóm có nồng độ NGAL giảm sau can thiệp mạch vành và 07 bệnh nhân (18,9%) trong số 37 bệnh nhân ở nhóm có NGAL tăng sau can thiệp mạch vành đã tử vong ($p = 0,005$). Các bệnh nhân trong nhóm tử vong có tuổi lớn hơn ($p < 0,001$) và có phân suất tổng máu thất trái thấp ($p < 0,001$), BUN cao hơn ($p = 0,004$), creatinine cao hơn ($p = 0,002$) và độ lọc cầu thận thấp ($p < 0,001$) so với nhóm bệnh nhân không tử vong. Tỷ lệ tăng huyết áp và tiền sử bệnh ĐTD cao hơn trong nhóm tử vong, nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Nồng độ NGAL máu trước và sau can thiệp mạch vành đều cao hơn đáng kể trong nhóm tử vong; độ chênh lệch NGAL máu thay đổi là $-15,8 \pm 66,2$ ng/mL. Hơn nữa, nồng độ NGAL máu trước can thiệp trong nhóm tử vong cao hơn nhóm không tử vong ($161,5 \pm 96,6$ so với $105,2 \pm 73,2$ ng/mL, $p = 0,01$) và NGAL máu sau can thiệp mạch vành tăng lên $247,4 \pm 197,2$ ng/mL trong nhóm tử vong (với mức tăng NGAL: $85,9 \pm 192,0$ ng/mL). Khi phân tích đơn biến, tác giả báo cáo các yếu tố sau đây có liên quan đáng kể với tử vong 30 ngày, bao gồm: nồng độ NGAL máu trước và sau can thiệp, tuổi, phân suất tổng máu thất trái và độ lọc cầu thận. Trong phân tích hồi quy đa biến logistic, tác giả nhận thấy NGAL máu sau can thiệp là yếu tố tiên đoán mạnh, độc lập tử vong 30 ngày ở BN NMCTC STCL, với $OR = 1,026$; $KTC\ 95\% = 1,003 - 1,049$; $p = 0,029$ [115]. Tác giả nhận thấy nhóm bệnh nhân tử vong có nồng độ NGAL máu cao hơn nhóm không tử vong, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($161,5 \pm 96,6$ so với $105,2 \pm 73,2$; $p = 0,013$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Lim YM và cs.

Nghiên cứu của tác giả Karetnikova V [104] báo cáo khi phân tích đơn biến nhận thấy NGAL máu cao lúc nhập viện có liên quan đến tăng các BCTMC có ý nghĩa thống kê, với $OR = 9,8$; $KTC\ 95\% = 1,2 - 119$; $p = 0,047$. Khi phân tích đa biến, tác giả ghi nhận NGAL máu cao lúc nhập viện có liên quan đến tăng các

BCTMC với OR = 3,2; KTC 95% = 1,4 – 7,8; p = 0,048. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Karetnikova V.

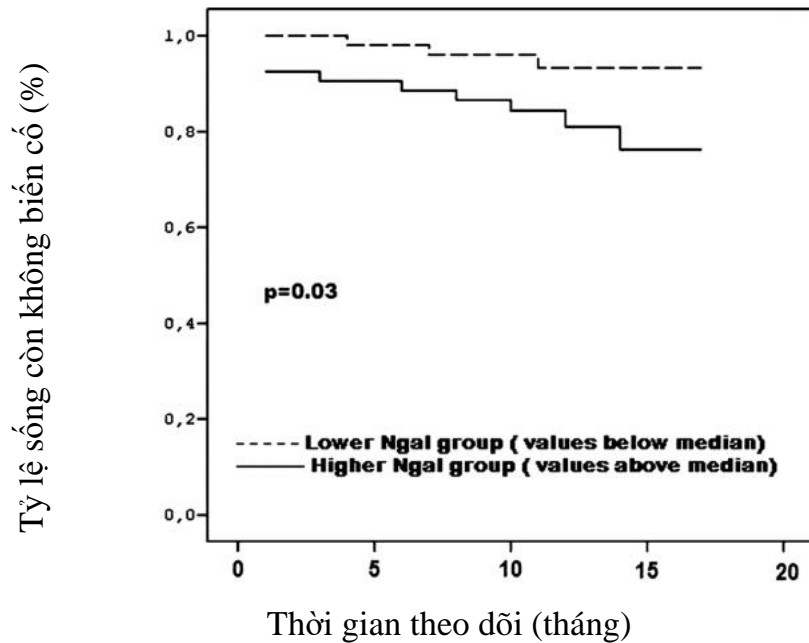
Theo nghiên cứu của tác giả Akcay AB và cs [22] báo cáo những bệnh nhân tử vong trong quá trình theo dõi có nồng độ NGAL máu trung vị cao hơn so với nhóm bệnh nhân còn sống (60 [tứ phân vị 49 - 80,5] ng/mL so với 44 [tứ phân vị 24,5 - 57,5] ng/mL; p = 0,02). Kết cục lâm sàng bao gồm TVMNN và các BCTMC được trình bày trong bảng 4.4, bao gồm có 4 bệnh nhân tử vong nội viện (8%) ở nhóm NGAL máu cao và không có bệnh nào tử vong trong nhóm NGAL máu thấp (p = 0,04). Theo dõi ở thời điểm 1 năm, có thêm 10 bệnh nhân tử vong (19%) ở nhóm NGAL máu cao và có 3 bệnh nhân tử vong (6%) trong nhóm NGAL máu thấp (p = 0,03). Ngoài ra, tác giả cũng ghi nhận tỉ lệ BCTMC cao hơn đáng kể ở nhóm bệnh nhân NGAL máu cao so với nhóm NGAL máu thấp cả trong giai đoạn nằm viện (15% so với 6%; p = 0,03) và ở thời điểm theo dõi 1 năm (28% so với 11%; p = 0,02).

Bảng 4.4. Tỉ lệ tử vong và biến cố tim mạch chính tại thời điểm nằm viện và 1 năm

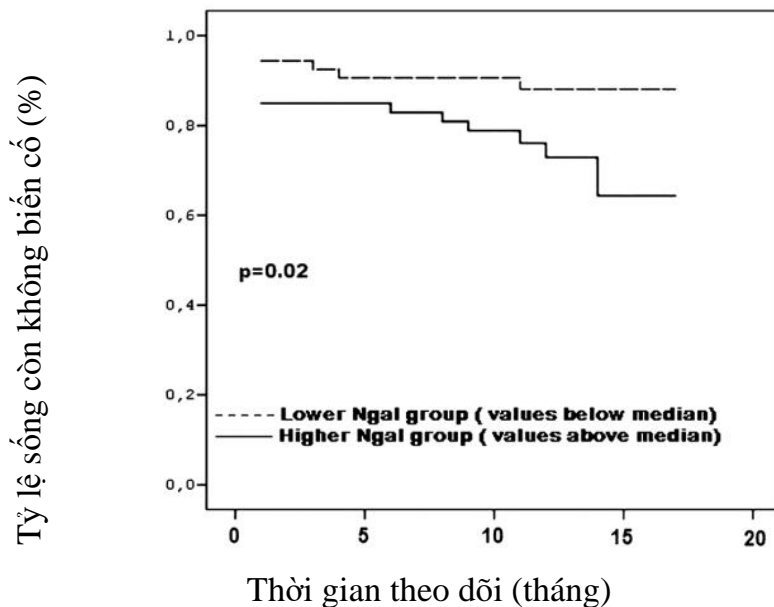
	NGAL máu thấp (n = 53)	NGAL máu cao (n = 53)	p
Biến cố nội viện			
Tử vong, n (%)	0	4 (8)	0,04
BCTMC, n (%)	3 (6)	8 (15)	0,03
Thời điểm 1 năm			
Tử vong, n (%)	3 (6)	10 (19)	0,02
BCTMC, n (%)	6 (11)	15 (28)	0,02

“Nguồn: Akcay A.B, 2012” [22]

Tác giả Akcay AB và cộng sự [22] khi phân tích đường cong sống còn Kaplan-Meier về tử vong 1 năm theo nồng độ NGAL máu cao so với NGAL máu thấp, nhận thấy nhóm bệnh nhân có NGAL máu cao có tỉ lệ tử vong nhiều hơn nhóm NGAL máu thấp; tỷ lệ sống còn của nhóm NGAL máu thấp nhiều hơn nhóm NGAL máu cao, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p = 0,03 (biểu đồ 4.1).



Biểu đồ 4.1. Phân tích đường cong sống còn Kaplan-Meier về tử vong 1 năm theo nồng độ NGAL máu cao so với NGAL máu thấp. NGAL máu cao: > mức trung vị; NGAL máu thấp: dưới mức trung vị



Biểu đồ 4.2. Phân tích đường cong sống còn Kaplan-Meier về tỷ lệ BCTMC 1 năm theo nồng độ NGAL máu cao so với NGAL máu thấp. NGAL máu cao: > mức trung vị; NGAL máu thấp: dưới mức trung vị

“Nguồn: Akcay A.B, 2012”

Qua phân tích biểu đồ 4.2 của tác giả Akcay AB và cs [22] chúng tôi nhận thấy nhóm bệnh nhân có NGAL máu cao có các BCTMC nhiều hơn nhóm NGAL máu thấp và tỷ lệ sống còn của nhóm NGAL máu thấp cao hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,02$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của tác giả Akcay AB khi phân tích đường cong Kaplan-Meier về tỷ lệ BCTMC và TVDMNN.

Nghiên cứu chúng tôi nhận thấy có mối liên quan rất có ý nghĩa thống kê giữa điểm nguy cơ GRACE tiên đoán tử vong trong bệnh viện và sau ra viện đến 6 tháng với biến cố tim mạch chính ($p < 0,05$). Nhóm bệnh nhân có BCTMC có điểm GRACE cao hơn nhóm không có BCTMC, sự khác biệt rất có ý nghĩa thống kê (tử vong nội viện: $155,87 \pm 32,4$ so với $133,51 \pm 25,6$; $p < 0,001$; tử vong sau ra viện đến 6 tháng $131,9 \pm 28,1$ so với $106,11 \pm 23,09$; $p < 0,001$). Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa điểm nguy cơ GRACE với tử vong mọi nguyên nhân ($p < 0,05$). Nhóm bệnh nhân tử vong có điểm GRACE cao hơn nhóm không tử vong, sự khác biệt rất có ý nghĩa thống kê (tử vong nội viện: $167 \pm 40,26$ so với $134,94 \pm 26,09$; $p < 0,001$; tử vong sau ra viện đến 6 tháng $144,3 \pm 36,38$ so với $107,78 \pm 23,56$; $p < 0,001$).

Theo nghiên cứu của Elbarouni và cs [73] trên 12242 bệnh nhân HCMVC, tỷ lệ tử vong bệnh viện ở các nhóm nguy cơ GRACE thấp (≤ 108 điểm), trung bình (109-140 điểm) và cao (> 140 điểm) tương ứng là 0,4%, 1,4% và 8,5% [73]. Theo tác giả Khan và cs [105] nghiên cứu trên 1033 bệnh nhân HCMVC cho thấy tỷ lệ tử vong gia tăng theo phân tầng nguy cơ GRACE là 0,48% (nguy cơ thấp), 0,64% (nguy cơ trung bình) và 7,4% (nguy cơ cao), $p < 0,001$. Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy tỷ lệ tử vong ở các phân nhóm nguy cơ GRACE (thấp, trung bình và cao) lần lượt là 8,16%; 42,04% và 49,80%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của các tác giả Elbarouni, Khan và kết luận rằng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân HCMVC gia tăng theo phân tầng nguy cơ thang điểm GRACE.

Trong nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu của tác giả Chotechuan và cs [59] có 152 bệnh nhân NMCTC STCL, tác giả ghi nhận có 88 bệnh nhân có điểm nguy cơ GRACE thấp và 64 bệnh nhân có điểm GRACE trung bình đến cao. Ở thời điểm 1

tháng theo dõi ghi nhận nhóm bệnh nhân GRACE thấp có tỷ lệ biến cố tim mạch chính là (2,3 %), nhóm bệnh nhân nguy cơ trung bình đến cao có tỷ lệ biến cố tim mạch chính là (15,6 %), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,003$). Ở thời điểm 6 tháng theo dõi, nhóm bệnh nhân GRACE thấp có tỷ lệ biến cố tim mạch chính là (6,8 %), nhóm bệnh nhân nguy cơ trung bình đến cao có tỷ lệ biến cố tim mạch chính là (18,7 %), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,024$). Tỷ lệ tái nhập viện vì suy tim thời điểm 1 tháng và 6 tháng cao hơn ở nhóm bệnh nhân GRACE trung bình đến cao so với nhóm bệnh nhân GRACE thấp (9,4 % so với 1,1 %, $p = 0,022$ và 10,9 % so với 2,3 %, $p = 0,036$). Tác giả kết luận nhóm bệnh nhân điểm nguy cơ GRACE trung bình đến cao có tỷ lệ BCTMC nhiều hơn nhóm điểm GRACE thấp có ý nghĩa thống kê, với tỷ số HR = 2,97, KTC 95 % = 1,11 – 7,90; $p = 0,030$ [59]. Qua phân tích đường cong sống còn Kaplan-Meier về BCTMC theo thang điểm nguy cơ GRACE trung bình đến cao so với điểm GRACE thấp, tác giả nhận thấy nhóm GRACE thấp có tỷ lệ BCTMC thấp hơn và khả năng sống còn cao hơn nhóm GRACE trung bình đến cao. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Chotechuan và cs.

4.6. Diện tích dưới đường cong ROC, điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu của NGAL máu, thang điểm nguy cơ GRACE trong tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân và BCTMC trong bệnh viện và 6 tháng sau ra viện.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nồng độ NGAL máu có khả năng tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân ở thời điểm nội viện, có điểm cắt là 180,5 ng/mL, diện tích dưới đường cong ROC xác định độ chính xác trong chẩn đoán tốt, với giá trị c thống kê là 0,98, có độ nhạy độ đặc hiệu lần lượt là 100% và 94,21%. Nồng độ NGAL máu cũng có khả năng tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân ở thời điểm 6 tháng, có điểm cắt là 125 ng/mL, diện tích dưới đường cong ROC xác định độ chính xác trong chẩn đoán tốt, với giá trị c thống kê là 0,95, có độ nhạy độ đặc hiệu lần lượt là 90% và 87,2%. Thang điểm nguy cơ GRACE nội viện có khả năng tiên đoán tử vong với điểm cắt là 138 điểm, diện tích dưới đường cong ROC xác định độ chính xác trong chẩn đoán tốt, có giá trị c thống kê là 0,73, với độ nhạy, độ đặc hiệu

lần lượt là 80% và 53,6%. Thang điểm nguy cơ GRACE 6 tháng có khả năng tiên đoán tử vong với điểm cắt là 115 điểm, diện tích dưới đường cong ROC xác định độ chính xác trong chẩn đoán tốt, có giá trị c thống kê là 0,79, với độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt là 80% và 66,8%.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nồng độ NGAL máu có khả năng tiên đoán các BCTMC ở thời điểm nội viện, có điểm cắt là 180,5 ng/mL, diện tích dưới đường cong ROC xác định độ chính xác trong chẩn đoán tốt, với giá trị c thống kê là 0,97 có độ nhạy độ đặc hiệu lần lượt là 100% và 93,83%. Nồng độ NGAL máu có khả năng tiên đoán các BCTMC ở thời điểm 6 tháng sau ra viện, có điểm cắt là 108,9 ng/ml, diện tích dưới đường cong ROC xác định độ chính xác trong chẩn đoán tốt, với giá trị c thống kê là 0,87, có độ nhạy độ đặc hiệu lần lượt là 80% và 84,7%.

Chúng tôi nhận thấy nồng độ NGAL máu cao (>125 ng/ml) có giá trị tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân thời điểm 6 tháng cao hơn so với thang điểm nguy cơ GRACE (giá trị c thống kê là 0,95 so với 0,73 và 0,79).

Theo tác giả Helanova K và cs [95] giá trị diện tích dưới đường cong ROC trong tiên đoán tử vong của NGAL, BNP và thang điểm TIMI lần lượt là 0,755, 0,787 và 0,744, có ý nghĩa thống kê ($p < 0.001$), với điểm cắt của NGAL là 84 ng/mL và của BNP là 150 pg/mL. So với thang điểm TIMI, NGAL có giá trị tiên đoán tử vong cao hơn (với giá trị c thống kê là 0,755 so với 0,744). Thêm NGAL và BNP máu vào thang điểm nguy cơ TIMI giúp cải thiện đáng kể phân tầng nguy cơ bệnh nhân HCMVC. Khi kết hợp NGAL và thang điểm nguy cơ TIMI trong tiên đoán tử vong 1 năm, diện tích dưới đường cong ROC có giá trị lớn nhất, $AUC = 0,826$; KTC 95% (0,757 - 0,895), $p < 0,001$, với độ nhạy 79,1%, độ đặc hiệu 78,8%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của tác giả Helanova K và cs [95], ghi nhận nồng độ NGAL máu có giá trị tiên đoán tử vong cao hơn so với các thang điểm đánh giá nguy cơ của HCMVC hiện nay TIMI, GRACE. Tác giả Helanova K và cs [95] ghi nhận nồng độ NGAL máu >110 ng/mL bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ rất cao, với nguy cơ tử vong 1 năm là 20%. Trong phân tích đa biến Helanova K [95] cũng đã chứng minh NGAL máu là dấu ấn tiên đoán độc lập tử vong 1 năm ở

bệnh nhân NMCTC STCL được CTMVQD thì đầu. Tác giả đề nghị tiên đoán tử vong một năm ở bệnh nhân NMCTC STCL dựa vào nồng độ NGAL máu lúc nhập viện và chia làm 3 nhóm: nguy cơ thấp với NGAL máu <70 ng/mL (nguy cơ tử vong $<3\%$, độ nhạy $81,4\%$, độ chuyên $52,14\%$, giá trị tiên đoán âm $97,6\%$; $p < 0.001$), nguy cơ trung bình với NGAL máu $70 - 110$ ng/mL (nguy cơ tử vong $3 - 5\%$) và nguy cơ cao với NGAL máu ≥ 110 ng/mL (nguy cơ tử vong 20% , độ nhạy $58,1\%$, độ chuyên $84,2\%$) [95].

Tác giả Lahiri Anandaroop và cs [109] ghi nhận NGAL máu cao dự đoán mạnh TVDMNN trong bệnh viện với $OR = 6,078$ (KTC $95\% = 1,318 - 28,033$), $p = 0,023$, có ý nghĩa thống kê. NGAL máu cao cũng dự đoán mạnh TVDMNN vào thời điểm cuối một tháng theo dõi với $OR = 5,8$ (KTC $95\% = 1,449 - 23,209$); $p = 0,014$. Lahiri Anandaroop vẽ đường cong ROC về tỷ lệ tử vong nội viện và giá trị NGAL. Diện tích dưới đường cong (AUC) đã được tìm thấy là $71,5\%$ với giá trị $p = 0,046$, chỉ ra rằng NGAL là giúp tiên lượng tử vong nội viện. Điểm cắt nồng độ NGAL máu = 215 ng/mL, độ nhạy của dự đoán tỷ lệ tử vong nội viện là $62,5\%$ và độ đặc hiệu $83,5\%$, đây sẽ là điểm cắt NGAL tốt nhất để dự báo tỷ lệ tử vong nội viện. Để cải thiện khả năng tiên đoán của NGAL về TVDMNN, NGAL được kết hợp với các biến số siêu âm tim và các biến số về chụp mạch vành và vẽ lại đường cong ROC, tuy nhiên các đường cong ROC này không tốt hơn so với việc sử dụng NGAL độc lập [109]. Trong mô hình phân tích hồi quy đa biến Cox được xây dựng để dự đoán tỷ lệ TVDMNN nội viện với các biến số bao gồm hs-CRP, NGAL, troponin T và suy thận nhẹ lúc nhập viện. NGAL nổi lên như là yếu tố tiên đoán mạnh nhất về TVDMNN nội viện, với $OR = 8,353$; KTC $95\% = 1,328 - 52,522$, $p = 0,0237$). Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương tự nghiên cứu của Lahiri Anandaroop và cs, kết luận rằng NGAL máu cao có giá trị tiên đoán độc lập tử vong trong giai đoạn nằm viện và sau ra viện đến 6 tháng, có ý nghĩa thống kê.

Tác giả Karetnikova V [104] qua phân tích đơn biến kết luận NGAL máu có khả năng tiên đoán độc lập tử vong trong bệnh viện với $OR = 9,8$; KTC $95\% = 1,2 - 119$, $p = 0,047$; Trong phân tích đa biến, NGAL máu cũng có khả năng tiên đoán

độc lập tử vong trong bệnh viện với $OR = 3,2$; $KTC\ 95\% = 1,4 - 7,8$; $p = 0,048$, có ý nghĩa thống kê [104]. Khi phân tích diện tích dưới đường cong ROC, tác giả nhận thấy NGAL máu lúc nhập viện có khả năng tiên đoán các BCTMC với $AUC = 0,703$ ($KTC\ 95\% = 0,43 - 0,97$) [104]. Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Karetnikova V [104].

Nghiên cứu của tác giả Lindberg S và cs [116] nhận thấy NGAL máu cao có khả năng tiên đoán TVDMNN. Phân tích hồi quy đa biến Cox ghi nhận NGAL máu cao vẫn là một yếu tố dự báo độc lập TVDMNN ở bệnh nhân NMCTC STCL được CTMVQD thì đầu, với $HR = 2$; $KTC\ 95\% = 1,16 - 3,44$; $p = 0,01$ [116].

Tác giả Azza A. Al-Afify nghiên cứu giá trị của NGAL trong tiên đoán các biến cố nội viện ở BN NMCTC STCL được điều trị tái thông bằng thuốc tiêu sợi huyết, tác giả ghi nhận: nhóm BN có NGAL máu cao có tỉ lệ tử vong cao hơn so với nhóm có NGAL máu thấp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,013$) [42].

Nghiên cứu của tác giả Akcay AB và cs [22] trên 106 bệnh nhân NMCTC STCL được CTMVQD thì đầu, tác giả nhận thấy tỉ lệ tử vong nội viện và 1 năm cao hơn đáng kể ở nhóm bệnh nhân có NGAL máu cao so với nhóm NGAL máu thấp. Tỉ lệ tử vong nội viện và tỉ lệ mắc các BCTMC 1 năm cao đáng kể ở nhóm bệnh nhân có NGAL máu cao so với nhóm NGAL máu thấp. NGAL máu cao lúc nhập viện có giá trị tiên đoán mạnh tử vong và các BCTMC trong giai đoạn ngắn hạn và dài hạn [22]. Phân tích đường cong ROC, tác giả Akcay AB kết luận NGAL máu lúc nhập viện có giá trị tiên đoán mạnh về tử vong ở bệnh nhân NMCTC STCL với diện tích dưới đường cong ROC là 0,76 ($KTC\ 95\% = 0,62 - 0,89$), độ nhạy 77%, độ chuyên 54%, giá trị tiên đoán dương 19% và giá trị tiên đoán âm là 94%, với điểm cắt NGAL máu $> 46\ ng/ml$. [22]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Akcay AB và cs.

Theo nghiên cứu của tác giả Lim YM và cs [115] tiến hành trên 169 bệnh nhân NMCTC STCL được CTMVQD trong vòng 12 giờ đầu của đau ngực, tác giả đo nồng độ NGAL máu lúc nhập viện và 6 giờ sau can thiệp mạch vành. Tiêu chí chính của nghiên cứu là tỷ lệ TVDMNN trong vòng 30 ngày theo dõi. Phân tích

đường cong ROC của nồng độ NGAL máu lúc nhập viện trong tiên đoán tử vong 30 ngày, tác giả ghi nhận $AUC = 0,785$ (KTC 95% = 0,722 – 0,840; $p < 0,0001$), chỉ ra rằng NGAL máu lúc nhập viện có khả năng tiên đoán mạnh tử vong 30 ngày, có ý nghĩa thống kê, với điểm cắt của NGAL là 118 ng/mL, có độ nhạy 76,9% và độ chuyên 74,7%. Trong khi đó diện tích dưới đường cong ROC của NGAL máu sau can thiệp là $AUC = 0,889$ (KTC 95% = 0,832 – 0,932; $p < 0,0001$), điểm cắt của NGAL 100 ng/mL, có độ nhạy 81,8% và độ chuyên 82,9%. Tác giả kết luận NGAL máu sau can thiệp có giá trị tiên đoán tử vong 30 ngày mạnh hơn NGAL máu lúc nhập viện [115]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Lim YM và cs.

Nghiên cứu của tác giả Nymo SH và cs [131] ghi nhận thang điểm nguy cơ GRACE có khả năng tiên đoán TVMNN ở bệnh nhân HCMVC với $AUC = 0,674$; KTC 95% = 0,650 - 0,698. Khi phối hợp giữa nồng độ NGAL máu và thang điểm GRACE làm tăng giá trị tiên đoán tử vong, với $AUC = 0,710$; KTC 95% = 0,682 - 0,737; $p < 0,001$ [131].

Nghiên cứu của Aragam K.G và cs thực hiện trên bệnh nhân HCMVC tại đại học Michigan từ năm 1999 đến năm 2005. Trong nhóm HCMVC, giá trị tiên lượng của thang điểm GRACE trong bệnh viện và 6 tháng sau khi xuất viện đều tốt hơn so với thang điểm TIMI với $AUC = 0,85$ so với 0,54; $p = 0,01$ và $AUC = 0,79$ so với 0,56; $p = 0,01$ [37].

Nghiên cứu của Gonçalves P.A và cs tại Bồ Đào Nha, so sánh giá trị tiên lượng của các thang điểm nguy cơ TIMI, PURSUIT và GRACE trên 460 bệnh nhân HCMVC. Nghiên cứu cho thấy giá trị tiên lượng về tử vong hoặc NMCT trong 1 năm của thang điểm GRACE tốt hơn PURSUIT và TIMI [85].

Nghiên cứu của Elbarouni và cs trên 12242 bệnh nhân HCMVC tại Canada, tỷ lệ tử vong bệnh viện ở các nhóm nguy cơ GRACE thấp (≤ 108 điểm), trung bình (109-140 điểm) và cao (> 140 điểm) tương ứng là 0,4%, 1,4% và 8,5% [73]. Theo Khan và cs, nghiên cứu ở 1033 bệnh nhân HCMVC cho thấy tỷ lệ tử vong gia tăng theo phân tầng nguy cơ GRACE là 0,48% (nguy cơ thấp), 0,64% (nguy cơ trung

binh) và 7,4% (nguy cơ cao), $p < 0,001$ [105]. Nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tử vong ở các phân nhóm nguy cơ GRACE (thấp, trung bình và cao) lần lượt là 8,16%; 42,04% và 49,80%.

Các nghiên cứu đều chứng minh rằng giá trị tiên lượng chính xác tử vong ngắn hạn 30 ngày của thang điểm nguy cơ GRACE ở bệnh nhân HCMVC [81], [73], [105], [153]. Diện tích dưới đường cong của thang điểm GRACE lần lượt trong các nghiên cứu như sau: Gale (AUC= 0,80 và $p < 0,001$) [81], Khan (AUC= 0,84 và $p < 0,001$) [105], Timóteo (AUC= 0,85 và $p < 0,001$) [153] và chúng tôi (AUC= 0,68 và $p = 0,003$).

Qua các nghiên cứu trên cho thấy thang điểm GRACE có giá trị tiên lượng tử vong trong bệnh viện và 1 năm tốt hơn so với thang điểm TIMI trên bệnh nhân HCMVC. Vì vậy Hội Tim Châu Âu đã đưa thang điểm GRACE vào khuyến cáo năm 2015 dùng để tiên lượng bệnh nhân HCMVC [137].

Tại Việt Nam, nghiên cứu của tác giả Trần Như Hải và Trương Quang Bình xác định giá trị tiên lượng của ba thang điểm TIMI, PURSUIT và GRACE trong phân tầng nguy cơ bệnh nhân HCMVC. Tác giả nghiên cứu trên 139 bệnh nhân HCMVC tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 12/2006 đến tháng 6/2007. Kết quả cho thấy diện tích dưới đường cong của thang điểm TIMI, PURSUIT và GRACE tại thời điểm 14 ngày lần lượt là 0,5428; 0,6382 và 0,6617; và tại 30 ngày lần lượt là 0,5040; 0,5835; và 0,6136. Tác giả kết luận: cả ba thang điểm có giá trị cho tiên đoán biến cố tim mạch vào thời điểm 14 ngày và 30 ngày sau khi bệnh nhân vào viện, tuy nhiên, thang điểm GRACE tiên đoán phù hợp hơn hai thang điểm TIMI và PURSUIT [5].

Nghiên cứu của tác giả Ngô Tuấn Hiệp trên 527 bệnh nhân NMCT cấp tại Viện Tim Thành Phố Hồ Chí Minh từ tháng 1/2009 đến tháng 6/2011. Trên nhóm bệnh nhân NMCTC KSTCL cho thấy giá trị tiên lượng tử vong 30 ngày của thang điểm nguy cơ GRACE và TIMI có giá trị như nhau (AUC = 0,886 so với 0,803; $p = 0,186$), trong tiên lượng tử vong 1 năm thì thang điểm GRACE có giá trị tốt hơn TIMI (AUC = 0,842 so với 0,628; $p < 0,001$). Trên nhóm bệnh nhân NMCTC

STCL cho thấy giá trị tiên lượng tử vong 30 ngày không có sự khác biệt giữa 2 thang điểm GRACE và TIMI (AUC = 0,878 so với 0,84; $p = 0,1513$); trong tiên lượng tử vong 1 năm thì cả 2 thang điểm GRACE và TIMI đều có khả năng tiên lượng tốt (AUC = 0,884 và 0,85; $p = 0,124$) [6].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận điểm nguy cơ GRACE tiên đoán tử vong trong bệnh viện phân tầng theo HCMVC như sau: nhóm bệnh nhân NMCTC STCL có điểm cao nhất ($153,28 \pm 24,5$) so với nhóm bệnh nhân NMCTC KSTCL ($130,48 \pm 21,52$) và ĐTNKÔĐ ($116,37 \pm 19,25$); sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Kozieradzka A [108] và Ngô Tuấn Hiệp [6].

Chúng tôi cũng ghi nhận điểm nguy cơ GRACE tiên đoán tử vong sau ra viện đến 6 tháng phân tầng theo HCMVC như sau: nhóm bệnh nhân NMCTC STCL có điểm cao nhất ($115,5 \pm 25,77$) so với nhóm bệnh nhân NMCTC KSTCL ($112,17 \pm 23,87$) và ĐTNKÔĐ ($98,08 \pm 21,61$); sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Kết quả của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của tác giả Gale [81], Khan [105], Timóteo [153].

Tóm lại, nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy thang điểm nguy cơ GRACE tiên đoán tử vong trong bệnh viện và sau ra viện đến 6 tháng ở nhóm bệnh nhân HCMVC, với diện tích dưới đường cong ROC lần lượt là: AUC = 0,73 và 0,79. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Aragam K.G. [37], Gonçalves P.A [85], Trần Như Hải [5] và Ngô Tuấn Hiệp [6].

4.7. Giá trị tiên đoán của NGAL máu và thang điểm nguy cơ GRACE về các biến cố tim mạch chính và tử vong do mọi nguyên nhân ở nhóm bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nhóm bệnh nhân có nồng độ NGAL máu cao ($\geq 108,9$ ng/mL) có giá trị tiên đoán xảy ra các BCTMC so với nhóm có NGAL máu thấp, với HR = 1,83; KTC 95% = 1,06 – 4,37; $p = 0,045$, có ý nghĩa thống kê. Tuy có sự khác biệt giữa nhóm thang điểm nguy cơ GRACE cao so với nhóm thang

điểm GRACE thấp trong tiên đoán các BCTMC, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy nhóm bệnh nhân có nồng độ NGAL máu cao ($>125\text{ng/ml}$) có giá trị tiên đoán TVDMNN so với nhóm có NGAL máu thấp, với $\text{HR} = 1,38$; $\text{KTC } 95\% = 1,05 - 5,44$; $p = 0,048$, có ý nghĩa thống kê. Tuy có sự khác biệt giữa nhóm thang điểm nguy cơ GRACE cao so với nhóm thang điểm GRACE thấp trong tiên đoán TVDMNN, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Theo biểu đồ 3.23. đường Kaplan-Meier về TVDMNN theo phân tầng NGAL cao so với NGAL thấp (điểm cắt nồng độ NGAL máu là 125 ng/ml), chúng tôi nhận thấy nhóm BN có NGAL máu cao có tỷ lệ sống còn thấp hơn nhóm BN có NGAL máu thấp.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả Lindberg S và cs kết luận: NGAL máu cao (với điểm cắt $170,1\text{ }\mu\text{g/L}$) là một yếu tố dự báo độc lập của TVDMNN và BCTMC ở bệnh nhân NMCTC STCL được điều trị bằng CTMVQD [116]. Tác giả Lindberg S cũng ghi nhận một tỷ lệ lớn các biến cố tim mạch xảy ra trong vòng 30 ngày đầu tiên sau NMCTC STCL. Điều này là phù hợp với các nghiên cứu trước đó của bệnh nhân NMCTC STCL. Bệnh nhân xuất hiện các biến cố sớm có NGAL máu cao hơn so với bệnh nhân có các biến cố xảy ra sau 30 ngày với giá trị NGAL trung vị $192,2\text{ }\mu\text{g/l}$ ($48,2 - 764,4\text{ }\mu\text{g/L}$) so với $132,7\text{ }\mu\text{g/L}$ ($50,4 - 349,3\text{ }\mu\text{g/l}$) ($p < 0,001$) [116].

Tác giả Lahiri Anandaroop và cs [109] ghi nhận NGAL máu cao (điểm cắt 215 ng/mL) dự đoán mạnh TVDMNN nội viện, với $\text{OR} = 6,078$; ($\text{KTC } 95\% = 1,318 - 28,033$), $p = 0,023$, có ý nghĩa thống kê. NGAL máu cao cũng dự đoán mạnh TVDMNN vào thời điểm cuối một tháng theo dõi với $\text{OR} = 5,8$ ($\text{KTC } 95\% = 1,449 - 23,209$); $p = 0,014$. Trong mô hình phân tích hồi quy Cox được xây dựng để dự đoán tỷ lệ TVDMNN nội viện, với các biến số bao gồm hs-CRP, NGAL, troponin T và suy thận nhẹ lúc nhập viện, NGAL nổi lên như là yếu tố tiên đoán mạnh nhất về TVDMNN nội viện, với OR được điều chỉnh là $8,353$ ($\text{KTC } 95\% =$

1,328 - 52,522, $p = 0,0237$). Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả Lahiri Anandaroop.

Phân tích sự sống còn theo đường cong Kaplan Meier (biểu đồ 1.8) cho thấy đường biểu diễn cho BN có NGAL cao phân tách đáng kể khỏi đường biểu diễn của BN có NGAL thấp với giá trị $p = 0,0172$ từ giai đoạn sớm của các biến cố mạch vành cấp. Đường cong ROC vẽ cho NGAL tương quan với TVDMNN nội viện, cho thấy sức mạnh tiên đoán khá tốt của NGAL qua các phép kiểm. Những kết quả này không phụ thuộc vào các yếu tố như suy thận và các phương pháp can thiệp xâm lấn được thực hiện ở các nhóm bệnh nhân [109].

Theo tác giả Helanova K và cs [95], nhóm bệnh nhân có NGAL máu cao có tỷ lệ tử vong cao hơn so với nhóm NGAL máu thấp (115 so với 67 ng/mL; $p < 0,001$). NGAL máu (điểm cắt 84 ng/mL) có giá trị tiên đoán tử vong với giá trị C thống kê là 0,755 (bảng 4.5). Khi kết hợp NGAL và thang điểm nguy cơ TIMI trong tiên đoán tử vong 1 năm, diện tích dưới đường cong ROC có giá trị lớn nhất, $AUC = 0,826$; $KTC\ 95\% = 0,757 - 0,895$; $p < 0,001$, với độ nhạy 79,1%, độ đặc hiệu 78,8% (bảng 4.6). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của tác giả Helanova K và cs [95] khi ghi nhận nồng độ NGAL máu có giá trị tiên đoán tử vong cao hơn so với thang điểm đánh giá nguy cơ của HCMVC hiện nay TIMI, GRACE; phân tích đa biến (bảng 4.7) dựa trên các thông số tiên lượng quan trọng như tuổi, giới, huyết áp tâm thu, suy tim cấp, đái tháo đường, phân suất tống máu thất trái, chỉ số khối cơ thể, đường huyết, hemoglobin và creatinine, tác giả xác định chỉ có NGAL máu và phân suất tống máu thất trái là các yếu tố tiên đoán độc lập về tử vong 1 năm ở bệnh nhân NMCTC STCL được CTMVQD thì đầu, với OR lần lượt là $OR = 1,939$; $KTC\ 95\% = 1,313 - 2,863$; $p < 0,001$ và $OR = 0,913$; $KTC\ 95\% = 0,879 - 0,948$; $p < 0,001$ [95].

Bảng 4.5. Giá trị c-thống kê trong tiên đoán tử vong 1 năm, nhập viện vì suy tim cấp, đột quy, tái thông mạch vành và tái NMCT theo thang điểm TIMI, NGAL và BNP lúc nhập viện [95].

	Tử vong	Nhập viện do suy tim	Đột quy	Tái thông mạch vành	Tái NMCT
Thang điểm TIMI	0,744	0,728	0,541	0,475	0,474
NGAL (ng/ml)	0,755	0,721	0,540	0,666	0,672
BNP (pg/ml)	0,787	0,870	0,551	0,628	0,674

Bảng 4.6. Giá trị c-thống kê trong tiên đoán tử vong 1 năm, và biến cố tim mạch chính (tử vong và/hoặc nhập viện vì suy tim cấp) theo thang điểm TIMI, NGAL và BNP lúc nhập viện [95].

	AUC (KTC 95%)	P	Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ chuyên (%)
Tử vong 1 năm					
Thang điểm TIMI	0,744 (66,8 – 82,0)	<0,001	≥5,5	58,1	78,3
NGAL (ng/mL)	0,755 (67,3 – 83,8)	<0,001	≥84,0	79,1	65,5
BNP (pg/mL)	0,787 (68,7 – 88,8)	<0,001	≥150,2	72,7	78,5
TIMI + NGAL	0,826 (75,7 – 89,5)	<0,001		79,1	78,8
TIMI + BNP	0,797 (69,8 – 89,6)	<0,001		68,2	80,4
TIMI+NGAL +BNP	0,809 (70,6 – 91,2)	<0,001		68,2	83,6
Biến cố tim mạch chính 1 năm					
Thang điểm TIMI	0,741 (67,2 – 81,0)	<0,001	≥5,5	57,4	78,9
NGAL (ng/mL)	0,742 (67,1 – 81,2)	<0,001	≥83,4	75,9	65,6

	AUC (KTC 95%)	P	Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ chuyên (%)
BNP (pg/ml)	0,806 (72,3 – 89,0)	<0,001	≥149,9	77,8	79,2
TIMI + NGAL	0,820 (75,9 – 88,1)	<0,001		79,6	77,9
TIMI + BNP	0,816 (73,3 – 89,8)	<0,001		74,1	79,2
TIMI+NGAL +BNP	0,831 (74,5 – 91,6)	<0,001		74,1	84,4

Bảng 4.7. Phân tích đa biến về tiên đoán tử vong 1 năm [95].

Biến	OR (KTC 95%)	p
Giới nữ	0,981 (0,379 - 2,539)	0,969
Tuổi	1,033 (0,986 - 1,082)	0,167
BMI	1,023 (0,936 – 1,119)	0,613
HA tâm thu	0,988 (0,974 - 1,002)	0,080
Suy tim cấp	1,377 (0,596 – 3,181)	0,453
ĐTĐ type 2	2,695 (1,049 – 6,925)	0,039
EF	0,915 (0,881 – 0,950)	<0,001
Creatinine	1,007 (0,999 – 1,016)	0,096
Đường huyết	0,999 (0,908 – 1,100)	0,987
Hemoglobin	0,988 (0,964 – 1,013)	0,361
NGAL máu	2,136 (1,262 - 3,613)	0,005

Theo nghiên cứu của Azza A. Al-Afify [42] về giá trị của NGAL trong tiên đoán các biến cố nội viện ở 44 bệnh nhân NMCTC STCL, tác giả ghi nhận nhóm bệnh nhân có NGAL máu cao ($133,20 \pm 104,07$ ng/mL) có tỉ lệ tử vong cao hơn so với nhóm có NGAL máu thấp ($57,72 \pm 11,16$ ng/mL), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,013$). Tác giả nhận thấy nhóm bệnh nhân có NGAL máu cao có các biến cố tim mạch như choáng tim, phù phổi, bloc nhánh trái mới xuất hiện và tử vong nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm NGAL máu thấp (bảng 4.8). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Azza A. Al-Afify [42].

Bảng 4.8. So sánh tỷ lệ biến cố tim mạch giữa 2 nhóm NGAL cao và thấp [42]

Biến cố tim mạch	NGAL máu cao (133,20 ±104,07 ng/mL)	NGAL máu thấp (57,72 ±11,16 ng/mL)	p
Choáng tim	13,30 %	0,00%	0,044
Phù phổi	26,70%	0,00%	0,004
Blóc nhánh trái mới xuất hiện	26,70%	11,40%	0,021
Tử vong	20%	0,00%	0,013

Nghiên cứu của tác giả Barbarash và cs [43] ghi nhận NGAL máu cao ở bệnh nhân NMCTC STCL có giá trị tiên đoán tử vong tim mạch và các BCTMC trong thời gian theo dõi 3 năm. Tác giả báo cáo cụ thể tỷ lệ tử vong tim mạch là 15,3%, các BCTMC tăng, bao gồm NMCT tái phát (14,2%), đột quy (4,3%), ĐTNKÔĐ (28,8%), suy tim cấp (8,2%) [43]. Nghiên cứu của chúng tôi theo dõi tỷ lệ tử vong và các BCTMC trong thời gian 6 tháng, mặc dù ngắn hơn, nhưng cũng cho kết quả tương tự với nghiên cứu của Barbarash và cs.

Bảng 4.9. Tỷ lệ TVMNN, tử vong tim mạch, BCTMC, suy tim, và NMCT cấp so với các tác giả khác.

Biến cố Tác giả	TVMNN	TV tim mạch	BCTMC	Suy tim	NMCT tái phát và cấp mới
Helanova K [95]	6,4%			23,18%	10,1%
Barbarash [43]		15,3%	70,8%	8,2%	14,2%
Karetnikova V [104]	5,38%		20,38%		
Lahiri Anandaroop [109]	5,8%		17,24	24,1%	
Lim YM [115]	7,1%	5,32%			3,6%
Lindberg S [116]	12%	7%	19,86%	9%	6%
Chúng tôi	4,08%	3,67%	12,24%	6,12%	2,45%

Theo nghiên cứu của tác giả Akcay AB và cs [22] trên 106 bệnh nhân NMCTC STCL, tác giả ghi nhận tỉ lệ các BCTMC 1 năm và tỉ lệ tử vong nội viện cao đáng kể ở nhóm bệnh nhân có NGAL máu cao so với nhóm NGAL máu thấp. NGAL máu cao lúc nhập viện có giá trị tiên đoán mạnh tử vong và các BCTMC trong giai đoạn ngắn hạn và dài hạn [22]. Khi xem NGAL máu như biến liên tục trong phân tích hồi quy đa biến Cox, tác giả nhận thấy các yếu tố sau có giá trị tiên đoán tử vong độc lập, bao gồm: thang điểm nguy cơ TIMI, NGAL máu cao, và phân suất tổng máu thất trái. Khi xem NGAL máu như biến phân loại (mô hình 2), tác giả nhận thấy thang điểm nguy cơ TIMI và NGAL máu cao là các yếu tố có giá trị tiên đoán tử vong độc lập (bảng 4.10). Các yếu tố tiên đoán BCTMC qua phân tích hồi quy đa biến Cox được trình bày trong bảng 4.11. Trong mô hình phân tích đa biến, chỉ các yếu tố sau có giá trị tiên đoán độc lập các BCTMC là NGAL máu tăng, thang điểm nguy cơ GRACE và phân suất tổng máu thất trái.

Phân tích đường cong ROC cho thấy nồng độ NGAL máu lúc nhập viện có giá trị tiên đoán tử vong 1 năm mạnh với AUC = 0,76 (KTC 95% = 0,62 - 0,89), độ nhạy 77%, độ chuyên 54%, giá trị tiên đoán dương 19% và giá trị tiên đoán âm là 94%, với điểm cắt NGAL máu > 46 ng/mL (biểu đồ 4.1). Trong khi đó giá trị tiên đoán của thang điểm TIMI về tử vong 1 năm có AUC = 0,84 (KTC 95% = 0,74 - 0,94) [22]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Akcay AB và cs.

Bảng 4.10. Các yếu tố tiên đoán tử vong 1 năm qua phân tích đơn biến và hồi quy đa biến Cox [22].

Biến	Đơn biến		Đa biến	
	HR (KTC 95%)	P	HR (KTC 95%)	P
NGAL biến liên tục (mô hình 1)				
Thang điểm TIMI	1,25(1,13 - 1,37)	<0,01	1,29 (1,15 - 1,43)	<0,01
NGAL máu	1,13 (1,08 - 1,25)	<0,01	1,10 (1,06 - 1,22)	<0,01
EF	0,84 (0,78 - 0,95)	<0,01	0,87 (0,79 - 0,93)	0,03
Hs-CRP	1,07 (1,01 - 1,15)	0,12		

Biến	Đơn biến		Đa biến	
	HR (KTC 95%)	P	HR (KTC 95%)	P
Độ lọc cầu thận	0,94 (0,92 - 0,98)	0,01	0,96 (0,93 - 1,02)	0,08
NGAL biến phân loại (mô hình 2)				
Thang điểm TIMI	1,33 (1,16 - 1,46)	<0,01	1,32 (1,17 - 1,47)	<0,01
NGAL máu \geq trung vị	1,18 (1,09 - 1,37)	<0,01	1,19 (1,11 - 1,40)	0,01
EF	0,86 (0,79 - 0,95)	<0,01	0,88 (0,79 - 0,96)	0,07
Hs-CRP	1,08 (1,03 - 1,16)	0,14		
Độ lọc cầu thận	0,95 (0,93 - 0,98)	0,01	0,96 (0,94 - 1,03)	0,11

Bảng 4.11. Các yếu tố tiên đoán BCTMC 1 năm qua phân tích đơn biến và hồi qui đa biến Cox [22].

Biến	Đơn biến		Đa biến	
	HR (KTC 95%)	P	HR (KTC 95%)	P
NGAL biến liên tục (mô hình 1)				
Thang điểm TIMI	1,25 (1,14 - 1,40)	<0,01	1,23 (1,14 - 1,37)	<0,01
NGAL máu	1,11 (1,04 - 1,24)	<0,01	1,09 (1,04 - 1,19)	<0,02
EF	0,85 (0,76 - 0,94)	<0,01	0,87 (0,81 - 0,96)	0,04
Hs-CRP	1,09 (0,98 - 1,12)	0,11		
Độ lọc cầu thận	0,93 (0,92 - 0,98)	0,01	0,95(0,90 - 1,01)	0,12
NGAL biến phân loại (mô hình 2)				
Thang điểm TIMI	1,36 (1,14 - 1,53)	<0,01	1,31 (1,17 - 1,47)	<0,01
NGAL máu \geq trung vị	1,20 (1,12 - 1,34)	<0,01	1,17 (1,08 - 1,27)	0,01
EF	0,84 (0,79 - 0,93)	<0,01	0,85 (0,78 - 0,93)	0,03
Hs-CRP	1,08 (1,02 - 1,15)	0,12		
Độ lọc cầu thận	0,94 (0,91 - 0,97)	0,04	0,97 (0,95 - 1,03)	0,09

Trong nghiên cứu của tác giả Lim YM và cs [115], phân tích đơn biến, tác giả báo cáo các yếu tố sau đây có liên quan đáng kể với tử vong 30 ngày, bao gồm: nồng độ NGAL máu trước và sau can thiệp, tuổi, phân suất tổng máu thất trái, và độ lọc cầu thận. Trong phân tích hồi quy đa biến logistic, tác giả ghi nhận tuổi (OR = 1,132; KTC 95% = 1,020 – 1,257; p = 0,020) và NGAL máu sau can thiệp (OR = 1,026; KTC 95% = 1,003 – 1,049; p = 0,029) là 2 yếu tố tiên đoán mạnh, độc lập tử vong 30 ngày ở BN NMCTC STCL (bảng 4.12) [115]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy nhóm bệnh nhân có nồng độ NGAL máu cao có giá trị tiên đoán TVDMNN, với HR = 1,38; KTC 95% = 1,05 – 5,44; p = 0,048, có ý nghĩa thống kê. Diện tích dưới đường cong ROC của NGAL máu lúc nhập viện trong nghiên cứu chúng tôi AUC = 0,95, với điểm cắt của NGAL là 125 ng/mL, có độ nhạy 90% và độ đặc hiệu 87,2%. Trong phân tích đơn biến (bảng 3.9), các yếu tố sau có liên quan đến TVDMNN có ý nghĩa thống kê gồm tuổi, tăng huyết áp, chỉ số khối cơ thể, NT-ProBNP, phân suất tổng máu thất trái (EF) và NGAL máu. Trong mô hình hồi quy đa biến logistic (bảng 3.10), các yếu tố sau được nhận thấy có liên quan với TVDMNN có ý nghĩa thống kê gồm: tuổi (OR = 1,1; KTC 95% = 1,02 – 1,24; p = 0,018) và NGAL máu (OR = 1,06; KTC 95% = 1,01 – 1,1; p = 0,007). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Lim YM, được thể hiện qua nồng độ NGAL máu, điểm cắt NGAL, độ nhạy và độ chuyên, cũng như cùng là sắc tộc Châu Á, mặc dù nghiên cứu của chúng tôi chỉ lấy một mẫu máu NGAL lúc nhập viện.

Bảng 4.12. Các yếu tố tiên đoán tử vong 30 ngày qua phân tích đơn biến và hồi qui logistic đa biến [115]

Biến	Đơn biến		Đa biến	
	HR (KTC 95%)	P	HR (KTC 95%)	P
Tuổi	1,133(1,064- 1,207)	<0,001	1,132 (1,020-1,257)	0,020
EF	0,925 (0,885-0,967)	0,001	0,944 (0,890-1,002)	0,058
NGAL máu nhập viện	1,006 (1,001-1,011)	0,024	0,988 (0,971-1,004)	0,142

NGAL máu sau can thiệp	1,014 (1,007-1,021)	<0.001	1,026 (1,003-1,049)	0,029
Độ lọc cầu thận	0,955 (0,929-0,982)	0,001	0,981 (0,925-1,041)	0,533
Tăng huyết áp	2,906 (0,840-10,06)	0,092	1,943 (0,271-13,951)	0,059
ĐTĐ type 2	3,243 (0,987-10,62)	0,053	1,621 (0,254-10,342)	0,609
Hút thuốc lá	0,518 (0,158-1,704)	0,279	0,400 (0,038-4,184)	0,444
RLLP máu	1,948 (0,166-2,560)	0,549	0,001 (0,000-64,613)	0,625
Giới nam	0,651 (0,166-2,560)	0,539	2,189 (0,203-23,569)	0,518

Nghiên cứu của tác giả Nymo SH và cs [131] tiến hành đo nồng độ NGAL máu ở 1121 bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp trong đó giới nữ chiếm 30%, tuổi trung bình là 65 tuổi. Sau khi điều chỉnh 14 biến (gồm có: tuổi, giới, tiền căn NMCT, đau thắt ngực, suy tim, ĐTĐ, hút thuốc lá, statin, huyết áp tâm thu lúc nhập viện < 100 mmHg, độ lọc cầu thận, phân loại Killip II-IV, tiêu sợi huyết, can thiệp mạch vành tiên phát và can thiệp mạch vành sau đó), tác giả ghi nhận nồng độ NGAL máu cao dự đoán tỷ lệ tử vong dài hạn (trung bình 13,9 năm) với HR = 1,33; KTC 95% = 1,10 – 1,61; p = 0,003. Khi phân tích đa biến gồm có NGAL máu, thang điểm nguy cơ GRACE, NT-ProBNP, phân suất tổng máu thất trái và CRP máu, tác giả nhận thấy NGAL máu cao cũng dự đoán tỷ lệ tử vong dài hạn với HR = 1,63; KTC 95% = 1,31 – 2,03; p < 0,001. Nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy nhóm bệnh nhân có nồng độ NGAL máu cao (>125 ng/ml) có giá trị tiên đoán TVDMNN so với nhóm có NGAL máu thấp, với HR = 1,38; KTC 95% = 1,05 – 5,44; p = 0,048, có ý nghĩa thống kê. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nymo SH và cs, mặc dù thời gian theo dõi của chúng tôi ngắn, gồm trong giai đoạn nằm viện, sau ra viện đến 6 tháng.

Dữ liệu gần đây đã chứng minh rằng trong trường hợp suy tim cấp tính, NGAL là một yếu tố dự báo mạnh mẽ của tái nhập viện vì suy tim và TVDMNN trong vòng 30 ngày, nhiều hơn so với BNP, creatinine, và độ lọc cầu thận [122]. Mọi liên quan này cũng đã được tìm thấy bởi Alvelos và cs [26] trong một nghiên cứu trên 121 bệnh nhân bị suy tim cấp tính. Tỷ lệ suy tim cấp phải nhập viện trong

nghiên cứu chúng tôi thấp hơn so với các nghiên cứu của các tác giả Helanova K [95], Barbarash [43], Lahiri Anandaroop [109], và Lindberg S [116] (6,12% so với 23,18%, 8,2%, 24,1% và 9%). Điều này có thể được giải thích là do dân số bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi được điều trị tối ưu và theo dõi sát và thời gian theo dõi của chúng tôi chỉ 6 tháng, còn các tác giả khác thời gian nghiên cứu kéo dài hơn 6 tháng.

Trong nghiên cứu của tác giả Karetnikova V [104], khi phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ sau đây được ghi nhận có liên quan đến tăng các BCTMC, bao gồm: tuổi > 60 (OR = 1,86; KTC 95% = 1,09 – 3,19; p = 0,022); đái tháo đường type 2 (OR = 1,78; KTC 95% = 1,0 – 3,19; p = 0,049); độ lọc cầu thận giảm (OR = 1,7; KTC 95% = 1,0 – 2,9; p = 0,035), và NGAL máu cao lúc nhập viện (OR = 9,8; KTC 95% = 1,2 – 119; p = 0,047) (bảng 4.13). Khi phân tích đa biến, tác giả ghi nhận các yếu tố tiên đoán mạnh làm tăng các BCTMC bao gồm: tuổi > 60 tuổi (OR = 1,14; KTC 95% = 1,10 – 1,19; p = 0,037) và NGAL máu cao lúc nhập viện (OR = 3,2; KTC 95% = 1,4 – 7,8; p = 0,048) (bảng 4.13).

Bảng 4.13. Phân tích hồi quy logistic các yếu tố nguy cơ gây ra biến cố tim mạch chính ở bệnh nhân NMCTC STCL [104]

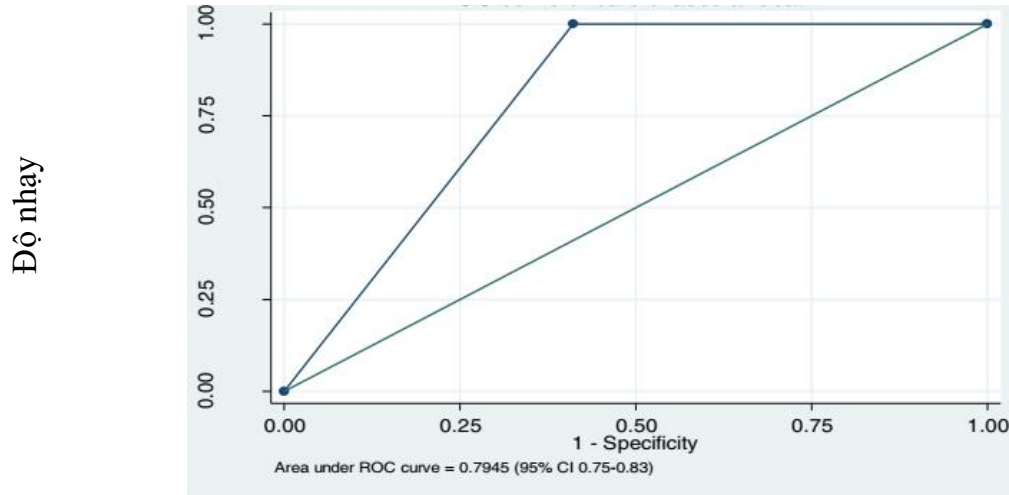
Các yếu tố nguy cơ	OR	KTC 95%	p
Phân tích đơn biến			
Tuổi > 60	1,86	1,09 – 3,19	0,022
Giảm độ lọc cầu thận	1,7	1,0 – 2,9	0,035
ĐTĐ type 2	1,78	1,0 – 3,19	0,049
Nồng độ NGAL máu	9,8	1,2 – 119	0,047
Phân tích đa biến			
Tuổi > 60	1,14	1,10 – 1,19	0,037
Nồng độ NGAL máu	3,2	1,4 – 7,8	0,048

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận khi phân tích đơn biến (bảng 3.7), các yếu tố có liên quan đến BCTMC có ý nghĩa thống kê gồm tuổi, chỉ số khối cơ thể,

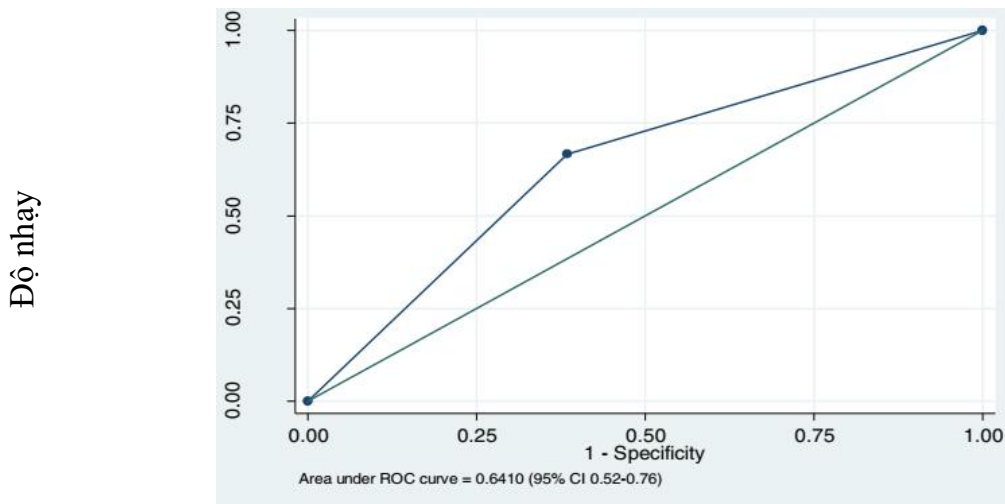
NT-ProBNP, phân suất tổng máu thất trái và NGAL máu. Trong mô hình hồi quy đa biến logistic (bảng 3.8), chúng tôi nhận thấy các yếu tố sau có liên quan với BCTMC có ý nghĩa thống kê: tuổi (OR = 1,078489; KTC 95% = 1,034 – 1,12; $p < 0,001$), NGAL máu (OR = 1,03; KTC 95% = 1,01 – 1,04; $p < 0,001$) và thang điểm GRACE tiên đoán tử vong sau ra viện đến 6 tháng (OR = 1,04; KTC 95% = 1,01 – 1,06; $p < 0,001$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Karetnikova V [104], kết luận rằng NGAL máu có khả năng tiên đoán các BCTMC qua mô hình phân tích đơn biến và hồi quy đa biến logistic.

Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu của tác giả Chotechuan và cs [59] tiến hành trên 152 bệnh nhân NMCTC STCL. Tiêu chí chính của nghiên cứu là kết cục tim mạch phối hợp gồm TVMNN, tái nhập viện vì HCMVC, tái nhập viện vì suy tim, và đột quy ở thời điểm 1 tháng và 6 tháng. Tác giả ghi nhận có 88 bệnh nhân có điểm nguy cơ GRACE thấp và 64 bệnh nhân có điểm GRACE trung bình đến cao. Nhóm GRACE trung bình đến cao có kết cục tim mạch phối hợp và tái nhập viện do suy tim ở thời điểm 6 tháng cao hơn nhóm GRACE thấp, có ý nghĩa thống kê (OR = 3,20; KTC 95 % = 1,13 – 9,06; $p = 0,029$ và OR = 5,34; KTC 95 % = 1,07 – 26,68; $p = 0,041$). Tác giả nhận thấy nhóm bệnh nhân điểm nguy cơ GRACE trung bình đến cao có tỷ lệ BCTMC nhiều hơn nhóm điểm GRACE thấp có ý nghĩa thống kê, với HR = 2,97; KTC 95 % = 1,11 – 7,90; $p = 0,030$ [59]. Đánh giá giá trị tiên đoán của thang điểm nguy cơ GRACE dựa trên các kết cục lâm sàng qua phân tích diện tích dưới đường cong ROC, tác giả ghi nhận diện tích dưới đường cong ROC của thang điểm nguy cơ GRACE trong tiên đoán tử vong tim mạch 6 tháng là: AUC = 0,794; KTC 95 % = 0,75 – 0,83; diện tích dưới đường cong ROC của thang điểm nguy cơ GRACE trong tiên đoán tiêu chí tim mạch phối hợp (gồm TVDMNN, tái nhập viện vì HCMVC, tái nhập viện vì suy tim và đột quy) là: AUC = 0,641; KTC 95 % = 0,52 – 0,76 (biểu đồ 4.3 và 4.4). Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy thang điểm nguy cơ GRACE tiên đoán tử vong sau ra viện đến 6 tháng có điểm cắt là 115 điểm, diện tích dưới đường cong ROC xác định độ chính xác trong chẩn đoán tốt,

có giá trị C thống kê là 0,79, với độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt là 80% và 66,8%.
Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Chotechuang.



Biểu đồ 4.3. Diện tích dưới đường cong ROC của thang điểm nguy cơ GRACE trong tiên đoán biến cố tử vong tim mạch 6 tháng (AUC = 0,794; KTC 95 % = 0,75–0,83).



Biểu đồ 4.4. Diện tích dưới đường cong ROC của thang điểm nguy cơ GRACE trong tiên đoán biến cố tim mạch phổi hợp (tử vong do mọi nguyên nhân, tái nhập viện vì HCMVC, tái nhập viện vì suy tim, và đột quỵ) (AUC = 0,641; KTC 95 % = 0,52–0,76).

Phân tầng nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân NMCTC STCL rất quan trọng đối với các bác sĩ lâm sàng ở bệnh viện không có khả năng can thiệp mạch vành. Phân tầng nhằm mục đích để hướng dẫn đánh giá và lựa chọn bệnh nhân NMCT cấp phù hợp cho chiến lược can thiệp sớm. Thang điểm nguy cơ GRACE đã được chứng minh là thang điểm để phân tầng nguy cơ tốt ở nhóm bệnh nhân HCMVC. Nhiều nghiên cứu đã thẩm định và chứng minh tính tính hữu ích của thang điểm GRACE trong việc phân tầng bệnh nhân HCMVC cho chiến lược can thiệp mạch vành sớm (đối với bệnh nhân NMCTC STCL, diện tích dưới đường cong ROC: AUC = 0,81; KTC 95% = 0,80 – 0,82 và nhóm NMCTC KSTCL AUC = 0,80; KTC 95% = 0,74 – 0,89) [41]. Tác giả Chotechuan và cs ghi nhận AUC của tử vong tim mạch 6 tháng là 0,74 (KTC 95% 0,75 – 0,83) và của kết cục tim mạch phối hợp là 0,641 (KTC 95% 0,52 – 0,76). Từ nghiên cứu của Chotechuan và cs, thang điểm nguy cơ GRACE có giá trị tiên đoán tử vong tim mạch tốt hơn tiên đoán các kết cục tim mạch phối hợp. Kết quả nghiên cứu này tương tự như các nghiên cứu trước đây [41]. Tác giả nhận thấy tính hữu ích và khả năng tiên đoán của thang điểm GRACE về các BCTMC và TVDMNN vẫn chưa rõ. Phân tích dưới nhóm của thử nghiệm TRANSFER-AMI cho thấy kết quả có lợi của chiến lược dùng thuốc tiêu sợi huyết sớm chỉ ở nhóm bệnh nhân có điểm nguy cơ GRACE từ thấp đến trung bình (<155), trong khi đó ở những bệnh nhân có điểm GRACE nguy cơ cao (≥ 155) có liên quan đến kết cục tim mạch xấu hơn [155]. Chiến lược dùng thuốc tiêu sợi huyết có liên quan với nguy cơ tử vong/tái NMCT thấp hơn trong nhóm nguy cơ GRACE thấp đến trung bình (HR = 0,52; KTC 95% = 0,32 – 0,86, p = 0,010), nhưng nguy cơ tử vong/tái NMCT cao hơn trong nhóm nguy cơ GRACE cao (HR = 1,98; KTC 95% = 1,06 – 3,67, p = 0,031) [155]. Từ phân tích dưới nhóm này của nghiên cứu TRANSFER-AMI, thang điểm nguy cơ GRACE có thể hướng dẫn tốt nhất chiến lược tái tưới máu cơ tim sau khi dùng thuốc tiêu sợi huyết [155]. Chiến lược trì hoãn sau dùng TSH có liên quan đến tăng các kết cục tim mạch phối hợp trong nhóm bệnh nhân có điểm nguy cơ GRACE trung bình đến cao ở thời điểm 30 ngày và 6 tháng, khi so với nhóm điểm GRACE thấp (15,6% so với 2,3% tại 30 ngày, p =

0,003; 16,7% so với 6,8% tại 6 tháng, $p = 0,024$). Do đó, tác giả kết luận bệnh nhân có điểm nguy cơ GRACE trung bình đến cao nên sớm chuyển sang trung tâm có khả năng can thiệp mạch vành sau khi điều trị tiêu sợi huyết.

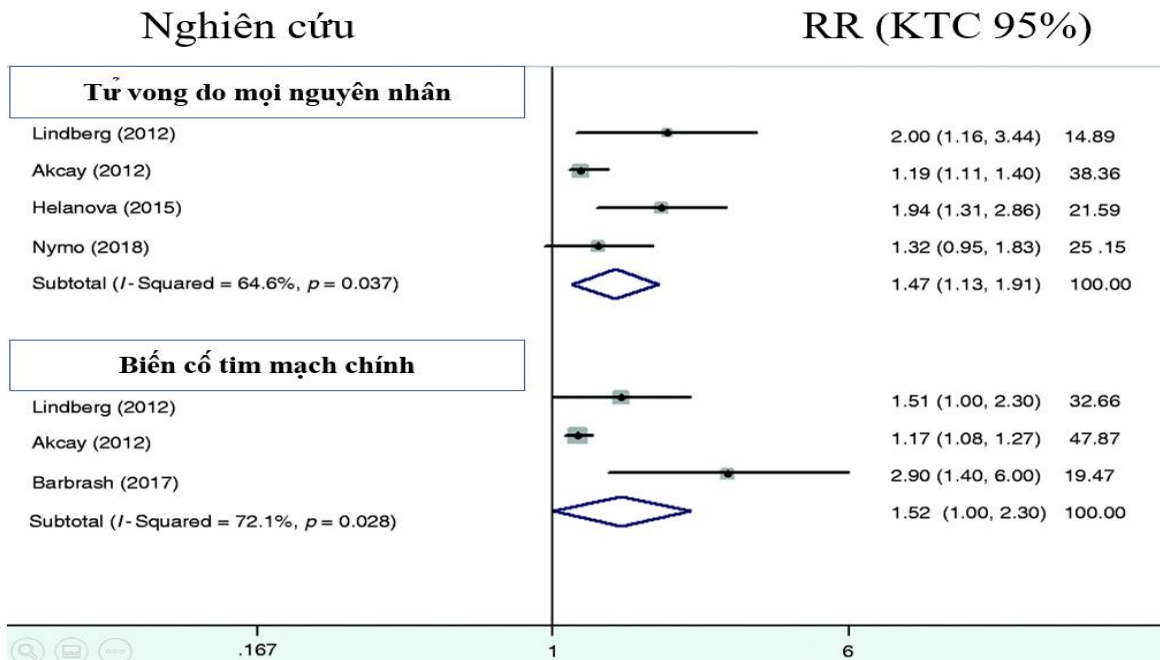
Trong một phân tích gộp của tác giả Fan Y và cs [78] bao gồm tổng cộng có năm nghiên cứu của các tác giả Akcay AB [22], Barbarash [43], Nymo SH [131], Helanova K [95], Lindberg S [116], 168 bài báo liên quan đã được xác định và phân tích. Ba nghiên cứu của Akcay AB [22], Barbarash [43], Nymo SH [131] chọn bệnh liên tục và hai nghiên cứu của Helanova K [95], Lindberg S [116] có thiết kế nghiên cứu tiến cứu. Cỡ mẫu của các nghiên cứu được lựa chọn dao động từ 106 đến 1121, với tổng số 2462 bệnh nhân NMCTC STCL. Tuổi trung bình của bệnh nhân dao động từ 51,8 đến 65,0. Bệnh nhân trong các nghiên cứu được lựa chọn chủ yếu là nam giới. Thời gian theo dõi trung bình lên đến 13,9 năm. Dựa trên thang điểm NOS (Newcastle–Ottawa Scale), bốn nghiên cứu được phân loại là có chất lượng cao ($NOS \geq 7$).

Bốn nghiên cứu của tác giả Akcay AB [22], Barbarash [43], Nymo SH [131], Helanova K [95] đánh giá giá trị của NGAL máu trong dự đoán TVDMNN và ba nghiên cứu của tác giả Akcay AB [22], Barbarash [43], Lindberg S [116] đánh giá NGAL để dự đoán BCTMC. Theo trình bày trong bảng 4.14, nhóm bệnh nhân NMCTC STCL có nồng độ NGAL máu cao hơn sẽ có tiên lượng xấu về TVDMNN (với $RR = 1,47$; $KTC\ 95\% = 1,13 - 1,91$) và BCTMC ($RR = 1,52$; $KTC\ 95\% = 1,00 - 2,30$). Tác giả khuyến cáo sử dụng NGAL máu lúc nhập viện để xem xét phân tầng nguy cơ ở bệnh nhân NMCTC STCL trong thực hành [78].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về giá trị của NGAL máu trong tiên đoán các BCTMC và TVDMNN cho thấy nhóm bệnh nhân có nồng độ NGAL máu cao ($\geq 108,9$ ng/mL) có giá trị tiên đoán xảy ra các BCTMC cao hơn so với nhóm có NGAL máu thấp, với $HR = 1,83$; $KTC\ 95\% = 1,06 - 4,37$; $p = 0,045$, có ý nghĩa thống kê; nhóm bệnh nhân có nồng độ NGAL máu cao (≥ 125 ng/mL) có giá trị tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân cao hơn so với nhóm có NGAL máu thấp, với $HR = 1,38$; $KTC\ 95\% = 1,05 - 5,44$; $p = 0,048$, có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên

cứu này phù hợp với phân tích gộp của tác giả Fan Y và cs [78] đăng trên tạp chí Phòng ngừa bệnh tim mạch của Hội Tim mạch Châu Âu 2018.

Bảng 4.14. Phân tích tỷ số nguy cơ (RR) và KTC 95% về TVDMNN và BCTMC của nhóm BN có NGAL máu cao so với nhóm NGAL máu thấp [78].



4.8. Giá trị của NGAL máu phối hợp với thang điểm nguy cơ GRACE trong tiên đoán các biến cố tim mạch chính và tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp.

Nghiên cứu chúng tôi nhận thấy khi kết hợp NGAL máu với thang điểm GRACE nội viện giá trị tiên đoán TVDMNN tăng lên, với AUC=0,95; KTC 95%= 0,9 – 1; $p < 0,001$; độ nhạy 50%, độ đặc hiệu 100%. Khi kết hợp NGAL máu với thang điểm GRACE 6 tháng giá trị tiên đoán TVDMNN tăng lên, với AUC=0,96; KTC 95%= 0,92 – 1; $p = 0,02$; độ nhạy 50%, độ đặc hiệu 99,6%. Chúng tôi ghi nhận khi kết hợp NGAL máu và thang điểm nguy cơ GRACE trong tiên đoán TVDMNN làm tăng diện tích dưới đường cong ROC có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Nymo SH và cs [131] kết luận rằng khi phối hợp giữa nồng độ NGAL máu và thang điểm nguy cơ GRACE thì giá trị tiên đoán TVDMNN tăng lên có ý nghĩa thống kê, với HR = 5,56; KTC 95% = 4,37 - 7,06; $p < 0,001$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Nymo SH và cs.

Theo tác giả Helanova K và cs [95] ghi nhận giá trị diện tích dưới đường cong ROC trong tiên đoán tử vong của NGAL, BNP và thang điểm TIMI lần lượt là 0,755, 0,787 và 0,744, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$), với điểm cắt của NGAL là 84 ng/ml và của BNP là 150 pg/ml. So với thang điểm TIMI, NGAL có giá trị tiên đoán tử vong cao hơn (với giá trị C thống kê là 0,755 so với 0,744). Khi kết hợp NGAL và thang điểm nguy cơ TIMI trong tiên đoán tử vong 1 năm, diện tích dưới đường cong ROC có giá trị lớn nhất, $AUC = 0,826$; $KTC\ 95\% = 0,757 - 0,895$, $p < 0,001$, với độ nhạy 79,1%, độ đặc hiệu 78,8%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của tác giả Helanova K và cs [95]. Thêm NGAL máu vào thang điểm nguy cơ TIMI (hoặc thang điểm GRACE) làm tăng diện tích dưới đường cong ROC trong tiên đoán tử vong và giúp cải thiện đáng kể phân tầng nguy cơ ở bệnh nhân HCMVC.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận khi kết hợp NGAL máu với thang điểm GRACE nội viện giá trị tiên đoán BCTMC tăng lên, với $AUC = 0,88$; $KTC\ 95\% = 0,8 - 0,95$; $p < 0,001$; độ nhạy 36,7%, độ đặc hiệu 97,7%. Khi kết hợp NGAL máu với thang điểm GRACE 6 tháng giá trị tiên đoán BCTMC tăng lên, với $AUC = 0,9$; $KTC = 95\% \ 0,84 - 0,96$; $p < 0,001$; độ nhạy 33,3%, độ đặc hiệu 97,72%. Chúng tôi kết luận khi kết hợp NGAL máu và thang điểm nguy cơ GRACE trong tiên đoán các BCTMC làm tăng diện tích dưới đường cong ROC có ý nghĩa thống kê.

4.9. Những hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ được thực hiện tại một trung tâm.

Chúng tôi chỉ lấy mẫu máu để đo NGAL lúc nhập viện, do đó nồng độ NGAL máu sau can thiệp mạch vành chúng tôi không có số liệu để nghiên cứu.

Thời gian nghiên cứu của chúng tôi ngắn hạn, chỉ trong giai đoạn nằm viện, và sau ra viện đến 6 tháng.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu “Giá trị của NGAL máu trong tiên đoán các biến cố tim mạch ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp” khảo sát trên 245 bệnh nhân điều trị tại Khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 09/2013 đến tháng 04/2017, chúng tôi rút ra được một số kết luận sau:

1. Nồng độ NGAL máu và mối liên quan giữa NGAL máu trong hội chứng mạch vành cấp với tử vong do mọi nguyên nhân và với các biến cố tim mạch chính ở thời điểm nội viện và 6 tháng sau ra viện

- Nồng độ NGAL trung vị của bệnh nhân HCMVC là 79 ng/mL, với khoảng tứ phân vị là 55,1: 105,2 ng/mL. Bệnh nhân NMCTC STCL có nồng độ NGAL trung vị là 79 ng/mL (khoảng tứ phân vị là 53,7 : 102,1); bệnh nhân NMCTC KSTCL có nồng độ NGAL trung vị là 85,4 ng/mL (khoảng tứ phân vị là 59,95: 121,1) và bệnh nhân ĐTNKÔĐ là 75,75 ng/mL (khoảng tứ phân vị là 52,1: 105,1).
- Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ NGAL máu với tuổi, creatinin huyết thanh, NT-ProBNP máu, phân suất tổng máu thất trái và LDL-C ($p < 0,05$).
- Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ NGAL máu với biến cố tim mạch chính. Nhóm bệnh nhân có BCTMC có nồng độ NGAL máu cao hơn nhóm không có BCTMC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($159,17 \pm 72,59$ ng/mL so với $78,76 \pm 40$ ng/mL; $p < 0,001$).
- Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ NGAL máu với tử vong do mọi nguyên nhân ($p < 0,05$). Nhóm bệnh nhân tử vong do mọi nguyên nhân có nồng độ NGAL máu cao hơn nhóm không có tử vong, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($173,22 \pm 110,6$ ng/mL so với $85 \pm 44,6$ ng/mL; $p < 0,001$).

2. Giá trị của NGAL máu trong tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân và các biến cố tim mạch chính ở bệnh nhân HCMVC.

- Nồng độ NGAL máu có khả năng tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân ở thời điểm nội viện, có điểm cắt là 180,5 ng/mL, với giá trị c thống kê là 0,98, có độ

nhạy độ đặc hiệu lần lượt là 100% và 94,21%. Nồng độ NGAL máu cũng có khả năng tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân ở thời điểm 6 tháng, có điểm cắt là 125 ng/mL, với giá trị c thống kê là 0,95, có độ nhạy độ đặc hiệu lần lượt là 90% và 87,2%.

- Nồng độ NGAL máu cao (>125 ng/mL) có giá trị tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân cao hơn so với nhóm có NGAL máu thấp, với HR = 1,38; KTC 95% = 1,05 – 5,44; p = 0,048, có ý nghĩa thống kê.
- Nồng độ NGAL máu có khả năng tiên đoán các BCTMC ở thời điểm nội viện, có điểm cắt là 180,5 ng/mL, với giá trị c thống kê là 0,97 có độ nhạy độ đặc hiệu lần lượt là 100% và 93,83%. Nồng độ NGAL máu có khả năng tiên đoán các BCTMC ở thời điểm 6 tháng sau ra viện, có điểm cắt là 108,9 ng/mL, với giá trị c thống kê là 0,87, có độ nhạy độ đặc hiệu lần lượt là 80% và 84,7%.
- Nồng độ NGAL máu cao (≥ 108 ng/mL) có giá trị tiên đoán các BCTMC cao hơn so với nhóm có NGAL máu thấp, với HR = 1,83; KTC 95% = 1,06 – 4,37; p = 0,045, có ý nghĩa thống kê.

3. Giá trị tiên đoán tử vong và biến cố tim mạch chính của thang điểm GRACE kết hợp với nồng độ NGAL máu ở thời điểm nội viện và 6 tháng sau ra viện.

- Kết hợp NGAL máu với thang điểm GRACE nội viện giá trị tiên đoán TVDMNN tăng lên, với AUC= 0,95; KTC 95%= 0,9 – 1; p<0,001; độ nhạy 50%, độ đặc hiệu 100%. Khi kết hợp NGAL máu với thang điểm GRACE 6 tháng giá trị tiên đoán TVDMNN tăng lên, với AUC= 0,96; KTC 95%= 0,92 – 1; p=0,02; độ nhạy 50%, độ đặc hiệu 99,6%.
- Kết hợp NGAL máu với thang điểm GRACE nội viện giá trị tiên đoán BCTMC tăng lên, với AUC= 0,88; KTC 95% = 0,8 – 0,95; p <0,001; độ nhạy 36,67%, độ đặc hiệu 97,67%.
- Kết hợp NGAL máu với thang điểm GRACE 6 tháng giá trị tiên đoán BCTMC tăng lên, với AUC= 0,9; KTC 95% = 0,84 - 0,96; p<0,001; độ nhạy 33,3%, độ đặc hiệu 97,72%.

KIẾN NGHỊ

- Định lượng nồng độ NGAL máu ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp để phân tầng nguy cơ, nhằm giúp tiên lượng nguy cơ tử vong và các biến cố tim mạch chính trong giai đoạn nằm viện và 6 tháng sau ra viện, từ đó đưa ra các chiến lược điều trị tích cực và dự phòng thích hợp.
- Tiến hành các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn và đa trung tâm trong tương lai để đưa ra thang điểm tiên lượng kết hợp giữa NGAL máu với thang điểm nguy cơ GRACE trong tiên đoán tử vong và các BCTMC ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp.

DANH MỤC
CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ

1. Trương Phi Hùng, Châu Ngọc Hoa (2018), “Giá trị Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin máu trong tiên đoán tử vong mọi nguyên nhân và biến cố tim mạch chính ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp”. *Tạp chí Y học thực hành*, tập 11 (1085), trang 47-52
2. Trương Phi Hùng, Châu Ngọc Hoa (2018), “Giá trị kết hợp giữa thang điểm GRACE với NGAL máu trong tiên đoán tử vong và biến cố tim mạch ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp”. *Tạp chí Y học thực hành*, tập 11 (1085), trang 38-43.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Đỗ Kim Bảng (2004) "Nghiên cứu khả năng dự đoán vị trí tổn thương động mạch vành bằng điện tâm đồ ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp". *Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học- Đại hội Tim mạch học quốc gia Việt Nam lần thứ X*, tr. 127-133.
2. Trương Quang Bình (2007) "Kết quả can thiệp động mạch vành qua da tại bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh trong 2 năm 2004-2006". *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 11 (1), tr. 104-110.
3. Đại học Y Hà Nội (2012) *Bệnh học nội khoa tập 1*. Nhà xuất bản Y Học Hà Nội, tr. 185.
4. Đỗ Văn Dũng (2012) *Phương pháp nghiên cứu khoa học với phần mềm Stata*. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Tài liệu lưu hành nội bộ, tr. 40.
5. Trần Như Hải, Trương Quang Bình (2009) "So sánh giá trị tiên lượng của ba thang điểm phân tầng nguy cơ TIMI , PURSUIT, GRACE trong hội chứng mạch vành cấp". *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*, 13 (1), tr. 56-57.
6. Ngô Tuấn Hiệp (2016) *So sánh giá trị của các thang điểm nguy cơ trong tiên lượng bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp*, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Dược TP HCM,
7. Châu Ngọc Hoa, Đỗ Hoàng Giao, Nguyễn Quang Trung, Chung Bá Ngọc (2009) "Khảo sát đặc điểm bệnh nhân bị hội chứng vành cấp". *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 13, tr. 34-40.
8. Nguyễn Cửu Lợi, và cộng sự (2003) "Kết quả bước đầu can thiệp động mạch vành tại bệnh viện Trung Ương Huế". *Tạp chí Tim Mạch Học Việt Nam*, 36, tr. 115-117.

9. Huỳnh Văn Minh, Trần Võ Vinh Sơn (2009) "Định nghĩa lại Nhồi máu cơ tim". *Tạp chí Nội Khoa-Hội nghị Tim Mạch Miền Trung mở rộng lần thứ V*, 3, tr. 102-111.
10. Huỳnh Văn Minh, Trần Văn Huy, Phạm Gia Khải và cs (2015) "Khuyến cáo về chẩn đoán, điều trị và dự phòng tăng huyết áp 2015". *Hội tim mạch học quốc gia Việt Nam.* ,
11. Nguyễn Thị Hồng Huệ (2013) "Nguyên cứu giá trị NT pro-BNP trong nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên". *Tạp chí Y Dược lâm sàng*, Số 108 (21), tr. 68-73.
12. Võ Thành Nhân, Mai Trí Luận (2012) "Điều trị nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên - Bệnh mạch vành ở người cao tuổi.". *Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, tr. 139-161.
13. Phạm Ngọc Huy Tuấn (2018) "Khảo sát nồng độ Neutrophil Gelatinaseassociated Lipocalin huyết tương và giá trị tiên lượng tử vong ở bệnh nhân suy thận cấp tính ". *Tạp chí Y Dược học Quân Sự* 1 tr. 50-56.
14. Đặng Vạn Phước, và cộng sự (2008) "Chẩn đoán và điều trị rối loạn lipid máu - Khuyến cáo về các bệnh lý tim mạch & chuyển hóa ". *Hội Tim Mạch học Việt Nam*, tr. 476-495.
15. Tạ Anh Tuấn (2013) *Nghiên cứu nguyên nhân, mức độ và vai trò của Neutrophil gelatinase-associated lipocalin trong thương tổn thận cấp ở bệnh nhi nặng*, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội
16. Nguyễn Văn Tân (2015) *Nghiên cứu sự khác biệt về lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị nhồi máu cơ tim cấp ở bệnh nhân trên và dưới 65 tuổi*, Luận án Tiến sĩ Y học, chuyên ngành Nội-Tim mạch, Đại Học Y dược TP Hồ Chí Minh,

17. Nguyễn Quang Tuấn (2005) *Nghiên cứu hiệu quả của phương pháp can thiệp động mạch vành qua da trong điều trị nhồi máu cơ tim cấp*, Luận án Tiến sĩ Y học, chuyên ngành Bệnh học Nội khoa, Đại Học Y Hà Nội,
18. Nguyễn Lâm Việt, và cộng sự (2008) "Xử trí nhồi máu cơ tim cấp có đoạn ST chênh lên. Khuyến Cáo Về Các Bệnh Lý Tim Mạch & Chuyển Hóa". *Hội Tim Mạch học Việt Nam*, tr. 394-437.
19. Nguyễn Lâm Việt, và cộng sự (2008) "Chẩn đoán, điều trị bệnh nhân đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim không có ST chênh lên. Khuyến Cáo Về Các Bệnh Lý Tim Mạch & Chuyển Hóa ". *Hội Tim Mạch học Việt Nam*, tr. 351-393.
20. Phạm Nguyễn Vinh (2008) *Chụp động mạch vành*. Nhà xuất bản Y Học,
21. Phạm Nguyễn Vinh, và cộng sự (2008) *Chẩn đoán, điều trị suy tim - Khuyến cáo về các bệnh lý tim mạch & chuyển hóa*. *Hội Tim Mạch học Việt Nam*. tr. 438-475.

TIẾNG ANH

22. Akcay A.B, M.F. Ozlu, N. Sen, et al (2012) "Prognostic significance of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in ST-segment elevation myocardial infarction". *J. Invet. Med*, 60, 508-513.
23. Alexander KP, et al (2005) "Evolution in cardiovascular care for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE National Quality Improvement Initiative". *J Am Coll Cardiol* 46, 1479-1487.
24. Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, et al (2007) " Acute coronary care in the elderly, part II: ST-segment-elevation myocardial infarction: a scientific statement for healthcare professionals from the American

- Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology". *Circulation*, 115, 2570-2589.
25. Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, et al (2007) "Acute coronary care in the elderly, part I: Non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology". *Circulation*, 115, 2549-2569.
 26. Alvelos M, Lourenço P, Dias C, et al (2011) "Prognostic value of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in acute heart failure. ". *international Journal of Crdiology*, 165 (1), 51-55.
 27. American Diabetes Association (2012) "Standards of medical care in diabetes-2012". *Diabetes Care* 35 Suppl 1, S11-63.
 28. Amsterdam EA, et al (2014) "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), e139-e228.
 29. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al (2007) "ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction". *J Am Coll Cardiol*, 50 (7), e1-157.
 30. Antman E.M, Braunwald E (2008) *ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Harrison's Principle of Internal Medicine (Ch. 239)*, McGraw-Hill Medical, 1532-1544. .
 31. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al (1996) "Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes ". *N Engl J Med*, 335, 1342-1349.

32. Antman EM, Cohen M, Bernink P, et al (2000) "The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making ". *JAMA*, 284, 835-842.
33. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al (2008) "2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee ". *Circulation*, 117, 296 - 329.
34. Antman EM, Braunwald E, et al (2008) *ST-Elevation Myocardial Infarction: Pathology, Pathophysiology, and Clinical Features* Elsevier Saunders, Philadelphia, ,
35. Apple F. S, A. Wu H. A, Mair J, et al (2005) ""Future biomarkers for detection of ischemia and risk stratification in acute coronary syndrome" ". *Clinical Chemistry*, vol. 51 (no. 5), 810-824.
36. Applegate R, Sacrinty M, Little W, et al (2009) " Prognostic implications of vascular complications following PCI". *Catheter Cardiovasc Interv*, 74, 64 - 73.
37. Aragam K.G, Tamhane U.U, 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), e7947.

38. Armstrong EJ, Rutledge JC, Rogers JH (2013) "Coronary artery revascularization in patients with diabetes mellitus". *Circulation* 128 (15), 1675-1685.
39. Armstrong PW, Ohman EM, Christenson RH, et al (1996) "Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial infarction". *N Engl J Med*, 335, 1333-1341.
40. Armstrong PW, Ohman EM, White HD, et al (1999) "Risk stratification with a point-of-care cardiac troponin T test in acute myocardial infarction ". *Am J Cardiol*, 84, 1281.
41. Ascenzo FD, Biondi-Zoccai G, Moretti C, et al (2012) "TIMI, GRACE and alternative risk scores in acute coronary syndromes: a metaanalysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients". *Contemp Clin Trials*, 33, 507-14.
42. Azza A. Al-Afify (2013) " Prognostic Value of Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin in Predicting In-hospital Complications in Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction". *Research Journal of Cardiology*, , 6 (1), 10-18.
43. Barbarash OL, IS Bykova, Vasiliy V Kashtalap, et al (2017) "Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin has an advantage over serum cystatin C and glomerular filtration rate in prediction of adverse cardiovascular outcome in patients with ST-segment elevation myocardial infarction". *BMC Cardiovascular Disorders* 17 (81)
44. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, et al (2007) "Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology". *Eur Heart J*, 28, 1598-1660.

45. Bawamia B, Mehran R, Qiu W, et al (2013.) "Risk scores in acute coronary syndrome and percutaneous coronary intervention: a review". *Am Heart J* 165 (4), 441-450.
46. Berger JS, et al (2009) "Sex differences in mortality following acute coronary syndromes". *JAMA* 302 (8), 874-882.
47. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, et al (2006) "International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis". *JAMA*, 295, 180 -189.
48. Blankenberg S, Rupprecht HJ, et al (2003) " Plasma concentrations and genetic variation of matrix metalloproteinase 9 and prognosis of patients with cardiovascular disease. ". *Circulation*, 107, 1579-1585.
49. Brown DL, Hibbs MS, Kearney M, et al (1995) "Identification of 92-kD gelatinase in human coronary atherosclerotic lesions: association of active enzyme synthesis with unstable angina. ". *Circulation* 91, 2125-2131.
50. Bu DX, Hemdahl AL, Gabrielsen A, et al (2006) "Induction of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in vascular injury via activation of nuclear factor-kappaB". *Am J Pathol*, 169, 2245-53.
51. Bundgaard J. R, Sengelov H, Borregaard N, et al (1994) " "Molecular cloning and expression of a cDNA encoding NGAL: a lipocalin expressed in human neutrophils," ". *Biochemical and Biophysical Research Communications*, vol. 202 (no. 3), 1468-1475.
52. Carmo P, et al (2011) "Does continuous ST-segment monitoring add prognostic information to the TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores? ". *Ann Noninvasive Electrocardiol* 16 (3), 239-249.

53. Carroll JK, Herrick B, Gipson T, et al (2007) "Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment". *Am Fam Physician* 75, 1513-1520.
54. Chakraborty S, Kaur S, Muddana V, et al (2010) "Elevated serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early predictor of severity and outcome in acute pancreatitis". *Am J Gastroenterol* 105, 2050-2059.
55. Chakraborty S, Kaur S, Tong Z, et al (2011) "Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin: Structure, Function and Role in Human Pathogenesis, Acute Phase Proteins". *IntechOpen*, 345-368.
56. Charytan DM, et al (2009) "Early angiography in patients with chronic kidney disease: a collaborative systematic review. Clinical Journal of the American Society of Nephrology". *CJASN*, 4 (6), 1032-1043.
57. Chin CT, et al (2014) "Trends in outcomes among older patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction". *Am Heart J* 167 ((1)), 36-42, e1.
58. Choi KM, Lee JS, Kim EJ, et al (2008) "Implication of lipocalin-2 and visfatin levels in patients with coronary heart disease.". *Eur J Endocrinol* 158 (2), 203-207.
59. Chotechuan Y, Phrommintikul A, Muenpa R, et al (2016) "The prognostic utility of GRACE risk score in predictive cardiovascular event rate in STEMI patients with successful fibrinolysis and delay intervention in non PCI-capable hospital: a retrospective cohort study". *BMC Cardiovascular Disorders* 16 (1), 212.
60. Ciruzzi M, Schargrotsky H, Pramparo P, et al (2003) "Attributable risks for acute myocardial infarction in four countries of Latin America Medicina (B Aires)". 63, 697-703.

61. Cohen M, et al (2001) "Glycoprotein IIb/IIIa receptor blockers in acute coronary syndromes (GUSTO IV-ACS)". *Lancet*, 357, 1899.
62. Coles M, Diercks T, Muehlenweg B, et al (1999) "The solution structure and dynamics of human neutrophil gelatinase-associated lipocalin". *J Mol Biol* 289, 139-157.
63. Consultation W. H. O. E. (2004) "Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies". *Lancet*, 363 (9403), 157-63.
64. Coventry LL, Finn J, Bremner AP (2011) "Sex differences in symptom presentation in acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis,". *Heart Lung* 40 ((6):), 477-491, .
65. Cowland J. B, Sørensen O. E, Sehested M, et al (2003) "Neutrophil gelatinase-associated lipocalin is up-regulated in human epithelial cells by IL-1 β , but not by TNF- α ". *Journal of Immunology*, 171 (12), 6630-6639.
66. D'Anna R, Baviera G, Giordano D, et al (2009) "First trimester serum PAPP-A and NGAL in the prediction of late-onset pre-eclampsia". *Prenat Diagn*, 29, 1066-1068.
67. Damman P, et al (2012.) "Effects of age on long-term outcomes after a routine invasive or selective invasive strategy in patients presenting with non-ST segment elevation acute coronary syndromes: a collaborative analysis of individual data from the FRISC II - ICTUS - RITA-3 (FIR) trials". *British Cardiac Society* 98 (3), 207-213.
68. Daniels LB, Barret-Connor E, Clopton P, et al (2012) "Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin is independently associated with cardiovascular disease and mortality in community-dwelling older

- adults: the Rancho Bernardo Study". *J Am Coll Cardiol*, 59, 1101-1109.
69. Davies M. J, Thomas A (1984) "Thrombosis and acute coronary-artery lesions in sudden cardiac ischemic death". *The New England Journal of Medicine*, 310 (18), 1137-1140.
 70. Diercks DB, et al (2010) "Gender differences in time to presentation for myocardial infarction before and after a national women's cardiovascular awareness campaign: a temporal analysis from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress ADverse Outcomes with Early Implementation (CRUSADE) and the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network-Get with the Guidelines (NCDR ACTION Registry-GWTG)". *Am Heart J*, 160 (1), 80-87.
 71. Ding L, Hanawa H, Ota Y, et al (2010) " Lipocalin-2/neutrophil gelatinase-B associated lipocalin is strongly induced in hearts of rats with autoimmune myocarditis and in human myocarditis". *Circ J* 74, 523-530.
 72. Donahoe SM, et al (2007) "Diabetes and mortality following acute coronary syndromes". *JAMA*, 298 (7), 765-775.
 73. Elbarouni B, Goodman SG, Yan RT, et al (2009) "Validation of the global registry of Acute Coronary Event (GRACE) risk score for in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome in Canada". *Am Heart J*, 158, 392-399.
 74. Elbarouni B, et al (2011) "Temporal changes in the management and outcome of Canadian diabetic patients hospitalized for non-ST-elevation acute coronary syndromes". *Am Heart J* 162 (2), 347-555, e1.

75. Elneihoum AM, Falke P, Hedblad B, et al (1997) "Leukocyte activation in atherosclerosis: correlation with risk factors". *Atherosclerosis* 131, 79-84.
76. Eric D P, Shahyar M G (2009) *Coronary Heart Disease*, The McGraw - Hill Companies Inc, 909 - 920.
77. Faeq Husain-Syed, Peter A. McCullough, Horst-Walter Birk, et al (2015) "Cardio-Pulmonary-Renal InteractionsA Multidisciplinary Approach". *Journal of the American College of Cardiology* 65 (22), 2433-2448.
78. Fan Y, Zou C, et al (2018) "Prognostic value of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: A meta-analysis". *Eur J Prev Cardiol* 26 (4), 444-446.
79. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al (2014) "2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS Focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons". *Circulation* 130 (19), 1749-1767.
80. Fox K.A, Dabbous O.H, Goldberg R.J, et al (2006) "Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndromes: prospective multinational observational study (GRACE)". *BMJ*, 333 (7578), 1091-1094.
81. Gale CP, Manda S, Weston CF, et al (2009) "Evaluation of risk scores for risk stratification of acute coronary syndromes in the Myocardial

- Infarction National Audit Project (MINAP) database". *Heart*, 95, 221-227.
82. Go A.S, Mozaffarian D, Roger V.L, et al (2013) "Heart Disease and Stroke Statistics 2013 Update: a report from the American Heart Association. ". *Circulation* 127, e6-e245.
 83. Go AS, et al (2004) "Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization". *N Engl J Med*, 351 (13), 1296-1305.
 84. Goldmann B. U, Rudolph V, Rudolph T. K, et al (2009) "Neutrophil activation precedes myocardial injury in patients with acute myocardial infarction". *Free Radical Biology and Medicine*, 47 (1), 79-83.
 85. Gonçalves PA, Ferreira J, Aguiar C, et al (2005) "TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS". *Eur Heart J*, 26, 865-872.
 86. Graham M, Galbraith P, O'Neill D, et al ((2013) "Frailty and outcome in elderly patients with acute coronary syndrome ". *Can J Cardiol*, 29, 1610 - 1615.
 87. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al (2003) "Predictors of hospital mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events". *Arch Intern Med*, 163, 2345-2353.
 88. Grinstein J, et al (2015) "Prognostic implications of low level cardiac troponin elevation using high-sensitivity cardiac troponin T". *Clin Cardiol*, 38 (4), 230-235.
 89. Gupta K, Shukla M, Cowland JB, et al (2007) " Neutrophil gelatinase-associated lipocalin is expressed in osteoarthritis and forms a complex with matrix metalloproteinase 9.". *Arthritis Rheum*, 56, 3326-35.

90. Gwira J. A, Wei F, Ishibe S, et al (2005) "Expression of neutrophil gelatinase-associated lipocalin regulates epithelial morphogenesis in Vitro". *Journal of Biological Chemistry*, 280 (9), 7875-7882.
91. Haase M, Bellomo R, Devarajan P, et al (2009) "Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis". *Am J Kidney Dis* 54, 1012-24.
92. Hakeem A, Bhatti S, Chang SM (2014) "Screening and risk stratification of coronary artery disease in end-stage renal disease". *JACC Cardiovascular Imaging* 7(7), 715-728.
93. Hanna EB, et al (2011) "Characteristics and in-hospital outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and chronic kidney disease undergoing percutaneous coronary intervention". *JACC Cardiovasc Interv*, 4 (9), 1002-1008.
94. Hasin T, et al (2009) "Comparison of treatment and outcome of acute coronary syndrome in patients with versus patients without diabetes mellitus". *Am J Cardiol*, 103 (6), 772-778.
95. Helanova K, Littnerova S, Kubena P, et al (2015) "Prognostic impact of neutrophil gelatinase-associated lipocalin and B-type natriuretic in patients with ST-elevation myocardial infarction treated by primary PCI: a prospective observational cohort study". *BMJ Open* 5(10), e006872.
96. Hemdahl A. L, Gabrielsen A, Zhu C, et al (2006) "Expression of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in atherosclerosis and myocardial infarction". *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 26 (1), 136-142.

97. Holmes Jr DR, et al (1999) "Effect of age on outcome with primary angioplasty versus thrombolysis". *J Am Coll Cardiol* 33 (2), 412-419, .
98. Hraba-Renevey S, Turler H, Kress M, et al (1989) " SV40-induced expression of mouse gene 24p3 involves a post-transcriptional mechanism". *Oncogene* 4,601-608.
99. Jayaraman A, Roberts K. A, Yoon J, et al (2005) "“Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a discriminatory marker of the hepatocyte-secreted protein response to IL-1 β : a proteomic analysis,” ". *Biotechnology and Bioengineering*, vol. 91 (no. 4), 502-515.
100. Jayme Wilder, Marc S. Sabatine, Leonard S. Lilly. (2016) *Chapter 7: Acute Coronary Syndromes in “Pathophysiology of Heart Disease: a collaborative project of medical students and faculty”*, Wolters Kluwer 162-19.
101. Jneid, et al (2012) "2012 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Unstable Angina/Non–ST-Elevation Myocardial Infarction". *J Am Coll Cardiol*, 60 (7), 645-681.
102. Juan J. C, Dinanda J. J, Marion V, et al (2011) "Cardiovascular and Noncardiovascular Mortality among Men and Women Starting Dialysis". *CJASN* 6 (7), 1722-1730.
103. Kafkas Nikolaos, Christos Demponeras, Filitsa Zoubouloglou, et al (2012) "Serum levels of gelatinase associated lipocalin as indicator of the inflammatory status in coronary artery disease". *International Journal of Inflammation*, 2, 189797.
104. Karetnikova V, Osokina A, Gruzdeva O, et al (2017) "Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin the estimation of hospital prognosis in

- patients with ST-elevated myocardial infarction". *PLoS ONE*, 12(7): e0180816.
105. Khan SQ, Narayan H, Ng KH, et al (2009) "N-terminal pro-B-type natriuretic peptide complements the GRACE risk score in predicting early and late mortality following acute coronary syndrome". *Clin Sci*, 117, 31-39.
 106. Kjeldsen L, Johnsen AH, Sengelov H, et al (1993) "Isolation and primary structure of NGAL, a novel protein associated with human neutrophil gelatinase.". *J Biol Chem* 268, 10425-10432.
 107. Kjeldsen L, Bainton DF, Sengelov H, et al (1994) " Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel matrix protein of specific granules in human neutrophils". *Blood*, 83, 799-807.
 108. Kozieradzka A, Karol K, et al (2009) "GRACE, TIMI, Zwolle and CADILLAC risk scores - Do they predict 5-year outcome after ST-elevation myocardial infarction treated invasively". *Int J Cardiol*, 148 (1), 70-5.
 109. Lahiri Anandaroop, George Alex Anoop, George Paul, et al (2018) "Estimating the prevalence of elevated plasma neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) level in patients with acute coronary syndromes (ACS), and its association with outcomes". *Indian Heart Journal*, 70 (2), 220-224.
 110. Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V., et al. (2015) "Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging". *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 16 (3), 233-70.

111. Levey AS, Coresh J, Balk E, et al (2003) "National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification ". *Ann Intern Med*, 139, 137-147.
112. Libby P (2001) "Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes". *Circulation*, 104 (3), 365-372.
113. Libby P, Simon D. I (2001) "Inflammation and thrombosis: the clot thickens". *Circulation*, 103 (13), 1718-1720.
114. Libby P, Ridker M, Maseri A (2002) "Inflammation and atherosclerosis". *Circulation*, 105 (9), 1135-1143.
115. Lim YM, Moon JY, Min D, et al (2017) "Serial measurements of neutrophil gelatinase-associated lipocalin: prognostic value in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with a primary percutaneous coronary intervention". *Coron Artery Dis*, 28 (8), 690-696.
116. Lindberg S, Pedersen SH, Mogelvang R, et al (2012) "Prognostic utility of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in predicting mortality and cardiovascular events in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention.". *J Am Coll Cardiol*, 60 (4), 339-345.
117. Lindberg S, Jan S. Jensen, Rasmus Mogelvang, et al (2014) "Plasma Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin in the General Population Association With Inflammation and Prognosis". *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 34, 2135-2142.
118. Lippi G, Plebani M (2012) "Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL): the laboratory perspective". *Clin Chem Lab Med*, 50 (9), 1483-1487.

119. Lippi G, Aloe R (2013) "Neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL): Analytical issues (Review)". *LigandAssay* 18 (4), 332-336.
120. Loftus IM, Naylor AR, Goodall S, et al (2003) "Increased matrix metalloproteinase-9 activity in unstable carotid plaques: a potential role in acute plaque disruption. ". *Stroke* 31, 40-47.
121. Longo D.L, Fauci A.S, Kasper D.L, et al (2012) *Epidemiology of Cardiovascular Disease. Harrisons Principles of internal Medicine 18th. McGraw-Hill, United States,*
122. Maisel AS, Mueller C, Fitzgerald R, et al (2011) "Prognostic utility of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin in patients with acute heart failure: the NGAL Evaluation Along with B-type NaTriuretic Peptide in acutely decompensated heart failure (GALLANT) trial". *Eur J Heart Fail*, 13, 846-851.
123. Mathews R, et al (2011) "In-hospital major bleeding during ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction care: derivation and validation of a model from the ACTION Registry". *Am J Cardiol* 107 (8), 1136-1143.
124. Mehran R, et al (2010) "A risk score to predict bleeding in patients with acute coronary syndromes". *J Am Coll Cardiol*, 55 (23), 2556-2566.
125. Mishra J, Qing M.A, Prada A, et al (2003) "Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury". *Journal of the American Society of Nephrology*, 14 (10), 2534-2543.
126. Mishra J, Dent C, Tarabishi R, et al (2005) "Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. ". *Lancet.*, 365, 1231-1238.

127. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al (2000) "TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy". *Circulation*, 102, 2031-2037.
128. Morrow DA, Antman EM, Parsons L, et al (2001) "Application of the TIMI Risk Score for ST-Elevation MI in the National Registry of Myocardial Infarction 3". *JAMA*, 286, 1356-1359.
129. Mozaffarian D, et al (2015) "Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association". *Circulation* 131 (4), e29-e322.
130. Naruko T, Ueda M, Haze K, et al (2002) "Neutrophil infiltration of culprit lesions in acute coronary syndromes". *Circulation*, 106 (23), 2894-2900.
131. Nymo SH, Hartford M, Ueland T, et al (2018) "Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) concentration is independently associated with mortality in patients with acute coronary syndrome". *Int J Cardiol* 262, 79-84.
132. O'Donoghue M, et al (2008) "Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis". *JAMA* 300 (1), 71-80.
133. O'Gara, et al (2013) "ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction". *Circulation*, 127, e362-e425.
134. Ponikowski P, Adriaan A V, Stefan D A, et al (2016) "Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

of the European Society of Cardiology (ESC); Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. ". *European Heart Journal*, 37 (27), 2129-2200.

135. Reghunathan R, Jayapal M, Hsu L. Y, et al (2005) "Expression profile of immune response genes in patients with severe acute respiratory syndrome". *BMC Immunology*, 6 (2)
136. Ridker PM, Rifai N, Rose L, et al (2002) "Comparison of C-reactive protein and low density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. ". *N Engl J Med* 347, 1557-1565.
137. Roffi M, Patrono C, Collet J.P, et al (2015) "ESC guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST-segment elevation". *Eur Heart J pp*, 1-59.
138. Ross R (1999) "Atherosclerosis-an inflammatory disease". *The New England Journal of Medicine*, 340 (2), 115-126.
139. Sabatine MS, Morrow DA, Cannon CP, et al (2002) "Relationship between baseline white blood cell count and degree of coronary artery disease and mortality in patients with acute coronary syndromes: a TACTICS-TIMI 18 (Treat Angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative StrategyThrombolysis in Myocardial Infarction 18 trial) substudy. ". *J Am Coll Cardiol* 40, 1761-1768.
140. Sahinarslan A, Kocaman SA, Bas D, et al (2011) "Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin levels in acute myocardial infarction and stable coronary artery disease". *Coron Artery Dis* 22 (5), 333-338.
141. Saltzman AJ, et al (2011) " Long-term impact of chronic kidney disease in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: the HORIZONS-

- AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) trial". *JACC Cardiovascular Interventions* 4(9), 1011-1019.
142. Särndahl E, Bergström I, Brodin VP, et al (2007) "Neutrophil activation status in stable coronary artery disease". *PLoS ONE*, 2 (10), e1056.
143. Savonitto S, et al (1999) "Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes". *JAMA* 281, 707-713.
144. Schmidt-Ott KM, Li JY, Mori K, Kalandadze A, et al (2007) "Dual Action of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin.". *J Am Soc Nephrol*, 18, 407-413.
145. Scirica BM, et al (2009) "Ischemia detected on continuous electrocardiography after acute coronary syndrome: observations from the MERLIN-TIMI 36 (Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome-Thrombolysis In Myocardial Infarction 36) trial". *J Am Coll Cardiol* 53 (16), 1411-1421.
146. Scirica BM, et al (2010) "Acute coronary syndrome: emerging tools for diagnosis and risk assessment". *J Am Coll Cardiol* 55 (14), 1403-1415.
147. Seo Y, Lee W, Hun Kwon O, et al (2013) "Performance evaluation of BioPorto diagnostics' neutrophil gelatinase-associated lipocalin assay on automated clinical chemistry analyzer Hitachi 7600". *Journal of Laboratory Medicine and Quality Assurance* 35, 23-8.
148. Sherwood MW, Wang Y, Curtis JP, et al (2014) " Patterns and outcomes of red blood cell transfusion in patients undergoing percutaneous coronary intervention". *JAMA* 311 (8), 836-843.

149. Singer E, Markó L, Paragas N, et al (2013) "Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: pathophysiology and clinical applications". *Acta physiologica*, 207 (4), 663-672.
150. Szummer K, et al (2009) "Influence of renal function on the effects of early revascularization in nonST-elevation myocardial infarction: data from the Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART)". *Circulation* 120 (10), 851-858.
151. Szummer K, et al (2010) "Cockcroft-Gault is better than the Modification of Diet in Renal Disease study formula at predicting outcome after a myocardial infarction: data from the Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART)". *Am Heart J* 159 (6), 979- 986,.
152. Thygesen K, Joseph S, Allan SJ, et al (2012) "Third universal definition of myocardial infarction ". *Nat Rev Cardiol*, 9, 620-633.
153. Timóteo AT, Toste A, Ramos R, et al (2009) "Does admission NT-proBNP increase the prognostic accuracy of GRACE risk score in the prediction of short-term mortality after acute coronary syndromes?". *Acute Card Care*, 11, 236-242.
154. Triebel S, Blaser J, Reinke H, et al (1992) "A 25 kDa alpha 2-microglobulin-related protein is a component of the 125 kDa form of human gelatinase". *FEBS Lett*, 314, 386-388.
155. Yan AT, Yan RT, Cantor WJ, et al (2011) "for the TRANSFER-AMI Investigators. Relationship between risk stratification at admission and treatment effects of early invasive management following fibrinolysis:

insights from the Trial of Routine ANgioplasty and Stenting after Fibrinolysis to Enhance Reperfusion in Acute Myocardial Infarction (TRANSFER-AMI)". *Eur Heart J*, 32, 1994-2002.

156. Yan L, Borregaard N, Kjeldsen L, et al (2001) "The high molecular weight urinary matrix metalloproteinase (MMP) activity is a complex of gelatinase B/MMP-9 and neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL). Modulation of MMP-9 activity by NGAL. ". *J Biol Chem*, 276, 37258-37265.
157. Zahn R, et al (2000) "Acute myocardial infarction occurring in versus out of the hospital: patient characteristics and clinical outcome". *J Am Coll Cardiol*, 35, 1820-1826.
158. Zijlstra F, Patel A, Jones M, et al (2002) "Clinical characteristics and outcome of patients with early (< 2h), intermediate (2 – 4h) and late (> 4h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction". *Eur Heart J*, 23, 550.
159. Zografos T, Haliassos A, Korovesis S, et al (2009) "Association of neutrophil gelatinase-associated lipocalin with the severity of coronary artery disease". *Am J Cardiol* 104 (7), 917-920.

	≥70% distal	<input type="checkbox"/>	Stent DES	<input type="checkbox"/>	BMS	<input type="checkbox"/>x.....mm
LCx	≥70% ostium	<input type="checkbox"/>	Stent DES	<input type="checkbox"/>	BMS	<input type="checkbox"/>x.....mm
	≥70% prox	<input type="checkbox"/>	Stent DES	<input type="checkbox"/>	BMS	<input type="checkbox"/>x.....mm
	≥70% mid	<input type="checkbox"/>	Stent DES	<input type="checkbox"/>	BMS	<input type="checkbox"/>x.....mm
	≥70% distal	<input type="checkbox"/>	Stent DES	<input type="checkbox"/>	BMS	<input type="checkbox"/>x.....mm
RCA	≥70% ostium	<input type="checkbox"/>	Stent DES	<input type="checkbox"/>	BMS	<input type="checkbox"/>x.....mm
	≥70% prox	<input type="checkbox"/>	Stent DES	<input type="checkbox"/>	BMS	<input type="checkbox"/>x.....mm
	≥70% mid	<input type="checkbox"/>	Stent DES	<input type="checkbox"/>	BMS	<input type="checkbox"/>x.....mm
	≥70% distal	<input type="checkbox"/>	Stent DES	<input type="checkbox"/>	BMS	<input type="checkbox"/>x.....mm

V. CÁC THUỐC TIM MẠCH KHÁC ĐANG SỬ DỤNG

- | | | | |
|----------------------|--------------------------|--------------|--------------------------|
| 1. Enoxaparin | <input type="checkbox"/> | 5. Statin | <input type="checkbox"/> |
| 2. Ức chế beta | <input type="checkbox"/> | 6. Fibrate | <input type="checkbox"/> |
| 3. Ức chế men chuyển | <input type="checkbox"/> | 7. Ức chế Ca | <input type="checkbox"/> |
| 4. Ức chế thụ thể | <input type="checkbox"/> | | |

VI. CẬN LÂM SÀNG KHÁC

1. Công thức máu:

Hb.....g/dl Tiểu cầux 10³/mm³ Bạch cầu/mm³

2. Đông máu: PT..... s a PTT.....s

3. Sinh hóa

Đường huyết đói (mg/dl).....

HbA1c (%)

Creatinin (mg/dl)

TC (mg/dl)

HDL- c (mg/dl).....

LDL- C (mg/dl).....

TG (mg/dl).....

- 4. NGAL máu (ng/ml)
- 5. Troponin T hs
- 6. Hs-CRP máu
- 7. NT-pro BNP máu
- 8. Siêu âm tim

VII. TIÊU CHÍ ĐÁNH GIÁ TRONG GIAI ĐOẠN NẪM VIỆN VÀ 6 THÁNG SAU RA VIỆN

- 1. Thời gian theo dõi:
- 2. Tử vong
- 3. Nguyên nhân tử vong: Tim
Khác
Thời gian tử vong (ngày)
- 4. NMCT tái phát hoặc mới
Thời gian NMCT tái phát/ mới (ngày)
- 5. Suy tim nhập viện
Thời gian suy tim nhập viện (ngày)

PHỤ LỤC 2

PHIẾU CHẤP THUẬN TÌNH NGUYỆN THAM GIA NGHIÊN CỨU

***Tên nghiên cứu:* “NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA NGAL TRONG TIÊN ĐOÁN CÁC BIẾN CỐ TIM MẠCH Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG VÀNH CẤP”**

Nghiên cứu viên chính: BS TRƯƠNG PHI HÙNG

Đơn vị chủ trì: ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Hội chứng mạch vành cấp (HCMVC), trong đó có nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp là một trong những nguyên nhân gây tử vong cao ở các bệnh nhân nhập viện hằng năm. Khoảng 30% bệnh nhân bị NMCT cấp tử vong trong tháng đầu tiên, một nửa số đó tử vong khi chưa vào đến bệnh viện. Trong số còn sống, cứ 25 bệnh nhân thì có 1 bệnh nhân tử vong trong vòng 1 năm sau đó. Ở các bệnh nhân trên 75 tuổi, tỷ lệ tử vong cao hơn gấp 4 lần. Việc phân tầng nguy cơ ở bệnh nhân HCMVC giúp ích rất nhiều trong chiến lược điều trị cũng như giúp tiên lượng các biến cố tim mạch ngắn hạn và lâu dài.

Trên thế giới đã có nhiều công trình nghiên cứu cho thấy nồng độ NGAL trong máu có giá trị tiên đoán các biến cố tim mạch ở bệnh nhân HCMVC. Tại Việt Nam vấn đề này còn mới và chưa có công trình nghiên cứu nào. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “Giá trị của NGAL trong tiên đoán các biến cố tim mạch ở bệnh nhân hội chứng vành cấp”

Ông/Bà đã nghe chúng tôi giải thích về mục tiêu nghiên cứu. Chúng tôi sẽ tiến hành lấy máu cùng lúc với lấy máu để xét nghiệm các xét nghiệm cơ bản như: đường huyết, bilan mỡ máu, men gan, chức năng thận, men tim, nhóm máu, công thức máu, đông máu toàn bộ và định lượng nồng độ NGAL/máu. Sau đó chúng tôi sẽ thu thập giá trị nồng độ NGAL trong máu và theo dõi tiếp tình trạng của Ông/Bà trong giai đoạn nằm viện, sau ra viện 1 tháng và 6 tháng sau ra viện. Chi phí xét nghiệm nồng độ NGAL trong máu do nghiên cứu viên chính chi trả.

Ông/Bà hiểu rằng tất cả thông tin liên quan đến cá nhân và bệnh tật của Ông/Bà sẽ được bảo mật, thông tin sẽ được mã hoá và chỉ được sử dụng với mục đích nghiên cứu khoa học.

Trong suốt quá trình nghiên cứu, nếu không đồng ý vì bất cứ lý do gì, Ông/Bà có thể rút khỏi nghiên cứu bất cứ thời điểm nào và Ông/Bà sẽ được đảm bảo đối xử và được điều trị bình thường tại bệnh viện.

Nếu có thắc mắc hay lo ngại về bệnh tật hay về nghiên cứu, Ông/Bà có thể liên hệ trực tiếp với chúng tôi qua số điện thoại sau vào bất cứ lúc nào. BS Trương Phi Hùng số điện thoại: 0903865024 Bộ Môn Nội-ĐHYD TPHCM.

CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Chữ ký của người tham gia:

Tôi đã đọc và hiểu thông tin trên đây, đã có cơ hội xem xét và đặt câu hỏi về thông tin liên quan đến nội dung trong nghiên cứu này. Tôi đã nói chuyện trực tiếp với nghiên cứu viên và được trả lời thoả đáng tất cả các câu hỏi. Tôi nhận một bản thông tin cho đối tượng nghiên cứu và chấp thuận tham gia nghiên cứu này. Tôi tự nguyện đồng ý tham gia.

Họ tên _____ Chữ ký _____

Ngày tháng năm _____

Chữ ký của nghiên cứu viên:

Tôi, người ký tên dưới đây, xác nhận rằng bệnh nhân/người tình nguyện tham gia nghiên cứu ký bản chấp thuận đã đọc toàn bộ bản thông tin trên đây, các thông tin này đã được giải thích cặn kẽ cho Ông/Bà và Ông/Bà đã hiểu rõ bản chất, các nguy cơ và lợi ích của việc Ông/Bà tham gia vào nghiên cứu này.

Họ tên _____ Chữ ký _____

Ngày tháng năm _____

PHỤ LỤC 3

CÁC TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN

❖ CHẨN ĐOÁN ĐTNKÔĐ

- Lâm sàng có cơn ĐTNKÔĐ
- Men tim troponin T âm tính (<0,1 ng/ml).
- Tất cả bệnh nhân đau thắt ngực không ổn định đều có tổn thương ít nhất 1 nhánh ĐMV qua chụp mạch vành.

Biểu hiện chính của ĐTNKÔĐ [19]

ĐTN khi nghỉ	ĐTN xảy ra khi nghỉ và kéo dài, thường trên 20 phút
ĐTN mới xuất hiện (ít hơn 2 tháng)	ĐTN mới xuất hiện và nặng từ mức III theo phân độ của Hội Tim mạch Canada trở lên
ĐTN gia tăng	Ở những bệnh nhân đã được chẩn đoán ĐTN trước đó mà: đau với gia tăng tần số, kéo dài hơn hoặc có giảm ngưỡng gây đau ngực (nghĩa là tăng ít nhất một mức theo phân độ của Hội Tim mạch Canada và tới mức III trở lên)

Phân độ ĐTN theo phân loại của Hội Tim mạch Canada [19].

Độ	Mô tả
I	Các hoạt động thể lực bình thường không gây đau thắt ngực. Đau thắt ngực chỉ xảy ra khi hoạt động thể lực rất mạnh.
II	Giới hạn nhẹ hoạt động thể lực bình thường. Đau thắt ngực xảy ra khi đi bộ với chiều dài trên 2 dãy nhà hoặc leo trên một tầng gác.
III	Giới hạn đáng kể hoạt động thể lực. Đau thắt ngực xảy ra khi đi bộ khoảng 1-2 dãy nhà hoặc leo 1 tầng gác.
IV	Khó khăn khi thực hiện bất cứ một hoạt động thể lực nào, triệu chứng đau ngực có thể xuất hiện cả khi nghỉ.

❖ **CHẨN ĐOÁN NMCTC STCL [152] [9]**

Cần 2 trong 3 tiêu chuẩn sau đây

- Men tim Troponin T tăng ($>0,1$ ng/ml).
- Biến đổi điện tâm đồ với đoạn ST chênh lên mới tại điểm J $\geq 0,1$ mV ở 2 chuyển đạo liên tiếp. Riêng chuyển đạo V2-V3: (nam < 40 tuổi: $> 0,25$ mV; nam ≥ 40 tuổi: $\geq 0,2$ mV) và nữ $\geq 0,15$ mV.
- Và/hoặc lâm sàng có cơn đau thắt ngực.

❖ **CHẨN ĐOÁN NMCT CẤP KHÔNG CÓ ST CHÊNH LÊN [9, 152]**

- Men tim troponin T tăng ($> 0,1$ ng/ml).
- Biến đổi điện tâm đồ với đoạn ST chênh xuống và/hoặc thay đổi sóng T: ST mới 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 .
- Và/hoặc lâm sàng có cơn đau thắt ngực.

PHỤ LỤC 4
BỆNH ÁN MINH HOẠ

BỆNH ÁN 1

Họ tên bệnh nhân: Tạ Đình D. Sinh năm: 1960 Giới: Nam

Địa chỉ: 38/31 Phan Văn Trị, Phường 2, Quận 5, TP. HCM

Số nhập viện: 140029580 Số hồ sơ: N14-0207863

Ngày nhập viện: 05/08/2014 Ngày xuất viện: 18/08/2014

Tiền căn: hút thuốc lá 15 gói- năm; tăng huyết áp 5 năm điều trị không đều. ĐTĐ tít 2 điều trị với metformin 850 mg ngày 2 lần, lần 1 viên.

Lý do nhập viện: đau ngực

Bệnh sử: bệnh nhân đau ngực trái lúc nghỉ, kéo dài trên 20 phút, đau lan lên cổ và vai trái đến mặt trong cẳng tay, cường độ nặng kèm vã mồ hôi, khó thở. Bệnh nhân nhập viện bệnh viện ĐHYD TP. HCM.

Tình trạng lúc nhập viện: bệnh nhân tỉnh, còn đau ngực trái. Dấu hiệu sinh tồn mạch 80 lần/phút, huyết áp 150/90 mmHg, đo điện tim có nhịp xoang 80 lần/phút, sóng T âm 2 pha từ V1-V6; men tim không tăng (Troponin T: 0,015 ng/mL). XQ ngực thẳng: trong giới hạn bình thường

Chẩn đoán lúc nhập viện: Đau thắt ngực không ổn định. Điểm nguy cơ GRACE nội viện là 119 điểm. ĐTĐ tít 2.

Bệnh nhân được chụp mạch vành (ngày 05/08/2014) ghi nhận bệnh 3 nhánh mạch vành và thân chung ĐMV trái (hẹp 70% đoạn xa thân chung ĐMV trái, hẹp 70% đoạn giữa nhánh mũ, hẹp 70% đoạn gần LAD, 90% đoạn giữa LAD) và hẹp 60% đoạn giữa động mạch vành phải.

Bệnh nhân được hội chẩn tổ tim mạch BV ĐHYD TP. HCM và quyết định chọn phương pháp phẫu thuật bắc cầu mạch vành cho bệnh nhân.

Các xét nghiệm:

Đường huyết 200 mg/dL; Creatinin 0,83 mg/dL; NGAL máu: 44,50 ng/mL (37-106 mg/mL).

NT pro BNP: 48,69 pg/mL; Troponin T: 0,015 ng/mL ng/ml.

Bilan mỡ: Cholesterol 183 mg/dL; HDL-C: 40 mg/dL; LDL-C: 103 mg/dL.

Triglyceride: 100 mg/dL;

Siêu âm tim: giảm động vách liên thất vùng giữa, EF =54% (Simpson); không tăng áp động mạch phổi.

Bệnh nhân tiếp tục được điều trị nội khoa tối ưu sau phẫu thuật bắc cầu mạch vành cho đến khi xuất viện với chẩn đoán: Đau thắt ngực không ổn định/Bệnh 3 nhánh mạch vành và thân chung ĐMV trái đã phẫu thuật bắc cầu mạch vành (LIMA-LAD, RIMA-OM1). Tăng huyết áp. Điểm nguy cơ GRACE (sau ra viện đến 6 tháng): 94 điểm

Toa thuốc xuất viện: Clopidogrel 75mg 1 viên/ngày, Aspirin 81mg 1 viên/ngày, Bisoprolol 5mg 1 viên/ngày, Zestril 5mg 1 viên x2 lần/ngày, Rosuvastatin 10mg1 viên/ngày, Spiromide(spironolactone/furosemide) 50/20mg1 viên/ngày; metformin 1000mg 1 viên x2 lần/ngày; pantoprazole 40mg 1 viên/ngày.

Bệnh nhân được theo dõi và tái khám đều mỗi tháng tại bệnh viện ĐHYD TP. HCM. Đến 6 tháng sau ra viện tình trạng bệnh nhân vẫn ổn định.

Cho đến thời điểm kết thúc nghiên cứu 30/04/2017, bệnh nhân không có biến cố gì.

BỆNH ÁN 2

Họ tên bệnh nhân: Thái Lập T. Sinh năm 1960 Giới: Nam

Địa chỉ: 77/20 Cao Văn Lầu, Phường 1, Quận 6, TP. HCM

Số nhập viện: 130039033 Số hồ sơ: N130164052

Ngày nhập viện: 27/03/2013 Ngày xuất viện: 31/03/2014

Tiền căn: hút thuốc lá 20 gói- năm; Không tăng huyết áp. Không ĐTĐ tít 2.

Lý do nhập viện: đau ngực

Ngày nhập viện: 21/10/2013 Ngày xuất viện 7/11/2013

Bệnh sử: bệnh nhân đau ngực trái lúc nghỉ, kéo dài trên 30 phút, đau lan lên cổ và vai trái đến mặt trong cẳng tay, cường độ nặng kèm vã mồ hôi, khó thở. Bệnh nhân nhập viện bệnh viện ĐHYD TP. HCM.

Tình trạng lúc nhập viện: bệnh nhân tỉnh, còn đau ngực trái. Dấu hiệu sinh tồn mạch 56 lần/phút, huyết áp 130/80 mmHg, đo điện tim có nhịp xoang 56 lần/phút, sóng T âm 2 pha từ V1-V4; men tim tăng: Troponin T: 0,578 ng/mL; CK-MB: 106 U/L. XQ ngực thẳng: trong giới hạn bình thường

Chẩn đoán lúc nhập viện: Nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên. Nhịp chậm xoang. Điểm nguy cơ GRACE nội viện là 150 điểm.

Bệnh nhân được chụp mạch vành (ngày 28/03/2014) ghi nhận bệnh 2 nhánh mạch vành (hẹp 90% đoạn giữa LAD) và hẹp 90% đoạn xa ĐMV phải (RCA).

Bệnh nhân được quyết định chọn phương pháp can thiệp mạch vành qua da.

Các xét nghiệm:

Đường huyết 90 mg/dL; Creatinin 0,7 mg/dL; NGAL máu: 138,5 ng/mL (37-106 mg/mL). NT pro BNP: 736,4 pg/mL; Troponin T: 0,578 ng/mL ng/ml.

Bilan mỡ: Cholesterol 151 mg/dL; HDL-C: 62 mg/dL; LDL-C: 63 mg/dL.

Triglyceride: 163 mg/dL;

Siêu âm tim: giảm động vách liên thất vùng giữa và thành dưới, EF =57% (Simpson); không tăng áp động mạch phổi.

Bệnh nhân tiếp tục được điều trị nội khoa tối ưu sau đó được can thiệp mạch vành đoạn giữa LAD (Prokinetic 3.0x26 mm) và đoạn xa RCA (Multi-Link 3.0x23 mm).

Chẩn đoán lúc xuất viện: Nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên. Nhịp chậm xoang. Bệnh 2 nhánh mạch vành đã đặt stent đoạn giữa LAD (Prokinetic 3.0x26 mm) và đoạn xa RCA. Điểm nguy cơ GRACE 6 tháng: là 109 điểm.

Toa thuốc xuất viện: Clopidogrel 75mg 1 viên/ngày, Aspirin 81mg 1 viên/ngày, Bisoprolol 5mg 1 viên/ngày, Zestril 5mg 1 viên x2 lần/ngày, Rosuvastatin 10mg 1 viên/ngày; pantoprazole 40mg 1 viên/ngày; losartan 50mg 1 viên/ngày;

Bệnh nhân được theo dõi và tái khám đều mỗi tháng tại bệnh viện ĐHYD TP. HCM. Đến 6 tháng sau ra viện tình trạng bệnh nhân nhập viện lại BV ĐHYD trong bệnh cảnh đau ngực trái dữ dội kéo dài trên 30 phút kèm vã mồ hôi, điện tâm đồ ghi nhận ST chênh lên dạng vòm, chênh lên 2mm ở DII, DIII, aVF.

Chẩn đoán lúc nhập viện: Nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên thành dưới giờ 5 Killip I. NMCT cũ không ST chênh lên đã đặt stent đoạn giữa LAD (Prokinetic 3.0x26 mm) và đoạn xa RCA (03/2014).

Bệnh nhân được chụp và can thiệp mạch vành cấp cứu và đặt 1 stent phủ thuốc ở đoạn xa RCA (Coroflex Blue 3.0x19mm).

Bệnh nhân được điều trị nội khoa tối ưu sau ra viện và tái khám đều đặn tại phòng khám tim mạch BV ĐHYD TP. HCM. Cho đến thời điểm kết thúc nghiên cứu 30/04/2017, bệnh nhân không có biến cố gì thêm.

PHỤ LỤC 5

DANH SÁCH BỆNH NHÂN THAM GIA NGHIÊN CỨU TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Người yêu cầu xác nhận: BS Trương Phi Hùng. Học viên Nghiên cứu sinh Nội Tim
mạch Đại Học Y Dược TP Hồ Chí Minh. Khoá 2013-2016

STT	Họ và tên	Năm sinh	Số hồ sơ
1.	BUI THI D	1937	130028906
2.	NGUYEN PHU H	1965	130030997
3.	TRINH THI H	1934	130036480
4.	HOANG CONG KH	1954	1333462
5.	NGUYEN VAN CH	1957	130031823
6.	HUYNH CH	1954	1325128
7.	CHAU THI B	1941	140037899
8.	LE VAN D	1986	140035387
9.	HO THI H	1958	140010080
10.	YUN K	1950	1427202
11.	NGUYEN VAN VO D	1951	140041897
12.	TRAN HUU H	1932	130004128
13.	TRAN THI C	1942	130031008
14.	NGUYEN PHU L	1959	1333741
15.	LE THI L	1937	130027825
16.	TRAN THI D	1941	13024266
17.	KANG H	1949	130034322
18.	PHUNG A KH	1952	130032561
19.	PHAN VAN L	1953	140031877
20.	LAM THI B	1948	130030914

21.	VO TAN H	1970	140029121
22.	PHAN SAN D	1951	140030839
23.	LAM BAO L	1980	140026697
24.	HO L	1965	130023719
25.	TRAN THI ANH D	1959	140009932
26.	DAO VIET H	1959	140001389
27.	NGUYEN VAN B	1927	130036341
28.	VUONG NGOC K	1943	140030636
29.	NGUYEN CH	1934	150009808
30.	HUYNH QUOC H	1961	140046454
31.	VO TRI H	1960	140046060
32.	NGUYEN THI HOAI D	1949	150028812
33.	PHAN HOANG K	1958	150003232
34.	DO VAN CH	1963	130021874
35.	PHAM HUY C	1971	150007145
36.	PHAN VAN L	1927	130030228
37.	TRAN THI H	1930	150012082
38.	TRUONG THI B	1949	140031656
39.	TRAN VAN D	1950	140028386
40.	TRAN MINH H	1942	140031044
41.	PHUNG L	1959	150011906
42.	YEH I M	1953	130031911
43.	TRAN QUOC H	1939	130024207
44.	TRAN NGOC G	1954	140035551
45.	NGUYEN DINH L	1964	140037820
46.	NGUYEN VAN L	1926	140032428

47.	NGUYEN THI D	1953	140023294
48.	QUAN VAN L	1965	140044630
49.	HA TRONG D	1946	150010315
50.	PHAN KIM L	1927	140042414
51.	DOAN PHUC KH	1944	140034896
52.	LE TAN D	1973	150008064
53.	NGUY VAN L	1947	150005040
54.	TRAN THI A	1950	15001364
55.	LE THI L	1957	150003560
56.	PHAN THI S	1937	130024237
57.	NGUYEN THANH P	1950	130030189
58.	NGUYEN THI T	1941	130026896
59.	NGO DINH PH	1960	130027056
60.	VO THI S	1940	130031256
61.	TRINH VAN M	1954	130031884
62.	NGUYEN THI QUY N	1961	130029139
63.	PHUNG VINH X	1979	130022650
64.	TRAN VAN S	1940	130024254
65.	DUONG VAN S	1935	130027239
66.	DANG THI S	1955	130021480
67.	PHAM THI V	1942	130021845
68.	TRAN THI T	1950	130023461
69.	DINH TRONG P	1939	130022296
70.	NGUYEN TAN H	1968	130030872
71.	NGUYEN THI H	1948	130029363
72.	LAI THI B	1930	130031871

73.	LAM THI L	1940	140002546
74.	PHUNG VAN C	1957	130031867
75.	DANG THI DIEU D	1938	130031873
76.	PHAM TUAN KH	1928	130031571
77.	LY L	1931	140019413
78.	VO VAN L	1949	150012725
79.	NGUYEN T	1939	140005637
80.	VO HONG NG	1956	140005584
81.	BUI HOANG T	1969	130038867
82.	NGUYEN THANH NG	1983	140000708
83.	LAM THI THANH M	1946	140001700
84.	DOAN VAN V	1957	140012372
85.	TRUONG DINH P	1934	140011023
86.	ROSA W	1941	130031914
87.	LA KIM M	1964	140020144
88.	VO VAN O	1938	130025129
89.	NGUYEN VAN T	1961	130033891
90.	HUYNH VAN T	1959	130038487
91.	VO VAN S	1936	140002429
92.	THAI LAP T	1960	130039033
93.	LE THI M	1943	130035802
94.	NGUYEN THI N	1937	140002473
95.	DUONG VAN T	1941	130035765
96.	DUONG VAN N	1950	140001565
97.	VO LONG N	1947	130036108
98.	NGUYEN THI Q	1930	130033175

99.	LUONG MOC S	1955	140028512
100.	LU QUANG T	1940	140031282
101.	NGUYEN VAN T	1959	140042378
102.	TA QUANG V	1968	140048504
103.	NGUYEN THI N	1940	140030304
104.	TRUONG THE PH	1960	140034182
105.	TRAN DINH PH	1962	140036428
106.	LAM CAM T	1977	140031012
107.	TRAN T	1949	140028916
108.	HUYNH NGOC NG	1946	140035426
109.	PHAN THI NG	1958	140041307
110.	PHAM VAN TH	1928	140037486
111.	DANG THI X	1934	140045739
112.	DONG QUOC T	1945	140044779
113.	DAO VAN NG	1938	140011379
114.	NGUYEN VAN NH	1930	150004183
115.	PHAN VAN TH	1958	140036505
116.	HOANG V	1960	150003509
117.	VO XUAN NG	1952	140040266
118.	LE THANH T	1958	140040265
119.	NGUYEN THI S	1937	150013769
120.	NGUYEN VAN S	1958	140043983
121.	NGUYEN QUANG PH	1962	140040423
122.	NGUYEN THI M	1939	140049388
123.	HUYNH THI T	1939	140035414
124.	TRAN VAN M	1934	140047470

125.	LE THI NG	1959	140029188
126.	VO VAN T	1953	140043311
127.	TRAN QUOC T	1968	150007624
128.	HO THAI T	1963	150011272
129.	LE HONG T	1946	140038986
130.	NGUYEN DUY NG	1955	140029867
131.	HUYNH THANH N	1964	150007231
132.	HUYNH NGOC N	1931	140037402
133.	AU THANH S	1961	140012090
134.	PHAM THI N	1946	140046513
135.	DO NGOC T	1956	150007663
136.	BUI NG	1928	150011994
137.	NGUYEN THANH T	1963	140026233
138.	LE VAN TH	1941	150044343
139.	TRUONG VAN X	1943	160005085
140.	NGUYEN VAN V	1972	150029186
141.	LE THI U	1938	150028574
142.	DUONG NGOC Y	1941	150010255
143.	VU MINH Q	1959	150045025
144.	PHAM VAN N	1959	150037717
145.	TRAN VAN R	1938	150003403
146.	BUI TONG TH	1928	140032441
147.	LE VAN TH	1957	140044492
148.	NGUYEN VAN A	1929	150050098
149.	TRUONG THI L	1953	160000995
150.	NGUYEN THI Y	1946	150036306

151.	TRAN AN TH	1972	140029961
152.	NGUYEN THI NGOC NH	1936	140028781
153.	TRAN VAN T	1955	140029691
154.	NGUYEN THI TH	1951	140045422
155.	NGUYEN MINH D	1947	130035040
156.	HUYNH VAN T	1945	130031946
157.	NGUYEN THANH T	1959	140019033
158.	LAM H	1957	140044672
159.	HUYNH CONG TH	1974	150007002
160.	TRAN NGOC L	1941	150011132
161.	LAM TRUONG C	1938	150009708
162.	LE HUNG D	1961	150038357
163.	TRAN THI D	1942	150002879
164.	DUONG H	1966	150007647
165.	MAI BA H	1963	16001893
166.	NGUYEN VAN D	1977	150038361
167.	HUYNH VAN B	1961	160005866
168.	NGUYEN QUOC D	1965	160012375
169.	NGUYEN VAN H	1940	150048207
170.	NGUYEN THI H	1943	150040184
171.	VUONG HOANG H	1947	160006955
172.	NGUYEN THI H	1937	150038374
173.	DOAN THI H	1952	160016401
174.	NGUYEN THI D	1952	160014129
175.	NGUYEN THI D	1930	150044889
176.	NGUYEN ANH T	1974	160034767

177.	TRAN VAN TH	1962	160016402
178.	VI VAN N	1945	160032146
179.	HUYNH TRUC S	1953	150048614
180.	LE PHU TH	1951	150041921
181.	NGUYEN THI P	1954	160013744
182.	DINH DUY D	1964	150037861
183.	LIEN MINH V	1957	150279852
184.	VO DO Q	1962	160013479
185.	MAI QUOC T	1960	160006196
186.	DUONG NGOC A	1946	160043303
187.	NGUYEN XUAN L	1964	160045989
188.	HUYNH THANH T	1956	160042525
189.	DANG THI T	1936	160037055
190.	NGUYEN VAN PH	1963	160030689
191.	VO THI T	1936	150007960
192.	LE VAN H	1959	140045642
193.	CHAU VINH A	1948	150011745
194.	TRAN MINH D	1957	140040261
195.	LE THI G	1935	140044958
196.	LY THI S	1952	150031940
197.	PHAN VAN T	1957	150011256
198.	TRAN VAN K	1956	140007880
199.	NGUYEN MINH C	1952	140007784
200.	TRAN MINH H	1941	140005157
201.	TRAN VIET T	1965	140003262
202.	TRAN QUOC H	1969	150003515

203.	NGUYEN VAN D	1952	150012904
204.	NGUYEN TAN C	1965	150028539
205.	NGUYEN THI T	1932	140033719
206.	NGUYEN VAN T	1950	140046066
207.	NGUYEN VAN P	1952	150032993
208.	NGUYEN VAN T	1937	150031635
209.	TRUONG QUOC L	1964	150010553
210.	NGUYEN NHAT L	1978	150044888
211.	TRAN VAN B	1955	150046330
212.	HOANG THI TH	1946	150013889
213.	HUYNH HUU L	1972	150030308
214.	NGUYEN THI B	1943	150012690
215.	NGUYEN THI TH	1955	150049078
216.	TRAN VAN TH	1961	160006852
217.	TRAN VAN T	1960	150048035
218.	TRAN THI H	1946	140028336
219.	CHAU VAN H	1933	150011111
220.	HO THI U	1963	160004653
221.	DO THI L	1950	160036726
222.	NGUYEN THI T	1952	150028485
223.	HUYNH THI NGOC D	1958	170004664
224.	LE THI N	1932	160010196
225.	HUYNH CONG M	1962	160030714
226.	NGUYEN VAN V	1941	160009253
227.	NGUYEN VAN M	1962	160010196
228.	NGUYEN THI H	1943	160014355

229.	DANG HUY H	1935	160014041
230.	DANG THANH M	1959	160030564
231.	HOANG S	1953	170001451
232.	NGUYEN THI HONG H	1949	160059829
233.	LE THI C	1947	160059999
234.	NGO THI H	1959	170002770
235.	NGUYEN THI T	1954	150042030
236.	HUYNH HUU D	1958	160016452
237.	HOANG VAN T	1962	160006309
238.	NGUYEN HOANG H	1960	160010526
239.	NGUYEN MINH D	1968	160015212
240.	NGUYEN VAN K	1951	150035266
241.	NGUYEN VAN M	1942	160032236
242.	NGUYEN VAN T	1970	160035274
243.	PHAN THI M	1943	160036410
244.	PHAM THI S	1938	160042693
245.	TA DINH D	1960	140029580

XÁC NHẬN CỦA KHOA TIM MẠCH

NGƯỜI ĐỀ NGHỊ

Trương Phi Hùng

XÁC NHẬN CỦA PHÒNG KẾ HOẠCH TỔNG HỢP