

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

TRƯỜNG PHI HÙNG

**NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA
NEUTROPHIL GELATINASE-
ASSOCIATED - LIPOCALIN (NGAL)
TRONG TIÊN ĐOÁN
CÁC BIẾN CỐ TIM MẠCH
Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG VÀNH CẤP**

Chuyên ngành: NỘI TIM MẠCH

Mã số: 62.72.01.41

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

TP. Hồ Chí Minh, Năm 2019

CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH
TẠI: ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP. HCM

Người hướng dẫn khoa học:

PGS. TS. CHÂU NGỌC HOA

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận
án cấp Trường, tại Đại học Y Dược Thành phố Hồ
Chí Minh, Vào lúc: *giờ, ngày tháng năm*

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp Thành
phố Hồ Chí Minh
- Thư viện trường Đại học Y Dược Thành
phố Hồ Chí Minh

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

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.

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu

Hội chứng mạch vành cấp (HCMVC) là nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong. Việc phân tầng nguy cơ giúp ích rất nhiều trong điều trị cũng như tiên lượng các biến cố tim mạch. Theo hướng dẫn của Hiệp Hội Tim Hoa Kỳ năm 2014 và Hội Tim Châu Âu năm 2015, thang điểm GRACE được dùng trong phân tầng nguy cơ bệnh nhân HCMVC. NGAL (Neutrophil gelatinase-associated lipocalin) mới nổi lên gần đây có nhiều hứa hẹn trong việc giúp tiên đoán các biến cố tim mạch ở bệnh nhân HCMVC.

2. Mục tiêu nghiên cứu

Đề tài được thực hiện theo các mục tiêu cụ thể:

- i. Xác định nồng độ NGAL máu và khảo sát mối liên quan giữa nồng độ NGAL máu trong hội chứng mạch vành cấp với tử vong do mọi nguyên nhân (TVDMNN) và với các biến cố tim mạch chính (BCTMC) ở thời điểm nội viện và 6 tháng sau ra viện.
- ii. Xác định giá trị của NGAL máu trong tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân và các biến cố tim mạch

chính ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp thời điểm nội viện và 6 tháng sau ra viện.

- iii. Xác định giá trị của NGAL máu phổi hợp với thang điểm GRACE trong tiên đoán tử vong do mọi nguyên nhân và các biến cố tim mạch chính ở thời điểm nội viện và 6 tháng sau ra viện.

3. Những đóng góp mới của luận án

Nồng độ NGAL máu có khả năng tiên đoán TVDMNN ở thời điểm nội viện và 6 tháng sau ra viện. Nồng độ NGAL máu cao (>125 ng/mL) có giá trị tiên đoán TVDMNN, với HR = 1,38; KTC 95% = 1,05 – 5,44; $p = 0,048$. Nồng độ NGAL máu có khả năng tiên đoán các BCTMC ở thời điểm nội viện và 6 tháng sau ra viện. Nồng độ NGAL máu cao (≥ 108 ng/mL) có giá trị tiên đoán các BCTMC, với HR = 1,83; KTC 95% = 1,06 – 4,37; $p = 0,045$. 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 và thang điểm GRACE 6 tháng giá trị tiên đoán BCTMC tăng lên.

4. Bố cục luận án

Luận án được viết 130 trang, bao gồm: phần đặt vấn đề và mục tiêu nghiên cứu 4 trang, tổng quan tài liệu 41 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 17 trang, kết quả nghiên cứu 26 trang, bàn luận 39 trang, kết luận và kiến nghị 3 trang. Luận án có 51 bảng, 41 biểu đồ, 5 hình, 5 sơ đồ, 155 tài liệu (21 tiếng Việt và 134 tiếng Anh).

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Định nghĩa hội chứng mạch vành cấp

Hội chứng mạch vành cấp bao gồm: đau thắt ngực không ổn định (ĐTNKÔĐ), nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên (NMCTC KSTCL) và NMCT cấp ST chênh lên (NMCTC STCL). Các thể của HCMVC đều có cơ chế sinh lý bệnh ban đầu giống nhau [4].

1.2. Tổng quan về NGAL

NGAL là một glycoprotein được lưu trữ trong các hạt của bạch cầu trung tính trưởng thành. Ngoài ra, NGAL là một dấu ấn sớm và chuyên biệt của tổn thương ống thận và tổn thương thận cấp cũng như có liên quan đến dự hậu

xấu [3]. Tuy nhiên, gần đây các nghiên cứu chứng minh rằng NGAL có thể tham gia vào sự phát triển của XVĐM dẫn đến sự mất ổn định mảng XVĐM bằng cách điều chỉnh các hoạt động của metalloproteinase-9. 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 và tử vong ở bệnh nhân HCMVC [1], [2], [5], [6].

CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả tiến cứu có phân tích, theo dõi dọc.

2.2. Dân số nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán HCVC nhập viện và điều trị tại Khoa Nội Tim mạch Bệnh viện Đại Học Y Dược TP. HCM từ tháng 09/2013 đến tháng 04/2017.

2.3. Cỡ mẫu

Tính cỡ mẫu dựa trên công thức ước lượng một tỷ lệ :

$$N = \frac{Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{d^2}$$

Trong đó: Z: là trị số ước lượng, Z= 1,96; p: là trị số ước đoán dựa vào nghiên cứu của Anandaroop Lahiri

(2017), $p=0,1724$; d là sai số biên, $d=0,05 \rightarrow$ tính được $n=219$. Dự trừ mất mẫu 10%, vậy cỡ mẫu là 241 bệnh nhân.

2.4. Phương pháp chọn mẫu

2.4.1. Kỹ thuật chọn mẫu

Lấy mẫu theo phương pháp lấy mẫu thuận tiện

2.4.2. Tiêu chuẩn chọn mẫu

❖ Tiêu chuẩn đưa vào

Tất cả BN HCMVC được chọn vào nghiên cứu gồm 3 thể lâm sàng ĐTNKÔĐ, NMCTC KSTCL, NMCTC STCL) có tuổi ≥ 18 tuổi và đồng ý tham gia nghiên cứu.

❖ Tiêu chuẩn loại ra

Tiền căn phẫu thuật trước đây trong vòng 6 tháng, nhồi máu não hoặc cơn thoáng thiếu máu não trong 1 năm; Đang tổn thương thận cấp, bệnh thận mạn giai đoạn cuối, đang mắc các bệnh ung thư, nhiễm trùng cấp; Chụp mạch vành bình thường.

2.5. Xử lý và phân tích số liệu nghiên cứu

Nhập và phân tích bằng Epi data 3.1 và Stata 13.0.

CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ

Qua nghiên cứu “Giá trị của NGAL trong tiên đoán các biến cố tim mạch ở bệnh nhân HCMVC” trên 245 bệnh nhân điều trị tại Khoa Nội Tim mạch, bệnh viện Đại học Y

Dược TPHCM từ tháng 09/2013 đến tháng 04/2017, chúng tôi ghi nhận:

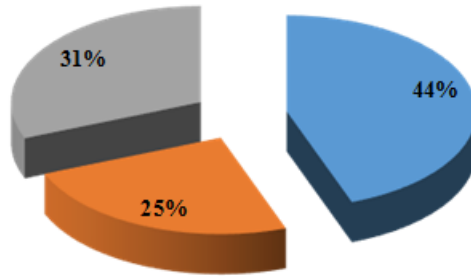
3.1. Đặc điểm chung của dân số

Bảng 3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng (N=245)

		Tần số (%)
Giới tính	Nữ	79 (32)
	Nam	166 (68)
Trung bình tuổi (TB ± ĐLC)		65,95 ± 12,5
Chỉ số BMI (TB ± ĐLC)		18,58 ± 2,63
Tăng huyết áp		177 (72,2)
Hút thuốc lá		81 (32,9)
Đái tháo đường típ 2		65 (26,5)
Rối loạn lipid máu		32 (13,0)
Mạch (TB ± ĐLC)		83,97 ± 7,57
Huyết áp tâm thu (TB ± ĐLC)		134,03 ± 12,24
Huyết áp tâm trương (TB ± ĐLC)		84,34 ± 7,52
Phân độ Killip	Độ I	227 (92,65)
	Độ II	18 (7,35)
Phân suất tống máu thất trái (EF)	≤ 40%	24 (9,8)
	> 40%	221 (90,2)
Độ lọc cầu thận (eGFR) mL/phút/1,73 m ²	15 - < 30	5 (2,04)
	30 - < 60	107 (43,67)

		Tần số (%)
	≥ 60	133 (54,29)

■ NMCT STEMI (n=109) ■ NMCT NSTEMI (n=60) ■ ĐTNKỒĐ (n=76)



Biểu đồ 3.1. Phân bố tỉ lệ HCMVC (N=245)

Bảng 3.2. Đặc điểm TV và BCTMC trong 6 tháng (N=245)

	Tần số (%)
Can thiệp mạch vành	214 (87,35)
Tử vong nội viện	3 (1,22)
Tử vong do tim mạch	9 (3,67)
NMCT tái phát và cấp mới	6 (2,45)
Suy tim nhập viện trong 6 tháng	15 (6,12)
Tử vong do mọi nguyên nhân	10 (4,08)
Nội viện	3 (1,22)
Sau ra viện đến 6 tháng	7 (2,86)

	Tần số (%)
Biến cố tim mạch chính	30 (12,24)
Nội viện	2 (0,82)
Sau ra viện đến 6 tháng	28 (11,42)

3.2. Nồng độ NGAL máu

Bảng 3.3. Nồng độ NGAL máu (N=245)

Nồng độ NGAL (ng/mL)	TV	TPV	P
Nhóm HCVC	79	55,1 : 105,2	
ĐTNKÔĐ	75,8	52,1 : 105,1	0,4
NMCT cấp KSTCL	85,4	59,95 : 121,1	
NMCT cấp STCL	79	53,7 : 102,1	

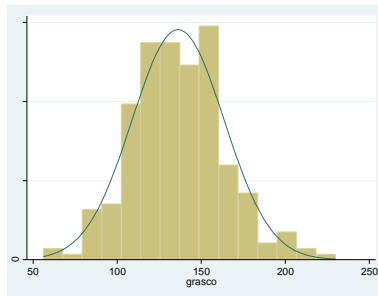
Bảng 3.4. Mối liên quan giữa nồng độ NGAL máu, thang GRACE với BCTMC (N=245)

Biến cố tim mạch chính (TB ± DLC)	Không (n=215)	Có (n=30)	p
Nồng độ NGAL máu	78,7 ± 40	159,2 ± 72,6	<0,001
Điểm GRACE nội viện	133,5 ± 25,6	155,9 ± 32,4	<0,001
Điểm GRACE 6 tháng sau ra viện	106,1 ± 23,1	131,9 ± 28,1	<0,001

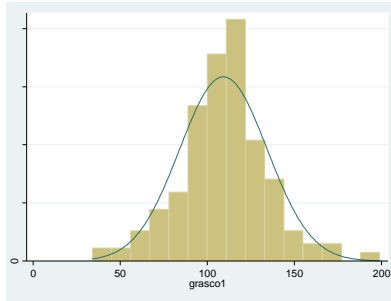
Bảng 3.5. Mối liên quan giữa nồng độ NGAL máu, thang GRACE với TVDMNN (N=245)

Tử vong (TB ± ĐLC)	Không (n=235)	Có (n=10)	p
Nồng độ NGAL máu	85 ± 44,6	173,2 ± 110,6	<0,001
Điểm GRACE nội viện	134,9 ± 26,1	167 ± 40,3	<0,001
Điểm GRACE tử vong 6 tháng sau ra viện	107,8 ± 23,6	144,3 ± 36,4	<0,001

3.3. Thang điểm nguy cơ GRACE



Biểu đồ 3.4. Phân bố điểm nguy cơ GRACE tiên đoán tử vong trong bệnh viện (N=245)



Biểu đồ 3.5. Phân bố điểm nguy cơ GRACE tiên đoán tử vong sau ra viện đến 6 tháng (N=245)

Bảng 3.11. Thang điểm nguy cơ GRACE phân tầng theo hội chứng mạch vành cấp (N=245)

		TB ± DLC	P
Điểm nguy cơ GRACE nội viện	NMCTC STCL	153,3 ± 24,5	<0,001
	NMCTC	130,5 ± 21,5	
	KSTCL		
	ĐTNKÔĐ	116,4 ± 19,3	
Điểm nguy cơ GRACE 6 tháng sau ra viện	NMCTC STCL	115,5 ± 25,8	<0,001
	NMCTC	112,2 ± 23,9	
	KSTCL		
	ĐTNKÔĐ	98,1 ± 21,61	

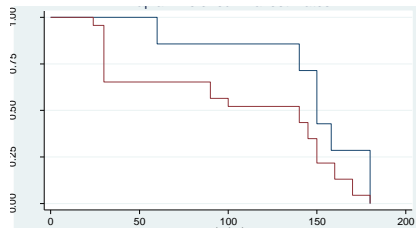
3.4. Tiên đoán BCTMC

Bảng 3.12. Au ROC, điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu

	AuROC	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
NGAL máu tiên đoán BCTMC nội viện	0,97	180,5	100	93,83
NGAL máu 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

3.4.1. Giá trị tiên đoán của NGAL máu và thang điểm nguy cơ GRACE về các BCTMC

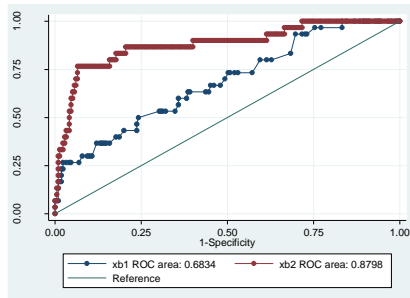
Nhóm BN có NGAL máu cao ($\geq 108,9$ ng/mL) có giá trị tiên đoán các BCTMC, $p = 0,045$, HR= 1,83, KTC 95% 1,06 – 4,37.



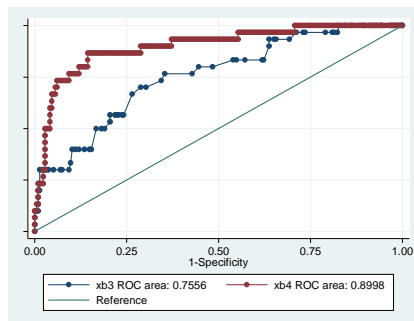
— NGAL thấp — NGAL cao

Biểu đồ 3.11. Đường Kaplan-Meier về các BCTMC phân tầng theo NGAL máu

3.4.2. Phối hợp GRACE với NGAL máu



Biểu đồ 3.14. AUC ROC của NGAL máu kết hợp GRACE nội viện trong tiên đoán BCTMC



Biểu đồ 3.15. AUC ROC của NGAL máu kết hợp với GRACE 6 tháng trong tiên đoán BCTMC

3.5. Tiên đoán TVDMNN

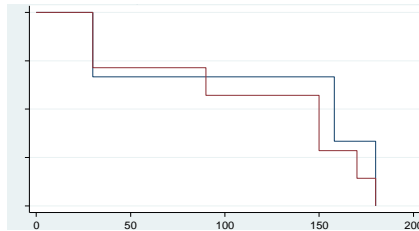
Bảng 3.16. AUC ROC, điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu

	AuROC	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
NGAL tiên đoán	0,98	180,5	100	94,21

	AuROC	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
TVDMNN nội viện				
NGAL tiên đoán TVDMNN 6 tháng	0,95	125	90	87,2
GRACE nội viện	0,73	138	8	53,6
GRACE 6 tháng	0,79	115	80	66,8

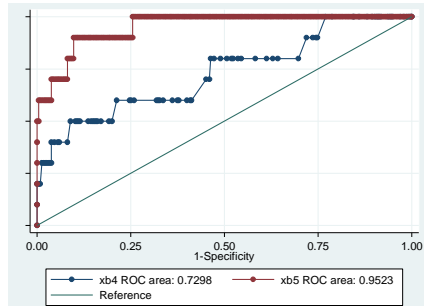
3.5.1. Giá trị tiên đoán của NGAL máu và thang điểm nguy cơ GRACE về TVDMNN

Nhóm BN có nồng độ NGAL máu cao (≥ 125 ng/mL) có giá trị tiên đoán TVDMNN cao hơn so với nhóm có NGAL máu thấp với $p=0,048$, với $HR=1,38$, KTC 95% 1,05 – 5,44

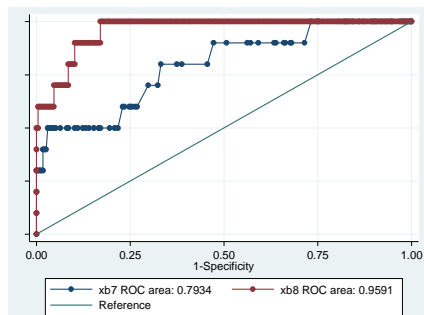


Biểu đồ 3.19. Đường Kaplan-Meier về TVDMNN theo phân tầng NGAL máu

3.5.2. Phối hợp NGAL máu và thang điểm nguy cơ GRACE trong tiên đoán TVDMNN



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



Biểu đồ 3.23. Giá trị tiên đoán TVDMN của NGAL máu kết hợp với GRACE 6 tháng (N=245)

CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình của nghiên cứu là $65,95 \pm 12,48$ (nhỏ nhất là 31, lớn nhất là 91), cao hơn nghiên cứu của Trương Quang Bình là $64,2 \pm 10,61$, Nguyễn Cửu Lợi là $58,3 \pm 4,7$, Đỗ Kim Bảng là $62,64 \pm 10,62$; tác giả Zahn R là

61,4 ± 12,5; tác giả Sahinarslan A và cộng sự là 59 ± 12. Về giới tính, có 166 bệnh nhân nam (68%), và 79 bệnh nhân nữ (32%), phù hợp với các tác giả Sahinarslan A, tác giả Lindberg S. Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn tác giả Châu Ngọc Hoa (58,2%). Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận BN bị NMCTC STCL chiếm tỷ lệ nhiều nhất (44%), kế đến là ĐTNKÔĐ (31%) và thấp nhất là NMCTC KSTCL (25%), tương tự với nghiên cứu của tác giả Sahinarslan A. Tỷ lệ TVDMNN, tử vong tim mạch và BCTMC thấp hơn so với các nghiên cứu của các tác giả: Helanova K, Barbarash, Karetnikova V, Lahiri Anandaroop, Lindberg S .

4.2. Nồng độ NGAL máu ở bệnh nhân HCMVC

Nồng độ NGAL trung vị của BN HCMVC trong nghiên cứu chúng tôi là 79 ng/mL, với khoảng tứ phân vị là 55,1: 105,2 ng/mL. Kết quả nghiên cứu chúng tôi về nồng độ NGAL máu nhóm NMCT cấp cao hơn nhóm ĐTNKÔĐ, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,4$), tác giả Sahinarslan A tương tự với nghiên cứu của chúng tôi. Theo tác giả Lahiri Anandaroop 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.

4.3. Mối liên quan giữa BCTMC, TVMNN với nồng độ NGAL máu và thang điểm GRACE.

Chúng tôi ghi nhận có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ NGAL máu với BCTMC ($p < 0,05$). Nghiên cứu của Lim YM ghi nhận nhóm BN 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 Lim YM và cộng sự. Theo nghiên cứu của tác giả Akcay AB và cộng sự báo cáo những BN tử vong trong quá trình theo dõi có nồng độ NGAL máu trung vị cao hơn so với nhóm BN còn sống (60 [tứ phân vị 49 - 80,5] ng/mL so với 44 [tứ phân vị 24,5 - 57,5] ng/mL; $p = 0,02$). Nghiên cứu chúng tôi nhận thấy có mối liên quan 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 BCTMC ($p < 0,05$). Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa điểm nguy cơ GRACE với TVDMNN ($p < 0,05$).

4.4. Diện tích dưới đường cong ROC, điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu của NGAL máu, thang điểm GRACE trong tiên đoán TVDMNN và BCTMC trong bệnh viện và 6 tháng sau ra viện.

Chúng tôi ghi nhận nồng độ NGAL máu có khả năng tiên đoán TVDMNN 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 TVDMNN 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%. Thang điểm GRACE nội viện, có giá trị c thống kê là 0,73, với độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt là 80% và 53,6%. Thang điểm GRACE 6 tháng có khả năng tiên đoán tử vong, 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, 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%. Chúng tôi nhận thấy nồng độ NGAL máu cao (>125 ng/mL) có giá trị tiên đoán TVDMNN 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). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả Helanova K. Nghiên cứu của tác giả Nymo SH và cộng sự ghi nhận thang điểm nguy cơ GRACE có khả năng tiên đoán TVDMNN 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 $AUC = 0,710$; $KTC\ 95\% = 0,682 - 0,737$; $p < 0,001$.

4.5. Giá trị tiên đoán của NGAL máu và thang điểm nguy cơ GRACE về các BCTMC và TVMNN ở nhóm bệnh nhân HCMVC.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nhóm BN có NGAL máu cao ($\geq 108,9$ ng/mL) có giá trị tiên đoán các BCTMC, với $HR = 1,83$; $KTC\ 95\% = 1,06 - 4,37$; $p = 0,045$. Nhóm BN có NGAL máu cao (>125 ng/mL) có giá trị tiên đoán TVDMNN, với $HR = 1,38$; $KTC\ 95\% = 1,05 - 5,44$; $p = 0,048$. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với

nghiên cứu của Lindberg S, Lahiri Anandaroop, và Helanova K. Theo nghiên cứu của Akcay AB ghi nhận 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. 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%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Lim YM. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Nymo SH và cộng sự, mặc dù thời gian theo dõi của chúng tôi ngắn, gồm trong giai đoạn nằm viện, sau ra viện đến 6 tháng.

4.6. Giá trị của NGAL máu phối hợp với thang điểm nguy cơ GRACE trong tiên đoán các BCTMC và TVDMNN ở bệnh nhân HCVC.

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 GRACE trong tiên đoán TVDMNN làm tăng diện tích dưới đường cong ROC có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Nymo SH và cộng sự 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 cộng sự. 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%.

4.7. 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 BN HCMVC”, chúng tôi rút ra được một số kết luận sau:

1. Nồng độ NGAL máu và mối liên quan giữa NGAL máu trong HCMVC với TVDMNN và với các BCTMC ở thời điểm nội viện và 6 tháng

- Nồng độ NGAL trung vị của BN HCMVC là 79 ng/mL, KTPV là 55,1: 105,2 ng/mL. BN NMCTC STCL có nồng độ NGAL trung vị là 79 ng/mL (KTPV là 53,7: 102,1); BN NMCTC KSTCL có nồng độ NGAL trung vị là 85,4 ng/mL (KTPV là 59,95: 121,1) và BN ĐTNKÔĐ là 75,75 ng/mL (KTPV là 52,1: 105,1).
- Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa NGAL máu với tuổi, creatinin huyết thanh, NT-ProBNP máu, EF và LDL-C ($p < 0,05$). Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa NGAL máu với BCTMC. Nhóm BN có BCTMC có nồng độ NGAL máu cao hơn nhóm không

có BCTMC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ NGAL máu với TVDMNN ($p < 0,05$). Nhóm BN TVDMNN có nồng độ NGAL máu cao hơn nhóm không có tử vong, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

2. Giá trị của NGAL máu trong tiên đoán TVDMNN và các BCTMC ở bệnh nhân HCMVC.

- Nồng độ NGAL máu có khả năng tiên đoán TVDMNN 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 TVDMNN 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 TVDMNN, với HR = 1,38; KTC 95% = 1,05 – 5,44; $p = 0,048$.
- 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, 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 BCTMC 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 HCMVC 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 HCMVC.