

**NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ VÀ KHẢ NĂNG DỰ BÁO BIẾN CỐ TIM MẠCH
CHÍNH CỦA NỒNG ĐỘ NGAL VÀ NT-proBNP HUYẾT THANH
Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG VÀNH CẤP
TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ**

Nguyễn Duy Khuê^{1}, Trần Việt An¹, Trần Tố Nguyệt²*

1. Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

2. Bệnh viện Tim mạch Cần Thơ

**Email: ndkhue.bv@ctump.edu.vn*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hội chứng mạch vành cấp là biến cố nặng, cấp cứu của bệnh lý động mạch vành.. Nồng độ lipocalin liên kết với gelatinase của bạch cầu trung tính (NGAL), peptid thải natri niệu (NT-proBNP) trong máu có giá trị tiên đoán các biến cố tim mạch và tử vong ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ biến cố tim mạch chính và khả năng dự báo biến cố tim mạch chính của nồng độ NGAL, NT-proBNP huyết thanh ở bệnh nhân hội chứng vành cấp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng vành cấp tại Khoa Tim mạch can thiệp –Thần kinh Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. Thiết kế nghiên cứu cắt ngang. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân khó thở chiếm 62,7%, nam giới chiếm 51%, đau ngực chiếm tỷ lệ 98%. Giá trị đường cong ROC các mô hình trong tiên lượng biến cố tử vong Mô hình 1: $0,28 * \text{troponin T-hs} + 0,55 * \text{NGAL}$ (có giá trị AUC 0,76); Mô hình 2: $0,56 * \text{NGAL} + 0,27 * \text{troponin T-hs} + 0,17 * \text{CRP-hs}$ (có giá trị AUC 0,85). **Kết luận:** Định lượng nồng độ NGAL, NT-proBNP huyết thanh lúc nhập viện để tiên lượng các biến cố tim mạch và tử vong ở bệnh nhân Hội chứng vành cấp. Từ đó giúp cho các bác sĩ lâm sàng có chiến lược điều trị tích cực và dự phòng thích hợp.

Từ khóa: Hội chứng vành cấp, NGAL, NT-proBNP.

ABSTRACT

VALUE BETWEEN NGAL AND NT-proBNP IN PREDICTING PROGNOSIS OF MAIN CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AT CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY HOSPITAL

Nguyen Duy Khue¹, Tran Viet An¹, Tran To Nguyen²

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital

2. Can Tho Cardiovascular Hospital

Background: An acute coronary syndrome is a serious and urgent event of coronary artery disease. Blood levels of neutrophil gelatinase-binding lipocalin (NGAL), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) have predictive value for cardiovascular events and mortality in patients with acute coronary syndromes. **Objectives:** Determination of the rate of major cardiovascular events and predictability of major cardiovascular events of serum NGAL, NT-proBNP levels in patients with acute coronary syndromes. **Materials and methods:** patients were diagnosed with acute coronary syndrome at the Department of Interventional Cardiology – Neurology, Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital. **Results:** The proportion of patients with dyspnea accounted for 62.7%, men accounted for 51%, chest pain accounted for 98. Model ROC curve value in predicting mortality Model 1: $0.28 * \text{troponin T-hs} + 0.55 * \text{NGAL}$ (with AUC value of 0.76); Model 2: $0.56 * \text{NGAL} + 0.27 * \text{troponin T-hs} + 0.17 * \text{CRP-hs}$ (with AUC value 0.85). **Conclusion:** Quantification of serum NGAL, NT-proBNP levels at hospital admission to predict cardiovascular events and mortality in patients with ACS. Thereby helping clinicians to have appropriate proactive and preventive treatment strategies.

Keywords: Acute coronary syndromes (ACS), NT-proBNP, NGAL

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng động mạch vành cấp hay còn gọi tắt là Hội chứng mạch vành cấp (HCMVC) là tập hợp của một nhóm các bệnh lý bao gồm: Hội chứng vành cấp có đoạn ST chênh lên trên điện tim đồ (HCMVCCSTCL) và Hội chứng mạch vành cấp không có ST chênh lên (HCMVCKSTCL) [1]. Với sự tiến bộ y học trong việc phát hiện các dấu ấn sinh học, các nghiên cứu cho thấy nồng độ dấu ấn sinh học được phóng thích sau khi tế bào cơ tim hoại tử. Mặc dù trên thế giới và một số nơi ở Việt Nam đã nghiên cứu nồng độ NGAL, NT-proBNP trong máu có giá trị tiên đoán các biến cố tim mạch và tử vong ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp. Tuy nhiên các nghiên cứu này còn ít và riêng lẻ cho từng chất chỉ điểm sinh học. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu, với mục tiêu:

Xác định tỷ lệ biến cố tim mạch chính và khả năng dự báo biến cố tim mạch chính của nồng độ NGAL, NT-proBNP huyết thanh ở bệnh nhân hội chứng vành cấp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng vành cấp tại Khoa Tim mạch can thiệp - Thần kinh Bệnh viện Trường đại học Y Dược Cần Thơ từ tháng 10/2020 – 10/2021.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: tất cả bệnh nhân được chẩn đoán HCVC, gồm 1 trong 3 thể lâm sàng theo khuyến cáo Hội Tim mạch Việt Nam [8]:

- Đau thắt ngực không ổn định
- Nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên
- Nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên

Tiêu chuẩn loại trừ: Tiền căn phẫu thuật trước đây trong vòng 6 tháng. Tiền căn nhồi máu não hoặc cơn thoáng thiếu máu não trong 1 năm. Tồn thương thận cấp (creatinin huyết thanh tăng $>0,3\text{mg/dl}$ trong 2 ngày liên tiếp hoặc tăng $>50\%$ creatinin huyết thanh trong vòng 7 ngày, hoặc thiếu niệu). Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn giai đoạn 3 trở lên. Bệnh nhân đã được chẩn đoán suy tim trước đó. Bệnh nhân đang mắc các bệnh ung thư.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu:

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu dùng để tính tỷ lệ trong một nghiên cứu cắt ngang như sau:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p \times (1 - p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu nhóm bệnh nhân mắc HCVC

α : Độ tin cậy, chọn $\alpha = 0,05$.

d: Sai số mong muốn, chọn $d = 0,05$.

Ước tính cỡ mẫu cho nghiên cứu

P1: Tỷ lệ các biến cố tim mạch chính ở bệnh nhân hội chứng vành cấp có giá trị nồng độ NGAL trung bình là $159,2 \pm 72,6$. Theo nghiên cứu của tác giả Trương Phi Hùng (2019) tỷ lệ này chiếm 12,24% [4].

P2: Tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có giá trị nồng độ NT-proBNP trung bình là $718,02 \pm 108,80$. Theo nghiên cứu của tác giả Trần Quang Định (2013) tỷ lệ này chiếm 20% [2].

Nên: $n \approx 51$ mẫu

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thu thập đầy đủ thông tin của 51 bệnh nhân.

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện

Nội dung nghiên cứu:

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới tính, BMI, LDL-cholesterol, triglycerid, siêu âm tim, điện tâm đồ.

Giá trị nồng độ NGAL, CRP-hs, NT-proBNP, hs-TnT ở bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp.

Biến cố tim mạch: suy tim, nhồi máu cơ tim tái phát, sốc tim, tử vong.

Mối liên quan, giá trị điểm cắt, AUC nồng độ NGAL, CRP-hs, NT-proBNP, hs-TnT với các biến cố ở bệnh nhân HCVC trong 1 tháng.

Xử lý và phân tích số liệu: phân tích giá trị tỷ lệ, trung bình, đường cong ROC, bằng phần mềm thống kê SPSS 18.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố tần suất đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng	Tần suất (n= 51)
Hút thuốc lá	22 (43,1%)
Tăng huyết áp	38 (74,5%)
Đái tháo đường típ 2	23 (22,5%)

Đặc điểm lâm sàng	Tần suất (n= 51)
Rối loạn lipip máu	46 (90,2%)
Nam	26 (51%)
Nhồi máu cơ tim ST chênh	16 (29,4%)
Nhồi máu cơ tim không ST chênh	26 (50,98%)
Đau thắt ngực không ổn định	9 (17,62%)
Can thiệp động mạch vành	22 (43,14%)

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân khó thở chiếm 62,7%, nam giới chiếm 51%, đau ngực chiếm tỷ lệ 98%, bệnh nhân nhồi máu cơ tim ST chênh chiếm 29,4%, bệnh nhân nhồi máu cơ tim không ST chênh chiếm 50,98%, bệnh nhân đau thắt ngực ổn định chiếm 17,62%, nhóm bệnh nhân có can thiệp động mạch vành qua da chiếm 43,14%.

Bảng 2. Đặc tính đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Trung bình $\pm$ SD
Tuổi	66,14 $\pm$ 11,88
BMI (kg/m ²)	22,89 $\pm$ 3,35
Creatinin (mmol/L)	87,46 $\pm$ 4,49
LDL-Cholesterol (mmol/L)	2,73 $\pm$ 0,18
Triglycerid (mmol/L)	2,46 $\pm$ 0,21
NGAL (ng/mL)	29,96 $\pm$ 13,41
Troponin T _{hs} (ng/mL)	1,33 $\pm$ 0,36
CRP-hs (mg/dL)	16,73 $\pm$ 4,4
NT-proBNP (pg/mL)	5636,3 $\pm$ 1304,26

Nhận xét: độ tuổi trung bình trong nghiên cứu 66,14 $\pm$ 11,88; giá trị trung bình BMI 22,89 $\pm$ 3,35 kg/m²; giá trị trung bình NGAL 29,96 $\pm$ 13,41 ng/mL; giá trị trung bình Troponin T_{hs} 1,33 $\pm$ 0,36 ng/mL; giá trị NT-proBNP 5636,3 $\pm$ 1304,26 pg/mL;

Bảng 3. Tỷ lệ các biến cố theo dõi sau 30 ngày

Biến cố	Số lượng (tỷ lệ)
Không	38 (74,5%)
Suy tim	10 (19,6%)
Nhồi máu cơ tim tái phát	0 (0%)
Sốc tim	0 (0%)
Tử vong	3 (5,88%)

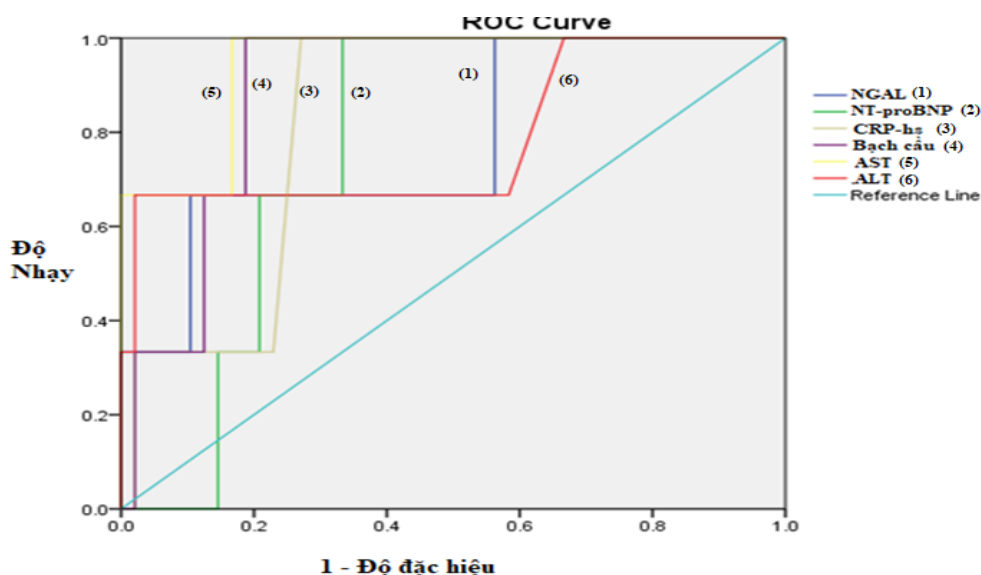
Nhận xét: sau 30 ngày theo dõi, tỷ lệ suy tim 19,6%, tỷ lệ tử vong 5,88%.

3.2. Giá trị đường cong ROC trong tiên lượng biến cố tử vong

Bảng 3.3. Giá trị đường cong ROC của các chất chỉ điểm trong tiên lượng tử vong

Dấu ấn sinh học	AUC (95%CI)	Giá trị P	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
NGAL	0,78 (0,491-1)	0,109	39,98	66,7	90
NT-proBNP	0,77(0,63-0,91)	0,118	8660,5	66,7	79
CRP-hs	0,83(0,67-0,98)	0,07	12,65	66,7	75
Bạch cầu	0,89(0,78-0,99)	0,25	13850	66,7	82
AST	0,94 (0,85-1)	0,01	357,5	66,7	98
ALT	0,78(0,45-1)	0,1	56	66,7	98

Nhận xét: trong tiên lượng biến cố tử vong giá NGAL tại điểm cắt 39,98 có độ nhạy 66,7%, độ đặc hiệu 90%, AUC 0,78; nồng độ NT-proBNP có điểm cắt 8660,5 pg/mL, có độ nhạy 66,7%, độ đặc hiệu 79%; nồng độ CRP-hs có điểm cắt 12,65 md/dL, có độ nhạy 66,7%, độ đặc hiệu 75%;



Biểu đồ 1. giá trị đường ROC của các chất sinh học trong tiên lượng biến cố tử vong

3.3. Mô hình tiên lượng biến cố tử vong

Bảng 4. mô hình tiên lượng biến cố tử vong

Mô hình	Dấu ấn sinh học	Beta	P	R2	P mô hình
Mô hình 1	Troponin -Ths	0,28	0,015	0,363	<0,001
	NGAL	0,55	< 0,001		
Mô hình 2	NGAL	0,56	<0,001	0,38	< 0,001
	Troponin-Ths	0,27	0,02		
	CRP-hs	0,17	0,139		
Mô hình 3	NGAL	0,55	<0,001	0,35	<0,001
	Troponin-Ths	0,28	0,01		
	NT-proBNP	-0,021	0,85		
Mô hình 4	NGAL	0,57	<0,001	0,31	<0,001
	NT-proBNP	-0,035	0,77		
	CRP-hs	0,198	0,099		
Mô hình 5	NGAL	0,56	<0,001	0,37	<0,001
	NT-proBNP	-0,27	0,83		
	CRP-hs	0,17	0,14		
	Troponin-Ths	0,26	0,02		

Nhận xét: mô hình tiên lượng biến cố tử vong

Mô hình 1: $0,28 * \text{Troponin T-hs} + 0,55 * \text{NGAL}$

Mô hình 2: $0,56 * \text{NGAL} + 0,27 * \text{Troponin T-hs} + 0,17 * \text{CRP-hs}$

Mô hình 3: $0,55 * \text{NGAL} + 0,28 * \text{Troponin T-hs} - 0,021 * \text{NT-proBNP}$

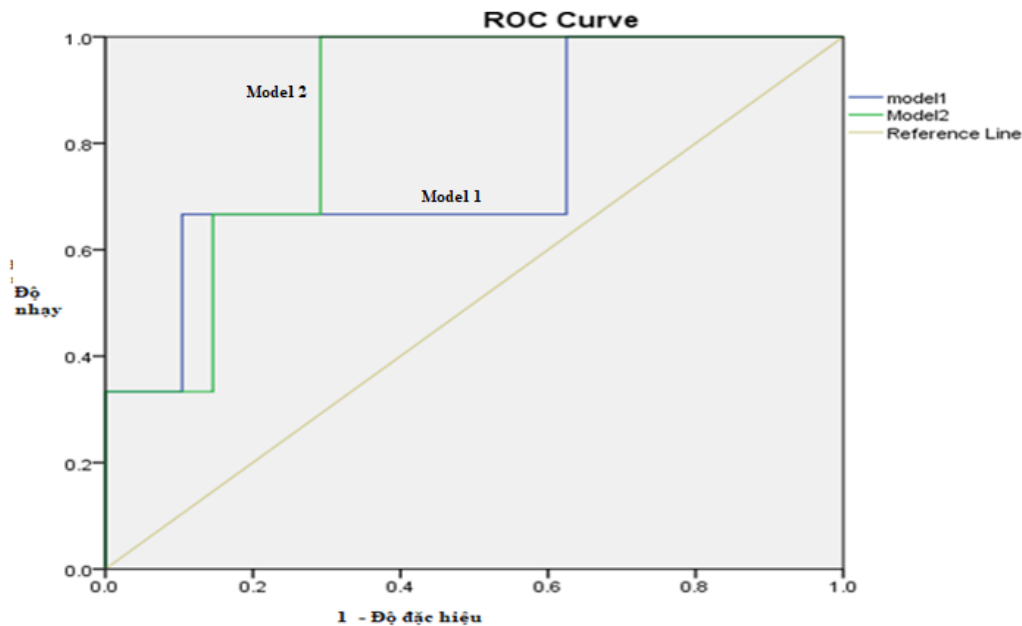
Mô hình 4: $0,57 * \text{NGAL} - 0,035 * \text{NT-proBNP} + 0,198 * \text{CRP-hs}$

Mô hình 5: $0,56 * \text{NGAL} - 0,27 * \text{NT-proBNP} + 0,17 * \text{CRP-hs} + 0,26 * \text{Troponin T-hs}$

Bảng 5. Giá trị đường cong ROC của các mô hình đường tiên lượng

Mô hình	Giá trị AUC
Mô hình 1	0,76
Mô hình 2	0,85
Mô hình 3	0,257
Mô hình 4	0,521
Mô hình 5	0,25

Nhận xét: giá trị đường cong ROC của mô hình 1 là 0,76, mô hình 2 là 0,85.



Biểu đồ 2. giá trị đường cong ROC của mô hình tiên lượng biến cố tử vong

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình trong nghiên cứu chúng tôi là $66,14 \pm 11,88$. Trong nghiên cứu của tác giả Phạm Quang Tuấn [8] tuổi trung bình trong nghiên cứu là $65,7 \pm 12,3$ tuổi; nghiên cứu của tác giả Đinh Đức Huy [5] có tuổi trung bình trong nghiên cứu là $65,55 \pm 13,3$ tuổi. Về đặc điểm các yếu tố nguy cơ tim mạch kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy chỉ số khối cơ thể trong nghiên cứu chúng tôi là $22,89 \pm 3,35 \text{ kg/m}^2$. Nghiên cứu của tác giả Đinh Đức Huy cho thấy kết quả chỉ số khối cơ thể trong nghiên cứu là $24,11 \pm 2,99 \text{ kg/m}^2$ [5]. Nghiên cứu của tác giả Lương Võ Đăng Quang có chỉ số khối trung bình của cơ thể là $23,2 \pm 2,4 \text{ kg/m}^2$ [6]. Nghiên cứu của tác giả Trương Phi Hùng [4]. có giá trị chỉ số khối cơ thể trung bình là $18,7 \pm 2,6 \text{ kg/m}^2$. Điều này cho thấy bệnh lí nhồi máu cơ tim thường xảy ra trên đối tượng bệnh nhân thừa cân và béo phì. Hút thuốc lá làm tăng nguy cơ biến cố gây tắc động mạch vành do thúc đẩy quá trình xơ vữa mạch vành. Kết quả tỉ lệ tiền sử hút thuốc lá trong nghiên cứu chúng tôi chiếm 43,1%, kết quả nghiên cứu của tác giả Phạm Quang Tuấn [9]. 31,45%, nghiên cứu của tác giả Trương Phi Hùng [4]. 32,92%. Đái tháo đường là một yếu tố nguy cơ chính và độc lập của bệnh mạch vành. Trong

một số nghiên cứu đái tháo đường làm tăng nguy cơ bệnh mạch vành ở nam giới tăng lên 2 – 3 lần, nữ giới tăng lên 3 – 7 lần. Kết quả trong nghiên cứu chúng tôi, cho thấy tỉ lệ đái tháo đường chiếm 25,5%, nghiên cứu của tác giả Trần Quang Định [2]. Có tỷ lệ đái tháo đường chiếm 26,67%. Tác giả Van den Berg cho thấy tỷ lệ tiền sử đái tháo đường chiếm 17,3%. Kết quả về nghiên cứu còn cho thấy nhóm bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp chiếm 74,5%, Tác giả phạm Quang Tuấn [9]. cho thấy tỷ lệ tăng huyết áp chiếm 45,63%, tác giả Haase có tỷ lệ tăng huyết áp chiếm 52,9% [13]. Về đặc điểm lâm sàng đau ngực chiếm tỷ lệ 98%, bệnh nhân nhồi máu cơ tim ST chênh chiếm 29,4%, bệnh nhân nhồi máu cơ tim không ST chênh chiếm 50,98%, bệnh nhân đau thắt ngực ổn định chiếm 17,62%, nhóm bệnh nhân có can thiệp động mạch vành qua da chiếm 43,14%. Kết quả nghiên cứu của tác giả Ackay và cộng sự [10].

Giá trị trung bình NGAL $29,96 \pm 13,41$ ng/mL; giá trị trung bình Troponin T-hs $1,33 \pm 0,36$ ng/mL; giá trị NT-proBNP $5636,3 \pm 1304,26$ pg/mL; giá trị trung bình EF $57,1 \pm 1,55$ %. Kết quả về phân suất tổng máu thất trái trong nghiên cứu là $58,5 \pm 11,2$ %, nghiên cứu của tác giả Antman và cộng sự, có giá trị trung bình phân suất tổng máu thất trái $52,2 \pm 7,8$ % [12]. Nghiên cứu của tác giả Hyungseop Kim và cộng sự cho thấy giá trị trung bình của NT-proBNP là 8479 ± 9155 pg/ml [14]. Nghiên cứu của tác giả Woistat và cộng sự, cho thấy giá trị trung bình của chỉ số NT-proBNP là 498 pg/mL. Nghiên cứu của tác giả Dirk Schellings và cộng sự, có kết quả giá trị trung bình của NT-proBNP là 8516 ± 9974 pg/mL [11].

Trong nghiên cứu chúng tôi khi phân tích đường cong ROC cho thấy, điểm cắt dự đoán tử vong do mọi nguyên nhân của nồng độ NGAL tại điểm cắt 39,98 ng/mL có độ nhạy 66,7%, độ đặc hiệu 90%, AUC 0,78 ($p = 0,109$); điểm cắt dự đoán tử vong của nồng độ NT-proBNP có điểm cắt 8660,5 pg/mL, có độ nhạy 66,7%, độ đặc hiệu 79%, AUC 0,77 ($p = 0,11$); điểm cắt dự đoán tử vong của nồng độ CRP-hs có điểm cắt 12,65 md/dL, có độ nhạy 66,7%, độ đặc hiệu 75%, AUC 0,83 ($p = 0,007$). Tác giả Trương Phi Hùng [4] kết quả NGAL có giá trị điểm cắt trong tiên lượng biến cố tử vong là 108,9 ng/mL, có độ nhạy 80%, độ đặc hiệu 84%, AUC 0,87. Nghiên cứu của tác giả Katerina Helanova cho thấy điểm cắt dự đoán biến cố tử vong của nồng độ NGAL ở mức 84 pg/mL, AUC 0,755. Trong kết quả nghiên cứu của tác giả Hyungseop Kim [15] và cộng sự, cho thấy giá trị NT-proBNP dự đoán biến cố tim mạch có điểm cắt là 500 pg/mL; có độ nhạy 85,5%, độ đặc hiệu 55%; diện tích dưới đường cong ROC là 0,71 ($p < 0,001$) [12]. Khi phân tích mô hình tiên lượng biến cố tử vong chúng tôi nhận thấy: Mô hình 1: $0,28 * \text{Troponin T-hs} + 0,55 * \text{NGAL}$ (có giá trị AUC 0,76); Mô hình 2: $0,56 * \text{NGAL} + 0,27 * \text{Troponin T-hs} + 0,17 * \text{CRP-hs}$ (có giá trị AUC 0,85). Tử vong là biến cố nguy hiểm và quan trọng ở bệnh nhân có HCVC. Trong nghiên cứu này của chúng tôi cho thấy giá trị nồng độ các chất NGAL, NT-proBNP, CRP-hs, AST, ở điểm cắt thích hợp thì tiên lượng biến cố tử vong tăng lên rõ rệt khi phối hợp các chất chỉ điểm trong các mô hình, đều có giá trị tiên lượng với độ nhạy, độ đặc hiệu cao và giá trị AUC có ý nghĩa.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bệnh nhân khó thở chiếm 62,7%, nam giới chiếm 51%, đau ngực chiếm tỷ lệ 98%, độ tuổi trung bình trong nghiên cứu $66,14 \pm 11,88$. Điểm cắt dự đoán tử vong do mọi nguyên nhân của nồng độ NGAL tại điểm cắt 39,98 ng/mL có độ nhạy 66,7%, độ đặc hiệu 90%, AUC 0,78 ($p = 0,109$); điểm cắt dự đoán tử vong của nồng độ NT-proBNP có điểm cắt 8660,5 pg/mL, có độ nhạy 66,7%, độ đặc hiệu 79%, AUC 0,77 ($p = 0,11$); điểm cắt dự

đoán tử vong của nồng độ CRP-hs có điểm cắt 12,65 md/dL, có độ nhạy 66,7%, độ đặc hiệu 75%, AUC 0,83 ($p = 0,007$); giá trị bạch cầu điểm cắt 13850 mm^3 , độ nhạy 66,7%, độ đặc hiệu 82%; giá trị AST điểm cắt 357,5 U/L, độ nhạy 66,7%, độ đặc hiệu 98%; giá trị ALT điểm cắt 56 U/L độ nhạy 66,7%, độ đặc hiệu 98%. Giá trị đường cong ROC các mô hình trong tiên lượng biến cố tử vong Mô hình 1: $0,28 * \text{Troponin T-hs} + 0,55 * \text{NGAL}$ (có giá trị AUC 0,76); Mô hình 2: $0,56 * \text{NGAL} + 0,27 * \text{Troponin T-hs} + 0,17 * \text{CRP-hs}$ (có giá trị AUC 0,85).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Viết An, "Vai trò của nồng độ NT-proBNP huyết thanh trong tiên lượng hội chứng vành cấp", Chuyên đề Nội tim mạch. 2009, Trường đại học Y Dược Huế.
2. Trương Quang Định (2013), *Nghiên cứu liên quan giữa Troponin T, NT-proBNP với áp lực cuối tâm trương thất trái trên thông tim và các biến cố tim mạch chính trong vòng 30 ngày ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp*, Luận văn thạc sỹ y học, Trường đại học Y dược Hà Nội.
3. Châu Ngọc Hoa, Nguyễn Quang Trung, Chung Bá Ngọc (2009), Khảo sát đặc điểm bệnh nhân bị hội chứng vành cấp, *Tạp chí y dược học TP. Hồ Chí Minh*, tr. 34-40.
4. Trương Phi Hùng (2019), *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*. Luận án Tiến sỹ Y học, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh.
5. Đinh Đức Huy, Phạm Nguyễn Vinh, Nguyễn Anh Vũ (2020), Nghiên cứu giá trị chẩn đoán của Copeptin huyết thanh ở bệnh nhân hội chứng vành cấp. *Tạp chí Y dược học - Trường đại học Y Dược Huế*, tr. 78-83.
6. Lương Võ Đăng Quang (2012), *Giá trị các marker tim trong chẩn đoán sớm nhồi máu cơ tim cấp*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Trường đại học Y dược Tp. Hồ Chí Minh.
7. Phạm Quang Tuấn (2019), *Nghiên cứu vai trò chẩn đoán sớm của IMA (Ischemia Modified Albumin) huyết thanh phối hợp với hs-Troponin T ở bệnh nhân hội chứng vành cấp*. Luận văn Tiến sỹ Y học, Trường Đại học Y dược Huế.
8. Phạm Quang Tuấn, Huỳnh Văn Minh (2017), Vai trò IMA (Ischemia Modified Albumin) phối hợp với hs-Troponin T (hs-TnT) huyết thanh trong chẩn đoán hội chứng vành cấp không ST chênh lên, *Tạp chí Y dược học - Trường đại học Y Dược Huế*, tr. 64-69.
9. Nguyễn Lâm Việt (2016), "Khuyến cáo về chẩn đoán, và điều trị Hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên", *Hội tim mạch học quốc gia Việt Nam*.
10. Akcay A.B., et al (2012), Prognostic significance of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in ST-segment elevation myocardial infarction, *J Investig Med*, 60(2), pp.508-13.
11. Anandaroop Lahiri, A.G.A. (2017), Estimating the prevalence of elevated plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin level in patients with acute coronary syndromes and its association with outcomes, *Cardiological Society of India*, 70(2), pp. 220-224
12. Antman E.M., et al. (2000), "The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making, *JAMA*, 284(7), pp. 835-42.
13. Haase M., 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(6), pp. 1012-24.
14. Kim D.H., et al. (2019), The ratio of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide to troponin I for differentiating acute coronary syndrome, *Am J Emerg Med*, 37(6), pp. 1013-1019.

15. Woitas R.P., et al. (2017), Neutrophil gelatinase-associated lipocalin levels are U-shaped in the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) study-Impact for mortality, *PLoS One*, 12(2), pp.e0171574.

(Ngày nhận bài: 09/11/2021 – Ngày duyệt đăng: 19/11/2021)
