

DOI: 10.58490/ctump.2024i75.2566

NGHIÊN CỨU VỀ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ NGUỖNG TROPONIN T SIÊU NHẠY TRONG CHẨN ĐOÁN NHỒI MÁU CƠ TIM Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN

Huỳnh Kim Phương¹, Nguyễn Như Nghĩa², Nguyễn Bảo Thuy^{2*}

1. Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: 21310710176@student.ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 12/4/2024

Ngày phản biện: 03/6/2024

Ngày duyệt đăng: 25/6/2024

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh thận mạn là yếu tố liên quan độc lập đến tăng tỉ lệ mắc bệnh- tử vong do hội chứng vành cấp. Xác định chẩn đoán nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân bệnh thận mạn là một thách thức khi chất chỉ điểm như Hs-TnT lại bị nhiễu khi chức năng thận suy giảm vì tăng tỉ lệ dương tính giả. **Mục tiêu nghiên cứu:** 1) Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân bệnh thận mạn; 2) Xác định ngưỡng chẩn đoán nhồi máu cơ tim của Hs-TnT ở bệnh nhân bệnh thận mạn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang trên 60 bệnh nhân bệnh thận mạn đã giảm độ lọc cầu thận chia làm 2 nhóm có và không có nhồi máu cơ tim tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ 2022-2024. **Kết quả:** Thế nhồi máu cơ tim không ST chênh lên chiếm tỉ lệ cao hơn, đau ngực chiếm 66,7%, Hs-TnT trung bình 0,763 ng/ml, eGFR trung bình 35,249 ml/min/1,73m², có 22/30 bệnh nhân được chụp mạch vành với tổn thương 2-3 nhánh đều chiếm 26,7%. Ngưỡng cắt mới của Hs-TnT để chẩn đoán nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân bệnh thận mạn là 0,162 ng/ml chung cả 3 giai đoạn. **Kết luận:** Nhồi máu cơ tim trên nền bệnh thận mạn xuất hiện hầu hết ở người cao tuổi với mức LDL-c chưa được kiểm soát tốt trước khi xảy ra biến cố, đau ngực vẫn là than phiền hàng đầu, đa số là tổn thương mạch vành lan tỏa. Ngưỡng cắt mới của Hs-TnT trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân bệnh thận mạn có khác biệt và cao hơn ngưỡng bách phân vị thứ 99th ở dân số chung.

Từ khóa: Bệnh thận mạn, nhồi máu cơ tim, troponin T siêu nhạy.

ABSTRACT

CLINICAL, PARA-CLINICAL CHARACTERISTICS AND THE THRESHOLD OF HIGH-SENSITIVE TROPONIN T IN DIAGNOSTIC OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Huynh Kim Phuong¹, Nguyen Nhu Nghia², Nguyen Bao Thuy²

1. University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Chronic kidney disease is independent factor relating to increase in prevalence- mortality because of acute coronary syndrome. A determination of acute myocardial infarction in patients with chronic kidney disease is a challenge when a marker as Hs-TnT is interfered if kidney function decreases, as false positive rate increases. **Objectives:** To describe clinical and para-clinical characteristics of acute myocardial infarction in patients with chronic kidney disease; to determine the cut point of Hs-TnT in diagnostic of acute myocardial infarction in patients with chronic kidney disease. **Materials and methods:** Cross sectional study on 60 patients

with chronic kidney disease with reduced glomerular filtration rate, divided into 2 groups including acute myocardial infarction and non-acute myocardial infarction, at Can Tho Central General hospital and Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital in 2022-2024. **Results:** Non-ST elevation myocardial infarction rate was higher, the chest pain symptom proportion was 66.7%, the mean Hs-TnT was 0.763 ng/ml, the mean eGFR was 35.249 ml/min/1.73m², it had 22/30 patients supplied with coronary angiogram, in there, both 2-branch and 3-branch injuries were 26.7%. A new cut point of Hs-TnT for diagnosis of acute myocardial infarction in patients with chronic kidney disease was 0.162 ng/ml in general chronic kidney disease stage 3-5. **Conclusions:** Most acute myocardial infarction in chronic kidney disease occur in older adults and in patients with LDL-c wasn't controlled well before the events happened, chest pain is the most complaint, the majority of these patients have diffuse coronary artery disease. A new cut point of Hs-TnT in diagnostic of acute myocardial infarction in patients with chronic kidney disease is different from and higher than it in the 99th percentile of general population.

Keywords: Chronic kidney disease, acute myocardial infarction, high-sensitive troponin T.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn là một trong số các bệnh không lây ngày càng phổ biến trong thế kỷ XXI, ảnh hưởng đến tất cả các quốc gia. Phân tích mới đây, tỷ lệ hiện mắc bệnh thận mạn trên toàn cầu là 9,1% [1]. Tại Hoa Kỳ, ước tính có đến 15% dân số mắc bệnh thận mạn [2]. Cũng như nhồi máu cơ tim, bệnh thận mạn cũng có các yếu tố nguy cơ gồm tăng huyết áp [3], đái tháo đường, hút thuốc lá,... nên hai bệnh lý này có mối liên hệ ngay từ khi chỉ mới xuất hiện yếu tố nguy cơ.

Giai đoạn mà độ lọc cầu thận giảm <60 ml/phút/1,73m² được gọi là suy thận mạn. Chính vì giảm mức lọc cầu thận mà có sự ứ đọng, gia tăng các chất vốn dĩ được đào thải qua thận, trong đó có Hs-TnT là một chất chỉ điểm sinh học thường được sử dụng để chẩn đoán sớm nhồi máu cơ tim. Khi đó, tỉ lệ dương tính giả gia tăng. Các bác sĩ thường rất khó khăn trong việc loại trừ (rule out) chẩn đoán nhồi máu cơ tim, cũng như không thể dựa vào nồng độ Hs-TnT ở ngưỡng cao bất thường so với giới hạn trên để tiên lượng, can thiệp sớm. Do đó, đòi hỏi cần tiến hành xét nghiệm lần 2 (phác đồ 0 giờ/3 giờ) để quyết định chẩn đoán, làm tăng thời gian, chi phí nằm viện cũng như tăng số lần làm thủ thuật trên bệnh nhân. Xuất phát từ thực tế trên, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và xác định ngưỡng Hs-TnT trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân bệnh thận mạn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân bệnh thận mạn đã giảm độ lọc cầu thận, chia làm 2 nhóm: Nhóm không có nhồi máu cơ tim (gọi là nhóm CKD-nonAMI); nhóm bị nhồi máu cơ tim (gọi là nhóm CKD-AMI).

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên có bệnh thận mạn với độ lọc cầu thận ước đoán eGFR <60 ml/phút/1,73m² (ước đoán dựa trên công thức MDRD). Trong đó, nhóm có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán nhồi máu cơ tim theo hướng dẫn của Bộ Y tế 2020 [4] sẽ xếp vào nhóm CKD-AMI, còn lại thuộc nhóm CKD-nonAMI.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân ghép thận, suy thận đang lọc máu, có biến cố tim mạch gần đây (<1 tháng), đang có các vấn đề khác gây tăng Hs-TnT, phụ nữ mang thai, không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- **Cỡ mẫu:** Theo công thức: $n_{spe} = \frac{z_{1-\alpha/2}^2 * Spe * (1-Spe)}{d^2 * (1-p)}$

Trong đó: $Z_{1-\alpha/2}=1,96$, $Spe=0,95$, $p=0,36$ (theo Raphael Twerenbold), $d=0,1$. Suy ra, $n=28,51$, với hai nhóm nên cỡ mẫu tối thiểu là 58. Thực tế, nhận được 60 bệnh nhân.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện.

- **Nội dung nghiên cứu:** Ghi nhận thể lâm sàng, tuổi, triệu chứng, nồng độ Hs-TnT, creatinin, eGFR, LDL-c, Triglyceride, số nhánh động mạch vành tổn thương của nhóm CKD-AMI. Tìm ngưỡng cắt Hs-TnT chẩn đoán nhồi máu cơ tim ở đối tượng bệnh thận mạn.

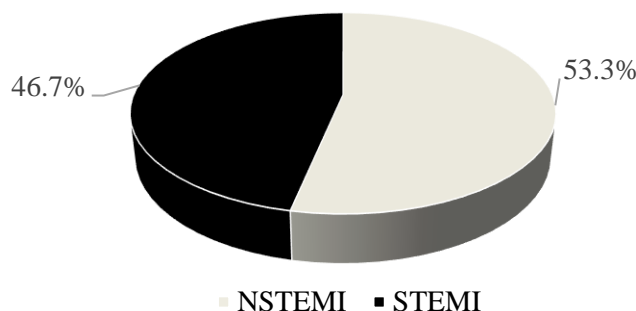
- **Phương pháp xử lý số liệu:** Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 18.0. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

- **Thời gian và địa điểm nghiên cứu:** Tại bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ và bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ tháng 12/2022 đến tháng 01/2024.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu này được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ (số 22.267.HV/PCT-HĐĐĐ).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân bệnh thận mạn



Hình 1. Tỷ lệ các thể nhồi máu cơ tim trên đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Nghiên cứu trên 30 bệnh nhân thuộc nhóm CKD-AMI thì thể nhồi máu cơ tim không ST chênh lên (NSTEMI) chiếm tỷ lệ cao hơn so với thể nhồi máu cơ tim ST chênh lên (STEMI) (53,3% so với 46,7%).

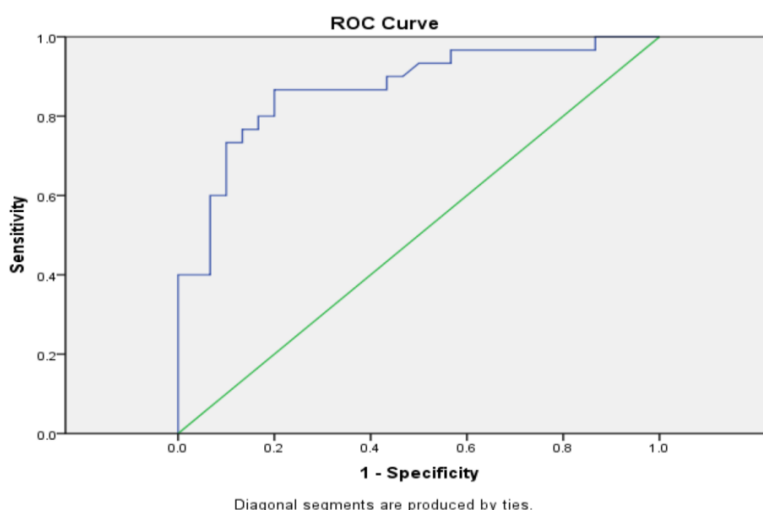
Bảng 1. Đặc điểm triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân bệnh thận mạn có nhồi máu cơ tim

Đặc điểm		n	%	Trung bình/ trung vị	SD	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Triệu chứng	Đau ngực	20	66,7				
	Khó thở	3	10,0				
	Đau ngực+ khó thở	5	16,7				
	Khác	2	6,7				
Tuổi				70,70	8,26		
Hs- TnT (ng/ml)				0,763		0,030	19,040
Creatinin ($\mu\text{mol/l}$)				163,0		90,0	1337,0
eGFR (ml/min/1,73m^2)				35,249	14,043		
LDL-c (mmol/l)				2,898	1,580		

Đặc điểm		n	%	Trung bình/ trung vị	SD	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Triglyceride (mmol/l)				1,679	1,051		
Số nhánh động mạch vành tổn thương	1 nhánh	6	20,0				
	2 nhánh	8	26,7				
	3 nhánh	8	26,7				
	Không chụp động mạch vành	8	26,7				

Nhận xét: Về lâm sàng, triệu chứng đau ngực chiếm nhiều nhất (66,7%), tuổi trung bình là $70,70 \pm 8,26$. Hs-TnT trung bình là 0,763 ng/ml. Creatinin trung bình là 163,0 $\mu\text{mol/l}$ và eGFR trung bình 35,249 ml/min/1,73m². Trung bình LDL-c, triglyceride lần lượt là 2,898 và 1,679 mmol/l. Có 22 bệnh nhân có chụp mạch vành, trong đó, đa số là tổn thương nhiều nhánh động mạch vành.

3.2. Ngưỡng troponin T siêu nhạy trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân bệnh thận mạn



Hình 2. Đường cong ROC để chẩn đoán nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân bệnh thận mạn

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong của Hs-TnT có mức độ chính xác tốt (AUC=0,872) trong phân biệt có hay không có nhồi máu cơ tim.

Bảng 2. Giá trị ngưỡng cắt mới của troponin T siêu nhạy để chẩn đoán nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân bệnh thận mạn

Nhóm Ngưỡng		Bệnh thận mạn có nhồi máu cơ tim	Bệnh thận mạn không có nhồi máu cơ tim
Hs-TnT \geq 0,162 ng/ml	n	26	6
	% theo ngưỡng	81,25%	18,75%
	% theo nhóm bệnh	86,67%	20,00%
Hs-TnT<0,162 ng/ml	n	4	24
	% theo ngưỡng	14,29%	85,71%
	% theo nhóm bệnh	13,33%	80,00%

Nhận xét: Ngưỡng cắt mới của Hs-TnT để chẩn đoán nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân bệnh thận mạn là 0,162 ng/ml có độ nhạy 86,67%; độ đặc hiệu là 80,00%; giá trị tiên đoán dương là 81,25%; giá trị tiên đoán âm là 85,71%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân bệnh thận mạn

Biểu hiện trên điện tâm đồ là sự khác biệt để phân thể nhồi máu cơ tim. Tuy các y văn hiện nay vẫn chưa rõ cơ chế, nhưng qua các nghiên cứu cắt ngang cho thấy thể NSTEMI dường như chiếm ưu thế hơn so với STEMI. Cụ thể, chúng tôi ghi nhận có 53,3% trường hợp là NSTEMI và 46,7% là STEMI. Tương đồng với nghiên cứu của Ferrara LA [5], tỷ lệ giữa hai nhóm là 51,37% và 48,63%, với sự ưu thế hơn ở nhóm NSTEMI. Chính vì vậy mà thách thức trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân bệnh thận mạn càng lớn, một lần nữa vai trò của Hs-TnT lại càng được chú ý. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh thận mạn có nhồi máu cơ tim có xu hướng xuất hiện ở người cao tuổi, trung bình là $70,70 \pm 8,26$. Kết quả này gần tương đương các tác giả khác: 79 tuổi (73-85) ở nghiên cứu của Raphael Twerenbold [6]; $72,70 \pm 9,85$ tuổi ở nghiên cứu của Hongliu Yang [7]. Khi mô tả về biểu hiện của nhồi máu cơ tim, chúng tôi ghi nhận đa số là đau ngực (66,7%), sau đó là phối hợp cả đau ngực và khó thở (16,7%), khó thở đơn thuần (10,0%), còn các triệu chứng khác như đau thượng vị, đau vai, nôn, buồn nôn,... chỉ chiếm 6,7%. Mô tả này cho thấy không khác biệt nhiều so với triệu chứng trong dân số chung bị nhồi máu cơ tim. Nhưng khác biệt trong kết quả của Jonathan Sosnov [8], tác giả mô tả bệnh nhân mắc bệnh thận ít bị đau ngực, nhận định rằng biểu hiện không còn điển hình ở bệnh nhân suy thận mạn. Vì đây là những triệu chứng cơ năng, hoàn toàn phụ thuộc vào cảm giác và mô tả của người bệnh, nên sự khác biệt này có thể lý giải được, do đó, cần có thêm những nghiên cứu lớn tập trung sâu hơn để mô tả chi tiết các triệu chứng nhồi máu cơ tim trên đối tượng đặc biệt này.

Nghiên cứu trên 30 bệnh nhân vào nhóm nhồi máu cơ tim, với mức độ suy thận khác nhau, được phân vào các phân nhóm tương ứng các giai đoạn bệnh thận mạn 3-5, ghi nhận BUN trung bình là 11,697 mmol/l, Creatinin là 163,0 $\mu\text{mol/l}$, eGFR là 35,249 ml/min/1,73m². Gần tương đồng với dân số nghiên cứu của Hongliu Yang là 27,31 ml/min/1,73m² [7]. Đồng thời, nồng độ Hs-TnT cũng tăng với mức trung bình gần tương đương nhau, cụ thể Hs-TnT của chúng tôi và Hongliu Yang lần lượt là 0,763 và 0,668 ng/ml [7]. Rối loạn lipid máu được xem là yếu tố nguy cơ của bệnh mạch vành. Ở những bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim, chúng tôi thấy tuy triglyceride không cao, nhưng LDL-c lại tăng cao (trung bình là 2,898 mmol/l), hơn hẳn mục tiêu điều trị rối loạn lipid máu là <1,4 mmol/l đối với bệnh thận mạn giai đoạn 4-5 và <1,8 mmol/l đối với bệnh thận mạn giai đoạn 3 [9]. Như vậy, có vẻ các bệnh nhân bệnh thận mạn này đã chưa được kiểm soát tốt lipid máu trước khi gặp biến cố nhồi máu cơ tim. Do trở ngại về đào thải chất cản quang nên không phải tất cả bệnh nhân suy thận bị nhồi máu cơ tim đều được chụp mạch vành (chỉ có 22/30 bệnh nhân). Trong đó, có đến 16/22 người (72,7%) có tổn thương nhiều hơn 1 nhánh động mạch vành. Tương tự báo cáo của Kanderian AS and Francis GS, kết quả này cho thấy sự tổn thương mạch máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn là những tổn thương lan tỏa.

4.2. Ngưỡng troponin T siêu nhạy trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân bệnh thận mạn

Mặc dù ngưỡng Hs-TnT ở bách phân vị thứ 99th là giá trị được chứng minh và áp dụng khi chẩn đoán nhồi máu cơ tim ở dân số chung [10], nhưng mức tối ưu hơn áp dụng trên đối tượng bệnh nhân bệnh thận mạn có thể khác vì đã có tác động của chức năng thận lên mức Hs-TnT cơ bản ngay cả khi không nhồi máu cơ tim.

Khi thông qua đường cong ROC chúng tôi tìm ra được ngưỡng tối ưu của Hs-TnT để chẩn đoán nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân bệnh thận mạn là 0,162 ng/ml thì với độ nhạy

là 86,67% và độ đặc hiệu là 80,00%, diện tích dưới đường cong AUC=0,872. Giá trị tiên đoán dương và tiên đoán âm cao >80%. Ngưỡng này cao hơn ngưỡng của nhà sản xuất hiện tại đang áp dụng là 0,014 ng/ml. Điều này có sự tương đồng với Hongliu Yang, tác giả đề nghị ngưỡng 0,129 ng/ml [7] khi chẩn đoán nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân bệnh thận mạn với độ lọc cầu thận <60 ml/min/1,73m². Sự tương đồng này cũng phù hợp với lý thuyết về việc gia tăng mức Hs-TnT cơ bản trên bệnh nhân giảm chức năng thận. Khi đó, ngưỡng cắt chẩn đoán nhồi máu cơ tim cho đối tượng bệnh thận mạn có xu hướng cao hơn ngưỡng áp dụng cho dân số chung.

V. KẾT LUẬN

Nhồi máu cơ tim trên nền bệnh thận mạn xuất hiện hầu hết ở người cao tuổi, với mức LDL-c chưa được kiểm soát tốt trước khi xảy ra biến cố, đau ngực vẫn là than phiền hàng đầu, đa số là tổn thương mạch vành lan tỏa. Ngưỡng cắt mới của Hs-TnT trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân bệnh thận mạn có khác biệt và cao hơn ngưỡng bách phân vị thứ 99th ở dân số chung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Carney EF. The impact of chronic kidney disease on global health. *Nat Rev Nephrol.* 2020. 16(5), 251, doi: 10.1038/s41581-020-0268-7.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Chronic kidney disease in the United States. 2021. <https://nccd.cdc.gov/CKD/Documents/Chronic-Kidney-Disease-in-the-US-2021-h.pdf>.
3. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension.* 2020. 75(6), 1334-1357, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026.
4. Bộ Y Tế Việt Nam. Thực hành chẩn đoán và điều trị bệnh động mạch vành. 2020. <http://soytetuyenquang.gov.vn/van-ban-phap-quy/bo-y-te/quyet-dinh-so-5332-qd-byt-ve-viec-ban-hanh-tai-lieu-chuyen-m.html>.
5. Ferrara LA, Staiano L, Di Fronzo V, Ferrara F, Sforza A, et al. Type of myocardial infarction presentation in patients with chronic kidney disease. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* 2015. 25(2), 148-152, doi: 10.1016/j.numecd.2014.11.002.
6. Twerenbold R, Wildi K, Jaeger C, Gimenez MR, Reiter M, et al. Optimal Cutoff Levels of More Sensitive Cardiac Troponin Assays for the Early Diagnosis of Myocardial Infarction in Patients with Renal Dysfunction. *Circulation.* 2015. 131(23), 2041-2050, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014245.
7. Hong LY, Jing L, Han L, Xiao XZ, Xi T, et al. Improving the diagnostic accuracy of acute myocardial infarction with the use of high-sensitive cardiac troponin T in different chronic kidney disease stages. *Scientific Reports.* 2017. 7(1), 41350, doi: 10.1038/srep41350.
8. Sosnov J, Lessard D, Goldberg RJ, Yarzebski J, Gore JM. Differential symptoms of acute myocardial infarction in patients with kidney disease: a community-wide perspective. *American Journal of Kidney Diseases.* 2006. 47(3), 378-384, doi: 10.1053/j.ajkd.2005.11.017.
9. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal.* 2020. 41(1), 111–188, doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.
10. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal.* 2021. 42(14), 1289–1367, doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575.