

**GIÁ TRỊ TIÊN ĐOÁN CÁC BIẾN CỐ TIM MẠCH  
CỦA NỒNG ĐỘ ACID URIC MÁU TRÊN BỆNH NHÂN SUY TIM MẠN**

*Huỳnh Lê Trọng Tường<sup>1</sup>, Phạm Thanh Phong<sup>1</sup>,*

*Trần Diệu Hiền<sup>1</sup>, Ngô Hoàng Toàn<sup>2</sup>\**

*1. Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ*

*2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ*

*\*Email: nhtoan@ctump.edu.vn*

*Ngày nhận bài: 25/02/2023*

*Ngày phản biện: 20/03/2023*

*Ngày duyệt đăng: 07/07/2023*

**TÓM TẮT**

**Đặt vấn đề:** Acid uric là một trong những yếu tố tiên lượng biến cố tim mạch ở bệnh nhân bệnh tim mạch trong đó có suy tim. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định nồng độ trung bình và giá trị tiên đoán các biến cố tim mạch của uric máu ở bệnh nhân suy tim. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 198 bệnh nhân suy tim mạn điều trị tại Khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ từ tháng 01/2020 đến tháng 12/2021. **Kết quả:** Nồng độ trung bình của acid uric máu trên bệnh nhân suy tim là  $572 \pm 3,85 \mu\text{mol/L}$ . Có 130 bệnh nhân tăng acid uric máu, chiếm 65%. Tuổi, nồng độ acid uric máu và nồng độ NT-proBNP có giá trị tiên đoán các biến cố tim mạch ở bệnh nhân suy tim. Điểm cắt nồng độ acid uric là  $512 \mu\text{mol/L}$  có giá trị tiên đoán các biến cố tim mạch ở bệnh nhân suy tim. **Kết luận:** Tăng acid uric máu là yếu tố nguy cơ dự báo độc lập biến cố tim mạch ở bệnh nhân suy tim.

**Từ khóa:** Acid uric máu, biến cố tim mạch, suy tim.

**ABSTRACT**

**PROGNOSIS VALUE OF CARDIOVASCULAR EVENTS OF BLOOD  
ACID URIC CONCENTRATION IN PATIENTS WITH  
CHRONIC HEART FAILURE**

*Huynh Le Trong Tuong<sup>1</sup>, Pham Thanh Phong<sup>1</sup>, Tran Dieu Hien<sup>1</sup>,*

*Ngô Hoàng Toàn<sup>2</sup>\**

*1. Can Tho Central General Hospital*

*2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy*

**Background:** Uric acid is one of the predictors of cardiovascular events in patients with cardiovascular disease, including heart failure. **Objectives:** To determine the average concentration and predictive value of cardiovascular events of blood uric acid in patients with heart failure. **Material and methods:** A cross-sectional descriptive study on 198 chronic heart failure patients treated at the Department of Cardiology, Can Tho Central General Hospital, from January 2020 to December 2021. **Results:** The average concentration of blood uric acid in heart failure patients was  $572 \pm 3.85 \mu\text{mol/L}$ . There were 130 patients with hyperuricemia, accounting for 65%. Age, serum uric acid level, and NT-proBNP level had a predictive value of cardiovascular events in patients with heart failure. The uric acid cut-off points of  $512 \mu\text{mol/L}$  had a predictive value for cardiovascular events in patients with heart failure. **Conclusion:** Hyperuricemia was an independent risk factor for cardiovascular events in patients with heart failure.

**Keywords:** Blood uric acid, cardiovascular events, heart failure.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim (ST) được xem như là một trong những kết cục cuối cùng của các bệnh tim mạch, ước tính đến năm 2037 số lượng bệnh nhân suy tim có thể lên tới 10 triệu người, tăng gấp đôi so với số lượng bệnh nhân năm 2000 - chỉ trong vòng 40 năm [1]. Phân tử acid uric được hình thành từ purine nội sinh hoặc ngoại sinh dưới tác dụng của men xanthine dehydrogenase của gan và ruột. Khi thiếu máu cục bộ làm gia tăng hoạt động oxide hóa xanthine và tổng hợp acid uric. Acid uric trong máu tăng có liên quan đến những ảnh hưởng lên chức năng lớp nội mạc mạch máu, sự oxide hóa, sự kết dính tiểu cầu, sự xuất huyết và kết tụ [2]. Tăng acid uric có giá trị tiên đoán tử vong cũng như tiên đoán các biến cố tim mạch ở bệnh nhân suy tim hoặc bệnh nhân bệnh mạch vành [3]. Vì vậy nghiên cứu đề tài được tiến hành với mục tiêu: Xác định nồng độ, tỷ lệ tăng acid uric máu và giá trị tiên đoán các biến cố tim mạch của acid uric trên bệnh nhân suy tim mạn.

## II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân suy tim mạn được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của ESC cập nhật 2021 [4] điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ từ tháng 1/2020 đến tháng 12/2021.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân suy thận mạn, bệnh nhân đang sử dụng lợi tiểu thiazid, bệnh nhân tăng acid uric máu do các nguyên nhân thứ phát có thể loại trừ tại thời điểm khám.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

- **Cỡ mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện thỏa tiêu chuẩn chọn và tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu thập được 198 bệnh nhân.

- **Nội dung nghiên cứu:** Nồng độ trung bình của acid uric tính theo đơn vị  $\mu\text{mol/L}$ , xác định tăng acid uric khi nồng độ  $>7\text{mg/dL}$  ( $420\mu\text{mol/L}$ ) ở nam và  $>6\text{mg/dL}$  ( $360\mu\text{mol/L}$ ) ở nữ [5]; xác định các biến cố tim mạch: Tử vong do mọi nguyên nhân (tử vong được gây ra do bất kỳ nguyên nhân nào), tử vong tim mạch (tử vong được xác định do bệnh tim mạch gây ra), tái nhập viện vì suy tim; xác định điểm cắt tiên lượng biến cố tim mạch của acid uric máu.

- **Phương pháp thu thập số liệu:** Xét nghiệm máu định lượng acid uric theo nguyên lý đo màu, dùng enzyme uricase cắt acid uric tạo thành allantoin và hydrogen peroxide.

- **Phương pháp xử lý số liệu:** Sử dụng phần mềm SPSS phiên bản 22.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trên 198 bệnh nhân nghiên cứu có 78 nam (40%) và 120 nữ (60%); tuổi trung bình là  $66 \pm 2$ .

### 3.1. Nồng độ trung bình acid uric máu ở bệnh nhân suy tim mạn

Nồng độ trung bình acid uric máu là  $572 \pm 3,85\mu\text{mol/L}$ .

Bảng 1. Nồng độ acid uric máu trung bình theo giới

Nồng độ	Giới tính	
	Nam	Nữ
Acid uric ( $\mu\text{mol/L}$ ) $\bar{X} \pm \text{SD}$	$596 \pm 3,87$	$548 \pm 3,83$

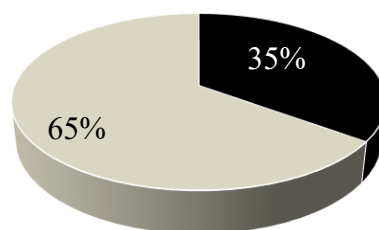
Nhận xét: Nồng độ acid uric trung bình theo giới khá cao, ở nam giới cao hơn so với nữ giới.

Bảng 2. Giá trị trung bình của acid máu theo mức độ suy tim mạn

ST	NYHA III	NYHA IV	p
Nồng độ Acid uric ( $\mu\text{mol/L}$ ) $\bar{X} + \text{SD}$	587 $\pm$ 2,74	648 $\pm$ 3,72	<0,05

Nhận xét: Nồng độ acid uric máu tăng theo mức độ suy tim với  $p < 0,05$ .

### 3.2. Tỷ lệ tăng acid uric máu ở bệnh nhân suy tim mạn



■ Không tăng    ■ Tăng acid uric máu

Biểu đồ 1. Tỷ lệ tăng acid uric máu ở bệnh nhân suy tim mạn

Nhận xét: Tỷ lệ tăng acid uric của nghiên cứu cao chiếm 65%.

### 3.3. Giá trị tiên đoán biến cố tim mạch của acid uric máu ở bệnh nhân suy tim mạn

Bảng 3. Các biến cố tim mạch ở bệnh nhân suy tim mạn

Nồng độ acid uric	Nhóm acid uric bình thường	Nhóm tăng acid uric	p ( $\chi^2$ )
Biến cố tim mạch			
Tử vong do mọi nguyên nhân (n, %)	0 (0,0)	16 (8,0)	<0,05
Tử vong tim mạch (n, %)	0 (0,0)	12 (6,0)	<0,05
Tái nhập viện vì suy tim (n, %)	2 (1,0)	66 (30,0)	<0,05

Nhận xét: Các biến cố tim mạch ở nhóm bệnh nhân suy tim mạn có tăng acid uric máu cao hơn nhóm acid uric máu bình thường,  $p < 0,05$ .

Bảng 4. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố liên quan biến cố tim mạch ở bệnh nhân suy tim

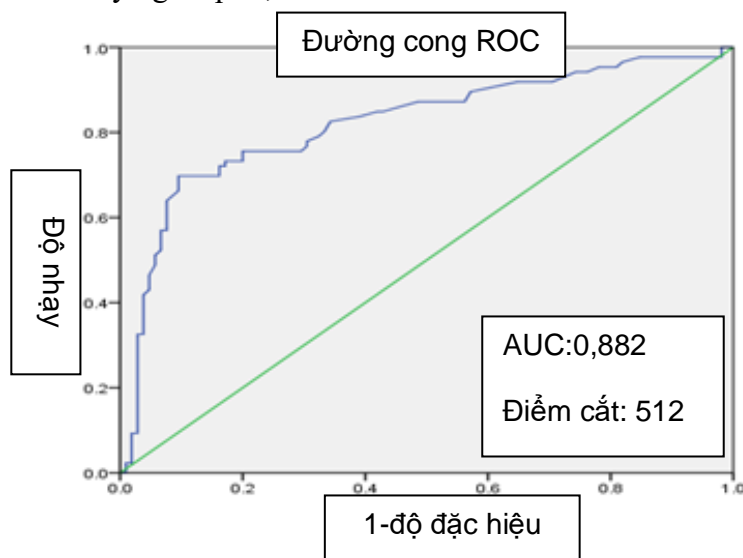
Hồi quy đa biến	HR (95% CI)	p
Yếu tố liên quan		
Tuổi	1,043 (0,997 – 1,096)	0,058
Giới	1,005 (0,985 – 1,015)	0,09
Tăng acid uric	1,113 (1,009 – 1,230)	0,023
NT-proBNP	1,263 (0,897 – 1,780)	0,018

Nhận xét: Tăng acid uric máu và nồng độ NT-proBNP có giá trị dự báo biến cố tim mạch ở bệnh nhân suy tim với  $p < 0,05$ .

Bảng 5. Phân tích hồi quy Cox các yếu tố liên quan biến cố tim mạch ở bệnh nhân suy tim

Hồi quy Cox	HR (95% CI)	p
Yếu tố liên quan		
Tuổi	1,049 (1,007-1,094)	0,048
Giới	0,987 (0,971-1,004)	0,129
Tăng acid uric	1,103 (1,004-1,211)	0,031
NT-proBNP	1,555 (1,109-2,181)	0,021

Nhận xét: Tuổi, tăng acid uric máu và nồng độ NT-proBNP có giá trị tiên đoán các biến cố tim mạch với mức ý nghĩa  $p < 0,05$ .



Biểu đồ 2. Biểu đồ giá trị diện tích dưới đường cong ROC trong tiên lượng biến cố tim mạch của acid uric máu ở bệnh nhân suy tim mạn

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong của acid uric  $AUC=0,882$  và điểm cắt 512  $\mu\text{mol/L}$  có ý nghĩa tiên lượng các biến cố tim mạch ở bệnh nhân suy tim mạn.

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 198 đối tượng suy tim mạn nhập viện tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ với độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $66 \pm 12$  tuổi. Độ tuổi này tương ứng với độ tuổi nguy cơ cao của bệnh tim mạch nói chung. Kết quả này tương đương với độ tuổi trong nghiên cứu của tác giả Wolfram Doehner và cộng sự [5]. Trên thế giới nói chung và tại Việt Nam nói riêng, độ tuổi mắc suy tim ngày càng trẻ hoá. Kết quả của chúng tôi gần tương tự tác giả Trần Kim Sơn: Độ tuổi trung bình ở nhóm suy tim là  $70,11 \pm 14,53$  tuổi [6]. Trong 198 đối tượng tham gia nghiên cứu có 78 bệnh nhân nam (chiếm 40%) và 120 bệnh nhân nữ (chiếm 60%). Trong nghiên cứu của Nadja Scherbakov và cộng sự, nữ giới suy tim chiếm 70% [2].

## 4.2. Nồng độ trung bình và tỷ lệ tăng acid uric máu ở bệnh nhân suy tim

Nồng độ acid uric trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là  $572 \pm 3,85 \mu\text{mol/L}$ , nồng độ acid uric ở nam giới  $596 \pm 3,87 \mu\text{mol/L}$  cao hơn so với nữ giới  $548 \pm 3,83 \mu\text{mol/L}$ . Giá trị này tăng cao theo mức độ suy tim với giá trị trung bình ở bệnh nhân suy tim NYHA III là  $587 \pm 2,74 \mu\text{mol/L}$  và NYHA IV là  $648 \pm 3,72 \mu\text{mol/L}$ . Nồng độ này tăng theo mức độ suy tim với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ . Và tỷ lệ tăng acid uric trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi khá cao chiếm 65%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ acid uric và tỷ lệ tăng acid uric máu ở bệnh nhân suy tim cao hơn so với các nghiên cứu tham chiếu. Trong nghiên cứu của các tác giả Hazand, Okazaki, Wu yong cùng trên nhóm bệnh nhân suy tim người Đông Á, tỷ lệ acid uric cao chiếm dưới 50% và nồng độ trung bình của acid uric  $< 500 \mu\text{mol/L}$  [7], [8]. Điều này có thể được lý giải do trong dân số nghiên cứu của chúng tôi mức độ suy tim từ NYHA III, NYHA IV và theo nghiên cứu cho thấy mức độ tăng acid uric máu tỷ lệ thuận với mức độ suy tim ( $p < 0,05$ ).

## 4.3. Giá trị tiên đoán biến cố tim mạch ở bệnh nhân suy tim

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các biến cố tim mạch bao gồm tái nhập viện do suy tim, tử vong do mọi nguyên nhân và tử vong tim mạch ở nhóm bệnh nhân suy tim có tăng acid uric máu cao hơn nhóm không có. Với dân số mẫu 193 bệnh nhân tương đương với nghiên cứu của chúng tôi, qua 3 tháng theo dõi, Hyoung-Seob Park và cộng sự nhận thấy có 11,9% bệnh nhân tử vong do mọi nguyên nhân và 10,4% tái nhập viện vì suy tim [9]. Nhóm tác giả Trung Quốc nghiên cứu trên cơ sở dữ liệu 3570 bệnh nhân suy tim kết quả cho thấy ở nhóm bệnh nhân có acid uric máu tăng, tỷ lệ các biến cố tử vong do mọi nguyên nhân và tử vong do nguyên nhân tim mạch đều cao hơn so với nhóm có acid uric máu bình thường: 9,6% so với 7,3% và 4,1% so với 2,7%; sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,05$  [8]. Qua phân tích, chúng tôi nhận thấy tương quan giữa nồng độ acid uric và các biến cố tim mạch khá chặt chẽ ( $p < 0,05$ ). Trong các yếu tố liên quan đến các biến cố tim mạch ở bệnh nhân suy tim như tuổi, giới, nồng độ acid uric máu và nồng độ NT-proBNP, tăng acid uric máu và nồng độ NT-proBNP có giá trị tiên đoán với mức ý nghĩa  $p < 0,05$ . Phân tích hồi quy Cox cho thấy tuổi, tăng acid uric máu và nồng độ NT-proBNP có giá trị tiên đoán các biến cố tim mạch với mức ý nghĩa  $p < 0,05$ . Chúng tôi đã tính được diện tích dưới đường cong ROC của acid uric là  $\text{AUC} = 0,882$  và điểm cắt  $512 \mu\text{mol/L}$  có ý nghĩa tiên lượng các biến cố tim mạch ở bệnh nhân suy tim. Một số nghiên cứu cho thấy acid uric là yếu tố nguy cơ độc lập ở bệnh nhân bệnh tim mạch, trong đó ở bệnh nhân suy tim, acid uric là yếu tố dự báo độc lập các biến cố tim mạch sớm và muộn [10], [11].

## V. KẾT LUẬN

Nồng độ trung bình của acid uric máu ở bệnh nhân suy tim là  $572 \pm 3,85 \mu\text{mol/L}$ , nồng độ này cao hơn ở nam giới và tăng cao liên quan đến mức độ nặng của suy tim với  $p < 0,05$ , tỷ lệ tăng acid uric máu ở bệnh nhân suy tim chiếm 65%. Tuổi, nồng độ acid uric máu và NT-proBNP có giá trị tiên đoán các biến cố tim mạch ở bệnh nhân suy tim và điểm cắt nồng độ acid uric là  $512 \mu\text{mol/L}$  có giá trị tiên lượng các biến cố tim mạch ở bệnh nhân suy tim.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Donald Lloyd-Jones, Robert J. Adams, Todd M. Brown. Heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010. 121, e46-e215, <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192667>.

2. Nadja Scherbakov, Maximiliane Bauer, Anja Sandek. Insulin resistance in heart failure: differences between patients with reduced and preserved left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2015. 17(10), 1015-1021, <http://doi.org/10.1002/ejhf.317>.
3. M. Y. Nadkar, V I Jain. Serum uric acid in acute myocardial infarction. *J Assoc Physicians India*. 2018. 56, 759-762.
4. Piotr Ponikowski, Bauersachs, J. Soltani. Guidelines of the ESC 2021 on heart failure. *European Heart Journal*. 2021. 1, 12-18, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>.
5. Leonardo Tamariz, Arash Harzand, Ana Palacio. Uric acid as a predictor of all-cause mortality in heart failure: a meta-analysis. *Congest Heart Fail*. 2011. 17(1), 25-30, <http://doi.org/10.1111/j.1751-7133.2011.00200.x>.
6. Trần Kim Sơn. Nghiên cứu kháng insulin ở bệnh nhân suy tim mạn. Luận án Tiến sỹ Y học. Trường Đại học Y Dược. Đại học Huế. 2017.
7. Barbara Sposato, Franco Romeo, Joshua M Hare. Uric acid lowering therapy in cardiovascular diseases. *Int J Cardiol*. 2015. 213(3), 20-202, <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.08.088>.
8. Yang Y, Qin X, Li Y. Relationship between Serum Uric Acid and Mortality Risk in Hemodialysis Patients: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Am J Nephrol*. 2020. 51(10), 823-832, <http://doi.org/10.1159/000509258>.
9. Hyoung-Seob Park , Hyungseop Kim, Ji-Hyun Sohn. Combination of uric acid and NT-ProBNP: a more useful prognostic marker for short-term clinical outcomes in patients with acute heart failure. *Korean J Intern Med*. 2010. 25(3), 253-259, <http://doi.org/10.3904/kjim.2010.25.3.253>.
10. Israel Gotsman, Andre Keren, Chaim Lotan, Donna R Zwas. Changes in uric acid levels and allopurinol use in chronic heart failure: association with improved survival. *J Card Fail*. 2012. 18(9), 694-701, <http://doi.org/10.1016/j.cardfail.2012.06.528>.
11. Sanae Hamaguchi, Tomoo Furumoto, Miyuki Tsuchihashi-Makaya. Hyperuricemia predicts adverse outcomes in patients with heart failure. *Int J Cardiol*. 2010. 151(2), 143-147, <http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.05.002>.