# NỒNG ĐỘ H-FABP VÀ hs-TROPONIN T HUYẾT TƯƠNG TRONG NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP ST CHÊNH LÊN

***Trần Nguyễn An Huy[1], Hồ Văn Sơn[2]***

**TÓM TẮT**

*Giới thiệu: Các dấu ấn sinh học tim mạch đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán sớm bệnh nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp, là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các bệnh lý tim mạch, nhằm góp phần giảm bớt tử vong và các biến chứng do NMCT. Các dấu ấn sinh học tim mạch cổ điển như CK (creatine kinase) – MB isoform (CK-MB) và troponin T xuất hiện trong huyết tương khá muộn. Vì vậy, việc nghiên cứu và ứng dụng những dấu ấn sinh học mới có độ nhạy và độ đặc hiệu cao để chẩn đoán sớm bệnh NMCT là cần thiết.*

*Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang – mô tả được tiến hành từ 12/2018 đến 08/2019 trên 39 bệnh nhân NMCT cấp có ST chênh lên nhập bệnh viện Quân Y 175 trong vòng 6 giờ kể từ khi khởi phát triệu chứng đau ngực. Tất cả bệnh nhân tham gia nghiên cứu được xét nghiệm H-FABP và hs-Troponin hai lần tại hai thời điểm: lúc có chẩn đoán NMCT cấp có ST chênh lên và sau 24 giờ.*

*Kết quả: Nồng độ H-FABP đạt đỉnh ở thời điểm ≤ 6 giờ với 13,4 ng/ ml giảm thấp ở thời điểm ≥ 24 giờ với 4,31 ng/ml, p<0,001. Nồng độ hs-TnT ở thời điểm ≤ 6 giờ có nồng độ rất thấp với 0,041 ng/ml, tăng cao và đạt đỉnh ở thời điểm ≥ 24 giờ với 5,77 ng/ml, p<0,001. 89,7% bệnh nhân có nồng độ H-FABP ở thời điểm ≤ 6 giờ tăng cao hơn điểm cắt (6,41ng/ml), trong khi đó ở thời điểm ≥ 24 giờ chỉ có 23,1%, p<0,05. 69,2% bệnh nhân có nồng độ hs-Troponin T ở thời điểm ≤ 6 giờ tăng cao so với điểm cắt, trong khi đó ở thời điểm ≥ 24 giờ tăng lên 94,9%, p<0,05.*

## H-FABP AND HS-TROPONIN T PLASMA LEVELS IN ACUTE ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

**ABSTRACT**

*Introduction: Cardiac biomarkers play an important role in the early diagnosis of*

*[1] Bệnh viện Hoàn Mỹ Sài Gòn; [2] Bệnh viện Quân y 175*
*Người phản hồi (Corresponding): Trần Nguyễn An Huy (madison0822@yahoo.com)*
*Ngày nhận bài: 28/9/2020, ngày phản biện: 08/10/2020.*
*Ngày bài báo được đăng: 30/3/2021*

*acute myocardial infarction (MI), the leading cause of death in cardiovascular diseases, in order to contribute to reducing mortality. mortality and complications caused by MI. The classic cardiovascular biology markers such as CK (creatine kinase) - MB isoform (CK-MB) and troponin T appear in plasma quite late. Therefore, the application of new biomarkers with high sensitivity and specificity for early diagnosis of MI is necessary.*

*Methods: Cross-descriptive study was conducted from 12/2018 to 08/2019 on 39 patients with acute MI with ST elevation admitted to Military Hospital 175 within 6 hours from the onset of chest pain. All patients participating in the study were tested for H-FABP and hs-Troponin twice at two times: at diagnosis of acute MI with ST elevation and after 24 hours.*

*Results: The concentration of H-FABP peaked at ≤ 6 hours with 13.4 ng / ml decreased at ≥ 24 hours with 4.31 ng / ml, p <0.001. The concentration of hs-TnT at ≤ 6 hours had a very low concentration with 0.041 ng / ml, increased and peaked at ≥ 24 hours with 5.77 ng / ml, p <0.001. 89.7% of patients with H-FABP levels at ≤ 6 hours increased higher than the cut-off point (6.41ng / ml), while at the time of ≥ 24 hours only 23.1%, p <0 , 05. 69.2% of patients had higher levels of hs-Troponin T at the time of ≤ 6 hours compared with the cut-off point, while at the time of ≥ 24 hours it increased to 94.9%, p <0.05.*

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng vành cấp (HCVC) là một cấp cứu tim mạch cần được chẩn đoán và điều trị sớm.

Hội chứng vành cấp bao gồm đau thắt ngực không ổn định (ĐTNKÔĐ), nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp không ST chênh lên (gọi chung là HCVC không ST chênh lên) và nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên. Cho đến hiện nay, hội chứng vành cấp vẫn là một trong những nguyên nhân chủ yếu gây tử vong và tàn tật trên thế giới. Vào năm 2017, ước đoán 695.000 người Mỹ mới mắc và 325.000 người có biến cố NMCT tái phát, trong đó 36% bệnh nhân có biến cố tim mạch sẽ tử vong trong 1 năm [1], đặc biệt nguy hiểm hơn là 50% bệnh nhân NMCT tử vong trước nhập viện [2].

Chẩn đoán và điều trị sớm sẽ giữ vai trò quyết định trong việc cải thiện tỉ lệ sống còn cũng như tỉ lệ tái phát cho bệnh nhân NMCT cấp vì phần lớn cơ tim hoại tử trong 3 giờ đầu sau khi khởi phát triệu chứng [3]. Bên cạnh những xét nghiệm lâm sàng và cận lâm sàng, kể cả những dấu ấn sinh học đã được công nhận đưa vào hướng dẫn điều trị, đã có nhiều dấu ấn sinh học của tổn thương cơ tim được phát hiện, nghiên cứu và áp dụng trong đó có H-FABP (Heart-type Fatty Acid Binding Protein) là một điển hình. H-FABP là

protein bào tương, có kích thước nhỏ (14-15 kDa), đặc hiệu cho cơ tim và phóng thích sau khi có tổn thương tế bào cơ tim sớm hơn so với các dấu ấn hiện hành [4].

Tại Việt Nam có rất ít nghiên cứu được công bố về ứng dụng của H-FABP trong chẩn đoán sớm và tiên lượng nhồi máu cơ tim cấp. Do đó vấn đề đặt ra là bệnh nhân nhập viện vì NMCT cấp, nồng độ H-FABP ở thời điểm 0-6 giờ sau khi có triệu chứng nhồi máu thì xuất hiện như thế nào? Với mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát nồng độ H-FABP và hs-Troponin huyết tương trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu:

có 39 bệnh nhân NMCT cấp có ST chênh lên được đưa vào nghiên cứu từ tháng 12/2018 đến tháng 08/2019 được theo dõi và điều trị tại khoa Tim mạch – Bệnh viện Quân Y 175

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

*2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:* cắt ngang mô tả

Phương pháp chọn mẫu

*Tiêu chuẩn chọn vào*

Được chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên theo tiêu chuẩn của đồng thuận toàn cầu IV [5].

Thời gian nhập viện trong vòng 6 giờ kể từ khi khởi phát bệnh.

*Tiêu chuẩn loại trừ*

Bệnh nhân có suy thận, chấn thương não, chấn thương cơ xương, bệnh thuyên tắc phổi, có thai hay bệnh lý miễn dịch ác tính.

Bệnh nhân nhập viện muộn hơn 6 giờ kể từ khi khởi phát.

*2.2.2. Phương pháp thu thập số liệu*

Chọn toàn bộ bệnh nhân được theo dõi và chẩn đoán xác định bệnh lý NMCT cấp có ST chênh lên, nhập viện trước 6 giờ kể từ khi khởi phát bệnh tại khoa Cấp cứu, khoa Tim mạch của bệnh viện Quân Y 175 từ tháng 12/2018 đến tháng 08/2019 thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu đưa vào nghiên cứu. Mẫu bệnh phẩm đã được thực hiện những xét nghiệm thường quy và các chỉ dấu sinh học của tim (CK-MB, troponin I) theo chỉ định của Bác sỹ chuyên khoa đồng thời thực hiện xét nghiệm H-FABP 2 lần tại hai thời điểm ngay tại thời điểm chẩn đoán NMCT cấp có ST chênh lên và sau 24 giờ kể từ khi khởi phát đau ngực.

Xét nghiệm H-FABP

Trị số H-FABP bình thường: 3,65 ± 1,81 ng/ml [6], trong nghiên cứu chúng tôi chọn điểm cắt là 6,41 ng/ml theo tác giả Giao Thị Thoa [7].

*2.2.3. Phân tích số liệu*

Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học và được phân tích bằng các phần mềm thông kê SPSS 22.0.0 (Statistical Package for Social Science) và

Excel 2013. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tỉ lệ phần trăm (%).Các biến định lượng có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn, các biến định lượng không có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị.

## 3. KẾT QUẢ

Nghiên cứu trên 39 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu, có tuổi trung bình là 57,4±12,7, phân bố chủ yếu ở nhóm lớn hơn 60 tuổi với 48,8%. Nam giới chiếm đa số, trong đó tăng huyết áp (56,4%) và rối loạn lipid máu (71,8%) là những yếu tố nguy cơ phổ biến nhất.

### 3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

*Bảng 1. Phân bố tuổi và giới tính ở đối tượng nghiên cứu*

| Độ tuổi (năm) | Chung (n=39) | | Nam (n=33) | | Nữ (n=6) | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | n | % |
| ≤ 40 | 4 | 10,3 | 4 | 12,1 | 0 | 0 |
| 41 - 50 | 7 | 17,9 | 7 | 21,2 | 0 | 0 |
| 51 - 60 | 9 | 23,1 | 7 | 21,2 | 2 | 33,3 |
| 61 - 70 | 15 | 38,5 | 12 | 36,4 | 3 | 50,0 |
| ≥ 71 | 4 | 10,3 | 3 | 9,1 | 1 | 16,7 |
| Nhỏ nhất | 30 | | 30 | | 57 | |
| Lớn nhất | 81 | | 81 | | 81 | |
| Trung bình | 57,4±12,7 | | 56,1±13,0 | | 64,8±8,4 | |
| p | | | >0,05 | | | |

Nhận xét: Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là 57,4±12,7, trong đó nhỏ nhất là 30 và lớn nhất là 81

*Bảng 2.Đặc điểm về các yếu tố nguy cơ tim mạch ở đối tượng nghiên cứu*

| Các yếu tố nguy cơ | Số lượng (n=39) | Tỉ lệ (%) |
|---|---|---|
| Béo phì | 14 | 35,9 |
| Bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ | 2 | 5,1 |
| Rối loạn lipid máu | 28 | 71,8 |
| Tăng huyết áp | 22 | 56,4 |
| Đái tháo đường | 12 | 30,8 |
| Hút thuốc lá | 18 | 46,2 |
| Khác | 4 | 10,3 |

Nhận xét: Tăng huyết áp và rối loạn lipid máu là những yếu tố nguy cơ phổ biến nhất.

### 3.2. Nồng độ H-FAPB và hs-Troponin ở bệnh nhân NMCT cấp có ST chênh lên

*Bảng 3.So sánh nồng độ H-FABP và hs-Troponin T ≤ 6 giờ và ≥ 24 giờ*

| Dấu ấn sinh học | ±SD | | p |
|---|---|---|---|
| | ≤ 6 giờ | ≥ 24 giờ | |
| H-FABP (n=39) | 21,11±26,59 | 5,64±4,32 | <0,001 |
| hs – Troponin T (n=39) | 0,14±0,27 | 10,11±15,42 | <0,001 |

Nhận xét: Nồng độ H-FABP ở thời điểm ≤ 6 giờ cao hơn ở thời điểm ≥ 24 giờ, p<0,001. Ngược lại nồng độ hs-Troponin T ở thời điểm ≤ 6 giờ lại thấp hơn ở thời điểm ≥ 24 giờ, p<0,001.

*Bảng 4. Nnồng độ H-FABP theo thời gian*

| Thời điểm xét nghiệm (n=39) | ±SD (min-max) | Trung vị (Khoảng tứ phân vị) |
|---|---|---|
| ≤ 6 giờ (ng/ml) | 21,11±26,59 (2,6-145,5) | 13,40 (9,18-21,17) |
| ≥ 24 giờ (ng/ml) | 5,64±4,32 (2,13-21,76) | 4,31 (3,01-6,36) |

Nhận xét: Nồng độ H-FABP ở thời điểm ≤ 6 giờ với 13,4 ng/ ml, sau đó giảm ở thời điểm ≥ 24 giờ với 4,31 ng/ml

*Bảng 5. Nồng độ hs-Troponin T theo thời gian*

| Thời điểm xét nghiệm (n=39) | ±SD (min-max) | Trung vị (Khoảng tứ phân vị) |
|---|---|---|
| ≤ 6 giờ (ng/ml) | 0,16±0,29 (0,003-1,470) | 0,041 (0,012-0,12) |
| ≥ 24 giờ (ng/ml) | 10,11±15,42 (0,062-76,00) | 5,77 (1,167-10,00) |

Nhận xét: Nồng độ hs-Troponin T ở thời điểm ≤ 6 giờ với 0,041 ng/ ml, sau đó tăng ở thời điểm ≥ 24 giờ với 5,77 ng/ml

*Bảng 6.Tỉ lệ tăng H-FABP và hs-Troponin ở đối tượng nghiên cứu*

| Dấu ấn sinh học | Điểm cắt (ng/ml) | Thời gian | | | | p |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | ≤ 6 giờ | | ≥ 24 giờ | | |
| | | Số lượng | Tỉ lệ (%) | Số lượng | Tỉ lệ (%) | |
| H-FABP (n=39) | 6,41 | 35 | 89,7 | 9 | 23,1 | p<0,05 |
| hs-Troponin T (n=39) | Nam:0,034<br>Nữ:0,016 | 27 | 69,2 | 37 | 94,9 | p<0,05 |

Nhận xét: Tỉ lệ tăng H-FABP cao nhất 89,7% ở thời điểm ≤ 6 giờ và tỉ lệ tăng hs-Troponin T cao nhất 94,9% ở thời điểm ≥ 24 giờ.

## 4. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc tính mẫu

Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là 57,4±12,7, thấp hơn nghiên cứu của Lê Xuân Trường và cộng sự năm 2018 tại bệnh viện Chợ Rẫy là 61 tuổi [8]. Tuy nhiên, đây là độ tuổi mà NMCT cấp xuất hiện do các mảng xơ vữa động mạch hình thành nhiều năm. Về giới tính, tỷ lệ nam giới cao gấp 5,5 lần so với nữ, có thể là do nam giới ngoài yếu tố về tuổi còn kèm thêm các yếu tố nguy cơ khác như hút thuốc lá, uống rượu bia,...nên tăng nguy cơ bị NMCT hơn nữ giới.

### 4.2. Nồng độ H-FABP trên nhóm bệnh nhân NMCT cấp tại các khoảng thời điểm

Nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên có thể được chẩn đoán ngay với điện tâm đồ, nhưng việc chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên, nhồi máu cơ tim thể thầm lặng hoặc cơn đau thắt ngực không ổn định, cần phải dựa vào các dấu ấn tim.

H-FABP là một loại protein rất ổn định. Ở trạng thái sinh lý bình thường, không mắc bệnh, H-FABP hiện diện với nồng độ thấp trong máu.Nghiên cứu cho thấy H-FABP có nhiều ở bào tương cơ tim, khi một lượng nhỏ mô tim bị viêm và hủy hoại do thiếu máu thì H-FABP nhanh chóng rò rỉ qua các khoảng kẽ ra ngoài vào máu giúp phát hiện sớm NMCT ngay khi chưa có biến đổi đặc hiệu trên ECG.

Troponin là phức hợp protein có hình cầu nằm trong các sợi mảnh của sợi cơ tim, tham gia vào quá trình điều hòa sự co cơ tim. Khi có hoại tử cơ tim, troponin được phóng thích vào máu, do đó xét nghiệm phát hiện troponin I hoặc T trong máu đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp [9]. Hiện nay xét nghiệm troponin tim có độ nhạy cao được sử dụng rất phổ biến trong đánh giá những bệnh nhân có triệu chứng

gợi ý thiếu máu cục bộ tim cấp tại các khoa cấp cứu.

Trong nghiên cứu này chúng tôi tiến hành xét nghiệm đo nồng độ H-FABP và hs-TnT ở hai thời điểm ≤ 6 giờ và ≥ 24 giờ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 89,7% bệnh nhân có nồng độ H-FABP ở thời điểm ≤ 6 giờ tăng cao hơn điểm cắt (6,41ng/ml), trong khi đó ở thời điểm ≥ 24 giờ chỉ có 23,1%, p<0,05 (Bảng 5). Bên cạnh đó, 69,2% bệnh nhân có nồng độ hs-Troponin T ở thời điểm ≤ 6 giờ tăng cao so với điểm cắt, trong khi đó ở thời điểm ≥ 24 giờ tăng lên 94,9%, p<0,05 (Bảng 6). Về định lượng, nồng độ H-FABP ở đối tượng nghiên cứu ở thời điểm ≤ 6 giờ là 21,11±26,59 ng/ml cao hơn thời điểm ≥ 24 giờ 5,64±4,32 ng/ml, p<0,001 (Bảng 3). Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi nồng độ H-FABP đạt đỉnh ở thời điểm ≤ 6 giờ và giảm dần ở thời điểm ≥ 24 giờ. Do nồng độ H-FABP có độ phân phối không chuẩn chúng tôi tiến hành kiểm định nồng độ H-FABP theo phương pháp phi tham số và kết quả thu được trung vị nồng độ H-FABP ở thời điểm ≤ 6 giờ đạt đỉnh với 13,4 ng/ml (KTPV: 9,18-21,17) cao hơn 03 lần ở thời điểm ≥ 24 giờ với 4,31 ng/ml (KTPV: 3,01-6,36) (Bảng 4).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng thu được nồng độ hs-TnT ở đối tượng nghiên cứu có phân phối không chuẩn. Nhưng ngược lại với nồng độ H-FABP thì nồng độ hs-TnT lại đạt đỉnh ở thời điểm ≥ 24 giờ. Nếu như ở thời điểm ≤ 6 giờ nồng độ hs-TnT chỉ đạt 0,16±0,29 ng/ml (0,003-1,470) thì ở thời điểm ≥ 24 giờ nồng độ hs-TnT đạt cao nhất với 10,11±15,42 ng/ml (0,062-76,00). Trung vị nồng độ hs-TnT ở thời điểm ≤ 6 có nồng độ rất thấp với 0,041 ng/ml (KTPV: 0,012-0,12). Tuy nhiên nồng độ hs-TnT tăng cao và đạt đỉnh ở thời điểm ≥ 24 giờ với 5,77 ng/ml (KTPV: 1,167-10,00)(Bảng 5). Theo tác giả Giao Thị Thoa, nồng độ H-FABP ở nhóm bệnh và nhóm chứng đều có phân phối không chuẩn.Với nhóm bệnh, trung vị nồng độ H-FABP là 67,00 ng/ml (KTPV: 7,97-136,71), tăng rất cao so với nhóm chứng là 4,84 ng/ml (KTPV: 3,77- 5,98) [7].

## 5. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ tăng H-FABP cao nhất 89,7% ở thời điểm ≤ 6 giờ và tỉ lệ tăng hs-Troponin T cao nhất 94,9% ở thời điểm ≥ 24 giờ. Nồng độ H-FABP cao nhất ở thời điểm ≤ 6 giờ là 13,4 ng/ml, còn hs-Troponin T đạt cao nhất ở thời điểm ≥ 24 giờ là 5,77ng/ml. Trong chẩn đoán NMCT cấp, việc áp dụng sớm H-FABP sẽ góp phần cải thiện hiệu quả chẩn đoán và điều trị sớm, cải thiện tiên lượng bệnh, đặc biệt khi phối hợp với các dấu ấn sinh học khác như hs-Troponin T.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Benjamin, E. J., M. J. Blaha, et al. (2017). “Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the

American Heart Association." Circulation 135(10)

2. Johnston, S. (2006). "Paramedics and pre-hospital management of acute myocardial infarction: diagnosis and reperfusion." Emergency Medicine Journal 23(5): 331-334.

3. Braunwald, E. and M. S. Sabatine (2012). The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) study group experience, Elsevier.

4. Kakoti, A. and P. Goswami (2013). "Heart type fatty acid binding protein: structure, function and biosensing applications for early detection of myocardial infarction." Biosensors and Bioelectronics 43: 400-411.

5. Thygesen, K., J. S. Alpert, et al. (2018). "Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)." European heart journal: ehy462-ehy462

6. Ohkaru, Y., K. Asayama, et al. (1995). "Development of a sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for the determination of human heart type fatty acid-binding protein in plasma and urine by using two different monoclonal antibodies specific for human heart fatty acid-binding protein." Journal of immunological methods 178(1): 99-111.

7. Giao Thị Thoa (2018). "Nghiên cứu nồng độ H-FABP trong chẩn đoán và tiên lượng nhồi máu cơ tim cấp." Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Dược Huế.

8. Lê Xuân Trường (2019). "Giá trị của protein gắn acid béo cơ tim (H-FABP) trong chẩn đoán sớm nhồi máu cơ tim cấp." Y học TP. Hồ Chí Minh - Phụ bản tập 23 2

9. Thygesen, K., J. Mair, et al. (2010). "Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care." Eur Heart J 31(18): 2197-2204.