

NỒNG ĐỘ HS-TROPONIN I TRÊN BỆNH NHÂN SUY TIM TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA SÓC TRĂNG

Lê Xuân Trường*, Nguyễn Thị Băng Suong*, Trần Thị Mỹ Anh**

ABSTRACT

Background: Troponin is considered a biomarker of adverse event outcome in coronary artery disease. However, there have not been many studies investigating the changes in the concentration of hs-troponin I in patients with heart failure.

Aim: Survey on the level of hs-troponin I in patients with heart failure at Soc Trang Hospital.

Sample and method: Cross-sectional study. There were 168 patients ≥ 18 years olds, diagnosed with acute and chronic heart failure, were treated at Department of Internal Cardiology, Soc Trang Hospital participated in the study. The concentration of hs-troponin I was investigated and correlated with the sample characteristics.

Results: Mean age of the study population was 68 ± 14 years olds,. Most of them were female. There were no patients with grade I heart failure, mostly with grade II heart failure (48.8%). The concentration of hs-troponin I has a median value of 14.9ng/L. There was a weak uphill (positive) linear relationship with $r = 0.164$ and statistically significant ($p = 0.034$) between troponin I and age. It have also been found to a weak downhill (negative) linear relationship of troponin I and ejection fraction, $r = -0.262$, $p = 0.001$.

Conclusion: Hs-troponin I can be used in prognosis and follow-up therapy for patients with heart failure

Keywords: hs-troponin I, heart failure, Soc Trang hospial.

TÓM TẮT

Mở đầu: Troponin được xem là chỉ dấu sinh học có giá trị tiên lượng biến cố bất lợi trong bệnh lý mạch vành, tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu khảo sát sự thay đổi nồng độ của hs-Troponin I trên đối tượng bệnh nhân suy tim.

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ hs-troponin I trên bệnh nhân suy tim tại bệnh viện Đa khoa Sóc Trăng

Đối tượng- phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang. Có 168 bệnh nhân ≥ 18 tuổi, được chẩn đoán suy tim cấp và mạn, đang điều trị tại Khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Đa khoa Sóc Trăng đã tham gia nghiên cứu. Nồng độ hs-troponin I được khảo sát và tìm mối liên quan với các đặc tính mẫu.

Kết quả: Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là 68 ± 14 tuổi, nữ chiếm đa số. Không có bệnh nhân suy tim độ I, phần lớn là suy tim độ II với 48,8%. Nồng độ hs-troponin I có giá trị trung vị là 14,9ng/L. Có mối tương quan thuận, yếu với hệ số tương quan $r = 0,164$ và có ý nghĩa thống kê ($p = 0,034$) giữa nồng độ troponin I và tuổi. Nồng độ troponin I cũng có mối tương quan nghịch với phân suất tống máu thất trái, với hệ số tương quan $r = -0,262$, $p = 0,001$.

Kết luận: hs-troponin I có thể được ứng dụng trong tiên lượng và theo dõi điều trị cho bệnh nhân suy tim.

Từ khóa: Hs-troponin, suy tim, bệnh viện đa khoa Sóc Trăng

* Khoa Y, Đại học Tân Tạo, Long An

Tác giả liên lạc: PGS.TS.BS.Lê Xuân Trường. ĐT: 01269872057; Email: truong.le@ttu.edu.vn

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là một hội chứng bệnh lý thường gặp trong thực hành lâm sàng và là hậu quả của nhiều bệnh tim mạch như các bệnh: tăng huyết áp, bệnh van tim, bệnh cơ tim, bệnh động mạch vành, bệnh tim bẩm sinh. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) ước tính có khoảng 5 triệu người mới mắc suy tim hàng năm, chi phí chăm sóc và điều trị suy tim trở thành gánh nặng cho nền kinh tế toàn cầu. Tại Mỹ, hàng năm có thêm khoảng 550.000 trường hợp suy tim mới mắc. Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong điều trị suy tim, tỷ lệ tử vong trong 1 năm và 5 năm vẫn còn khá cao: 30% và 50%. Tại Châu Âu, hiện nay có khoảng 15 triệu người mắc suy tim, tần suất hiện mắc của suy tim trong dân số 2-3%. Đối với bệnh nhân trên 70 tuổi, tỷ lệ này tăng cao lên đến 10-20%. Ở độ tuổi dưới 70, giới nam mắc suy tim nhiều hơn nữ, và nguyên nhân thường gặp là do bệnh mạch vành. Trong khi đó ở độ tuổi trên 70, tỷ lệ mắc suy tim giữa nam và nữ như nhau⁽⁴⁾. Mặc dù bệnh lý suy tim là phổ biến nhưng hiện nay không có một xét nghiệm nào riêng lẻ để chẩn đoán suy tim chính xác ngay cả natriuretic peptid (BNP) được xem là một trong những công cụ để chẩn đoán suy tim nhưng nó vẫn chưa chắc chắn vì nó còn thay đổi trên bệnh nhân bệnh thận mạn, người cao tuổi. Xét nghiệm troponin được xem là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp, sự tăng lên của troponin còn được tìm thấy trong các bệnh lý ngoài nhồi máu cơ tim. Troponin tăng lên trong bệnh cảnh suy tim cấp và mạn tính đã được ghi nhận, và nó cũng đã được khẳng định trong nhiều nghiên cứu là yếu tố tiên lượng biến cố bất lợi trên bệnh nhân suy tim⁽⁶⁾.

Hiện nay, tại Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu về troponin I được thực hiện. Tuy nhiên, các nghiên cứu này tập trung trong các bệnh lý mạch vành cấp^(1, 4). Các nghiên cứu làm trên các xét nghiệm troponin I độ nhạy thấp nên chưa thấy được giá trị của troponin trong bệnh cảnh suy tim. Vì vậy, nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu “Khảo sát nồng độ hs-troponin I trên bệnh nhân suy tim tại bệnh viện Đa khoa Sóc Trăng” nhằm cung cấp thêm giá trị xác thực của chỉ dấu sinh học này, góp phần tiên lượng cũng như theo dõi và điều trị tích cực bệnh nhân suy tim.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang, mô tả.

2.2. Dân số nghiên cứu: bệnh nhân ≥ 18 tuổi, được chẩn đoán suy tim cấp và mạn, đang điều trị tại Khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Đa khoa Sóc Trăng từ tháng 9/ 2016 đến tháng 5/2017.

2.3. Phương pháp chọn mẫu

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Bệnh nhân ≥ 18 tuổi, được chẩn đoán suy tim dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán Framingham nhập, đang điều trị tại khoa Nội Tim mạch Bệnh viện Đa khoa Sóc Trăng, có hồ sơ theo dõi tại khoa phòng và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại ra

- Viêm nhiễm cấp hoặc mạn tính, sốt không rõ nguyên nhân, các bệnh tự miễn
- Bệnh nhân có creatinin $> 120 \mu\text{mol/L}$
- Bệnh nhân đang mang thai.
- Các suy tim do nhồi máu cơ tim cấp.
- Chấn thương tim, phẫu thuật tim trong vòng 2 tháng.
- Bệnh viêm màng ngoài tim.
- Tắc mạch phổi
- Các bệnh lý ung thư

Cỡ mẫu:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{2}{2 \cdot 2}$$

$Z_{1-\alpha/2}$: phân vị tại $1-\alpha/2$ của phân phối chuẩn, với độ tin cậy 95% ta có $Z_{0,975} = 1,96$

α : là xác suất sai lầm loại I được chọn là 0,05

σ : Độ lệch chuẩn troponin I nồng độ quần thể (theo nghiên cứu của Cao Hoài Tuấn Anh năm 2007 là 0,37)

μ : Nồng độ troponin I nồng độ quần thể (theo nghiên cứu của Cao Hoài Tuấn Anh năm 2007 là 0,14)

ε : Sai số tương đối của kết quả nghiên cứu so với giá trị thật của quần thể (giá trị ε có thể chọn 0,2 – 0,4), ta chọn $\varepsilon = 0,4$.

Tính được $n = 168$ bệnh nhân

2.4. Phương pháp thu thập số liệu

Cách thu thập số liệu

Bệnh nhân thỏa tiêu chí chọn mẫu sẽ được phỏng vấn bệnh sử, tiền sử, khám lâm sàng, đánh giá mức độ suy tim theo NYHA và sẽ được khảo sát các cận lâm sàng trong vòng 24 – 48 giờ sau nhập viện, riêng siêu âm tim thì được khảo sát trong vòng 5 ngày sau nhập viện.

2.5. Xét nghiệm hs-troponin I:

Bệnh nhân sẽ được lấy 2ml máu tĩnh mạch, sau đó huyết thanh được phân tích ngay bằng máy miễn dịch tự động Architect i1000 của Abbott, dựa trên nguyên lý miễn dịch vi hạt hóa phát quang (CMIA) để định lượng troponin I của tim (cTnI) trong huyết thanh. ARCHITECT STAT high sensitive Troponin-I là xét nghiệm miễn dịch hai bước để xác định sự hiện diện của cTnI trong huyết thanh và huyết tương, sử dụng công nghệ CMIA với quy trình xét nghiệm linh hoạt, Chemiflex.

2.6. Kiểm tra chất lượng

Mẫu bệnh phẩm: phải đạt những tiêu chuẩn trong các tiêu chí chấp nhận mẫu bệnh phẩm theo qui định. Thực hiện nội kiểm: mỗi tuần hoặc thay đổi lô thuốc thử mới.

2.7. Xác định chẩn đoán

Suy tim

- Tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim của hội tim mạch châu âu, kết hợp siêu âm tim.
- Đáp ứng các thuốc lợi tiểu, giảm tiền tải, giảm hậu tải, tăng sức co bóp cơ tim.
- Chẩn đoán của bác sĩ chuyên khoa lúc xuất viện.
- Độ nặng suy tim theo phân loại của độ nặng của Hiệp Hội Hoa Kỳ (NYHA).

2.8. Phân tích số liệu

Nhập liệu bằng phần mềm Epi data phiên bản 3.1. Dùng phần mềm SPSS phiên bản 22 để xử lý số liệu. Mô tả đặc điểm của các biến số bằng trung bình, độ lệch chuẩn cho biến định lượng liên tục có phân phối chuẩn; trung vị, tứ phân vị cho biến không có phân phối chuẩn. Mô tả đặc điểm các biến định tính bằng tỷ lệ, phần trăm. Tính hệ số tương quan Pearson của hs-troponin I với phân suất tống máu thất trái EF và nồng độ hemoglobin trong máu. Kiểm định sự khác biệt giữa các nhóm mức độ tăng hs-troponin I với mức độ suy tim theo NYHA, EF, thiếu máu và rối loạn nhịp tim. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Phân tích đơn biến hs-troponin I và biến cố xảy ra tìm sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$

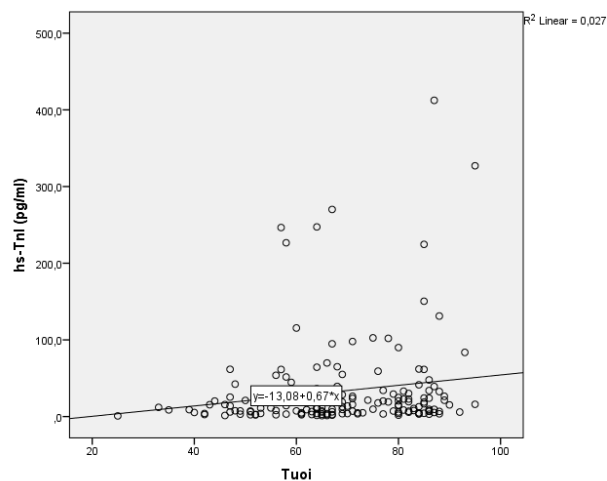
3. KẾT QUẢ

Nghiên cứu của chúng tôi đã thu thập được 168 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, phân bố các đặc tính được trình bày ở Bảng 1. Trong đó, tuổi trung bình khá cao với 68 ± 14 tuổi, tập trung chủ yếu ở nhóm ≥ 65 tuổi với 66,7% và nữ chiếm đa số. Về độ suy tim, không có bệnh nhân suy tim độ I, phần lớn là suy tim độ II với 48,8% và độ III là 42,9%. Nồng độ hemoglobin trung bình là $11,4 \pm 2,1$ g/dL và gần 2/3 bệnh nhân có thiếu máu cũng như có rối loạn nhịp tim. Các khảo sát liên quan nồng độ hs-Troponin I cho thấy nồng độ có giá trị trung vị là 14,7ng/L, khoảng tứ vị dưới là 4,9ng/L và khoảng tứ vị trên là 29,9ng/L, hơn 1/3 đối tượng nghiên cứu có tăng nồng độ Troponin I.

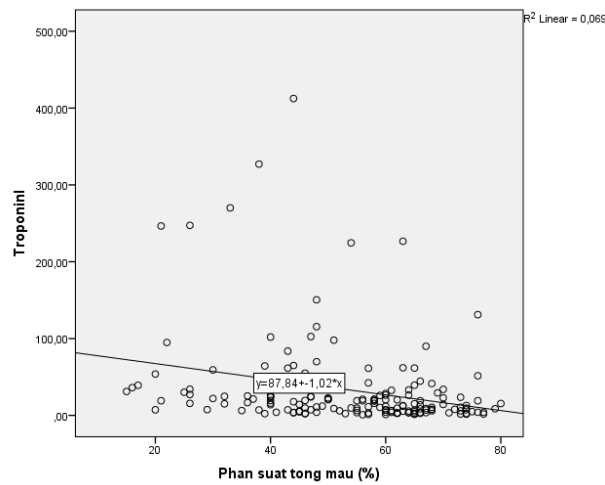
Bảng 1. Đặc tính mẫu theo tần số và tỷ lệ %

Đặc tính	Tần số	Tỷ lệ %
Tuổi	$68 \pm 14^*$	
≤ 44	9	5,4
45-64	55	32,7
≥ 65	104	61,9
Giới Nữ	112	66,7
Độ suy tim theo NYHA		
I	0	0
II	82	48,8
III	72	42,9
IV	14	8,3
Hemoglobin (g/dL)	$11,4 \pm 2,1^*$	
Thiếu máu	113	67,3
Rối loạn nhịp tim	103	61,3
EF (%)	$57,7 \pm 15,2^*$	
Hs-Troponin I (ng/L)	$14,7 (4,9; 29,9)^{**}$	
Tăng Troponin	63	37,5

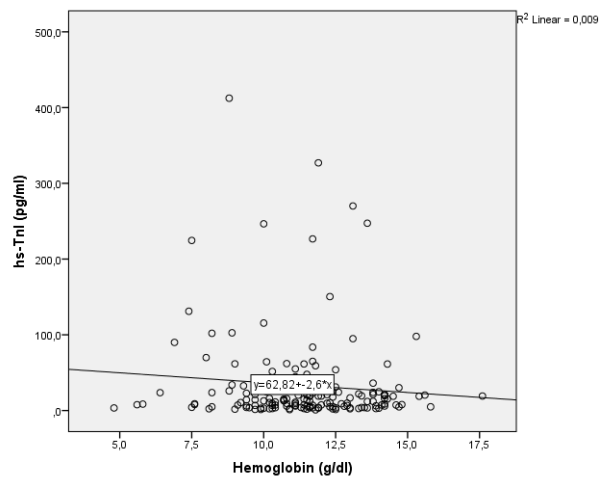
*Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, ** Trung vị, (khoảng tứ vị dưới, khoảng tứ vị trên)



a)



b)



c)

Biểu đồ 1: Biểu đồ Scatter mối tương quan giữa troponin I và đặc tính mẫu: a) Tương quan với tuổi; b) Tương quan với phân suất tổng máu; c) Tương quan với hemoglobin.

Kết quả từ biểu đồ 1 cho thấy có mối tương quan thuận, yếu với hệ số tương quan $r = 0,164$ và có ý nghĩa thống kê ($p = 0,034$) giữa nồng độ troponin I và tuổi. Nồng độ troponin I cũng có mối tương quan nghịch với phân suất tổng máu thất trái, với hệ số tương quan $r = -0,262$ và mối tương quan này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,001$. Nồng độ troponin I có mối tương quan nghịch (hệ số tương quan $r = -0,093$) với nồng độ hemoglobin, nhưng mối tương quan nghịch không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. Nồng độ troponin I theo phân độ suy tim NYHA

Đặc tính		hs-troponin I (ng/L)	
		Trung bình	Trung vị
Nhóm tuổi	≤44	8,7 ±6,4	8,7
	45-64	31,8±54,9	12,1
	≥65	35,9 ±63,4	17,3
Giới	Nam	40,8 ± 71,9	19,4
	Nữ	29,3 ± 51,4	12,5
Rối loạn nhịp tim	Có	35,8 ± 62,7	19,1
	Không	28,9 ± 52,9	9
Độ suy tim	II	12,9 ± 11,2	6,6
	III	55,5 ± 74	24,6
	IV	50,9 ± 61,5	34

Nồng độ hs-troponin I không có phân phối chuẩn nên giá trị trung vị của ≤44 tuổi có giá trị thấp nhất là 8,7 ng/L, và cao nhất ở nhóm 65 - 95 tuổi là 17,25 ng/L. Có sự gia tăng nồng độ hs-troponin I theo nhóm tuổi, cũng như ghi nhận nồng độ hs-TnI của nam có giá trị trung vị 19,35 ng/L cao hơn của nữ là 12,45 ng/L nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Kết quả từ Bảng 3 cho thấy hs-troponin I ở nhóm có rối loạn nhịp tim: có giá trị trung bình và trung vị đều cao hơn ở nhóm không rối loạn nhịp tim, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,034$. Tương tự, giá trị trung vị của hs-troponin I có sự tăng dần theo độ suy tim có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 4. Mối liên quan giữa tăng Troponin I với tình trạng thiếu máu và rối loạn nhịp tim

Đặc tính		Tăng hs-troponin I		<i>p</i>
		Có (n=63)	Không (n=105)	
Thiếu máu	Có (n=113)	44	69	0,581
	Không (n=55)	19	36	
Rối loạn nhịp tim	Có (n=103)	45	58	0,037
	Không (n=65)	18	47	

Tỷ lệ bệnh nhân tăng troponin I trong nhóm không thiếu máu 19/55 (35%) thấp hơn nhóm bệnh nhân tăng troponin trong nhóm có thiếu máu là 44/113 (39%). Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Trong nhóm không rối loạn nhịp tim có 18/65 bệnh nhân (28%) có tăng troponin I thấp hơn trong nhóm có rối loạn nhịp tim có 45/103 bệnh nhân (44%) tăng troponin I. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p=0,037$ (Bảng 4).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc tính mẫu

Dân số nghiên cứu chủ yếu là người cao tuổi, thuộc nhóm nhóm > 65 tuổi, phù hợp với độ tuổi thường mắc suy tim với nguyên nhân chủ yếu là do chuyển hóa, tăng huyết áp, bệnh mạch vành. Một số nghiên cứu tại Việt Nam có tỷ lệ nữ bị suy tim nhiều hơn nam^(2, 3) tương tự như kết quả của chúng tôi, tuy nhiên, chưa có chứng cứ xác thực cho sự chênh lệch này. Không có bệnh nhân suy tim độ I trong nghiên cứu và chủ yếu là suy tim độ II, điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác vì những bệnh nhân suy tim độ I thường ở mức độ nhẹ và điều trị ngoại trú^(3, 8), mặt khác, có thể do đối tượng bệnh nhân đang được điều trị tại khoa nội Tim mạch với tình trạng bệnh tương đối ổn định. Trung bình %EF của nghiên cứu thuộc giới hạn bình thường cũng được đặc trưng bởi phần lớn bệnh nhân này và có nguyên nhân suy tim tâm trương chiếm đa số. Hơn 2/3 dân số nghiên cứu có tình trạng thiếu máu, không có luận cứ rõ rệt về mối liên quan giữa thiếu máu và suy tim, tuy vậy, giả thuyết đặt ra là có thể liên quan đến tình trạng dinh dưỡng của đối tượng nghiên cứu hoặc tình trạng thiếu máu khá phổ biến ở phụ nữ⁽⁵⁾. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn nhịp tim khá cao (qua khảo sát điện tâm đồ ECG), nhưng không có nghiên cứu tương đồng để đối chiếu giá trị này. Nồng độ hs-troponin I có giá trị trung vị là 14,65 ng/L, theo khoảng tham chiếu từ nhà sản xuất: chỉ số bình thường ở nam là 34,2 ng/L, nữ là 15,6 ng/L cho thấy dân số nghiên cứu phần lớn có nồng độ hs-troponin I thấp hơn bình thường, và thấp hơn nhiều so với các nghiên cứu khác^(3, 8). Sự khác biệt này có thể là do những khác biệt về độ suy tim của bệnh nhân, phương pháp và kỹ thuật thực hiện định lượng hs-troponin I.

4.2. Mối liên quan giữa nồng độ troponin I và đặc tính mẫu

Tuổi và troponin I được tìm thấy có mối tương quan thuận, yếu, phù hợp với diễn tiến bệnh trạng ở người cao tuổi thì khả năng lọc của thận cũng giảm, mức độ lọc cầu thận được xem là yếu tố có thể làm tăng nồng độ troponin I⁽⁹⁾. Nghiên cứu của Vestergaard KR và cộng sự cho thấy nồng độ trung bình troponin I của nam cao hơn nữ⁽¹¹⁾ nhưng nghiên cứu của chúng tôi thì sự khác biệt này không có ý nghĩa có thể do hạn chế về cỡ mẫu và sự tương tác từ các yếu tố khác như tuổi, nồng độ hemoglobin, phân suất tổng máu thất trái, phân độ suy tim theo NYHA, và bệnh lý kèm theo. Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ troponin I không có phân phối chuẩn và tập trung chủ yếu ở nhóm bệnh nhân suy tim độ II, tuy vậy, giá trị trung vị troponin I có sự tăng dần theo phân độ

NYHA, tức là NYHA càng cao thì nồng độ của troponin I càng cao, tương tự như báo cáo từ các nghiên cứu trước^(3, 8), và theo lý thuyết: mức độ suy tim càng nặng thì do cơ chế bù trừ tái cấu trúc của cơ tim càng tăng và tim càng phì đại thì khả năng phóng thích của cơ tim càng nhiều kèm theo tổn thương cơ tim làm cho nồng độ troponin I tăng cao trong máu⁽¹⁰⁾. Ngoài ra, chỉ số EF cũng được tìm thấy có mối tương quan nghịch yếu với nồng độ troponin I. Điều này có nghĩa, khi bệnh nhân suy tim càng nặng thì sẽ có phân suất tống máu càng giảm, mà suy tim càng nặng tim càng to và tổn thương cơ tim càng nhiều thì kéo theo nồng độ troponin I sẽ càng cao và ngược lại⁽⁸⁾. Qua kết quả cũng cho thấy suy tim càng nặng thì có EF giảm thì hs – troponin I càng tăng.

Khi phân tích về tình trạng thiếu máu theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) cho thấy trong những bệnh nhân tăng hs - troponin I thì tỷ lệ có thiếu máu chiếm tỷ lệ cao hơn, và nồng độ troponin I có mối tương quan nghịch yếu với hemoglobin. Mối tương quan này không có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên, một số nghiên cứu đã chứng minh tình trạng thiếu máu có thể làm ảnh hưởng đến quá trình suy tim nặng thêm, hay thiếu máu có thể làm tăng nồng độ troponin I^(6, 9, 11). Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu có mức suy tim nhẹ (độ II) nhưng kết quả tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn nhịp tim chiếm gần 2/3 dân số nghiên cứu. Khi phân tích sự khác biệt của hai nhóm có rối loạn nhịp tim và không rối loạn nhịp tim thì nồng độ trung bình cũng như trung vị của nhóm có rối loạn nhịp tim cao hơn nhóm không rối loạn nhịp tim. Trong nhóm tăng hs – troponin I thì tỷ lệ có rối loạn nhịp tim cũng cao hơn nhóm không có rối loạn nhịp tim. Như vậy, kết quả này cho thấy rối loạn nhịp tim có thể làm tăng nồng độ hs – troponin I, và phù hợp với nghiên cứu của Vestergaard⁽¹¹⁾.

5. KẾT LUẬN

Mặc dù nồng độ hs-troponin I không có phân phối chuẩn, đặc thù dân số mẫu đa số bệnh nhân suy tim thể nhẹ, đã được kiểm soát điều trị và giá trị trung vị hs-troponin I là tương đối thấp hơn so với các nghiên cứu khác, tuy nhiên, nghiên cứu này đã tìm thấy mối tương quan giữa nồng độ troponin I với tuổi, phân độ suy tim theo NYHA và phân suất tống máu thất trái EF, giúp bác sĩ điều trị có thể tiên lượng cũng theo dõi điều trị cho bệnh nhân suy tim được tốt hơn, nhằm hạn chế biến chứng hoặc tai biến có thể xảy ra cho đối tượng này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cao Hoài Tuấn Anh (2007), *Khảo sát nồng độ troponin I trên bệnh nhân suy tim*, Thạc sĩ y khoa, Đại học Y Dược TP.HCM.
2. Hoàng Văn Cường (2014), *Tỷ lệ tuân thủ điều trị ở bệnh nhân suy tim và các yếu tố liên quan tại viện tim TP.HCM*, Luận văn thạc sĩ y khoa, Đại học Y Dược TP.HCM.
3. Lê Thị Thu Hương và Châu Ngọc Hoa (2013), "Khảo sát đặc điểm hs CRP và các cytokine trong huyết tương của bệnh nhân suy tim mạn", *Tạp chí Y học TP.HCM*, 17(6), tr. 94 -100.

4. Nguyễn Chí Hùng và các cộng sự (2011), "mối tương quan giữa mức độ thiếu máu với phân độ suy tim theo NYHA tại bệnh viện Chợ Rẫy", *Tạp chí Y học TP.HCM*, 16(1), tr. 119-125.
5. Nguyễn Hoàng Minh Phương (2010), "Khảo sát thiếu máu ở bệnh nhân suy tim mạn". Luận văn thạc sĩ y khoa, Đại học Y Dược TP.HCM.
6. Nguyễn Xuân Tuấn và Châu Ngọc Hoa (2014), "Thiếu máu trong suy tim mạn", *Suy tim trong thực hành lâm sàng*, NXB Y học TP.HCM, tr. 342-371.
7. Ralli S, Horwich TB and Fonarow GC (2005), "Relationship between anemia, cardiac troponin I, and B-type natriuretic peptide levels and mortality in patients with advanced heart failure", *American heart journal*. 150(6), pp. 1220-1227.
8. Sudharshana MKA, Ashoka HG and Aparna AN (2016), "Evaluation and comparison of biomarkers in heart failure", *Indian heart journal*. 68, pp. S22-S28.
9. Trần Khánh Phương và Hồ Thượng Dũng (2011), "Khảo sát nồng độ Troponin I máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn", *Tạp chí Y học TP.HCM*, 15(1), tr. 466-471.
10. Trương Phi Hùng và Trương Quang Bình (2014), "Sinh lý bệnh suy tim", *Suy tim trong thực hành lâm sàng*, NXB Y học, tr. 15-28.
11. Vestergaard KR, et al (2016), "Prevalence and significance of troponin elevations in patients without acute coronary disease", *International journal of cardiology*. 222, pp. 819-825.