

THE VALUE OF HEART-FATTY ACID BINDING PROTEIN(H-FABP) IN THE EARLY DIAGNOSTIC OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Le Xuan Truong*, Le Xuan Minh Phuc*, Nguyen Thanh Tram**, Nguyễn Minh Thanh***, Tran Thanh Vinh***

ABSTRACT

Background: Cardiac biomarkers play an important role in early diagnosis of Acute Myocardial Infarction (AMI) with high morbidity in the affected and a significant mortality rate in coronary artery disease patients in order to prevent major complications and death. Traditional cardiac markers such as CK (creatinine kinase) – MB isoform (CK-MB), cardiac specific troponin I start to rise in blood stream too late. Hence the search for a novel biomarker for myocardial infarction (MI) which is highly specific and sensitive especially in the first few hours of MI is necessary.

Objectives: The main purpose of present study is to find the diagnostic value of Heart Type - Fatty Acid Binding Protein (H-FABP) in the diagnosis of AMI and comparison of its diagnostic accuracy with cardiac troponin I (cTnI) and CK-MB.

Materials and Methods: This prospective and cross-sectional study was performed at Cho Ray hospital HCMC from June 2017 to May 2018 with 216 subjects. In all of them, 179 diagnosed AMI patients were follow up and treatment at Emergency Department, Heart Surgery Department, Internal Cardiology Department, Cardiology intervention Department as well as 57 healthy subjects from Outpatient Department. H-FABP was analyzed with automated MindrayBS800M by Immunospectrophotometric assay. Also, analysis of CK-MB and Troponin I was done. In addition to, the diagnostic sensitivity, specificity, and receiver operating characteristic curve were evaluated and compared with CK-MB and troponin I.

Results: H-FABP was released to blood stream and reached the highest concentration in 6-12 hours after chest pain (169 ng/ml the sensitivity was 96,4%) and decreased gradually. The specificity of H-FABP was 100% and higher when compared to CK-MB and troponin I at any period of study time. Within 0-24h, the combination of H-FABP, CK-MB and troponin I together had the highest sensitivity (97,2%) and the specificity was 80,7%. The cut-off value of H-FABP of AMI patients in our study was 5,7 ng/ml with 90,5% for the sensitivity and 100% for the specificity. The area under the curve was observed to be 0.99 with 95% confidence interval, which was higher than CK-MB (0,92) and troponin I (0,86) within 0-24 h ($p < 0,001$).

Conclusion: H-FABP can be used as an early diagnostic cardiac biomarker in the early detection of patients with AMI within 12h.

Keywords: heart-fatty acid binding protein (H-FABP), acute myocardial infarction (AMI)

* SOM-TTU, ** UMP-HCMC, *** ChoRay hospital

Tác giả liên lạc: PGS.TS.BS. Lê Xuân Trường

ĐT: 0769872057

Email: truong.le@ttu.edu.vn

GIÁ TRỊ CỦA PROTEIN GẮN ACID BÉO CƠ TIM (H-FABP) TRONG CHẨN ĐOÁN SỚM NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

Lê Xuân Trường, Lê Xuân Minh Phúc*, Nguyễn Thanh Trâm**, Nguyễn Minh Thanh***, Trần Thành Vinh*****

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 truyền thống như CK (creatine kinase) – MB isoform (CK-MB) và troponin I xuất hiện trong huyết thanh 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.

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ protein gắn acid béo cơ tim (H-FABP) trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp và giá trị của xét nghiệm H-FABP so với CK-MB và troponin I trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp.

Đối tượng- phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả, được tiến hành từ tháng 06/2017 đến tháng 05/2018 trên 236 đối tượng. Trong đó, có 179 bệnh nhân NMCT cấp đang được theo dõi và điều trị tại khoa Cấp cứu, khoa Phẫu thuật tim, khoa Nội tim mạch, khoa Tim mạch can thiệp của bệnh viện Chợ Rẫy và 57 ca chứng là những người khỏe mạnh đến khám sức khỏe tổng quát tại khoa Khám bệnh, bệnh viện Chợ Rẫy TP.HCM thỏa các tiêu chí chọn mẫu đưa vào nghiên cứu. H-FABP được xét nghiệm theo phương pháp miễn dịch độ đục trên hệ thống sinh hoá hoàn toàn tự động MindrayBS800M. Nồng độ H-FABP được khảo sát và tìm mối liên quan với các đặc tính mẫu, so sánh độ nhạy, độ đặc hiệu với CK-MB và troponin I.

Kết quả: Nồng độ H-FABP trên bệnh NMCT cấp phóng thích sớm vào máu sau khi có triệu chứng đau ngực, tăng nhanh và đạt đỉnh trong khoảng 6-12 giờ (169 ng/ml với độ nhạy 96,4%) sau đó giảm dần. Về độ đặc hiệu thì H-FABP luôn đạt 100% và luôn cao hơn so với CK-MB và troponin I tại các khoảng thời gian nghiên cứu. Trong thời gian 0-24 giờ nếu phối hợp cả 3 xét nghiệm H-FABP, CK-MB và troponin I với nhau thì có độ nhạy cao nhất (97,2%) và độ đặc hiệu là 80,7%. Điểm cắt của H-FABP ở bệnh nhân NMCT cấp trong nghiên cứu của chúng tôi là 5,7 ng/ml, tại điểm cắt này có độ nhạy là 90,5% và độ đặc hiệu là 100%. Diện tích dưới đường cong ROC của H-FABP (0,99) trong thời điểm 0-24 giờ cao hơn so với CK-MB (0,92) và troponin I (0,86) ($p < 0,001$).

Kết luận: H-FABP là dấu ấn sinh học có độ nhạy cao hơn CK-MB và troponin I trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp giai đoạn sớm 0-12 giờ.

Từ khóa: H-FABP, nhồi máu cơ tim cấp.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các bệnh lý tim mạch nói chung, và là vấn đề sức khỏe cộng đồng luôn được quan tâm, đặc biệt tại những nước đang phát triển như Việt Nam. Mỗi năm trên thế giới có 7,3 triệu người chết do NMCT. Tại Hoa Kỳ, theo báo cáo năm 2014 của Hội Tim Mạch Hoa Kỳ, tỷ lệ mới mắc NMCT hàng năm là 515.000 trường hợp, trong đó có 205.000 trường hợp NMCT tái phát⁽¹⁾. Tại Anh, năm 2010, tỷ lệ tử vong do NMCT trên 100.000 dân là 39,2% ở nam và 17,7% ở nữ⁽¹²⁾. Ở Việt Nam, tỷ lệ bệnh nhân NMCT hàng năm tăng từ 15-20%. Theo thống kê tại một số bệnh viện năm 2006-2007 cho thấy tỷ lệ tử vong do NMCT tại bệnh viện Chợ Rẫy 13,65%⁽²⁾, bệnh viện Thống Nhất là 12,7%⁽⁸⁾. Do đó việc chẩn đoán sớm, chính xác, không bỏ sót, kết hợp với phương pháp điều trị hữu hiệu góp phần giảm bớt tỷ lệ tử vong và các biến chứng do NMCT gây ra là điều rất cần thiết.

Chẩn đoán NMCT dựa trên ba yếu tố: cơn đau ngực kiểu mạch vành, thay đổi điện tâm đồ đặc trưng và nồng độ các dấu ấn sinh học tim (men tim) tăng. Tuy nhiên, có không ít bệnh nhân NMCT cấp, triệu chứng đau ngực không hằng định, tính chất đau cũng khác nhau và những thay đổi điện tâm đồ cũng không hoàn toàn điển hình. Trong trường hợp này những thử nghiệm sinh hoá các men tim có độ nhạy và chính xác cao rất quan trọng⁽¹⁸⁾.

Các men tim kinh điển đã và đang được sử dụng trong chẩn đoán NMCT cấp như CK, CK-MB, AST, LDH, myoglobin, troponin T và I; trong đó CK, CK-MB, AST, LDH, myoglobin không đặc hiệu đối với cơ tim, riêng troponin T, I có tính chuyên biệt khá cao nhưng lại chưa xuất hiện trong giai đoạn sớm 0-6 giờ ở một số trường hợp NMCT cấp⁽⁹⁾. Gần đây, các nhà nghiên cứu phát hiện ra một dấu ấn sinh học tim mới, đó là protein gắn acid béo cơ tim (H-FABP), hiện diện chủ yếu trong tế bào cơ tim, có độ nhạy và độ đặc hiệu cao cho cơ tim. Nhờ có kích thước rất nhỏ, trọng lượng phân tử thấp và nằm nhiều ở bào tương nên chỉ trong vòng 30 phút sau khi cơ tim bị tổn thương do thiếu máu, H-FABP đã xuất hiện ngay trong máu, nhất là trong khoảng 0-6 giờ⁽¹⁰⁾. Tại Việt Nam, xét nghiệm H-FABP chưa được sử dụng phổ biến. 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 ? Và nếu có thì H-FABP có chuyên biệt hơn so với các men tim kinh điển khác về ý nghĩa chẩn đoán NMCT cấp hay không ?

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Khảo sát nồng độ H-FABP trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp và giá trị của xét nghiệm H-FABP so với CK-MB và troponin I trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang, mô tả.

Dân số nghiên cứu: Có 236 đối tượng được nghiên cứu trong thời gian từ tháng 06/2017 đến tháng 05/2018, trong đó có 179 bệnh nhân bị NMCT cấp và 57 người khỏe mạnh. Tất cả bệnh nhân với bệnh lý NMCT cấp được theo dõi và điều trị tại khoa Cấp cứu, khoa Phẫu thuật tim, khoa Nội tim mạch, và khoa Tim mạch can thiệp của bệnh viện Chợ Rẫy.

Phương pháp chọn mẫu

Tiêu chuẩn chọn vào

- Đối tượng là bệnh nhân nhập viện được theo dõi và chẩn đoán xác định bệnh lý NMCT cấp tại khoa Cấp cứu, khoa Phẫu thuật tim, khoa Nội tim mạch, khoa Tim mạch can thiệp của bệnh viện Chợ Rẫy TP.HCM.
- Bệnh nhân sau khi có xuất hiện triệu chứng lâm sàng đau thắt ngực khoảng 0-24 giờ, có thực hiện các xét nghiệm men tim CK-MB, troponin I để chẩn đoán xác định bệnh lý NMCT cấp.

Tiêu chuẩn loại ra

- Bệnh nhân có bệnh lý thận, đái tháo đường, chấn thương não, chấn thương cơ xương, bệnh thuyên tắc phổi.
- Bệnh nhân nhập viện muộn sau 24 giờ kể từ khi khởi phát bệnh.

Phương pháp thu thập số liệu

Chọn toàn bộ bệnh nhân được theo dõi và chẩn đoán xác định bệnh lý NMCT cấp, nhập viện trước 24 giờ kể từ khi khởi phát bệnh tại khoa Cấp cứu, khoa Phẫu thuật tim, khoa Nội tim mạch, khoa Tim mạch can thiệp của bệnh viện Chợ Rẫy TP.HCM từ tháng 06/2017 đến tháng 05/2018 thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu đưa vào nghiên cứu. Mẫu thu thập là những bệnh phẩm còn dư sau khi sử dụng của BN được lấy máu tĩnh mạch ngay khi nhập vào khoa Cấp cứu để chẩn đoán xác định bệnh lý NMCT cấp. 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 lưu mẫu huyết thanh theo điều kiện (độ ổn định sau 24 giờ ở -20°C) để thực hiện xét nghiệm H-FABP. Mẫu chỉ được rã đông duy nhất một lần khi thực hiện xét nghiệm.

Thu thập số liệu

Các thông số cần khảo sát của bệnh nhân sẽ được ghi nhận vào mẫu bệnh án nghiên cứu. Bao gồm: kết quả khám lâm sàng, đo ECG, siêu âm tim, xét nghiệm thường quy (glucose, BUN, creatinine, AST, ALT, điện giải đồ, công thức máu) và các xét nghiệm men tim thường quy (CK-MB, troponin I). Chỉ thu thập dữ liệu nhóm khảo sát khi có bệnh lý NMCT cấp theo tiêu chuẩn chẩn đoán (theo sự đồng thuận của ESC/ACC/AHA, năm 2012).

Các xét nghiệm sinh hoá, huyết học được thực hiện đảm bảo đúng qui trình, được tiến hành và phân tích tại khoa Sinh hoá, bệnh viện Chợ Rẫy TP.HCM, là đơn vị xét nghiệm trung tâm chuyên khoa đáng tin cậy về độ chính xác (khoa Sinh hoá, bệnh viện Chợ Rẫy được đánh giá công nhận về năng lực và chất lượng phòng xét nghiệm, đạt chứng nhận: “Hệ thống quản lý chất lượng phòng xét nghiệm” theo tiêu chuẩn ISO 15189-2012 vào tháng 04/2016).

Xét nghiệm H-FABP

Trị số H-FABP bình thường: 0-5,6 ng/ml ($\mu\text{g/L}$)^(4, 6).

Thời điểm lấy mẫu: lấy máu BN sau khi xuất hiện triệu chứng đau ngực.

Xét nghiệm H-FABP: rút máu tĩnh mạch. Quay ly tâm 3500 vòng/10 phút và được thực hiện xét nghiệm ngay tại phòng xét nghiệm Sinh hoá hoặc lưu trữ theo tiêu chuẩn bảo quản mẫu, độ ổn định ở -20°C ⁽¹⁷⁾.

Kỹ thuật: H-FABP được xét nghiệm theo phương pháp miễn dịch độ đục trên hệ thống sinh hoá hoàn toàn tự động MindrayBS800M.

Nguyên tắc: xét nghiệm này sử dụng các hạt nhựa (latex) phủ kháng thể đơn dòng kháng H-FABP để tạo đục⁽³⁾.

Độ nhạy (sensitivity): phương pháp có giới hạn phát hiện (LoB) 0,747 ng/mL, giới hạn định lượng (LoQ) rất thấp (3,49 ng/mL). Kết quả trên rất phù hợp và tương thích so với CLSI (CLSI guidelines EP17-A).

Phân tích số liệu

Số liệu sau khi thu thập về được kiểm tra tính đầy đủ và phù hợp của thông tin. Những trường hợp không đủ thông tin sẽ được loại ra hoặc tiếp tục thu thập cho đầy đủ. Thông tin thu thập được sau đó được đánh mã số và được nhập bằng phần mềm Excel. Tất cả thông tin về nghiên cứu đều được bảo mật và được lưu trữ với thời gian theo qui định. Để đảm bảo tính bảo mật, chỉ có nghiên cứu viên được tiếp cận dữ liệu nghiên cứu nhằm phục vụ nghiên cứu và tất cả dữ liệu sẽ được hủy sau thời gian lưu trữ qui định. Phân tích bằng phần mềm Stata 12.0. Thống kê mô tả: sử dụng tần số (n) và tỷ lệ (%) để mô tả các biến định tính. Sử dụng trung bình và độ lệch chuẩn mô tả biến tuổi. Trung vị và khoảng tứ phân vị là 25% và 75% để mô tả nồng độ của H-FABP, CK-MB và troponin I tại các thời điểm nghiên cứu. Thống kê phân tích: sử dụng kiểm định Kruskal Wallis để phân tích mối liên quan giữa nồng độ H-FABP, CK-MB, troponin I ở các thời điểm nghiên cứu. Các mối liên quan đều được xác định ở mức ý nghĩa $\alpha < 0,05$ và khoảng tin cậy 95%.

KẾT QUẢ

Nghiên cứu trên 179 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, có tuổi trung bình 61 ± 11 tuổi, phân bố chủ yếu ở nhóm ≥ 60 tuổi với 55,3%. Nam giới chiếm đa số.

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

Đặc tính	Nhóm khảo sát (n=179)
Tuổi	61 ±11*
Nhóm tuổi	
< 50 tuổi	25 (14)
50-59 tuổi	55 (30,7)
≥ 60 tuổi	99 (55,3)
Giới tính (Nam)	125 (69,8)

Bảng 2: Nồng độ H-FABP, CK-MB và troponin I ở nhóm chứng (n=57)

Nhóm chứng	<i>H-FABP (ng/ml)</i>	<i>CK-MB (U/L)</i>	<i>Troponin I (ng/ml)</i>
	<i>Trung vị (KTV)</i>	<i>Trung vị (KTV)</i>	<i>Trung vị (KTV)</i>
	1,11 (0,92-1,34)	10,8 (6,6-15,7)	0,01 (0,008-0,04)

Trung vị của H-FABP trên nhóm chứng là 1,11 ng/ml, CK-MB là 10,8 U/L và troponin I là 0,01 ng/ml.

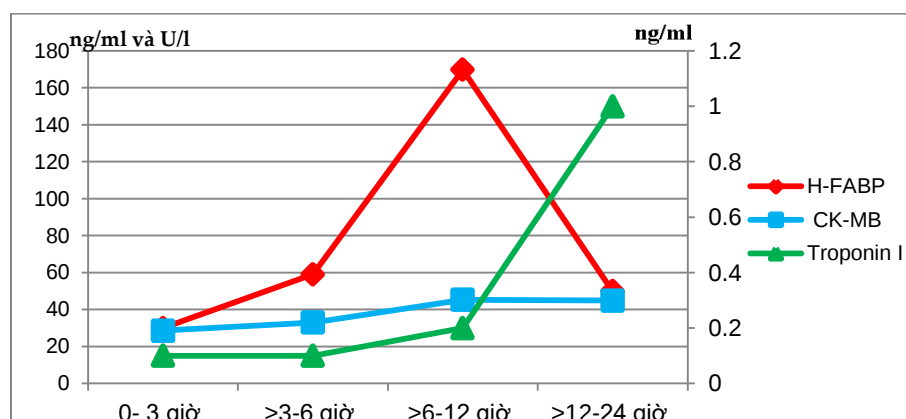
Bảng 3. Sự biến đổi nồng độ H-FABP, CK-MB và troponin I qua các khoảng thời điểm (n=179)

Thời điểm NMCT cấp	H-FABP (ng/ml)	CK-MB (U/L)	Troponin I (ng/ml)
0- 3 giờ (n=42)	30,0 (9,9-41,2)	28,6 (20,5-38)	0,1 (0,03-0,13)
>3-6 giờ (n=91)	59,1 (28,2-117,5)	33,0 (20,1-45,6)	0,1 (0,08-0,13)
>6-12 giờ (n=28)	169,8 (113,7-206,6)	45,3 (23,3-125,9)	0,2 (0,16-1,4)
>12-24 giờ (n=18)	50,0 (34,7-107,7)	44,9 (28,5-82,0)	1,0 (0,2-1,3)
p	<0,001	0,002	<0,001

Kiểm định Kruskal- Wallis

Bảng 3 cho thấy nồng độ H-FABP tăng lên rất sớm ở khoảng thời điểm 0-3 giờ với trung vị nồng độ là 30 ng/ml. Sau đó, nhanh chóng đạt đỉnh điểm sau 6-12 giờ ở nồng độ 169,8 ng/ml và giảm dần sau 12-24 giờ. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ H-FABP giữa các khoảng thời gian nghiên cứu (với $p < 0,001$). CK-MB có trung vị nồng độ ở thời gian 0-3 giờ là 28,6 U/L, sau đó tăng dần đến 45,3 U/L ở thời điểm sau 6-12 giờ. Sau đó giảm nhẹ ở thời điểm 12-24 giờ là 44,9 U/L. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ CK-MB giữa các khoảng thời gian nghiên cứu (với $p < 0,002$). Trái ngược với H-FABP và CK-MB, nồng độ troponin I xuất hiện chậm hơn trong máu sau 3 giờ có trung vị nồng độ thời điểm 3-6 giờ là 0,1 ng/ml, sau

đó tăng lên từ sau 6 giờ và đạt đỉnh điểm ở khoảng thời gian sau 12-24 giờ. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ troponin I giữa các khoảng thời gian nghiên cứu ($p < 0,001$).



Biểu đồ 1. Phân bố nồng độ H-FABP, CK-MB và troponin I tại các thời điểm.

Nồng độ H-FABP ở bệnh nhân NMCT cấp tăng lên trong máu rất sớm từ 0-3 giờ, đạt đỉnh sau 6-12 giờ và sau đó giảm dần. Trong khi nồng độ CK-MB tăng từ từ trong các thời điểm từ 0-6 giờ, sau đó đạt đỉnh sau 6-12 giờ và giảm dần sau 12-24 giờ. Ngược lại troponin I xuất hiện chậm hơn trong máu sau 3 giờ và tăng lên nhanh sau 6 giờ và đạt đỉnh sau 12-24 giờ (biểu đồ 1).

Bảng 4. So sánh độ nhạy, độ đặc hiệu của H-FABP, CK-MB và troponin I

Các xét nghiệm	0- 3 giờ	>3-6 giờ	>6-12 giờ	>12-24 giờ	Chung 0-24 giờ
Độ nhạy					
H-FABP	88,1	91,2	96,4	83,3	90,5
CK-MB	59,5	62,6	71,4	83,3	65,4
Troponin I	14,3	9,9	78,6	94,4	30,2
H-FABP+CK-MB	95,2	96,7	100	94,4	96,6
H-FABP+Troponin I	88,1	93,4	100	100	93,9
CK-MB+Troponin I	64,3	67,0	92,9	100	73,7
H-FABP+CK-MB+ Troponin I	95,2	96,7	100	100	97,2
Độ đặc hiệu					
H-FABP	100	100	100	100	100
CK-MB	93,0	93,0	93,0	93,0	93,0
Troponin I	94,7	94,7	94,7	94,7	94,7

Các xét nghiệm	0- 3 giờ	>3-6 giờ	>6-12 giờ	>12-24 giờ	Chung 0-24 giờ
H-FABP+CK-MB	93,0	93,0	93,0	93,0	93,0
H-FABP+Troponin I	94,7	94,7	94,7	94,7	62,1
CK-MB+Troponin I	87,7	87,7	87,7	87,7	87,7
H-FABP+CK-MB+ Troponin I	87,7	87,7	87,7	87,7	80,7

Kết quả mô tả ở Bảng 4 cho thấy, về độ nhạy, H-FABP trong các khoảng thời gian 0-3 giờ, >3-6 giờ và >6-12 giờ cao hơn so với độ nhạy của CK-MB và troponin I. Tuy nhiên, sau 12-24 giờ thì độ nhạy của troponin I lại cao hơn H-FABP và CK-MB. Trong thời gian 0-24 giờ nếu phối hợp cả 3 xét nghiệm H-FABP, CK-MB và troponin I với nhau thì có độ nhạy cao nhất (97,2%). Về độ đặc hiệu thì H-FABP luôn đạt 100% và luôn cao hơn so với CK-MB và troponin I tại các khoảng thời gian nghiên cứu. Trong thời gian 0-24 giờ nếu phối hợp cả 3 xét nghiệm H-FABP, CK-MB và troponin I với nhau thì độ đặc hiệu là 80,7%.

Bảng 5. So sánh diện tích dưới đường cong ROC của H-FABP, CK-MB và troponin I

Các xét nghiệm	Diện tích dưới đường cong	Khoảng tin cậy 95%	p
H-FABP	0,99	0,98-1,00	<0,001
CK-MB	0,92	0,88-0,96	
Troponin I	0,86	0,80-0,92	

Diện tích dưới đường cong ROC của H-FABP trong thời điểm 0-24 giờ cao hơn so với CK-MB và troponin I. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

BÀN LUẬN

Đặc tính mẫu

Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là 61 ± 11 tuổi (bảng 1), thấp hơn so với nghiên cứu của Giao Thị Thoa và cộng sự năm 2015⁽⁵⁾ tại bệnh viện Đà Nẵng trên nhóm bệnh nhân NMCT cấp là 64,5 tuổi. 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 2,3 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.

Kết quả phân tích của chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa nồng độ của giới tính của đối tượng nghiên cứu ($p > 0,05$). Tuy nhiên, nghiên cứu tìm thấy có mối liên quan giữa nồng độ của H-FABP với nhóm tuổi, trong đó tuổi càng tăng thì nồng độ của H-FABP càng tăng, sự khác biệt

này có ý nghĩa về mặt thống kê với $p < 0,001$. Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu trước đây như của Pelsers MMAL và cộng sự năm 1999⁽¹⁶⁾, nghiên cứu của Niizeki T và cộng sự năm 2007⁽¹³⁾, nghiên cứu Glatz JFC và Ron Mohren R. năm 2013⁽⁶⁾ cũng đều thấy H-FABP tăng lên theo tuổi.

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

Chẩn đoán NMCT cấp là một thử thách trên lâm sàng vì cần phải xác định nhanh chóng để có chiến lược điều trị tối ưu cho BN. Trường hợp NMCT cấp nhập viện dưới 6 giờ sau khi có dấu hiệu đau thắt ngực, ngoài triệu chứng lâm sàng nghi ngờ, những biểu hiện trên ECG thường không đặc hiệu. Vì vậy, chẩn đoán NMCT cấp phụ thuộc vào sự gia tăng chất chỉ dấu sinh học tim. Nồng độ H-FABP trên người bình thường theo một số nghiên cứu cho thấy từ 0-5,6 ng/ml^(6, 14). H-FABP là protein vận chuyển acid béo, cơ tim người có nồng độ cao H-FABP là một điểm nhạy với xơ hóa cơ tim, được dùng trong chẩn đoán, theo dõi NMCT và được xem là một dấu ấn sinh học tim mạch. 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.

Theo nghiên cứu của Glatz JFC và Mohren R. năm 2013⁽⁶⁾ và Janota T. năm 2014⁽⁷⁾ cho thấy H-FABP tăng lên trong vòng 30 phút sau khởi phát, tăng nhanh ở thời điểm 0-6 giờ và đạt đỉnh sau 6-12 giờ, sau đó trở lại bình thường sau 24-36 giờ. Nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3, biểu đồ 1) cũng tìm thấy kết quả tương tự H-FABP tăng lên rất sớm ở thời điểm 0-3 giờ với trung vị nồng độ là 30 ng/ml. Sau đó, đạt đỉnh điểm sau 6-12 giờ ở nồng độ 169,8 ng/ml và giảm dần sau 12-24 giờ. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ H-FABP giữa các khoảng thời gian nghiên cứu (với $p < 0,001$). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Giao Thị Thoa và cộng sự năm 2015⁽⁵⁾ thực hiện tại bệnh viện Đà Nẵng cho thấy H-FABP tăng lên rất sớm ở thời điểm 0-3 giờ và nhanh chóng đạt đỉnh sau 6-12 giờ với nồng độ trung bình là $245,13 \pm 52,63$ ng/ml và trở về bình thường sau 36 giờ. Ngoài ra, nghiên cứu của Giao Thị Thoa cũng cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ H-FABP ở các khoảng thời gian nghiên cứu $p < 0,05$. Điều này cho thấy vai trò của H-FABP rất quan trọng trong chẩn đoán NMCT cấp, đặc biệt trong giai đoạn sớm.

So sánh độ nhạy, độ đặc hiệu của H-FABP, CK-MB và troponin I

Kết quả cho thấy xét nghiệm H-FABP có giá trị chẩn đoán cao trên bệnh NMCT cấp trong thời gian 0-12 giờ và xét nghiệm troponin I có giá trị cao trong chẩn đoán NMCT cấp trong thời gian sau 12-24 giờ kể từ khi bệnh nhân có triệu chứng đau thắt ngực. Kết quả phân tích của chúng tôi (bảng 4) phù hợp với nghiên cứu của Naroo GY và cộng sự năm 2009⁽¹¹⁾ khi thực hiện H-FABP trên bệnh nhân xuất hiện triệu chứng đau ngực bắt đầu từ 20 phút đến 12 giờ, thì trong 6 giờ đầu cho thấy H-FABP có độ nhạy cao hơn CK-MB và troponin I (75,76% so với 68,69%

và 58,59%). Tương tự, nghiên cứu của Orak M. và cộng sự năm 2010⁽¹⁵⁾ cũng cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu của H-FABP trong chẩn đoán hội chứng mạch vành cấp trong thời gian 0-6 giờ từ khi có triệu chứng là 98% và 71% cao hơn so với CK-MB (độ nhạy 86% và độ đặc hiệu 52%) và troponin I (độ nhạy 77% và độ đặc hiệu 20%).

Ngoài ra, kết quả nghiên cứu của chúng tôi còn cho thấy khi phối hợp cả 3 xét nghiệm H-FABP, CK-MB và troponin I với nhau sẽ có độ nhạy cao nhất so với chỉ sử dụng từng loại xét nghiệm đơn lẻ hoặc chỉ phối hợp 2 trong số 3 xét nghiệm với nhau tại thời điểm 0-3 giờ (95,2%), >3-6 giờ (96,7%), >6-12 giờ (100%), >12-24 giờ (100%) và 0-24 giờ (97,2%) (bảng 4). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của McMahon CG và cộng sự năm 2010, độ nhạy cao nhất khi phối hợp CK-MB, H-FABP và troponin I tại các thời điểm 0-3 giờ (75%), >3-6 giờ (88,2%), >6-12 giờ (92,4%), >12-24 giờ (98,6%), >24-48 giờ (100%) và > 48 giờ (88,1%)⁽¹⁰⁾.

KẾT LUẬN

H-FABP là dấu ấn sinh học hữu ích và đáng tin cậy trong chẩn đoán sớm NMCT cấp ở giai đoạn 0-12 giờ, đặc biệt là ở những bệnh nhân sau xuất hiện triệu chứng đau thắt ngực trong khoảng 0-6 giờ hoặc ở một số trường hợp MNCT cấp mà các dấu ấn sinh học tim (CK-MB, troponin I,T) hay ECG chưa phát hiện, ... góp phần tiên lượng bệnh và quyết định phương thức điều trị sớm cho bệnh nhân nhằm giảm thiểu các biến chứng nặng nề có thể xảy ra. Bên cạnh đó, để đạt được hiệu quả cao trong chẩn đoán, theo dõi và điều trị bệnh nhân NMCT cấp, giảm tối đa nguy cơ loại trừ sai bệnh thì nên cân nhắc phối hợp thực hiện 3 xét nghiệm H-FABP, CK-MB, troponin I trên bệnh nhân có biểu hiện triệu chứng lâm sàng đau thắt ngực.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alan SG, Dariush M, Véronique LR (2014) "*Statistical Update Heart Disease and Stroke Statistics- 2014 Update: A Report From the American Heart Association*". Circulation, 129, pp.e28-e292.
2. Cao Thanh Ngọc (2007) "*Khảo sát điều trị nhồi máu cơ tim cấp có đoạn ST chênh lên tại bệnh viện Chợ rẫy năm 2005-2006*", Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ Nội trú, chuyên ngành Lão khoa, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh.
3. Carless DR., Wnek M, Knox C, et al. (2013) "*Clinical and analytical evaluation of an immunoturbidimetric heart-type fatty acid-binding protein assay*". Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, Volume 73, 2013 - Issue 1.
4. Editorial Commentary (2016) "*Heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP) and coronary heart disease*". Indian Heart Journal 68, pp.16-18.

5. Giao Thị Thoa, Nguyễn Lâm Hiếu, Huỳnh Văn Minh (2015) "*Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ H-FABP trong chẩn đoán sớm nhồi máu cơ tim cấp*". Tạp chí Tim mạch học Việt Nam, số 72, tr. 192-2000.
6. Glatz JFC, Mohren R. (2013) "*Plasma reference value of heart-type fatty acid-binding protein, the earliest available plasma biomarker of acute myocardial infarction*". Health, Vol.5, No.8, pp. 1206-1209.
7. Janota T. (2014) "*Biochemical markers in the diagnosis of myocardial infarction*". Corel Vasa, The Czech Society of Cardiology 56, pp. e304-e310.
8. Lê Thị Thu Ba (2007) "*Khảo sát yếu tố tiên lượng nặng và tử vong trong nhồi máu cơ tim cấp ở người có tuổi tại bệnh viện Thống nhất*", Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
9. Lê Xuân Trường (2015) "*Hoá sinh lâm sàng*", Nhà xuất bản y học, chi nhánh VPĐD tại thành phố Hồ Chí Minh, tr 156-168.
10. McMahon CG, Lamont JV, Curtin E (2012) "*Diagnostic accuracy of heart-type fatty acid-binding protein for the early diagnosis of acute myocardial infarction*". Am J Emerg Med, 30(2), pp.267-74.
11. Naroo GY, Mohamed Ali S, Butros V, et al. (2009) "*Elevated heart type fatty acid binding protein predicts early myocardial injury and aids in the diagnosis of non - ST elevated myocardial infarction*". Hong Kong Journal of Emergency Medicine, 16(3), pp.141-147.
12. Nick T, Kremlin W, Prachi B, Kate S, et al (2012) "*Coronary heart disease statistics. A compendium of health statistics*", 2012 ed. British Heart Foundation Health Promotion Research Group, Department of Public Health, University of Oxford.
13. Niizeki T, Takeishi Y, Takabatake N, et al. ((2007) "*Circulating levels of heart-type fatty acid-binding protein in a general Japanese population: Effects of age, gender and physiological characteristics*". Circulation Journal, 71, pp.1452-1457.
14. Ohkaru Y, Asayama K, Ishii H, 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 acidbinding protein*". J Immunol Methods, 178, pp.99-111.
15. Orak M. (2010) "*The role of the heart-type fatty acid binding protein in the early diagnosis of acute coronary syndrome and its comparison with troponin I and creatine kinase-MB isoform*". The American Journal of Emergency Medicine Volume 28, Issue 8, Pages 891-896.

16. Pelsers MMAL, Chapelle JP, Knapen M, et al. (1999) "*Influence of age and sex and day-to-day and with in-day biological variation on plasma concentrations of fatty acid-binding protein and myoglobin in healthy subjects*". Clinical Chemistry, 45, pp.441-443.
17. Randox Laboratories Limited (2003) "*Heart-type Fatty Acid-Binding Protein Immunoturbidimetric GENERAL INSERT*". GENERAL INSERT FB 12 pl Rev, pp. 1-4.
18. Wu AHB (2003) "*Cardiac Markers*", 2nd ed., Editor. Totowa, (Book, Software, and Web Site Reviews), pp.484.