

NGHIÊN CỨU SỰ KẾT HỢP SST2 VÀ BNP HUYẾT THANH TRONG TIỀN LƯỢNG SUY TIM VÀ TỬ VONG TRONG 30 NGÀY Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP ST CHÊNH LÊN

*Hoàng Anh Tiến, Trần Thị Thanh Trúc, Võ Thành Nhân
Trường Đại học Y Dược - Đại học Huế*

Tóm tắt

Mở đầu: Nồng độ sST2 huyết thanh có liên quan đến suy tim không do bệnh tim thiếu máu cục bộ, nhưng giá trị tiên lượng của ST2 trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên chưa được nghiên cứu. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu nồng độ sST2 trên 38 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên điều trị tại khoa Tim mạch can thiệp bệnh viện Chợ Rẫy và phân tích mối liên quan giữa giá trị nồng độ sST2 và biến cố tim mạch trong vòng 30 ngày. **Kết quả:** Đo nồng độ sST2 huyết thanh lúc nhập viện ở nhóm đối tượng nêu trên. Nồng độ sST2 lúc nhập viện cao có liên quan đến tử suất ($<35\text{ng/ml}$ so với $>35\text{ng/ml}$, $P=0,01$) và suy tim tiến triển ($<35\text{ng/ml}$ so với $>35\text{ng/ml}$, $P=0,002$) trong vòng 30 ngày theo dõi. Hơn nữa, ở bệnh nhân có sST2 $>35\text{ng/ml}$ và BNP $>500\text{pg/ml}$ thì càng có liên quan đến biến cố tim mạch nặng trong vòng 30 ngày ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên ($P<0,0001$). **Kết luận:** ST2 và BNP có giá trị tiên lượng biến cố tim mạch như tử vong và suy tim tiến triển ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên trong thời gian 30 ngày.

Từ khóa: sST2, nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên, biến cố tim mạch

Abstract

COMBINATION OF SST2 AND BNP IN PREDICTING THE MORTALITY OF ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

*Hoang Anh Tien, Tran Thi Thanh Ttuc, Vo Thanh Nhan
Hue University of Medicine and Pharmacy*

Background: Serum levels of ST2 are associated with prognosis in nonischemic heart failure, but the predictive value of ST2 in patients with ST elevation myocardial infarction is unknown. **Methods:** The study included 38 STEMI patients at Interventional Cardiology department of Cho ray hospital. Correlation analysis was used to identify the relationship between the cardiac outcomes within 30 days from the onset of chest pain and sST2 value. **Results:** ST2 levels were measured in serum from 38 patients with STEMI. Baseline levels of ST2 were significantly higher in those patients who died ($<35\text{ng/ml}$ versus $>35\text{ng/mL}$, $P=0,01$) or developed new congestive heart failure ($<35\text{ng/ml}$ versus $>35\text{ng/mL}$, $P=0.002$) by 30 days. In an analysis of outcomes at 30 days by ST2 quartiles, both death ($P=0.01$) and the combined death/heart failure end point ($p=0.001$) showed a significant graded association with levels of ST2. Furthermore, when sST2 $>35\text{ng/ml}$ and BNP $>500\text{pg/ml}$ showed a tightly relationship with cardiac outcomes within 30 days ($P<0,0001$). **Conclusions:** Serum levels of the interleukin-1 receptor family member ST2 predict mortality and heart failure in patients with STEMI. These data suggest that ST2 and BNP are the useful biomarker in short-term prognosis of cardiac events in STEMI.

Key words: sST2, BNP, STEMI, cardiac outcomes

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

- Địa chỉ liên hệ: Hoàng Anh Tiến, email:bsanhtien@gmail.com

DOI: 10.34071/jmp.2016.2.9

- Ngày nhận bài: 19/2/2016 *Ngày đồng ý đăng: 12/4/2016 * Ngày xuất bản: 10/5/2016

Trong nền y học hiện đại, chẩn đoán suy tim là một phần quan trọng của dịch tễ học. Chỉ riêng ở Hoa Kỳ, khoảng 550.000 trường hợp suy tim mới mắc hàng năm và tần suất này dự đoán sẽ gia tăng hơn nữa. Một trong những nguyên nhân gây nên điều này là dân số đang già đi, tỉ lệ mắc các yếu tố nguy cơ tim mạch gia tăng, tỉ lệ sống còn sau nhồi máu cơ tim cải thiện và tỉ lệ chết trẻ do các nguyên nhân khác giảm đi.

Ở bệnh nhân suy tim cấp, tăng áp lực đổ đầy tâm thất và rối loạn chức năng tâm thất góp phần làm gia tăng sức căng thành tim và phóng thích peptide lợi niệu (BNP và NT-proBNP). Ảnh hưởng bởi quá tải áp lực và thể tích, BNP và NT-proBNP có liên quan đến bất thường về cấu trúc và chức năng tim khi chức năng tâm thu và tâm trương tâm thất xấu đi, buồng tim giãn, bệnh van tim và tăng áp động mạch phổi. Thậm chí khi thêm vào dữ liệu siêu âm tim, peptide lợi niệu vẫn còn giá trị trong tiên lượng tử vong dài hạn và tiên lượng tái nhập viện vì suy tim.

Là một thành viên của gia đình thụ thể Interleukin -1 (IL-1), ST2 là một dấu ấn sinh học về sức căng cơ học, và tái sắp xếp các tín hiệu ST2 dẫn đến hiện tượng tái cấu trúc cơ tim. Hơn nữa, khi bị nhồi máu cơ tim cấp, nồng độ ST2 hòa tan (sST2) có liên quan đến gia tăng nguy cơ tử vong hay nguy cơ suy tim, độc lập với peptide lợi niệu, bất kì sự thay đổi nào trong nồng độ sST2 theo thời gian cũng là yếu tố dự báo tiên lượng độc lập với peptide lợi niệu. Hơn nữa ở bệnh nhân suy tim, nồng độ sST2 liên quan mạnh mẽ đến độ nặng suy tim và dự đoán tử suất 1 năm.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên (theo định nghĩa lần thứ 3 của Hội tim mạch châu Âu (ESC) 2012 về nhồi máu cơ tim[5]) lần đầu tiên nằm điều trị tại khoa Tim mạch can thiệp, bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 04/2015 đến tháng 07/2015.

Tất cả bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp được điều trị theo các khuyến cáo về nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên của Hội tim mạch châu Âu (ESC) 2013 [6]

2.2. Các tiêu chuẩn trong nghiên cứu

2.2.1. Xét nghiệm sST2

Tất cả các bệnh nhân được làm đầy đủ các xét nghiệm cơ bản đồng thời xét nghiệm nồng độ sST2 tại thời điểm nghiên cứu. Bệnh nhân sau khi xuất viện sẽ được theo dõi thêm 30 ngày về tình trạng đau ngực, triệu chứng suy tim và đáp ứng điều trị thuốc hay tử vong thông qua thăm khám tại phòng khám hay liên hệ điện thoại trực tiếp.

Mẫu máu được chứa trong lọ có chất bảo quản EDTA (Ethylene Di-amino-Tetra-Acetic acid) hoặc heparin, quay ly tâm trong 10 phút và tách huyết tương ngay khi nhận mẫu máu, mẫu huyết tương được trữ ở nhiệt độ -80 °C (giữ được 18 tháng) và đợi đến khi nhận đủ số lượng bệnh nhân sẽ tiến hành phân tích.

Thời gian phân tích xét nghiệm là 4 giờ.

Đường chuẩn được xây dựng với 7 nồng độ mẫu chuẩn trải dài từ 3,1 – 200 ng/ml.

Giới hạn phát hiện của xét nghiệm là 32 pg/mL

Điểm cắt của sST2 theo công trình nghiên cứu Framingham là 35 ng/ml, điểm cắt này có liên quan đến tử vong và tiến triển suy tim.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả cắt ngang có theo dõi 30 ngày.

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS for Windows phiên bản 16.0

Các biến số định lượng có phân phối bình thường và được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn. Các biến số định tính được trình bày dưới dạng trung vị, giá trị tối thiểu, tối đa. Các biến số định tính được trình bày dưới dạng tỉ lệ phần trăm. Các phép kiểm định thống kê chính được dùng là:

- * So sánh sự khác biệt giữa các biến số định lượng: Nếu các biến số có phân phối chuẩn thì dùng * Phép kiểm t – test và có xét đến sự khác biệt về phương sai.

- * Nếu các biến số có phân phối không chuẩn thì dùng phép kiểm Mann–Whitney hoặc chuyển về phân phối chuẩn và sử dụng phép kiểm t – test.

- * So sánh sự khác biệt giữa các biến số định tính: Phép kiểm Chi bình phương (hiệu chỉnh Fisher's exact test nếu cần) để kiểm định sự khác biệt tỷ lệ giữa hai nhóm của biến số định tính.

- * Đánh giá mối liên quan với kết cục lâm sàng bằng phép kiểm Wilcoxon.

- * Với khoảng tin cậy 95%, sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Phân độ Killip lúc nhập viện.

Phân độ Killip nhập viện	60-69 tuổi n= 13	70-79 tuổi n= 13	80-89 tuổi n=12	Giá trị p
Độ Killip = I	12 (92,3)	11 (84,6)	6 (50,0)	<0,05
Độ Killip ≥ II	1 (7,7)	2 (15,4)	6 (50,0)	

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nhóm Killip = I và nhóm ≥ II ($p < 0,05$).

Bảng 3.2. Thang điểm nguy cơ TIMI cho NMCT cấp ST chênh lên

Nhóm tuổi	60-69 tuổi	70-79 tuổi	80-89 tuổi	p
n	13	13	12	
TIMI trung bình	6,46 ± 2,07	7,23 ± 2,35	10,75 ± 2,05	< 0,001*
TIMI ≥ 8 (n, %)	4 (30,8)	6 (46,2)	11 (91,7)	< 0,01 **
*Phép kiểm ANOVA chính xác **phép kiểm Chi bình phương				

Giá trị TIMI trung bình tăng dần theo nhóm tuổi ($p < 0,001$)

Bảng 3.3. Đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Giá trị	60-69 tuổi	70-79 tuổi	80-89 tuổi	p
Nam, n (%)	11 (84,6)	10 (76,9)	8 (66,7)	0,57
Nữ, n (%)	2 (15,4)	3 (23,1)	4 (33,3)	
Nhịp tim trung bình	75,23 ± 17,35	76,08 ± 14,04	80,0 ± 17,07	0,74
Huyết áp tâm thu	131,54 ± 19,19 114,62 ± 19,41 110,83 ± 21,08 <0,05			
Huyết áp tâm trương	78,46 ± 15,19	68,08 ± 9,03	68,33 ± 10,29	0,06
BMI trung bình	22,53 ± 2,49	21,63 ± 2,55	20,15 ± 3,37	0,12
BNP (pg/ml)	109,5 (55,5 – 163,5)	493,3 (87,0 – 769,3)	533,0 (190,3 – 975,2)	<0,05
ECG Thành trước, n (%)	5 (38,5)	5 (38,5)	7 (58,3)	0,52
ECG Thành dưới, n (%)	8 (61,5)	8 (61,5)	5 (41,7)	
EF > 40%, n (%)	12 (92,3)	11 (84,6)	5 (41,7)	<0,01
EF ≤ 40%, n (%)	1 (7,7)	2 (15,4)	7 (58,3)	

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) ở nhóm EF > 40% so với nhóm EF ≤ 40% theo nhóm tuổi.

Bảng 3.4. Kết quả chụp và can thiệp mạch vành qua da có thuốc cản quang

Đặc điểm	n (%)
Có chụp động mạch vành qua da	37 (97,37)
Can thiệp thành công ĐMV thủ phạm	36 (97,29)
Can thiệp ĐMV cấp cứu	18 (48,6)
Can thiệp ĐMV chương trình	19 (51,4)
Hẹp ≥ 2 nhánh ĐMV	23 (62,2)
Hẹp thân chung ĐMV trái	3 (8,1)

Tỷ lệ có chụp động mạch vành qua da là 97,37%

3.2. Nồng độ sST2 trong nghiên cứu và mối liên quan của sST2 với các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng

Bảng 3.5. Các giá trị thống kê của nồng độ ST2 trong nghiên cứu

Đại lượng thống kê	Kết quả (ng/ml)
Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn	47,75 $\pm$ 3,95
Giá trị tứ phân vị	
25%	20,46
50%	36,05
75%	65,65
Giá trị nhỏ nhất	10,02
Giá trị lớn nhất	196,98

Trung bình chung và độ lệch chuẩn của ST2 là 47,75 $\pm$ 3,95 pg/ml

Bảng 3.6. Mối liên quan giữa nồng độ sST2 và một số yếu tố lâm sàng

Yếu tố lâm sàng	sST2 $\leq$ 35 ng/ml n = 20	sST2 > 35 ng/ml n = 18	p
Giới: Nữ	3 (15,0)	6 (33,3)	0,26
Nam	17 (85,0)	12 (66,7)	
Tăng huyết áp	12 (60,0)	16 (88,9)	<0,05
Hút thuốc lá	10 (50,0)	8 (44,4)	0,73
Rối loạn lipid máu	17 (85,0)	15 (83,3)	0,88
Đái tháo đường	5 (25,0)	2 (11,1)	0,41
Béo phì	1 (0,05)	4 (22,22)	0,17
Độ Killip $\geq$ II	1 (0,05)	8 (44,44)	<0,05
<i>Phép kiểm Fisher chính xác</i>			

Có sự khác biệt khi phân nhóm sST2 $\leq$ 35 ng/ml và sST2 > 35 ng/ml ở tăng huyết áp (<0,05) và Độ Killip $\geq$ II

Bảng 3.7. Mối liên quan giữa nồng độ sST2 và các yếu tố lâm sàng

Yếu tố lâm sàng	sST2 $\leq$ 35 ng/ml n = 18	sST2 > 35 ng/ml n = 20	p
Tuổi	70,67 $\pm$ 7,13	74,85 $\pm$ 8,71	<0,05
BMI	21,23 $\pm$ 3,54	21,74 $\pm$ 3,39	0,59
Thời gian NMCT	33,89 $\pm$ 44,41	39,50 $\pm$ 41,25	0,07
Nhịp tim	74,94 $\pm$ 15,75	78,90 $\pm$ 16,20	0,45
Huyết áp tâm thu	129,17 $\pm$ 16,47	110,25 $\pm$ 21,67	<0,05
Huyết áp tâm trương	78,06 $\pm$ 12,26	68,5 $\pm$ 10,89	<0,05
Điểm nguy cơ TIMI	6,78 $\pm$ 2,29	9,25 $\pm$ 2,77	<0,001
<i>Phép kiểm T student chính xác</i>			

Có sự khác biệt 2 nhóm phân theo sST2 đối với tuổi, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương (p<0,05), TIMI (p<0,001)

Bảng 3.8. Mối liên quan giữa nồng độ sST2 và một số giá trị cận lâm sàng

Giá trị cận lâm sàng	sST2 ≤ 35 ng/ml n = 20	sST2 > 35 ng/ml n = 18	p
Đường huyết (mg/dl)	118,78 ± 71,38	152,15 ± 74,69	0,45
BUN (mg/dl)	13,21 (10,50 - 16,25)	20,51 (12,50 – 23,75)	0,07
Creatinin (mg/dl)	1,03 ± 0,23	1,12 ± 0,21	0,21
CKMB (U/L)	92,21 ± 82,24	151,19 ± 82,69	<0,05
Troponin I > 1 ng/ml	17 (94,44)	18 (90)	0,88
BNP (pg/ml)	101,72 (64,62 – 174,12)	527,95 (152,52 – 1021,92)	< 0,001
Phân suất tổng máu thất trái (%)	51,72 ± 7,68	41,95 ± 8,75	<0,01

Có sự khác biệt 2 nhóm phân theo sST2 đối với CKMB (p<0,05), BNP (p<0,001), phân suất tổng máu thất trái (p<0,01).

Bảng 3.9. Tỷ lệ tử vong và suy tim sau 30 ngày

Kết cục lâm sàng sau 30 ngày	n	%
Tử vong	2	5,26
Suy tim	10	26,32

Tỷ lệ tử vong sau 30 ngày là 5,26%, tỷ lệ suy tim sau 30 ngày là 26,32%

Bảng 3.10. Mối liên quan giữa kết cục lâm sàng và một số yếu tố

Biến khảo sát n (%)	Kết cục (tử vong hoặc suy tim)		Giá trị p
	Có (n = 12)	Không (n = 26)	
Giới: Nam	8 (66,7)	21 (80,8)	0,42
Nữ	4 (33,3)	5 (19,2)	
Tăng huyết áp	10 (83,3)	18 (69,2)	0,45
Hút thuốc lá	4 (33,3)	14 (53,8)	0,30
Đái tháo đường	9 (75,0)	23 (88,5)	0,35
Rối loạn lipid máu	1 (8,3)	4 (15,4)	0,55
Béo phì	2 (16,7)	5 (19,2)	0,85
Độ Killip = I	5 (41,7)	25 (96,2)	< 0,001
Độ Killip ≥ II	7 (58,3)	1 (3,8)	
Nhồi máu thành trước	8 (66,7)	9 (34,6)	0,08
Nhồi máu thành dưới	4 (33,3)	17 (65,4)	
Hẹp 1 nhánh ĐMV	10 (90,9)	13 (50,0)	<0,05
Hẹp ≥ 2 nhánh	1 (9,1)	13 (50,0)	

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa Killip độ I và Killip độ II ở nhóm có và không biến cố (p<0,001), Hẹp 1 nhánh động mạch vành và hẹp ≥ 2 nhánh động mạch vành (p<0,05).

Bảng 3.11. Mối tương quan giữa kết cục lâm sàng và các biến số liên tục

Biến khảo sát Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn	Kết cục (tử vong hoặc suy tim)		Giá trị P
	Có (n = 12)	Không (n = 26)	
Tuổi	78,92 $\pm$ 6,5	70,08 $\pm$ 7,4	<0,001
Thời gian NMCT (giờ)	55,5 $\pm$ 4,8	28,2 $\pm$ 3,5	<0,05
Điểm TIMI	9,7 $\pm$ 2,22	6,8 $\pm$ 2,25	<0,001
Nhịp tim	80,92 $\pm$ 15,9	75,23 $\pm$ 15,8	0,31
Huyết áp tâm thu	107,5 $\pm$ 22,2	124,6 $\pm$ 19,0	<0,02
Huyết áp tâm trương	64,17 $\pm$ 9,0	75,19 $\pm$ 12,5	<0,02
BMI	20,62 $\pm$ 3,6	21,86 $\pm$ 3,5	0,29
Glucose máu	134,5 $\pm$ 6,5	137,2 $\pm$ 7,9	0,92
Creatinin	1,22 $\pm$ 0,19	1,01 $\pm$ 0,20	<0,01
CKMB	137,2 $\pm$ 9,0	116,9 $\pm$ 8,6	0,51
BNP (pg/ml)	898,91 $\pm$ 174,4	160,61 $\pm$ 136,2	< 0,001
Phân suất tổng máu thất trái <40%	36,4 $\pm$ 5,3	51,2 $\pm$ 6,3	< 0,001

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết cục xấu đối với creatinin máu ($p < 0,01$), BNP ($p < 0,001$), EF ($p < 0,001$)

Bảng 3.12. Mối liên quan giữa nồng độ sST2 và biến cố tim mạch

Biến cố tim mạch	sST2 < 35 ng/ml (n = 20)	sST2 $\geq$ 35 ng/ml (n = 18)	p
Tử vong	0 (0)	2 (11,1)	<0,01
Suy tim	2 (10)	8 (44,4)	<0,001
Tử vong hoặc suy tim	2 (10)	10 (55,6)	<0,001

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về sST2 < 35 ng/ml và sST2 $\geq$ 35 ng/ml đối với biến cố tử vong ($p < 0,01$), suy tim ($p < 0,001$), tử vong hoặc suy tim ($p < 0,001$)

Bảng 3.13. Mối liên quan giữa sST2 và BNP với biến cố tim mạch

Biến cố tim mạch	sST2 $\leq$ 35 ng/ml và BNP < 500 pg/ ml	sST2 > 35 ng/ml hoặc BNP $\geq$ 500 pg/ ml	sST2 > 35 ng/ml và BNP $\geq$ 500 pg/ml	p
Không biến cố	17 (1)	8 (61,5)	1 (12,5)	< 0,001
Có biến cố	0 (0)	5 (38,5)	7 (87,5)	

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở 3 nhóm phân theo sST2 và BNP ($p < 0,001$)

4. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình của những bệnh nhân tham gia nghiên cứu là cao hơn so với hai nghiên cứu của tác giả Shimpo (tuổi trung bình là 58 $\pm$ 1,1) [8] và tác giả Sabatine S. (tuổi trung bình là 58,8 $\pm$ 9,9) [7]. Sự khác biệt này là do nghiên cứu của chúng tôi chỉ thu nhận những đối tượng cao tuổi ($\geq$ 60 tuổi) nên có tuổi trung bình cao hơn.

Nghiên cứu chúng tôi có tỷ lệ bệnh nhân nam là 76,32% thấp hơn so với nghiên cứu của hai tác giả trên. Tỷ lệ bệnh nhân nam trong nghiên cứu của Shimpo M là 80,11% [8] và của Sabatine S là 79,28% [7]. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, đái tháo đường cao hơn so với hai nghiên cứu của hai tác giả nước ngoài. Nguyên nhân có thể vì đối

tượng nghiên cứu của chúng tôi là những bệnh nhân cao tuổi ≥ 60 tuổi nên có tỷ lệ yếu tố nguy cơ tim mạch cao hơn.

Nồng độ sST2 trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $47,75 \pm 3,95$ ng/ml, trong đó giá trị nhỏ nhất là 10,02 ng/ml và lớn nhất là 196,98 ng/ml. Trong nghiên cứu Framingham thực hiện vào năm 2012 trên đối tượng nam và nữ trong dân số chung, trong đó nam có 462 người, giới hạn nồng độ sST2 từ 11-45 ng/ml, và ở 674 nữ có giới hạn nồng độ sST2 từ 9-35 ng/ml. Trong nghiên cứu của PRIDE, giá trị trung bình của nồng độ sST2 ở bệnh nhân suy tim mất bù cấp là 42,7 ng/ml.

Hai công trình nghiên cứu từ 3 thử nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên đưa ra các yếu tố tiên đoán biến cố trong vòng 30 ngày sau nhồi máu cơ tim dựa trên nồng độ sST2 [1],[9]. Shimp và cs đo nồng độ sST2 trên 810 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên trong đó có 362 bệnh nhân từ nghiên cứu TIMI 14 và 448 bệnh nhân từ nghiên cứu ENTIRE-TIMI 23, nồng độ sST2 > 37 ng/ml có giá trị tiên lượng biến cố suy tim và tử vong trong vòng 30 ngày sau nhồi máu cơ tim cấp [8]; tương tự như nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ sST2 > 35 ng/ml có ý nghĩa tiên lượng tử vong và suy tim tiến triển với $p < 0,001$. Ngoài ra, khi kết hợp nồng độ sST2 > 35 ng/ml với những yếu tố khác như tăng huyết áp, thang điểm TIMI, phân độ Killip thì càng có giá trị tiên lượng trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên.

Trong một công trình nghiên cứu năm 2008 của

J. Bartunek và cs, thấy rằng khi kết hợp nồng độ BNP hoặc NT-proBNP và sST2 trên nhóm bệnh nhân này, nếu giá trị của cả hai nồng độ đều tăng trên mức trung bình sẽ tăng nguy cơ xảy ra biến cố (suy tim hoặc tử vong) gấp 10 lần [4], tương tự các nghiên cứu Granger [6], Dhillon [2],[3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 7 bệnh nhân có nồng độ sST2 > 35 ng/ml và BNP ≥ 500 pg/ml, trong đó có 2 ca tử vong và 5 ca tiến triển suy tim trong vòng 30 ngày, và sự khác biệt dựa trên giá trị của sST2 và BNP đối với biến cố tim mạch là có ý nghĩa trên phương diện thống kê với $p < 0,0001$.

Nghiên cứu này là bước đầu khảo sát nồng độ sST2 trên đối tượng nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên, cần làm nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn với thời gian theo dõi dài hơn để có thể kết luận giá trị ứng dụng của dấu ấn sinh học mới này trên tiên lượng bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên có can thiệp mạch vành thì đầu.

5. KẾT LUẬN

sST2 ≥ 35 ng/ml có mối liên quan với suy tim hoặc tử vong tim mạch với $p < 0,01$.

Biến cố tim mạch hay gặp ở 3 nhóm theo thứ tự lần lượt là sST2 > 35 ng/ml và BNP ≥ 500 pg/ml, sST2 > 35 ng/ml hoặc BNP ≥ 500 pg/ml, sST2 ≤ 35 ng/ml và BNP < 500 pg/ml.

6. ĐỀ XUẤT

Trên lâm sàng nên dùng phối hợp BNP và sST2 trong đánh giá nguy cơ suy tim hoặc tử vong tim mạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Brown AM Wu AHB, Clopton P, Robey JL, Hollander JE., (2007), *ST2 in emergency department chest pain patients with potential acute coronary syndromes*, Ann Emerg Med, 50, tr. 153-158.
2. Dhillon OS Narayan HK, Khan SQ, Kelly D, Quinn PA, Squire IB, Davies JE, Ng LL., (2013), *Pre-discharge risk stratification in unselected STEMI: is there a role for ST2 or its natural ligand IL-33 when compared with contemporary risk markers*, Int J Cardiol, 167, tr. 2182-2188.
3. Granger CB Goldberg RJ, Dabbous O, et al., (2003), *Global Registry of acute coronary events investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events*, Arch Intern Med, 163, tr. 2345-2353.
4. J. Bartunek L. Delrue, F. van Durme et al., (2008), *Nonmyocardial production of ST2 protein in human hypertrophy and failure is related to diastolic load*, Journal of the American College of Cardiology, 52(25), tr. 2166-2174.
5. Kristian Thygesen Joseph S. Alpert, Allan S. Jaffe., (2012), *Third universal definition of myocardial infarction*, European Heart Journal, 33, tr. 2551-2567.
6. Patrick T. O'Gara Frederick G. Kushner, Deborah

- D. Ascheim (2013), *ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction, A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*, Circulation, 127.
7. Sabatine MS Morrow DA, Higgins LJ, MacGillivray C, Guo W, Bode C, Rifai N, Cannon CP, Gerszten RE, Lee RT., (2008), *Complementary roles for biomarkers of biomechanical strain ST2 and N-terminal pro-hormone B-type natriuretic peptide in patients with ST-elevation myocardial infarction*, Circulation, 117, tr. 1936-1944.
 8. Shimp M Morrow DA, Weinberg EO, Sabatine MS, Murphy SA, Antman EM, Lee RT., (2004), *Serum levels of the interleukin-1 receptor family member ST2 predict mortality and clinical outcome in acute myocardial infarction*, Circulation, 109, tr. 2186-2190.
 9. Weinberg EO Shimp M, De Keulenaer GW, MacGillivray C, Tominaga S, et al., (2002), *Expression and regulation of ST2, an interleukin-1 receptor family member, in cardiomyocytes and myocardial infarction*, Circulation, 106, tr. 2961-2966.