

Khảo sát nồng độ D-Dimer huyết tương lúc nhập viện ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp tại Bệnh viện Tim Hà Nội

Nguyễn Hoa Hồng*, Lê Võ Kiên***, Phạm Như Hùng*,**, Phan Đình Phong**,***

Bệnh Viện Tim Hà Nội*

Trường Đại học Y Hà Nội**

Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai***

TÓM TẮT

Nhồi máu cơ tim là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên toàn thế giới. Nguyên nhân chủ yếu của nhồi máu cơ tim là sự nứt vỡ mảng xơ vữa tạo cục máu đông trong lòng mạch vành. D-Dimer xuất hiện sớm hơn các marker khác trong cơ chế bệnh sinh của nhồi máu cơ tim cấp. Và trong những nghiên cứu gần đây trên thế giới đã chứng minh được vai trò của D-Dimer trong chẩn đoán sớm và tiên lượng mức độ nặng ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. Tuy nhiên ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về giá trị D-Dimer ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ D-Dimer huyết tương và mối liên quan đến các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng lúc nhập viện ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp tại Bệnh viện Tim Hà Nội từ tháng 10/2019 đến tháng 7/2020.

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang trên 117 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu.

Kết quả: Nồng độ D-Dimer ở đối tượng nghiên cứu là $672 \pm 804 \mu\text{g/L}$, trong đó ở bệnh nhân NMCT ST chênh lên là $748 \pm 883 \mu\text{g/L}$ cao hơn không đáng kể so với bệnh nhân NMCT không ST chênh lên là $506 \pm 575 \mu\text{g/L}$, $p=0,131$. Nhóm có

biến cố tim mạch có nồng độ D-Dimer cao hơn so với nhóm không biến cố. D-Dimer tương quan với tuổi, Killip, NT-proBNP, số lượng tổn thương mạch vành, chức năng tâm thu thất trái trên siêu âm tim.

Kết luận: Nghiên cứu đã tìm hiểu giá trị D-Dimer ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim nói chung và từng nhóm bệnh nhân, bước đầu thấy mối tương quan giữa nồng độ D-Dimer với một số dấu hiệu trên lâm sàng, cận lâm sàng, số lượng mạch vành tổn thương. Giá trị D-Dimer cao gợi ý tiên lượng kết cục lâm sàng xấu hơn ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim.

Từ khóa: Nhồi máu cơ tim cấp, nồng độ D-Dimer.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim cấp (NMCT) nói riêng và bệnh tim thiếu máu cục bộ nói chung là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên thế giới. Ở Việt Nam, bệnh nhân bị NMCT có xu hướng tăng nhanh trong những năm gần đây và trở thành vấn đề thời sự được quan tâm¹. Phát hiện sớm, loại trừ nhanh, can thiệp kịp thời, tiên lượng sớm được bệnh nhồi máu cơ tim cấp tính giúp giảm biến chứng, tỷ lệ tử vong, chi phí điều trị.

Hiệp Hội Tim mạch châu Âu (ESC), tổ chức các trường tim mạch Hoa Kỳ (ACCF), Hội Tim

mạch Hoa Kỳ (AHA), liên đoàn tim mạch thế giới (WHF) đã đồng thuận đưa ra định nghĩa toàn cầu về tiêu chuẩn chẩn đoán nhồi máu cơ tim lần thứ 3 năm 2012². Tiêu chuẩn này dựa chủ yếu vào các Troponin và điện tâm đồ 12 chuyển đạo. Tuy nhiên, các troponin chỉ tăng vài giờ sau khi xuất hiện triệu chứng đau ngực và có độ nhạy/độ đặc hiệu nhất định, điện tâm đồ cũng tỏ ra có độ nhạy hạn chế trong nhiều trường hợp nhồi máu cơ tim cấp³.

Sinh lý bệnh của nhồi máu cơ tim là sự hình thành huyết khối gây tắc lòng mạch và có sự song hành giữa các quá trình hình thành và tiêu huỷ cục máu đông. Có nhiều chất liên quan đến sự hình thành và li giải huyết khối bao gồm Fibrinogen, plasmin- α 2 antiplasmin, prothrombin, yếu tố VII hoạt hoá... và D-Dimer, trong đó D-dimer là một xét nghiệm đã trở thành thường quy trong thực hành. D-Dimer là một sản phẩm thoái giáng fibrin, xuất hiện sớm khi có quá trình đông máu và duy trì ở mức cao trong vài tháng sau nhồi máu cơ tim cấp⁴. Một số nghiên cứu gần đây đã đề cập đến vai trò của D-Dimer trong chẩn đoán và tiên lượng nhồi máu cơ tim cấp. Hamidreza Reihani đã xác định ngưỡng chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp của D-Dimer là 548 μ g/L với độ nhạy 91.2%, độ đặc hiệu 63.4%⁵. Soonuk Choi nghiên cứu thấy D-Dimer tăng cao liên quan tới diện tích nhồi máu lớn, mức độ phù nề cơ tim lớn, và hồi phục ít hơn⁶. Wouter J. Kikkert theo dõi 3 năm bệnh nhân NMCT thấy BN có nồng độ D-Dimer cao \geq 710 μ g/L tăng nguy cơ MACE lên 2,58 lần⁷.

Ở Việt Nam, D-Dimer là dấu ấn sinh học đã được sử dụng thường quy trong chẩn đoán và theo dõi nhiều bệnh lý tim mạch như huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới, tắc động mạch phổi... Tuy nhiên, qua tham khảo y văn, chưa có nhiều nghiên cứu về D-Dimer trong nhồi máu cơ tim cấp. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm hai mục tiêu sau:

Mục tiêu 1: “Mô tả nồng độ D-Dimer lúc nhập viện trong nhồi máu cơ tim cấp ở Bệnh viện Tim Hà Nội”. Mục tiêu 2: “Mối tương quan giữa nồng độ D-Dimer huyết tương lúc nhập viện với một số thông số lâm sàng và cận lâm sàng khác trong nhồi máu cơ tim cấp ở Bệnh viện Tim Hà Nội”.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Từ tháng 10/2019 đến tháng 7/2020 tại Bệnh viện Tim Hà Nội.

Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp

Mô tả cắt ngang.

Mẫu nghiên cứu

Số lượng mẫu

Cỡ mẫu: sử dụng phần mềm WHO Simple Size 2.0 tính được cỡ mẫu tối thiểu với nồng độ D-Dimer huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp: 1.087 ± 395 μ g/L là 94 bệnh nhân.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp: có sự tăng Troponin T và kèm thêm ít nhất một trong các yếu tố sau:

- + Đau thắt ngực điển hình trên lâm sàng.
- + Có sự thay đổi mới đoạn ST trên điện tâm đồ hoặc block nhánh trái hoàn toàn mới xuất hiện.
- + Có sóng Q bệnh lý trên điện tâm đồ.
- + Thăm dò hình ảnh có rối loạn vận động mới xuất hiện.

- Bệnh nhân đồng ý nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Phụ nữ có thai.
- Mắc ung thư.
- Đông máu rải rác trong lòng mạch (DIC).
- Đang có tình trạng nhiễm trùng.
- Bằng chứng tắc mạch phổi hoặc huyết khối tĩnh mạch.
- Phẫu thuật hoặc chấn thương gần đây.

- Tiền sử đã NMCT, suy tim trước đó.
- Bệnh gan mãn tính, bệnh thận mãn với GFR < 30ml/phút hoặc chạy thận chu kì.

Quy trình nghiên cứu

- Bước 1: Bệnh nhân nghi ngờ nhồi máu cơ tim cấp được khám, ghi ECG, chụp X-Quang, Troponin T để chẩn đoán xác định nhồi máu cơ tim cấp. Nếu bệnh nhân được chẩn đoán xác định NMCT cấp và không phạm phải tiêu chuẩn loại trừ sẽ được vào danh sách nghiên cứu. Lấy máu xét

NGHIỆM D-Dimer, siêu âm tim và các chỉ số nghiên cứu khác.

- Bước 2: Theo dõi quá trình điều trị (can thiệp mạch vành qua da, tiêu sợi huyết, mổ bắc cầu chủ vành, nội khoa) và các diễn biến trong viện.

- Bước 3: Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu thu thập được nhập và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS.

KẾT QUẢ

Bảng 1. Các đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	N= 117
Nhân khẩu học	
Tuổi, (TB± SD)	68 ± 13
Nam	83 (70,9%)
Tiền sử bệnh nhân, n (%)	
Tăng huyết áp	78 (66%)
Đái tháo đường	28 (24%)
Hút thuốc lá, thuốc láo	62 (53%)
Rối loạn mỡ máu	49 (42%)
Giờ nhập viện, TB± SD	19 ± 18
BMI, TB± SD	22 ± 4
Phương pháp điều trị	
Can thiệp mạch vành qua da	101 (86,3%)
Mổ bắc cầu chủ vành	13 (11,1%)
Nội khoa	3 (2,6%)
Tiêu sợi huyết	0

Bảng 2. Nồng độ D-Dimer ở các đối tượng nghiên cứu

Nhóm bệnh nhân	Số bệnh nhân n (%)	Nồng độ D-Dimer µg/L x ± SD	P
Chung	117	672 ± 804	
Dựa vào điện tâm đồ			
NMCTST chênh lên	80 (68%)	748 ± 883	0,131
NMCTKST chênh lên	37 (32%)	506 ± 575	
Dựa số mạch vành tổn thương			
1 mạch vành	82 (70,1%)	413 ± 320	< 0,001
Nhiều mạch vành	35 (29,9%)	1278 ± 1193	

Phương pháp điều trị			
PCI	101 (86,3%)	608 ± 761	0,039
CABG	13 (11,1%)	1091 ± 956	
Suy tim EF <40%			
Có	32 (27,4%)	1213 ± 1142	0,001
Không	85 (72,6%)	468 ± 508	
Sốc tim dừng vận mạch			
Có	9 (7,7%)	1970 ± 1547	0,026
Không	108 (92,3%)	563 ± 607	
Tử vong			
Có	5 (4,3%)	1519 ± 817	0,015
Không	112 (95,7%)	634 ± 786	

Nhận xét: Bệnh nhân nhồi máu cơ tim với biến chứng: suy tim EF < 40%, sốc tim, tử vong, tổn thương nhiều mạch vành, tổn thương mạch vành phức tạp phải mổ bắc cầu chủ vành có nồng độ D-Dimer cao hơn so với nhóm không có biến chứng này với p < 0,05.

Dựa vào các kết cục lâm sàng Kikkert và cộng sự

chia bệnh nhân thành 3 nhóm theo giá trị D-Dimer để tìm hiểu mối liên quan giữa D-Dimer với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết cục dài hạn sau nhồi máu cơ tim cấp. Chúng tôi cũng chia bệnh nhân thành 3 nhóm như tác giả Kikkert: Nhóm I nồng độ D-Dimer < 300 µg/L, nhóm II nồng độ Dimer 300-710 µg/L, nhóm III ≥ 710 µg/L.

Bảng 3. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng phân theo nhóm D-Dimer

Đặc điểm	Nhóm I n=45	Nhóm II n=43	Nhóm III n=29	P
Tuổi (năm)	62 ± 13	71 ± 10	72 ± 13	0,001
Nam, % (n/N)	80 (36/45)	65,1 (28/43)	65,1 (19/29)	0,233
Giờ NMCT, x ± SD	17,2 ± 17,1	15,6 ± 15,0	24,5 ± 25,7	0,257
HATT < 100 mmHg, % (n/N)	4,4 (2/45)	9,3 (4/43)	20,7 (6/29)	0,091
NT > 90 ck/ph, % (n/N)	31,1 (14/45)	34,9 (15/43)	51,7 (15/29)	0,183
Killip > 1, % (n/N)	4,4 (2/45)	39,5 (17/43)	51,7 (15/29)	<0,001
Độ thanh thải creatinin (ml/ph), x ± SD	73,2 ± 25,0	57,1 ± 20,2	53,6 ± 22,5	<0,001
HDL-C (mmol/L), x ± SD	1,4 ± 0,7	1,3 ± 0,6	1,2 ± 0,5	0,443
LDL-C (mmol/L), x ± SD	2,5 ± 1,1	2,7 ± 0,9	2,8 ± 1,6	0,440
Triglyceride (mmol/L), x ± SD	2,9 ± 3,1	1,9 ± 1,5	1,7 ± 0,9	0,032
Troponin T (ng/ml), x ± SD	983 ± 1092	999 ± 1408	1059 ± 1380	0,962
NT-proBNP (pmol/L), x ± SD	1254 ± 4063	2478 ± 5563	5218 ± 7586	0,037
CRP hs (mg/dl), x ± SD	6,8 ± 11,3	7,7 ± 11,8	10,2 ± 17,7	0,565
Tổn thương > 1 mạch vành	6,7%	32,6%	62,1%	<0,001

Bảng 4. Mối tương quan giữa nồng độ D-Dimer với một số lâm sàng, cận lâm sàng

Chỉ số	r	p
Tuổi	0,353	<0,001
Giới	0,118	0,203
Killip	0,452	<0,001
Độ thanh thải creatinin	-0,398	<0,001
Triglyceride	-0,242	0,009
NT-proBNP	0,452	<0,001
Phân suất tổng máu thất trái	-0,427	<0,001
Số lượng mạch vành tổn thương	0,495	<0,001

Bảng 5. Kết cục lâm sàng trong viện phân theo nhóm

Biến cố	Nhóm I n=45	Nhóm II n=43	Nhóm III n=29	P
RLN nguy hiểm n,%	1 (2,2%)	3 (7%)	3 (10%)	/
Suy tim EF <40% n,%	5 (11%)	12 (28%)	15 (52%)	0,001
Biến chứng cơ học n,%	0	1 (2,3%)	2 (6,9%)	/
Tử vong n, %	0	1 (2,3%)	4 (13,8%)	/

Nhận xét: Trong 5 bệnh nhân tử vong có 4 trường hợp là NMCTST chênh lên với D-Dimer > 500 µg/L do suy bơm hoặc biến chứng cơ học và 1 trường hợp là NMCTKST chênh lên với D-Dimer > 1000 µg/L do xuất huyết não.

Bảng 6. Nguy cơ suy tim và tổn thương mạch vành ở bệnh nhân có D-Dimer ≥ 710 µg/L

Chỉ số	OR	CI	P
Suy tim EF < 40%	4,5	1,8-11,0	0,001
Tổn thương >1 mạch vành	6,8	2,7-17,1	<0,001

Nhận xét: Bệnh nhân có nồng độ D-Dimer cao ≥ 710 µg/L có nguy cơ suy tim EF < 40% tăng gấp 4,5 lần, và tổn thương >1 mạch vành tăng gấp 6,8 lần.

BÀN LUẬN

Nồng độ D-Dimer ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 117 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có độ tuổi trung bình 68 ± 13, trong đó nam là chủ yếu chiếm tỷ lệ 70,9%. Yếu tố nguy cơ chủ yếu gồm: Tăng huyết áp, hút thuốc lá thuốc lã. Thời gian nhập viện trung bình là 19 ± 18.

Nồng độ D-Dimer lúc nhập viện trung bình là

672 ± 804 µg/L. Nồng độ D-Dimer thấp nhất là 98 µg/L và cao nhất là 5480 µg/L. Kết quả này còn khác nhau ở nhiều nghiên cứu, và chưa có sự đồng thuận về ngưỡng chẩn đoán của D-Dimer trong nhồi máu cơ tim cấp. Hamidrea Reihani và cs nghiên cứu BN NMCT cấp ở Iran thì nồng độ D-Dimer cao hơn chúng tôi là 1087 ± 395 µg/L⁵. Ngược lại Kikkert và cộng sự làm trên 461 bệnh nhân NMCT ở Mỹ cho kết quả nồng độ D-Dimer thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi (320 µg/L, IQR: 210-550 so với 672 ± 804 µg/L)⁷. Sự khác biệt này có thể do một số nguyên nhân: Thứ nhất, các phương pháp có cách chọn mẫu khác nhau, ví dụ: Hamidrea Reihani không loại trừ bệnh nhân nhiễm trùng, suy gan, suy thận nặng như nghiên cứu của chúng tôi. Thứ hai, thời gian lấy máu để định lượng D-Dimer khác nhau ở từng nghiên cứu, 82,3% bệnh nhân của Kikkert được lấy máu làm xét nghiệm sau can thiệp PCI trong khoảng 60 phút, trong khi nghiên cứu của tôi lấy máu ngay khi bệnh nhân nhập viện. Thứ ba, phương pháp định lượng cũng như máy định lượng D-Dimer khác nhau ở mỗi nghiên cứu, Hamidrea Reihani định lượng bằng phương pháp miễn dịch ELISA, Kikkert định lượng bằng phương pháp hấp phụ miễn dịch vi hạt, còn ở nghiên cứu của tôi định lượng bằng phương pháp miễn dịch đo độ đục được tăng cường bằng hạt latex với máy Cobas 6000/8000.

Bệnh nhân NMCT cấp của chúng tôi đa phần tổn thương 1 mạch vành chiếm tỷ lệ 70,1%, nhóm này có nồng độ D-Dimer thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm tổn thương nhiều mạch vành (413 ± 320 µg/L so với 1278 ± 1193 µg/L, p < 0,001). Điều này cũng tương tự như Nisarath Charoensri, nồng độ D-Dimer ở nhóm tổn thương 1 mạch vành là 406 µg/L (178-2788) so với 941 µg/L (131-7110) ở nhóm tổn thương 2-3 mạch vành, p = 0,03⁸. Có thể nhóm tổn thương nhiều mạch vành có mức độ xơ

vữa huyết khối nặng hơn so với nhóm tổn thương ít mạch vành, đặc biệt là tổn thương một mạch vành nên nồng độ D-Dimer-1 sản phẩm phản ánh cho sự hình thành và tan cục máu đông tăng hơn.

Bệnh nhân mổ bắc cầu chủ vành thường là những bệnh nhân có tổn thương mạch vành nặng, phức tạp, hoặc biến chứng cơ học. Đây là đối tượng chúng tôi quan sát thấy có nồng độ D-Dimer cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm được can thiệp mạch vành qua da (1091 ± 956 µg/L so với 608 ± 761 µg/L, p = 0,039). Có lẽ những bệnh nhân này gánh nặng xơ vữa, huyết khối cao hơn dẫn đến tăng nồng độ D-Dimer.

Theo dõi bệnh nhân có diễn biến trong viện: Suy tim, sốc tim phải dùng vận mạch, rối loạn nhịp nguy hiểm, biến chứng cơ học, tử vong thì chúng tôi cũng nhận thấy rằng: Nhóm bệnh nhân biến chứng trong viện có nồng độ D-Dimer cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không có biến chứng. Với nhóm bệnh nhân suy tim EF < 40%, nồng độ D-Dimer là 1213 ± 1142 µg/L so với 468 ± 508 µg/L ở nhóm không có suy tim EF < 40%, p = 0,001. Nhóm bệnh nhân sốc tim dùng vận mạch, nồng độ D-Dimer là 1970 ± 1547 µg/L so với 563 ± 607 ở nhóm không có sốc tim, p = 0,026. Nhóm tử vong, nồng độ D-Dimer là 1519 ± 817 µg/L so với 634 ± 786 µg/L ở nhóm không có biến cố này, p = 0,015. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự như Nisarath Charoensri và cộng sự khi thấy nồng độ D-Dimer cao hơn rõ rệt ở nhóm có biến chứng suy tim, sốc tim, tử vong⁸. Soonuk Choi và cộng sự đã tìm thấy nồng độ D-Dimer tăng cao liên quan tới diện tích nhồi máu lớn hơn, mức độ phù nề cơ tim lớn, khả năng hồi phục cơ tim ít hơn khi chụp cộng hưởng từ tim⁶. Những ca nhồi máu diện rộng là một trong các yếu tố tiên lượng nặng ở bệnh nhân NMCT cấp, đây là một trong nguyên nhân dẫn đến nồng độ D-Dimer cao hơn ở những bệnh nhân gặp biến cố suy tim, sốc tim, tử vong trong viện.

Mối liên quan giữa nồng độ D-Dimer lúc nhập viện với một số thông số lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân NMCT cấp

Trong nghiên cứu chúng tôi thấy những bệnh nhân NMCT cấp vào viện có nồng độ D-Dimer cao thường là những bệnh nhân lớn tuổi hơn so với nhóm có nồng độ D-Dimer thấp. Tuổi và D-Dimer lúc nhập viện có mối tương quan thuận mức độ trung bình với $r = 0,353$; $p < 0,001$. Kết quả này cũng tương tự Hamidreaze Reihani hoặc Mills khi thấy có mối tương quan mức trung bình-yếu giữa nồng độ D-Dimer huyết tương với tuổi ($r = 0,32$, $p = 0,005$ và $r = 0,32$, $p = 0,01$)^{5,9}. Tuổi là một yếu tố nguy cơ cao của xơ vữa động mạch. Gần đây các nhà nghiên cứu chỉ ra rằng xơ vữa động mạch có khả năng gây tăng đông bằng cách tăng bộc lộ yếu tố cảm ứng mô IL6 trên tế bào đơn nhân và vi hạt. Điều này dẫn đến tăng sự hình thành fibrin, sau đó fibrin phân giải protein và nồng độ D-Dimer trong huyết tương tăng⁷. Có thể vì vậy là bệnh nhân lớn tuổi có nồng độ D-Dimer cao hơn.

Phân độ Killip được đưa vào thực hành lâm sàng để gợi ý cho tình trạng suy thất trái. Trong nghiên cứu chúng tôi nhận thấy ở nhóm D-Dimer cao có tỷ lệ bệnh nhân có Killip >1 tăng hơn có ý nghĩa với nhóm D-Dimer thấp, $p < 0,001$. Nồng độ D-Dimer và phân độ Killip > 1 có mối tương quan thuận mức độ trung bình với $r = 0,452$; $p < 0,001$. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự các nghiên cứu khác như: Wouter J Kikkert, Soonuk Choi thấy nồng độ D-Dimer càng cao thì tỷ lệ bệnh nhân Killip > 1 càng cao với $p = 0,008$ ⁷ và $p < 0,01$ ⁶. Điều này có thể do bệnh nhân Killip cao gợi ý tình trạng suy thất trái tăng, diện tích nhồi máu rộng. Diện tích nhồi máu rộng thường liên quan tới nhánh liên thất trước hoặc LM, và mức độ hình thành huyết khối, gánh nặng xơ vữa cao, do đó dẫn tới nồng độ D-Dimer cao.

Nhịp nhanh > 90 ck/phút và huyết áp tâm thu

tụt (<90 mmHg) là một trong các yếu tố tiên lượng xấu cho bệnh nhân NMCT. Tuy tỷ lệ bệnh nhân nhịp nhanh và tụt áp tăng dần ở nhóm có D-Dimer cao, nhưng sự gia tăng này chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bệnh nhân với nồng độ D-Dimer cao có độ thanh thải creatinine giảm dần, sự khác biệt giữa các nhóm là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Khi xét về mối tương quan thì nồng độ D-Dimer lúc nhập viện có tương quan nghịch mức độ trung bình với độ thanh thải creatinine, $r = -0,398$, $p < 0,001$. Kết quả này cũng tương tự như Nisarar Charoensri: $r = -0,463$, $p < 0,001$ ⁸, hoặc Kikkert J. Wouter khi phân thành 3 nhóm tương tự như chúng tôi thấy độ thanh thải creatinine giảm ở nhóm D-Dimer cao với $p < 0,0001$ ⁷. Cơ chế của đặc điểm này chưa được giải thích rõ ràng.

NT-proBNP là marker đánh giá, theo dõi suy tim. Nghiên cứu của chúng tôi thấy bệnh nhân có nồng độ D-Dimer cao có nồng độ NT-proBNP cao hơn so với nhóm có nồng độ D-Dimer thấp, chúng có tương quan thuận mức độ trung bình với $r = 0,452$, $p < 0,001$. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Xiaoyuan Zhang, Soonuk Choi. Như Soonuk Choi và cộng sự tiến hành nghiên cứu ở bệnh nhân NMCT cấp được can thiệp mạch vành qua da, sau đó 3 ngày chụp MRI tim để đánh giá mức độ tổn thương cơ tim thì thu được kết quả rất thú vị là: D-Dimer tăng cao liên quan tới diện tích nhồi máu cơ tim lớn, mức độ phù nề cơ tim lớn hơn, khả năng phục hồi thấp hơn⁶. Khi diện tích nhồi máu lớn, sẽ tăng tình trạng căng giãn thành tim, rối loạn chức năng tâm thu và tâm trương thất trái, tăng tái cấu trúc buồng tim và từ đó làm tăng NT-proBNP.

Chúng tôi chưa tìm thấy mối tương quan giữa nồng độ D-Dimer và Troponin T. Khác so với Xiaoyuan Zhang¹⁰ và Hamidreaze Reihani⁵ khi thấy nồng độ D-Dimer có tương quan thuận với

Troponin T. Có thể do thời gian lấy máu khác nhau ở các nghiên cứu nên cho kết quả khác nhau vì trong NMCT cấp troponin T thay đổi động học theo thời gian.

Nghiên cứu chúng tôi nhận thấy: nồng độ D-Dimer tương quan nghịch mức độ trung bình với chức năng tâm thu thất trái, $r = -0,427$, $p < 0,001$. Kết quả này cũng tương tự như Nisarath Charoensri với $r = -0,368$, $p = 0,002^8$. Điều này đã được chứng minh trong kết quả nghiên cứu của Soonuk Choi khi thấy D-Dimer cao liên quan đến tăng diện tích nhồi máu hơn, tăng tỷ lệ suy tim hơn⁶. Bên cạnh đó, khi chụp mạch vành qua da thì nhóm D-Dimer cao có tỷ lệ bệnh nhân tổn thương > 1 mạch vành cao hơn với $p < 0,001$, và nồng độ D-Dimer có tương quan thuận mức độ trung bình với số lượng mạch vành tổn thương với $r = 0,495$, $p < 0,001$. Bệnh nhân có nồng độ D-Dimer $\geq 710 \mu\text{g/L}$ có nguy cơ tổn thương nhiều mạch vành tăng gấp 6,8 lần.

Các tác giả đã nghiên cứu tiền lượng dài hạn của D-Dimer trong bệnh lý mạch vành như: Ping Gong và cộng sự thấy nồng độ D-Dimer cao là yếu tố tiên lượng độc lập cho tổng biến cố bao gồm tử vong do tim mạch, tử vong không do tim mạch, tái NMCT, đột quỵ (HR: 1,22, 95% CI: 1,09-1,37, $p = 0,001$) khi theo dõi trong 18 tháng. Wouter J. Kikkert và

cộng sự theo dõi 3 năm bệnh nhân NMCT thấy BN có nồng độ D-Dimer cao $\geq 710 \mu\text{g/L}$ tăng nguy cơ MACE (gồm: tử vong mọi nguyên nhân, tái NMCT, đột quỵ) lên 2,58 lần⁷. Tuy nghiên cứu của chúng tôi chỉ theo dõi trong viện với biến cố còn ít và chủ yếu là suy tim, nhưng chúng tôi cũng nhận thấy bệnh nhân có nồng độ D-Dimer $\geq 710 \mu\text{g/L}$ tăng nguy cơ suy tim EF < 40% gấp 4,5 lần.

KẾT LUẬN

Nồng độ D-Dimer trung bình của các bệnh nhân NMCT cấp là: $672 \pm 804 \mu\text{g/L}$.

Bệnh nhân có tổn thương nhiều mạch vành, mổ bắc cầu chủ vành, hoặc biến cố trong viện có nồng độ D-Dimer cao hơn so với nhóm tổn thương 1 mạch vành hoặc can thiệp mạch vành qua da hoặc không có biến cố.

Nồng độ D-Dimer tương quan thuận với tuổi ($r = 0,353$, $p < 0,001$), Killip > 1 ($r = 0,496$, $p < 0,001$). NT-proBNP ($r = 0,452$, $p < 0,001$). Tương quan nghịch mức độ trung bình với chức năng tâm thu thất trái EF trên siêu âm tim ($r = -0,427$, $p < 0,001$), độ thanh thải creatinine ($r = -0,398$, $p < 0,001$).

Nồng độ D-Dimer $\geq 710 \mu\text{g/L}$ có nguy cơ suy tim EF < 40% tăng gấp 4,5 lần và tổn thương nhiều mạch vành gấp 6,5 lần.

SUMMARY

The acute coronary syndrome (ACS) is one of the leading causes of death in the worldwide. ACS related to atherosclerotic plaque rupture and manufacture coronary thrombus. D-Dimer is created faster than other markers in course of the ACS pathophysiology. In recent studies around the world has demonstrated the role of D-Dimer in early diagnosis and prognosis of severity of myocardial infarction. However, in Vietnam, there is no research on D-Dimer value in patients with ACS.

Objectives: Survey of plasma D-Dimer concentration and relation to clinical and subclinical features at admission in patients with ACS at Hanoi Heart Hospital from October 2019 to July 2020.

Results: The concentration of D-Dimer was $672 \pm 804 \mu\text{g/L}$, in STEMI was $748 \pm 883 \mu\text{g/L}$ which was not significantly higher than NSTEMI was $506 \pm 575 \mu\text{g/L}$, $p = 0.131$. The group with cardiovascular events had higher D-Dimer concentration than the group without event. D-Dimer correlates with age,

Killip, NT-proBNP, number of coronary lesions, left ventricular systolic function on echocardiography.

Conclusion: The study investigated the D-Dimer value in ACS, initially found a correlation between D-Dimer concentration with some clinical and subclinical signs, number of damaged coronary arteries. High D-Dimer values suggest a worse prognosis of clinical outcome in patients with myocardial infarction.

Keywords: The acute coronary syndrome, concentration of D-Dimer.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hạnh VD.** Nghiên cứu nồng độ glucose máu và mối liên quan với một số yếu tố nguy cơ khác trong tiền lượng nhồi máu cơ tim cấp. 2010.
2. **Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al.** Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(16):1581. doi:10.1016/j.jacc.2012.08.001
3. **Tello-Montoliu A, Marín F, Roldán V, et al.** A multimarker risk stratification approach to non-ST elevation acute coronary syndrome: implications of troponin T, CRP, NT pro-BNP and fibrin D-dimer levels. *Journal of internal medicine*. Dec 2007;262(6):651-8. doi:10.1111/j.1365-2796.2007.01871.
4. **Merlini PA, Bauer KA, Oltrona L, et al.** Persistent activation of coagulation mechanism in unstable angina and myocardial infarction. *Circulation*. Jul 1994;90(1):61-8. doi:10.1161/01.cir.90.1.61.
5. **Reihani H, Sepehri Shamloo A, Keshmiri A.** Diagnostic Value of D-Dimer in Acute Myocardial Infarction Among Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome. *Cardiol Res*. 2018;9(1):17-21. doi:10.14740/cr620w.
6. **Choi S, Jang WJ, Song YB, et al.** D-Dimer Levels Predict Myocardial Injury in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Cardiac Magnetic Resonance Imaging Study. *PLoS one*. 2016;11(8):e0160955. doi:10.1371/journal.pone.0160955.
7. **Kikkert W, Claessen B, Stone G, et al.** D-dimer levels predict ischemic and hemorrhagic outcomes after acute myocardial infarction: A HORIZONS-AMI biomarker substudy. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 08/08 2013;37doi:10.1007/s11239-013-0953-5.
8. **Kwon TG, Bae JH, Jeong MH, et al.** N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is associated with adverse short-term clinical outcomes in patients with acute ST-elevation myocardial infarction underwent primary percutaneous coronary intervention. *International journal of cardiology*. Apr 3 2009;133(2):173-8. doi:10.1016/j.ijcard.2007.12.022.
9. **Mills JD MM, Grant PJ.** Tissue plasminogen activator, fibrin D-Dimer, and insulin resistance in the relatives of patients with premature coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002;22(4):704-709.
10. **Xiaoyuan Zhang SWea.** D-dimer and the incidence of heart failure and mortality after acute myocardial infarction. *Heart (British Cardiac Society)*. August 2020.