

Giá trị tiên lượng của thang điểm TIMI, GRACE, CADILLAC trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên có kèm đái tháo đường

Phạm Ngọc Lâm*, Phạm Lê Minh*, Phạm Minh Tuấn**,**

Đại học Y Hà Nội*

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

TÓM TẮT

Mở đầu: Phân tầng nguy cơ chính xác có vai trò quan trọng trong xử trí nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên

Mục tiêu: So sánh giá trị tiên lượng tử vong 30 ngày của thang điểm TIMI, GRACE, và CADILLAC ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên có kèm đái tháo đường

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang có theo dõi dọc.

Kết quả nghiên cứu: Tổng cộng có 84 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, tuổi trung bình là 67.9 ± 10.4 , nữ giới chiếm 35.5%. Tỷ lệ tử vong trong viện là 4.8%, tỷ lệ tử vong 30 ngày là 8.4%. Thang điểm GRACE có giá trị tiên lượng tốt cho tử vong 30 ngày (AUC = 0.891, $p < 0.001$); thang điểm TIMI có giá trị tiên lượng tốt cho tử vong 30 ngày (AUC = 0.889, $p < 0.001$), thang điểm CADILLAC có giá trị tiên lượng tốt cho tử vong 30 ngày (AUC = 0.833, $p = 0.004$). So sánh giá trị tiên lượng tử vong 30 ngày của 3 thang điểm TIMI, GRACE, CADILLAC khác biệt không có ý nghĩa thống kê (phép kiểm định Delong với $p = 0.317$). Thang điểm GRACE và TIMI có độ nhạy 100% cao hơn thang điểm CADILLAC, độ đặc hiệu của thang điểm CADILLAC là cao nhất, sau đó đến GRACE và TIMI.

Kết luận: Thang điểm phân tầng nguy cơ TIMI, GRACE, CADILLAC có giá trị tiên lượng tử vong 30 ngày tương đương nhau, nhưng thang điểm

CADILLAC có độ đặc hiệu cao hơn 2 thang điểm còn lại cho tử vong 30 ngày.

MỞ ĐẦU

Trong những năm gần đây, bệnh lý động mạch vành là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở phát triển như Mỹ và Châu Âu và các nước đang phát triển khác. Trong đó, nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu. Mặc dù có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên nhưng tỷ lệ tử vong vẫn còn cao. Do đó, việc phân tầng nguy cơ là cần thiết, nhằm giúp bác sĩ lâm sàng chọn lựa chiến lược điều trị thích hợp dựa trên nguy cơ của từng bệnh nhân khác nhau, phân tầng nguy cơ còn là một trong các tiêu chí đánh giá chất lượng chăm sóc bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.¹

Trong những thập niên gần đây nhiều mô hình tiên lượng được thành lập nhằm đánh giá nguy cơ trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. Trong đó thang điểm TIMI được sử dụng rộng rãi nhất, bởi tính toán đơn giản và xuất phát từ các nghiên cứu thuần tập lâm sàng chọn lọc. Đối với NMCT cấp ST chênh lên, thang điểm TIMI dựa trên 8 dấu hiệu lâm sàng ngay lúc nhập viện có thang điểm từ 0-14. Mô hình chấm điểm nguy cơ phổ biến thứ 2 là GRACE, sử dụng 8 biến số và có thể ứng dụng cho mọi loại hội chứng vành cấp. Thang điểm PAMI dựa trên đặc điểm lâm sàng và dấu hiệu trên điện tâm

đồ, với khoảng giá trị từ 0-15, cho phép dự đoán mạnh mẽ tỷ lệ tử vong muộn ở bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên sau can thiệp động mạch vành qua da (PCI).² Cuối cùng thang điểm CADILLAC kết hợp với đo chức năng thất trái nền là công cụ dự đoán mạnh mẽ nhất cho sự sống còn ở BN hội chứng vành cấp.

Trên bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên được sử dụng bằng 4 công cụ trên đều cho những thông tin tiên lượng và có thể xác định chính xác bệnh nhân nguy cơ cao. Tuy nhiên, những thang điểm nguy cơ được xây dựng và kiểm chứng dựa trên các thử nghiệm lâm sàng hoặc nghiên cứu số bộ của Châu Âu và Hoa Kỳ. Do vậy, nhiều quốc gia đã tiến hành kiểm chứng các thang điểm nguy cơ nhằm áp dụng các thang điểm nguy cơ trong thực hành lâm sàng. Ở các nước đang phát triển, đặc biệt là các nước thuộc khu vực châu Á do có những đặc điểm nhân trắc học không hoàn toàn giống với người Phương Tây, hơn nữa có sự biến đổi lớn về khả năng cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe, tạo ra những thách thức trong việc cung cấp chiến lược điều trị tốt nhất theo khuyến cáo. Do đó việc phân tầng nguy cơ ở bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên là rất quan trọng đặc biệt là trên nhóm đối tượng nguy cơ cao như đái tháo đường.^{3 4}

Tại Việt Nam, hiện nay có rất ít nghiên cứu về giá trị tiên lượng của các thang điểm tiên lượng cho bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, đặc biệt trên nhóm bệnh nhân nguy cơ cao như đái tháo đường. Nghiên cứu của Trần Như Hải và Trương Quang Bình thực hiện đánh giá các thang điểm nguy cơ GRACE, TIMI, PURSUIT trên bệnh nhân tại bệnh viện Chợ Rẫy, kết quả cho thấy các thang điểm nguy cơ đều có giá trị tiên lượng thấp.⁵ Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hải Cường trên nhóm bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên cho thấy thang điểm TIMI có giá trị tiên lượng tốt đối với tử vong hoặc NMCT cấp.⁶

Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu để so

sánh giá trị tiên lượng của các thang điểm TIMI, GRACE, CADILLAC trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên kèm theo đái tháo đường.

ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Có 84 bệnh nhân nhập Viện Tim mạch Việt Nam thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên có kèm đái tháo đường từ tháng 7/2020 đến tháng 7/2021.

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có theo dõi dọc.

Những bệnh nhân không liên lạc được sau khi xuất viện đến ngày thứ 30 và bệnh nhân /người nhà không đồng ý tham gia nghiên cứu được loại ra khỏi nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu nhập viện tim mạch Việt Nam được tính điểm nguy cơ TIMI, GRACE, CADILLAC. Theo dõi bệnh nhân trong quá trình nằm viện và theo dõi 30 ngày được hoàn tất bằng phỏng vấn qua điện thoại

Thang điểm phân tầng nguy cơ TIMI bao gồm: tuổi, tần số tim lúc nhập viện > 100 lần/phút, huyết áp tâm thu < 100 mmHg, phân độ Killip > I, tiền sử đái tháo đường, tăng huyết áp, hoặc đau thắt ngực, cân nặng < 67 kg, ST chênh lên ở chuyển đạo thành trước hoặc block nhánh trái, thời gian từ khi khởi phát triệu chứng đến lúc điều trị tái tưới máu > 4 giờ.

Thang điểm phân tầng nguy cơ GRACE bao gồm: tuổi, tần số tim lúc nhập viện, huyết áp tâm thu lúc nhập viện, creatinin máu, phân độ Killip lúc vào viện, ngừng tim lúc nhập viện, thay đổi ST và tăng men tim.

Thang điểm phân tầng nguy cơ CADILLAC bao gồm: phân suất tống máu thất trái EF; tuổi > 65; phân độ Killip 2/3; suy thận (mức lọc cầu thận < 60 ml/phút); TIMI sau can thiệp 0-2; thiếu máu (Hct: nam < 39%; nữ < 36%), tổn thương 3 nhánh động mạch vành.

Phân tích thống kê: giá trị tiên lượng thang điểm TIMI, GRACE, CADILLAC được trình bày dạng diện tích dưới đường cong ROC. Tính chuẩn xác của mô hình được kiểm định bằng phép kiểm Hosmer – Lemeshow với $p > 0,05$ là mô hình đạt về độ chuẩn xác. Dùng phép kiểm Delong để so sánh diện tích dưới đường cong ROC của 3 thang điểm, kết quả có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$, dùng

phép kiểm McNemar để so sánh độ nhạy và độ đặc hiệu của từng cặp thang điểm với nhau, kết quả có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 84 bệnh nhân với độ tuổi trung bình $67,9 \pm 10,4$, nam giới chiếm 65,5%, có 7 bệnh nhân tử vong sau 30 ngày (8,3%).

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	STEMI (N= 84)	Nam (N= 55)	Nữ (N= 29)	P
Tuổi (năm)	67,9 ± 10,4	66,0 ± 10,9	71,6 ± 8,6	0,02
Cân nặng (kg)	58,7 ± 8,9	60,9 ± 8,7	54,4 ± 7,7	0,01
Chiều cao (cm)	161,0 ± 6,5	163,6 ± 5,0	156,2 ± 6,3	< 0,0001
BMI (kg/cm ²)	22,6 ± 2,8	22,7 ± 2,8	22,3 ± 2,8	0,47
Thời gian điều trị (ngày)	4,5 ± 3,6	4,8 ± 4,1	4,0 ± 2,3	0,307
Tăng huyết áp	62 (73,8%)	41 (74,5%)	21 (72,4%)	0,515
rối loạn lipid máu	5 (6%)	4 (7,3%)	1 (3,4%)	0,655
đái tháo đường	84 (100%)	55 (100%)	29 (100%)	
tai biến máu não	6 (7,1%)	4 (7,3%)	2 (6,9%)	0,66
Hút thuốc lá	23 (27,4%)	23 (41,8%)	0 (0%)	<0,001
Bắc cầu chủ vành	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1,00
Bệnh thận mạn	22 (26,4%)	16 (29,1%)	6 (20,7%)	0,447
Can thiệp ĐMV	6 (7,1%)	4 (7,3%)	2 (6,9%)	0,66
Nhịp tim	87,6 ± 17,6	88,5 ± 18,3	86,1 ± 16,3	0,554
Huyết áp tâm thu	130,5 ± 23,0	129,8 ± 23,5	131,7 ± 22,5	0,726
Huyết áp tâm trương	77,3 ± 11,2	76,4 ± 11,4	78,9 ± 10,8	0,316

- Thời gian điều trị trung bình của bệnh nhân là 4,5 ngày, thời gian nằm viện lâu nhất là 27 ngày, thời gian điều trị không khác nhau giữa bệnh nhân nam và bệnh nhân nữ ($p = 0,307$).

- Ở nhóm bệnh nhân nhồi máu cơ tim ST chênh lên có ĐTĐ, Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ chiếm tỷ lệ cao nhất 73,8%, tỷ lệ tăng huyết áp giữa 2 nhóm nam và nữ không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,515$).

- Tỷ lệ hút thuốc lá ở đối tượng nghiên cứu

chiếm 27,4%, trong đó tất cả bệnh nhân hút thuốc là đều là nam giới, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

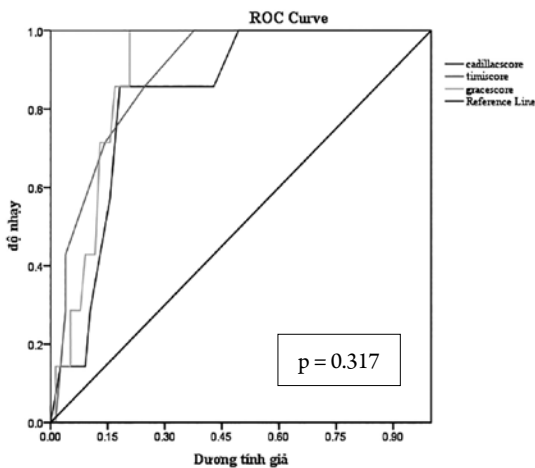
- Tỷ lệ bệnh nhân bị bệnh thận mạn chiếm 26,4%, trong đó tỷ lệ bệnh thận mạn giữa nam và nữ là không khác nhau ($p = 0,447$).

- Các yếu tố nguy cơ khác như rối loạn lipid máu, tai biến mạch máu não, tiền sử can thiệp động mạch vành hoặc bắc cầu chủ vành chiếm tỷ lệ thấp lần lượt là 6%; 7,1%; 7,1%; 0%. Không có sự khác biệt giữa nhóm nam và nữ.

Bảng 2. Giá trị tiên lượng của thang điểm nguy cơ TIMI, GRACE, CADILLAC

Thang điểm	Diện tích dưới đường cong ROC	P	Chi bình phương	Phép kiểm Hosmer – Lemeshow (p)
TIMI	0,889	0,001	1,1	0,982
GRACE	0,891	0,001	4,851	0,773
CADILLAC	0,833	0,004	9,453	0,15

Thang điểm TIMI có điểm trung bình là $5,4 \pm 2,2$; thang điểm TIMI có giá trị tiên lượng tốt cho tử vong 30 ngày với diện tích đường cong ROC cho tử vong 30 ngày là 0,889. Thang điểm GRACE có điểm trung bình là $127,9 \pm 31,4$, có giá trị tiên lượng tốt cho tử vong 30 ngày với diện tích dưới đường cong ROC cho tử vong 30 ngày là 0,891. Thang điểm CADILLAC có điểm trung bình là $5,3 \pm 3,5$, có giá trị tiên lượng tốt cho tử vong 30 ngày với diện tích dưới đường cong ROC cho tử vong 30 ngày là 0,833. Chúng tôi kiểm tra tính chuẩn xác của thang điểm TIMI, GRACE, CADILLAC kết quả 3 thang điểm đều có tính chuẩn xác với $p > 0,05$.



Biểu đồ 1. So sánh giá trị tiên lượng của 3 thang điểm TIMI, GRACE, CADILLAC

BÀN LUẬN

Nhồi máu cơ tim cấp là một trong những nguyên nhân chủ yếu gây tử vong và tàn tật trên thế giới.³ Mặc dù được điều trị bằng tái tưới máu và các thuốc

đã góp phần làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong sau nhồi máu cơ tim trong thập niên gần đây.^{7 8 9}

Nhiều yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng, các bệnh đồng mắc các biến cố xảy ra trong viện cũng có liên quan tới tử vong 30 ngày ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp đặc biệt NMCT cấp ST chênh lên ở đối tượng nguy cơ cao như đái tháo đường. Các yếu tố đã được chứng minh là tiên lượng độc lập tử vong bởi phân tích hồi quy đa biến như: tuổi, giới, chức năng tâm thu thất trái, phân độ Killip, suy thận, TIMI sau can thiệp, thiếu máu, tổn thương 3 nhánh động mạch vành, cân nặng < 67 kg, thời gian tái thông động mạch vành > 4 giờ.¹⁰ Sự hiểu biết tốt hơn về các yếu tố nguy cơ này có thể giúp bác sĩ, các nhà nghiên cứu và nhân viên đưa ra quyết định điều trị cũng như quản lý bệnh tật tốt hơn sau khi ra viện.¹¹ Tuy nhiên lâm sàng rất đa dạng, mỗi bệnh nhân khi tiếp cận chẩn đoán và xử trí cũng như tiên lượng sau khi ra viện rất khác biệt, bao gồm nhiều yếu tố nguy cơ khác nhau, để có cái nhìn tổng quát hơn và phân tầng nguy cơ tốt hơn, nhiều thang điểm đã được ra đời để phân tầng nguy cơ đối với NMCT cấp nói chung và NMCT cấp ST chênh lên nói riêng, đặc biệt trên nhóm đối tượng nguy cơ cao như đái tháo đường. Việc áp dụng những thang điểm khác nhau trên những nhóm dân số khác nhau lại đem lại những kết quả khác biệt.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhận thấy cả 3 thang điểm TIMI, GRACE, CADILLAC đều có khả năng tiên lượng tốt cho tử vong 30 ngày ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên có kèm đái tháo đường.

Với tử vong 30 ngày, thang điểm TIMI, GRACE, CADILLAC có giá trị tiên lượng tương tự nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với phép kiểm định DeLong $p = 0,317$. Tuy nhiên thang điểm GRACE và TIMI có cùng độ nhạy cao nhất 100% so với thang điểm CADILLAC 85,7%, độ đặc hiệu của thang điểm TIMI là thấp nhất 62,3% so với 79,2%

và 81,8% của thang điểm GRACE và CADILLAC. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có một số tương đồng với nghiên cứu của tác giả Méndez-Eirín.¹²

Nghiên cứu của tác giả Méndez-Eirín và cộng sự thực hiện trên 1503 bệnh nhân tại một trung tâm tim mạch tại Tây Ban Nha từ 2006-2010 trên bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên.

Tác giả (cỡ mẫu)	Tiêu chí đánh giá	So sánh AUC (kiểm định Delong)	Tử vong 30 ngày	
			Z	p
Chúng tôi (n=84)	Tử vong 30 ngày	TIMI vs GRACE	0,0367	0,9707
		GRACE vs CADILLAC	0,913	0,3611
		CADILLAC vs TIMI	1,442	0,1494
Méndez-Eirín	Tử vong 30 ngày	TIMI vs GRACE	2,706	0,0068
		GRACE vs CADILLAC	0,325	0,7448
		CADILLAC vs TIMI	1,813	0,0698

Hạn chế của nghiên cứu:

- Nghiên cứu đơn trung tâm, số lượng bệnh nhân ít; thời gian theo dõi ngắn.
- Tỷ lệ bệnh nhân nặng được chụp động mạch vành còn khiêm tốn, do đó bị loại khỏi nghiên cứu.

KẾT LUẬN

Thang điểm phân tầng nguy cơ TIMI, GRACE, CADILLAC có giá trị tiên lượng tử vong 30 ngày tương đương nhau, nhưng thang điểm CADILLAC có độ đặc hiệu cao hơn 2 thang điểm còn lại cho tử vong 30 ngày.

ABSTRACT

Predictive value of TIMI, GRACE, CADILLAC risk scores in patient with ST segment elevation acute myocardial infarction associated diabetes mellitus

Background: Accurate risk stratification has a important role in the management of patient with ST elevation acute myocardial infarction associated diabetes mellitus.

Objectives: To compare the prognostic value of short-term mortality of TIMI, GRACE, CADILLAC scores in patient with ST elevation acute myocardial infarction associated diabetes mellitus

Method study: A prospective cohort

Result: In total, 84 consecutive STEMI patients associated diabetes mellitus were included in the analysis. The mean age of the patients was 67.9 ± 10.4 . The female patients accounted 35.5%. The observed hospital mortality rate was 4.8% (n=4) and the 30-day mortality rate was 8.4% (n=7). The prognostic value of TIMI score for the 30-day mortality (AUC = 0.889, $p < 0.001$) was good accuracy; The prognostic value of GRACE score for the 30-day mortality (AUC = 0.891, $p < 0.001$) was good accuracy; The prognostic value of CADILLAC score for the 30-day mortality (AUC = 0.833, $p = 0.004$) was good accuracy. There

was not statistically significant difference between TIMI score, GRACE score and CADILLAC score in the prognostic value 30-day mortality (Delong test $p = 0.317$); the sensitivity of GRACE score and TIMI score were 100% higher than that of CADILLAC score but the specificity of CADILLAC score was the highest in these risk score.

Conclusion: TIMI, GRACE and CADILLAC risk stratification scores were equal in prognostic 30-days mortality but specificity of CADILLAC score is higher than two rest score in 30-days mortality.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cardiovascular diseases (CVDs). Accessed June 26, 2020. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. Scruth EA, Cheng E, Worrall-Carter L. Risk score comparison of outcomes in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention: *Eur J Cardiovasc Nurs*. Published online June 13, 2012.
3. Selvarajah S, Fong AYY, Selvaraj G, Haniff J, Uiterwaal CSPM, Bots ML. An Asian Validation of the TIMI Risk Score for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *PLOS ONE*. 2012;7(7):e40249.
4. Chun BY, Dobson AJ, Heller RF. The Impact of Diabetes on Survival Among Patients With First Myocardial Infarction. *Diabetes Care*. 1997;20(5):704-708.
5. So sánh giá trị của các thang điểm nguy cơ trong tiên lượng bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. Luận Văn Y Học. Published November 14, 2018. Accessed June 24, 2020.
6. Luận án So sánh giá trị của các thang điểm nguy cơ trong tiên lượng bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp - Luận văn, đồ án, đề tài tốt nghiệp. Accessed June 24, 2020.
7. Krumholz HM, Normand S-LT, Wang Y. Trends in Hospitalizations and Outcomes for Acute Cardiovascular Disease and Stroke, 1999–2011. *Circulation*. 2014;130(12):966-975.
8. Heart Disease and Stroke Statistics—2012 Update | *Circulation*. Accessed June 26, 2020. <https://www.ahajournals.org>.
9. Chang W-C, Kaul P, Fu Y, et al. Forecasting mortality: dynamic assessment of risk in ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2006;27(4):419-426. doi:10.1093/eurheartj/ehi700
10. Correia LCL, Garcia G, Kalil F, et al. Prognostic Value of TIMI Score versus GRACE Score in ST-segment Elevation Myocardial Infarction. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103:98-106.
11. Morrow David A., Antman Elliott M., Charlesworth Andrew, et al. TIMI Risk Score for ST-Elevation Myocardial Infarction: A Convenient, Bedside, Clinical Score for Risk Assessment at Presentation. *Circulation*. 2000;102(17):2031-2037.
12. Méndez-Eirín E, Flores-Ríos X, García-López F, et al. Comparison of the Prognostic Predictive Value of the TIMI, PAMI, CADILLAC, and GRACE Risk Scores in STEACS Undergoing Primary or Rescue PCI. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(3):227-233.