

Mối liên quan giữa thiếu máu nhược sắc với tỷ lệ tử vong và tái nhập viện ở bệnh nhân suy tim cấp

Đặng Văn Phúc, Phạm Minh Tuấn

Bộ môn Tim mạch, Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Tổng quan: Hồng cầu nhược sắc được xác định là nồng độ huyết sắc tố trung bình hồng cầu (MCHC) ≤ 320 g/L, đây là một chỉ số đơn giản để đánh giá tình trạng thiếu sắt của cơ thể. Nghiên cứu của chúng tôi nhằm đánh giá giá trị tiên lượng của chỉ số MCHC với tỷ lệ tử vong và tái nhập viện ở bệnh nhân suy tim cấp.

Phương pháp và kết quả: Nghiên cứu được tiến hành trên 201 bệnh nhân suy tim cấp. Các bệnh nhân này sẽ được chia làm 2 nhóm: Nhóm có giảm MCHC (MCHC ≤ 320 g/L) và nhóm không giảm MCHC (MCHC > 320 g/L) dựa vào giá trị chỉ số MCHC định lượng trong vòng 24h sau nhập viện. Bệnh nhân nghiên cứu được theo dõi 6 tháng sau xuất viện. Đường cong Kaplan – Meier cho thấy tỷ lệ tử vong và tái nhập viện ở nhóm giảm MCHC cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không giảm MCHC (log rank $p < 0,001$). Phân tích hồi quy Cox đa biến cho thấy giảm MCHC (HR: 1,040 KTC 95% 1,022 – 1,059) là một yếu tố tiên lượng độc lập tử vong và tái nhập viện trong vòng 6 tháng ở bệnh nhân suy tim cấp.

Kết luận: Chỉ số MCHC là một yếu tố tiên lượng độc lập tử vong và tái nhập viện ở bệnh nhân suy tim cấp.

Từ khóa: MCHC, Suy tim cấp, tử vong và tái nhập viện.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là vấn đề sức khỏe toàn cầu với tỷ lệ mắc bệnh ngày càng tăng, là gánh nặng cho ngành y tế nói riêng và xã hội nói chung. Tại Mỹ, có khoảng hơn 6,2 triệu người bị suy tim,¹ mỗi năm có hơn 650000 người mới mắc bệnh suy tim.² Theo dự báo, năm 2030 sẽ có khoảng trên 8 triệu người ở Hoa Kỳ (cứ 33 người thì có 1 người) mắc suy tim.³

Tại Việt Nam, số lượng bệnh nhân suy tim cũng chiếm một tỷ lệ không nhỏ, theo niên giám thống kê của Cục Quản lý Khám chữa bệnh Bộ Y tế (2015), tỷ lệ tử vong do suy tim năm 2015 chiếm 0,43% tổng số tử vong do mọi nguyên nhân, đứng thứ 9 trong các nguyên nhân gây tử vong tại Việt Nam.⁴ Mặc dù các nghiên cứu dịch tễ gần đây chỉ ra việc điều trị tích cực giúp cải thiện tỷ lệ sống còn, tuy nhiên tiên lượng chung vẫn rất nặng nề với tỷ lệ tử vong trong vòng 5 năm lên đến 50%.⁵

Hồng cầu nhược sắc là một yếu tố tiên lượng xấu của bệnh nhân có bệnh lý tim mạch, làm nặng lên tình trạng suy tim, làm tăng tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân ở cả bệnh nhân suy tim cấp và mạn tính. Theo Martina Kleber và cộng sự, nghiên cứu trên 1574 bệnh nhân Suy tim cấp đã ghi nhận tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân có hồng cầu nhược sắc cao hơn so với nhóm bệnh nhân có hồng cầu bình thường.⁶ Dựa vào thực tế như trên, mục đích nghiên cứu của chúng tôi là tìm hiểu giá trị của chỉ

số MCHC trong tiên lượng tử vong và tái nhập viện ở bệnh nhân suy tim cấp điều trị tại Viện Tim mạch, Bệnh viện Bạch Mai.

ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Gồm 201 bệnh nhân, trong đó có 50 bệnh nhân hồi cứu và 151 bệnh nhân tiến cứu, các bệnh nhân đều được nhập viện tại Viện Tim mạch Việt Nam. Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim cấp của Hội Tim mạch châu Âu ESC 2016 được thu thập và theo dõi chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng từ lúc vào đến lúc ra viện.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu phân tích, theo dõi dọc theo thời gian.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Viện Tim mạch Việt Nam - Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 2/2020 đến 2/2021.

Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Mô tả các đặc điểm đối tượng nghiên cứu, với các biến liên tục có phân phối chuẩn trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn, với các biến phân loại trình bày dưới dạng trị số tuyệt đối (tỷ lệ phần trăm). Các phương pháp thống kê áp dụng bao gồm:

(1) So sánh các đặc tính cơ bản của bệnh nhân giữa 2 nhóm suy tim cấp có giảm MCHC và không giảm MCHC với phép kiểm T cho biến liên tục có phân phối chuẩn, phép kiểm Wilcoxon range sum test (MannWhitney) cho biến liên tục không có phân phối chuẩn, phép kiểm định chi bình phương cho các biến nhị giá. (2) Xác định vai trò MCHC là yếu tố tiên lượng tử vong và tái nhập viện trong suy tim cấp qua 2 bước:

- Đường cong biểu diễn biến cố gộp bằng phương pháp Kaplan Meier, kiểm định logrank.

- Phân tích hồi quy Cox đa biến giúp xác định các yếu tố nguy cơ độc lập của biến cố gộp trong suy tim cấp.

- Giá trị $p < 0,05$ được chọn là ngưỡng có ý nghĩa thống kê, phép kiểm định 2 phía.

Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua bởi hội đồng đề cương và đạo đức nghiên cứu. Người bệnh tham gia trên tinh thần tự nguyện sau khi được giải thích đầy đủ về nghiên cứu. Kết quả phục vụ cho mục đích khoa học, chỉ nhằm bảo vệ nâng cao sức khỏe cho bệnh nhân, không nhằm mục đích nào khác.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

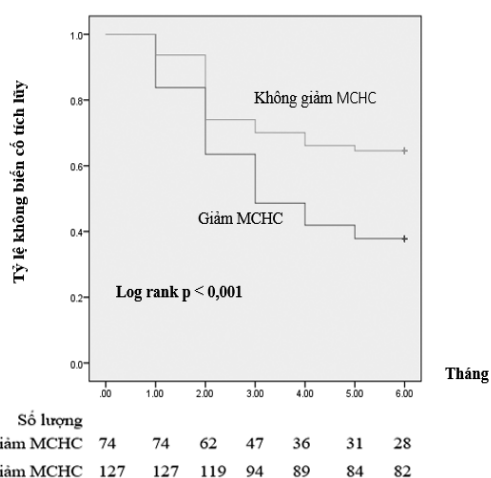
Mối liên quan giữa MCHC với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 1. Mối liên quan giữa MCHC với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

	Không giảm MCHC (n=127)	Giảm MCHC (n=74)	P
Tuổi	67,4114,77	66,5015,73	0,407
Giới (% nam)	45,9	59,8	0,056
THA (%)	52,0	51,4	0,933
ĐTĐ (%)	26,0	21,6	0,487
RLLPM (%)	19,7	20,3	0,920
BMI (≥ 25)	4,7	6,8	0,538
HATT (mmHg)	120,0120,29	113,58	0,045

HATr (mmHg)	75,01±12,48	70,88 ± 12,96	0,029
Nhịp tim (chu kỳ/p)	99,06 ± 21,62	100,53 ± 24,35	0,669
Ure(mcmol/l)	9,72 ± 5,81	10,75 ± 6,20	0,238
Creatinin(mcmol/l)	116,28 ± 52,76	133,60 ± 73,67	0,079
eGFR (ml/p)	46,17 ± 22,36	38,21 ± 18,72	0,009
Albumin (g/l).	33,33 ± 3,45	33,59 ± 4,11	0,631
Natri (meq/l).	137,20 ± 4,81	137,82 ± 3,62	0,338
Kali (meq/l).	4,05±0,58	4,10 ± 0,51	0,545
NT proBNP (pmol/l)	989,41 ± 87,80	1321,00 ± 153,56	<0,001
Troponin T (ng/l)	37,18±20,73	47,32±27,41	0,032
GOT (U/L)	49,85±49,37	81,49±179,35	0,142
GPT (U/L)	45,87±51,92	68,57±118,41	0,121
CRP hs (mg/dL).	1,75±3,11	3,12±3,87	<0,001
Rung nhĩ (%)	33,1	33,8	0,918
Chức năng tâm thu thất trái (% EF).	37,22±14,43	36,93±13,71	0,890
Số lượng hồng cầu (T/L)	4,12 ± 0,75	4,23 ± 0,85	0,687
Hemoglobin (g/L)	127,71 ± 22,66	119,36 ± 24,18	0,012
MCHC (g/L)	333,29 ± 8,56	313,57 ± 6,39	0,012
Hematocrit	38,34 ± 6,81	38,28 ± 8,16	0,961
Số lượng tiểu cầu (G/L)	225,31 ± 81,11	253,58 ± 162,38	0,165

Trong thời gian 1 năm, chúng tôi lựa chọn được 201 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu trong đó có 74 bệnh nhân giảm MCHC và 127 bệnh nhân không giảm MCHC, độ tuổi trung bình của 2 nhóm bệnh nhân trên lần lượt là 66,50 và 67,41 ($p=0,407$). Tỷ lệ nam/nữ trong nhóm bệnh nhân giảm MCHC là 59,8/41,2 trong khi ở nhóm bệnh nhân không giảm MCHC là 45,9/54,1. Không có sự khác biệt có ý nghĩa về tuổi và giới ở 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Nồng độ NT – proBNP, troponin T, CRP hs có xu hướng cao hơn ở nhóm bệnh nhân giảm MCHC trong khi mức lọc cầu thận và chỉ số hemoglobin thấp hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 1. Đường cong Kaplan-Meier với biến cố gộp (từ vong do mọi nguyên nhân hoặc tái nhập viện vì suy tim)

Đường cong Kaplan Meier ở biểu đồ 1 so sánh biến cố gộp (tử vong do mọi nguyên nhân hoặc tái nhập viện vì suy tim) của 2 nhóm bệnh nhân suy tim cấp có giảm MCHC và suy tim cấp không giảm MCHC qua 6 tháng theo dõi ta thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 2. Phân tích hồi quy COX đơn biến giữa biến cố gộp trong 6 tháng theo dõi với các chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng

Biến số	HR (KTC 95%)	P
Tuổi (tăng mỗi 1 tuổi)	1,016 (1,002 – 1,031)	0,031
Giới (nam)	1,424 (0,943 – 2,148)	0,092
THA	1,171 (0,775 – 1,770)	0,454
ĐTĐ	1,389 (0,886 – 2,179)	0,152
RLMM	1,230 (0,775 – 2,004)	0,405
HATT lúc nhập viện (tăng mỗi 1 mmHg)	0,994 (0,983 – 1,004)	0,223
Nhịp tim (tăng mỗi 1 nhịp/phút)	0,996 (0,987 – 1,006)	0,450
NYHA IV	1,059 (0,608 – 1,842)	0,840
Hồng cầu (tăng mỗi 1 T/L)	0,935 (0,715 – 1,223)	0,624
Hemoglobin (tăng mỗi 1 g/L)	0,991 (0,982 – 1,000)	0,043
Hematocrite (tăng mỗi 1%)	0,985 (0,957 – 1,013)	0,286
MCHC (tăng mỗi 1 g/L)	0,960 (0,944 – 0,977)	<0,001
Bạch cầu (tăng mỗi 1 G/L)	0,958 (0,891 – 1,030)	0,248
Tiểu cầu (tăng mỗi 10 G/L)	1,001 (0,999 – 1,002)	0,288
CrCl (tăng mỗi 1 ml/phút/1,73m ²)	0,991 (0,981 – 1,002)	0,107
Creatinin (tăng mỗi 1 μmol/L)	1,001 (0,998 – 1,004)	0,583
Ure (tăng mỗi 1 mmol/L)	1,013 (0,981 – 1,047)	0,425
NT-proBNP (tăng mỗi 100 pmol/L)	1,011 (0,995 – 1,028)	0,191
Troponin T (tăng mỗi 1 ng/L)	1,002 (0,994 – 1,011)	0,572
CRP hs (tăng mỗi 1 mg/dL)	1,017 (0,958 – 1,079)	0,586
Albumin (tăng mỗi 1 g/L)	0,958 (0,904 – 1,015)	0,148
Natri (tăng mỗi 1 mmol/L)	1,001 (0,950 – 1,054)	0,981
Kali (tăng mỗi 1 mmol/L)	1,353 (0,939 – 1,951)	0,105
EF (tăng mỗi 1%)	1,090 (0,706 – 1,681)	0,697

Bảng 3. Phân tích hồi quy COX đa biến giữa biến cố gộp trong 6 tháng theo dõi với các chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng

Biến số	HR (KTC 95%)	P
Tuổi (tăng mỗi 1 tuổi)	1,015 (1,000 – 1,030)	0,043
Hemoglobin (tăng mỗi 1 g/L)	0,997 (0,988 – 1,006)	0,503
MCHC (giảm mỗi 1 g/L)	1,040 (1,022 – 1,059)	<0,001

Phân tích hồi quy Cox đa biến chứng minh giảm chỉ số MCHC là một yếu tố tiên lượng độc lập tử vong và tái nhập viện ở bệnh nhân suy tim cấp sau 6 tháng theo dõi.

BÀN LUẬN

Trong thập kỷ qua, chúng ta đã quan tâm nhiều đến vai trò của thiếu máu và thiếu sắt trong sự tiến triển của bệnh suy tim.⁷ Các báo cáo gần đây chỉ ra lợi ích lâm sàng rõ rệt của việc truyền sắt ở bệnh nhân suy tim.⁸ MCHC là 1 chỉ số đơn giản và được xét nghiệm thường quy đánh giá tải lượng sắt trong hồng cầu, có độ đặc hiệu lên tới 96% trong việc phát hiện thiếu hụt sắt.⁹ Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ NT proBNP, troponin T và CRP hs cao hơn có ý nghĩa ở nhóm bệnh nhân giảm MCHC với p đều nhỏ hơn 0,05. Trong khi đó chỉ số Hemoglobin và mức lọc cầu thận có xu hướng thấp hơn ở nhóm bệnh nhân này.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đường cong Kaplan Meier cho thấy tử vong do mọi nguyên nhân hoặc tái nhập viện qua theo dõi 6 tháng ở nhóm suy tim cấp giảm MCHC huyết thanh cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm suy tim cấp không giảm MCHC huyết thanh (log rank $p < 0,001$). Kết quả này tương tự nghiên cứu của M. Kleber trên 1574 bệnh nhân suy tim cấp theo dõi trong vòng 2 năm với log rank $p < 0,001$.⁶

Qua phân tích đơn biến, nghiên cứu chúng tôi cho kết quả có 3 yếu tố có ý nghĩa tiên lượng tử vong suy tim cấp: Tuổi, Hemoglobin và MCHC với p đều $< 0,05$. Sau khi hiệu chỉnh theo tuổi, Hb và MCHC chúng tôi ghi nhận có 2 yếu tố nguy cơ độc lập tiên đoán biến cố gộp ở bệnh nhân suy tim cấp là MCHC (HR: 1,040 KTC 95% 1,022 – 1,059 $p < 0,001$) và tuổi của bệnh nhân (HR: 1,015 KTC 95% 1,000 – 1,030 $p = 0,043$). Như vậy, ứng với mỗi mức giảm 1 g/L MCHC thì nguy cơ biến cố gộp (tử vong do mọi nguyên nhân hoặc tái nhập viện vì suy tim) tăng lên 4% ở bệnh nhân suy tim cấp.

- **Hạn chế của nghiên cứu:** Nghiên cứu đơn trung tâm, số lượng bệnh nhân ít; thời gian theo dõi ngắn. Chúng tôi cũng không đánh giá tình trạng sắt trong huyết thanh mặc dù đã loại ra khỏi nghiên cứu những yếu tố gây nhiễu như bệnh nhân có tình trạng mất máu hay bệnh nhân suy thận mạn phải lọc máu chu kỳ. Tuy nhiên các nghiên cứu trước đây đã chỉ rõ mối tương quan chặt chẽ giữa thiếu sắt và chỉ số MCHC

KẾT LUẬN

Ở bệnh nhân nhập viện vì suy tim cấp, giảm chỉ số MCHC có liên quan đến tăng nguy cơ tử vong hoặc tái nhập viện qua theo dõi trung hạn. MCHC là một yếu tố tiên lượng độc lập tử vong do mọi nguyên nhân suy tim cấp.

ABSTRACT

Relationship between hypochromic anemia and mortality and re-hospitalization rates in patients with acute heart failure

Background: Hypochromic red blood cells are defined as Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC), which is a simple index to assess body iron deficiency, ≤ 320 g/L. Our study was aimed at evaluating the prognostic value of MCHC with mortality and re-hospitalization rates in patients with acute heart failure.

Methods and results: The study was conducted on 201 patients with acute heart failure. These patients will be divided into 2 groups: The group with MCHC decrease (MCHC ≤ 320 g/L) and the group without MCHC decrease (MCHC > 320 g/L) based on the value of MCHC index quantified within 24 hours

after hospitalization. The patients were monitored for 6 months after being discharged from hospital. The Kaplan-Meier Curve showed that the mortality and re-hospitalization rates in the group with MCHC decrease were significantly higher than those in the group without MCHC decrease (log rank $p < 0.001$). Multivariable Cox proportional hazards regression analysis illustrated that decreased MCHC (HR: 1,040 95% CI 1.022 – 1,059) was an independent prognostic factor of mortality and re-hospitalization within 6 months in patients with acute heart failure.

Conclusion: MCHC is an independent prognostic factor of mortality and re-hospitalization in patients with acute heart failure.

Keywords: MCHC, acute heart failure, mortality and re-hospitalization.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019; 139(10): e56-e528.
2. Yancy Clyde W, Jessup Mariell, Bozkurt Biykem, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(16): e147-e239.
3. Heidenreich PA, Albert NM, Allen LA, et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail*. 2013; 6(3):606-619.
4. Phạm Lê Tuấn, Nguyễn Nam Liên, Phan Lê Thu Hằng. Niên giám thống kê Y tế 2015. *Nhà xuất bản Y học Hà Nội*. 2017:229.
5. Phạm Mạnh Hùng. Lâm sàng tim mạch học. Nhà xuất bản Y học Hà Nội. 2019; 461-504.
6. Kleber M, Kozhuharov N, Sabti Z, et al. Relative hypochromia and mortality in acute heart failure. *Int J Cardiol*. 2019; 286:104-110.
7. Silverberg DS, Wexler D, Schwartz D. Is Correction of Iron Deficiency a New Addition to the Treatment of the Heart Failure? *Int J Mol Sci*. 2015; 16(6):14056-14074.
8. Jankowska EA, von Haehling S, Anker SD, Macdougall IC, Ponikowski P. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. *Eur Heart J*. 2013; 34(11):816-829.
9. Sultana GS, Haque SA, Sultana T, Ahmed AN. Value of red cell distribution width (RDW) and RBC indices in the detection of iron deficiency anemia. *Mymensingh Med J MMJ*. 2013; 22(2):370-376.