

Potential of point-of-care testing for Troponin in acute coronary syndrome monitoring

Vu Hoc Huan¹✉, Nguyen Hai Phuong², Pham Nhat Minh³

¹ Hai Phong International Hospital

² National Hospital of Obstetrics and Gynecology

³ Vietnam National Heart Institute, Bach Mai Hospital

► Correspondence to

Dr. Vu Hoc Huan
Hai Phong International Hospital
Email: bsnt.huan@gmail.com

- Received 09 November 2023
Accepted 24 March 2024
Published online 31 March 2024

To cite: Vu HH, Nguyen HP, Pham NM. *J Vietnam Cardiol* 2024;**108**:105-109

ABSTRACT

Acute coronary syndrome is a great burden on society. Chest pain symptoms, signs of acute myocardial infarction are one of the most common causes of emergency symptoms worldwide. Myocardial infarction is diagnosed based on a number of criteria, including the quantification of troponin I or T and hs-cTn. The timing of intervention is important because the sooner a heart attack patient is treated, the more likely it is to save lives. Point-of-care testing (POCT) devices have been developed in recent years. This paper aims to evaluate the advances of troponin testing with POCT and its potential in clinical practice for patients with acute coronary syndrome.

Keywords: ACS, POCT, cTn, cTnI, cTnT, hs-cTn.

Tiềm năng của thiết bị xét nghiệm Troponin tại chỗ trong theo dõi hội chứng vành cấp

Vũ Học Huấn¹✉, Nguyễn Hải Phương², Phạm Nhật Minh³

¹ Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng

² Bệnh viện Phụ sản Trung ương

³ Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

► Tác giả liên hệ

ThS.BS. Vũ Học Huấn
Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng
Email: bsnt.huan@gmail.com

- Nhận ngày 09 tháng 11 năm 2023
Chấp nhận đăng ngày 24 tháng 03 năm 2024
Xuất bản online ngày 31 tháng 03 năm 2024

Mẫu trích dẫn: Vu HH, Nguyen HP, Pham NM. *J Vietnam Cardiol* 2024;**108**:105-109

TÓM TẮT

Hội chứng vành cấp là một gánh nặng lớn cho xã hội. Các triệu chứng đau ngực, dấu hiệu của nhồi máu cơ tim cấp tính là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất gây ra các triệu chứng cấp cứu trên toàn thế giới. Nhồi máu cơ tim được chẩn đoán dựa trên một số tiêu chí, bao gồm định lượng Troponin I hoặc Troponin T và Troponin siêu nhạy. Thời gian can thiệp rất quan trọng vì bệnh nhân nhồi máu cơ tim được điều trị càng sớm sẽ càng tăng khả năng cứu sống. Các thiết bị xét nghiệm tại chỗ (POCT) đã được phát triển trong những năm gần đây. Bài viết này nhằm đánh giá những tiến bộ của xét nghiệm troponin bằng POCT và tiềm năng trong thực hành lâm sàng đối với bệnh nhân có hội chứng vành cấp.

Từ khóa: ACS, POCT, cTn, cTnI, cTnT, hs-cTn.

ĐẶT VẤN ĐỀ

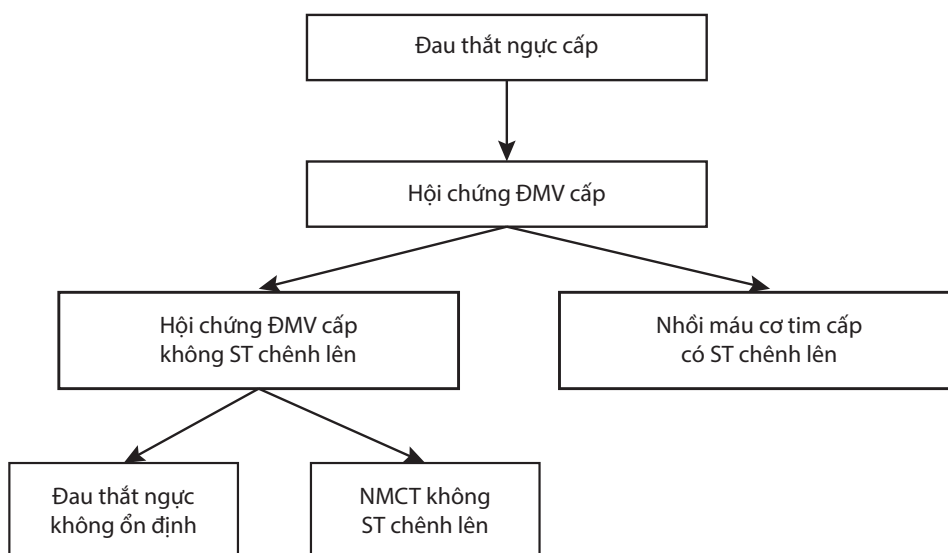
Các bệnh lý tim mạch và đặc biệt là hội chứng vành cấp (ACS), là một gánh nặng lớn cho xã hội. Hội chứng vành cấp có tác động đáng kể đến bệnh nhân, bác sĩ lâm sàng và hệ thống chăm sóc sức khỏe. Các triệu chứng đau ngực, dấu hiệu của nhồi máu cơ tim cấp tính là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất gây ra các triệu chứng cấp cứu trên toàn thế giới, với số bệnh nhân nghi ngờ mắc ACS chiếm khoảng 10% tổng số ca cấp cứu. Đạt được chẩn đoán nhanh chóng và chính xác về nhồi máu cơ tim cấp tính là rất quan trọng vì can thiệp sớm sẽ cứu được mạng sống. Chẩn đoán nhồi máu cơ tim dựa trên một số tiêu chí, bao gồm quan sát troponin I hoặc T (cTnI hoặc cTnT) trong tuần hoàn của tim trên giới hạn tham chiếu trên. Nhiều thập kỷ nghiên cứu các phương pháp cải thiện tính an toàn, chính xác và hiệu quả của thực hành đánh giá đối với bệnh nhân đau ngực và nghi ngờ ACS đã hỗ trợ sự thay đổi đáng kể trong thực hành lâm sàng.

Nhiều tiến bộ trong chăm sóc lâm sàng phụ thuộc vào xét nghiệm Troponin siêu nhạy trong phòng thí nghiệm với những lợi ích lớn nhất được nhận thấy trong chăm sóc tại bệnh viện, ở các cơ sở y tế lớn. Các xét nghiệm này, được sử dụng để phát hiện tổn

thương cơ tim và cho phép phát hiện nồng độ thấp với độ chính xác cao. Các thiết bị POCT đã có sẵn, tuy nhiên cho đến gần đây, khả năng phương thức này thực hiện với độ chính xác và độ chính xác của các xét nghiệm Troponin trong phòng thí nghiệm vẫn chưa đạt được. Bài viết này nhằm mô tả một số đặc trưng phương pháp của xét nghiệm POCT Troponin và đánh giá lâm sàng hiện có đối với hiệu suất sử dụng xét nghiệm trên những bệnh nhân có thể mắc ACS. Đồng thời dự đoán các cơ hội trong tương lai với xét nghiệm này.

TỔNG QUAN

Thuật ngữ hội chứng động mạch vành cấp hay còn gọi tắt là ACS bao gồm: Nhồi máu cơ tim cấp có đoạn ST chênh lên trên điện tim đồ và hội chứng mạch vành cấp không có ST chênh lên. Trong hội chứng mạch vành cấp không có ST chênh lên bao gồm hai dạng bệnh cảnh: Nhồi máu cơ tim không ST chênh lên và đau thắt ngực không ổn định. Về lâm sàng và điện tâm đồ không có sự khác biệt giữa hai bệnh cảnh này. Để chẩn đoán phân biệt, các nhà lâm sàng sẽ dựa vào dấu ấn sinh học cơ tim: nhồi máu cơ tim không có ST chênh lên có sự tăng dấu ấn sinh học cơ tim trên các xét nghiệm, còn đau thắt ngực không ổn định thì không có.



Hình 1. Phân loại hội chứng mạch vành cấp¹

Trong phác đồ hiện hành của Bộ Y Tế, các men tin như troponin I, troponin T và troponin siêu nhạy (hs-cTn) được sử dụng để chẩn đoán xác định trong cả hai bệnh lý nhồi máu cơ tim không ST chênh lên và nhồi máu cơ tim có ST chênh lên.

Về vai trò của dấu ấn sinh học cơ tim và công dụng của xét nghiệm troponin, có hai sự kiện chính. Đầu tiên, việc thay đổi từ chẩn đoán sử dụng creatine kinase MB sang Troponin. Thứ hai là sự cải thiện trong xét nghiệm troponin. Các xét nghiệm ban đầu có độ nhạy không đủ để phát hiện troponin. Sự cải thiện dần dần về độ nhạy của xét nghiệm kết hợp với việc sử dụng phân vị thứ 99 dẫn đến tổn thương cơ tim chưa được chẩn đoán trước đó có thể được phát hiện trong nhiều tình trạng lâm sàng. Hiện nay, xét nghiệm Troponin siêu nhạy đang được sử dụng lâm sàng thường quy ở nhiều phòng thí nghiệm và được xác định theo hai tiêu chí. Đầu tiên, hệ số biến thiên (CV) ở giới hạn tham chiếu trên của phân vị thứ 99 phải là 10% và thứ hai là nồng độ có thể đo được phải đạt được ở nồng độ bằng hoặc cao hơn giới hạn phát hiện (LoD) của xét nghiệm đối với >50% người khỏe mạnh, cá nhân².

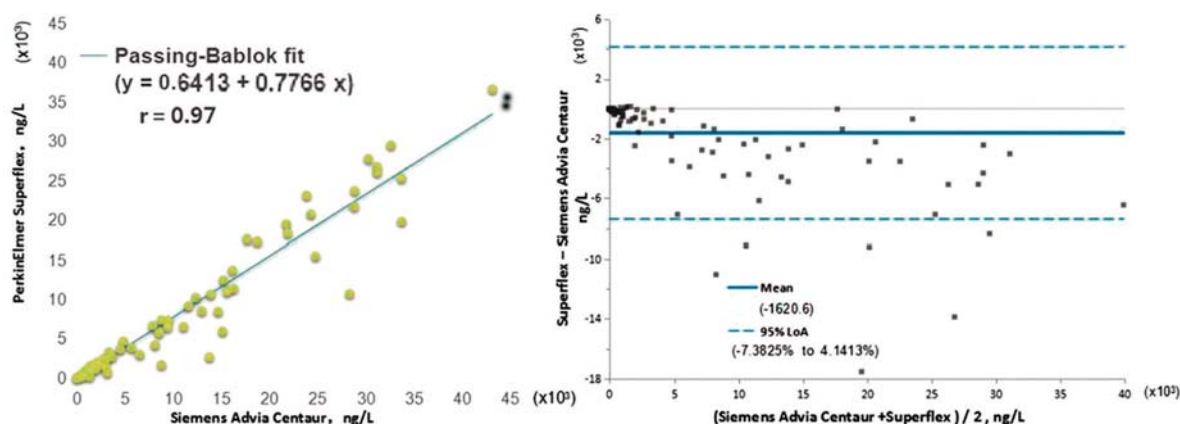
Cho đến nay, trong mỗi tình huống lâm sàng khi phát hiện thấy tăng troponin đã được chứng minh là có tính chất tiên lượng. Nhiều troponin thì tiên lượng tồi hơn là ít troponin và không có troponin thì tốt hơn bất kỳ sự xuất hiện của troponin nào. Đo Troponin vẫn là một xét nghiệm loại trừ có hiệu quả. Bằng chứng về việc sử dụng lâm sàng xét nghiệm Troponin siêu nhạy ở bệnh nhân có biểu hiện đau ngực gần đây đã được xem xét và khuyến nghị để loại trừ sớm nhồi máu cơ tim.³

Công tác chẩn đoán nhanh chóng và chính xác nhồi máu cơ tim cấp tính là rất quan trọng vì những bệnh nhân được can thiệp sớm sẽ tăng khả năng cứu được mạng sống. Bên cạnh đó, việc loại trừ nhồi máu cơ tim hiệu quả ở những bệnh nhân có hội chứng vành cấp tạo điều kiện thuận lợi cho bệnh nhân sớm được chăm sóc ngoại trú và giúp giảm bớt tình trạng đông đúc ngày càng tăng của các khoa cấp cứu. Các xét nghiệm Troponin siêu nhạy hỗ trợ chẩn đoán phân biệt như vậy dựa trên kết quả lúc nhập viện và 3 giờ sau khi nhập viện, theo hướng dẫn hiện hành (các quy trình loại trừ trước đó dựa trên việc sử dụng các xét

nghiệm Troponin T hoặc I có độ nhạy cao). Tuy nhiên, thời gian cần thiết để phòng thí nghiệm trung tâm của bệnh viện có kết quả thường làm trì hoãn quyết định xử lý thêm một hoặc hai giờ nữa. Các xét nghiệm tại chỗ có khả năng cải thiện lượng bệnh nhân trong phòng cấp cứu bằng cách cung cấp các kết quả xét nghiệm troponin thuận tiện và nhanh chóng. Xét nghiệm Troponin bằng các thiết bị xét nghiệm tại chỗ là cần thiết khi phòng thí nghiệm trung tâm không thể cung cấp kết quả kịp thời cho khoa cấp cứu. Một xét nghiệm Troponin I bằng hệ thống POCT Minicare (Philips), cho kết quả Troponin I trong vòng 10 phút⁴.

Việc sử dụng xét nghiệm troponin tại chỗ không chỉ giới hạn trong khoa Cấp cứu. Để đánh giá kết quả Troponin trước khi nhập viện, Stopyra và cộng sự đã tiến hành định lượng trong quá trình vận chuyển bằng xe cấp cứu. Mục tiêu là nghiên cứu hiệu quả sử dụng của thiết bị POCT đo bởi nhân viên y tế để phát hiện nhồi máu cơ tim ở những bệnh nhân được chuyển đến khoa cấp cứu vì đau ngực cấp tính. Kết quả cho thấy đo Troponin bằng POCT trước nhập viện ở bệnh nhân vận chuyển với cơn đau ngực cấp tính có độ đặc hiệu cao đối với nhồi máu cơ tim nhưng có độ nhạy thấp. Điều này gợi ý rằng đo Troponin bằng POCT trước khi nhập viện có thể hữu ích để xác định nhồi máu cơ tim, nhưng không nên sử dụng để loại trừ chẩn đoán.⁵

Một thách thức cho các thiết bị xét nghiệm tại chỗ là độ chính xác chẩn đoán thấp hơn so với các xét nghiệm của phòng thí nghiệm trung tâm⁶. Những cải tiến nhằm nâng cao sự an toàn, chính xác và hiệu quả trong chẩn đoán ở những trường hợp nghi ngờ có triệu chứng mạch vành cấp tính đã được nghiên cứu trong nhiều thập kỷ và hỗ trợ những thay đổi đáng kể trong thực hành lâm sàng. Phần lớn tiến bộ phụ thuộc vào kết quả xét nghiệm troponin tim có độ nhạy cao trong phòng thí nghiệm, có thể phát hiện nồng độ thấp với độ chính xác cao. Cho đến gần đây, các hệ thống POCT không thể thực hiện với độ chính xác phân tích tương tự như các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm và các khuyến nghị về việc sử dụng chúng trong các chiến lược đánh giá cấp tốc cho bệnh nhân nghi ngờ mắc hội chứng mạch vành cấp tính vẫn còn hạn chế.



Hình 2. Hồi quy Passing-Bablok và biểu đồ Bland Altman về sự khác biệt giữa PerkinElmer SuperFlex POCT Troponin I siêu nhạy và Siemens Advia Centaur Troponin I siêu nhạy.⁷

Song song với các yêu cầu về quản lý chất lượng phòng xét nghiệm và quản lý chất lượng POCT, đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới tiến hành đánh giá các thiết bị xét nghiệm tại chỗ nói chung và các thiết bị xét nghiệm Troponin tại chỗ nói riêng. Tổ chức CLSI đã ban hành các tiêu chuẩn đánh giá

POCT và được nhiều tác giả sử dụng. Nghiên cứu của Rui Zhang và cộng sự năm 2021 cho thấy xét nghiệm SuperFlex POCT Troponin I siêu nhạy đáp ứng các đặc tính hiệu suất của xét nghiệm có độ nhạy cao và có thể so sánh với các nền tảng lớn của các nhà sản xuất phổ biến.

Bảng 1. Hiệu suất chẩn đoán của phép đo SuperFlex Troponin I⁷

cTnI results	Diagnosis of myocardial infarction						
	Positive	Negative	Total	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
Positive	TP 40(a)	FP 30(b)	70 (a + b)	100%a/(a + c)	81.25%d/(b + d)	57%a/(a + b)	100%d/(c + d)
Negative	FN 0(c)	TN 130(d)	130 (c + d)				
Total	40(a + c)	160(b + d)	200 (a + b + c + d)				

TP: true positive; FP: false positive; FN: false negative; TN: true negative; cTnI: cardiac troponin I.

Ngoài việc phân tích về các đặc tính khác nhau giữa hệ thống POCT và máy xét nghiệm của phòng thí nghiệm trung tâm, Rui Zhang và cộng sự còn ghi nhận sự khác biệt về giới tính. Đối với xét nghiệm troponin có độ nhạy cao SuperFlex POCT, kết quả cho thấy nam giới có nồng độ ở phân vị thứ 99 cao hơn nữ giới và ủng hộ việc sử dụng ngưỡng cụ thể cho giới tính. Trong nghiên cứu có 30 bệnh nhân (18,75%) có nồng độ Troponin I $\geq 25,6$ ng/L từ 160 bệnh nhân không bị nhồi máu cơ tim. Trong số 30 bệnh nhân này, 100% (30/30) được phát hiện mắc các bệnh về tim như đau thắt ngực, viêm cơ tim,

suy tim, rung nhĩ, bệnh tim mạch vành nặng và nhịp tim nhanh.

Áp dụng đồng thời kết quả Troponin khi đo bằng POCT và phòng xét nghiệm trung tâm để chẩn đoán và biện luận lâm sàng, một số vấn đề còn tồn tại cần bàn luận. Đầu tiên, giá trị này không giống nhau giữa các phòng thí nghiệm trung tâm khác nhau, giữa POCT và phòng thí nghiệm trung tâm. Kết quả nghiên cứu của nhóm tác giả Albert và cộng sự quan sát thấy các xét nghiệm POCT Troponin I có tỷ lệ âm tính giả cao so với các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm trung tâm ở ngưỡng phân vị thứ 99. Hậu quả của âm

tính giả trong xét nghiệm Troponin POCT có thể dẫn đến bỏ sót các trường hợp nhồi máu cơ tim cấp, nếu không sẽ được chẩn đoán và quản lý thích hợp. Để khắc phục vấn đề có thể lặp lại thử nghiệm POCT để cải thiện độ tin cậy của kết quả. Tuy nhiên, thao tác lặp lại thử nghiệm sẽ mâu thuẫn với mục đích chính của việc thực hiện xét nghiệm POCT Troponin I vì nó sẽ dẫn đến việc báo cáo bị chậm trễ và phát sinh thêm chi phí⁸.

KHUYẾN NGHỊ

Các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn cần thực hiện ở các nhóm dân cư đặc thù để tính toán các đặc trưng về khoảng tham chiếu, giới tính, độ tuổi.

Công tác quản lý chất lượng POCT là một nội dung trong quản lý chất lượng xét nghiệm. Do đó, các phòng xét nghiệm cần lên kế hoạch đánh giá chất lượng cho các thiết bị POCT trực thuộc khu vực phòng xét nghiệm đó quản lý.

Thời gian là một yếu tố quan trọng trong hội chứng vành cấp. Sử dụng hợp lý POCT, kết hợp với việc cải tiến phương pháp và chất lượng thiết bị sẽ giúp nâng cao chất lượng khám chữa bệnh cho bệnh nhân, đồng thời giảm tải cho các khoa cấp cứu, các bệnh viện.

KẾT LUẬN

Troponin I, Troponin T và Troponin siêu nhạy được nhiều hiệp hội áp dụng trong tiêu chuẩn chẩn đoán nhồi máu cơ tim. Công tác sàng lọc sớm cho những bệnh nhân có hội chứng vành cấp có thể được hỗ trợ bởi các thiết bị POCT. Việc nghiên cứu đặc trưng phương pháp, cũng như đưa ra các hướng dẫn sử dụng hợp lý sẽ có tiềm năng trong nâng cao chất lượng điều trị, mang lại cơ hội sống cho nhiều người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ministry of Health. Guidelines for diagnosis and treatment of acute coronary syndrome.
2. Wu AHB, Christenson RH, Greene DN, et al. Clinical Laboratory Practice Recommendations for the Use of

Cardiac Troponin in Acute Coronary Syndrome: Expert Opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clin Chem.* 2018;64(4):645-655. doi:10.1373/clinchem.2017.277186

3. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2021;42(14):1289-1367. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575
4. Venge P, van Lippen L, Blaschke S, et al. Equal clinical performance of a novel point-of-care cardiac troponin I (cTnI) assay with a commonly used high-sensitivity cTnI assay. *Clin Chim Acta.* 2017;469:119-125. doi:10.1016/j.cca.2017.03.023
5. Stopyra JP, Snavely AC, Scheidler JF, et al. Point-of-Care Troponin Testing during Ambulance Transport to Detect Acute Myocardial Infarction. *Prehosp Emerg Care.* 2020;24(6):751-759. doi:10.1080/10903127.2020.1721740
6. Amundson BE, Apple FS. Cardiac troponin assays: a review of quantitative point-of-care devices and their efficacy in the diagnosis of myocardial infarction. *Clin Chem Lab Med.* 2015;53(5):665-676. doi:10.1515/cclm-2014-0837
7. Zhang R, Hong Y, Shi J, et al. Analytical characterization and clinical performance evaluation of a new point-of-care testing system for high-sensitivity cardiac troponin I assay. *Ann Clin Biochem.* 2021;58(6):579-585. doi:10.1177/00045632211027604
8. Tsui AKY, Lyon ME, van Diepen S, et al. Analytical Concordance of Diverse Point-of-Care and Central Laboratory Troponin I Assays. *J Appl Lab Med.* 2019;3(5):764-774. doi:10.1373/jalm.2018.026690