

Nghiên cứu đặc điểm nồng độ non-HDL-C trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp không đái tháo đường

Vũ Thị Hải Yến

Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhồi máu cơ tim cấp là thể bệnh lâm sàng nặng của bệnh mạch vành. Cơ chế chủ yếu là rối loạn chuyển hóa cholesterol gây xơ vữa, trong đó vai trò của nonHDL – C rất quan trọng. Chưa có nhiều nghiên cứu về xét nghiệm này trên nhóm bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp không mắc đái tháo đường. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định nồng độ non-HDL-C và các yếu tố liên quan trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp không mắc đái tháo đường. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** mô tả tiến cứu trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp tại bệnh viện 115. **Kết quả:** Nồng độ non-HDL-C trong nghiên cứu này là 3.85 ± 1.1 mmol/L; nhóm bệnh nhân nhồi máu cơ tim với EF giảm có nồng độ non-HDL-C cao hơn nhóm còn lại, lần lượt theo thứ tự 4.2 và 3.8 mmol/L, nồng độ non-HDL-C có liên quan đến biến cố nhồi máu cơ tim cấp nội viện, theo đó nhóm có biến cố là 4.3 mmol/L, còn lại là 3.7mmol/L, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Nồng độ non-HDL-C trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp không mắc đái tháo đường là 3.85 mmol/L, có mối liên quan giữa mức độ nặng và biến cố nội viện với nồng độ non-HDL-C.

Từ khóa: Nhồi máu cơ tim cấp, non-HDL-C, biến cố tim mạch

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng mạch vành cấp nói chung, nhồi máu cơ tim cấp nói riêng là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở các nước đã và đang phát triển. Tại các nước châu Âu, tỷ lệ nhập viện do nhồi máu cơ tim ST chênh lên trong khoảng 43 - 144/100.000 ca/năm, trong đó ghi nhận tại Thụy Sĩ với 58/100.000 trường hợp nhập viện (năm 2015) [1]. Tại Việt Nam, số lượng bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim có xu hướng gia tăng rất nhanh trong những năm gần đây và đang trở thành vấn đề sức khỏe rất được quan tâm.

Bệnh nhân nhập viện vì nhồi máu cơ tim cấp (NMCT) là đối tượng có nguy cơ biến cố tim mạch rất cao theo khuyến cáo của hội tim mạch châu Âu. Các nghiên cứu tại Việt Nam cho thấy dân số nước ta có tỷ lệ cao mắc nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch như tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn chuyển hóa lipid máu, và có nhiều khảo sát trên nhóm đối tượng này. Ngoài

ra dữ liệu về đặc điểm nồng độ non-HDL-C cung cấp nhiều thông tin lâm sàng quan trọng trong đánh giá và quản lý tối ưu nguy cơ tim mạch tồn dư, đặc biệt trên đối tượng bệnh nhân đã xảy ra biến cố tim mạch như bị nhồi máu cơ tim cấp [1].

Non-HDL-C gồm các hạt lipoprotein ngoại trừ HDL-C [2]. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng non-HDL-C có giá trị dự báo tốt nguy cơ xảy ra biến cố tim mạch sau hội chứng mạch vành cấp. Từ những bằng chứng có được, kiểm soát nồng độ non-HDL-C được xem là mục tiêu thứ hai của điều trị giảm lipid máu ở bệnh nhân mắc bệnh động mạch do xơ vữa. Đa số các bệnh nhân mắc hội chứng mạch vành cấp đều có yếu tố nguy cơ, bao gồm: rối loạn chuyển hóa lipid, đái tháo đường, tăng huyết áp. Hiện có nhiều nghiên cứu trên những đối tượng này. Tuy nhiên đặc điểm nonHDL trên nhóm nhồi máu cơ tim cấp và không kèm đái tháo đường

Tác giả liên hệ: Vũ Thị Hải Yến

Email: yenvth@hiu.vn

chưa nghiên cứu nhiều, nồng độ non-HDL-C thay đổi ra sao? Có liên quan đến mức độ nặng của bệnh hay không?

Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu:

- Xác định nồng độ non-HDL-C trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp không đái tháo đường.
- Xác định mối liên quan giữa non-HDL-C với một số yếu tố khác trên nhóm nghiên cứu.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn vào: bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp và không mắc đái tháo đường nhập viện tại khoa tim mạch Bệnh viện 115.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân đái tháo đường, bệnh thận mạn, xơ gan, người đang dùng thuốc hạ đường huyết và các thuốc nhóm corticoid, thuốc trị rối loạn lipid máu.

Tiêu chuẩn chẩn đoán:

- + **Chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp** theo định nghĩa toàn cầu lần thứ tư (2018): Khi có tổn thương cơ tim cấp tính với bằng chứng lâm sàng của thiếu máu cơ tim cục bộ cùng với sự tăng và/hoặc giảm của giá trị hs Tnl với ít nhất một giá trị cao hơn bách phân vị thứ 99 (giới hạn tham chiếu trên) và ít nhất một trong các điểm sau đây: triệu chứng cơ năng của thiếu máu cơ tim cục bộ; thay đổi mới trong ECG do thiếu máu cơ tim; tiến triển sóng Q bệnh lý; có bằng chứng hình ảnh mới của cơ tim mất chức năng sống hoặc rối loạn vận động vùng trong bệnh cảnh phù hợp với thiếu máu cục bộ [3].
- + **Chẩn đoán không đái tháo đường** khi không có tiền sử đái tháo đường và giá trị HbA1c < 6.5% (48 mmol/mol), không sử dụng thuốc trị đái tháo đường [4].
- + **Thang điểm đánh giá nguy cơ:** Trong nghiên cứu này, chúng tôi phân nhóm nguy cơ theo EF lớn và nhỏ hơn 50%, Thang điểm GRACE nội viện với 3 mức nguy cơ tử vong: thấp, trung bình, cao [5-7].

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả tiến cứu

Thời gian thực hiện: từ tháng 6/2023 đến tháng 12/2023.

Cỡ mẫu: tính cỡ mẫu theo tỷ lệ

$$N = Z^2 \times p(1-p) / d^2$$

Theo nghiên cứu của Hoàng Văn Sỹ và cộng sự năm 2021[8]. Tỷ lệ non-HDL-C tăng là 59.26%, chọn d = 10%, tính ra N = 93. Thực tế chúng tôi chọn được 150 bệnh nhân.

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Tim mạch Bệnh viện Nhân dân 115.

Biến số nghiên cứu:

- + **Thông tin lâm sàng:** Giới, tuổi, chiều cao, cân nặng, BMI (Body Mass Index - Chỉ số khối cơ thể), các biến cố tim mạch bất lợi: rối loạn nhịp, biến chứng cơ học, giảm chức năng thất trái.
- + **Thông tin cận lâm sàng:** phân suất tống máu thất trái, đo bằng phương pháp Simpson (EF%), nồng độ Triglyceride, Glucose, Cholesterol, LDL-C, HDL-C, non-HDL-C=Cholesterol – HDL-C, Creatinine, độ lọc cầu thận ước tính (eGFR-CKD-EPI).
- + Mẫu được xét nghiệm khi bệnh nhân nhịn ăn từ 8 giờ trở lên trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện. Các chỉ số hóa sinh được phân tích trên hệ thống AU5800, thuốc thử của hãng Beckman Coulter.
- + Khoảng tham chiếu Glucose: 3.9 – 6.4 mmol/L; Triglyceride: 0.46 – 1.88 mmol/L; Cholesterol: 3.9 – 5.2 mmol/L; LDL-C: ≤ 3.4 mmol/L; HDL-C: ≥ 0.9 mmol/L; Creatinine: 62 – 106 μmol/L (Nam), 44 – 88 μmol/L (Nữ).

2.3. Phân tích số liệu

Sử dụng phần mềm SPSS 16.0 để phân tích. Biến số liên tục, định lượng: trình bày dạng trung bình ± độ lệch chuẩn, so sánh trung bình hai nhóm (theo EF, Grace nội viện, biến cố tim mạch nội viện) bằng kiểm định Student t - test nếu phân phối chuẩn, độc lập. Trình bày dạng trung vị (khoảng tứ phân vị) và so sánh 2 nhóm

bằng kiểm định Mann-Whitney U test nếu phân phối lệch chuẩn. Biến định danh, thứ tự: trình bày dạng tỷ lệ %. So sánh sự khác biệt giữa các nhóm bằng phép kiểm Chi bình phương (χ^2) hoặc Fisher's exact. Sự khác biệt có ý nghĩa

thống kê khi $p < 0.05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm nhân trắc của các đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng		
Tuổi (trung bình \pm độ lệch chuẩn)		60 \pm 10.5
BMI (kg/m ²) (trung bình \pm độ lệch chuẩn)		23 \pm 3
Giới	Nam	118 (78.7%)
	Nữ	32 (21.3%)
BMI	Nhẹ cân, Bình thường	84 (56%)
	Thừa cân	48 (32%)
	Béo phì	37 (22%)
Huyết áp tâm thu (mmHg) (trung bình \pm độ lệch chuẩn)		126 \pm 15
Nhịp tim (nhịp/phút) (trung bình \pm độ lệch chuẩn)		80 \pm 18
GRACE nội viện	Thấp	63%
	Trung bình	20%
	Cao	17%
Biến cố tim mạch bất lợi (suy tim, rối loạn nhịp tim)		37 (24.7%)

Nhận xét: Tuổi trung bình trong nghiên cứu này là 60, phần lớn bệnh nhân có nhồi máu cơ tim nặng theo thang điểm Grace, trong đó có 37 bệnh nhân có biến cố rối loạn nhịp, chiếm tỷ lệ 24.7%.

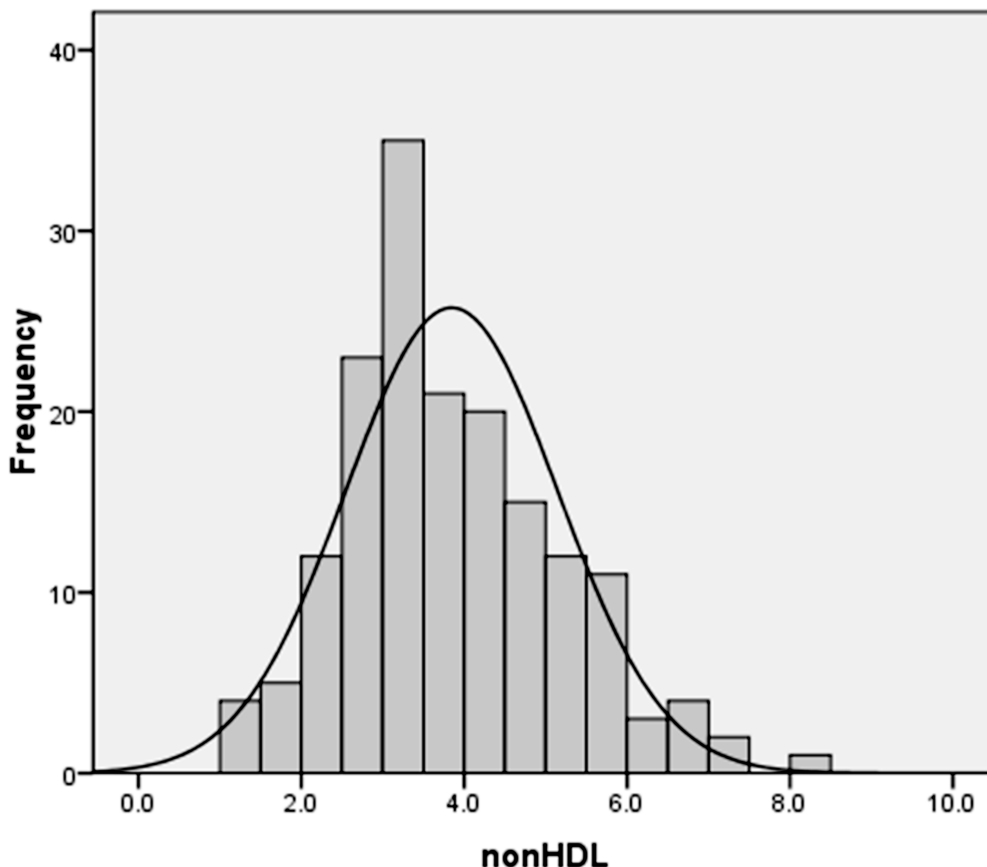
Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm cận lâm sàng	
Nồng độ Cholesterol (mmol/L)	4.9 \pm 1.4
eGFR-CKD-EPI (mL/phút/1.73m ²)	69.6 \pm 19.6
Phân suất tổng máu EF%	55
Nồng độ LDL-C (mmol/L)	3.03 (2.45 – 3.98)
Nồng độ HDL-C (mmol/L)	1.06 (0.86 – 1.26)
Nồng độ Glucose (mmol/L)	5.66 (4.89 – 6.63)

Đặc điểm cận lâm sàng	
Nồng độ Triglyceride (mmol/L)	1.67 (1.13 – 2.32)
Tỷ lệ rối loạn lipid máu	155 (92.3%)

Nhận xét: Đa số bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa lipid máu, chiếm tỷ lệ 92.3%, phân số tổng máu thất trái trung bình là 55%.

3.2. Đặc điểm nồng độ non-HDL-C



Hình 1. Biểu đồ phân phối nồng độ non-HDL-C

Bảng 3. Đặc điểm nồng độ non-HDL-C (mmol/l) của đối tượng nghiên cứu

Đặc tính	Trung bình	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Độ lệch chuẩn
non-HDL-C	3.85	1.1	8.3	1.3

3.3. Mối liên quan giữa non-HDL-C với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Bảng 4. Mối liên quan giữa nồng độ HDL-C với một số đặc điểm trên nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Nồng độ non-HDL-C (mmol/l)		P
eGFR	≥ 60	< 60	> 0.05
	3.9 ± 1.2	3.8 ± 1.1	

Đặc điểm	Nồng độ non-HDL-C (mmol/l)		P
	≥ 30	< 30	
BMI	3.9 ± 1.3	3.6 ± 1.2	> 0.05
	≥ 50	< 50	
EF	3.8 ± 1.1	4.2 ± 1.3	0.001
	Nam	Nữ	
Giới tính	3.7 ± 1.4	3.9 ± 1.3	> 0.05
	Có	Không	
Biến cố tim mạch nội viện	4.3 ± 1.8	3.7 ± 1.7	< 0.001

Nhận xét: Nồng độ non-HDL-C không khác biệt theo chức năng thận, giới tính và chỉ số khối cơ thể. Nhồi máu cơ tim có biến chứng suy tim (EF giảm) và biến cố tim mạch nội viện có lượng non-HDL-C cao hơn nhóm còn lại, có ý nghĩa thống kê.

4. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 150 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp không đái tháo đường, chúng tôi nhận thấy độ tuổi trung bình là 60, trên 90% bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa lipid. Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng thang điểm GRACE nội viện để đánh giá nguy cơ tử vong cho bệnh nhân, theo đó phần lớn là nguy cơ thấp và không có trường hợp nào tử vong nội viện. Ngoài ra, có 37 bệnh nhân xuất hiện biến cố rối loạn nhịp (rung nhĩ, rối loạn nhịp thất) chiếm 24.7%. Tất cả những bệnh nhân này đều được phát hiện và điều trị kịp thời.

Nồng độ non-HDL-C là 3.85 ± 1.3 mmol/L, thấp hơn nghiên cứu của các tác giả khác như Hoàng Văn Sỹ [8], Lê Trung Hiếu [9], Trần Công Duy [10]. Chúng tôi chỉ chọn những bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp không mắc đái tháo đường. Đây là bệnh lý thường có trên bệnh mạch vành và là yếu tố nguy cơ gây rối loạn chuyển hóa cholesterol thường gặp nhất.

Trong khi đó các nghiên cứu khác thì chọn tất cả và đái tháo đường chiếm tỷ lệ khá cao, dao động từ 32.7% đến 34.3% [8, 10].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi không thấy có sự khác biệt nồng độ non-HDL-C giữa nam, nữ, chỉ số khối cơ thể. Tuy nhiên có sự khác biệt theo nhóm phân suất tổng máu thất trái và biến cố rối loạn nhịp. Theo đó, nồng độ non-HDL-C ở nhóm EF thấp, có biến cố cao hơn nhóm còn lại, có ý nghĩa thống kê. Chúng tôi chỉ theo dõi trong thời gian nhập viện, các biến cố chủ yếu là ở mức độ nhẹ, rối loạn nhịp nhĩ, ngoại tâm thu thất, được phát hiện và điều trị không có trường hợp nào tử vong. Chúng tôi đã loại trừ tất cả bệnh nhân đái tháo đường, đây là một bệnh lý được xem có nguy cơ tương đương bệnh mạch vành và rối loạn chuyển hóa cholesterol dạng tăng nonHDL cũng thường thấy trên nhóm này. Chính vì vậy mà biến cố ít hơn so với các tác giả khác [8 - 10].

Non-HDL-C được giới thiệu lần đầu năm 2001 bởi hướng dẫn của NCEP ATP III, đây được xem là “một dấu ấn mới đầy hứa hẹn” khi nó được xem là dấu hiệu thay thế tốt hơn LDL-C để đánh giá rủi ro của các bệnh mạch vành [11]. Về mặt sinh lý bệnh, non-HDL-C là tổng cholesterol của các hạt lipoprotein chứa apo

B, có tiềm năng gây xơ vữa gồm LDL-C, IDL-C, Lp(a), VLDL (cả VLDL thừa), các hạt chylomicron và chylomicron thừa [8]. Giá trị của non-HDL-C có thể thu được bằng một phép tính đơn giản và nhanh chóng bằng cách lấy cholesterol toàn phần trừ đi HDL-C, ngay cả khi không nhịn ăn cũng không ảnh hưởng đến kết quả. Điều này càng được xác nhận trong hướng dẫn quản lý cholesterol máu năm 2018 [12] cho phép non-HDL-C trở thành mục tiêu điều trị chính. Như trong nghiên cứu của tác giả Wanwarang Wongcharoen và cộng sự (2017) [13] khi nghiên cứu trên 868 đối tượng bị NMCT cấp, so sánh giữa hai nhóm có tăng non-HDL-C (> 3.36 mmol/L) và nhóm không tăng non-HDL-C các tác giả nhận thấy ở nhóm có tăng non-HDL-C có rủi ro mắc các biến cố tim mạch bất lợi gấp 3,15 lần nhóm không tăng non-HDL-C. Vì thế non-HDL-C được xem như một mục tiêu điều trị rối loạn lipid máu trên những người bị NMCT. Nghiên cứu của Cui Y

[14] cho thấy non-HDL-C làm tăng nguy cơ tim mạch nhiều hơn so với LDL-C (cùng với mức tăng 30 mg/dL thì non-HDL-C làm tăng nguy cơ tim mạch lên 11%, còn LDL-C tăng nguy cơ 8% ở bệnh nhân nữ và ở bệnh nhân nam thì nguy cơ tăng 19% khi dùng non-HDL-C so với 15% khi dùng LDL-C) (8). Ngoài ưu điểm vượt trội về mối liên quan đến tim mạch, non-HDL-C còn có ưu điểm vượt trội khác so với LDL-C trong thực hành lâm sàng. LDL-C thường tính theo công thức Friedewald chỉ có giá trị khi TG < 400 mg/dL và có giá thành đắt hơn.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 150 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, chúng tôi nhận thấy nồng độ non-HDL-C tăng cao với mức trung bình 3.85 mmol/L, những đối tượng bị nhồi máu cơ tim nặng có suy tim và biến cố tim mạch nội viện (rối loạn nhịp) có nồng độ non-HDL-C cao hơn nhóm còn lại.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Ibanez B Ibanez, et al; "ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)", *European heart journal*, 39 (2), 119-177, 2017.

[2] AD Sniderman, et al; "Discordance analysis of apolipoprotein B and nonhigh density lipoprotein cholesterol as markers of cardiovascular risk in the INTERHEART study. Atherosclerosis", 225(2), 444-9, 2012. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2012.08.0394.

[3] Thygesen K, et al; "Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction", *Journal of the American College of Cardiology.*, 72(18), 2231-2264, 2018.

[4] American Diabetes Association "Standards of Medical Care in Diabetes-2022", *The Journal of Clinical and Applied Research and Education*, 45, 259, 2022.

[5] KA Fox, et al; "Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE)", *BMJ*, 33(7578), 1091, 2006. DOI 10.1136/bmj.38985.646481.55. 64.

[6] KA Fox, et al; "Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score", *BMJ*, 2014; 4(2), e004425, 2014. DOI 10.1136/bmjopen-2013-004425. 65.

[7] E Abu-Assi, A Ribera, et al, "Do GRACE (Global Registry of Acute Coronary events) risk

scores still maintain their performance for predicting mortality in the era of contemporary management of acute coronary syndromes?", *Am Heart J*, 160(5), 826-834, 2010.

[8] H.V Sỹ "Mối liên quan giữa tỷ số non-HDL-C và HDL-C với mức độ nặng của bệnh động mạch vành", *tạp chí tim mạch Việt Nam*, tr 24-29, 2023.

[9] L.T. Hiếu "Đặc điểm nồng độ non-HDL-C ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp", *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 25 (2), 22-28, 2021.

[10] T. C. Duy, T. Q. Bình "Tỷ lệ kiểu gen và alen của điểm đa hình AGT M235T ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp", *Tạp chí Y học Việt Nam*, 513(2), 163-166, 2022.

[11] D. J. Aggarwal, M. G. Kathariya và D. P. K. Verma , "LDL-C, NON-HDL-C and APO-B for cardiovascular risk assessment: Looking for the ideal marker", *Indian Heart J*. 73(5), 544-

548, 2021.

[12] S. M. Grundy, N. J. Stone, A. L. Bailey, et al; "2018 HA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines", *J Am Coll Cardiol.*, 73(24), 3168-3209, 2019.

[13] Wongcharoen W, et al; "Is non-HDL-cholesterol a better predictor of long-term outcome in patients after acute myocardial infarction compared to LDL – cholesterol?: A retrospective study", *BMC Cardiovasc Disord*, 17(1), tr. 10, 2017.

[14] Y Cui, et al; "Nonhigh - density lipoprotein cholesterol level as a predictor of cardiovascular disease mortality", *Arch Intern Med*, 161(11), 1413-1419, 2001.

Research non-HDL-C concentration in acute myocardial infarction without diabetes

Vu Thi Hai Yen

ABSTRACT

Background: Acute myocardial infarction is a severe clinical status of coronary artery disease. The main mechanism is atherogenic cholesterol metabolism disorder, whereas the role of non-HDL-C levels is very important. There have not been many studies on this test in acute myocardial infarction patients without diabetes. Objectives: Evaluate non-HDL-C levels and related risk factors in acute myocardial infarction patients without diabetes. Methods: Prospective description of acute myocardial infarction patients at Hospital 115. Results: Mean non-HDL-C in the entire population was 3.85 ± 1.1 mmol/L. Higher non-HDL-C was observed among patients with acute myocardial infarction and reduced EF as compared with the remaining group, at about 4.2 and 3.8 mmol/L, respectively. Non-HDL-C concentration associated with the incidence of in-hospital acute myocardial infarction. The non-HDL-C level was 4.3 mmol/L and 3.7 mmol/L in the subjects with and without acute myocardial infarction, with statistically significance. Conclusions: Non-HDL-C level within the AMI subjects without diabetes was 3.85 mmol/L and

there was a correlation between non-HDL-C concentration and the severity and the incidence of acute myocardial infarction during hospitalization.

Keywords: *acute myocardial infarction, non-HDL-C, cardiac events*

Received: 24/12/2023

Revised: 15/01/2024

Accepted for publication: 22/01/2024