# XÉT NGHIỆM HOÁ SINH TRONG HỘI CHỬNG MẠCH VÀNH CẤP

TS. Lê Xuân Trường

## **DÀN BÀI**

#### I. ĐẠI CƯƠNG:

- 1. ĐẠI CƯƠNG BỆNH TIM MẠCH
- 2. LIPID, APOPROTEIN, LP HUYÉT TƯƠNG
- 3. XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH HẬU QUẢ
- 4. HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH CẤP (HCMVC)
  - 4.1. Cơn đau thắt ngực
  - 4.2. Nhồi máu cơ tim

#### II. XÉT NGHIỆM DẦU ẨN SINH HỌC:

- 1. TRƯỚC HCMVC
  - MPO, PLGF, CHOLINE
- 2. TRONG HCMVC
  - > AST, LDH, CK, CK-MB, Myogobin, cTn I, cTn T
- 3. SUY TIM SAU HCMVC
  - BNP, NT-proBNP

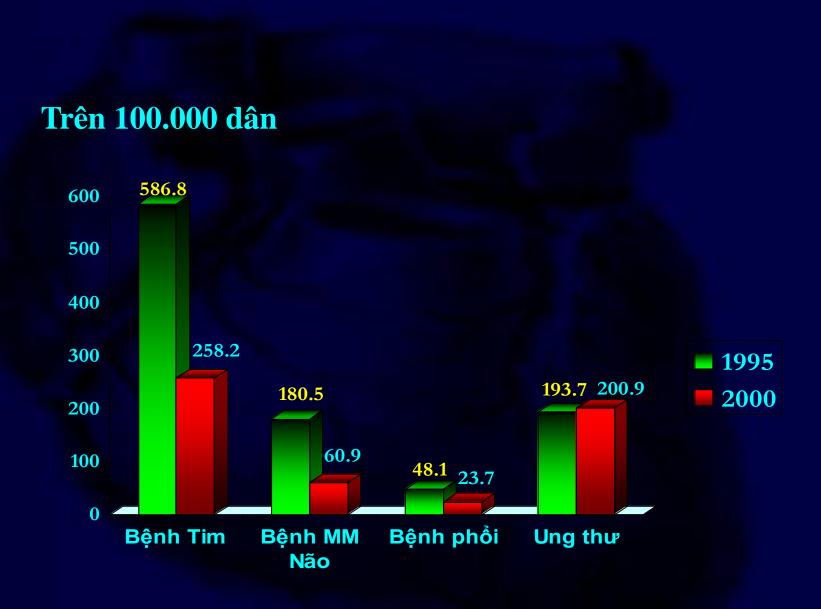
## 1. ĐẠI CƯƠNG BỆNH TIM – MẠCH

#### Bệnh lý tim mạch: CVDs (Cardio Vascular Diseases)

- Là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu.
- Có khoảng 17.5 triệu người chết (2005).
- Khoảng 7.6 triệu người (43.4%) tử vong do bệnh mạch vành (Coronary Artery Disease).
- Chiếm tỷ lệ 30% tử vong vì bệnh tật.

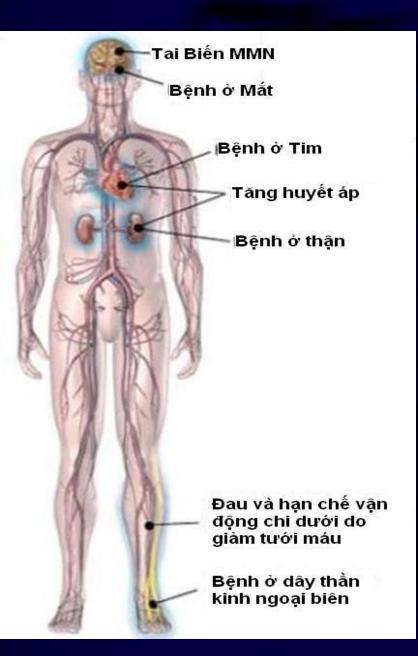
#### Dự đoán đến năm 2015, CVDs

- Vẫn là bệnh lý gây tử vong hàng đầu.
- Gây tử vong khoảng 20 triệu người.



9/9/202

Source: American Cancer Society, 2003.



#### Bệnh lý tim:

- Bệnh tim bẩm sinh
- Bệnh tim mắc phải

#### Bệnh lý động mạch:

- Bệnh động mạch máu não
- Bệnh động mạch vành
- Bệnh động mạch thận
- Bệnh động mạch ngoại biên

#### Bệnh lý tĩnh mạch:

- Suy van tĩnh mạch
- Thuyên tắc tĩnh mạch

## 2. LIPID, APO, LP HUYẾT TƯƠNG

#### ♣ I. LIPID HUYÉT TƯƠNG

#### 1. Lipid toàn phần:

- Gồm: TG, cholesterol (C), phospholipid (PL)...
- Giá trị bình thường (VN): 5.1 ± 1.13 g/l
- Tăng nguyên phát: tăng lipid huyết gia đình
- Tăng thứ phát: suy giáp, tiểu đường, XVĐM...
- Ít được chỉ định trong lâm sàng
- XN từng thành phần lipid có ý nghĩa nhiều hơn trong chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh.

#### I. LIPID HUYÉT TƯƠNG

#### 2. Cholesterol:

- Có 2 nguồn gốc: ngoại sinh (thức ăn) và nội sinh (gan, mô mỡ, tuyến thượng thận,...)
- Cholesterol nội sinh:
  - + 1 phần: vận chuyển tới tế bào ngoại biên bởi các
  - LP: VLDL (Very Low Density LP), IDL (Intermediate), LDL
    - + 1 phần: vào mật xuống ruột

C TP = C tự do (25-40%) + C ester hóa (60-75%)

- Bình thường (VN): 185 ± 23 mg/dl (4.76 ± 0.59 mmol/L)
- Tăng nguyên phát: tăng C huyết gia đình...
- Tăng thứ phát: suy giáp, thận nhiễm mỡ, ĐTĐ...
- Tỉ lệ thuận giữa nồng độ C và BMV.
- Khuyến cáo hội XVĐM Châu Âu:
   BMV có nguy cơ cao khi C > 250 mg/dl.
- Tỉ số: C TP/HDL-C < 4 là tốt nhất.

Khi C tự do tăng cao → Tế bào tự điều hòa bằng 3 cơ chế:

- Hoạt hóa enzym LCAT (Lecitin cholesterol acyl transferase)
   để chuyển C tự do → C este dự trữ ở tế bào.
- Úc chế enzym HMG-CoA-Red (β-hydroxy βmetyl Glutaryl CoenzymA Reductase) → Úc chế tổng hợp C nội sinh.
- Úc chế tổng hợp receptor (R) đặc hiệu với LDL, điều hòa số lượng (R) ở màng tế bào, đề phòng tích lũy quá mức C trong tế bào.

#### I. LIPID HUYÉT TƯƠNG:

#### 3. Triglycerid:

- Có 2 nguồn gốc: ngoại sinh (thức ăn) và nội sinh (gan)
- Bình thường (VN):  $112 \pm 40 \text{ mg/dl} (1.27 \pm 0.45 \text{ mmol/l})$
- Tăng thứ phát: ăn nhiều mỡ, xơ gan do rượu, ĐTĐ...
- Tăng nguyên phát: tăng lipid huyết gia đình...
- Tăng TG sau ăn kéo dài: nguy cơ tìm ẩn bệnh TM.

#### ♣ I. LIPID HUYÉT TƯƠNG :

- 4. Phospholipid : chiếm 30% lipid TP
  - Gồm: lecithin, sphingomyelin, cephalin...
  - Bình thường (VN): 2.07± 0.28 g/l (2.67± 0.36 mmol/L)
  - Tăng: vàng da tắc mật, xơ gan mật (còn bù)...
  - XN tỷ số: PL/c (bình thường :1-1.2)
  - Tỷ số càng giảm → C càng dễ lắng đọng trên ĐM

## ♣ I. LIPID HUYÉT TƯƠNG

XN TG và C máu để thăm dò rối loạn chuyển hóa lipid (Theo "Hội xơ vữa động mạch Châu Âu ")

TG và C	Rối loạn c/h lipid		
C < 200 mg/dl (5.2 mmol/l) TG < 200 mg/dl (2.3 mmol/l)	Không		
C: 200 – 300 mg/dl (5.2 - 7.8 mmol/l) TG < 200 mg/dl (2.3 mmol/l)	Có, Nếu HDL-C < 35 mg/dl (0.9 mmol/l)		
C > 300 mg/dl (7.8 mmol/l) TG > 200 mg/dl (2.3 mmol/l)	Có		

## 4 II. APOLIPOPROTEIN (Apo): Chức năng của một số Apo

Apo	Chức năng				
Al	- Hoạt hóa LCAT (Lecithin Cholesterol Acyl Transferase)				
	- Vận chuyển ngược Cholesterol. Tổng hợp ở ruột, gan				

	- Vận chuyển ngược Cholesterol. Tổng hợp ở ruột, gan				
AII	- Ức chế LCAT. Tổng hợp ở ruột, gan				
B48	- Vận chuyển lipid ngoại sinh từ ruột về gan dưới dạng CM				
D100	Vân chuyển linid nội cinh (gan tổng hạn) đấn các tế bào ngọci				

B48	- Vận chuyển lipid ngoại sinh từ ruột về gan dưới dạng CM			
B100	-Vận chuyển lipid nội sinh (gan tổng hợp) đến các tế bào ngoại			
	biên dưới dạng VLDL, IDL, LDL. Tổng hợp ở gan			
	- Gắn với thụ thể B-E (thụ thể LDL) đưa LDL vào nội bào			
CI	- Hoat hóa I CAT			

B48	- Vận chuyển lipid ngoại sinh từ ruột về gan dưới dạng CM
B100	-Vận chuyển lipid nội sinh (gan tổng hợp) đến các tế bào ngoại
	biên dưới dạng VLDL, IDL, LDL. Tổng hợp ở gan
	- Gắn với thụ thể B-E (thụ thể LDL) đưa LDL vào nội bào
CI	- Hoạt hóa LCAT

	- Găn với thụ thế B-E (thụ thế LDL) đưa LDL vào nội bào
CI	- Hoạt hóa LCAT
CII	- Hoạt hóa LPL (Lipo Protein Lipase)
CIII	- Ức chế LPL

Găn với thụ thế E và B-E giúp cho sự lọc CM dư và VLDL dư khỏi huyết tương

- **II. APOLIPOPROTEIN:** XN Apo trong LS
  - \* Apo AI : là apo chính của HDL, tiên đoán BMV Bình thường : Nam 105 - 175 mg/dl, Nữ 105 - 205 mg/dl
  - \* Apo B 100 : tỷ lệ thuận với bệnh BMV

Bình thường: Nam 60 – 140 mg/dl, Nữ 55 – 130 mg/dl

Và tỷ số: Apo B/Apo AI < 1

Apo A + HDL- C = Yếu tố bảo vệ chống XVĐM Apo B + LDL- C (VLDL- C) = Yếu tố gây XVĐM

♣ III. LIPOPROTEIN : Tính chất, thành phần hóa học của L	_P
--	----

<b>III. LIPOPROTEIN:</b> Tính chất, thành phần hóa học của LP					
Tính chất và	CM	VLDL	LDL	HDL	
thành phần		Pre β LP	βLP	αLP	
Tỉ trọng	< 0.95	0.95 - 1.006	1.006 - 1.063	1.063 - 1.210	
Kích thước(nm)	> 120	30 - 100	21 - 25	7 - 15	
Lipid (%)					
Triglycerid	80 - 95	55 - 65	10	8	
Cholesterol tự do	1 - 3	10	8	14	
Cholesterol ester	2 - 4	5	37	3	
Phospholipid	3 - 6	15 - 20	22	28	
Protein %	1 - 2	10	25	45 - 55	
Apo chính	B48	B100	B100	Al	

CI, CII, CIII

All

CI

CI, CII, CIII

## ♣ III. LIPOPROTEIN : Một số chức năng của các LP

	Chylomicron	VLDL	LDL	HDL
Nơi tạo thành	Ruột	Gan (chính) ruột	Do chuyển hóa VLDL nhờ LPL	Gan, ruột, do chuyển hóa VLDL
Chức năng			Vận chuyển C do gan tạo thành đến tế bào ngoại biên	Vận chuyển C dư thừa từ tế bào ngoại biên về gan

Vậy: VLDL và LDL gây XVĐM

HDL chống sinh xơ vữa

#### **III. LIPOPROTEIN:**

#### 1. HDL-C:

- HDL vận chuyển 25% C huyết tương.
- Bình thường: > 35 mg/dl.
- HDL-C < 35 mg/dl: nguy cơ BMV.
- Các yếu tố ảnh hưởng: hút thuốc lá, tuổi, tập luyện...
- Có mối tương quan nghịch giữa HDL-C và BMV.

#### 2. LDL-C:

- LDL-C có mối tương quan thuận với BMV.
- Bình thường: < 130 mg/dl.
- Là yếu tố rất mạnh gây XVĐM.
- 3. VLDL: Cũng là yếu tố mạnh gây XVĐM.

Ilb

IV

V

VLDL ↑

LDL ↑

β VLDL

IDL

VLDL ↑

CM ↑

VLDL ↑

## IV. RÓI LOAN LP HUYÉT : Các kiểu rối loạn LP huyết

TV. ROI LOAN LE HUYET. Cac kieu foi loan Le nuyet					
Kiểu	Rối loạn LP huyết	Rối loạn lipid huyết	Độ trong huyết tương	Tần số xuất hiện	Mức độ nguy hiểm với XVĐM
	CM ↑	TG ↑	Đục	Rất hiếm	±
lla	LDL ↑	CTP ↑	Trong	Hay gặp	++++

CTP↑ + TG↑

TG↑

TG ↑

Đục

Đục

Đục sữa

Đục sữa

Hay gặp

Ít gặp

Hay gặp

Hiếm

++++

+++

+++

++

# 3. XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH - HẬU QUẢ

- Diễn tiến im lặng hàng chục năm đến khi xuất hiện bệnh cảnh LS trầm trọng (cơn đau thắt ngực, NMCT, TBMMN).
- Do các mảng xơ vữa phát triển làm hẹp, tắc lòng động mạch
   → cung cấp máu và oxy bị thiếu ở các mô.
- Tổn thương chỉ xảy ra ở ĐM lớn và vừa, không thấy tổn thương ở TM và ĐM nhỏ.
- Tại tổn thương, có nhiều C và calci lắng đọng.
- Bệnh liên quan đến chuyển hóa lipid và LP.

## Nguyên nhân:

- Do LDL tăng cao trong máu thường xuyên.
- LDL tăng cao do: ăn nhiều và thường xuyên loại lipid bão hòa. C ngoại sinh.
- Yếu tố góp phần: suy giáp, suy tụy, nghiện thuốc lá, nghiện rượu...

## Cách thấm lipid vào thành động mạch:

- Các LP qua khoảng kẽ của các TBNM thấm vào thành mạch bằng cơ chế ẩm bào.
- Các (E) trong hệ thống lysosom thủy phân LDL tạo aa và C tự do (gây độc cho TB).
- Chỉ có các hạt có kích thước nhỏ lọt qua được TBNM: HDL, LDL, VLDL (< 70 nm).</li>
- Khi các hạt này tăng cao (LDL) và tổn thương thành mạch
  - → các lipid (C) thấm vào nhiều → nguy cơ XVĐM.

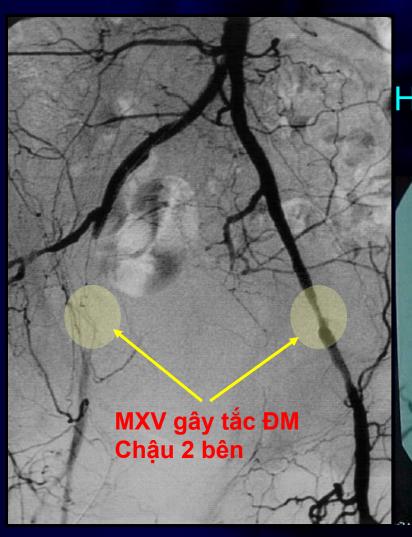
Vai trò của LDL trong sinh bệnh XVĐM:
Cơ chế gây XVĐM và nhồi máu ở tổ chức



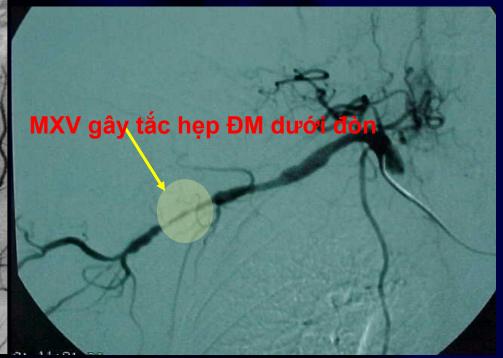
- 💠 Hậu quả: 4 hậu quả nặng nề
  - 1. Tăng huyết áp.
  - 2. Tắc mạch: Đường kính lòng mạch hẹp < 30 %
  - 3. Tắc mạch hoàn toàn: do máu đông trong lòng mạch, nguy hiểm nhất là tim và não.
  - 4. Vỡ mạch: Do thành mạch cứng, chèn ép vào mạch máu nuôi → mạch chết → phình mạch dưới áp lực → bể tung m/máu.

#### XN hóa sinh cơ bản đánh giá nguy cơ XVĐM:

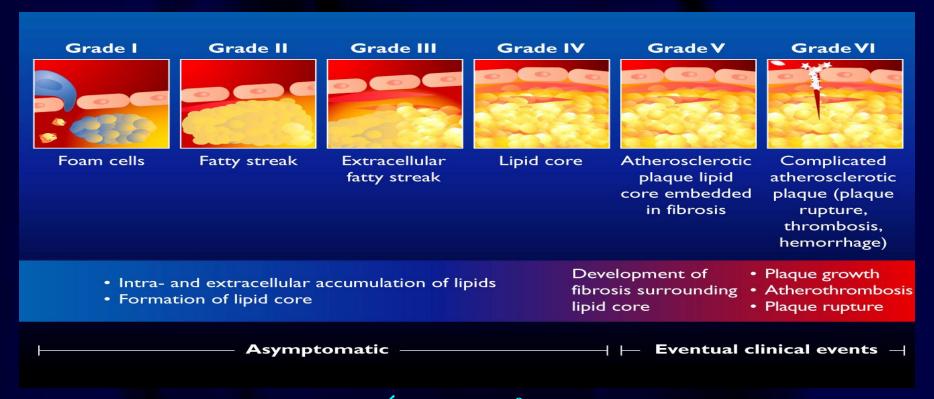
- Cholesterol TP > 200 mg/dl
- Triglycerid > 200 mg/dl
- LDL C > 130 mg/dl
- HDL C < 35 mg/dl
- Apo B > 130 mg/dl
- Apo A < 120 mg/dl
- Tỷ số: Cholesterol TP/HDL-C > 4.5
- Lp (a) > 30 mg/dl



## HÌNH ẢNH XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH

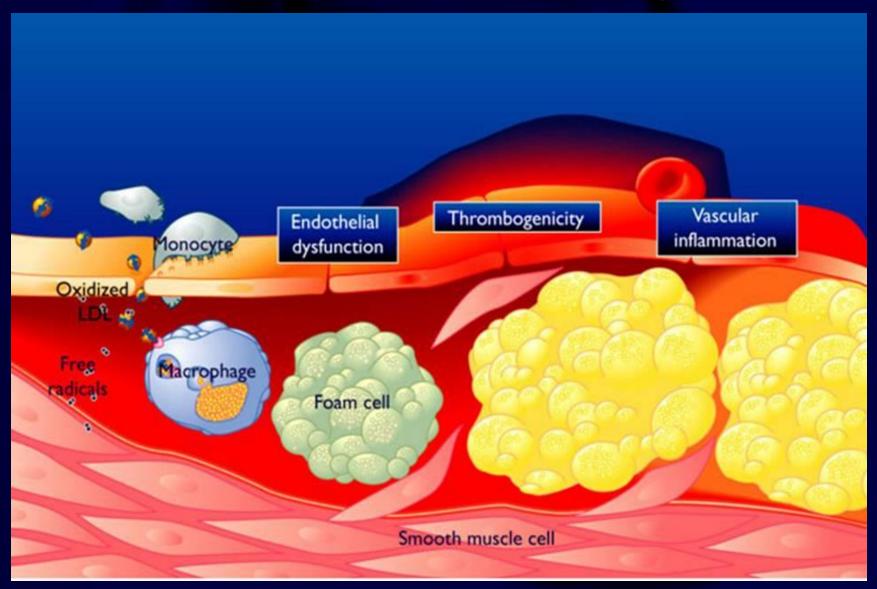


## Tiến triển xơ vữa động mạch theo STARY

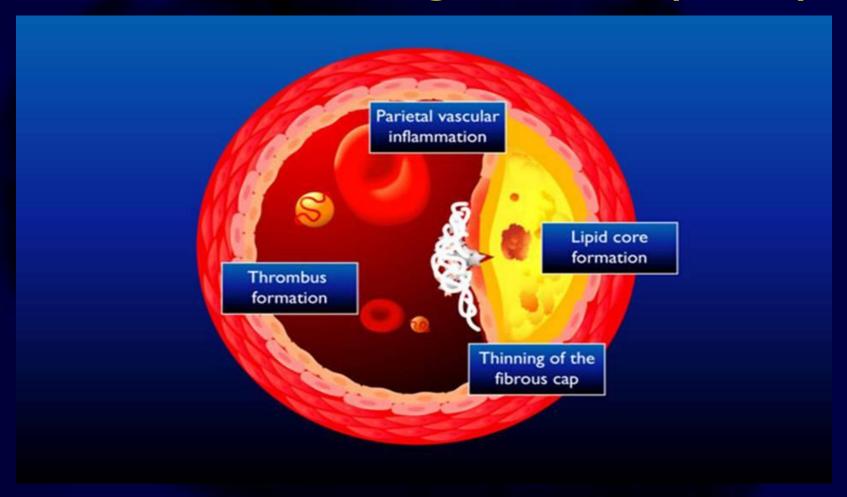


- Stary I: Đại thực bào, tế bào bọt ở áo trong động mạch.
- Stary II: Thêm tế bào cơ trơn + các giọt mỡ và phân tán lipid hỗn loạn ngoài TB.
- Stary III: Xuất hiện nhiều thể lipid ngoài tế bào.
- Stary IV: Mång xơ vữa.

# Quá trình xơ vữa động mạch

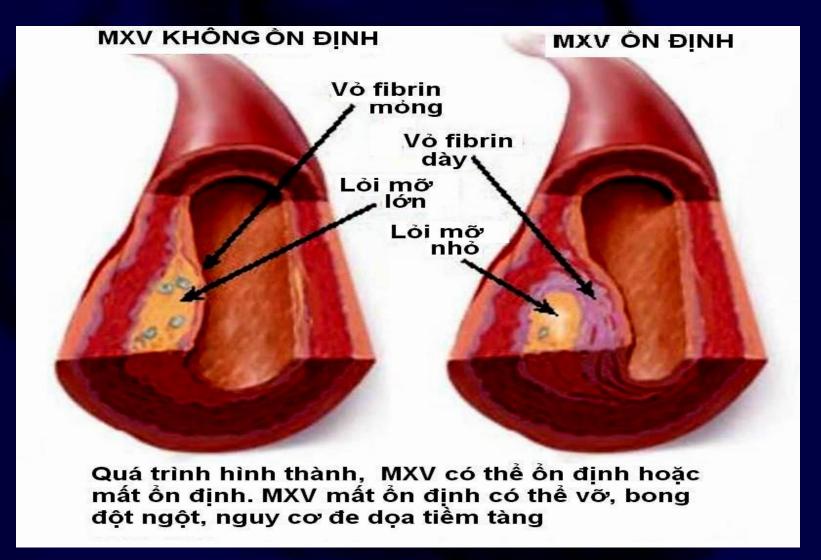


# Hình thành mảng xơ vữa (MXV)



Vai trò quan trọng của macrophages

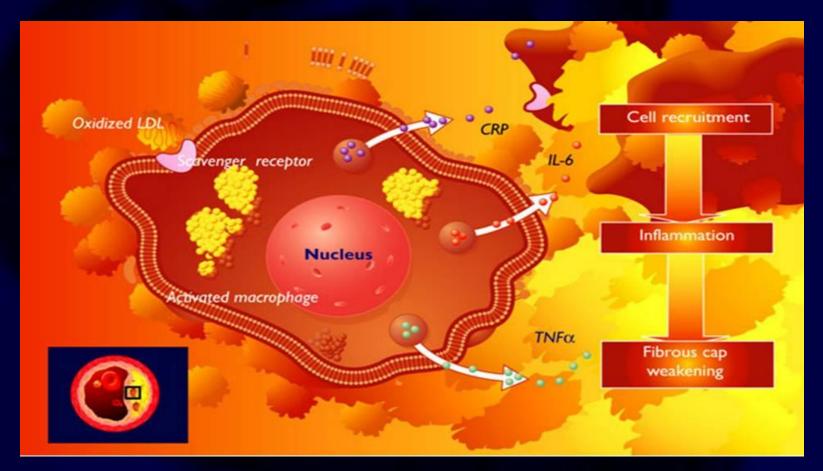
# Tính ổn định của MXV



Nguy cơ cao ở MXV không ổn định

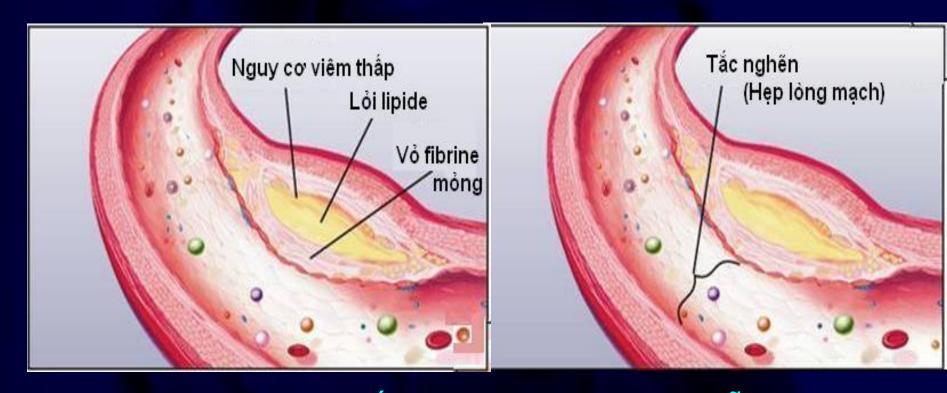
## Viêm vách thành động mạch

Yếu tố quan trọng trong độ ổn định của MXV



Macrophage được hoạt hoá sản sinh cytokine gây viêm

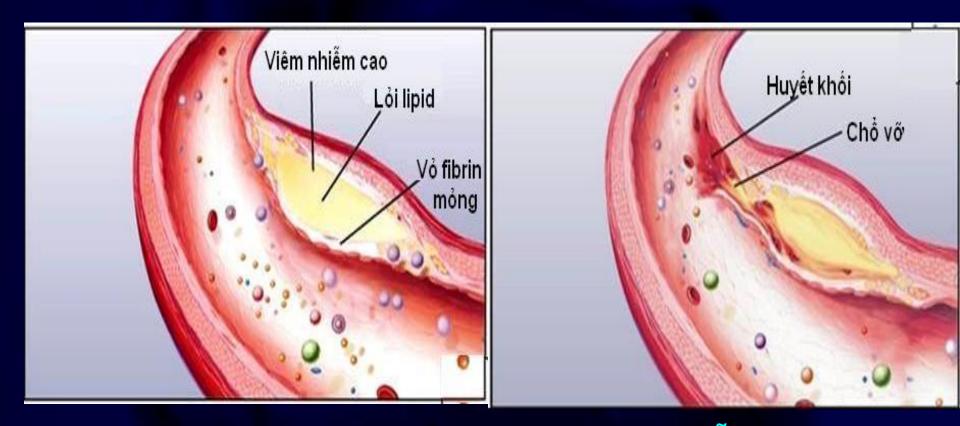
# MXV ổn định



Có vỏ fibrine chắc, dày. Mức độ viêm nhiễm thấp. Lõi chứa ít lipide

→ Thường dẫn đến lấp đầy lòng mạch (làm hẹp)

# MXV không ổn định

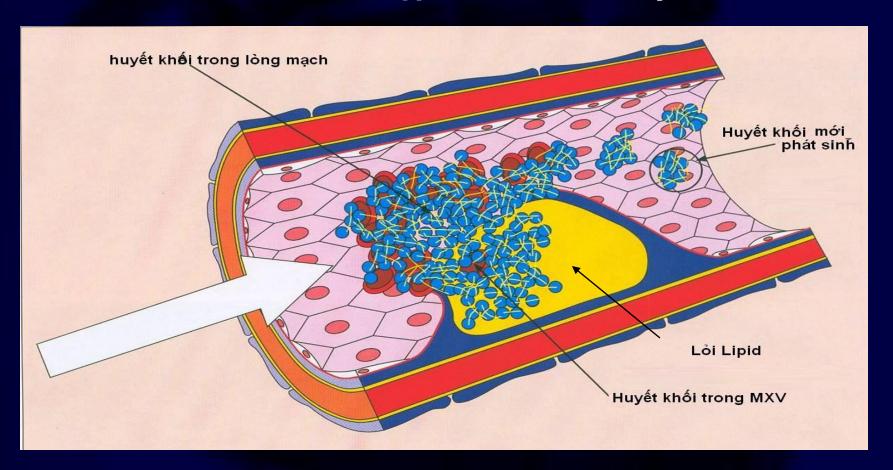


Có vỏ fibrine mỏng. Nguy cơ viêm nhiễm cao Lõi giàu lipide

→ Có khuynh hướng vỡ và dẫn đến tắc mạch

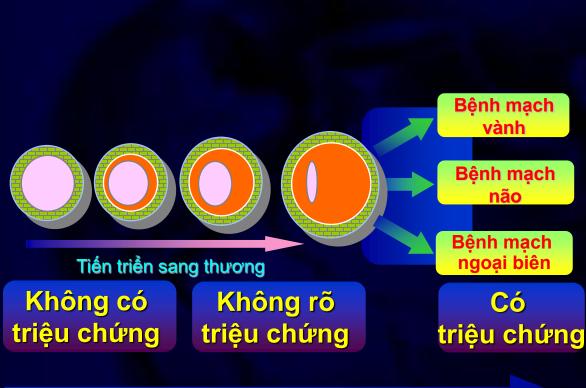
# SINH LÝ BỆNH

Vỡ MXV → kết tập tiểu cầu → Huyết khối



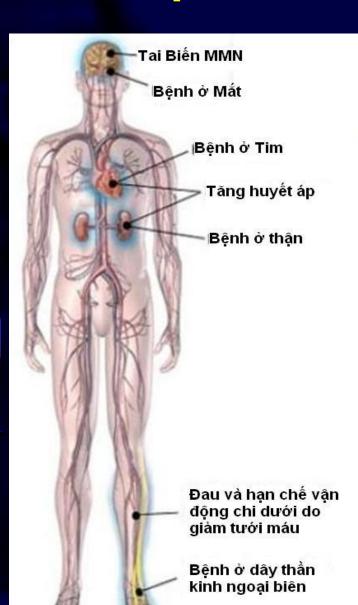
Cục máu đông (TC) xuất hiện ở chỗ vỡ MXV tạo huyết khối gây tắc mạch.

## 3. XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH - HẬU QUẢ

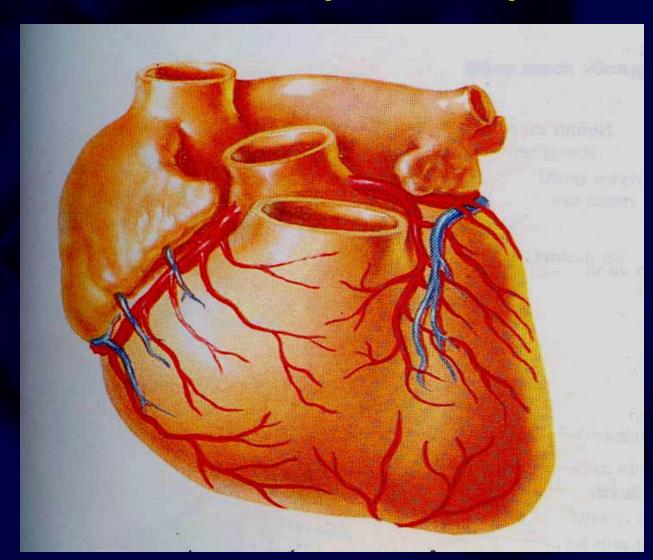


Kéo dài nhiều năm

Quá trình tiến triển XVĐM và hậu quả



# 4. HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH CẤP (HCMVC)



# ĐẶC ĐIỂM SINH LÝ MẠCH VÀNH

- Mạch vành tưới máu cho tim nhưng chịu ảnh hưởng trực tiếp hoạt động của cơ tim.
- Mạch vành chỉ nuôi tim nhưng có nghĩa nuôi toàn bộ cơ thể.
- Mạch vành không có nhánh nối thông, nếu 1 nhánh bị tắc → cả vùng tim do mạch máu đó nuôi sẽ không được cung cấp máu.

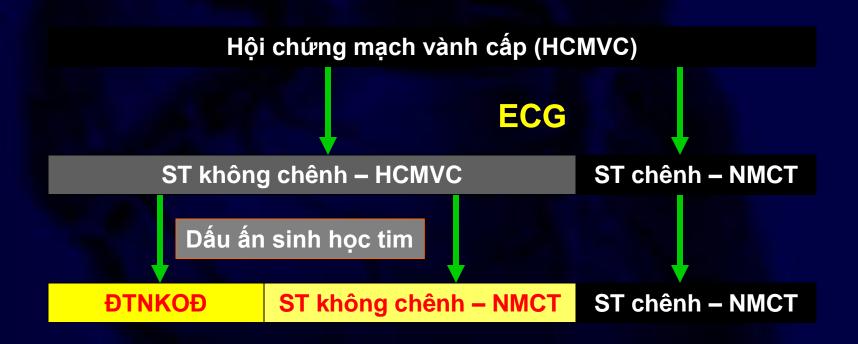
# **ĐỊNH NGHĨA**

- Hội chứng mạch vành cấp HCMVC (ACS: Acute Coronary Syndrome) là một tập hợp những triệu chứng lâm sàng gây ra bởi tình trạng thiếu máu cơ tim cấp.
- Bệnh lý của động mạch vành cũng nằm trong bệnh cảnh toàn thân của tổn thương hệ thống động mạch trong cơ thể.

# NGUYÊN NHÂN

- Vỡ mảng xơ vữa với thuyên tắc cấp tính
- Tắc nghẽn cơ học
- Tình trạng viêm nhiễm
- Đau thắt ngực không ổn định thứ phát
- Co thắt mạch vành (coronary vasoconstriction)

Những bệnh nhân có HCMVC được phân chia thành hai mảng lớn cơ bản dựa vào ECG và đđoạn ST:



Xét nghiệm về các dấu ấn sinh học tim có vai trò quan trọng trong chẩn đoán, tiên lượng và theo dõi điều trị BN có HCMVC

# 4.1. ĐAU THẮT NGỰC (ĐTN)

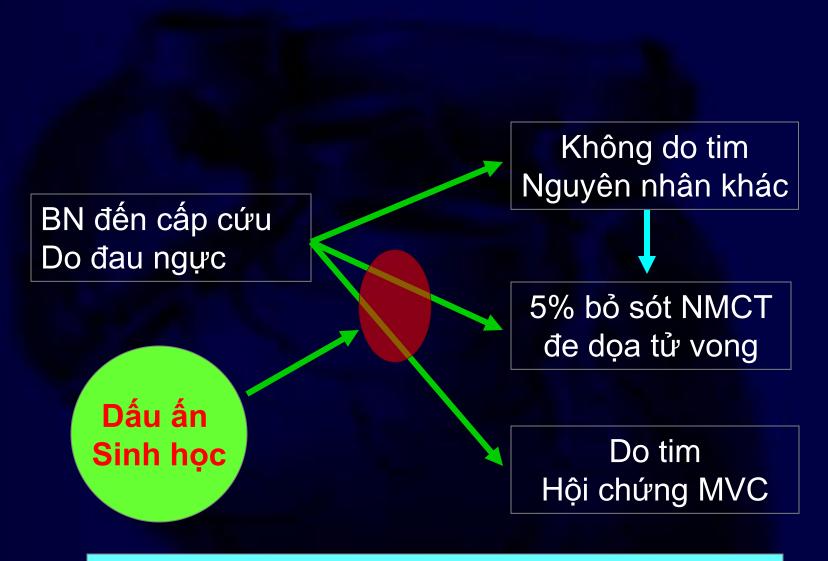
- Nguyên nhân do thiếu máu cơ tim.
- Chức năng cơ tim tỉ lệ thuận với lượng máu đến để đáp ứng những nhu cầu chuyển hóa của cơ thể.
- ĐTN: khi nhu cầu oxy của cơ tim > oxy được cung cấp.
- ĐTN tỉ lệ thuận với cường độ lao động.
- Bệnh lý ĐMV đôi khi không biểu hiện trên LS nhưng thường có nguy cơ ĐTN, NMCT...

#### Cơ chế:

- Khi 1 nhánh ĐM vành hẹp < 30% hoặc tắc do cục máu đông</li>
   → phần tim không được máu nuôi.
- Phần cơ tim tận dụng hết phần máu còn lại dưới chỗ tắc.
- Những chất chuyển hóa ứ đọng lại.
- Gây giãn mạch và tăng tính thấm thành mạch gây phù, các tế bào còn lại trong lòng mạch gây đông máu.
- Sợi cơ tim không chuyển hóa → thoái hóa, hoại tử, chết.

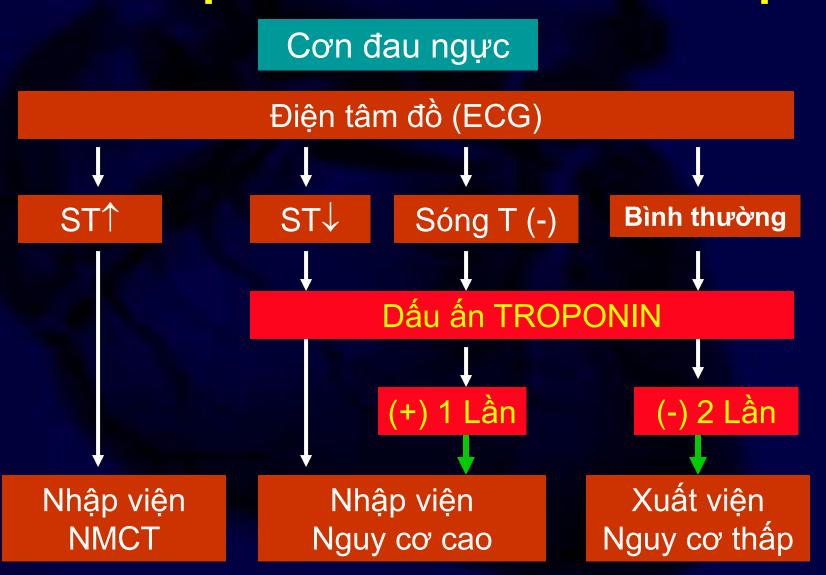
# Cơ chế gây đau





XN dấu ấn sinh học là công cụ chẩn đoán giúp phân loại nguy cấp đối với BN bị đau ở ngực

# THÁI ĐỘ XỬ TRÍ ĐAU THẮT NGỰC



## 4.2. NHÔI MÁU CƠ TIM

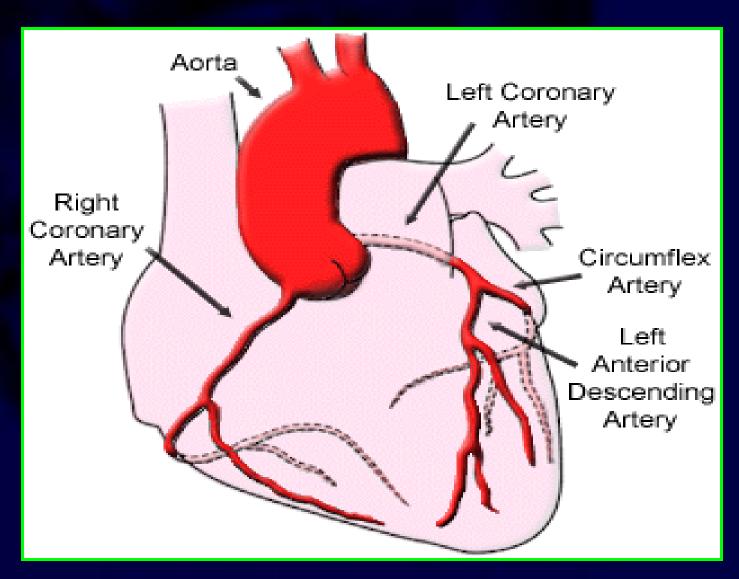
- 🔻 Trên thế giới: 2.5 triệu người/năm chết do NMCT.
- Chẩn đoán NMCT là 1 việc làm khó khăn.
- Không phải tất cả BN đều có triệu chứng điển hình và cơn đau dữ dội.
- NMCT dạng "thầm lặng": 20% các trường hợp.
- Vậy để Δ chắc chắn NMCT, cần phải: tiền sử, khám LS, ECG, đo hoạt độ các (E) huyết thanh.



## **ĐỊNH NGHĨA:**

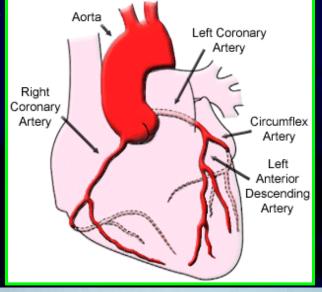
- Là tình trạng của một phần cơ tim bị hủy khi lượng máu cung cấp đến phần đó bị giảm sút.
- Bệnh nặng hoặc nhẹ phụ thuộc vào vùng tổn thương của cơ tim nhiều hay ít.

## NGUYÊN NHÂN

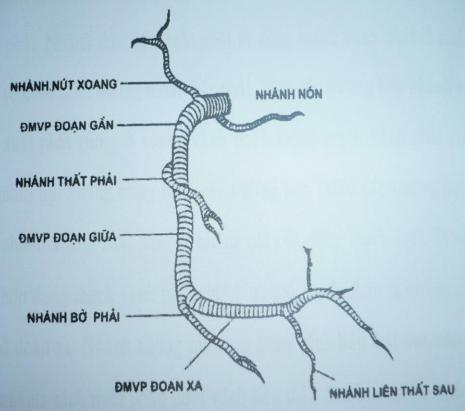


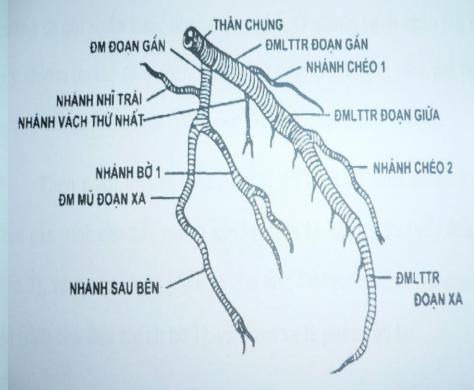
## **NGUYÊN NHÂN**

- 1. Cục máu đông → tắc ĐM vành.
- 2. XVĐM và võ mãng XVĐM tắc ĐM vành.
- 3. Co thắt ĐM vành (gồm cả do cocain).
- 4. Bóc tách ĐM chủ lan đến ĐM vành.
- 5. Thuyên tắc ĐM vành (do viêm nội tâm mạc, van tim nhân tạo, huyết khối thành tim, u nhầy).
- 6. Viêm mạch máu (bệnh Takayasu, hội chứng Kawasaki).
- 7. Viêm cơ tim (hoại tử cơ tim: dù không gây bệnh ĐMV).



## GIẢI PHẦU ĐỘNG MẠCH VÀNH



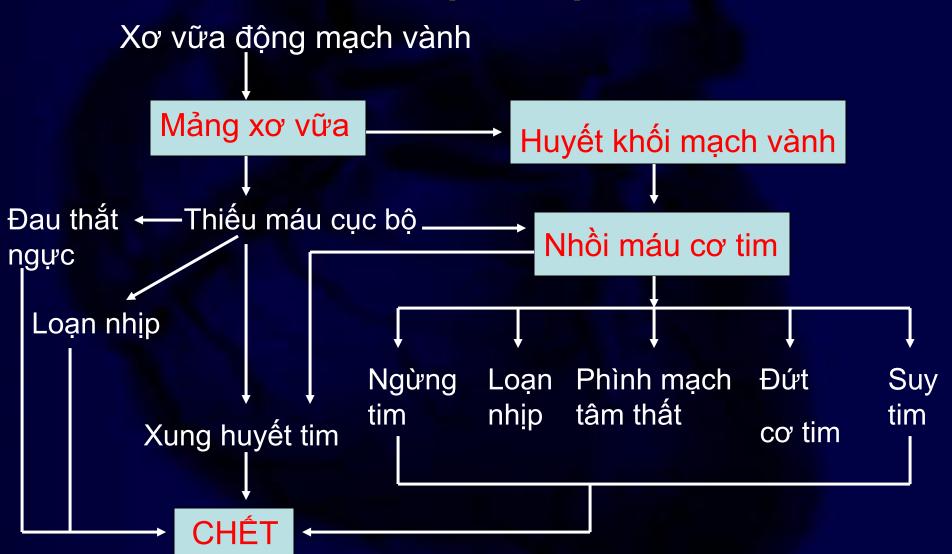


## **CHẨN ĐOÁN**

Theo tổ chức y tế thế giới để Δ NMCT phải có

- 2 trong 3 tiêu chuẩn sau:
- 1. TCLS: Đau thắt ngực kiểu mạch vành.
- 2. ECG điển hình.
- 3. Động học: Thay đổi men tim và các dấu ấn sinh học Tim mạch.

## Diễn tiến của bệnh mạch vành tim



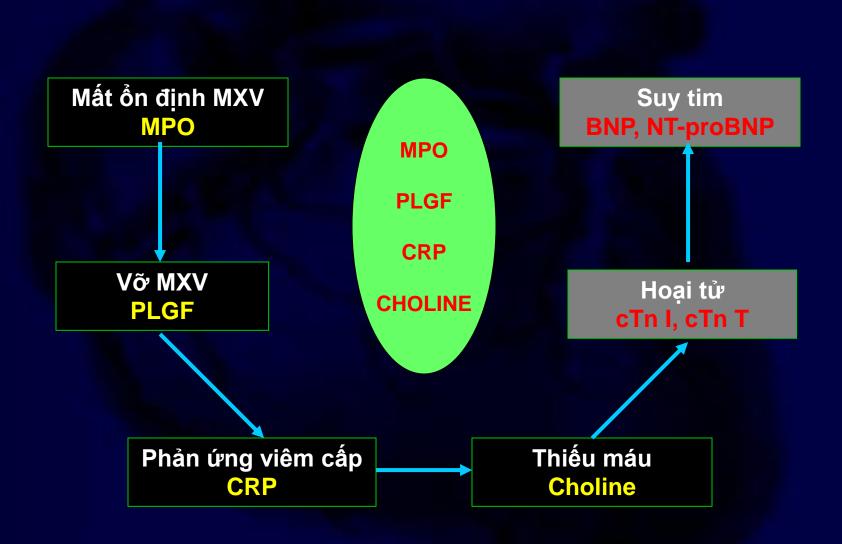
# DÀN BÀI

- I. ĐAI CƯƠNG
  - ĐẠI CƯƠNG BỆNH TIM MẠCH
  - XO' VỮA ĐỘNG MẠCH HẬU QUẢ
  - 3. HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH CẤP (HCMVC)
    - ✓ Cơn đau thắt ngực
    - ✓ Nhồi máu cơ tim

## II. XÉT NGHIỆM DẦU ẨN SINH HỌC

- 1. TRƯỚC HCMVC
  - > MPO, PLGF, CHOLINE
- 2. TRONG HCMVC
  - > AST, LDH, CK, CK-MB, Myogobin, cTn I, cTn T
- 3. SUY TIM SAU HCMVC
  - BNP, NT-proBNP

# CÁC DẤU ẤN SINH HỌC TRƯỚC HCMVC



## MPO: Myeloperoxidase Mảng xơ vữa viêm, mất ổn định

- ✓ MPO là một dạng hemoprotein có hai chuỗi.
- ✓ Được tiết bởi neutrophils, monocytes và macrophage trong quá trình hoạt hóa.
- ✓ Được tích lũy ở MXV mềm dễ bị bóc tách.

#### II.XN Dấu ấn sinh học trước HCMVC

## MPO: Myeloperoxidase Mảng xơ vữa viêm, mất ổn định

MPO tiên lượng nguy cơ biến chứng tim mạch trên bệnh nhân có HCMVC, khi nồng độ MPO tăng:

- Giá trị trong chẩn đoán NMCT.
- ❖ Tiên lượng dài hạn nguy cơ NMCT (1 6 tháng).
- Liên quan đến gia tăng mức độ suy tim.

## MPO: Myeloperoxidase Mảng xơ vữa viêm, mất ổn định

- Là dấu ấn sinh học của MXV trong giai đoạn mất ổn định.
- Tập hợp các giá trị theo dõi của MPO rất hữu ích trong dự báo nguy cơ NMCT mà Troponin (-).
- Có giá trị dự báo âm tính cao (Nồng độ MPO thấp -> nguy cơ có HCMVC thấp).
- Bình thường: nồng độ rất thấp

#### II.XN Dấu ấn sinh học trước HCMVC

#### **PLGF: Placental Growth Factor**

## Là yếu tố tăng trưởng nội mạc mạch máu:

- Thuộc nhóm Cysteine-knot.
- > TLPT: 50kDA heterodimer.
- Gán kết với sFit-1 (soluble FMS like tyrosine kinase-1).

#### Nhiệm vụ:

- Kích thích tế bào cơ trơn mạch máu.
- Huy động ĐTB vào tổn thương XVĐM.

Giá trị ngưỡng thường dùng: 27ng/L

#### **PLGF: Placental Growth Factor**

#### **Christopher Heeschen & CS 2004:**

- Nghiên cứu 626 BN nhập viện cấp cứu vì đau ngực
- ECG: ST bình thường
- Lấy máu XN PLGF

## Nhóm có PLGF > 27ng/L, nguy cơ Tử vong hay NMCT:

- Tăng cao gấp 2 lần sau 24h
- Tăng gấp 2,6 lần sau 72h
- Tăng 4,8 lần trong 30 ngày

### **PLGF: Placental Growth Factor**

- PLGF là yếu tố dự báo độc lập tử vong hay NMCT trong vòng 30 ngày.
- PLGF có giá trị chẩn đoán cho nhóm đối tượng đau thắc ngực tại phòng cấp cứu.
- PLGF có giá trị tiên lượng dài hạn 4 năm.
- Nồng độ PLGF tăng cao → dự hậu xấu cho cả hai nhóm BN có Troponin (-) và (+).

II.XN Dấu ấn sinh học trước HCMVC

## **CHOLINE**

Có mối liên hệ chặt chẽ trong tiến trình mất ổn định của MXV mạch vành

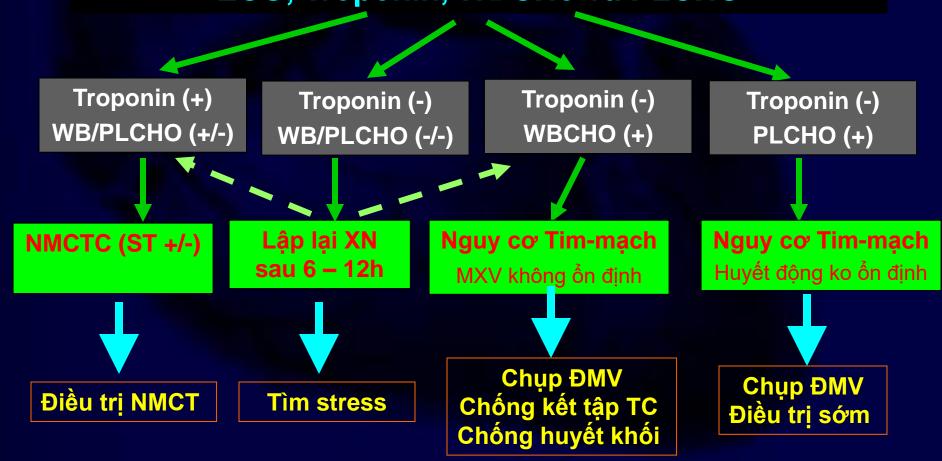


#### Tóm lại:

CHOLINE có liên quan với tiến trình chính của thiếu máu cục bộ và sự mất ổn định của mãng xơ vữa

# CHOLIN Phác đồ chẩn đoán trong HCMVC

Hội chứng mạch vành cấp (HCMVC) ECG, Troponin, WBCHo và PLCHO



# DÀN BÀI

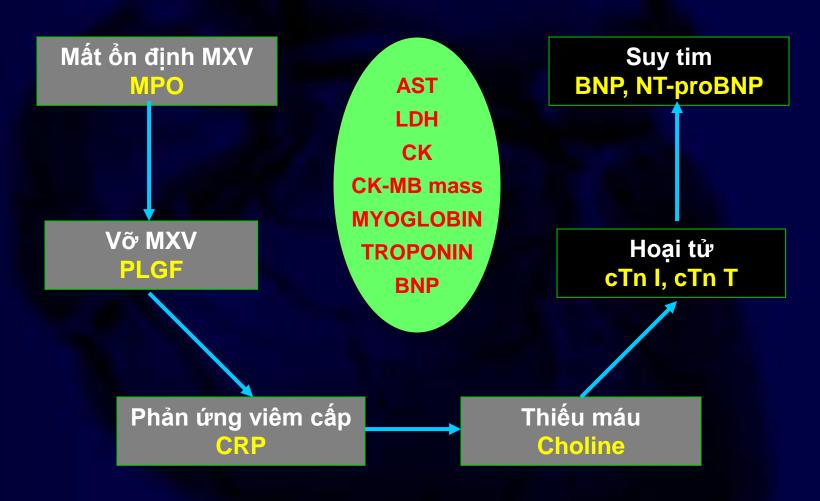
#### I. ĐẠI CƯƠNG

- 1. ĐẠI CƯƠNG BỆNH TIM MẠCH
- XO' VỮA ĐỘNG MẠCH HẬU QUẢ
- 3. HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH CẤP (HCMVC)
  - ✓ Cơn đau thắt ngực
  - ✓ Nhồi máu cơ tim

## II. XÉT NGHIỆM DẦU ẨN SINH HỌC

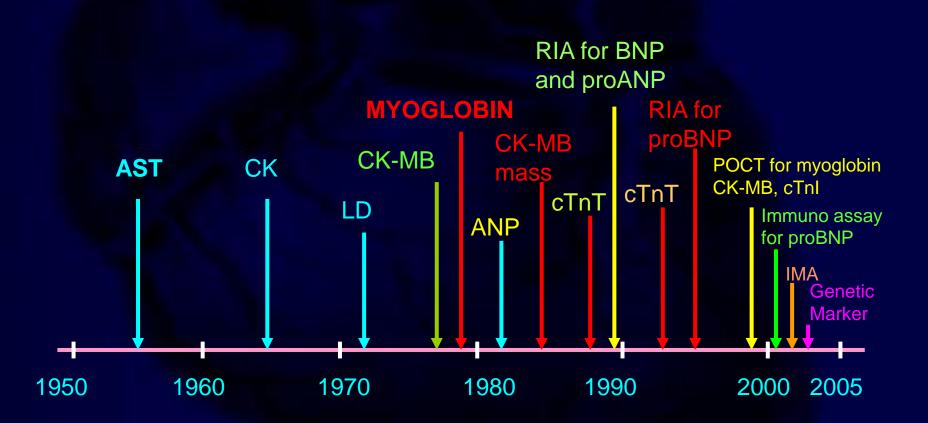
- 1. TRƯỚC HCMVC
  - MPO, PLGF, CHOLINE
- 2. TRONG HCMVC
  - AST, LDH, CK, CK-MB, Myogobin, cTn I, cTn T
- SUY TIM SAU HCMVC
  - BNP, NT-proBNF

## CÁC DẦU ẨN SINH HỌC TRONG HCMVC



#### II.XN Dấu ấn sinh học

# QUÁ TRÌNH PHÁT HIỆN CÁC DẦU ẨN SINH HỌC TIM



# CÁC DẦU ẨN SINH HỌC TRONG HCMVC

- Chẩn đoán XN hóa sinh NMCT dựa trên cơ sở xác định hàm lượng các chất có trong tế bào cơ tim được phóng thích ra khi bị hoại tử.
- Các XN: GOT, CK, CK-MB, LDH, Myoglobin, TroponinT
- Các XN này làm càng sớm càng tốt, nhắc lại định kỳ để theo dõi tiến triển và mức độ loang rộng của ổ hoại tử.
- ECG xuất hiện sớm hơn các (E) nhưng có những vị trí nhồi máu mà ECG không phát hiện được (10%).

Vậy để Δ NMCT cần kết hợp ECG và các XN về (E).

# CÁC XÉT NGHIỆM ENZYM

Aspatate Transaminase: AST

Lactat Dehydrogenase: LDH

Creatin Kinase:
CK, CK-MB

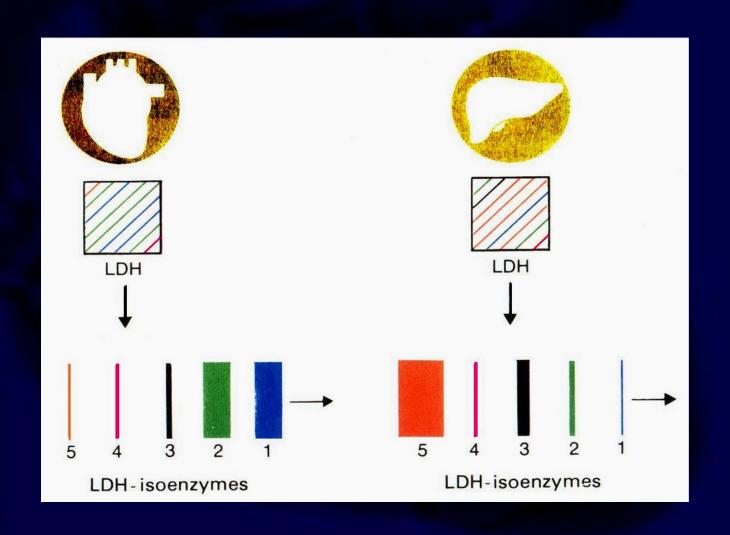
## **AST: Aspatate Transaminase**

- Giá trị bình thường: 10 30 U/L
  NMCT có thể tăng: 300 500 U/L
- Trong NMCT: Tăng bắt đầu từ 10h sau NMCT, đỉnh cao: 36h, trở về bình thường: 72h
  - Giá trị trong Δ NMCT muộn và theo dõi tái phát.
- AST còn có ở gan, ở cơ xương (lượng nhỏ).
  - → XN không nhạy và cũng không đặc hiệu lắm.

## LDH: Lactat Dehydrogenase

- Có nhiều: gan, tim, cơ xương, thận...
- LDH có 5 dạng isozym được đánh số từ 1 đến 5 :
  - \* LDH 1 là dạng isozym tim
  - \* LDH 5 là dạng isozym gan, cơ
- Giá trị bình thường: 230 460 U/L
- Trong NMCT: Tăng bắt đầu từ 20h sau NMCT,
   đỉnh cao: 72h, trở về bình thường: hơn 1 tuần
   → Giá trị Δ chậm, hoặc Δ hồi cứu và theo dõi hồi phục.
- LDH còn tăng trong bệnh lý về gan, cơ, ung thư...

# LDH: Lactat Dehydrogenase



## **CK: Creatin Kinase**

- CK xúc tác phản ứng tạo Phosphocreatin từ Creatin (dạng dự trữ năng lượng ATP tại cơ).
- CK có ở: tim, cơ xương (cao nhất, gấp 6 lần ở tim), não, cơ trơn. Không có ở gan và phổi.
- > 95% hoạt tính CK/máu có nguồn gốc từ cơ.
- CK là XN định hướng tốt cho Δ NMCT nếu cơ xương không có tổn thương.
  - \* Nếu <sup>CK</sup>/<sub>GOT</sub> # 5 (2 9) : gặp trong NMCT.
  - \* Nếu là # 27 (13 56) : gặp trong tổn thương cơ xương.

## CK, CK-MB

- CK là một dimer gồm 2 bán đơn vị: M (muscle), B (brain).
  Có tạo 3 dạng isozym:
  - \* CK-BB: có nhiều ở tế bào não, không qua được màng não vào máu.
  - \* CK-MB: có nhiều ở cơ tim. CK-MB < 5-6% CK toàn phần
  - \* CK-MM: có nhiều ở cơ xương và tim.
- CK trong NMCT: bình thường: 24-190 U/L
  - \* CK tăng sau 4 giờ sau NMCT
  - \* Đạt đỉnh 12 24 giờ
  - \* Trở về bình thường sau 3 4 ngày.

## CK, CK-MB

- CK-MB trong NMCT: tăng sớm và giảm nhanh hơn so CK
  - \* CK-MB tăng sau 3 giờ sau NMCT
  - \* Đạt đỉnh 12 24 giờ.
  - \* Trở về bình thường sau 2 3 ngày.
  - \* Bình thường: < 25 U/L

CK-MB tăng sớm, giãm nhanh → dấu ấn hữu ích trong việc chẩn đoán NMCT tái phát và sự lan rộng của NMCT.

## CK, CK-MB

- Trong Δ NMCT còn chú ý đến tỉ lệ giữa CK và CK-MB:
  - CK > 160 u/L và CK-MB > 5% CK → Nghĩ đến NMCT.
- Hoạt độ tăng CK và CK-MB còn gặp ở những tổn thương cơ tim: viêm cơ tim, loạn nhịp tim nặng, sau chấn thương tim...
- Sự tăng CK-MB/máu trong các dạng cấp tính của tổn thương cơ: viêm cơ, loạn dưỡng cơ tiến triển...
  - → Thể hiện mức độ tổn thương cơ tim kèm theo.

# HBDH: ß-hydroxy butyrate dehydrogenase

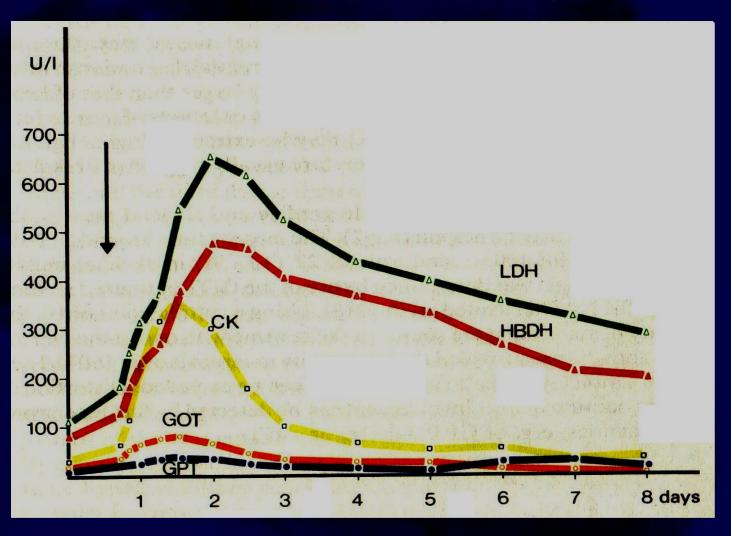
- 1. Bình thường: 80-220U/L
- 2. Tăng:
  - + Bệnh gan, bệnh tim
  - + Trong NMCT: tăng từ giờ thứ 12, đỉnh cao vào giờ 48-72, giữ mức cao trong 3 tuần sau cơn đau thắc ngực, lâu hơn AST, ALT, nên có tác dụng truy đoán
- 3. Tỷ số HBDH/LDH: 0.6-0.8, tăng khi có tổn thương cơ tim, giảm khi có tổn thương gan

#### II.XN Dấu ấn sinh học

# Tóm lại Hoạt độ các Enzym

ENZYM	Thời gian bắt đầu tăng		
CK-MB	3 – 12 giờ	12 – 24 giờ	2 – 3 ngày
CK	4 giờ (3 – 12)	12 – 24 giờ	3 – 4 ngày
AST	10 giờ (6 – 12)	18 – 36 giờ	3 – 4 ngày
LDH	20 giờ	72 giờ	> 8 ngày
LDH <sub>1</sub>	OH <sub>1</sub> 6 - 12 giờ 30-72 giờ		10-20 ngày
HBDH	12 giờ	48-72 giờ	3 tuần

# Hoạt độ các Enzym



# Những XN mới trong chẩn đoán NMCT

- Vì CK–MB Không đủ nhạy, không đủ đặc hiệu cho tình trạng hoại tử TB cơ tim.
- → Các protein, peptid mới được phát hiện ở TB cơ tim:
  - \* Myoglobin
  - \* Troponin
  - \* BNP

### **MYOGLOBIN**

- Myoglobin là chromoprotein có trong các tế bào cơ vân.
- Cung cấp oxy tới các cơ vân.
- Được phóng thích vào máu rất sớm ngay khi TB cơ tim bị tôn thương.
- Bắt đầu tăng từ 2h đến 4h sau NMCT. Và trở về bình thường từ 10h đến 12h sau NMCT.
  - → Mb không dùng ở những bệnh nhân được XN muộn.

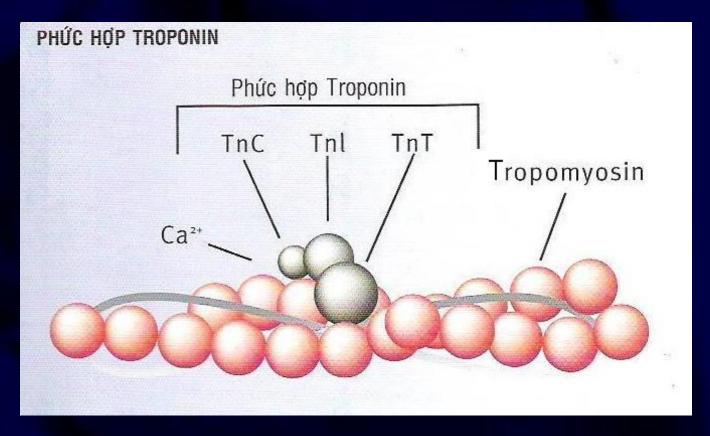
Myoglobin là dấu ấn được biết đến sớm và nhậy nhất trong những giờ đầu tiên bị NMCT

### **TROPONIN**

- Bản chất là 1 protein, chỉ được sản xuất bởi TB cơ tim
- Cơ chế hoạt động: Sự trượt của các sợi myosin trên các sợi actin gây co cơ. Xảy ra khi ion Ca++ gắn vào vị trí protein tiếp nhận
- Protein tiếp nhận Ca++(Calmodulin) là một phần của phức hợp gồm có 3 đơn vị được gọi là phức hợp Troponin: Troponin C, Troponin T và Troponin I.
- Phức hợp Troponin kết hợp với những sợi của cơ vân.

#### II.XN Dấu ấn sinh học

# PHỰC HỢP TROPONIN



Troponin C: Calmodulin, gắn Ca++, có 4 vị trí gắn calci.

Troponin T: Gắn phức hợp Troponin T vào tropomyosin.

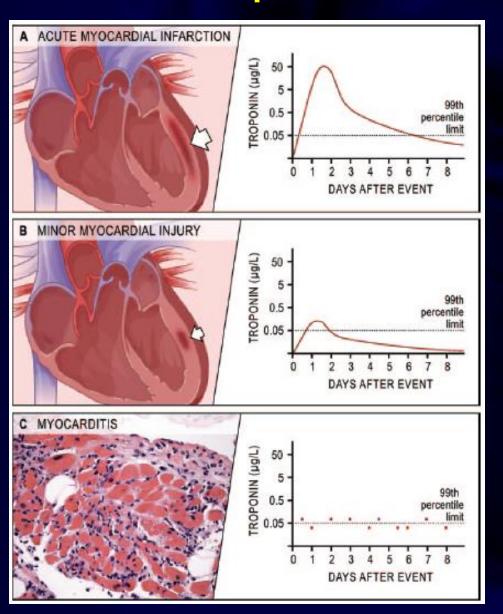
Troponin I: Úc chế myosin ATPase cho đến khi Ca++ gắn vào Troponin C, làm biến đổi các tương tác protein và cho phép diễn ra sự co cơ.

### **TROPONIN**

- Khi TB cơ vân bị hoại tử →Troponin phóng thích vào máu.
- Troponin tăng nhanh trong những giờ đầu (CK-MB).
- Troponin giúp chẩn đoán sớm và muộn NMCT.
- Troponin I và Troponin T ở cơ tim có chuỗi aa bậc nhất mang tính đặc hiệu của tim và không có trong cơ xương.

cTn I và cTn T là Kháng thể đặc hiệu của tim

### NÒNG ĐỘ TROPONIN SAU TỔN THƯƠNG CƠ TIM

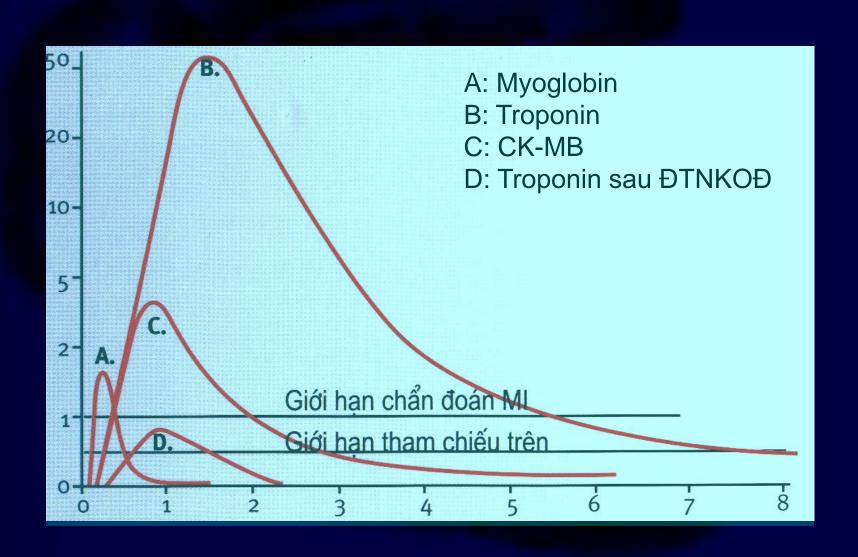


A: NMCT rộng → Nồng độ TROPONIN tăng rất cao so với ngưỡng.

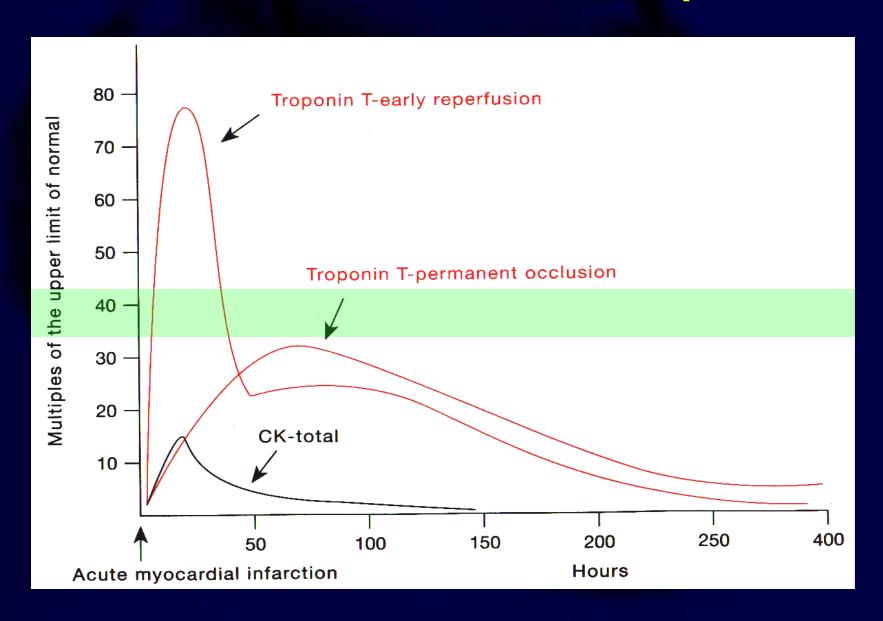
B: Tổn thương cơ tim nhỏ → nồng độ TROPONIN tăng.

C: Viêm cơ tim → Nồng độ TROPONIN xung quanh ngưỡng và kéo dài nhiều ngày, nhiều tuần.

# Động học của TROPONIN, CK-MB, MYOGLOBIN



# TnT TRONG THEO DÕI ĐIỀU TRỊ NMCTC



# TROPONIN I (Tnl)

- Tnl chỉ có trong cơ tim người.
- Là một dấu ấn ngay cả lượng hoại tử rất nhỏ của tim.
- Trị số bình thường: < 0,01ng/mL.</p>
- > NMCT:
  - \* Bắt đầu tăng từ 3h 6h sau khi khởi phát NMCT
  - \* Đạt đỉnh cao từ 14h 20h
  - \* Trở về bình thường sau 5 10 ngày
- Tăng nồng độ TnI cũng đồng nghĩa với tăng nguy cơ tử vong đối với bệnh nhân.

# TROPONIN T (TnT)

- Trị số bình thường: < 0,1 ng/mL
- Trong NMCT:
  - \* Bắt đầu tăng từ 3h 4h sau khi khởi phát NMCT
  - \* Đạt đỉnh cao từ 10h 24h
  - \* Trở về bình thường sau 10 14 ngày
- TnT cũng tăng trong bệnh thiếu máu cơ tim cấp.
- TnT dương tính giả ở bệnh nhân thận.

Bình thường TnT và TnI trong huyết tương cực kỳ nhỏ, nên khi phát hiện được một lượng TnT hoặc TnI nào đều có ý nghĩa bệnh lý.

#### II.XN Dấu ấn sinh học

# ĐỘNG HỌC CÁC CHẤT CHỈ ĐIỂM SINH HỌC TIM TRONG NMCT

Chất chỉ điểm	Xuất hiện	Cao điểm	Trở về BT
MYOGLOBIN	2 – 4h	6 – 7h	10 – 12h
CK - MB	3 – 12h	12 – 24h	2 – 3 ngày
TOTAL CK	4 – 8h	12 – 24h	3 – 4 ngày
cTnT	3 – 4h	10 – 24h	10 – 14 ngày
cTnl	3 – 6h	14 – 20h	5 – 10 ngày

# Độ nhạy cảm của CK- MB và Troponin trong phát hiện NMCT không rõ có ST chênh lên

Men tim	Trước 6 giờ	Sau 6 giờ sau khi bắt đầu bị NMCT
CK- MB > 4.7ng/ml	53%	91%
Troponin T ≥ 0.18ng/ml	51%	94%
Troponin I ≥ 0.1 ng/ml	66%	100%

## BIẾN CHỨNG CỦA CÁC XN ENZYM

- XN (E) định kỳ sau cơn NMCT để phát hiện những biến chứng có thể xảy ra:
  - \* NMCT tái diễn
  - \* Xuất hiện từng cơn trầm trọng của nhồi máu...
- Trong NMCT tái diễn, hoạt độ tăng các (E) có giá trị chẩn đoán hơn ECG (vì ECG tồn tại lâu hơn).

# DÀN BÀI

- I. ĐẠI CƯƠNG
  - ĐẠI CƯƠNG BỆNH TIM MẠCH
  - 2. XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH HẬU QUẢ
  - 3. HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH CẤP (HCMVC)
    - ✓ Cơn đau thắt ngực
    - ✓ Nhồi máu cơ tim

### II. XÉT NGHIỆM DẦU ẨN SINH HỌC

- 1. TRƯỚC HCMVC
  - MPO, PLGF, CHOLINE
- 2. TRONG HCMVC
  - AST, LDH, CK, CK-MB, Myogobin, cTn I, cTn T
- 3. SUY TIM SAU HCMVC
  - BNP, NT-proBNP

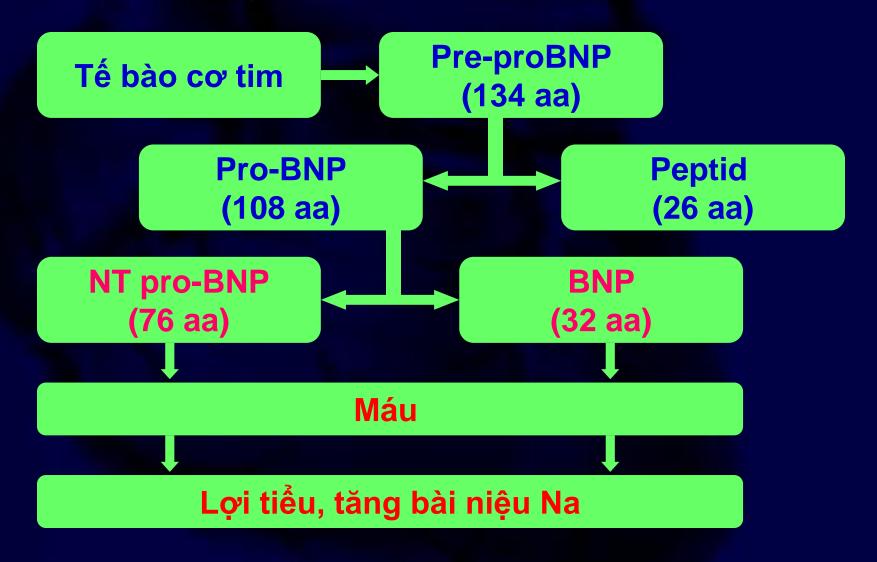
#### II.XN Dấu ấn sinh học sau HCMVC

# BNP: Beta Natriuretic Peptid NT- proBNP (NT: N- Terminal)

Là các chuỗi polypeptid: BNP (32 aa), NT-proBNP (76 aa)

- Được tách ra từ pro-BNP (108 aa)
- Có nhiều trong vách tâm thất
- Được giải phóng khi cơ tâm thất bị căng quá mức Nồng độ:
- Bình thường < 100 ng/L</li>
- Tỉ lệ thuận với thể tích dãn nỡ của cơ tim
   Phụ nữ > 45T có nồng độ NT-proBNP > nam giới 50%

# Sinh Tổng hợp BNP và NT-proBNP



# TÁC DỤNG CỦA BNP và NT-proBNP

- Giãn ĐM, tăng thải nước và natri (hệ thống RAAS).
- Úc chế TB cơ tim tăng trưởng, phì đại.
- Sàng lọc suy tim khi chưa có biểu hiện LS ở người cao tuổi, THA, ĐTĐ, bệnh ĐMV không có triệu chứng.
- Ngoài tăng trong suy tim, còn tăng:
  - \* Tuổi cao, cơ địa béo phì, shock, suy thận
  - \* Tăng áp phổi, HC: SHH cấp, bệnh phổi mạn tính tắc nghẽn...
- NT-proBNP đánh giá rối loạn chức năng thất T tốt hơn BNP. Có tính ổn định và bền vững hơn BNP.

# GIÁ TRỊ CỦA BNP VÀ NT-proBNP

- Chẩn đoán suy tim sung huyết.
- Giai đoạn suy tim.
- Chẩn đoán phân biệt suy tim sung huyết cấp với các nguyên nhân gây khó thở khác.
- Theo dõi kết quả điều trị suy tim sung huyết.

#### II.XN Dấu ấn sinh học

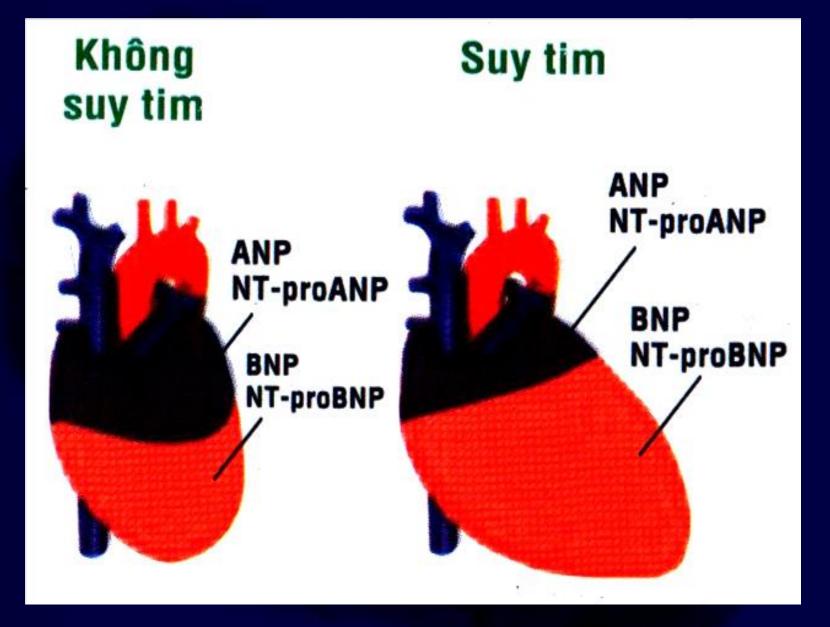
# Nồng độ NT- proBNP trong suy tim cấp



### Ngưỡng NT – pro BNP trong STC theo tuổi

Tuổi	NT – pro BNP( pg/ mL)				
	Ít khả năng Suy tim	Có khả năng suy tim			
< 50	300 - 450	> 450			
50 – 75	300 - 900	> 900			
> 75	300 - 1800	> 1800			

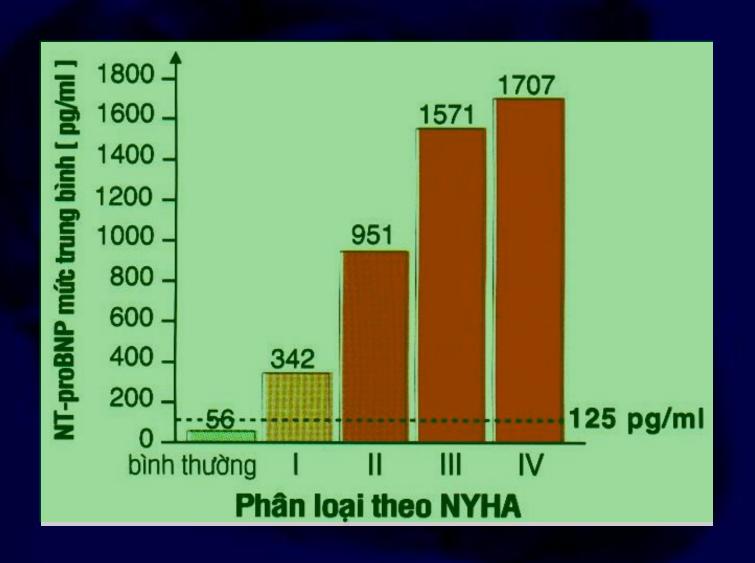
### II.XN Dấu ấn sinh học



## PHÁC ĐỒ CHẨN ĐOÁN SUY TIM

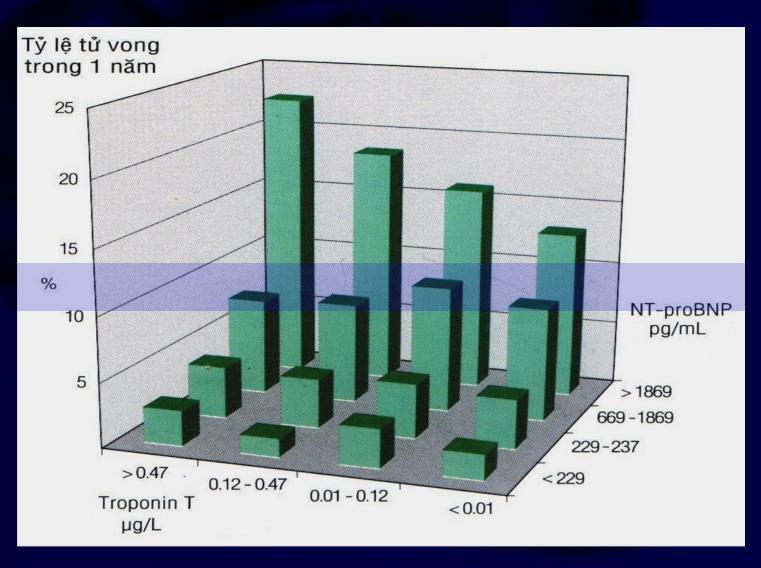


### NOÀNG ÑOÄ NT-Pro BNP & MÖÙC ÑOÄ SUY TIM CAÁP



#### II.Dấu ấn sinh học

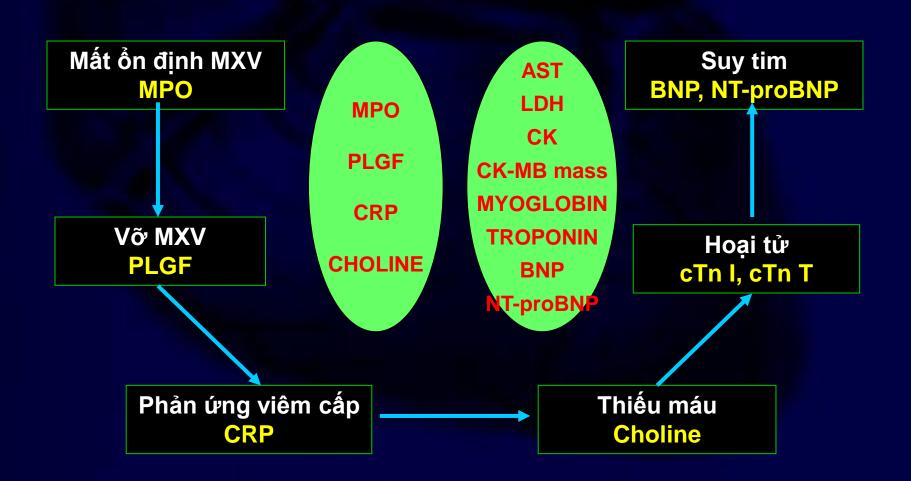
## SÖÏ KEÁT HÔÏP TROPONIN VAØ NT-Pro BNP TRONG TIEÂN LÖÔÏNG TÖÛ VONG



#### II.XN Dấu ấn sinh học trước, trong và sau HCMVC

# Tóm lại

Tùy từng giai đoạn tổn thương mạch máu để làm các XN ưu tiên về các dấu ấn sinh học.



### **BỆNH ÁN 1**

BN nam, 56 tuổi. Nhập viện ngày 24/11/2002 , Lý do: đau ngực trái→ vai → tay

Tiền sử: Cao HA, Thiếu máu cơ tim

Tình trạng lúc NV: M: 90 L/ ph, HA: 90/60 mmHg, T<sup>O</sup>: 38°C, SpO<sub>2</sub>: 97%

ECG: ST chênh lên ở V1, V2, V3, V4

Chẩn đoán sơ bộ: Nhồi máu cơ tim cấp

#### **KQCLS**:

CTM: HC: 4.150.000/mm<sup>3</sup>, BC: 11.000/mm<sup>3</sup>, N: 69%, TC: 200.000/mm<sup>3</sup>

SH: Glucose: 7mmol/L, Creatinin: 88µmol/L, BUN: 4.8mmol/L

Ion đồ: Na: 136 mmol/L, K+: 3.94 mmol/L, CI: 103 mmol/L

Dấu ấn sinh học: ALT: 33U/L, AST: 194 U/L (0-40 U/L)↑, CK: 421 U/L (24-190

**U/L)** ↑ , **Troponin T** : **(+)** 

Chẩn đoán: NMCT cấp. Tiên lượng khả năng suy tim sau NMCT: BNP, NT- proBNP

### **BỆNH ÁN 2**

BN nam, 69t, nhập viện ngày 18/11/2000, lý do: đau ngực T → vai T.

Tiền sử: bệnh tim không rõ.

Tình trạng lúc NV: M 92 L/phút, HA 100/60 mmHg

ECG: ST chênh lênh từ V1 đến V5 5mm

Chẩn đoán: NMCT cấp vùng trước rộng ngày thứ 4

#### Sinh hóa:

Glucose: 97 mg%, BUN: 46 mg%

Creat: 1.6 mg%

C: 129 mg%, HDL: 36 mg%,

LDL: > 2mg%, Ion đồ: Na+ 138 mEq/L,

K+ 3.5 mEq/L, Cl- 97 mEq/L, Ca ++ 3.6

mEq/L, Mg ++ 1.97 mEq/L.

Chẩn đoán: NMCTC

Men tim	Ngày 4 (18/11/98)	Ngày 6 (20/11/98)
AST	189 ↑	69
ALT	50	48
CK	1013 ↑	644
LDH	636 ↑	616
MB	48 ↑	25
TNT	20 ↑	10

### **BÊNH ÁN 3**

Bn nữ, 89 tuổi. Nhập viện lúc 21g55 02/12/2002, lý do: mệt, khó thở

Tiền sử: Cao huyết áp, thiếu máu cơ tim, suy tim

Tình trạng lúc NV: M: 88 lần/ phút, HA: 160/100mmHg, NT: 24 lần/ phút,

SpO2:83%, ECG: ST chênh xuống ở V2 – V6, T âm ở V1 – V5

Chẩn đoán sơ bộ: TD Nhồi máu cơ tim

#### KÉT QUẢ XÉT NGHIỆM SINH HÓA

Ure: 18 mg%, Cre: 1.1 mg%, Na+: 143 mEq/L, K+: 4.3 mEq/L, Ca ++: 2.6

mEq/L, C: 289 mg%<sup>↑</sup>, TG: 129 mg%, HDL: 58 mg%, LDL: 206 mg%<sup>↑</sup>

#### Men tim:

	SGOT	SGPT	CK	LDH	MB	Tn I
2/12/02	58	12	43	454	30	
03/12/02	54	11	80	478	19	9g37': <b>0</b> 13g46': <b>8.9</b> ↑
04/12/02						10g45': <b>3.9</b>

Chẩn đoán: NMCT đang trong giai đoạn cơ tim được tưới máu tốt

### **BỆNH ÁN 4**

Bn nữ, 78 tuổi. Nhập viện lúc 12g20' ngày 21/11/1998, lý do: đau ngực trái

Tiền sử: Cao HA, nhũn não

Tình trạng lúc NV: M: 96 lần / phút, HA: 190 / 100 mmHg, NT: 12 lần/ phút

ECG: ST chênh lên 3mm ở V2, V3, V4, V5, T(-) ở V2, V3, V4

Chẩn đoán: Nhồi máu cơ tim cấp

Kết quả xét nghiệm sinh hóa: 21/11/1998

C: 230 mg%↑, TG: 329 mg%↑, HDL: 20 mg%↓, LDL: 144 mg%↑, Glucose: 137

mg%, Ion đồ: Na+: 145 mEq /L, K+: 4.1 mEq /L, Cl-: 104 mEq /L, Ca++: 4.6 mEq /L

#### Men tim:

SGOT	SGPT	CK	LDH	MB	TnT
180↑	33	<b>1802</b> ↑	410	85.7↑	<b>7.0</b> ↑

#### Chẩn đoán: NMCT cấp

Nên tiên lượng khả năng suy tim cho BN bằng những XN Dấu ấn sinh học đặc hiệu: BNP; NT- proBNP

### **BỆNH ÁN 5**

Bn nam 65 tuổi

NV: 22/10/1999, lý do: đau ngực T

Tiền sử: khỏe mạnh

Lúc NV: M 100 lần/phút,

HA: 120/80 mmHg,To: 37oC

ECG: ST chênh lên ở V1 – V5,

có sóng Q và T âm ở V2 – V5

Chẩn đoán: Nhồi máu cơ tim cấp

#### Kết quả xét nghiệm sinh hóa:

C: 275 mg%<sup>↑</sup>, TG: 149 mg%,

HDL: 39 mg%, LDL: 224 mg%↑

Glucose: 85 mg%. BUN: 14 mg%,

lon đồ: Na+: 140 mEq /L, K+: 3.7 mEq /L,

CI-: 99 mEq /L, Ca++: 5.0 mEq /L

MEN	SGOT	CK	LDH	MB	Tnl
22/10	205↑	465↑	710↑	32↑	0.425↑
23/10	168	400	810	24	0.372
24/10	92	282	818	17	0.251

Chẩn đoán: NMCT cấp, đáp ứng tốt điều trị

Nên tiên lượng khả năng suy tim cho BN bằng những XN Dấu ấn sinh học đặc hiệu: BNP; NT- proBNP