

viên y tế vệ sinh tay để bảo vệ mình nhiều hơn là phòng ngừa lây truyền chéo ở bệnh nhân. Tỷ lệ nhân viên y tế thực hành đúng về vệ sinh tay ở mức trung bình: 48,5%, cao nhất tại tuyến Tỉnh: 52,7% và thấp nhất tại tuyến huyện: 44,2% ($p < 0,01$). Kiến thức sai và/hoặc không có/thiếu phương tiện vệ sinh tay là nguyên nhân chính dẫn tới thực hành sai ở nhân viên y tế.

1.2.2 Thực hành sử dụng phương tiện phòng hộ cá nhân:

Tỷ lệ nhân viên y tế mang găng khi thực hiện các thao tác có khả năng tiếp xúc với máu/dịch cơ thể: 51,8%. Chỉ có 35,1% nhân viên y tế không sử dụng một đôi găng để thăm khám, chăm sóc cho nhiều bệnh nhân. Tỷ lệ nhân viên y tế mang khẩu trang giấy dùng một lần và kính bảo hộ khi thực hiện các thủ thuật có nguy cơ văng bắn máu/dịch cơ thể rất thấp: 18,0% và 7,2%. Tỷ lệ phần trăm về thực hành sử dụng phương

HEART FAT BINDING PROTEIN (H-FBP)

MỘT PHÁT HIỆN MỚI TRONG CHẨN ĐOÁN SỚM TRÊN BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

GIAO THỊ THOẠI - Bệnh viện đa khoa Đà Nẵng
HUỲNH VĂN MINH - Trường Đại học Y Huế
NGUYỄN LÂN HIẾU, BÙI MỸ HẠNH
Trường Đại học Y Hà Nội

NHỒI MÁU CƠ TIM (NMCT)

Hiện nay, tỉ lệ mắc bệnh tim mạch ngày càng gia tăng, theo báo cáo mới nhất của WHO, mỗi năm trên toàn thế giới có khoảng 17,5 triệu người tử vong vì bệnh tim mạch. Nếu không có một hành động tích cực thì đến năm 2015 trên toàn thế giới sẽ có 20 triệu người chết do bệnh tim mạch, tập trung nhiều ở các nước đang phát triển (khoảng 80%). Trong đó NMCT (NMCT) cấp là một trong những nguyên nhân gây tử vong và tàn phế hàng đầu. Hàng năm, trên thế giới có 2,5 triệu người chết do bệnh NMCT, trong đó 25 % chết trong giai đoạn cấp tính của bệnh. Trong vòng năm sau đó chết thêm 5 % □ 10 % nữa. Tại Hoa Kỳ, có khoảng 1 triệu bệnh nhân nhập viện mỗi năm vì NMCT cấp và khoảng 200.000 đến 300.000 bệnh nhân tử vong hàng năm vì NMCT cấp. Tại Việt Nam, dự báo đến năm 2017, sẽ có trên 20% dân số mắc bệnh, tức là cứ 5 người sẽ có một người bị tim mạch, trong đó số bệnh nhân NMCT ngày càng có xu hướng gia tăng nhanh chóng. Nguyên nhân chính là do những thói quen không tốt cho sức khỏe như lười vận động, chế độ dinh dưỡng bất hợp lý gây tăng cân, béo phì, thói quen hút thuốc và nhả khói thuốc tùy tiện nơi công cộng; căng thẳng do nếp sống công nghiệp □

NMCT là bệnh lý nguy hiểm đe dọa đến tính mạng do tắc nghẽn đột ngột mạch máu nuôi tim. Vùng cơ tim không được cấp máu sẽ hoại tử gây nên triệu chứng đau ngực dữ dội. Bên cạnh đó, chức năng bơm máu duy trì đến các cơ quan khác trong đó có chính cơ tim không đảm bảo tạo ra mất ổn điện học, nhịp tim không đều, loạn nhịp trong những giờ đầu thường là rung thất và ngừng tim sau đó người bệnh sẽ tử vong. Một số bệnh nhân nếu may mắn thoát chết thường phải đối mặt với bệnh vẫn còn tiến triển hoặc biến chứng suy tim.

Nguyên nhân chủ yếu gây NMCT là xơ vữa động mạch vành. Mảng xơ vữa làm giảm khẩu kính lòng mạch và dần dần gây tắc mạch. Tuy nhiên, mảng xơ vữa có thể không phát triển từ từ mà nứt, vỡ đột ngột, khi đó quá trình hình thành cục huyết khối được khởi động. Quá trình này bắt đầu với các tế bào máu đặc

hiệu, gọi là tiểu cầu, tập trung tại vị trí mảng xơ vữa bị nứt. Cục máu đông có thể hình thành ngay nơi đó gây tắc đột ngột động mạch vành.

Bên cạnh nguyên nhân kinh điển là xơ vữa động mạch vành như đã đề cập ở trên, NMCT cấp có thể gây ra bởi một số nguyên nhân khác gây tắc hoàn toàn động mạch vành như: cục máu đông từ nơi khác bắn tới, do dùng các chất gây nghiện (cocain gây co thắt và tắc động mạch vành)... Một số ít các trường hợp khác, NMCT có thể là hậu quả của tình trạng co thắt mạch vành đáng kể làm ngừng trệ quá mức dòng máu dẫn đến nuôi cơ tim.

Tỷ lệ mắc NMCT cao nhất ở nam giới tuổi trên 40 (trung niên và cao tuổi). Tỷ lệ này ở nữ giới theo độ tuổi thấp hơn ở nam song cũng tăng lên gần tương đương ở độ tuổi 5 đến 10 năm sau mãn kinh. Gần một nửa các trường hợp là gặp ở độ tuổi dưới ngưỡng 60-65. NMCT gặp với tỷ lệ cao hơn đáng kể ở những người hút thuốc lá, béo phì, rối loạn mỡ máu, tăng huyết áp, đái tháo đường hoặc gia đình có người mắc bệnh tim mạch sớm trước tuổi 60. Không ít các trường hợp NMCT xảy ra ngay cả ở người trẻ hoặc người không hề có bất kỳ yếu tố nguy cơ nào. Do vậy, việc ghi nhận sớm triệu chứng cũng như chẩn đoán sớm là việc rất quan trọng để có thể cứu sống bệnh nhân NMCT. Theo Tổ chức Y tế thế giới, chẩn đoán NMCT ít nhất phải có hai trong ba tiêu chuẩn: (1) Cơ đau ngực kiểu mạch vành; (2) Biến đổi trên điện tâm đồ Và tăng một số enzym tim

ENZYM TIM

Các enzym tim có bản chất là protein được giải phóng từ các tế bào cơ tim bị tổn thương vào máu, làm nồng độ của chúng tăng lên trong máu. Sự tăng nồng độ sẽ là một trong những dấu hiệu chỉ điểm giúp chẩn đoán NMCT. Nồng độ của các enzym tim này có thể cho biết mức độ, thời điểm tổn thương cơ tim và tiên lượng tình trạng nặng của bệnh nhân. Do đó, định lượng nồng độ các enzyme tim thường là một bước quan trọng trong chẩn đoán NMCT.

Trong thập kỷ trước 1990, chất creatine kinase (CK) và MB isoenzyme (CKMB) và aspartate aminotransferase (AST), LDH (Lactate Dehydrogenase) được dùng nhưng vì các chất này cũng có ở nhiều mô trong cơ thể như cơ vân, gan v.v...) nên được coi là không chính xác. Sau đó một số enzym tìm khác ra đời như myoglobin nhưng độ nhạy và độ đặc hiệu không cao.

CK-CPK (Creatin Phosphat Kinase) còn gọi gọn là CK (Creatin Kinase): là enzym chuyển phosphat từ ATP sang creatin. Có nhiều ở: tim - cơ xương, ít ở não, có 2 bán đơn vị là M (muscle: cơ) & B (brain: não) và có 3 isoenzym là: CK - BB (CK1): có nhiều ở não và phổi; CK - MB (CK2): có nhiều ở tim; CK - MM (CK3): có nhiều ở cơ vân. Nồng độ bình thường 25 - 220 U/L. CK xuất hiện trong máu 4-6 giờ sau khi xảy ra tổn thương và nồng độ tăng dần trong máu. Mức độ tăng cao có thể không song hành mức độ tổn thương cơ tim do CK còn tăng lên do sự tổn thương của tế bào mô khác: cơ vân, não, phổi. Do tính đặc hiệu thấp nên CK ít được coi là dấu hiệu có ý nghĩa trong chẩn đoán NMCT.

CK MB là isoenzym của CK, CK-MB có tính đặc hiệu cho tổn thương tại tim hơn CK và được xem là một trong những chỉ điểm của hoại tử cơ tim, được sử dụng trong chẩn đoán NMCT. Nồng độ bình thường ≤ 24 U/L, thường bắt đầu tăng ở thời điểm 3 - 12h, đỉnh 24h, về bình thường 48 - 72h. CK-MB hơn 5% CK có ý nghĩa dương tính cho NMCT. Nếu CK-MB tăng mà CK bình thường cũng có nghĩa là bệnh nhân có nguy cơ NMCT cao. CK-MB có thể dương tính giả trong: thuyên tắc phổi, bệnh nhân chạy thận nhân tạo.

LDH (Lactate Dehydrogenase): là một enzym nội bào có trong hầu hết các tế bào đang chuyển hóa, hàm lượng cao ở: tim, cơ xương, gan, thận, não, hồng cầu. Đây là enzym tăng muộn trong NMCT cấp, thường có độ nhạy cao nhưng không đặc hiệu do ngoài NMCT, LDH còn tăng trong: tán huyết, bệnh bạch cầu, bệnh thận. Nồng độ LDH/máu = LDH toàn phần. dao động trong khoảng 230 - 460 U/L, bắt đầu tăng 12h, đỉnh 24 - 48h, về bình thường 10 - 14 ngày. Khi điện di, tách biệt được 5 isoenzym: LDH1, LDH2, LDH3, LDH4, LDH5 => nếu thấy LDH tăng, làm thêm đồng vị LDH1 (có trong cơ tim) đặc hiệu hơn & tỉ số LDH1/LDH 2 > 1 được coi là NMCT.

MYOGLOBIN: Myoglobin là một protein có trong bào tương của cơ tim và cơ xương, có vai trò vận chuyển và dự trữ oxy trong tế bào cơ. Phóng thích nhanh hơn CK-MB, Troponin T hoặc I sau tổn thương cơ tim (2 giờ). Do vậy có thể coi là có độ nhạy cao, khả năng phát hiện sớm nhưng không đặc hiệu cho tim. Nồng độ Myoglobin tăng cũng có thể xảy ra sau tổn thương cơ xương và trong suy thận nặng. Có giá trị tiên đoán âm tính cao. Bình thường ở nam là 28-72 $\mu\text{g/L}$; nữ là 25-58 $\mu\text{g/L}$. Bắt đầu tăng ngay sau 2h, đỉnh 4 - 12h, về bình thường sau 24h.

TROPONIN: Troponin: là protein sợi cơ của cơ vân. Gồm 3 bán đơn vị:

Troponin I: ức chế actomyosin ATPase

Troponin T: gắn phức hợp Troponin với Tropomyosin

Troponin C: có 4 vị trí gắn calci.

Troponin I, T: có độ nhạy, độ đặc hiệu cao, được coi như là một chỉ báo đáng tin cậy của các thiệt hại cơ tim hơn so với mức độ CK, CK -MB tăng cao, giúp chẩn đoán chính xác NMCT ở bệnh nhân hậu phẫu, có tổn thương cơ. Bình thường nồng độ từ 0,5 - 2 ng/mL, chẩn đoán chắc chắn khi $>2\text{ng/mL}$. Bắt đầu tăng sau 3 - 12h, đỉnh 24 - 48h, về bình thường 5 - 14 ngày. Troponin hiện nay được ưu tiên coi là một tiêu chí quan trọng để chẩn đoán NMCT trên bệnh nhân có đau thắt ngực kéo dài trên 3 phút và tiền sử bệnh mạch vành.

H - FABP (Heart type Fatty Acid Binding Protein):

Nhằm tăng thêm độ nhạy, độ đặc hiệu của chẩn đoán; tăng thêm khả năng dự báo và tiên lượng bệnh NMCT cấp, đặc biệt trong giai đoạn sớm, những giờ đầu sau khi xuất hiện triệu chứng đau ngực, gần đây các nhà nghiên cứu lâm sàng đã tìm ra một loại protein vận chuyển acid béo chuyên biệt tại tim: H FABP (Heart type Fatty Acid Binding Protein), đây là một loại enzym do giáo sư Jan Glatz phát hiện ra vào năm 1988. Loại protein này có nhiệm vụ vận chuyển acid béo từ màng tế bào đến ty thể, tham gia vào quá trình oxy hóa. H-FABP hiện diện chủ yếu trong tế bào cơ tim và một số cơ quan khác nhưng với nồng độ thấp, không đáng kể (xương, tế bào não). Nồng độ H FABP bình thường rất thấp trong huyết thanh, khi với bệnh nhân bị tổn thương cơ tim do NMCT cấp thì loại enzym này phóng thích rất sớm vào máu, chỉ trong vòng 30 phút với biểu hiện lâm sàng là đau ngực, sau đó nồng độ tăng rất nhanh (hơn cả Myoglobin) và có đặc hiệu gấp 20 lần so với myoglobin. Cho đến nay, ở nhiều nước trên thế giới đã có rất nhiều công trình nghiên cứu về enzym tim này như sau:

Về độ nhạy và độ đặc hiệu của H - FABP trong chẩn đoán NMCT cấp

- Ở thời điểm 0 - 3 và 3 - 6 giờ đầu sau khi đau ngực, enzym CK MB và Troponin T, I có độ nhạy thấp, trong khi đó đã cho thấy enzym H - FABP có độ nhạy vượt trội đặc biệt trong giai đoạn sớm 0- 3 giờ và 3-6 giờ.

- Nếu kết hợp xét nghiệm ba loại enzym tim CK MB và Troponin T, I và H - FABP trong giai đoạn 3- 6 giờ đầu của NMCT thì độ nhạy của chẩn đoán lên đến 98%.

- Nếu bệnh nhân vào viện trong vòng 4 đến 12 giờ sau khi có triệu chứng đau ngực thì sự kết hợp của Troponin T, I và H - FABP sẽ làm tăng lên đáng kể độ nhạy của chẩn đoán; lúc này, việc kết hợp Troponin T, I và H - FABP độ nhạy sẽ tăng hơn 20% so với nếu chỉ sử dụng Troponin T, I.

- Việc kết hợp Troponin T, I và H - FABP có thể được sử dụng như một test hiệu quả để loại trừ hội chứng vành cấp trong vòng 6 h đầu.

Về khả năng dự báo và giá trị tiên lượng của H - FABP trên bệnh nhân NMCT

- Sự gia tăng H - FABP trong những giờ đầu sau khi có biểu hiện đau ngực là một dự báo quan trọng về khả năng gia tăng tỉ lệ tử vong hoặc NMCT tái phát trong vòng 01 năm[1].

- H - FABP góp phần cung cấp thêm những thông tin có giá trị tiên lượng, độc lập với Troponin T, ECG, xét nghiệm lâm sàng. Sự gia tăng hàm lượng của H - FABP có giá trị tiên lượng cao về khả năng tử vong sau hội chứng vành cấp[2].

- Chỉ cần xét nghiệm đơn độc H - FABP trên những bệnh nhân nhập viện vì đau thắt ngực trong vòng 60- 90 phút đầu tiên cũng đủ để quyết định hướng xử trí cho bệnh nhân.

- H - FABP xác định được những đối tượng bệnh nhân có nguy cơ cao cần phải được tiến hành kiểm tra và can thiệp động mạch vành. Ngược lại, một số trường hợp hội chứng vành cấp được chụp động mạch vành dựa trên kết quả Troponin dương tính giả thì việc kết hợp enzym tim H - FABP với enzym Troponin T có thể tránh được sự không cần thiết của việc can thiệp động mạch vành do kết quả dương tính giả của Troponin T mang lại.

- HFABP cải thiện được khả năng dự đoán trên những bệnh nhân có nguy cơ cao và tối đa hóa được chiến lược điều trị bằng cách nhanh chóng xác định những trường hợp nào cần điều trị tan huyết khối, phẫu thuật hoặc can thiệp động mạch vành.

- Khả năng dự đoán về rối loạn chức năng thất trái và tử vong của H - FABP cao hơn Troponin & CK-MB. Đồng thời, H - FABP cũng cho phép bác sĩ lâm sàng xác định được những bệnh nhân nào cần tiến hành áp dụng những phương tiện chẩn đoán và điều trị sâu hơn nhằm giảm được mức độ tổn thương cơ tim.[5]

Những bệnh nhân có hàm lượng H - FABP tăng >6,48 pg/l sẽ làm gia tăng có ý nghĩa nguy cơ xảy ra những sự cố bất lợi. Nếu bệnh nhân nhập viện xét nghiệm HFABP âm tính thì giá trị âm tính này vẫn giữ nguyên 24h đầu tiên, do vậy sẽ không cần thiết lặp đi lặp lại xét nghiệm trong những giờ sau.

Trên toàn thế giới đã có rất nhiều công trình nghiên cứu thực nghiệm đã chứng minh được tính ưu việt rõ ràng của loại enzym tim này trong thực hành lâm sàng, đặc biệt là trong chẩn đoán NMCT cấp như sau:

- Nghiên cứu của MC Cann CJ và cộng sự đăng trên tạp chí Eur Heart J. (2008) đã cho thấy vai trò của HFABP trong chẩn đoán NMCT cấp, đặc biệt trên nhóm bệnh nhân nhập viện trong vòng 4 giờ đầu sau khi có biểu hiện đau ngực: HFABP tỏ ra có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn hẳn cTnT [7].

- Nghiên cứu của Valle HA và cộng sự đăng trên tạp chí Eur J Emerg Med (2008) đã cho thấy H-FABP là một chỉ điểm rất hữu ích trong chẩn đoán sớm hội chứng động mạch vành cấp, đặc biệt là trong vòng 6 giờ sau khi có đau ngực[8].

- Nghiên cứu của Mc Mahon CG và cộng sự đăng trên tạp chí Am J Emerg Med. (2011 Jan 3) đưa ra nhận xét cho rằng H-FABP là một công cụ phân tích đáng tin cậy đối với chẩn đoán sớm của NMCT/hội chứng mạch vành cấp và đây cũng là một xét nghiệm có giá trị đối với những bệnh nhân ở thời điểm 3 đến 6 giờ sau khi xuất hiện triệu chứng đau ngực[6].

- Nghiên cứu của GY Naroo và cộng sự đăng trên tạp chí Hong Kong Journal of Emergency Medicine(2009) thấy rằng H-FABP trên bệnh nhân xuất hiện triệu chứng đau ngực bắt đầu từ 20 phút đến 12 giờ. Kết quả phân tích trong 6 giờ đầu cho thấy: H-FABP có độ nhạy >75,76% và độ đặc hiệu 96,97% trong khi troponin T có độ nhạy 58,59% và độ đặc hiệu 98,84% và CK-MB thì độ nhạy 68,69% và độ đặc hiệu 97,54%. Kết luận: H-FABP đã là một dấu ấn sinh học tốt hơn tất cả những loại enzym tim hiện có hiện nay đối với việc chẩn đoán hoại tử cơ tim trong những giờ đầu của NMCT cấp[3].

Như vậy, đối với bệnh lý NMCT cấp, đặc biệt trong giai đoạn sớm, ngay trong những giờ đầu sau khi bệnh nhân xuất hiện triệu chứng đau ngực, với những đặc điểm ưu việt của enzym tim H- FABP, chúng ta nên phối hợp xét nghiệm những loại enzym tim truyền thống cùng với H - FABP nhằm nâng cao tối đa hiệu quả chẩn đoán và điều trị, đồng thời hạn chế đến mức tối thiểu tỉ lệ tử vong, biến chứng và những hậu quả nặng nề do NMCT gây nên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Glatz JFC, van Bilsen M, Paulussen RJA, Veerkamp J, van der Vusse GJ, Reneman RS. Release of fatty acid-binding protein from isolated rat heart subjected to ischemia and reperfusion or the calcium paradox. *Biochim Biophys Acta*.1988;961:148-52
2. Ghani F, Wu A, Graff L, Petr y C, Armstrong G, Prigent F, Brown M. Role of heart-type fatty acid-binding protein in early detection of acute myocardial infarction. *Clin. Chem*. 2000; 46: 718-719
3. GY Naroo, S Mohamed Ali, V Butros, A Al Haj, I Mohammed, M Alosert, J Teriss, M Fikree. Elevated heart α type fatty acid α binding protein predicts early myocardial injury and aids in the diagnosis of non α ST elevated myocardial infarction ST. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine*.2009 Jul; 16(3): 141-147
4. Pelsers MM, Herenzysms WT, Glatz JF. Fatty acid-binding proteins as plasma markers of tissue injury. *Clin. Chem. Acta*. 2005; 352(1-2):15-35.
5. Kleine AH, Glatz JF, van Nieuwenhoven FA. van der Vasse GJ. Release of heart type fatty acid binding protein into plasma after acute myocardial infarction in man. *Mol Cell Biochem*.1992;116:155-162.
6. McMahon CG, Lamont JV, Cur tin E, McConnell RI, Crockard M, Kur th MJ, Crean P, Fitzgerald SP. Diagnostic accuracy of heart t-type fatty acid-binding

protein for the early diagnosis of acute myocardial infarction. Am J Emerg Med. 2011 Jan 3

7. McCann CJ, Glover BM, Enzymown IB, Moore MJ, McEneny J, Owens CG, Smith B, Sharpe PC, Young IS, Adgey JA. Novel biomarkers in early diagnosis of acute myocardial infarction compared with cardiac troponin T. Eur. Heart J. 2008;29(23):2843-50.

8. Valle HA, Riesgo LG, Bel MS, Gonzalo FE, Sanchez MS, Oliva LI. Clinical assessment of heart-type fatty acid binding protein in early diagnosis of acute coronary syndrome. Eur J Emerg Med. 2008 Jun;15(3):140-4.