

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC

NGUYỄN TRUNG TÍN

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ PERIOSTIN
HUYẾT THANH TRONG TIÊN LƯỢNG
CHỨC NĂNG TIM SAU NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

Ngành: NỘI KHOA

Mã số: 9 72 01 07

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:
GS.TS.BS. HUỲNH VĂN MINH
TS.BS. ĐOÀN CHÍ THẮNG

HUẾ – 2024

Công trình được hoàn thành tại:
Trường Đại học Y Dược – Đại học Huế

Người hướng dẫn khoa học:

GS.TS. HUỖNH VĂN MINH

TS. ĐOÀN CHÍ THẮNG

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án cấp Đại Học Huế
họp tại Hội trường bảo vệ luận án - Đại Học Huế, số 03 Lê Lợi, TP Huế
Vào hồi giờ ngày tháng năm.....

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện quốc gia
2. Thư viện Trường Đại học Y Dược – Đại học Huế

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. TÍNH CẤP THIẾT CỦA ĐỀ TÀI

Các bệnh tim mạch trong đó có nhồi máu cơ tim là nguyên nhân chính gây ra bệnh tật, tử vong ở các nước phương Tây, hiện nhanh chóng phổ biến ở các quốc gia đang và chậm phát triển. Có đến 3 triệu người trên thế giới mắc bệnh lý này và hàng năm có 1 triệu người Mỹ tử vong do nhồi máu cơ tim [110]. Việc đánh giá nguy cơ, tiên lượng diễn tiến bệnh trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp đóng vai trò quan trọng vì sẽ giúp sớm phát hiện được những bệnh nhân nặng, từ đó điều trị tích cực nhằm hạn chế di chứng sau nhồi máu cơ tim là rất cần thiết.

Có mối liên quan rõ ràng giữa các dấu hiệu kết quả viêm và dự hậu bất lợi ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. Trong xu thế chung đó, periostin – một chỉ điểm sinh học viêm trong thời gian gần đây hứa hẹn là yếu tố hiệu quả và cần thiết trong tiên lượng chính xác diễn tiến bệnh. Tại Việt Nam hiện tại chưa có tác giả nào nghiên cứu về vai trò của periostin trong tiên lượng chức năng tim sau nhồi máu cơ tim cấp. Chính vì vậy, cần phải tìm hiểu nhiều hơn về chỉ điểm sinh học mới này để đánh giá và tiên lượng về chức năng tim sau nhồi máu cơ tim cấp. Do đó, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài: “*Nghiên cứu nồng độ periostin huyết thanh trong tiên lượng chức năng tim sau nhồi máu cơ tim cấp*”..

2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. *Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nồng độ periostin huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.*

2. *Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ periostin huyết thanh với NT-proBNP, phân suất tống máu thất trái, thang điểm GRACE, thang điểm dự đoán suy tim MESA và giá trị dự báo chức năng tâm thu của tim của nồng độ periostin huyết thanh sau 3 tháng.*

3. NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

- Nghiên cứu đã chứng minh được periostin cung cấp những thông tin tiên lượng quan trọng, góp phần vào phân tầng nguy cơ và tối ưu hóa chiến lược điều trị trong nhồi máu cơ tim cấp.

- Cung cấp độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm và dương, diện tích dưới đường cong ROC và điểm cắt của periostin trong tiên lượng chức năng tâm thu của tim sau nhồi máu cơ tim 3 tháng.

- Nghiên cứu periostin là chất CDSH mới, giúp thầy thuốc lâm sàng đánh giá đúng tiên lượng biến chứng tim sau NMCT cấp, kịp thời điều trị tích cực, hiệu quả cho bệnh nhân, tăng chất lượng sống, kéo dài tuổi thọ cho bệnh nhân.

- Kết hợp periostin với các yếu tố khác như thang điểm GRACE, MESA... trong tiên lượng bệnh sau nhồi máu cơ tim cấp.

4. BỐ CỤC LUẬN ÁN

Luận án gồm 134 trang (không bao gồm tài liệu tham khảo và phụ lục), được chia thành các phần như sau:

- Đặt vấn đề: 4 trang
- Chương 1. Tổng quan tài liệu: 34 trang
- Chương 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 30 trang
- Chương 3. Kết quả nghiên cứu: 32 trang
- Chương 4. Bàn luận: 30 trang
- Kết luận: 2 trang
- Kiến nghị: 1 trang
- Hạn chế: 1 trang

Luận án có: 59 bảng, 18 hình, 4 sơ đồ, 14 biểu đồ và 173 tài liệu tham khảo. Tài liệu tiếng Việt: 22 và tiếng Anh: 151.

Chương 1

TỔNG QUAN

1.1. TỔNG QUAN VỀ NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

1.2. CÁC CHỈ ĐIỂM SINH HỌC TRONG NMCT CẤP

1.3. TỔNG QUAN VỀ PERIOSTIN

1.3.1. Nguồn gốc của periostin

Được phát hiện năm 1993 ở màng xương, còn có ở các cơ quan khác như thận, phổi, van tim động vật có vú trưởng thành.

1.3.2. Tác động của periostin lên tim

Periostin tham gia vào quá trình tái cấu trúc trong sự phát triển tim [48], là protein kích thích sự tăng sinh của tế bào cơ tim, tạo ra sự tái lập chu kỳ tế bào của các tế bào cơ tim [90], [91]. Nếu periostin được sản xuất quá mức trong tim sẽ dẫn đến rối loạn chức năng tim, làm tăng xơ hóa đáng kể.

1.3.3. Tác động của periostin trong NMCT cấp

Periostin có thể có thể đẩy nhanh quá trình tổn thương tế bào trong NMCT do thúc đẩy chết tế bào theo chương trình.

1.4. ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG TIM SAU NHỒI MÁU CƠ TIM

1.4.1. Một số phương pháp đánh giá chức năng tim:

- Siêu âm tim.
- Siêu âm tim đánh dấu mô.
- Y học hạt nhân.
- Chụp cắt lớp vi tính.
- Chụp cộng hưởng từ tim.
- Trắc nghiệm gắng sức.
- Thông tim.

1.4.2. Vai trò của siêu âm tim trong tiên lượng chức năng tim

Sự tái cấu trúc thất trái sau NMCT được đặc trưng bằng việc thay đổi kích thước, hình dạng, và chức năng như hậu quả của tổn thương cơ tim hay tình trạng tăng gánh. Quá trình này thường bắt đầu trong vòng vài giờ sau nhồi máu và tiến triển theo thời gian. Sự mỏng và giãn ra của vùng nhồi máu sau NMCT được định nghĩa như vùng nhồi máu lan rộng và thường dẫn đến thay đổi hình dạng và thể tích thất trái và mất dần chức năng. Khi tái cấu trúc, thất trái giãn ra có dạng gần hình cầu và chức năng bị suy giảm.

Siêu âm tim là phương pháp thăm dò không xâm lấn thường được sử dụng sau NMCT, liên quan đến tiên lượng suy tim, giúp đánh giá tái cấu trúc thất trái sau NMCT bao gồm đánh giá phân suất tống máu, kích thước, hình dạng và thể tích thất trái cuối tâm thu và tâm trương [9]. Siêu âm tim giúp khảo sát hình thái, chức năng và huyết động học của buồng tim, vách tim, màng ngoài tim và các mạch máu lớn nối với tim, đo được các chỉ số cần thiết trong đánh giá chức năng tim như LVEF: $(LVEF (\%) = (EDV - ESV) / EDV \times 100$ [93]), LVEDD (trung bình ở nam giới là 50,2 mm, ở nữ là 45,0 mm) hay LVESD (trung bình ở nam giới là 32,4 mm, ở nữ là 28,2 mm) [93].

1.5. MỘT SỐ NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI

Năm 2012, Chi-Wen Cheng và cs nghiên cứu trên 123 đối tượng trong 3 tháng [42]. Kết quả là NMCT cấp liên quan đến sự thay đổi nồng độ periostin máu và periostin được dùng để tiên lượng chức năng tim sau NMCT 3 tháng [42].

Lin Ling và cs năm 2014 theo dõi trên 50 bệnh nhân NMCT STCL cho thấy nồng độ periostin huyết thanh tương quan nghịch với LVEF và LAD, đồng thời tương quan thuận với phân độ Killip [99]. Quá trình theo dõi 6 tháng cho thấy những bệnh nhân có nồng độ periostin máu càng cao thì tiên lượng bệnh càng xấu hơn.

S. Andrup và cs báo cáo tại hội nghị Tim mạch châu Âu năm 2022 cho thấy nồng độ periostin ở nhóm cao hơn thì nguy cơ tử vong sẽ lớn hơn và đề xuất periostin có thể được sử dụng làm công cụ tiên lượng trong các tổn thương do thiếu máu cục bộ [27].

Tại hội nghị Chăm sóc tim mạch cấp tính của ESC năm 2022, Ioana-Patricia Rodean và cs cho thấy nồng độ periostin máu lớn hơn thì tương ứng với vùng NMCT lớn hơn và lâm sàng nặng hơn ở bệnh nhân hội chứng vành cấp kèm bệnh nha chu [132].

Hiện tại, ở Việt Nam chưa có công trình nghiên cứu nào về vai trò của periostin trong tiên lượng chức năng tim sau NMCT cấp.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Gồm 153 bệnh nhân NMCT cấp, trong đó có 55 bệnh nhân NMCT STCL và 98 bệnh nhân NMCT KSTCL, nằm viện tại bệnh viện Trung Ương Huế và bệnh viện Triều An – Loan Trâm từ tháng 09/2019 đến 03/2023 và theo dõi sau xuất viện 3 tháng. Nhóm chứng là 153 người không bị NMCT, đi khám sức khỏe định kỳ.

• Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán NMCT cấp.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

• Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh van tim từ trung bình đến nặng.
- Đang đồng thời có tình trạng viêm.
- Mắc bệnh lý ác tính.
- Bệnh cơ tim phì đại.
- Bệnh cơ tim giãn nở.
- Creatinin máu ≥ 4 mg/dL (353,6 $\mu\text{mol/L}$) [42].
- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang phân tích, có nhóm đối chứng. Ước tính cỡ mẫu: $N \geq 122$ bệnh nhân. Chọn mẫu không xác suất, có chủ đích.

2.2.2. Các bước thực hiện nghiên cứu

- Khai thác tiền sử.
- Khám lâm sàng và cận lâm sàng.

2.2.3. Các kỹ thuật thực hiện trong quá trình nghiên cứu

- Đo điện tâm đồ.
- Siêu âm tim: lúc nằm viện và sau NMCT 3 tháng.
- Chụp ĐMV.
- Các xét nghiệm máu: glucose, bilan lipid, ure, creatinin, troponin Tns, công thức máu. Xét nghiệm periostin và NT-proBNP lúc nằm viện và sau NMCT 3 tháng.

2.2.4. Kỹ thuật định lượng periostin

Mẫu huyết thanh bệnh nhân được lấy vào ống nghiệm không có chất chống đông. Mẫu bệnh phẩm sau khi lấy được thì sẽ tiến hành quay ly tâm ngay, nếu chưa làm ngay được thì phải bảo quản ở nhiệt độ $- 20^{\circ}\text{C}$. Lần thứ nhất vào thời điểm sau NMCT 5 – 7 ngày, lúc nồng độ periostin đạt đỉnh.

2.2.5. Một số tiêu chuẩn chẩn đoán sử dụng trong nghiên cứu

- Phân loại cơn đau thắt ngực [1].
- Tiêu chuẩn chẩn đoán THA: theo ESC/ESH 2018 [162].
- Tiêu chuẩn chẩn đoán béo phì: theo WHO năm 2000 [161].
- Rối loạn lipid máu: theo NCEP [118].
- Tiêu chuẩn chẩn đoán NMCT cấp: theo ESC 2017 [157].
- Tiêu chuẩn chẩn đoán ST chênh trong NMCT cấp.
- Chẩn đoán suy tim: theo ESC năm 2016 [127].

2.2.6. Các thang điểm nguy cơ tim mạch trong nghiên cứu

Gồm các thang điểm Gensini, SYNTAX I, SYNTAX II, GRACE và MESA.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 9/2019 đến tháng 3/2023, chúng tôi đã thu thập số liệu 153 bệnh nhân NMCT cấp, theo dõi sau 3 tháng và 153 người làm nhóm chứng tại Bệnh viện Trung ương Huế và Bệnh viện Triều An – Loan Trâm. Kết quả đạt được như sau:

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MẪU NGHIÊN CỨU

3.1.1. Đặc điểm dân số học

- Nhóm < 60 tuổi: 19,00%, nhóm 60 – 69 tuổi: 34%, 70 – 79 tuổi: 20,90 và ≥ 80 tuổi: 26,10%. Tuổi nhỏ nhất: 38 tuổi. Tuổi lớn nhất: 96 tuổi. Tuổi trung bình: 70,29 ± 12,23 tuổi.

- Nam: 60,13%; nữ: 39,87%. Tỷ lệ nam/nữ là 1,5.

3.1.2. Phân tầng nguy cơ theo các thang điểm nguy cơ tim mạch

Có sự khác biệt về điểm nguy cơ tim mạch của các thang điểm GRACE và MESA giữa 2 nhóm NMCT STCL và KSTCL.

3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ NỒNG ĐỘ PERIOSTIN HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN NMCT CẤP

3.2.1. Đặc điểm lâm sàng

3.2.1.1. Đặc điểm đau ngực khi vào viện

Bảng 3.5. Đặc điểm đau ngực khi vào viện

Đặc điểm đau ngực		Tổng (n = 153)
		n (%)
Có đau ngực		147 (96,08)
Đau ngực điển hình		130 (84,97)
Lý do vào viện	Đau thắt ngực	134 (87,58)
	Khác	19 (12,42)

3.2.1.2. Các đặc điểm lâm sàng bất thường lúc nhập viện

Bảng 3.7. Các đặc điểm lâm sàng bất thường lúc nhập viện

Các bất thường lâm sàng		n	%
Mạch nhanh (> 100 lần/phút)		47	30,72
Tăng HATT		67	43,79
Tăng HATTr		43	28,10
THA		76	49,67
Tăng HA	Độ I	38	50,00
	Độ II	27	35,53
	Độ III	11	14,47

3.2.2. Các đặc điểm cận lâm sàng

3.2.2.1. Nồng độ NT-proBNP lúc nhập viện và sau NMCT 3 tháng

Bảng 3.8. Nồng độ NT-proBNP lúc nhập viện và sau NMCT 3 tháng

NT-proBNP (mg/dL)	STCL	KSTCL	p
	Trung vị (KTPV)	Trung vị (KTPV)	
Nằm viện	699,00 (131,00 - 1762,00)	770,50 (255,50 - 3734,00)	0,054
Sau 3 tháng	677,00 (312,00 - 2846,00)	1163,50 (322,75 - 4484,00)	0,233
NT-proBNP	Lúc nhập viện	Sau NMCT 3 tháng	p
	813,00 (199,00 - 3739,00)	897,00 (319,00 - 4126,50)	0,051

3.2.2.2. Siêu âm tim

Bảng 3.13. LVEF khi vào viện ở các nhóm bệnh có tiền sử suy tim (n = 45)

LVEF (%)	Tiền sử suy tim	
	n	%
≥ 50	30	66,67
40 - 49	10	22,22
< 40	5	11,11
Tổng cộng	45	100,00

Đa số bệnh nhân tiền sử suy tim bị NMCT cấp trong nghiên cứu này có LVEF bảo tồn hoặc giảm nhẹ.

Bảng 3.15. Siêu âm tim khi vào viện và sau NMCT 3 tháng

Thông số siêu âm tim			Giá trị p
LVEF (%)	Khi vào viện	53,42 ± 13,13	0,001*
	Sau NMCT 3 tháng	49,37 ± 10,43	
LAD (mm)	Khi vào viện	31,34 ± 4,52	0,038*
	Sau NMCT 3 tháng	31,76 ± 3,87	
LVESD (mm)	Khi vào viện	36,18 ± 8,84	< 0,001*
	Sau NMCT 3 tháng	39,52 ± 7,05	
LVEDD (mm)	Khi vào viện	50,49 ± 7,85	< 0,001*
	Sau NMCT 3 tháng	54,95 ± 8,73	

Có sự khác biệt về các thông số LVEF, LAD, LVESD và LVEDD trên siêu âm tim khi vào viện và sau NMCT 3 tháng.

3.2.3. Nồng độ periostin huyết thanh ở bệnh nhân NMCT cấp

3.2.3.1. Nồng độ periostin ở nhóm bệnh và nhóm chứng

Bảng 3.17. Nồng độ periostin nhóm bệnh so với nhóm chứng

Periostin (ng/mL)		n	Trung vị (KTPV)	p
Nhóm bệnh lần 1	Nam	92	142,41 (117,17 – 203,56)	0,236*
	Nữ	61	156,00 (124,04 - 218,01)	
Nhóm bệnh lần 2	Nam	92	73,61 (59,07 – 97,20)	0,158*
	Nữ	61	78,61 (66,74 – 112,63)	
Nhóm chứng	Nam	92	65,76 (36,14 – 80,71)	0,579*
	Nữ	61	60,66 (42,33 – 81,09)	
So sánh	Lần 1 ^a		149,37 (120,69 – 208,18)	p ^(a-b) < 0,001**
	Lần 2 ^b		77,69 (61,63 – 101,05)	
	Nhóm chứng ^c		63,04 (40,96 – 80,98)	p ^(a-c) < 0,001* p ^(b-c) < 0,001*

Nồng độ periostin huyết thanh nhóm bệnh xét nghiệm lần 1 > nồng độ periostin lần 2 > periostin nhóm chứng, p < 0,001.

3.2.3.2. Nồng độ periostin ở các nhóm bệnh

Bảng 3.19. Nồng độ periostin huyết thanh ở các nhóm bệnh theo tiền sử suy tim

Periostin (ng/mL) nhóm bệnh			TB ± ĐLC	Giá trị p*
Lần 1	Tiền sử suy tim	Có (n = 45)	237,80 ± 89,22	< 0,001
		Không (n = 108)	150,29 ± 61,75	
Lần 2	Tiền sử suy tim	Có (n = 45)	98,03 ± 35,20	0,001
		Không (n = 108)	76,00 ± 30,38	

Bệnh nhân NMCT cấp với tiền sử suy tim có nồng độ periostin cao hơn rõ rệt so với nhóm không có tiền sử suy tim ở cả 2 thời điểm xét nghiệm là lúc nhập viện và sau NMCT cấp 3 tháng.

Bảng 3.20. Nồng độ periostin ở nhóm có PCI và nhóm không PCI

Periostin (ng/mL)			Trung vị	KTPV	p
Nhóm bệnh lần 1	Làm PCI	Có	127,33	113,11 - 156,55	< 0,001
		Không	177,19	125,51 - 219,08	
Nhóm bệnh lần 2	Làm PCI	Có	67,91	50,47 - 79,08	< 0,001
		Không	86,52	70,11 - 113,61	

Nồng độ periostin huyết thanh ở nhóm có PCI thấp hơn nhóm không PCI ở cả 2 thời điểm khi nằm viện và sau NMCT 3 tháng, $p < 0,001$.

3.2.3.3. Sự khác biệt của periostin lúc nhập viện trong các thông số trên siêu âm tim sau NMCT 3 tháng

Bảng 3.23. Sự khác biệt của periostin lúc nhập viện trong các thông số trên siêu âm tim sau NMCT 3 tháng

Thông số	Phân nhóm	n	Periostin (ng/mL)		Giá trị p
			Trung vị	KTPV	
LVEF (%)	≥ 50	69	127,30	113,72 – 150,76	< 0,001
	< 50	84	201,22	132,36 – 245,58	

Nồng độ periostin trong nhóm LVEF ≥ 50% < nhóm còn lại, $p < 0,001$.

3.3. MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ PERISTIN HUYẾT THANH VỚI NT-PROBNP, LVEF, CÁC THANG ĐIỂM GRACE, MESA VÀ GIÁ TRỊ DỰ BÁO CHỨC NĂNG TÂM THU CỦA PERIOSTIN HUYẾT THANH SAU NMCT CẤP

3.3.1. Tương quan giữa periostin với các thông số liên quan tái cấu trúc cơ tim trên siêu âm tim sau NMCT cấp 3 tháng

Bảng 3.29. Tương quan giữa periostin lúc nhập viện với LVEF trên siêu âm ở bệnh nhân NMCT cấp sau 3 tháng

Các chỉ số sau 3 tháng	Periostin (ng/mL) lúc nhập viện	
	r*	p
LVEF (%) sau 3 tháng	- 0,471	< 0,001

Có tương quan nghịch giữa periostin với LVEF, $p < 0,05$. *LVEF sau NMCT cấp 3 tháng = 62,044 - 0,072 x nồng độ periostin.*

3.3.2. Tương quan giữa periostin và NT-proBNP lúc nhập viện và sau NMCT 3 tháng trên bệnh nhân NMCT cấp

Bảng 3.30. Tương quan giữa periostin lúc vào viện và NT-proBNP

NT-proBNP (pg/mL)	Periostin (ng/ mL)	
	r	p
Lúc nhập viện	0,411	< 0,001
Sau NMCT 3 tháng	0,446	< 0,001

Tương quan thuận chặt chẽ giữa periostin lúc vào viện với NT-proBNP lúc nhập viện và NT-proBNP sau 3 tháng ($p < 0,05$).

3.3.3. Tương quan giữa periostin lúc nhập viện và các thang điểm tiên lượng nguy cơ tim mạch

Bảng 3.31. Tương quan giữa periostin lúc nhập viện và các yếu tố tiên lượng nguy cơ tim mạch

Các yếu tố	Periostin (ng/ mL) lúc nhập viện	
	r*	Giá trị p
Điểm Killip	0,267	0,001
Điểm GRACE	0,521	< 0,001
Điểm MESA	0,390	< 0,001
Điểm Gensini *	0,057	0,674
SYNTAX I *	0,119	0,377
SYNTAX II – PCI *	0,118	0,380
SYNTAX II – CABG *	0,019	0,888
Điều trị can thiệp PCI *	- 0,311	< 0,001

Periostin tương quan thuận với Killip, GRACE và MESA, đồng thời tương quan nghịch với điều trị can thiệp PCI, $p < 0,001$. **Điểm MESA = 12,323 + 0,023 x nồng độ periostin.**

3.3.4. Giá trị tiên lượng chức năng tâm thu của periostin ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim cấp

Bảng 3.35. Độ nhạy, độ đặc hiệu của periostin thời điểm 5-7 ngày sau NMCT trong tiên lượng LVEF < 50% trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp (n = 153)

Thông số	AUC	Điểm cắt	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	Giá trị p
Periostin	0,763	183,89	58,33	95,65	13,42	0,44	< 0,001

Nếu nồng độ periostin lúc nhập viện $\geq 183,89$ ng/mL thì dự báo LVEF < 50% có diện tích dưới đường cong ROC là 0,763 với độ đặc hiệu 95,65%.

3.3.5. Dự báo về nguy cơ LVEF < 50% sau NMCT 3 tháng dựa vào điểm cắt của periostin

Bảng 3.37. Dự báo về nguy cơ LVEF < 50% dựa vào điểm cắt của periostin

Periostin (ng/mL)	LVEF < 50% (n)	LVEF \geq 50% (n)	OR
Tăng ($\geq 183,89$)	49	4	OR = 22,75, p < 0,001, 95% CI = 7,58 - 68,27
Không tăng (< 183,89)	35	65	

Nếu nồng độ periostin huyết thanh lúc nhập viện $\geq 183,89$ ng/mL thì dự báo nguy cơ LVEF còn dưới 50% sẽ lớn gấp 22,75 lần nhóm còn lại.

3.3.6. Mô hình hồi quy logistic đa biến dự đoán LVEF thấp sau 3 tháng

Bảng 3.39. Mô hình hồi quy logistic đa biến dự đoán LVEF < 50% sau 3 tháng theo Periostin, NT-proBNP, thang điểm GRACE, MESA ($n = 153$)

Cận lâm sàng	OR hiệu chỉnh	KTC 95%	Giá trị p
Periostin	1,024	1,012 – 1,036	< 0,001
NT-proBNP	1,000	1,000 – 1,001	0,008

Trong mô hình hồi quy logistic đa biến dự đoán nguy cơ LVEF thấp sau NMCT 3 tháng, nồng độ periostin và NT-proBNP lúc nhập viện có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), cứ tăng 1 đơn vị nồng độ periostin tăng có khả năng LVEF < 50% sau NMCT 3 tháng gấp 1,024 lần.

3.3.8. Giá trị phối hợp của periostin và NT-proBNP trong dự báo LVEF thấp sau NMCT cấp 3 tháng

Bảng 3.41. Dự báo về nguy cơ LVEF thấp dựa vào kết hợp nồng độ periostin và NT-proBNP trên bệnh nhân NMCT cấp ($n = 153$)

Phối hợp	OR	p	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	PPV (%)	NPV (%)
Periostin (+) và NT-proBNP (+)	44,00	< 0,001	39,85	98,55	97,06	57,14
Periostin (+) và NT-proBNP (-)	5,18	0,006	19,65	95,65	84,21	49,25
Periostin (-) và NT-proBNP (+)	1,92	0,206	15,48	91,30	68,42	47,01
Periostin (-) và NT-proBNP (-)	0,06	< 0,001	26,19	14,49	27,16	13,89

Bệnh nhân có periostin tăng và NT-proBNP tăng thì dự báo khả năng LVEF thấp sau NMCT 3 tháng cao gấp 44 lần so với nhóm bệnh nhân còn lại, với $p < 0,001$.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MẪU NGHIÊN CỨU

4.1.1. Đặc điểm dân số học

Về tuổi: Nguy cơ mắc các bệnh lý tim mạch gia tăng theo tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có đến 81% số bệnh nhân bị NMCT cấp là từ 60 tuổi trở lên. Tuổi trung bình của nhóm bệnh là $70,29 \pm 12,32$, bệnh nhân trẻ nhất là 38 tuổi và lớn nhất là 96 tuổi.

Về giới tính: Nam giới nguy cơ mắc bệnh tim mạch cao hơn nữ giới, theo cách tính thang điểm MESA thì giới tính nam là yếu tố gia tăng số điểm nguy cơ tim mạch [37]. Kết quả nghiên cứu này cho thấy số lượng nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới, tỷ lệ nam/nữ = 1,50.

Về BMI: Người lớn tuổi bị hạn chế về vận động thể lực trong việc rèn luyện sức khỏe để kiểm soát tốt cân nặng, từ đó dẫn đến tình trạng dễ bị thừa cân, béo phì. Có đến 42,48% bệnh nhân NMCT cấp trong nghiên cứu của chúng tôi mắc bệnh béo phì.

4.1.2. Đặc điểm tiền sử của đối tượng nghiên cứu

THA và ĐTĐ sẽ ảnh hưởng đến tiên lượng của bệnh nhân sau khi bị NMCT. Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử THA trong nghiên cứu này chiếm tỷ lệ lớn, có đến 62,75% (Bảng 3.2). Đây là yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được, thường hay gặp đối với bệnh tật và tử vong do tim mạch trên đối tượng người lớn tuổi [21].

4.1.3. Phân tầng nguy cơ theo các thang điểm nguy cơ tim mạch

Điểm GRACE trung bình trong nghiên cứu này khá cao: $126,83 \pm 27,08$ điểm, nhóm nguy cơ cao chiếm hơn phân nửa (52,29%) (*Bảng 3.4*), qua đó cho thấy nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu nhìn chung dễ gặp các biến cố tim mạch sau khi xuất viện.

Về thang điểm MESA: Bệnh nhân thuộc phân nhóm nguy cơ rất cao chiếm đa số với 62,74%. Điểm MESA cao trong cả 2 nhóm đối tượng NMCT STCL lẫn KSTCL, phù hợp với thực tế bệnh nhân đa số là người lớn tuổi, có kèm theo nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch và người bệnh còn có những bệnh lý khác kết hợp.

Thang điểm Gensini và SYNTAX: Điểm Gensini ở mức trung bình: $32,46 \pm 23,60$ điểm, trong khi điểm SYNTAX I và SYNTAX II nằm ở mức trung bình - cao (*Bảng 3.11*). Điều này cũng khá tương đồng với đánh giá qua thang điểm GRACE là những đối tượng này nhìn chung sau khi ra viện dễ gặp các biến cố tim mạch.

4.2. CÁC ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ NỒNG ĐỘ PERIOSTIN Ở BỆNH NHÂN NMCT CẤP

4.2.1. Các đặc điểm lâm sàng

Về đau ngực khi vào viện: 96,08% có đau ngực và tỷ lệ bệnh nhân không đau ngực chiếm 3,92% (*Bảng 3.5*). Đa số bệnh nhân nhập viện vì lý do đau thắt ngực, chiếm 87,58% và cơn đau thắt ngực điển hình chiếm đa số với 84,97% trường hợp đau ngực.

Về phân độ Killip: Khi bệnh nhân vào viện, cần nhanh chóng đánh giá sơ bộ mức độ nặng của tình trạng suy tim cấp để phân tầng nguy cơ nhằm tiên lượng bệnh. Bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có phân độ Killip khi mới vào khoa điều trị phần lớn là Killip I (60,78%), còn sóc tim chỉ chiếm 5,23% (*Biểu đồ 3.2*).

Về lâm sàng bất thường lúc nhập viện: Gần nửa số bệnh nhân ở nghiên cứu này có huyết áp lúc nhập viện cao (49,67%). Trong số

những trường hợp huyết áp cao khi vào viện thì THA độ II và III chiếm phân nửa số trường hợp (*Bảng 3.7*), cho thấy cần phải gia tăng tỷ lệ kiểm soát huyết áp của bệnh nhân chặt chẽ hơn nữa.

4.2.2. Các đặc điểm cận lâm sàng

Về các đặc điểm xét nghiệm trên bệnh nhân NMCT cấp:

Các men tim tăng cao và nhanh chóng thay đổi theo thời gian, cho nên cần xét nghiệm lặp lại nhiều lần để xác định được nồng độ đỉnh của troponin, dựa vào đó làm cơ sở để phân tầng nguy cơ cho bệnh nhân NMCT cấp [2]. Hs-Troponin T gia tăng rất rõ rệt trong nghiên cứu này, trong đó hs-Troponin T ở nhóm bệnh nhân NMCT cấp STCL cao hơn nhiều so với nhóm KSTCL (*Bảng 3.9*).

NT-proBNP máu là cận lâm sàng thường được sử dụng cho những bệnh nhân NMCT cấp, nhằm mục đích chẩn đoán và tiên lượng suy tim [3]. Bệnh nhân NMCT cấp KSTCL có lâm sàng ít rõ ràng hơn so với NMCT cấp STCL. Nếu nồng độ NT-proBNP < 300 pg/mL thì chẩn đoán loại trừ suy tim cấp [10]. Nồng độ NT-proBNP của nhóm nghiên cứu vượt xa ngưỡng này, cho thấy nhiều người trong nhóm bệnh nhân nhiều khả năng có tình trạng suy tim cấp.

Về ECG: khi lâm sàng bệnh nhân có dấu hiệu nghi ngờ NMCT cấp, ECG là lựa chọn ưu tiên hàng đầu để dựa vào những biến đổi trên điện tâm đồ để định hướng chẩn đoán bệnh. Trong nghiên cứu này, có 48,33% trường hợp bị rối loạn nhịp tim (*Bảng 3.10*). Chúng tôi ghi nhận trên ECG phần nhiều là tổn thương ở thành trước.

Đặc điểm tổn thương khi chụp ĐMV: động mạch liên thất trước chiếm ưu thế với 92,98% vị trí tổn thương mạch vành, động mạch mũ chiếm 50,88% và ĐMV phải chiếm 54,39% (*Bảng 3.11*). Hẹp từ 90% trở lên thì động mạch liên thất trước chiếm số lượng nhiều nhất. Xét về số lượng nhánh mạch vành bị tổn thương thì 1 nhánh chiếm 24,56%, 2 nhánh chiếm 50,88% và 3 nhánh chiếm 24,56%.

Siêu âm tim khi nằm viện: có 66,01% bị rối loạn vận động vùng. Có sự khác biệt về LVEF trong từng phân nhóm của 2 nhóm bệnh nhân NMCT cấp. LVEF ở nhóm NMCT cấp STCL thấp hơn ở nhóm KSTCL và tỷ lệ LVEF bảo tồn ở nhóm STCL là 36,36% trong khi ở nhóm KSTCL là 73,47%, phù hợp với tính chất tổn thương cơ tim của 2 nhóm NMCT cấp STCL và KSTCL. Phần lớn đối tượng có tiền sử suy tim bị NMCT cấp trong nghiên cứu này có mức LVEF bảo tồn hoặc giảm nhẹ.

Siêu âm tim sau NMCT 3 tháng: LVEF ở nhóm STCL thấp hơn có ý nghĩa so với LVEF ở nhóm KSTCL (*Bảng 3.14*), trong khi siêu âm tim lúc nằm viện thì không ghi nhận sự khác biệt này. Điều này có thể lý giải do quá trình tái cấu trúc tim sau NMCT cấp cần có nhiều thời gian để thay thế mô cơ tim bị chết đi do nhồi máu bằng các mô sẹo xơ hóa không có chức năng, từ đó gây giảm LVEF nhiều hơn ở nhóm nặng hơn là nhóm NMCT STCL.

4.2.3. Nồng độ periostin huyết thanh ở bệnh nhân NMCT cấp

Về nồng độ periostin ở nhóm bệnh và nhóm chứng: nồng độ periostin ở bệnh nhân NMCT cấp xét nghiệm lần 1 đạt ngưỡng cao nhất (*Bảng 3.17*). Xét nghiệm lại lần 2 sau NMCT cấp 3 tháng thì nồng độ periostin giảm xuống, trong khi nồng độ periostin nhóm chứng là thấp nhất. Sự chênh lệch nồng độ periostin có ý nghĩa này hoàn toàn phù hợp với tiến trình diễn tiến sinh lý bệnh của sự biến đổi nồng độ periostin theo thời gian khi tim bị tổn thương [159].

Nồng độ periostin ở nhóm bệnh nhân không được PCI cao hơn rõ rệt so với nhóm được làm PCI (*Bảng 3.20*). Kết quả này cho chúng ta thấy hiệu quả của can thiệp mạch vành bằng PCI sẽ cải thiện nhiều đến tiên lượng sau đó trên bệnh nhân NMCT cấp so với những bệnh nhân không được làm PCI. Bên cạnh đó, nồng độ periostin huyết thanh trong nhóm phân độ Killip I thấp hơn ở phân nhóm Killip II – IV, cho thấy periostin có nhiều khả năng tương quan với mức độ nặng của bệnh.

Về sự khác biệt của periostin trong thông số LVEF trên siêu âm tim sau NMCT 3 tháng: Sau khi bệnh nhân bị NMCT cấp, periostin kích thích quá trình tái cấu trúc cơ tim quá mức sẽ dẫn đến tình trạng nhiều mô sẹo xơ hóa không có chức năng thay thế vùng cơ tim bị tổn hại sẽ làm giảm chức năng tim, LVEF giảm, sức co bóp của tim giảm và dẫn đến sự giãn rộng kích thước của buồng tim. Lượng periostin được sản xuất ra càng nhiều thì quá trình tái cấu trúc càng trở nên rõ rệt. Nồng độ periostin trong nhóm LVEF $\geq 50\%$ thấp hơn nhiều so với nhóm còn lại (Bảng 3.23).

Về mối liên quan giữa nồng độ periostin lúc nhập viện và NT-proBNP: Nồng độ NT-proBNP tăng cao thường báo hiệu tiên lượng xấu đối với những bệnh nhân suy tim. Nồng độ periostin trong nhóm NT-proBNP lúc nhập viện cao (≥ 125 pg/mL) lớn hơn nồng độ periostin nhóm còn lại (Bảng 3.24). Điều này cho thấy nồng độ periostin có mối liên hệ với mức độ nặng của tình trạng suy tim.

Về mối liên quan giữa nồng độ periostin lúc nhập viện và thang điểm đánh giá nguy cơ tim mạch GRACE: Nồng độ periostin ở nhóm nguy cơ cao trong thang điểm GRACE cao hơn so với ở nhóm còn lại (Bảng 3.25). Điều này càng góp phần khẳng định nồng độ periostin có mối liên hệ với mức độ nặng của bệnh, có thể được lựa chọn sử dụng như một CDSH dùng để tiên lượng mức độ tổn thương tim (cụ thể hơn là tiên lượng về chức năng tim) sau NMCT cấp.

Về mối liên quan giữa nồng độ periostin lúc nhập viện và thang điểm MESA: Nồng độ periostin huyết thanh ở nhóm nguy cơ từ cao đến rất cao trong thang điểm MESA cao hơn rõ rệt so với nồng độ periostin ở nhóm có điểm MESA nguy cơ thấp và trung bình, $p < 0,001$. Điều này giúp khẳng định nồng độ periostin có tương quan với điểm MESA, cũng đồng nghĩa với việc periostin có nhiều khả năng là CDSH trong tiên lượng nguy cơ suy tim sau NMCT cấp.

4.3. MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ PERISTIN VỚI NT-PROBNP, LVEF, CÁC THANG ĐIỂM GRACE, MESA VÀ GIÁ TRỊ DỰ BÁO CHỨC NĂNG TÂM THU TIM CỦA NỒNG ĐỘ PERIOSTIN HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN SAU NMCT CẤP

4.3.1. Tương quan giữa nồng độ periostin và một số yếu tố

Về tương quan giữa periostin lúc nhập viện với LVEF trên siêu âm tim sau NMCT 3 tháng: nồng độ periostin có mối tương quan nghịch với LVEF sau NMCT 3 tháng, tương quan có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (Bảng 3.29). Điều này đồng nghĩa với việc nồng độ periostin càng lớn thì khả năng LVEF thấp sau NMCT 3 tháng càng nhiều, được thể hiện qua phương trình hồi quy tuyến tính giữa periostin và LVEF sau NMCT cấp 3 tháng (Biểu đồ 3.7): ***LVEF sau NMCT cấp 3 tháng = 62,044 - 0,072 x nồng độ periostin.***

Về tương quan giữa nồng độ periostin huyết thanh lúc nhập viện và NT-proBNP: có mối tương quan thuận chiều chặt chẽ giữa nồng độ periostin lúc vào viện với NT-proBNP lúc nhập viện và sau NMCT 3 tháng (Bảng 3.30), cho thấy nồng độ periostin là yếu tố có khả năng tiên lượng chức năng tim sau NMCT 3 tháng.

Về tương quan giữa periostin khi nằm viện và các thang điểm tiên lượng nguy cơ tim mạch: Nồng độ periostin tương quan thuận chiều với điểm Killip (Bảng 3.31). Kết quả này góp phần khẳng định thêm về khả năng tiên lượng mức độ nặng của periostin trên bệnh nhân NMCT cấp. Ngoài ra, có tương quan thuận chặt chẽ giữa nồng độ periostin huyết thanh với thang điểm GRACE, tức nồng độ periostin càng cao thì càng nhiều khả năng bệnh nhân bị tình trạng LVEF thấp sau NMCT 3 tháng, được thể hiện qua phương trình hồi quy tuyến tính (Biểu đồ 3.6): ***Điểm MESA = 12,323 + 0,023 x nồng độ periostin.***

Có mối tương quan nghịch giữa nồng độ periostin với việc điều trị PCI. Với những hiệu quả to lớn mà phương pháp điều trị tái thông mạch máu mang lại, việc lựa chọn PCI cho bệnh nhân NMCT cấp được xem là nền tảng của phương pháp điều trị hiện tại.

4.3.2. Giá trị tiên lượng chức năng tâm thu tim của periostin sau NMCT

Về độ nhạy, độ đặc hiệu của periostin lúc nằm viện trong tiên lượng LVEF thấp sau NMCT 3 tháng trên bệnh nhân NMCT cấp: Điểm cắt tốt nhất trong tiên lượng LVEF thấp sau NMCT 3 tháng của periostin là $\geq 183,89$ ng/mL, với độ nhạy 58,33% và độ đặc hiệu 95,65%, AUC ROC là 0,763, $p < 0,001$ (Bảng 3.35). Giá trị tiên lượng ở mức khá tốt với độ đặc hiệu cao.

Về dự báo nguy cơ LVEF thấp sau NMCT 3 tháng dựa vào điểm cắt của periostin: Trong mô hình hồi quy đơn biến logistics, periostin và thang điểm MESA có ý nghĩa trong dự báo nguy cơ LVEF thấp trên bệnh nhân NMCT. Sau khi hiệu chỉnh trong mô hình hồi quy logistic đa biến cho thấy nhóm periostin $\geq 183,89$ ng/mL có khả năng LVEF thấp gấp 22,75 lần so với nhóm còn lại với $p < 0,05$ (Bảng 3.37).

Về mô hình hồi quy logistic đa biến dự đoán LVEF thấp sau NMCT 3 tháng: Mô hình tiên lượng xác suất LVEF thấp sau NMCT 3 tháng dựa vào 4 biến số: điểm MESA, GRACE, nồng độ NT-proBNP và periostin (Biểu đồ 3.13). Trong mô hình hồi quy logistic đa biến dự đoán nguy cơ LVEF thấp sau NMCT 3 tháng, cứ tăng 1 đơn vị nồng độ periostin có tăng khả năng LVEF thấp gấp 1,024 lần. (Bảng 3.39). Kết quả phân tích mô hình hồi quy đa biến cho thấy periostin là yếu tố tiên lượng độc lập dự đoán LVEF thấp sau NMCT 3 tháng.

Về giá trị phối hợp của nồng độ periostin khi nằm viện và NT-proBNP trong dự báo nguy cơ LVEF thấp sau NMCT cấp 3 tháng: Nếu nồng độ periostin $\geq 183,89$ ng/mL và NT-proBNP $\geq 1.564,00$ pg/mL thì dự báo khả năng bệnh nhân có LVEF thấp sau NMCT 3 tháng cao gấp 44 lần so với nhóm bệnh nhân còn lại, với $p < 0,001$ (Bảng 3.41). Phối hợp này có độ đặc hiệu rất cao (98,55%), tuy nhiên độ nhạy thấp (39,85%). Ngoài ra, giá trị tiên đoán dương của phối hợp này cũng rất cao (97,06%) nhưng giá trị tiên đoán âm thấp (57,14%).

Phối hợp periostin khi nằm viện và NT-proBNP có cải thiện về hiệu quả tiên lượng nguy cơ LVEF thấp sau NMCT cấp 3 tháng khi mà AUC ROC của phối hợp này lớn hơn AUC ROC của chỉ mình periostin (0,771 so với 0,763). So với chỉ mình periostin, phối hợp này cải thiện độ đặc hiệu từ 95,65% thành 98,55%.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu khảo sát nồng độ periostin huyết thanh trên 153 bệnh nhân NMCT và 153 đối tượng khỏe mạnh, chúng tôi đã rút ra được một số kết luận sau:

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nồng độ periostin huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

- Trên đối tượng NMCT cấp phần lớn có Killip I (60,78%). Có 3,92% bệnh nhân NMCT cấp không đau ngực và tình trạng rối loạn vận động vùng trên siêu âm tim là khá cao (66,01%).

- Nồng độ periostin huyết thanh của người bình thường có trung vị là 63,04 ng/mL (40,96 – 80,98 ng/mL), tăng khi bệnh nhân bị NMCT cấp, đạt đỉnh ở thời điểm 5 – 7 ngày sau tổn thương với trung vị 149,37 ng/mL, sau đó giảm dần theo thời gian.

- Nồng độ periostin thay đổi theo phân độ Killip: thấp trên bệnh nhân Killip I, nếu Killip cao hơn thì periostin cũng cao hơn.

- Nhóm LVEF $\geq 50\%$ và LVEDD bình thường thì nồng độ periostin thấp hơn so với nhóm còn lại.

- Nồng độ periostin thay đổi theo mức NT-proBNP khi vào viện: bệnh nhân nhóm NT-proBNP ≥ 125 ng/mL có nồng độ periostin cao hơn nhóm có NT-proBNP < 125 ng/mL.

- Nồng độ periostin thấp ở nhóm có phân tầng nguy cơ GRACE, MESA ở mức thấp hoặc trung bình, periostin cao hơn ở nhóm nguy cơ GRACE, MESA cao hoặc rất cao. Đồng thời, nồng độ periostin thấp ở nhóm được PCI và cao hơn ở nhóm không được PCI.

2. Mối liên quan giữa nồng độ periostin huyết thanh với NT-proBNP, phân suất tổng máu thất trái, thang điểm GRACE, thang điểm dự đoán suy tim MESA và giá trị dự đoán chức năng tâm thu của tim của periostin ở bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim cấp

- Nồng độ periostin tương quan nghịch chặt chẽ với LVEF sau NMCT cấp 3 tháng; tương quan thuận chặt chẽ với NT-proBNP cả khi nhập viện và sau NMCT cấp 3 tháng ($p < 0,001$). Periostin có mối tương quan thuận chặt chẽ với điểm GRACE, điểm MESA và NT-proBNP lúc nhập viện. Điểm MESA = $12,323 + 0,023 \times$ nồng độ periostin.

- Điểm cắt của nồng độ periostin huyết thanh ở bệnh nhân NMCT là 183,89 ng/mL. AUC ROC, độ nhạy và độ đặc hiệu của periostin lần lượt là 0,763, 58,33% và 96,65%, cho thấy khả năng tiên lượng chức năng tâm thu tim của periostin tốt hơn so với NT-proBNP, thang điểm GRACE hay thang điểm MESA.

- Nếu nồng độ periostin của bệnh nhân từ 183,89 ng/mL trở lên thì có thể dự đoán khả năng LVEF thấp sau NMCT 3 tháng gấp 22,75

lần so với khi nồng độ periostin bệnh nhân nhỏ hơn 183,89 ng/mL. LVEF sau NMCT cấp 3 tháng = $62,044 - 0,072 \times$ nồng độ periostin.

- Bệnh nhân nếu có nồng độ periostin huyết thanh tăng từ 183,89 ng/mL trở lên và NT-proBNP tăng từ 1.564,00 pg/mL trở lên thì dự báo khả năng LVEF thấp sau NMCT 3 tháng cao gấp 44 lần so với nhóm còn lại.

KIẾN NGHỊ

- Periostin huyết thanh có thể được dùng để tiên lượng chức năng tâm thu của tim trên bệnh nhân sau NMCT cấp nhằm phân tầng nguy cơ, từ đó tối ưu hóa kế hoạch điều trị và theo dõi thích hợp.

- Có thể sử dụng kết hợp periostin và NT-proBNP khi nằm viện trong tiên lượng chức năng tâm thu của tim trên bệnh nhân sau NMCT cấp để gia tăng độ đặc hiệu và hiệu quả tiên lượng.

DANH MỤC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC LIÊN QUAN ĐÃ CÔNG BỐ

1. Nguyễn Trung Tín, Đoàn Chí Thắng, Huỳnh Văn Minh (2021). “Periostin, một chỉ điểm mới trong tiên lượng chức năng tim sau nhồi máu cơ tim cấp”. Tạp chí Tim Mạch Học Việt Nam, số 98, tr.9-15.
2. Nguyễn Trung Tín, Đoàn Chí Thắng, Huỳnh Văn Minh, Phan Thị Minh Phương (2023). “Kết quả ban đầu của sự biến đổi periostin trên bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim cấp ST không chênh lên”. Tạp chí Y Dược Huế, tập 13, số 7, tr.46-51.
3. Nguyen Trung Tin, Huynh Van Minh, Doan Chi Thang, Phan Thi Minh Phuong (2023). “Serum periostin levels in acute myocardial infarction patients: A 3-month follow-up study”. ACTA INFORM MED, 31(3), pp.195-199.

**MINISTRY OF EDUCATION AND TRAINING
HUE UNIVERSITY
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY**

NGUYEN TRUNG TIN

**STUDY OF SERUM PERIOSTIN CONCENTRATION IN
PREDICTING CARDIAC FUNCTION AFTER ACUTE
MYOCARDIAL INFARCTION**

**MAJOR: INTERNAL
CODE: 9 72 01 07**

**SUMMARY OF DOCTOR OF PHYLOSOPHY THESIS
IN MEDICINE**

HUE - 2024

The thesis implemented at
University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Scientific supervisor: **Prof. HUYNH VAN MINH, PhD**
Dr. DOAN CHI THANG, PhD

Reviewers 1:

Reviewers 2:

Reviewers 3:

The thesis will be presented in front of the jury board
At the thesis defense theater of Hue University, No 3 Le Loi Street,
Hue city
At hours/...../.....

The thesis can be found at:

1. The National Library of Vietnam
2. The Library of Hue University of Medicine and Pharmacy

INTRODUCTION

1. RATIONALE FOR THE RESEARCH

There are up to 3 million people in the world who have myocardial infarction and 1 million Americans die each year from myocardial infarction [110]. The work of assessing the risk and prognosis of patients with acute myocardial infarction plays an important role. In that general trend, periostin - an inflammatory biomarker promises to be an effective and necessary factor in accurately predicting the disease's course in recent times.

In the world, the periostin is increasingly studied. Since the 2010s, using periostin to predict the severity of the damage after myocardial infarction has been carried out not only in Europe but also Asian countries. In Vietnam, there is currently no author studying the predictive role of periostin about cardiac function after acute myocardial infarction. To contribute to a more comprehensive assessment of the role of periostin in the prediction of cardiac function after myocardial infarction, we implemented *“Study of serum periostin concentration in predicting cardiac function after acute myocardial infarction”*.

2. RESEARCH OBJECTIVES

1. *Survey of clinical and paraclinical characteristics and serum periostin concentration in patients after acute myocardial infarction.*

2. *Evaluation the relationship between serum periostin concentration with NT-proBNP, left ventricular ejection fraction, GRACE score, MESA heart failure prediction score and the predictive value of cardiac systolic function of periostin after 3 months.*

3. CONTRIBUTIONS OF THE RESEARCH

In Vietnam, there has been no study on periostin in predicting cardiac systolic function after acute myocardial infarction. The thesis has practical and scientific significance in clinical practice. This study

demonstrated the value of periostin in providing important prognostic information, contributing to risk stratification. The study provided sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, ROC curve, and cut-off point of serum periostin in predicting cardiac systolic function after myocardial infarction 3 months.

Research on periostin is a new biomarker that helps clinicians accurately assess the prognosis of cardiac complications after acute myocardial infarction, so that promptly and effectively treat patients, improve quality of life, and prolong life for patients. Periostin can be combined with other factors such as GRACE and MESA scores in predicting the outcome of patients after acute myocardial infarction.

4. THESIS STRUCTURE

The thesis comprises 134 pages (not including the references and appendices), is divided into:

- Introduction: 4 pages
- Chapter 1. Overview: 34 pages
- Chapter 2. Study subjects and research methods: 30 pages
- Chapter 3. Research results and findings: 32 pages
- Chapter 4. Discussions: 30 pages
- Conclusion: 2 pages
- Petition: 1 page
- Limit: 1 page

The thesis includes: 59 tables, 18 images, 4 diagrams, 14 charts and 173 references including 22 in Vietnamese and 151 in English.

Chapter 1 OVERVIEW

1.1. OVERVIEW OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

1.2. BIOLOGICAL MARKERS IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

1.3. OVERVIEW OF PERIOSTIN

1.3.1. Origin of periostin

Discovered in 1993 in the periosteum, it is also found in other organs such as the kidney, lung, and heart valves of adult mammals.

1.3.2. Effects of periostin on the heart

Periostin participates in the remodeling process in heart development [48], is a protein that stimulates the proliferation of cardiomyocytes, causing the re-establishment of the cell cycle of cardiomyocytes [90], [91]. If periostin is overproduced in the heart, it will lead to cardiac dysfunction, significantly increasing fibrosis.

1.3.3. Effects of periostin in acute myocardial infarction

Periostin may accelerate cellular injury in myocardial infarction by promoting programmed cell death.

1.4. ASSESSMENT OF CARDIAC FUNCTION AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

1.4.1. Some methods of assessing cardiac function:

- Echocardiography.
- Speckle tracking echocardiography.
- Myocardial perfusion imaging.
- Cardiac magnetic resonance imaging.
- Exercise test.
- Angioplasty.

1.4.2. The role of echocardiography in the prognosis of cardiac function

Post-AMI left ventricular remodeling is characterized by changes in size, shape, and function as a result of myocardial injury or stress [9]. This process usually begins within hours of infarction and progresses over time. Thinning and dilation of the infarcted area after MI is defined as infarct expansion and usually results in changes in left ventricular shape, volume and loss of function gradually. With remodeling, the dilated left ventricle assumes a nearly spherical shape and is functionally impaired.

Echocardiography is a non-invasive method commonly used after MI, related to the prognosis of heart failure, helping to evaluate the left ventricular structure after MI, including assessing the ejection fraction, size, shape and volume of the left ventricle at the end of systole and diastole [9]. Echocardiography helps to examine the morphology, function and hemodynamics of the heart chambers, heart wall, pericardium and large blood vessels connected to the heart, measuring the necessary indicators in assessing heart function such as LVEF: $(LVEF (\%) = (EDV - ESV) / EDV \times 100$ [93]), LVEDD (average in men is 50.2 mm, in women is 45.0 mm) or LVESD (average in men is 32.4 mm, in women is 28.2 mm) [93].

RELATED STUDIES

Some relatedly published studies:

In 2012, Chi-Wen Cheng et al. studied 123 people, patients were measured for NT-proBNP, and echocardiography was performed 3 months after myocardial infarction [42]. The results showed that acute myocardial infarction was associated with changes in blood periostin levels and periostin was used to predict cardiac function 3 months after myocardial infarction.

In 2014, Lin Ling et al. followed up on 50 patients with ST elevation myocardial infarction and found that serum periostin levels were inversely correlated with LVEF and LAD, and

positively correlated with Killip grading [99]. The 6-month follow-up showed that patients with higher blood periostin levels had worse disease severity.

S. Andrup et al reported at the European Society of Cardiology 2022 that higher periostin concentrations were associated with a greater risk of death and suggested that periostin could be used as a prognostic tool in ischemic injury [27].

At the ESC Acute Cardiovascular Care 2022 conference, Ioana-Patricia Rodean et al. showed that higher blood periostin concentrations correlated with larger myocardial infarction zone and more severe clinical outcomes in patients with acute coronary syndrome and periodontal disease [132].

Currently, in Vietnam, there is no research on the role of periostin in predicting cardiac function after AMI.

Chapter 2

PATIENTS AND METHODS

2.1. PATIENTS

Patients were diagnosed acute myocardial infarction at Hue Central Hospital and Trieu An – Loan Tram Hospital since September 2019 until March 2023. Patients were follow up 3 months after AMI. Control group was also collected during this same period.

- **Inclusion criteria**

- Patient was diagnosed AMI.
- Agree to participate in the study.

- **Exclusion criteria**

- Moderate to severe valvular heart disease.
- Concurrent inflammation.
- Malignancy disease.
- Hypertrophic cardiomyopathy.

- Dilated cardiomyopathy.
- Serum creatinine ≥ 4 mg/dL (353.6 μ mol/L) [42].

2.2. RESEARCH METHODS

2.2.1. Research design

Our study was a cross-sectional descriptive study with a control group. Sample size: $N \geq 122$ patients. Sampling is non-probability, purposeful.

2.2.2. Research implementation steps

- History taking.
- Clinical and paraclinical examination.

2.2.3. Techniques performed during the research process

- Electrocardiogram.
- Echocardiogram: at admission and 3 months after AMI.
- Coronary angiography.
- Blood tests: glucose, lipid profile, urea, creatinine, troponin T, blood count. Periostin and NT-proBNP tests during hospitalization and 3 months after MI.

2.2.4. Periostin quantification technique

The patient's serum sample is taken into a test tube without anticoagulant. The sample will be centrifuged immediately after collection. If it cannot be done immediately, it must be stored at -20°C . The first time is 5-7 days after MI, when the periostin concentration peaks.

2.2.5. Some diagnostic criteria used in the study

- Classification of angina pectoris [1].
- Diagnostic criteria for hypertension: according to ESC/ESH 2018 [162].
- Diagnostic criteria for obesity: according to WHO 2000 [161].
- Dyslipidemia: according to NCEP [118].
- Diagnostic criteria for acute MI: according to ESC 2017 [157].
- Diagnostic criteria for ST elevation in acute MI.

- Diagnosis of heart failure: according to ESC 2016 [127].

2.2.6. Cardiovascular risk scores in the study

Including the Gensini, SYNTAX I, SYNTAX II, GRACE and MESA scores.

Chapter 3

RESULTS

From September 2019 to March 2023, we collected data from 153 AMI patients, followed up after 3 months and 153 people as a control group at Hue Central Hospital and Trieu An - Loan Tram Hospital, we came to these results:

3.1. GENERAL CHARACTERISTICS OF THE STUDY SAMPLE

3.1.1. Demographics

- Group < 60 years old: 19.00%, group 60 - 69 years old: 34%, 70 - 79 years old: 20.90% and ≥ 80 years old: 26.10%. The youngest age was 38 years old and the oldest age was 96 years old. Average age: 70.29 ± 12.23 years old.

- Male: 60.13%; female: 39.87%. Male/female ratio is 1.5.

3.1.2. Risk stratification according to cardiovascular risk scores

There was a difference in cardiovascular risk scores of GRACE and MESA score between the two AMI groups of ST elevation and non-ST elevation.

3.2. CLINICAL, PARACLINICAL CHARACTERISTICS AND SERUM PERIOSTIN CONCENTRATION IN AMI PATIENTS

3.2.1. Clinical characteristics

3.2.1.1. Characteristics of angina on admission to hospital

Table 3.5. Characteristics of angina on admission to hospital

Characteristics of angina	Total (n = 153)
	n (%)
Have chest pain	147 (96,08)

Typical angina		130 (84,97)
Reason for hospitalization	Angina	134 (87,58)
	Other	19 (12,42)

3.2.1.2. Unusual clinical features on admission

Table 3.7. Unusual clinical features on admission

Unusual clinical		n	%
Fast pulse (> 100 times/minute)		47	30,72
Systolic hypertension		67	43,79
Diastolic hypertension		43	28,10
Hypertension		76	49,67
Hypertension	Grade I	38	50,00
	Grade II	27	35,53
	Grade III	11	14,47

3.2.2. Paraclinical features

3.2.2.1. NT-proBNP at admission and 3 months after AMI

Table 3.8. NT-proBNP at admission and 3 months after AMI

NT-proBNP (mg/dL)	ST elevation	Non-ST elevation	p
	Median (Interquartile range)	Median (Interquartile range)	
At admission	699,00 (131,00 - 1762,00)	770,50 (255,50 - 3734,00)	0,054
After 3 months	677,00 (312,00 - 2846,00)	1163,50 (322,75 - 4484,00)	0,233
NT-proBNP	At admission	After AMI 3 months	p
	813,00 (199,00 -	897,00 (319,00 - 4126,50)	0,051

	3739,00)		
--	----------	--	--

3.2.2.2. Echocardiography

Table 3.13. LVEF on admission in groups with a history of heart failure ($n = 45$)

LVEF (%)	History of heart failure	
	n	%
≥ 50	30	66,67
40 - 49	10	22,22
< 40	5	11,11
Total	45	100,00

The majority of acute MI patients with a history of heart failure in this study had preserved or mildly reduced LVEF.

Table 3.15. Echocardiography at admission and after AMI 3 months

Echocardiography parameters			p value
LVEF (%)	At admission	53,42 ± 13,13	0,001*
	After AMI 3 months	49,37 ± 10,43	
LAD (mm)	At admission	31,34 ± 4,52	0,038*
	After AMI 3 months	31,76 ± 3,87	
LVESD (mm)	At admission	36,18 ± 8,84	< 0,001*
	After AMI 3 months	39,52 ± 7,05	
LVEDD (mm)	At admission	50,49 ± 7,85	< 0,001*
	After AMI 3 months	54,95 ± 8,73	

There were differences in LVEF, LAD, LVESD and LVEDD parameters on echocardiography at admission and 3 months after MI.

3.2.3. Serum periostin concentrations in AMI patients

3.2.3.1. Periostin concentrations in the case and control groups

Table 3.17. Periostin concentrations in the case and control groups

Periostin (ng/mL)		n	Median (Interquartile range)	p
Disease group 1 st time	Male	92	142,41 (117,17 – 203,56)	0,236*
	Female	61	156,00 (124,04 - 218,01)	
Disease group 2 nd time	Male	92	73,61 (59,07 – 97,20)	0,158*
	Female	61	78,61 (66,74 – 112,63)	
Control group	Male	92	65,76 (36,14 – 80,71)	0,579*
	Female	61	60,66 (42,33 – 81,09)	
Compare	1 st time ^a		149,37 (120,69 – 208,18)	p ^(a-b) < 0,001 **
	2 nd time ^b		77,69 (61,63 – 101,05)	
	Control group ^c		63,04 (40,96 – 80,98)	p ^(a-c) < 0,001 * p ^(b-c) < 0,001 *

Serum periostin concentration of the first-tested patient group > periostin concentration of the second-tested patient group > periostin concentration of the control group, p < 0.001.

3.2.3.2. Periostin concentration in disease group

Table 3.19. Periostin concentrations in disease groups according to history of heart failure

Periostin (ng/mL) in disease group		M ± SD	p value *
First time	History of heart failure	Yes (n = 45)	237,80 ± 89,22
		No (n = 108)	150,29 ± 61,75
Second time	History of heart failure	Yes (n = 45)	98,03 ± 35,20
		No (n = 108)	76,00 ± 30,38

Acute MI patients with a history of heart failure had significantly higher periostin levels than those without a history of heart failure at both testing times: upon admission and 3 months after acute MI.

Table 3.20. *Periostin concentrations in the PCI and non-PCI groups*

Periostin (ng/mL)		Trung vị	KTPV	p	
First time	PCI	Yes	127,33	113,11 - 156,55	< 0,001
		No	177,19	125,51 – 219,08	
Second time	Non-PCI	Yes	67,91	50,47 - 79,08	< 0,001
		No	86,52	70,11 - 113,61	

Periostin in the PCI group was lower than that in the non-PCI during hospitalization and 3 months after AMI, $p < 0.001$.

3.2.3.3. Differences of admission periostin in echocardiographic parameters 3 months after AMI

Table 3.23. *Differences of admission periostin in LVEF parameters on echocardiography 3 months after AMI*

Parameters	Grouping	n	Periostin (ng/mL)		p value
			Median	Interquartile range	
LVEF (%)	≥ 50	69	127,30	113,72 – 150,76	< 0,001
	< 50	84	201,22	132,36 – 245,58	

Periostin concentration in LVEF $\geq 50\%$ group $<$ remaining group, $p < 0.001$.

3.3. THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM PERIOSTIN CONCENTRATIONS WITH NT-PROBNP, LVEF, GRACE SCORE, MESA SCORE AND THE PREDICTIVE VALUE OF SERUM PERIOSTIN CONCENTRATION AFTER AMI

3.3.1. Correlation between periostin and parameters related to myocardial remodeling on echocardiography 3 months after AMI

Table 3.29. Correlation between periostin and LVEF on echocardiography 3 months after AMI

Echocardiography after AMI 3 months	Periostin (ng/mL) at hospitalization	
	r*	p
LVEF (%)	- 0,471	< 0,001

There was a negative correlation between periostin and LVEF after acute MI 3 months, $p < 0.05$. **LVEF after 3 months of acute MI = 62.044 - 0.072 x periostin concentration.**

3.3.2. The correlation between periostin and NT-proBNP at admission and 3 months after MI in AMI patients

Table 3.30. Correlation between admission periostin and NT-proBNP

NT-proBNP (pg/mL)	Periostin (ng/ mL)	
	r	p
At admission	0,411	< 0,001
After AMI 3 months	0,446	< 0,001

There was a strong positive correlation between periostin at admission and NT-proBNP at admission and NT-proBNP after 3 months ($p < 0.05$).

3.3.3. Correlation between admission periostin and cardiovascular risk prognostic factors

Table 3.31. Correlation between admission periostin and cardiovascular risk prognostic factors

Factors	Periostin (ng/ mL) at admission	
	r*	Giá trị p
Killip score	0,267	0,001
GRACE score	0,521	< 0,001
MESA score	0,390	< 0,001
Gensini score *	0,057	0,674
SYNTAX I score *	0,119	0,377
SYNTAX II – PCI score *	0,118	0,380
SYNTAX II – CABG score *	0,019	0,888
PCI *	- 0,311	< 0,001

Periostin correlated positively with Killip, GRACE and MESA scores, and negatively correlated with PCI intervention, $p < 0.001$.
MESA score = $12.323 + 0.023 \times$ periostin concentration.

3.3.4. Prognostic value of cardiac function of periostin in patients after AMI

Table 3.35. Sensitivity and specificity of periostin in predicting heart failure in AMI patients (n = 153)

Parameter	AUC	Cut-off point	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	P value
Periostin	0,763	183,89	58,33	95,65	13,42	0,44	< 0,001

If peristin concentration at admission ≥ 183.89 ng/mL, the prediction of LVEF $< 50\%$ has an area under the ROC curve of 0.763 with a specificity of 95.65%.

3.3.5. Prediction of risk of LVEF < 50% 3 months after MI based on periostin cut-off point

Table 3.37. Prediction of LVEF risk < 50% based on periostin cut-off point

Periostin (ng/mL)	LVEF (n)		OR
	< 50%	≥ 50%	
Increasing (≥ 183,89)	49	4	OR = 22,75, p < 0,001, 95% CI = 7,58 - 68,27
Non-increasing (< 183,89)	35	65	

If peristin concentration at admission is ≥ 183.89 ng/ml, the predicted risk of LVEF below 50% will be 22.75 times greater than the remaining group.

3.3.6. Multivariate logistic regression model predicts low LVEF after 3 months

Table 3.39. Multivariate logistic regression model predicting heart failure after 3 months according to periostin, NT-proBNP, GRACE score, MESA score

Parameters	OR adjusted	95% CI	p value
Periostin	1,024	1,012 – 1,036	< 0,001
NT-proBNP	1,000	1,000 – 1,001	0,008

In the multivariate logistic regression model predicting the risk of low LVEF 3 months after AMI, the concentrations of periostin and NT-proBNP at admission were statistically significant ($p < 0.05$), with each unit increase in periostin concentration increasing the risk of heart failure 1.024 times.

3.3.7. Combined value of periostin and NT-proBNP in predicting the risk of low LVEF 3 months after AMI

Table 3.41. Prediction of low LVEF risk based on the combination of periostin and NT-proBNP concentrations in AMI patients

Combination	OR	p	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)
Periostin (+) and NT-proBNP (+)	44,00	< 0,001	39,85	98,55	97,06	57,14
Periostin (+) and NT-proBNP (-)	5,18	0,006	19,65	95,65	84,21	49,25
Periostin (-) and NT-proBNP (+)	1,92	0,206	15,48	91,30	68,42	47,01
Periostin (-) and NT-proBNP (-)	0,06	< 0,001	26,19	14,49	27,16	13,89

If periostin increases and NT-proBNP increases, the predicted risk of low LVEF is 44 times higher than in the remaining group of patients, $p < 0.001$.

Chapter 4 DISCUSSION

4.1. GENERAL CHARACTERISTICS OF THE STUDY SAMPLE

4.1.1. Demographics

Age: The risk of cardiovascular diseases increases with age. In our study, up to 81% of AMI patients were 60 years old or older. The average age of the group was 70.29 ± 12.32 , the youngest patient was 38 years old and the oldest was 96 years old.

Gender: Men are at higher risk of cardiovascular diseases than women, according to the MESA score calculation, male gender is a factor that increases the cardiovascular risk score [37]. The results of

this study showed that the number of men is higher than that of women, the male/female ratio = 1.50.

BMI: Older people are limited in physical activity in health training to control weight well, which leads to a state of being easily overweight and obese. Up to 42.48% of AMI patients were obese.

4.1.2. Pre-historical characteristics

Hypertension and diabetes will affect the prognosis of patients after AMI. The proportion of patients with a history of hypertension in this study is large, up to 62.75% (*Table 3.2*). This is a modifiable risk factor, commonly found in cardiovascular disease and death in the elderly [21].

4.1.3. Risk stratification according to cardiovascular risk scores

GRACE score: The average score was quite high: 126.83 ± 27.08 points, the high-risk group accounted for more than half (52.29%) (*Table 3.4*), thereby showing that the patient group in the study was generally prone to cardiovascular events after discharge.

MESA score: Patients in the very high-risk subgroup accounted for the majority with 62.74%. The high MESA score in both the STCL and KSTCL NMCT groups was consistent with the fact that the majority of patients were elderly, had many cardiovascular risk factors, and had other associated diseases.

Gensini and SYNTAX scores: The average Gensini score was 32.46 ± 23.60 points, while the SYNTAX I and SYNTAX II scores were at the medium-high level (*Table 3.11*). This is also quite similar to the assessment by GRACE scale that these subjects are generally susceptible to cardiovascular events after discharge from the hospital.

4.2. CLINICAL, PARACLINICAL CHARACTERISTICS AND SERUM PERIOSTIN CONCENTRATION IN AMI PATIENTS

4.2.1. Clinical characteristics

Chest pain upon admission: **96.08% had chest pain and the** proportion of patients without chest pain accounted for 3.92% (*Table 3.5*). The majority of patients were hospitalized for angina,

accounting for 87.58% and typical angina accounted for the majority with 84.97% of chest pain cases.

Killip classification: When patients are admitted to the hospital, it is necessary to quickly assess the severity of acute heart failure to stratify risk and predict prognosis. The majority of patients in our study group had Killip classification when they first entered the treatment department as Killip I (60.78%), while cardiogenic shock accounted for only 5.23% (*Figure 3.2*).

Clinical abnormalities at admission: Nearly half of the patients had high blood pressure at admission (49.67%). Among the cases of high blood pressure at admission, stage II and III hypertension accounted for half of the cases (*Table 3.7*), indicating the need to increase the rate of stricter blood pressure control in patients.

4.2.2. Paraclinical features

Laboratory characteristics of AMI patients: Cardiac enzymes are elevated and change rapidly over time, so repeated testing is needed to determine peak troponin concentrations, which is the basis for risk stratification for AMI patients [2]. Hs-Troponin T increased significantly in this study, in which hs-Troponin T in the ST elevation AMI group was much higher than in other (*Table 3.9*).

Blood NT-proBNP: is a commonly used paraclinical test for AMI patients for the purpose of diagnosing and predicting heart failure [3]. Non-ST-elevation AMI patients have less dramatic clinical manifestations than those with ST-elevation AMI. If NT-proBNP concentration is < 300 pg/mL, the diagnosis of acute heart failure is excluded [10]. NT-proBNP concentration in the study group far exceeded this threshold, indicating that many people in the group are likely to have acute heart failure.

ECG: when a patient has clinically suspected signs of AMI, ECG is the first choice to rely on changes on the electrocardiogram to

guide the diagnosis. In this study, 48.33% of cases had arrhythmia (Table 3.10). We noted on ECG that most of the lesions were in the anterior wall.

Coronary angiography lesions: the anterior interventricular artery predominates with 92.98% of coronary lesions, the circumflex artery accounts for 50.88% and the right coronary artery accounts for 54.39% (Table 3.11). With stenosis $\geq 90\%$, the anterior interventricular artery accounts for the largest number. In terms of the number of coronary branches damaged, 1 branch accounts for 24.56%, 2 branches account for 50.88% and 3 branches account for 24.56%.

Echocardiography during hospitalization: 66.01% had regional wall motion disorders. There was a difference in LVEF in each subgroup of the 2 groups of AMI patients. LVEF in the ST-elevation AMI group was lower than in the non-ST-elevation group and the rate of preserved LVEF in the ST-elevation group was 36.36% while in the non-ST-elevation group it was 73.47%, consistent with the nature of myocardial damage in the 2 groups of ST-elevation AMI and non-ST-elevation. The majority of subjects with a history of heart failure who developed acute MI in this study had preserved or mildly reduced LVEF.

Echocardiography 3 months after MI: LVEF in the ST-elevation group was significantly lower than LVEF in the non-ST-elevation group (Table 3.14), while echocardiography during hospitalization did not show this difference. This may be explained by the fact that the cardiac remodeling process after acute MI requires a long time to replace dead myocardial tissue due to infarction with non-functional fibrotic scar tissue, thereby causing a greater decrease in LVEF in the more severe group - the ST-elevation AMI group.

4.2.3. Serum periostin concentrations in AMI patients

Periostin concentrations in the patient and control groups: the periostin concentration in AMI patients tested the first time reached

the highest threshold (*Table 3.17*). The second test after 3 months of A MI showed that the periostin concentration decreased, while the periostin concentration in the control group was the lowest. This significant difference in periostin concentration is completely consistent with the pathophysiological progression of changes in periostin concentration over time when the heart is damaged [159].

The periostin concentration in non-PCI group was significantly higher than PCI group (Table 3.20). This result shows that the effectiveness of coronary intervention by PCI will improve the subsequent prognosis in patients with acute MI compared with patients who did not undergo PCI. In addition, the periostin concentration in the Killip I group was lower than in the Killip II-IV group, suggesting that periostin is more likely to correlate with the severity of the disease.

The difference of periostin in echocardiographic parameters after AMI 3 months: After the patient has an AMI, periostin stimulates myocardial remodeling excessively, leading to a state of non-function fibrotic scar tissue to replace the damaged myocardial area, which will reduce heart function, reduce LVEF, reduce cardiac contractility and lead to expansion of the size of the heart chamber. The more periostin is produced, the more obvious the remodeling process becomes. The concentration of periostin in the LVEF $\geq 50\%$ group is much lower than that in the remaining group (*Table 3.23*).

Relationship between admission periostin concentration and NT-proBNP: High NT-proBNP concentration often signals a poor prognosis for patients with heart failure. The periostin concentration in the high NT-proBNP group at admission (≥ 125 pg/mL) higher than the periostin concentration in the remaining groups (*Table 3.24*).

This shows that periostin concentration is related to the severity of heart failure.

The relationship between periostin concentration at admission and the GRACE score: Periostin concentration in the high-risk group in the GRACE score was higher than that in the remaining group (Table 3.25). This further confirms that periostin is related to the severity of the disease, and can be selected for use as a biomarker to predict the degree of heart damage (more specifically, the prognosis of heart function) after AMI.

Correlation between periostin concentration at admission and MESA heart failure risk assessment score: Serum periostin concentration in the high to very high risk group in the MESA score was significantly higher than that in the low and intermediate risk MESA score groups, $p < 0.001$. This helps confirm that periostin concentration is correlated with MESA score, which also means that periostin is more likely to be a biomarker in predicting the risk of heart failure after AMI.

4.3. THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM PERISTIN CONCENTRATIONS WITH NT-PROBNP, LVEF, GRACE SCORE, MESA SCORE AND THE PREDICTIVE VALUE OF SERUM PERIOSTIN CONCENTRATIONS FOR CARDIAC SYSTOLIC FUNCTION IN PATIENTS AFTER ACUTE MI

4.3.1. Correlation between periostin and some parameters

Correlation between periostin at admission and LVEF on echocardiography 3 months after MI: periostin concentration is positively correlated with LVEDD, and negatively correlated with LVEF 3 months after MI, these correlations are statistically significant with $p < 0.05$ (Table 3.29). This means that the higher

periostin concentration, the higher the possibility of heart failure 3 months after AMI, shown through the correlation equations

(Figure 3.7): **LVEF 3 months after AMI = 62.044 - 0.072 x periostin concentration.**

Correlation between serum periostin concentration at admission and NT-proBNP: there was a strong positive correlation between periostin concentration at admission and NT-proBNP at admission and 3 months after AMI (Table 3.30), indicating that periostin concentration is a factor capable of predicting cardiac function 3 months after AMI.

Correlation between periostin during hospitalization and cardiovascular risk prognostic scores: Periostin concentration is positively correlated with Killip score (Table 3.31). This result further confirms the ability of periostin to predict the severity of acute MI patients. In addition, there is a strong positive correlation between serum periostin concentration and GRACE score, meaning that the higher the periostin concentration, the more likely the patient is to have heart failure 3 months after AMI, as shown by the linear regression equation (Figure 3.6): **MESA score = 12.323 + 0.023 x periostin concentration.**

There is an inverse correlation between periostin concentration and PCI treatment. With the great effects that revascularization treatment brings, choosing PCI for AMI patients is considered the foundation of current treatment methods.

4.3.2. Prognostic value of cardiac systolic function of periostin in patients after AMI

The sensitivity and specificity of periostin during hospitalization in the prognosis of low LVEF in AMI patients: The best cut-off point in the prognosis of low LVEF of periostin concentration was ≥ 183.89 ng/mL, with a sensitivity of 58.33% and a specificity of

95.65%, AUC ROC was 0.763, $p < 0.001$ (Table 3.35). The prognostic value was quite good with high specificity.

The prediction of low LVEF risk 3 months after AMI based on the cut-off point of periostin: In the univariate logistic regression model, periostin and the MESA score were significant in predicting the risk of low LVEF in AMI patients. After adjustment in the multivariate logistic regression model, the periostin group ≥ 183.89 ng/mL was 22.75 times more likely to have low LVEF than the other group with $p < 0.05$ (Table 3.37).

The multivariate logistic regression model predicting low LVEF 3 months after MI: The model predicts the probability of low LVEF 3 months after MI based on 4 variables: MESA, GRACE scores, NT-proBNP and periostin (Figure 3.13). In the multivariate logistic regression model predicting the risk of heart failure 3 months after MI, each unit increase in periostin concentration increases the risk of heart failure 1.024 times (Table 3.39). Multivariate regression analysis results showed that periostin is an independent prognostic factor predicting heart failure 3 months after MI.

Combined value of periostin during hospitalization and NT-proBNP in predicting the risk of low LVEF 3 months after AMI: If the periostin concentration ≥ 183.89 ng/mL and NT-proBNP $\geq 1,564.00$ pg/mL, the probability of patients with low LVEF 3 months after AMI is predicted to be 44 times higher than the remaining group of patients, with $p < 0.001$ (Table 3.41). This combination has a very high specificity (98.55%), but a low sensitivity (39.85%). In addition, the positive predictive value of this combination is also very high (97.06%) but the negative predictive value is low (57.14%).

The combination of periostin at admission and NT-proBNP improved the predictive value of heart failure risk 3 months after

AMI, with the AUC ROC of this combination being greater than that of periostin alone (0.771 vs. 0.763). Compared with periostin alone, this combination improved specificity from 95.65% to 98.55%.

CONCLUSIONS

Through the study of serum periostin concentrations in 153 myocardial infarction patients and 153 healthy subjects from September 2019 to March 2023, we achieved the following conclusions:

1. Clinical, paraclinical characteristics and serum periostin concentration in acute myocardial infarction patients

- In AMI patient group, the majority had Killip I (60.78%). There were 3.92% of AMI patient without chest pain and the regional movement disorder on echocardiography was quite high (66.01%).

- The median serum periostin concentration in normal people was 63.04 ng/mL (40.96 - 80.98 ng/mL), increasing when the patient had AMI, peaking at 5 - 7 days after AMI with a median of 149.37 ng/mL, then gradually decreasing over time.

- The periostin concentration varied according to the Killip classification: low in patients with Killip I, if Killip was higher, the periostin was also higher.

- The LVEF \geq 50% and normal LVEDD group had lower periostin concentration than the remaining group.

- Periostin concentration changed according to NT-proBNP level at admission: patients in the NT-proBNP group \geq 125 ng/mL had higher periostin concentration than those in the NT-proBNP group $<$ 125 ng/mL.

- Periostin concentration was low in the group with low or intermediate GRACE, MESA risk stratification, periostin was higher in the GRACE, MESA high or very high risk group. At the same time, periostin concentration was low in the PCI group and higher in the non-PCI group.

2. The relationship between serum periostin concentration with NT-proBNP, LVEF, GRACE score, MESA heart failure prediction score and the predictive value of cardiac systolic function of periostin in patients after AMI:

- Serum periostin concentration was strongly inversely correlated with LVEF 3 months after AMI; strongly positively correlated with NT-proBNP both at admission and 3 months after acute MI ($p < 0.001$). Periostin had a strong positive correlation with GRACE and MESA scores. MESA score = $12.323 + 0.023 \times$ periostin concentration.

- The cut-off point of serum periostin concentration in AMI patients was 183.89 ng/mL. The AUC ROC, sensitivity and specificity of periostin were 0.763, 58.33% and 96.65%, respectively, indicating that periostin's ability to predict cardiac function was better than NT-proBNP, GRACE score or MESA score.

- If the patient's periostin concentration is 183.89 ng/mL or higher, the risk of heart failure after 3 months can be predicted to be 22.75 times higher than when the patient's periostin concentration is less than 183.89 ng/mL. LVEF 3 months after AMI = $62.044 - 0.072 \times$ periostin concentration.

- Patients with serum periostin levels of 183.89 ng/mL or higher and NT-proBNP levels of 1,564.00 pg/mL or higher are 44 times more likely to have low LVEF than the other group.

RECOMMENDATIONS

- Serum periostin can be used to predict cardiac systolic function in patients after AMI to stratify risk, thereby optimizing appropriate treatment and monitoring plans.

- Periostin and NT-proBNP can be used in combination during hospitalization to predict cardiac function in patients after acute MI to increase specificity and prognostic efficiency.

THESIS-RELATED PUBLICATIONS

1. Nguyen Trung Tin, Doan Chi Thang, Huynh Van Minh, “Periostin, a new marker in the prognosis of cardiac function after acute myocardial infarction”, *Journal of Vietnamese Cardiology*, volume 98, October 2021.
2. Nguyen Trung Tin, Doan Chi Thang, Huynh Van Minh, Phan Thi Minh Phuong, “Preliminary results of periostin alterations in patients after non-ST elevation myocardial infarction”, *Hue Journal of Medicine and Pharmacy*, volume 13(7), December 2023.
3. Nguyen Trung Tin, Huynh Van Minh, Doan Chi Thang, Phan Thi Minh Phuong, “Serum periostin levels in acute myocardial infarction patients: A 3-month follow-up study”, *ACTA INFORM MED*, volume 31(3), June 2023.