

Mối liên quan giữa chỉ số tim-cổ-chân với tổn thương động mạch vành và biến cố tim mạch ở bệnh nhân bệnh động mạch vành mạn tính sau 24 tháng

Relationships between cardio-ankle vascular index with coronary artery damage and cardiovascular events in patients with chronic coronary artery disease after 24 months

Lê Văn Dũng*, Phạm Nguyên Sơn**,
Phạm Trường Sơn**, Đỗ Văn Chiến**

*Bệnh viện Đa khoa Đức Giang,
**Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Tìm hiểu mối liên quan giữa Chỉ số tim-cổ chân (Cardio-ankle vascular index - CAVI) với tổn thương động mạch vành và biến cố tim mạch ở bệnh nhân bệnh động mạch vành mạn tính (BMVMT) trong 24 tháng theo dõi. **Đối tượng và phương pháp:** Đối tượng nghiên cứu gồm 160 bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Đức Giang - Hà Nội, được chẩn đoán có BMVMT. Các thông tin được thu thập bao gồm: Điểm Framingham, mức độ hẹp động mạch vành, số lượng động mạch vành (ĐMV) hẹp có ý nghĩa, phân mức điểm Syntax, phân mức điểm Gensini. Bệnh nhân được theo dõi cho đến khi xuất hiện một trong các biến cố tim mạch hoặc tối đa 24 tháng kể từ sau khi bắt đầu vào nghiên cứu. Tình trạng hẹp ĐMV và các biến cố tim mạch được theo dõi bao gồm: Đột quỵ não, hội chứng mạch vành cấp, bệnh động mạch chi dưới cấp tính, tử vong do mọi nguyên nhân. **Kết quả:** CAVI tăng theo mức độ hẹp ĐMV có ý nghĩa thống kê. CAVI cao hơn khi hẹp nặng $\geq 75\%$ so với $< 75\%$ ĐMV. CAVI tăng có ý nghĩa theo số lượng ĐMV tổn thương. CAVI tăng cao hơn có khi hẹp ≥ 2 so với hẹp < 2 ĐMV. CAVI ở nhóm có phân mức điểm Syntax nhẹ thấp hơn so với nhóm vừa và nặng. CAVI tăng có ý nghĩa theo mức điểm Gensini. CAVI có AUC dự đoán nguy cơ BMVMT ở mức trung bình ($AUC = 0,796$, $p < 0,05$). Nhóm có CAVI trung bình $\geq 9,63$ có nguy cơ BCTM cao gấp 6,4 lần nhóm có CAVI thấp hơn điểm cắt này. **Kết luận:** CAVI là chỉ báo hữu ích cho việc tiên lượng nguy cơ hẹp động mạch vành và nguy cơ biến cố tim mạch. Cần tiến hành nghiên cứu tiếp theo để khẳng định kết quả này trên bệnh nhân BMVMT ở Việt Nam.

Từ khóa: Chỉ số tim-cổ-chân, động mạch vành mạn tính, tim mạch, giá trị chẩn đoán.

Summary

Objective: To examine relationship between cardio-ankle vascular index (CAVI) with coronary artery damage and cardiovascular events in patients with chronic coronary artery disease (CAD) over 24 months follow-up. **Subject and method:** There were a total of 160 inpatients at Duc Giang General Hospital - Hanoi, diagnosed with CAD. Data collected included: Framingham score, degree of coronary artery stenosis, number of significant coronary artery stenosis, Syntax score classification, Gensini score classification. Patients were followed until one of the cardiovascular events occurred or up to 24 months

Ngày nhận bài: 23/4/2023, ngày chấp nhận đăng: 29/4/2024

Người phản hồi: Đỗ Văn Chiến, Email: bsdovanchien108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

after study entry. Coronary artery stenosis and cardiovascular events were monitored, including: stroke, acute coronary syndrome, acute lower extremity artery disease, and death from all causes. *Result:* CAVI increased with the degree of coronary stenosis ($p < 0.05$). CAVI was higher when severe stenosis was $\geq 75\%$ compared to $< 75\%$ coronary artery. CAVI increased significantly according to the number of damaged coronary arteries. CAVI increases higher when there was ≥ 2 stenosis compared to < 2 stenosis of the coronary artery. CAVI in the group with mild Syntax score was lower than in the moderate and severe groups. CAVI increased significantly according to Gensini score. CAVI had an average AUC for predicting risk of CAD (AUC=0.796, $p < 0.05$). The group with CAVI-mean ≥ 9.63 had a 6.4 times higher risk of cardiovascular events than the group with CAVI lower than the cut-off point. *Conclusion:* CAVI is a useful indicator for predicting risk of coronary artery stenosis and cardiovascular events. Further research needs to be conducted to confirm this result in CAD patients in Vietnam.

Keywords: Cardio-ankle vascular index, chronic coronary artery disease, cardiovascular disease, diagnostic value.

1. Đặt vấn đề

Bệnh động mạch vành (BMV) là bệnh tim mạch thường gặp và là nguyên nhân gây tử vong đứng thứ ba trên thế giới với 17,8 triệu người mỗi năm [1]. BMV có nguyên nhân chủ yếu là do vữa xơ động mạch (VXĐM) của động mạch vành (ĐMV). Đánh giá VXĐM bằng các phương pháp không xâm lấn có vai trò quan trọng trong chẩn đoán, điều trị, theo dõi điều trị và dự báo các biến cố của BMV [2]. Chỉ số tim-cổ chân (Cardio-ankle vascular index - CAVI) được phát triển nhằm đánh giá VXĐM mà không bị ảnh hưởng bởi huyết áp tại thời điểm đo và có thể phản ánh độ cứng của đoạn động mạch với một chiều dài đáng kể. Nhiều nghiên cứu đề xuất CAVI là công cụ có giá trị để sàng lọc BMV, dự báo mức độ tổn thương ĐMV và các biến cố tim mạch (BCTM) của BMV với nhiều ưu điểm hơn so với các chỉ số đánh giá vữa xơ khác [3]. Tuy nhiên, hiện còn có sự khác nhau về xác định điểm cắt CAVI và xác định độ nhạy, độ đặc hiệu của phương pháp trong đánh giá BMV. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Tìm hiểu mối liên quan giữa CAVI với tổn thương động mạch vành và biến cố tim mạch ở bệnh nhân bệnh động mạch vành mạn tính trong 24 tháng theo dõi.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu gồm 160 bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện đa khoa Đức Giang - Hà Nội, được chẩn đoán BMVMT theo tiêu chuẩn của ESC -

2019 [4] dựa vào triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả men tim loại trừ BMV cấp; và bệnh nhân có kết quả chụp ĐMV qua da có hẹp $\geq 50\%$ đường kính lòng mạch (hẹp mạch có ý nghĩa). Các bệnh nhân có 1) Tiền sử BMV đã được tái thông bằng can thiệp nội mạch hoặc phẫu thuật bắc cầu nối chủ-vành; hoặc 2) Bệnh đồng mắc ảnh hưởng tới kết quả đo CAVI: bệnh động mạch ngoại biên 2 bên (ABI cả 2 bên $\leq 0,90$), viêm tắc tĩnh mạch chi cấp, hội chứng Raynaud, cắt cụt chi bị loại khỏi nghiên cứu.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Đa khoa Đức Giang - Hà Nội từ 03/2019-03/2023.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả tiến cứu, theo dõi dọc trong 24 tháng.

Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn bệnh nhân vào mẫu nghiên cứu theo phương pháp lấy mẫu thuận tiện gồm 160 bệnh nhân BMVMT.

Quy trình nghiên cứu: Bệnh nhân nhập viện được thu thập thông tin về lâm sàng, cận lâm sàng và đo CAVI. Sau khi chụp ĐMV qua da, bệnh nhân được điều trị theo khuyến cáo (nội khoa, can thiệp nội mạch hoặc phẫu thuật bắc cầu nối chủ-vành) và duy trì điều trị nội khoa sau khi ra viện theo khuyến cáo. Các thông tin được thu thập bao gồm: Điểm Framingham, mức độ hẹp động mạch vành, số lượng ĐMV hẹp có ý nghĩa, phân mức điểm Syntax, phân mức điểm Gensini. Bệnh nhân được theo dõi cho đến khi xuất hiện một trong các biến cố tim mạch hoặc tối đa 24 tháng kể từ sau khi bắt đầu vào

ngiên cứu. Bệnh nhân được theo dõi bằng cách trực tiếp khám lâm sàng bệnh nhân qua hẹn tái khám định kì hàng tháng tại Khoa Khám bệnh – Bệnh viện Đa khoa Đức Giang, khai thác tiền sử và đánh giá hồ sơ khám bệnh của bệnh nhân có liên quan đến biến cố tim mạch cần theo dõi. Các biến cố tim mạch được theo dõi bao gồm: đột quỵ não, hội chứng mạch vành cấp, bệnh động mạch chi dưới cấp tính, tử vong do các nguyên nhân liên quan đến tim mạch.

2.3. Xử lý và phân tích dữ liệu

Các số liệu thu được được xử lý trên máy tính theo các thuật toán thống kê y học bằng phần mềm SPSS 22.0. Giá trị dự báo của CAVI được đánh giá bằng thuật toán đánh giá nghiệm pháp chẩn đoán bao gồm các thông số đường cong thu nhận tín hiệu (Receiving Operating Curve - ROC) và xác định diện tích dưới đường cong (Area Under the Curve -

AUC), điểm cut-off, giá trị nghiệm pháp chẩn đoán. P-value < 0,05 được xem có ý nghĩa thống kê.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Y đức Viện Nghiên cứu Y Dược học Lâm sàng 108 thông qua và được Ban Giám đốc Bệnh viện đa khoa Đức Giang cho phép thực hiện.

3. Kết quả

Trong 160 bệnh nhân BMVMT, tuổi trung bình là $68,6 \pm 7,0$, với 43,1% là nam giới. Bảng 1 cho thấy CAVI tăng theo mức độ hẹp ĐMV có ý nghĩa thống kê. CAVI cao hơn khi hẹp nặng $\geq 75\%$ so với $< 75\%$ ĐMV. CAVI tăng có ý nghĩa theo số lượng ĐMV tổn thương. CAVI tăng cao hơn có khi hẹp ≥ 2 so với hẹp < 2 ĐMV. CAVI ở nhóm có phân mức điểm Syntax nhẹ thấp hơn so với nhóm vừa và nặng. Tuy nhiên, không có khác biệt CAVI giữa nhóm có điểm Syntax vừa và nặng. CAVI tăng có ý nghĩa theo mức điểm Gensini.

Bảng 1. Đặc điểm CAVI theo mức độ hẹp động mạch vành

Đặc điểm		n	CAVI ($\bar{X} \pm \text{ĐLC}$)	p
Mức độ hẹp động mạch vành	Hẹp vừa (50-75%)	88	$9,03 \pm 0,76$	0,010
	Hẹp nặng (75-95%)	33	$9,42 \pm 0,97$	
	Tắc/gần tắc hoàn toàn ($\geq 95\%$)	39	$9,40 \pm 0,65$	
	Hẹp $< 75\%$	88	$9,03 \pm 0,76$	0,002
	Hẹp $\geq 75\%$	72	$9,41 \pm 0,81$	
Số lượng ĐMV hẹp có ý nghĩa	1 ĐMV	70	$8,89 \pm 0,70$	<0,001
	2 ĐMV	48	$9,21 \pm 0,82$	
	3 ĐMV	42	$9,68 \pm 0,70$	
	Hẹp < 2 ĐMV	70	$8,90 \pm 0,70$	<0,001
	Hẹp ≥ 2 ĐMV	90	$9,43 \pm 0,80$	
Phân mức điểm Syntax	Nhẹ (< 23)	127	$9,09 \pm 0,78$	0,002
	Vừa (23-33)	14	$9,80 \pm 1,05$	
	Nặng (≥ 33)	19	$9,45 \pm 0,46$	
Phân mức điểm Gensini	Thấp (< 20)	63	$8,90 \pm 0,65$	0,001
	Trung bình (20-50)	61	$9,37 \pm 0,96$	
	Cao (≥ 50)	36	$9,43 \pm 0,58$	

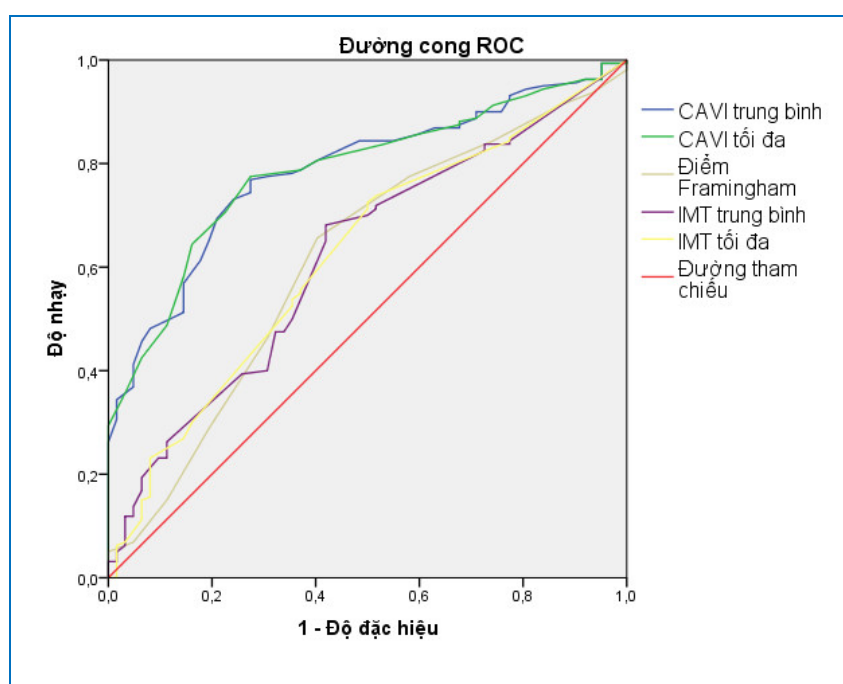
Chú thích: $\bar{X} \pm \text{ĐLC}$: trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn.

Biểu đồ 1 và Bảng 2 cho thấy CAVI có AUC dự đoán nguy cơ BMVMT ở mức trung bình và có ý nghĩa thống kê. AUC của IMT có ý nghĩa thống kê nhưng ở mức ít giá trị trong dự báo nguy cơ BMVMT. AUC của điểm Framingham không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 2. So sánh giá trị dự đoán nguy cơ bệnh động mạch vành của CAVI, IMT và điểm Framingham

Thông số	AUC (95% CI)	p	Điểm cắt	OR (95% CI)	p
CAVI trung bình	0,781 (0,718-0,845)	<0,001	8,83	9,6 (4,9-18,8)	<0,001
CAVI tối đa	0,798 (0,738-0,858)	<0,001	8,95	9,9 (5,0-19,5)	<0,001
IMT trung bình	0,628 (0,548-0,708)	0,003	0,73	3,0 (1,6-5,4)	<0,001
IMT tối đa	0,621 (0,539-0,702)	0,005	0,72	2,6 (1,4-4,8)	0,001
Điểm Framingham	0,558 (0,477-0,640)	0,177	-	-	-

Chú thích: AUC: diện tích dưới đường cong ROC; CI: khoảng tin cậy



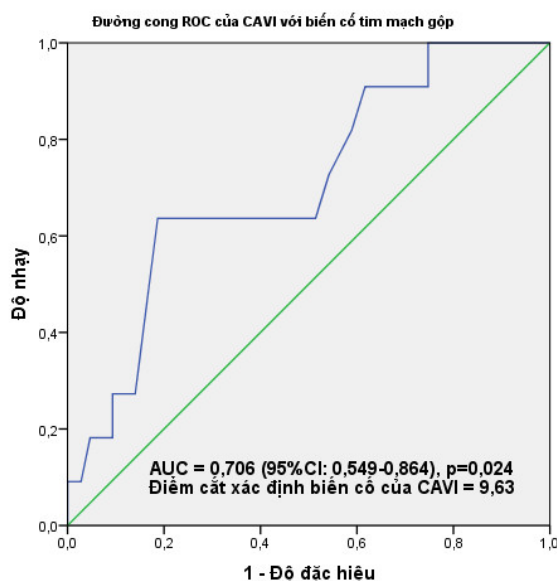
Biểu đồ 1. Đường cong ROC dự báo bệnh động mạch vành của CAVI, IMT và điểm Framingham

Về biến cố tim mạch, Bảng 3 cho thấy đặc điểm về biến cố tim mạch gộp và mối liên quan với CAVI ở nhóm bệnh động mạch vành mạn tính. Có 11/118 trường hợp gặp biến cố tim mạch sau 24 tháng theo dõi. Thời gian theo dõi trung bình ở nhóm có biến cố là $11,6 \pm 4,9$ tháng.

Bảng 3. Đặc điểm biến cố tim mạch gộp ở nhóm bệnh động mạch vành mạn tính

Biến cố tim mạch gộp	n (%)	Thời gian theo dõi (tháng) ($\bar{X} \pm \text{ĐLC}$)
Không	107 (91,7)	$24 \pm 0,0$
Có	11 (9,3)	$11,6 \pm 4,9$

Chú thích: $\bar{X} \pm \text{ĐLC}$: trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn



Biểu đồ 2. Đường cong ROC của CAVI xác định có biến cố tim mạch gấp

Biểu đồ 2 cho thấy với điểm cắt CAVI=9,63, AUC =0,706 (95%CI=0,549-0,864), p=0,024.

Bảng 4. CAVI trong dự báo nguy cơ biến cố tim mạch

Thông số	Điểm cắt CAVI	HR [95% CI]	p
CAVI	9,63	6,4 [1,9-21,9]	0,003

Bảng 4 cho thấy nhóm có CAVI trung bình $\geq 9,63$ có nguy cơ BCTM cao gấp 6,4 lần nhóm có CAVI thấp hơn điểm cắt này.

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu này, CAVI tăng theo mức độ hẹp ĐMV có ý nghĩa thống kê, tương ứng với mức hẹp vừa, nặng và tắc hoàn toàn lần lượt là $9,03 \pm 0,76$, $9,42 \pm 0,97$ và $9,40 \pm 0,65$ ($p=0,010$). Nhóm hẹp nặng $\geq 75\%$ có CAVI là $9,41 \pm 0,81$, cao hơn có ý nghĩa so với nhóm hẹp $< 75\%$ là $9,03 \pm 0,76$ ($p=0,002$). Theo các nghiên cứu, CAVI có mối tương quan độc lập với mức độ vữa xơ ĐMV và biến đổi CAVI theo mức độ hẹp ĐMV [5]. Những nghiên cứu đối chiếu CAVI với siêu âm mảng vữa xơ động mạch cảnh, chụp ĐMV, IVUS và đặc biệt với giải phẫu bệnh đã chứng tỏ CAVI có khả năng phản ánh mức độ vữa xơ ĐMV [6, 7]. Các chỉ số đánh giá VXĐM kinh điển như PWV, IMT, chỉ số mảng vữa xơ (plaque score) được nhiều nghiên cứu khẳng định mối tương quan với mức độ tổn thương ĐMV,

tuy nhiên, CAVI phản ánh mức độ vữa xơ ĐMV tốt hơn các chỉ số kinh điển [6, 7].

Khi phân tích sâu hơn sự biến đổi CAVI ở bệnh nhân BMV, chúng tôi tìm hiểu sự biến đổi CAVI theo số lượng ĐMV hẹp có ý nghĩa. Kết quả, có sự khác biệt có ý nghĩa giữa các nhóm hơn kém nhau 1 ĐMV hẹp. Nghiên cứu của Izuhara M trên 443 bệnh nhân được chụp ĐMV có CAVI trung bình từng theo số ĐMV hẹp tương tự nghiên cứu của chúng tôi [8]. Khi so sánh nhóm có ≥ 2 ĐMV hẹp có ý nghĩa, kết quả cho thấy CAVI là $9,43 \pm 0,80$, cao hơn có ý nghĩa so với nhóm có < 2 ĐMV là $8,90 \pm 0,70$ với $p<0,001$. Tác giả Nakamura K nghiên cứu CAVI trên 109 bệnh nhân chụp ĐMV lấy tiêu chuẩn hẹp ĐMV có ý nghĩa khi hẹp $\geq 75\%$ đường kính lòng mạch, cũng báo cáo CAVI khác biệt có ý nghĩa ($p<0,05$) giữa các nhóm có hẹp 0-ĐMV, 1-ĐMV, 2-ĐMV và 3-ĐMV [7]. Các kết quả nghiên cứu này chứng tỏ, CAVI có mối liên quan với số lượng ĐMV hẹp có ý nghĩa.

Khi đánh giá vai trò của CAVI trong dự đoán bệnh động mạch vành mạn tính, phương pháp thường được dùng để đánh giá khả năng chẩn đoán của một nghiệm pháp là phân tích đường cong ROC. AUC của CAVI trung bình là 0,781 (95% CI: 0,718-0,845) ($p < 0,001$) và của CAVI tối đa là 0,798 (95% CI: 0,738-0,858) ($p < 0,001$). Mặc dù, giá trị AUC dự báo BMVMT ở mức độ trung bình nhưng là kết quả cao nhất so với AUC của IMT trung bình (0,628 với $p = 0,003$), IMT tối đa (0,621 với $p = 0,005$) và điểm Framingham 0,588 với $p = 0,177$. Nghiên cứu của Nakamura K có AUC = 0,775 và điểm cắt là 8,81 cho độ nhạy là 83,9% và độ đặc hiệu là 70% [7]. Như vậy, so với Nakamura K, nghiên cứu của chúng tôi có giá trị AUC, điểm cắt, độ nhạy và độ đặc hiệu khá tương đồng.

Với biến cố tim mạch, có 11/118 trường hợp gặp biến cố tim mạch sau 24 tháng theo dõi. Thời gian theo dõi trung bình ở nhóm có biến cố là $11,6 \pm 4,9$ tháng. Chúng tôi tiến hành phân tích đường cong Kaplan - Meier cho kết quả nhóm có CAVI trung bình $\geq 9,63$ có nguy cơ BCTM cao gấp 6,4 lần nhóm có CAVI thấp hơn điểm cắt. Từ các kết quả trên chúng tôi, CAVI là yếu tố tương quan độc lập của tổng các biến cố tim mạch và có vai trò dự báo biến cố tim mạch của BMVMT. Báo cáo của Kirigaya J. và cộng sự cho thấy, CAVI chứ không phải baPWV, là yếu tố tương quan độc lập với sự xuất hiện biến cố chính của BMV ($HR = 1,496$; $p = 0,02$) và TVTM ($HR = 2,204$; $p = 0,025$) và tại điểm cắt CAVI $\geq 8,35$, phân tích Kaplan-Meier chứng minh khả năng xuất hiện các biến cố chính cao hơn có ý nghĩa so với nhóm CAVI $< 8,35$ (23,3% so với 7,3%; $p < 0,001$). Hơn nữa, bổ sung CAVI vào chỉ số GRACE cho thấy tỉ lệ biến cố chính cao hơn có ý nghĩa ở bệnh nhân có cả CAVI $\geq 8,35$ và chỉ số GRACE cao [3]. Kirigaya J và cộng sự lại thấy rằng chỉ có CAVI, chứ không phải PWV cổ chân-cánh tay có tương quan độc lập với các BCTM [3].

5. Kết luận

CAVI là chỉ báo hữu ích cho việc tiên lượng nguy cơ hẹp động mạch vành và nguy cơ biến cố tim mạch. Cần tiến hành nghiên cứu tiếp theo để khẳng định kết quả này trên bệnh nhân BMVMT ở Việt Nam.

Tài liệu tham khảo

1. GBD 2017 Causes of Death Collaborators (2018) *Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017*. Lancet 392(10159): 1736-1788.
2. Tanaka H, Munakata M, Kawano Y, Ohishi M, Shoji T, Sugawara J, Tomiyama H, Yamashina A, Yasuda H, Sawayama T, Ozawa T (2009) *Comparison between carotid-femoral and brachial-ankle pulse wave velocity as measures of arterial stiffness*. Journal of hypertension 27(10): 2022-2027.
3. Kirigaya J, Iwahashi N, Tahakashi H et al (2020) *Impact of cardio-ankle vascular index on long-term outcome in patients with acute coronary syndrome*. J Atheroscler Thromb 27(7): 657-668.
4. Knuuti J, Wijns W, Saraste A et al (2019) *2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)*. Eur Heart J 41(3): 417-418.
5. Miyoshi T, Doi M, Hirohata S et al (2010) *Cardio-ankle vascular index is independently associated with the severity of coronary atherosclerosis and left ventricular function in patients with ischemic heart disease*. J Atheroscler Thromb 17(3): 249-58.
6. Horinaka S, Yabe A, Yagi H et al (2011) *Cardio-ankle vascular index could reflect plaque burden in the coronary artery*. Angiology 62(5): 401-408.
7. Nakamura K, Tomaru T, Yamamura S et al (2008) *Cardio-ankle vascular index is a candidate predictor of coronary atherosclerosis*. Circ J 72(4): 598-604.
8. Izuhara M, Shioji K, Kadota S et al (2008) *Relationship of cardio-ankle vascular index (CAVI) to carotid and coronary arteriosclerosis*. Circ J 72(11): 1762-1767.