

Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ H-FABP với một số biến cố tim mạch và tử vong trong thời gian nằm viện và 30 ngày sau nhồi máu cơ tim có ST chênh lên

Relationship between H-FABP with some cardiovascular events and mortality during the in-hospital stay and 30-day follow-up after STEMI

Nguyễn Thanh Phong*, Phạm Nguyên Sơn**,
Nguyễn Hồng Sơn*** và cộng sự

*Bệnh viện An Sinh, TP. Hồ Chí Minh,
**Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,
***Bệnh viện Quân y 175

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu mối liên quan nồng độ H-FABP với các biến cố tim mạch và tiên lượng tử vong trong thời gian nằm viện và 30 ngày sau nhồi máu cơ tim ST chênh lên. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, tiến cứu 146 bệnh nhân nhồi máu cơ tim ST chênh lên nhập viện điều trị tại Bệnh viện Quân y 175 từ tháng 09/2017 đến tháng 06/2020. Định lượng H-FABP bằng phương pháp miễn dịch đo độ đục Randox. **Kết quả:** H-FABP nhóm có gặp biến cố tim mạch trong thời gian nằm viện và trong thời gian theo dõi 30 ngày cao hơn với nhóm không gặp các biến cố ($p < 0,01$). H-FABP có giá trị tốt trong tiên lượng tử vong nội viện với AUC = 0,729; KTC 95%: 0,63 - 0,83, $p < 0,01$, điểm cắt 62,75ng/ml. Kết hợp H-FABP với các dấu ấn tim mạch thường quy hay với các thang điểm TIMI hay GRACE đều làm tăng giá trị tiên lượng tử vong trong thời gian nằm viện với AUC: 0,746 - 0,856, $p < 0,01$. Trong thời gian theo dõi 30 ngày, nhóm bệnh nhân tại thời điểm nhập viện có nồng độ H-FABP > 62,75ng/ml sẽ có nguy cơ gặp các biến cố tim mạch cao hơn nhóm không tăng, với HR = 8,66, KTC 95%: 1,04 - 72,97, $p < 0,05$. **Kết luận:** H-FABP có mối liên quan và giá trị trong tiên lượng tử vong, một số biến cố tim mạch trong thời gian nằm viện và 30 ngày sau nhồi máu cơ tim ST chênh lên.

Từ khóa: Nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên, H-FABP (Heart type fatty acid binding protein), biến cố tim mạch, tiên lượng tử vong.

Summary

Objective: To research on the relationship between H-FABP with cardiovascular events and mortality prognosis during the in-hospital stay and 30-day follow-up after STEMI. **Subject and method:** A descriptive, prospective study, 146 STEMI patients were admitted to 175 Military Hospital from 09/2017 to 06/2020; quantification of H-FABP based on turbidimetric immunoassay (Randox). **Result:** H-FABP of the in-hospital stay and 30-day follow-up major cardiovascular events and death group was higher

Ngày nhận bài: 21/7/2021, ngày chấp nhận đăng: 23/8/2021

Người phản hồi: Nguyễn Thanh Phong, Email: ngythphong@gmail.com - Bệnh viện An Sinh, Thành phố Hồ Chí Minh

than those of the other group ($p < 0.01$). H-FABP had good value in the prediction of in-hospital mortality with AUC = 0.729, 95%CI: 0.63 - 0.83, $p < 0.01$, cut-off point was 62.75ng/ml. Combining H-FABP with routine cardiovascular markers or with TIMI or GRACE scores both increased the AUC value in mortality prognosis during hospital stay with AUC: 0.746 - 0.856, $p < 0.01$. During the 30-day follow-up period, the group of patients at the time of admission with H-FABP concentration $> 62.75\text{ng/ml}$ would have a higher risk of major cardiovascular events than the other group, with HR = 8.66, 95%CI: 1.04 - 72.97, $p < 0.05$. *Conclusion:* H-FABP had a good prognosis value of the risk of mortality and major cardiovascular events during the in-hospital stay and 30-day follow-up after STEMI.

Keywords: ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), H-FABP (Heart type fatty acid binding protein), cardiovascular events, mortality prognosis.

1. Đặt vấn đề

Nhồi máu cơ tim (NMCT) nói chung và NMCT ST chênh lên là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở các nước đã và đang phát triển. Mặc dù điều trị sớm bằng tái tưới máu và thuốc đã góp phần giảm đáng kể tỷ lệ tử vong sau NMCT nhưng tỷ lệ tử vong trong bệnh viện vẫn còn cao hơn 4% và có thể đạt đến hơn 30% ở một số phân nhóm.

Heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) do Giáo sư Glatz Jan phát hiện vào năm 1988 đã và đang nhận được nhiều sự quan tâm của các nhà nghiên cứu. Bên cạnh giá trị cao trong chẩn đoán NMCT [1], HFABP có vai trò quan trọng trong tiên lượng các biến cố tim mạch ngắn hạn và lâu dài ở bệnh nhân hội chứng vành cấp và NMCT không ST chênh lên [2]. Hiện tại, trong nước và trên thế giới chưa có nhiều nghiên cứu để cập vai trò H-FABP trên riêng đối tượng NMCT có ST chênh lên, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu nhằm: *Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ H-FABP với một số biến cố tim mạch và tử vong trong thời gian nằm viện và 30 ngày ở bệnh nhân sau NMCT có ST chênh lên.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 146 bệnh nhân được chẩn đoán NMCT cấp có ST chênh lên.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Được chẩn đoán NMCT cấp ST chênh lên theo Hướng dẫn của Hiệp hội Tim mạch châu Âu 2017 [3].

Thời gian nhập viện ≤ 36 giờ kể từ khi khởi phát triệu chứng.

Tiêu chuẩn loại trừ

Các bệnh lý: Chấn thương sọ não, chấn thương cơ, xương. Các bệnh mạn tính khác: COPD, xơ gan, các bệnh lý ác tính, phụ nữ có thai...

Thời gian nghiên cứu: Từ 09/2017 đến 06/2020.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả, tiến cứu.

Tất cả các đối tượng được khám lâm sàng, cận lâm sàng, xét nghiệm định lượng H-FABP, CK-MB, Hs-TnT, chụp ĐMV xác định chẩn đoán và can thiệp ĐMV (theo chỉ định).

Định lượng H-FABP huyết thanh bằng phương pháp miễn dịch đo độ đục Randox.

Nguyên lý: Mẫu được phản ứng với chất đệm của H-FABP. Sự hình thành phức hợp kháng thể-kháng nguyên trong quá trình phản ứng dẫn đến sự gia tăng độ đục, mức độ được đo bằng lượng ánh sáng hấp thụ ở 700nm. Nồng độ H-FABP được xác định thông qua xây dựng đường cong tiêu chuẩn từ độ hấp thụ của các mẫu phản ứng.

Theo dõi các biến cố tim mạch chính và tử vong trong thời gian nằm viện và 30 ngày sau NMCT ST chênh lên. Các biến cố

tim mạch chính bao gồm: Tử vong (tử vong nội viện, tử vong trong quá trình theo dõi do nguyên nhân tim mạch và không tim mạch), tái nhập viện vì đau ngực, nhồi máu cơ tim tái phát cần can thiệp hoặc không can thiệp, đột quỵ não, suy tim nặng cần nhập viện can thiệp và điều trị, rối loạn nhịp nặng mới xuất hiện [4].

2.3. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 20.0, Medcalc và Excel 2010.

3. Kết quả

3.1. H-FABP và các biến cố tim mạch, tiên lượng tử vong trong thời gian nằm viện

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng (n = 146)
Tuổi (năm)	60,64 ± 14,08
Tỷ lệ nam/nữ	2,65/1
H-FABP (ng/ml) - (± SD)	60,71 ± 45,82
Phân tầng nguy cơ	
Thang điểm TIMI (± SD điểm)	6,49 ± 2,01
Thang điểm GRACE (± SD điểm)	166,00 ± 31,17

146 bệnh nhân NMCT ST chênh lên có độ tuổi trung bình 60,64 ± 14,08 năm, nồng độ trung bình H-FABP 60,71 ± 45,82ng/ml. Phân tầng nguy cơ: Điểm TIMI (Thrombosis In Myocardial Infarction) và GRACE (Global Registry of Acute Coronary Event) trung bình lần lượt là 6,49 ± 2,01 và 166,00 ± 31,17 điểm.

Bảng 2. Biến cố tim mạch trong thời gian nằm viện và trong 30 ngày theo dõi sau NMCT cấp

Phân loại			Số lượng (n = 146)	Tỷ lệ %
Trong thời gian nằm viện (n = 146)	Biến cố	Có	91	62,3
		Không	55	37,7
	Loại biến cố	Suy tim	69	47,3
		Rối loạn nhịp	21	14,4
		Shock tim	9	6,2
		Tử vong	14	9,6

		Khác	2	1,4
Trong thời gian theo dõi 30 ngày (n = 132)	Biến cố	Có	7	5,3
		Không	125	94,7
	Loại biến cố	Suy tim nặng nhập viện	1	0,8
		Tái phát đau ngực	6	4,5
		Tử vong	0	0,0

Trong thời gian nằm viện, tỷ lệ bệnh nhân gặp một hoặc nhiều biến cố tim mạch chiếm tỷ lệ đa số 62,3%, trong đó suy tim chiếm tỷ lệ cao nhất 47,3%, tiếp đến là rối loạn nhịp (từ nhẹ đến nặng) chiếm 14,4%. Ghi nhận 14 trường hợp tử vong, chiếm 9,6%. Theo dõi 30 ngày sau NMCT cấp, tỷ lệ tái phát đau ngực nhập viện 4,5%, suy tim nặng nhập viện 0,8%, không ghi nhận trường hợp tử vong.

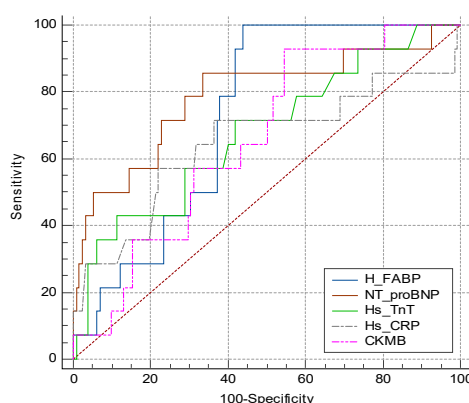
Nồng độ H-FABP với biến cố tim mạch trong thời gian nằm viện

Nồng độ H-FABP trên đối tượng gặp biến cố tim mạch sau NMCT trong thời gian nằm viện $73,10 \pm 46,08\text{ng/ml}$, cao hơn rõ rệt so với đối tượng không gặp biến cố $40,20 \pm 37,55\text{ng/ml}$ ($p < 0,01$).

Bảng 3. Diện tích AUC của H-FABP trong tiên lượng tử vong bệnh nhân NMCT ST chênh lên

Xét nghiệm	AUC	KTC 95%	p
CK-MB (U/l)	0,659	0,53 - 0,79	$>0,05$
Hs-TnT (ng/ml)	0,677	0,52 - 0,83	$<0,05$
NT-proBNP (pg/ml)	0,788	0,64 - 0,93	$<0,01$
Hs-CRP (mg/ L)	0,648	0,46 - 0,83	$>0,05$
H-FABP (ng/ml)	0,729	0,63 - 0,83	$<0,01$

Nhận xét: Căn cứ vào đường cong ROC và diện tích dưới đường cong (AUC): NT-proBNP có giá trị cao nhất trong tiên lượng tử vong NMCT ST chênh lên với AUC = 0,788; KTC 95%: 0,64 - 0,93, $p < 0,01$. Tiếp đến, H-FABP với AUC = 0,729, KTC 95%: 0,63 - 0,83, $p < 0,01$; Hs-TnT với AUC = 0,677, KTC 95%: 0,52 - 0,83, $p < 0,05$. Điểm cắt trong tiên lượng tử vong NMCT ST chênh lên với H-FABP: 62,75ng/ml, NT-proBNP: 1541,65pg/ml, Hs-TnT: 4,99ng/ml.



Biểu đồ 1. Biểu đồ ROC tiên lượng tử vong NMCT ST chênh lên H-FABP so sánh với các dấu ấn tim mạch tại thời điểm nhập viện.

Bảng 4. Khả năng tiên lượng tử vong NMCT ST chênh lên của H-FABP và một số dấu ấn tim mạch

Biến cố		Đối tượng NC (n=146)		OR	p
		Tử vong (n = 14)	Không tử vong (n = 132)	KTC 95%	
Xét nghiệm					
H-FABP (ng/ml)	≤ 62,75	1	77	18,20	<0,01*
	> 62,75	13	55	2,31 - 143,25	
NT-proBNP (pg/ml)	≤ 1541,65	2	88	12,00	<0,01*
	> 1541,65	12	44	2,57 - 55,98	
Hs-TnT (ng/ml)	≤ 4,99	8	117	5,85	<0,01
	> 4,99	6	15	1,79 - 19,18	

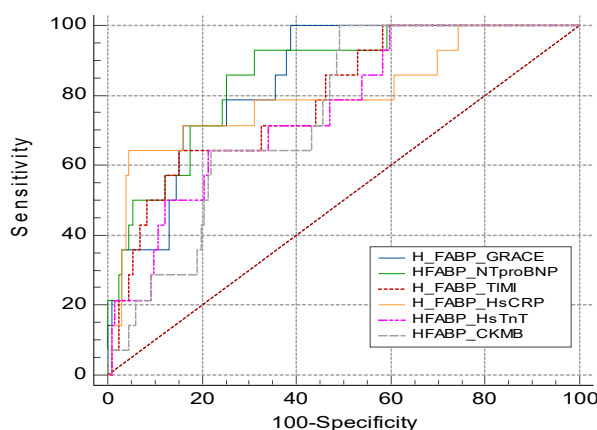
H-FABP > 62,75ng/ml sẽ tăng nguy cơ tử vong với OR = 18,2, KTC 95%: 2,31 - 143,25, p<0,01. NT-proBNP > 1541,65pg/ml sẽ tăng nguy cơ tử vong với OR = 12, KTC 95%: 2,57 - 55,98, p<0,01. Hs-TnT > 4,99ng/ml sẽ tăng nguy cơ tử vong với OR = 5,85, KTC 95%: 1,79 - 19,18, p<0,01.

Bảng 5. Diện tích AUC của H-FABP kết hợp với các dấu ấn và thang điểm TIMI, GRACE trong tiên lượng tử vong bệnh nhân NMCT ST chênh lên

H-FABP và các dấu ấn, thang điểm	AUC	KTC 95%	p
H-FABP + CKMB	0,746	0,64 - 0,85	<0,01
H-FABP + Hs-TnT	0,758	0,64 - 0,88	<0,01
H-FABP + NT-proBNP	0,856	0,76 - 0,95	<0,01
H-FABP + Hs-CRP	0,801	0,66 - 0,94	<0,01

H-FABP + TIMI	0,784	0,67 - 0,89	<0,01
H-FABP + GRACE	0,821	0,73 - 0,91	<0,01

Kết hợp H-FABP với các marker: CK-MB, Hs-TnT, NT-proBNP, Hs-CRP hoặc các thang điểm phân tầng nguy cơ TIMI hay GRACE đều làm tăng giá trị AUC trong tiên lượng các bệnh nhân tử vong trong thời gian nằm viện, $p < 0,01$. Giá trị tiên lượng tốt nhất kết hợp H-FABP và NT-proBNP, tiếp đến H-FABP và thang điểm GRACE.



Biểu đồ 2. Biểu đồ ROC tiên lượng tử vong NMCT ST chênh lên của H-FABP kết hợp với các dấu ấn và thang điểm

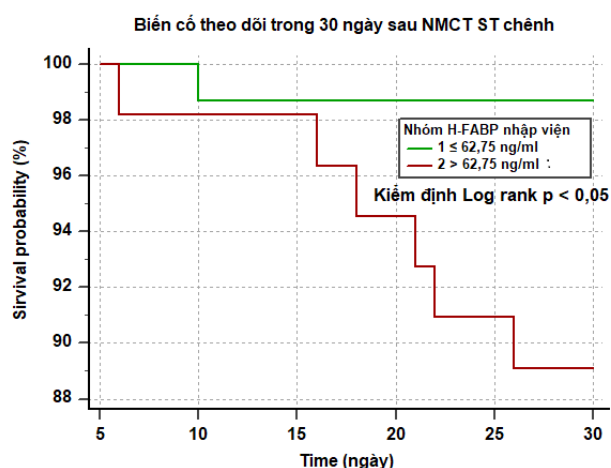
3.2. HFABP và các biến cố theo dõi 30 ngày sau NMCT ST chênh lên

Nhóm bệnh nhân có biến cố tim mạch trong 30 ngày theo dõi có nồng độ H-FABP tại thời điểm nhập viện là $103,14 \pm 37,29 \text{ ng/ml}$; cao hơn rõ rệt so với nhóm không gặp biến cố ($p < 0,01$).

Bảng 6. Mô hình hồi quy Cox dự báo các biến cố tim mạch trong thời gian theo dõi 30 ngày sau NMCT ST chênh lên của H-FABP

Tái nhồi máu cơ tim		HR	KTC 95%	p
Xét nghiệm				
H-FABP (ng/ml)	$\leq 62,75$	8,66	1,04 - 72,97	<0,05
	$> 62,75$			

Mô hình hồi quy Cox, H-FABP $> 62,75 \text{ ng/ml}$ có giá trị trong dự báo biến cố tim mạch trong 30 ngày sau NMCT ST chênh lên với HR = 8,66; KTC 95%: 1,04 - 72,97, $p < 0,05$.



Biểu đồ 3. Đường Kaplan-Meier về các biến cố tim mạch phân tầng theo H-FABP tại thời điểm nhập viện trong thời gian theo dõi 30 ngày

4. Bàn luận

4.1. Liên quan H-FABP với các biến cố tim mạch và tử vong trong thời gian nằm viện sau NMCT ST chênh lên

H-FABP với các biến cố tim mạch nội viện

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ H-FABP nhóm gặp các biến cố tim mạch cao hơn rõ rệt so với nhóm không gặp biến cố ($p < 0,01$). Tương tự, nghiên cứu của tác giả Shaheena Banu (2015), bệnh nhân NMCT ST chênh lên tử vong nội viện có nồng độ H-FABP nhập viện $109,55 \pm 108,49$ ng/ml, cao hơn so với nhóm không tử vong [5]. Hay nghiên cứu tác giả Giao Thị Thoa, bệnh nhân gặp các biến cố tim mạch có nồng độ H-FABP cao hơn so với nhóm không có biến cố tim mạch, nhóm tử vong nội viện và shock tim có nồng độ H-FABP cao nhất ($p < 0,05$) [6].

H-FABP với tiên lượng tử vong nội viện

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, H-FABP có giá trị cao trong tiên lượng tử vong nội viện với AUC = 0,750, KTC 95%: 0,63 -

0,87, $p < 0,01$. Khi kết hợp H-FABP với các dấu ấn tim mạch khác hoặc thang điểm TIMI, GRACE; giá trị tiên lượng đều tăng lên rõ rệt với AUC 0,746 - 0,856, $p < 0,01$. Tương tự kết quả nghiên cứu của tác giả Niamh Kilcullen và cộng sự mô hình hồi quy đơn biến theo từng nhóm tứ phân vị H-FABP trong tiên lượng tử vong nội viện, HR hiệu chỉnh theo từng nhóm: Q1 HR = 1,0, Q2: HR = 2,32 (KTC 95%: 1,25 - 4,30; $p = 0,007$), Q3 HR = 3,17 (KTC 95% 1,73 - 5,82; $p < 0,001$) và Q4 HR = 4,88 (KTC 95%: 2,67 - 8,93, $p < 0,001$). H-FABP tại thời điểm nhập viện đều có giá trị tiên lượng tử vong độc lập ngay khi kết hợp với các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng khác [7]. Nghiên cứu OPUS-TIMI 16 trial Michelle O'Donoghue, H-FABP kết hợp với Troponin, BNP cung cấp một thông tin toàn diện hơn trong tiên lượng các biến cố trên bệnh nhân NMCT [8].

Trong đối tượng nghiên cứu NMCT ST chênh lên của chúng tôi, điểm cắt H-FABP trong tiên lượng tử vong là 62,75 ng/ml từ đường cong ROC, tăng H-FABP > 62,75 ng/ml có nguy cơ tử vong gấp 18,2 lần, KTC 95%: 2,31 - 143,25, $p < 0,01$ cao hơn so với khả năng dự báo của NT-proBNP và hs-troponin T. Nghiên cứu của tác giả Giao Thị Thoa (2018) trên đối tượng HCVC, AUC của H-FABP với tử vong nội viện là 0,83 (KTC 95%: 0,75 - 0,89) cao hơn so với giá trị của NT-proBNP là 0,75, Killip là 0,79. Với điểm cắt trong nghiên cứu của tác giả, các trường hợp có nồng độ H-FABP nhập viện > 114,07 ng/ml thì nguy cơ tử vong gấp 14,72 lần, cao hơn so với các yếu tố khác như NT-proBNP và Killip [6].

Như vậy, H-FABP có giá trị tiên lượng các biến cố tim mạch và tử vong trong thời gian nằm viện, giá trị tiên lượng cao hơn khi kết hợp giữa H-FABP với các dấu ấn tim mạch thường quy hiện nay hay các thang

điểm phân tầng nguy cơ như TIMI hay GRACE.

4.2. Liên quan H-FABP với các biến cố 30 ngày theo dõi sau NMCT ST chênh lên

Trong thời gian theo dõi 30 ngày, 6 trường hợp tái phát đau ngực và 1 trường hợp suy tim nặng phải nhập viện điều trị. Nồng độ H-FABP nhóm tái nhập viện cao hơn rõ rệt so với nhóm bệnh nhân không gặp các biến cố ($p < 0,01$). H-FABP $> 62,75\text{ng/ml}$ có giá trị trong dự báo biến cố tim mạch trong 30 ngày sau NMCT ST chênh lên với HR = 8,66, KTC 95%: 1,04 - 72,97, $p < 0,05$.

Nghiên cứu OPUS-TIMI 16 trial Michelle O'Donoghue, H-FABP được xét nghiệm trên 2.287 bệnh nhân HCVC, thời gian theo dõi 10 tháng, kết quả, bệnh nhân tăng H-FABP có nguy cơ tử vong tăng cao (HR = 4,1, KTC 95%: 2,6 - 6,5), tái NMCT (HR = 1,6, KTC 95%: 1,0 - 2,5), suy tim mất bù (HR = 2,6, KTC 95%: 1,9 - 3,5) [8]. Tác giả Karthik Viswanathan (2010) trên 1.080 bệnh nhân HCVC, thời gian theo dõi thấp nhất trong 12 tháng (trung vị 18 tháng), tỷ lệ có biến cố 96/995 (10,1%), nồng độ H-FABP là một yếu tố tiên lượng độc lập tử vong hay tái nhồi máu cơ tim, sau khi đã điều chỉnh phân tích đa biến. Bệnh nhân với nồng độ H-FABP $> 6,48\mu\text{g/l}$ có tỷ lệ xảy ra các biến cố cao hơn nhóm $\leq 6,48\mu\text{g/l}$ (HR = 2,62, KTC 95%: 1,30 - 5,28, $p = 0,007$) [9].

5. Kết luận

Qua nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ H-FABP với một số biến cố tim mạch và tử vong trong thời gian nằm viện và 30 ngày ở bệnh nhân sau NMCT có ST chênh lên, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

Nồng độ H-FABP trên $62,75\text{ng/ml}$ có giá trị trong tiên lượng tử vong nội viện với AUC = 0,729, KTC 95%: 0,63 - 0,83, $p < 0,01$. Bệnh nhân NMCT cấp có ST chênh lên có nồng độ H-FABP $> 62,75\text{ng/ml}$ có nguy cơ tử vong nội viện cao hơn nhóm không tăng, với OR = 18,2, KTC 95%: 2,31 - 143,25, $p < 0,01$; cao hơn so với NT-proBNP và hs-troponin T. Kết hợp H-FABP với các dấu ấn tim mạch thường quy hay với các thang điểm TIMI hay GRACE đều làm tăng giá trị tiên lượng tử vong trong thời gian nằm viện, AUC: 0,746 - 0,856, $p < 0,01$.

Trong thời gian theo dõi 30 ngày, nhóm bệnh nhân NMCT cấp có ST chênh lên gặp biến cố tim mạch có nồng độ H-FABP nhập viện có H-FABP $> 62,75\text{ng/ml}$ sẽ có nguy cơ gặp các biến cố cao hơn, với HR = 8,66, KTC 95%: 1,04 - 72,97, $p < 0,05$. H-FABP có giá trị tốt trong tiên lượng các biến cố trong thời gian 30 ngày với AUC = 0,802, KTC 95%: 0,68 - 0,92, $p < 0,01$.

Tài liệu tham khảo

1. Zhang HW, Jin JL, Cao YX et al (2020) *Heart-type fatty acid binding protein predicts cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease: A prospective cohort study*. Ann Transl Med 8(21): 1349.
2. Viswanathan K, Kilcullen N, Morrell C et al (2010) *Heart-type fatty acid-binding protein predicts long-term mortality and re-infarction in consecutive patients with suspected acute coronary syndrome who are troponin-negative*. Journal of the American College of Cardiology 55: 2590-2598.
3. Ibanez B, James S, Agewall S et al (2017) *2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial*

- infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J* 39(2):119-177.
4. Wang Y, Li J, Zheng X et al (2018) *Risk factors associated with major cardiovascular events 1 year after acute myocardial infarction. JAMA Network Open* 1(4): 181079-181079.
 5. Banu S, Tanveer S, Manjunath CN (2015) *Comparative study of high sensitivity troponin T and heart-type fatty acid-binding protein in STEMI patients. Saudi Journal of Biological Sciences* 22(1): 56-61.
 6. Giao Thị Thoa (2018) *Nghiên cứu nồng độ H-FABP trong chẩn đoán và tiên lượng nhồi máu cơ tim cấp. Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y học Huế.*
 7. Kilcullen N, Viswanathan K, Das R et al (2007) *Heart-type fatty acid-binding protein predicts long-term mortality after acute coronary syndrome and identifies high-risk patients across the range of troponin values. Journal of the American College of Cardiology* 50: 2061-2067.
 8. O'Donoghue M, de Lemos JA, Morrow DA et al (2006) *Prognostic utility of heart-type fatty acid binding protein in patients with acute coronary syndromes. Circulation* 114(6): 550-557.
 9. Viswanathan K, Kilcullen N, Morrell C et al (2010) *Heart-type fatty acid-binding protein predicts long-term mortality and re-infarction in consecutive patients with suspected acute coronary syndrome who are troponin-negative. J Am Coll Cardiol* 55(23): 2590-2598.