

Nghiên cứu giá trị tiên lượng tử vong của troponin T độ nhạy cao ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết

Prognostic value of serum high-sensitive troponin T level in patients with sepsis

Phạm Đăng Hải

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định giá trị tiên lượng tử vong của troponin T độ nhạy cao (hs-cTn T) huyết tương ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết. **Đối tượng và phương pháp:** 109 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết theo tiêu chuẩn của Hội Hồi sức châu Âu (SCCM/ESICM) năm 2016, điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 6/2017 đến tháng 12/2018. Nồng độ hs-troponin T huyết tương được định lượng bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang vào thời điểm 24 giờ đầu chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết. Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Nồng độ hs-cTn T huyết tương có giá trị tiên lượng tử vong, với diện tích dưới đường cong ROC 0,65 ($p < 0,01$), điểm cắt 35,5ng/L có độ nhạy là 84,6% và độ đặc hiệu 42%. **Kết luận:** Nồng độ hs-cTn T huyết tương có giá trị trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết.

Từ khóa: Troponin T độ nhạy cao, nhiễm khuẩn huyết, tiên lượng.

Summary

Objective: To investigate the prognostic value of hs-troponin T (hs-cTn T) in patients with sepsis. **Subject and method:** 109 patients with sepsis according to (SCCM/ESICM) (2016) were included. A prospective, observational study. Blood samples were collected at first medical evaluation to measure hs-cTn T level. **Result:** Area under the curve in analysis regarding mortality showed significant values of area for hs-cTn T (AUC: 0.65), at cut-off value 35.5ng/L, sensitivity 84.6% and specificity 42.0%. **Conclusion:** Serum hs-cTn T level has mortality prediction value in septic patients

Keywords: Serum hs-troponin T, sepsis, mortality.

1. Đặt vấn đề

Nhiễm khuẩn huyết (NKH) là bệnh lý thường gặp và là nguyên nhân tử vong chủ yếu ở khoa hồi sức cấp cứu. Nhiễm khuẩn huyết dẫn đến rối loạn chức năng các cơ quan trong đó có cơ quan tim

mạch. Tổn thương cơ tim và rối loạn chức năng thất trái là biểu hiện thường gặp, làm tăng nặng tình trạng bệnh và tăng tỉ lệ tử vong [1], [2]. Troponin là phức hợp protein có hình cầu nằm trong các sợi mảnh của sợi cơ tim, tham gia vào quá trình điều hòa sự co cơ tim. Phức hợp troponin gồm ba thành phần là troponin C, troponin I và troponin T, trong đó troponin C gắn kết với canxi và hiện diện ở cả cơ tim lẫn cơ xương, còn troponin I và troponin T là dạng đặc hiệu của cơ tim. Troponin được xem như

Ngày nhận bài: 04/01/2021, ngày chấp nhận đăng: 31/01/2021

Người phản hồi: Phạm Đăng Hải

Email: bsphamdanghai@gmail.com - Bệnh viện TWQĐ 108

dấu ấn sinh học đánh giá hoại tử cơ tim, có giá trị trong chẩn đoán, tiên lượng hội chứng vành cấp [3]. Gần đây, một vài nghiên cứu cho thấy tăng nồng độ troponin ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết tuy nhiên giá trị tiên lượng chưa được chứng minh rõ ràng. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Xác định giá trị tiên lượng tử vong của hs-Tn T huyết tương ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu thực hiện trên 109 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 06 năm 2017 đến tháng 12 năm 2018.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Bệnh nhân > 18 tuổi có đủ bằng chứng chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết theo Hội Hồi sức châu Âu (SCCM/ESICM) năm 2016 [4].

Tiêu chuẩn loại trừ

Có bệnh lý ác tính, nhiễm HIV, dùng thuốc ức chế miễn dịch.

Các bệnh lý được chẩn đoán có rối loạn chức năng tim như nhồi máu cơ tim cấp, viêm cơ tim và trạng thái sau hồi sinh tim phổi.

Trong tiền sử hoặc hiện tại mắc bệnh lý có thể gây rối loạn chức năng tim như bệnh tim bẩm sinh, bệnh van tim, bệnh cơ tim, bệnh động mạch vành.

Bệnh nhân hoặc người nhà không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Các bước tiến hành nghiên cứu

Khai thác tiền sử, bệnh sử.

Khám lâm sàng (tuổi, giới, độ nặng, bệnh lý nội-ngoại khoa).

Định lượng nồng độ hs-cTn T huyết tương ở thời điểm 24 giờ đầu chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết. Nồng độ hs-cTn T huyết tương được định lượng trên máy Cobas E601 bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang. Sử dụng hóa chất elecsys troponin T-hs. Khoảng tham chiếu người bình thường < 14ng/L.

Theo dõi và đánh giá kết quả điều trị (sống, tử vong tại viện).

2.3. Xử lý số liệu

Các biến số định tính, tính tỷ lệ phần trăm (%). Các biến liên tục có phân phối chuẩn được tính trung bình và độ lệch chuẩn. Các biến số liên tục không tuân theo luật phân phối chuẩn (nồng độ hs-cTn T huyết tương) được mô tả bằng trung vị và khoảng tứ vị. Phân tích đường cong ROC để xác định diện tích dưới đường cong, điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu của hs-cTn T trong tiên lượng tử vong. Các số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Thông số	Tử vong (n = 39)	Sống (n = 70)	p
Tuổi (năm)	69,9 ± 15,6	66,6 ± 15,6	>0,05
Nam giới (n, %)	30 (76,9%)	54 (77,1%)	>0,05
Sốc nhiễm khuẩn (n, %)	35 (89,7%)	42 (60,0%)	<0,01
Điểm APACHE II	23,7 ± 7,1	14,6 ± 6,2	<0,01
Điểm SOFA	11,7 ± 3,9	7,1 ± 3,3	<0,01

Thở máy (n, %)	37 (94,9%)	50 (71,4%)	<0,01
Lọc máu (n, %)	25 (65,8%)	21 (30,4%)	<0,01
Cấy máu dương tính (n, %)	15 (39,4%)	18 (25,7%)	>0,05

Không có sự khác biệt về giới và tuổi giữa 2 nhóm ($p>0,05$). Tỷ lệ sốc nhiễm khuẩn, tỷ lệ thở máy, tỷ lệ lọc máu, điểm APACHE II và điểm SOFA ở nhóm tử vong cao hơn có ý nghĩa so với nhóm sống ($p<0,01$).

3.2. Giá trị tiên lượng tử vong của hs-cTn T huyết tương ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết

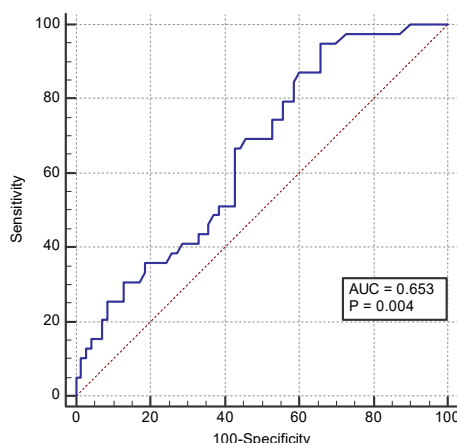
Bảng 2. Nồng độ hs-cTn T huyết tương ở nhóm sống và tử vong tại bệnh viện

Chỉ số	Sống còn	Tử vong (n = 39)	Sống (n = 70)	p
		Trung vị (Khoảng tứ vị)	Trung vị (Khoảng tứ vị)	
hs-cTn T (ng/L)		60 (40 - 220)	40 (20 - 110)	$p<0,01$

Nồng độ hs-cTn T huyết tương ở nhóm tử vong tại bệnh viện cao hơn nhóm còn sống, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,01$).

Bảng 3. Giá trị tiên lượng tử vong của hs-cTn T huyết tương ở nhóm nghiên cứu

Thông số	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	AUC	KTC 95%	p
hs-cTn T (ng/L)	35,5	84,6%	42%	0,65	0,55 - 0,74	$p<0,01$



Biểu đồ 1. Đường cong ROC của hs-cTn T huyết tương trong tiên lượng tử vong ở nhóm nghiên cứu

Nồng độ hs-cTn T huyết tương có giá trị tiên lượng tử vong, với diện tích dưới đường cong ROC 0,65 ($p<0,01$), điểm cắt 35,5ng/L có độ nhạy là 84,6% và độ đặc hiệu 42,0%.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình ở nhóm tử vong là 64,2 tuổi, ở nhóm sống là 66,6 tuổi. Không có sự khác biệt về tuổi giữa 2 nhóm

($p>0,05$). Tỷ lệ nam giới ở nhóm tử vong chiếm 76,9% không khác biệt so với nhóm sống (77,1%), $p>0,05$. Kết quả của chúng tôi tương tự như Røsjø H và cộng sự (2010), nghiên cứu trên 207 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, tuổi trung bình ở nhóm tử vong (65 tuổi) không khác biệt có ý nghĩa so với nhóm sống (58 tuổi), nam giới ở nhóm tử vong (71%) so với nhóm sống (59%), $p=0,079$ [5].

Điểm APACHE II và SOFA trung bình ở nhóm tử vong lần lượt là $23,7 \pm 7,1$ điểm và $11,7 \pm 3,9$ điểm cao hơn có ý nghĩa so với nhóm sống ($14,6 \pm 6,2$ và

7,1 ± 3,3), $p < 0,01$. Tác giả Chang (2015), điểm APACHE II ở nhóm tử vong là 24,3 ± 8,6 điểm cao hơn có ý nghĩa so với nhóm sống là 19,0 ± 7,5, $p < 0,01$ [6]. Røsjø H và cộng sự (2010), điểm SOFA trung bình ở nhóm tử vong là 9 điểm cao hơn nhóm sống (8 điểm), $p = 0,014$ [5].

Tỷ lệ thở máy ở nhóm tử vong cao hơn có ý nghĩa so với nhóm sống (94,9% so với 71,4%, $p < 0,01$). Kết quả tương tự như Røsjø H (2010), tỉ lệ thở máy ở nhóm tử vong và nhóm sống lần lượt là 86% và 71%, $p = 0,034$ [5].

4.2. Giá trị tiên lượng của hs-cTn T huyết tương ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết

Nồng độ hs-cTn T huyết tương ở nhóm tử vong (60ng/L) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm sống (40ng/L). Nồng độ hs-cTn T huyết tương có giá trị tiên lượng tử vong với diện tích dưới đường cong ROC 0,65 ($p < 0,01$), điểm cắt 35,5ng/L có độ nhạy là 84,6% và độ đặc hiệu 42,0%.

Tác giả Røsjø H (2010) nghiên cứu trên 207 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết thấy nồng độ hs-cTn T lúc nhập viện ở nhóm tử vong cao hơn có ý nghĩa so với nhóm sống (54ng/L so với 36ng/L, $p < 0,05$) [5].

Trong nghiên cứu của Vallabhajosyula và cộng sự (2017) trên 944 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết cho thấy tăng nồng độ troponin T ở thời điểm nhập viện là yếu tố tiên lượng độc lập tử vong tại viện (OR = 3,3, CI 95%: 1,2 - 2,1, $p = 0,003$) và tử vong trong 1 năm (OR = 1,3, CI 95%: 1,1 - 1,7, $p = 0,03$) [7]. Masson và cộng sự (2016), tăng nồng độ hs-cTn T ngày thứ 7 và tăng > 20% từ ngày 1 đến ngày 2 liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong [8]. Wang TT và cộng sự (2017) nghiên cứu trên 125 bệnh nhân trong đó 68 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và 57 bệnh nhân không có nhiễm khuẩn huyết làm nhóm chứng. Nồng độ hs-cTn T ở nhóm nhiễm khuẩn huyết tăng cao hơn nhóm chứng 52,0 (32,5 - 87,5) ng/L so với 14,0 (6,5 - 29,0) ng/L, $p < 0,001$. Nồng độ hs-cTn T ở nhóm tử vong cao hơn có ý nghĩa so với nhóm sống (44,5 (28,8 - 83,5) ng/L so với 27 (13 - 52) ng/L), $p < 0,001$ [9].

Trong 1 phân tích gộp của tác giả Bessière F và cộng sự (2013) từ 13 nghiên cứu trên 1227 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, tỷ lệ tăng troponin gặp

61%. Tăng troponin liên quan với tử vong do tất cả các nguyên nhân (RR = 1,91; CI 95% 1,63 - 2,24). Diện tích dưới đường cong ROC của Troponin trong tiên lượng tử vong là 0,68 (CI 95% 0,63 - 0,71) với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 77% và 47% [10].

Tác giả De Geer (2015) nghiên cứu trên 50 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn thấy nồng độ Troponin T ở nhóm tử vong là 42ng/L cao hơn ở nhóm sống là 40ng/L, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê [11]. Nghiên cứu của Orde (2015), nồng độ troponin T trung bình ở nhóm nghiên cứu là 30 (10 - 160) ng/mL, không thấy sự khác biệt giữa nhóm sống và tử vong [12]. Sự khác biệt giữa các nghiên cứu có thể liên quan đến cỡ mẫu nghiên cứu.

Troponin T là một chất chỉ điểm cho tổn thương tế bào cơ tim và tăng trong một số bệnh liên quan đến tim mạch. Trong bệnh cảnh nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn có tình trạng tổn thương tế bào cơ tim, nhiễm độc cơ tim do nội độc tố của vi khuẩn cũng như tình trạng tăng giải phóng các cytokin như TNF- α và Interleukin - 1 β . Các cytokin làm tăng tính thấm màng tế bào cơ tim, tăng giải phóng troponin từ tế bào cơ tim vào máu. Chính vì vậy, troponin T cũng được xem là một chất chỉ điểm sinh học cho tổn thương tim trong nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn.

5. Kết luận

Nồng độ troponin T độ nhạy cao có giá trị trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết.

Tài liệu tham khảo

1. Pulido JN, Afessa B, Masaki M, Yuasa T, Gillespie S, Herasevich V, Brown DR, Oh JK (2012) *Clinical spectrum, frequency, and significance of myocardial dysfunction in severe sepsis and septic shock*. Mayo Clin Proc 87(7): 620-628.
2. Song MJ, Lee SH, Leem AY et al (2020) *Predictors and outcomes of sepsis-induced cardiomyopathy in critically ill patients*. Acute Crit Care 35(2): 67-76.
3. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, Newby LK, Ravkilde J, Storrow AB, Wu AH, Christenson RH (2007) *National Academy of Clinical Biochemistry National Academy of Clinical Biochemistry*

- laboratory medicine practice guidelines: Clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes.* Circulation 115: 356-375.
4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al (2016) *The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3).* Jama 315(8): 801-810.
 5. Røsjø H, Varpula M, Hagve TA et al (2011) *Circulating high sensitivity troponin T in severe sepsis and septic shock: Sistribution, associated factors, and relation to outcome.* Intensive Care Med 37(1): 77-85. doi:10.1007/s00134-010-2051-x.
 6. Chang WT, Lee WH, Lee WT et al (2015) *Left ventricular global longitudinal strain is independently associated with mortality in septic shock patients.* Intensive Care Med 41(10): 1791-1799.
 7. Vallabhajosyula S, Sakhuja A, Geske JB, Kumar M, Poterucha JT, Kashyap R, Kashani K, Jaffe AS, Jentzer JC (2017) *Role of admission troponin-T and serial troponin-T testing in predicting outcomes in severe sepsis and septic shock.* J Am Heart Assoc 6(9): 005930.
 8. Masson S, Caironi P, Fanizza C et al (2016) *Sequential N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and high-sensitivity cardiac troponin measurements during albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock.* Crit Care Med 44(4): 707-716.
 9. Wang TT, Jiang L (2017) *Relationship between highly sensitive cardiac troponin T and sepsis and outcome in critically ill patients.* Zhonghua Nei Ke Za Zhi 56(10): 738-742.
 10. Bessière F, Khenifer S, Dubourg J, Durieu I, Lega JC (2013) *Prognostic value of troponins in sepsis: A meta-analysis.* Intensive Care Med 39(7): 1181-1189.
 11. De Geer L, Engvall J, Oscarsson A (2015) *Strain echocardiography in septic shock - a comparison with systolic and diastolic function parameters, cardiac biomarkers and outcome.* Crit Care 19: 122.
 12. Orde SR, Pulido JN, Masaki M et al (2014) *Outcome prediction in sepsis: Speckle tracking echocardiography based assessment of myocardial function.* Crit Care 18(4): 149.