

# MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ LIPOPROTEIN-ASSOCIATED PHOSPHOLIPASE A2 HUYẾT THANH VÀ MỨC ĐỘ XƠ VỮA Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH CẤP

Vũ Anh Tuấn ✉, Đặng Thị Ngọc Dung

Trường Đại học Y Hà Nội

*Enzym Lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) là chất chỉ điểm viêm đặc hiệu cho xơ vữa động mạch, có liên quan tới tăng tần suất mắc bệnh và tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân mắc bệnh mạch vành. Nghiên cứu bệnh chứng gồm 128 bệnh nhân mắc hội chứng mạch vành cấp (HCMVC) và 117 đối chứng được tiến hành khảo sát mối liên quan giữa nồng độ Lp-PLA2 huyết thanh và mức độ xơ vữa ở bệnh HCMVC sử dụng phương pháp miễn dịch hóa phát quang. Kết quả: Nồng độ Lp-PLA2 ở nhóm bệnh cao hơn so với nhóm chứng ( $p < 0,001$ ). Ngưỡng cut-off tối ưu của Lp-PLA2 trong chẩn đoán hội chứng mạch vành cấp là 198,8 ng/ml (khoảng tin cậy 95%: 0,949-0,986) với độ nhạy 96,09% và độ đặc hiệu 86,32%. Nồng độ Lp-PLA2 ở nhóm bệnh tăng tương ứng với số lượng động mạch vành bị hẹp. Có mối tương quan thuận giữa nồng độ Lp-PLA2 với cholesterol toàn phần, LDL-C, trong khi các yếu tố nguy cơ khác như tuổi, BMI, triglycerid, HDL-C không có tương quan với nồng độ Lp-PLA2. Lp-PLA2 có thể có giá trị cao trong dự báo xơ vữa động mạch và hỗ trợ chẩn đoán HCMVC.*

**Từ khoá:** Lp-PLA2, Hội chứng mạch vành cấp

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế thế giới, bệnh tim mạch là nguyên nhân tử vong số 1 trên toàn cầu. Ước tính có khoảng 17,9 triệu người chết vì bệnh tim mạch vào năm 2016, chiếm 31% tổng số ca tử vong toàn cầu.<sup>1</sup> Bệnh mạch vành và HCMVC cùng gây ra khoảng 7 triệu ca tử vong mỗi năm. HCMVC ở khu vực Châu Á- Thái Bình Dương là nguyên nhân gây tử vong chiếm khoảng một nửa gánh nặng toàn cầu.<sup>2</sup> Ở Việt Nam, theo thống kê của Bộ Y tế năm 2017, tỷ lệ tử vong của bệnh tim mạch là 200.000 người chiếm 33% tổng số ca tử vong, gấp 2 lần số tử vong do ung thư và gấp 10 lần số tử vong vì tai nạn giao thông.<sup>3</sup> Do đó việc xác định các yếu tố nguy cơ nhằm can thiệp sớm để hạn chế tối đa

nguy cơ mắc bệnh tim mạch là rất quan trọng, đang được thế giới quan tâm.

Lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) là enzym phụ thuộc canxi chủ yếu do đại thực bào và tế bào bọt tiết vào máu, nó không hoạt động cho đến khi LDL-C bị oxy hóa xảy ra trong thành động mạch. Một nhóm acyl gắn ở vị trí sn -2 của phospholipid trên LDL-C trở nên nhạy cảm với tác dụng thủy phân của Lp-PLA2, bị phân cắt thành lysophosphatidylcholine (LysoPC) và axit béo bị oxy hóa (oxFA) là các chất gây viêm mạch.<sup>4</sup> Ngoài ra, LysoPC còn góp phần sinh ra các loại gốc oxy hóa tự do (superoxide), bằng cách hoạt hóa enzym nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxydase (NADPH oxydase) và enzym nitric oxide synthase (NOS) của tế bào nội mô. Thông qua cơ chế này, Lp-PLA2 làm gia tăng sản xuất superoxide và nitric oxide, do đó làm rối loạn nội mô thành mạch, thúc đẩy sự

Tác giả liên hệ: Vũ Anh Tuấn

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: vuanhtuan.hmu.yb@gmail.com

Ngày nhận: 07/09/2020

Ngày được chấp nhận: 15/09/2020

phát sinh xơ vữa và mất ổn định mảng bám, làm tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành.<sup>5</sup> Lp-PLA2 là chất chỉ điểm sinh học đang được nghiên cứu trong chẩn đoán xơ vữa động mạch, cho kết quả độ nhạy và độ đặc hiệu cao (lần lượt là 88,6% và 91%).<sup>6,7</sup> Ưu điểm của LP-PLA2 là: chất chỉ điểm viêm đặc hiệu cho mạch máu, độ biến thiên sinh học thấp, không phụ thuộc khối lượng mỡ cơ thể, và tham gia trực tiếp vào sự hình thành mảng xơ vữa động mạch.<sup>8</sup>

Tại Việt Nam hiện chưa có nhiều nghiên cứu về chất chỉ điểm sinh học Lp-PLA2 và mối liên quan với mức độ xơ vữa ở bệnh nhân HCMVC. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với hai mục tiêu: (1) Khảo sát mối liên quan của Lp-PLA2 với mức độ xơ vữa động mạch và một số yếu tố ở bệnh nhân hội chứng vành cấp (2) Xác định giá trị của Lp-PLA2 trong chẩn đoán hội chứng mạch vành cấp.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

*Tiêu chuẩn lựa chọn*

\* *Nhóm bệnh*

- Lâm sàng: Chẩn đoán xác định HCMVC theo ESC (European Society of Cardiology) 2015.

- Cận lâm sàng (Chụp động mạch vành): mức độ hẹp động mạch vành vừa và nặng  $\geq 50\%$ , phân loại theo tiêu chuẩn NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial).

- Tiêu chuẩn chẩn đoán HCMVC theo ESC năm 2015:

+ Phân loại thể lâm sàng: Đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên (NMCTCKSTCL) và nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên (NMCTCSTCL).

+ Đau thắt ngực không ổn định:

Cơn đau thắt ngực điển hình, kéo dài trên 20 phút.

ST chênh xuống nhưng không có dấu hiệu hoại tử cơ tim.

Không có sự thay đổi động học men tim.

+ Nhồi máu cơ tim cấp (NMCTC):

Phát hiện có sự tăng/ hoặc giảm các chất chỉ dấu tim mạch (khuyến cáo Troponin) với một giá trị trên 99 phần trăm bách phân vị so với giá trị tham chiếu kèm theo ít nhất một trong các bằng chứng thiếu máu cơ tim.

NMCTCSTKCL: Men tim tăng, ST chênh xuống.

NMCTCSTCL: Men tim tăng, ST chênh lên.

\* *Nhóm chứng*

- Lâm sàng: Bệnh nhân xơ vữa động mạch vành không có HCMVC.

- Cận lâm sàng: mức độ hẹp động mạch vành nhẹ  $<50\%$ .

- Tương đồng về tuổi và giới với nhóm bệnh.

*Tiêu chuẩn loại trừ*

Đang sử dụng thuốc hạ lipid máu.

Bệnh lý khác (ngoại trừ đái tháo đường, tăng huyết áp và rối loạn lipid máu).

### 2. Phương pháp

*Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng.

*Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Viện Tim mạch Việt Nam - Bệnh viện Bạch Mai và Trung tâm Tim mạch - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 05/2019 đến tháng 07/2020.

*Cỡ mẫu:* Chọn mẫu thuận tiện, cỡ mẫu  $n = 245$ , bao gồm 128 nhóm bệnh, 117 nhóm chứng.

*Quy trình nghiên cứu*

Bước 1: Lựa chọn theo tiêu chuẩn ( $n=245$ )

Bước 2: Định lượng Lp-PLA2 và các chỉ số khác

Bước 3: So sánh 2 nhóm và xác định giá trị cut-off Lp-PLA2 trong chẩn đoán HCMVC

#### Kỹ thuật xét nghiệm

Xét nghiệm được thực hiện trên máy Maglumi của hãng Snibe theo phương pháp miễn dịch hóa phát quang. Tiến hành phân tích mẫu bệnh phẩm khi đã có kết quả hiệu chuẩn và nội kiểm đạt trong ngưỡng cho phép.

Mẫu huyết thanh, dung dịch đệm, kháng thể đơn dòng kháng Lp-PLA2 nhãn ABEI và hạt từ phủ kháng thể đơn dòng chống Lp-PLA2 khác, được trộn kỹ và ủ ở 37°C, tạo thành phức hợp "sandwich". Sau khi kết tủa trong từ trường, chất nổi trên bề mặt được loại bỏ và rửa. Tiếp theo, Starter 1 + 2 được thêm vào để bắt đầu phản ứng phát quang. Tín hiệu ánh sáng được đo trong vòng 3 giây dưới dạng đơn vị ánh sáng tương đối (RLUs), cường độ tín hiệu ánh sáng tỷ lệ thuận với nồng độ Lp-PLA2 có trong các mẫu.

### III. KẾT QUẢ

**Bảng 1. Đặc điểm về tuổi của nhóm bệnh và nhóm chứng**

Nhóm		Tuổi		Mean $\pm$ SD	Min	Max	p
		< 70	$\geq$ 70				
Nhóm chứng	N = 117	88	29	63,45 $\pm$ 11,1	32	91	0,085
	%	75,21	24,79				
Nhóm HCMVC	N = 128	73	55	68,61 $\pm$ 9,72	30	90	
	%	57,03	44,97				

**Bảng 2. Đặc điểm về giới của nhóm bệnh và nhóm chứng**

Nhóm	N	Nam (%)	Nữ (%)
Nhóm chứng	117	68 (58%)	49 (42)
Nhóm bệnh	128	82 (64,1)	46 (35,9)
p		0,34	

Nhóm bệnh tuổi trung bình là 68,61  $\pm$  9,72 tuổi, dao động từ 30 đến 90, với 82 nam chiếm 64,1% và 46 nữ chiếm 35,9%. Nhóm chứng tuổi trung bình là 63,45  $\pm$  11,1 tuổi, dao động từ 32 đến 91, với

### 3. Xử lý số liệu

Số liệu được phân tích trên phần mềm SPSS 26.0 bằng các thuật toán thống kê y học. Tất cả so sánh có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

*Thống kê mô tả:* Các biến số định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm, biến định lượng được trình bày dưới dạng mean  $\pm$  SD.

*Thống kê phân tích:* T test dùng so sánh trung bình 2 nhóm số liệu có phân phối chuẩn, ANOVA kèm Post-hoc được dùng so sánh nhiều giá trị trung bình và từng cặp giữa các nhóm. Phép kiểm  $\chi^2$  được sử dụng để xác định mối liên quan giữa 2 biến định tính.

### 4. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài mã số 2904.01 đã được Hội đồng Đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội chấp thuận theo chứng nhận chấp thuận số 02/GCN-HĐĐĐNCYSH-ĐHYHN, ngày 25/11/2019.

68 nam chiếm 58% và 49 nữ chiếm 42%. Không có sự khác biệt về độ tuổi và giới giữa hai nhóm nghiên cứu.

**Bảng 3. Triệu chứng lâm sàng**

Triệu chứng lâm sàng chính	N	Tỷ lệ %
Đau ngực	120	93,75
Khó thở	30	23,44
Ngất	3	2,34

Đau ngực là triệu chứng thường gặp nhất ở bệnh nhân HCMVC với tỉ lệ 93,75%, tiếp theo là khó thở với 23,44% và ngất chiếm 2,34%.

**Bảng 4. Tỷ lệ béo phì của nhóm bệnh và nhóm chứng**

Béo phì	Nhóm chứng				Nhóm bệnh			
	N	%	Mean ± SD	p	N	%	Mean ± SD	p
Gầy (<18,5)	11	9,4			11	8,6		
Bình thường (18,5-24,9)	82	70,1	22,5 ± 3,05	0,000	85	66,4	22,75 ± 2,97	0,000
Béo phì (≥25)	24	20,5			32	25,0		
p	0,528							

Tỷ lệ ba mức BMI (gầy, bình thường và béo phì) ở nhóm bệnh và nhóm chứng là khác nhau,  $p < 0,001$

**Bảng 5. Tỷ lệ rối loạn từng thành phần lipid máu của các nhóm nghiên cứu**

Thành phần lipid máu (mmol/l)	Nhóm chứng				Nhóm bệnh			
	N	%	Mean ± SD	p	N	%	Mean ± SD	p
TC ≥ 5,2	13	11,1	6,52 ± 1,45	0,000	57	44,5	5,04 ± 1,31	0,000
TG ≥ 1,7	62	53,0	3,38 ± 2,16	0,000	66	51,6	2,87 ± 1,58	0,000
LDL-C ≥ 3,4	10	8,5	4,15 ± 0,8	0,000	56	43,8	3,09 ± 1,25	0,000
HDL-C <1,0	47	40,2	0,84 ± 0,13	0,000	53	41,4	0,86 ± 0,11	0,000

Rối loạn từng thành phần lipid máu (TC, TG, LDL-C, HDL-C) ở cả hai nhóm bệnh và chứng đều có ý nghĩa thống kê, với  $p < 0,001$ . Nồng độ trung bình của các thành phần lipid huyết thanh theo thứ tự TC: 5,04 ± 1,31 mmol/l, TG: 2,87 ± 1,58 mmol/l, LDL-C: 3,09 ± 1,25 mmol/l và HDL-C: 0,86 ± 0,11 mmol/l có sự khác biệt với nhóm chứng với  $p < 0,001$

**Bảng 6. So sánh nồng độ Lp-PLA2 giữa nhóm bệnh và nhóm chứng**

Nhóm	N	Lp-PLA2 (ng/ml) (mean ± SD)	p
Nhóm bệnh	128	296,98 ± 74,24	0,000
Nhóm chứng	117	143,92 ± 50,90	

Nồng độ Lp-PLA2 huyết thanh trung bình nhóm bệnh là 296,98 ± 74,24 ng/ml, cao hơn nhóm chứng là 143,92 ± 50,90 ng/ml, khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

**Bảng 7. Tương quan giữa nồng độ Lp-PLA2 và số lượng động mạch vành bị hẹp**

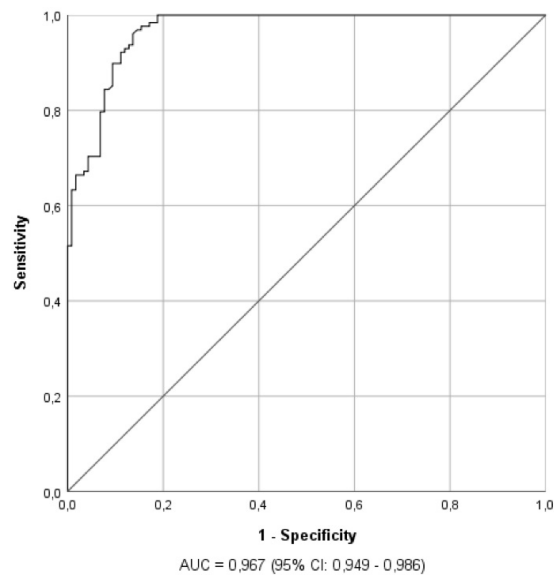
Số nhánh	Nhóm chứng		Nhóm bệnh		p
	Lp-PLA2 (ng/ml) (mean ± SD)	N	Lp-PLA2 (ng/ml) (mean ± SD)	N	
1	133,58 ± 43,42	103	223,38 ± 24,86	40	0,000
2	208,27 ± 33,33	9	283,54 ± 38,92	46	0,000
3	241,24 ± 30,35	5	381,89 ± 43,97	42	0,000
p	0,000		0,000		

Nồng độ Lp-PLA2 huyết thanh ở nhóm bệnh tăng tương ứng với số lượng 1, 2 và 3 động mạch vành bị hẹp lần lượt là 223,38 ± 24,86 ng/ml, 283,54 ± 38,92 ng/ml, 381,89 ± 43,97 ng/ml cao hơn nhóm chứng 133,58 ± 43,42 ng/ml, 208,27 ± 33,33 ng/ml và 241,24 ± 30,35 ng/ml,  $p < 0,001$ .

**Bảng 8. So sánh sự tương quan giữa nồng độ Lp-PLA2 và một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng**

Yếu tố	Nhóm chứng		Nhóm bệnh	
	r	p	r	p
Tuổi	0,08	0,389	-0,051	0,571
BMI	-0,012	0,901	0,136	0,125
TC	0,203	0,028	0,202	0,023
TG	0,100	0,282	-0,001	0,994
HDL-C	0,079	0,399	-0,044	0,624
LDL-C	0,128	0,169	0,197	0,026

Nồng độ Lp-PLA2 huyết thanh nhóm bệnh tương quan thuận mức độ yếu với nồng độ TC ( $r = 0,202$ ,  $p < 0,05$ ) và LDL-C ( $r = 0,197$ ,  $p < 0,05$ ), nhưng không có tương quan với tuổi, BMI, TG và HDL-C ( $p < 0,05$ ). Nồng độ Lp-PLA2 huyết thanh nhóm chứng tương quan thuận yếu với nồng độ TC ( $r = 0,203$ ,  $p < 0,05$ ), nhưng không tương quan với tuổi, BMI, TG, HDL-C, LDL-C.



**Hình 1. Đường cong ROC của Lp-PLA2 trong chẩn đoán HCMVC**

Diện tích dưới đường cong (AUC) của Lp-PLA2 huyết thanh trong chẩn đoán HCMVC là 0,967;  $p < 0,001$ . Giá trị cut-off tối ưu là 198,80 (ng/ml), với độ nhạy 96,09%, độ đặc hiệu 86,32%.

#### IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình của nhóm bệnh là  $68,61 \pm 9,72$  tuổi, dao động từ 30 đến 90. Tuổi trung bình của nhóm chứng là  $63,45 \pm 11,10$  tuổi, dao động từ 32 đến 91. Không có sự khác biệt về độ tuổi giữa hai nhóm nghiên cứu. Độ tuổi trung bình của nhóm bệnh của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu Yang (2019)  $64,59 \pm 12,42$  tuổi, Kocal (2016)  $62,2 \pm 12,0$  tuổi.<sup>7,9</sup> Trong 128 bệnh nhân nhóm bệnh có 82 nam chiếm 64,1% và nữ giới chiếm 35,9%, tỷ lệ nam giới nhiều hơn nữ giới có ý nghĩa thống kê. Kết quả này thấp hơn so với các tác giả Huang (2017) nam 75,4%, Kocak (2016) nam giới chiếm 82,4%, Camprubi (2012) 73,5% nam.<sup>7,10,11</sup> Điểm chung giữa các nghiên cứu là tỷ lệ nam giới mắc HCMVC luôn cao hơn so với nữ giới. Giới tính là yếu tố nguy cơ của bệnh động mạch vành, cả hai giới đều có nguy cơ tim mạch chính như nhau nhưng nam giới lại phát triển bệnh động mạch vành sớm hơn nữ 10-15 năm, và người ta đã chứng minh được vai trò của estrogen

trong bảo vệ thành mạch khỏi bệnh xơ vữa.<sup>12,13</sup> Vì vậy, nam giới là yếu tố nguy cơ thực sự của bệnh HCMVC.

Đau ngực là triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất (93,75%), kết quả tương tự tác giả Phạm Quang Tuấn (2019) và Alfredo Bardají (2015) với 94,6% bệnh nhân đau ngực, tác giả cho kết quả 79,9% bệnh nhân đau ngực.<sup>14,15</sup> Khó thở chiếm 23,44%, là triệu chứng phổ biến thứ hai sau đau ngực, tương tự tác giả Michele M. Pelter (2012) (25%).<sup>16</sup> Ngất chỉ chiếm rất thấp 2,34% tương tự các tác giả Michele M. Pelter và Alfredo Bardají cũng đưa ra tỉ lệ lần lượt là 3% và 0,7%.<sup>15,16</sup>

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh có rối loạn lipid máu chiếm là thường gặp với tỉ lệ 87,5%, và rối loạn tăng thành phần lipid lần lượt theo tỉ lệ TC 44,5%, TG 51,6%, LDL-C 43,8%, HDL-C 41,4%. Kết quả này hơi khác với nghiên cứu của Viện tim mạch Việt Nam có 75,78% bị rối loạn lipid máu, tỉ lệ rối loạn tăng phần lần lượt là TC 71,54%, TG 48,78%,



HDL-C 12,2% và LDL-C 67,48%.<sup>17</sup> Các nghiên cứu có sự khác biệt kết quả với nhau, điều này có thể lý giải do cỡ mẫu.

Nồng độ trung bình của các thành phần lipid huyết thanh theo thứ tự TC:  $5,04 \pm 1,31$  mmol/l, TG:  $2,87 \pm 1,58$  mmol/l, LDL-C:  $3,09 \pm 1,25$  mmol/l và HDL-C:  $0,86 \pm 0,11$  mmol/l có sự khác biệt với nhóm chứng với  $p < 0,001$ , tương tự với các tác giả Phạm Quang Tuấn (2019) cho kết quả TC:  $5,16 \pm 1,36$  mmol/l, TG:  $1,84 \pm 1,31$  mmol/l, LDL-C  $3,25 \pm 1,23$  mmol/l, HDL-C  $1,13 \pm 0,30$  mmol/l và tác giả Yuli Huang<sup>10</sup> (2017) TC  $4,9 \pm 1,0$  mmol/l, TG  $2,0 \pm 0,3$  mmol/l, LDL-C  $3,4 \pm 0,7$  mmol/l và HDL-C  $1,1 \pm 0,3$  mmol/l.<sup>10,14</sup>

Nồng độ Lp-PLA2 trung bình ở nhóm bệnh ( $296,98 \pm 74,24$  ng/ml) cao hơn nhóm chứng ( $143,92 \pm 50,90$  ng/ml), khác biệt có ý nghĩa thống kê,  $p < 0,001$ . Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả thấp hơn các tác giả Jinyang Lu (2018) với nồng độ Lp-PLA2 trung bình là  $346,3 \pm 92,1$  ng/ml.<sup>18</sup> Tuy nhiên lại cao hơn kết quả của tác giả Yuli Huang (2017) với nồng độ Lp-PLA2 trung bình là  $187,4 \pm 65,3$  ng/ml.<sup>19</sup> Giải thích cho điều này có thể do cỡ mẫu, chủng tộc và địa lý. Các nghiên cứu về di truyền đã cho thấy rằng có sự khác biệt về gen tổng hợp Lp-PLA2 ở các chủng tộc, tác giả Keane K. Lee và các cộng sự tiến hành định lượng Lp-PLA2 trên 714 người khỏe mạnh ở độ tuổi trung bình là 66 thấy rằng nồng độ Lp-PLA2 thay đổi theo chủng tộc giữa người da trắng, người gốc Tây Ban Nha và người Châu Á.<sup>20</sup>

Tương ứng với số lượng mạch vành hẹp tăng dần từ 1,2 đến 3, nồng độ Lp-PLA2 huyết thanh trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có giá trị tăng dần ở cả nhóm bệnh và nhóm chứng ( $p < 0,001$ ), theo bảng 2. Kết quả này tương tự với tác giả Hao Zhang (2020) so sánh hai nhóm hẹp một nhánh và đa nhánh (2 và 3 nhánh) cho giá trị nồng độ Lp-PLA2 huyết

thanh trung bình lần lượt là 230,95 ng/ml và 289,24 ng/ml, với  $p < 0,001$ .<sup>22</sup>

Nồng độ Lp-PLA2 huyết thanh tương quan thuận mức độ yếu với nồng độ TC và LDL-C ở nhóm bệnh, với hệ số tương quan lần lượt là  $r = 0,202$  và  $0,197$  ( $p < 0,05$ ), trong khi đó ở nhóm chứng, nồng độ Lp-PLA2 huyết thanh chỉ tương quan thuận mức độ yếu với nồng độ TC ( $r = 0,203$ ,  $p < 0,05$ ). Các nghiên cứu khác nhau trong và ngoài nước cũng cho các kết quả khác nhau về liên quan giữa nồng độ Lp-PLA2 với các yếu tố nguy cơ. Nghiên cứu của tác giả Yuli Huang (2017) thấy nồng độ Lp-PLA2 huyết thanh có tương quan thuận mức độ yếu với nồng độ TC ( $r = 0,23$ ,  $p < 0,05$ ), mức độ vừa với LDL-C ( $r = 0,42$ ,  $p < 0,001$ ) nhưng không tương quan với tuổi, BMI ( $p > 0,05$ ).<sup>19</sup> Tác giả Bashar Jabor (2013) cho kết quả nồng độ Lp-PLA2 huyết thanh tương quan thuận mức độ chặt chẽ với nồng độ TC ( $r = 0,75$ ,  $p < 0,001$ ) và LDL-C ( $r = 0,71$ ,  $p < 0,001$ ) mức độ vừa với TG ( $r = 0,39$ ,  $p < 0,001$ ), nhưng không tương quan tới tuổi, HDL-C ( $p > 0,05$ ).<sup>23</sup> Nhìn chung các nghiên cứu cho thấy, nồng độ Lp-PLA2 có tương quan với các yếu tố như TC, LDL-C ở các mức độ khác nhau, sự khác biệt có thể do cỡ mẫu nghiên cứu.

Diện tích dưới đường cong (AUC) của Lp-PLA2 huyết thanh trong chẩn đoán HCMVC là 0,967 (khoảng tin cậy 95%: 0,949 - 0,986) với  $p < 0,001$ . Điểm cut-off tối ưu là 198,8 ng/ml cho độ nhạy là 96,09%, độ đặc hiệu là 86,32%. Điều này cho thấy rằng, xét nghiệm nồng độ Lp-PLA2 huyết thanh có giá trị ở mức cao trong chẩn đoán HCMVC. Kết quả của chúng tôi tương tự với giá trị cut-off trong các nghiên cứu Michael H. Davidson (2008) cho giá trị cut-off  $> 200$  ng/mL sẽ chỉ ra rằng bệnh nhân có nguy cơ rõ ràng đối với các biến cố tim mạch.<sup>21</sup> Thực tế trên thế giới, còn rất ít nghiên cứu đưa ra giá trị cut - off trong chẩn đoán HCMVC của Lp-PLA2 huyết

thanh, mà phần lớn vẫn sử dụng các marker sinh học khác như troponin- T, troponin- I, CK và CK- MB để chẩn đoán HCMVC, trong khi đó Lp-PLA2 chủ yếu được sử dụng kết hợp với các chỉ số lipid máu (LDL-C, HDL-C, TC), dùng để phân tầng nguy cơ bệnh nhân HCMVC.

## V. KẾT LUẬN

Không có sự khác biệt về nồng độ Lp-PLA2 huyết thanh ở bệnh nhân HCMVC theo tuổi và giới ( $p > 0,05$ ). Đau ngực là triệu chứng thường gặp nhất ở bệnh nhân HCMVC. Tỷ lệ BMI ba nhóm (gầy, bình thường và béo phì) ở nhóm bệnh và nhóm chứng là khác nhau ( $p < 0,001$ ). Rối loạn tăng thành phần lipid máu (TC, TG, LDL-C, HDL-C) ở cả hai nhóm bệnh và nhóm chứng đều có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Nồng độ Lp-PLA2 huyết thanh ở nhóm bệnh nhân HCMVC cao hơn so với nhóm đối chứng ( $p < 0,001$ ). Sự gia tăng về số lượng động mạch vành bị hẹp tương ứng với sự gia tăng về nồng độ Lp-PLA2. Có mối tương quan thuận nồng độ TC và LDL-C với nồng độ Lp-PLA2 huyết thanh. Ngưỡng cut- off tối ưu của Lp-PLA2 trong chẩn đoán HCMVC là 198,8 ng/ml (khoảng tin cậy 95%: 0,949-0,986) với độ nhạy 96,09% và độ đặc hiệu 86,32%.

## Lời cảm ơn

Nghiên cứu được thực hiện với sự hỗ trợ hoá chất Lp-PLA2 huyết thanh và hệ thống máy phân tích MAGLUMI 800 từ hãng SNIBE. Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn Bệnh viện Bạch Mai, Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, Bộ môn Hóa sinh, Khoa Xét Nghiệm Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và toàn thể bệnh nhân đã đồng ý tham gia vào nghiên cứu của chúng tôi.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO. Cardiovascular diseases (CVDs).

WHO. Published online May 17, 2017.

2. Chan MY, Du X, Eccleston D, et al. Acute coronary syndrome in the Asia-Pacific region. *Int J Cardiol.* 2016;202:861-869. doi:10.1016/j.ijcard.2015.04.073

3. Nguyễn Ngọc Quang. Dự phòng bệnh tim mạch đúng cách - Bệnh không lây - *Cổng thông tin điện tử Sở y tế Hà Nội.*

4. Koenig Wolfgang, Twardella Dorothee, Brenner Hermann, Rothenbacher Dietrich. Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 Predicts Future Cardiovascular Events in Patients With Coronary Heart Disease Independently of Traditional Risk Factors, Markers of Inflammation, Renal Function, and Hemodynamic Stress. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006;26(7):1586-1593. doi:10.1161/01.ATV.0000222983.73369.c8

5. Maiolino G, Bisogni V, Rossitto G, Rossi GP. Lipoprotein-associated phospholipase A2 prognostic role in atherosclerotic complications. *World J Cardiol.* 2015;7(10):609-620. doi:10.4330/wjc.v7.i10.609

6. Sg S, S S, A B, et al. The role of Lp-PLA2 and biochemistry parameters as potential biomarkers of coronary artery disease in Asian South-Indians: a case-control study. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2017;7(6):589-597. doi:10.21037/cdt.2017.08.13

7. Kocak S, Ertekin B, Girisgin S, et al. Lipoprotein-associated phospholipase-A2 activity and its diagnostic potential in patients with acute coronary syndrome and acute ischemic stroke. *Turk J Emerg Med.* 2016;17. doi:10.1016/j.tjem.2016.10.001

8. Colley KJ, Wolfert RL, Cobble ME. Lipoprotein associated phospholipase A2: role in atherosclerosis and utility as a biomarker for cardiovascular risk. *EPMA J.* 2011;2(1):27-38.



doi:10.1007/s13167-011-0063-4

9. Yang F, Ma L, Zhang L, et al. Association between serum lipoprotein-associated phospholipase A2, ischemic modified albumin and acute coronary syndrome: a cross-sectional study. *Heart Vessels*. 2019;34(10):1608-1614. doi:10.1007/s00380-019-01403-3

10. Huang Y, Wu Y, Yang Y, Li W, Lu J, Hu Y. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and oxidized low-density lipoprotein in young patients with acute coronary syndrome in China. *Sci Rep*. 2017;7(1):16092. doi:10.1038/s41598-017-16464-5

11. Camprubi M, Cabrera S, Sans J, Vidal G, Salvadó T, Bardají A. Body Mass Index and Hospital Mortality in Patients with Acute Coronary Syndrome Receiving Care in a University Hospital. *J Obes*. 2012;2012. doi:10.1155/2012/287939

12. Meyer MR, Fredette NC, Howard TA, et al. G Protein-coupled Estrogen Receptor Protects from Atherosclerosis. *Sci Rep*. 2014;4(1):7564. doi:10.1038/srep07564

13. Reslan OM, Khalil RA. Vascular Effects of Estrogenic Menopausal Hormone Therapy. *Rev Recent Clin Trials*. 2012;7(1):47-70.

14. Phạm Quang Tuấn. Nghiên cứu vai trò chẩn đoán của IMA (Ischemia Modified Albumin) huyết thanh phối hợp với hs-Troponin T ở bệnh nhân hội chứng vành cấp.

15. Bardají A, Cediél G, Carrasquer A, de Castro R, Sánchez R, Boqué C. Troponin elevation in patients without acute coronary syndrome. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed*. 2015;68(6):469-476. doi:10.1016/j.rec.2014.10.018

16. Pelter MM, Riegel B, McKinley S, et al. Are there Symptom Differences in Patients

with Coronary Artery Disease Presenting to the Emergency Department Ultimately Diagnosed with or without Acute Coronary Syndrome? *Am J Emerg Med*. 2012;30(9):1822-1828. doi:10.1016/j.ajem.2012.03.002

17. Viện Tim Mạch Việt Nam. Nghiên cứu Bilan lipid máu trên bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp.

18. Lu J, Niu D, Zheng D, Zhang Q, Li W. Predictive value of combining the level of lipoprotein-associated phospholipase A2 and antithrombin III for acute coronary syndrome risk. *Biomed Rep*. 2018;9(6):517-522. doi:10.3892/br.2018.1162

19. Yuli Huang, Yu Wu, You Yang. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and oxidized low-density lipoprotein in young patients with acute coronary syndrome in China | Scientific Reports. *Sci Rep*. 2017;7. Accessed August 3, 2020. <https://www.nature.com/articles/s41598-017-16464-5>

20. Lee KK, Fortmann SP, Varady A, et al. Racial variation in lipoprotein-associated phospholipase A2 in older adults. *BMC Cardiovasc Disord*. 2011;11(1):38. doi:10.1186/1471-2261-11-38

21. Davidson MH, Corson MA, Alberts MJ, et al. Consensus Panel Recommendation for Incorporating Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 Testing into Cardiovascular Disease Risk Assessment Guidelines. *Am J Cardiol*. 2008;101(12):S51-S57. doi:10.1016/j.amjcard.2008.04.019

22. Zhang H, Gao Y, Wu D, Zhang D. The relationship of lipoprotein-associated phospholipase A2 activity with the seriousness of coronary artery disease. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020;20. doi:10.1186/s12872-020-01580-4

23. Jabor B, Choi H, Ruel I, Hafiane A, Mourad W, Genest J. Lipoprotein-associated phospholipase A(2) (Lp-PLA(2)) in acute coronary syndrome: relationship with low-density lipoprotein cholesterol. *Can J Cardiol.* 2013;29(12):1679-1686.doi:10.1016/j.cjca.2013.09.026

### Summary

## RELATIONSHIP BETWEEN SERUM LP-PLA2 CONCENTRATION AND ATHEROSCLEROSIS LEVEL IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Enzyme Lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) is an inflammatory marker specific to atherosclerosis, associated with increased morbidity and mortality in patients with coronary artery disease. A case-control study involving 128 patients with acute coronary syndrome (ACS) and 117 controls was conducted to examine the relationship between serum Lp-PLA2 concentrations and atherosclerosis levels in ACS disease using chemiluminescent immuno assay method. Results: Lp-PLA2 concentration in the patient group was higher than the control group ( $p < 0.001$ ). The optimal cut-off threshold of Lp-PLA2 in diagnosis of ACS was 198.8 ng/ml (95% CI: 0.949-0.986) with 96.09% sensitivity and 86.32% specificity. Lp-PLA2 concentration in the patient group increased corresponding to the number of coronary arteries narrowed. There was a positive correlation between Lp-PLA2 concentration with total cholesterol, LDL-C, while other risk factors such as age, BMI, triglycerid, HDL-C did not correlate with Lp-PLA2 concentration. Lp-PLA2 is high sensitive and reliable in predicting atherosclerosis and supporting the diagnosis of ACS.

**Keywords:** Lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2), Acute Coronary Syndrome (ACS)