

MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ OSTEOPROTEGERIN HUYẾT TƯƠNG VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP CÓ ST CHÊNH LÊN

*Lương Công Thức¹, Trần Đức Hùng¹, Nguyễn Duy Toàn¹, Lê Thị Ngọc Hân¹
Vũ Minh Phúc¹, Nguyễn Văn Tuấn^{1*}, Lê Đình Tuân¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ Osteoprotegerin (OPG) huyết tương và chức năng thất trái ở bệnh nhân (BN) nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên (ST-segment elevation myocardial infarction - STEMI) được can thiệp động mạch vành qua da (percutaneous coronary intervention - PCI). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 82 BN được chẩn đoán STEMI tại Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Quân y 103 trong năm 2024. Nồng độ OPG huyết tương, phân suất tống máu thất trái (left ventricular ejection fraction - LVEF) và chỉ số sức căng dọc toàn bộ thất trái (left ventricular global longitudinal strain - LVGLS) được đo tại thời điểm trước và trong vòng 7 ngày sau can thiệp. **Kết quả:** Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $65,96 \pm 11,14$, 82,9% là nam giới. Sau can thiệp, chức năng thất trái cải thiện đáng kể với LVEF tăng từ $45,44 \pm 10,57\%$ lên $49,31 \pm 10,49\%$ ($p < 0,001$) và LVGLS cải thiện từ $-11,90 \pm 3,25\%$ lên $-13,12 \pm 3,41\%$ ($p < 0,001$). Ở nhóm BN đến muộn (> 12 giờ, $n = 33$), nồng độ OPG lúc vào viện có mối tương quan nghịch, có ý nghĩa thống kê với LVEF lúc vào viện ($r = -0,439$, $p = 0,011$), LVGLS lúc vào viện ($r = -0,451$, $p = 0,008$) và LVGLS sau can thiệp ($r = -0,465$, $p = 0,006$). **Kết luận:** OPG có thể đóng vai trò là dấu ấn sinh học có giá trị, giúp nhận diện sớm những BN đến muộn có nguy cơ cao bị tổn thương cơ tim nặng.

Từ khóa: Osteoprotegerin; Nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên; Phân suất tống máu; Sức căng dọc toàn bộ thất trái; Thời gian thiếu máu.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Văn Tuấn (nguyentuan1810@gmail.com)

Ngày nhận bài: 19/8/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 24/9/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50si4.1633>

ASSOCIATION BETWEEN SERUM OSTEOPROTEGERIN LEVELS
AND LESION CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH
ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

Abstract

Objectives: To evaluate the association between serum Osteoprotegerin (OPG) levels and left ventricular function in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods:** A prospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 82 patients diagnosed with STEMI at the Cardiovascular Center, Military Hospital 103 in 2024. Serum OPG levels, left ventricular ejection fraction (LVEF), and left ventricular global longitudinal strain (LVGLS) were measured before and within 7 days after the intervention. **Results:** The mean age was 65.96 ± 11.14 years, with 82.9% being male. Post-PCI, left ventricular function significantly improved, with LVEF increasing from $45.44 \pm 10.57\%$ to $49.31 \pm 10.49\%$ ($p < 0.001$) and LVGLS improving from $-11.90 \pm 3.25\%$ to $-13.12 \pm 3.41\%$ ($p < 0.001$). In the late-presenting patient group (> 12 hours, $n = 33$), admission OPG levels demonstrated a significant negative correlation with admission LVEF ($r = -0.439$, $p = 0.011$), admission LVGLS ($r = -0.451$, $p = 0.008$), and post-PCI LVGLS ($r = -0.465$, $p = 0.006$). **Conclusion:** OPG may serve as a valuable biomarker for the early identification of late-presenting patients at high risk of severe myocardial injury.

Keywords: Osteoprotegerin; ST-segment elevation myocardial infarction; Ejection fraction; Left ventricular global longitudinal strain; Ischemic time.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên là tình trạng cấp cứu tim mạch, nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn phế trên toàn cầu [1]. PCI cấp cứu là phương pháp tái tưới máu tiêu chuẩn để xử lý tình trạng STEMI [2], nhưng kết cục lâm sàng của BN sau PCI rất khác nhau, đòi hỏi phải có các công cụ phân tầng nguy cơ chính xác để tối ưu hóa

chiến lược điều trị [3]. LVEF là chỉ số được sử dụng rộng rãi nhất để đánh giá chức năng tâm thu thất trái, tuy nhiên, LVEF có độ nhạy thấp trong phát hiện những rối loạn chức năng cơ tim ở giai đoạn sớm [4]. Gần đây, siêu âm tim đánh dấu mô với LVGLS đã nổi lên như một công cụ ưu việt. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh LVGLS là yếu tố tiên lượng các biến cố tim mạch bất lợi

(major adverse cardiovascular events - MACE) mạnh mẽ và độc lập hơn so với LVEF ở BN sau STEMI [4].

Osteoprotegerin, một glycoprotein thuộc siêu họ thụ thể yếu tố hoại tử u, ngày càng được công nhận có liên quan mật thiết đến bệnh lý tim mạch [5]. OPG là yếu tố tiên lượng độc lập cho các biến cố tim mạch và tử vong ở những BN mắc bệnh động mạch vành. Thiếu máu cơ tim khởi phát với một loạt các quá trình bệnh lý phức tạp, bao gồm hoại tử cơ tim, tổn thương vi mạch không hồi phục, là các nguyên nhân kích thích sản xuất OPG [6]. Sự biến đổi nồng độ OPG ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có liên quan đến quá trình tái cấu trúc cơ tim sau nhồi máu. Quá trình này làm biến đổi về cấu trúc cũng như chức năng tâm thất, làm biến dạng cơ tim, từ đó ảnh hưởng đến sức căng cơ tim. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ OPG huyết thanh với chỉ số chức năng thất trái (LVEF và LVGLS) ở BN STEMI được can thiệp PCI.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 82 BN được chẩn đoán xác định STEMI, nhập viện và được điều trị bằng PCI tại Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Quân y 103 trong năm 2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN được chẩn đoán STEMI được thực hiện dựa trên các tiêu chuẩn của Hướng dẫn thực hành của Hiệp hội Tim mạch châu Âu (ESC) năm 2023 về quản lý Hội chứng mạch vành cấp [2]. Tất cả BN đều đồng ý tham gia và ký vào phiếu chấp thuận nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN mắc bệnh van tim nặng, bệnh cơ tim đã biết từ trước, suy thận nặng (độ lọc cầu thận ước tính $< 30 \text{ mL/phút/1,73m}^2$); BN mắc bệnh lý ác tính hoặc bệnh viêm hệ thống đang hoạt động.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp chọn mẫu:* Cỡ mẫu được lựa chọn theo phương pháp thuận tiện bao gồm tất cả các BN thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Các yếu tố nguy cơ được chẩn đoán theo các khuyến cáo quốc tế hiện hành:*

Tăng huyết áp (THA) theo khuyến cáo của Hiệp hội Tim mạch châu Âu (ESC) năm 2023.

Đái tháo đường (ĐTĐ) týp 2 theo tiêu chuẩn của Hiệp hội ĐTĐ Hoa Kỳ (ADA) năm 2023.

Rối loạn lipid máu (RLLM) theo khuyến cáo của ACC/AHA 2018 cho phân tầng nguy cơ.

* *Thu thập dữ liệu:* Các thông tin về tiền sử bệnh, các yếu tố nguy cơ tim mạch, đặc điểm lâm sàng lúc vào viện (phân độ Killip, thời gian từ khi khởi phát triệu chứng đến khi nhập viện) và đặc điểm tổn thương động mạch vành trên phim chụp mạch (vùng nhồi máu, số lượng nhánh động mạch vành tổn thương) được thu thập một cách hệ thống vào bệnh án nghiên cứu.

* *Xét nghiệm OPG:* Nồng độ OPG huyết tương được định lượng bằng phương pháp miễn dịch hấp phụ gắn men (ELISA), sử dụng bộ kit thương mại Human OPG/TNFRSF11B DuoSet ELISA. Mẫu máu tĩnh mạch được lấy tại hai thời điểm là lúc nhập viện (trước PCI) và 7 ngày sau PCI. Nồng độ OPG huyết thanh được định lượng bằng phương pháp ELISA theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

* *Siêu âm tim:* Siêu âm tim qua thành ngực được thực hiện tại hai thời điểm là trước PCI và trong vòng 7 ngày sau PCI. Chúng tôi tuân thủ nghiêm ngặt các khuyến cáo của Hiệp hội Siêu âm Tim Hoa Kỳ (ASE) và Hiệp hội Tim mạch Hình ảnh châu Âu (EACVI). Tốc độ khung hình được tối ưu hóa trong khoảng 40 - 80 khung hình/giây. Chỉ những mặt cắt có thể thấy rõ bờ nội tâm mạc ở ít nhất 80% chu trình chuyển tim mới được đưa vào phân tích, các vùng cơ tim có chất lượng theo dõi kém hoặc bị che khuất sẽ bị loại trừ thủ công khỏi

phân tích LVGLS. LVEF được tính toán bằng phương pháp Simpson hai mặt phẳng. LVGLS được phân tích từ các hình ảnh 2D ở ba mặt cắt chuẩn (4 buồng, 2 buồng và 3 buồng từ mỏm) bằng phần mềm chuyên dụng (2D speckle-tracking). LVGLS được tính bằng giá trị trung bình của các giá trị sức căng đỉnh tâm thu của 17 vùng cơ tim [3].

* *Xử lý số liệu:* Dữ liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS phiên bản 26.0. Các biến liên tục được biểu diễn dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn. Các biến định tính được biểu diễn dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm (%). So sánh các giá trị trước và sau can thiệp được thực hiện bằng kiểm định T-test mẫu cặp (Paired samples T-test). Mỗi liên quan tuyến tính giữa các biến liên tục được đánh giá bằng hệ số tương quan Pearson (r). Phân tích dưới nhóm được thực hiện dựa trên thời gian từ khi khởi phát triệu chứng đến khi nhập viện, chia thành hai nhóm là đến sớm (≤ 12 giờ) và đến muộn (> 12 giờ). Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo đúng quy định của Bệnh viện Quân y 103. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm nền của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm	Giá trị
Đặc điểm chung	
Tuổi (năm)	65,96 ± 11,14
Giới tính (nam), n (%)	68 (82,9)
Yếu tố nguy cơ, n (%)	
THA	46 (56,1)
ĐTĐ type 2	20 (24,4)
RLLM	60 (73,2)
Hút thuốc lá	30 (36,6)
Đặc điểm lâm sàng và tổn thương, n (%)	
Thời gian đến viện > 12 giờ	33 (40,2)
Phân độ Killip I	67 (81,7)
Tổn thương ≥ 2 nhánh ĐMV	48 (58,5)
NMCT thành trước	55 (67,1)
Chỉ số cận lâm sàng lúc vào viện	
LVEF (%)	45,44 ± 10,57
LVGLS (%)	-11,90 ± 3,25
OPG (pg/mL)	2368,49 ± 684,69

Nghiên cứu được thực hiện trên 82 BN STEMI với tuổi trung bình là 65,96 ± 11,14, trong đó, nam giới chiếm đa số (82,9%). Các yếu tố nguy cơ tim mạch phổ biến nhất là RLLM (73,2%) và THA (56,1%). Có 33 BN (40,2%) đến bệnh viện sau 12 giờ kể từ khi khởi phát triệu chứng. 81,7% BN có phân độ Killip I lúc vào viện. Tổn thương nhiều nhánh động mạch vành (≥ 2 nhánh) chiếm 58,5%.

Bảng 2. Thay đổi các chỉ số chức năng tim và OPG sau can thiệp.

Chỉ số	Trước can thiệp ($\bar{X} \pm SD$)	Sau can thiệp ($\bar{X} \pm SD$)	P
OPG (pg/mL)	2368,49 ± 684,69	2390,78 ± 700,54	< 0,001
LVEF (%)	45,44 ± 10,57	49,31 ± 10,49	< 0,001
LVGLS (%)	-11,90 ± 3,25	-13,12 ± 3,41	< 0,001

Sau khi được can thiệp PCI thành công, các chỉ số đánh giá chức năng tâm thu thất trái đều cho thấy sự cải thiện rõ rệt. LVEF trung bình tăng có ý nghĩa thống kê từ 45,44% lên 49,31% ($p < 0,001$). Tương tự, chỉ số LVGLS cũng cải thiện đáng kể, từ -11,90% lên -13,12% ($p < 0,001$). Nồng độ OPG huyết thanh cũng cho thấy sự thay đổi có ý nghĩa thống kê giữa hai thời điểm.

2. Mối liên quan giữa nồng độ OPG và chức năng thất trái

Bảng 3. Mối tương quan giữa nồng độ OPG lúc vào viện và chức năng thất trái ở phân nhóm đến muộn (> 12 giờ, $n = 33$).

Biến số	Hệ số tương quan (r)	p
LVEF lúc vào viện	-0,439	0,011
LVGLS lúc vào viện	-0,451	0,008
LVGLS sau can thiệp	-0,465	0,006

Khi phân tích trên toàn bộ 82 BN, chúng tôi không tìm thấy mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ OPG lúc vào viện với LVEF hay LVGLS ở cả hai thời điểm trước và sau can thiệp. Tuy nhiên, kết quả phân tích dưới nhóm dựa trên thời gian từ khi khởi phát triệu chứng đến khi nhập viện đã cho thấy ở nhóm BN đến bệnh viện muộn (sau 12 giờ, $n = 33$), nồng độ

OPG lúc vào viện có mối tương quan nghịch, có ý nghĩa thống kê với LVEF và LVGLS. Cụ thể, nồng độ OPG càng cao thì LVEF lúc vào viện càng thấp, LVGLS lúc vào viện càng kém (giá trị ít âm hơn), và LVGLS sau can thiệp cũng kém hơn (Bảng 3). Mối tương quan này không được tìm thấy ở nhóm BN đến sớm (≤ 12 giờ).

BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy, ở BN nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên, có mối liên quan giữa thời gian nhập viện với nồng độ OPG huyết thanh và mức độ suy giảm chức năng thất trái. Mối tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê chỉ được tìm thấy ở phân nhóm BN đến bệnh viện sau 12 giờ kể từ khi khởi phát triệu chứng. Phát hiện này mang lại góc nhìn sâu sắc hơn về vai trò của OPG trong bối cảnh STEMI, cho thấy OPG không chỉ đơn thuần là một dấu ấn của gánh nặng xơ vữa động mạch nền mà còn phản ánh mức độ nghiêm trọng của tổn thương cơ tim do thiếu máu cục bộ kéo dài. Thời gian từ khi khởi phát triệu chứng đến khi tái tưới máu là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất trong STEMI [2]. Việc đến muộn (> 12 giờ) thường đồng nghĩa với một vùng nhồi máu lớn hơn, tổn thương vi mạch không hồi phục và một phản ứng viêm hệ thống mạnh mẽ hơn [7]. Tổn thương do thiếu máu cục bộ kéo dài và tái tưới máu sẽ kích hoạt một chuỗi các sự kiện bệnh lý, bao gồm stress oxy hóa, chết tế bào theo chương trình, và đặc biệt là giải phóng ồ ạt các cytokine gây viêm như TNF- α và IL-1 β [8]. Các nghiên cứu cơ bản đã chỉ ra rằng chính các cytokine này là những yếu tố kích thích sản xuất OPG mạnh mẽ từ các tế bào nội mạc và tế bào cơ trơn mạch máu

[7]. Do đó, trong bối cảnh đến muộn, nồng độ OPG tăng cao có thể được xem như một chỉ số đại diện cho cường độ của "con bão cytokine" và mức độ tổn thương vi mạch, những yếu tố trực tiếp gây tổn thương tế bào cơ tim và làm suy giảm chức năng co bóp.

Mối tương quan chặt chẽ giữa OPG và LVGLS, một chỉ số nhạy hơn LVEF, càng củng cố thêm giả thuyết này. LVGLS phản ánh trực tiếp sự biến dạng của các sợi cơ tim dọc ở lớp dưới nội tâm mạc, vốn là cấu trúc dễ bị tổn thương nhất do thiếu máu cục bộ [4]. OPG có tương quan mạnh với LVGLS trước và sau can thiệp ở nhóm đến muộn ($r = -0,465$ với LVGLS sau PCI) cho thấy nồng độ OPG cao lúc vào viện có thể dự báo tổn thương cơ tim nặng nề và khả năng phục hồi chức năng kém, ngay cả sau khi động mạch vành thủ phạm đã được tái thông thành công. Điều này phù hợp với các nghiên cứu trước đây, khi sử dụng chụp cộng hưởng từ tim, cho thấy nồng độ OPG cao có liên quan đến kích thước ổ nhồi máu lớn hơn và mức độ tổn thương vi mạch rộng hơn [9]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã liên kết dấu ấn sinh học này với chỉ số sức căng dọc toàn bộ thất trái đã cung cấp một công cụ đánh giá dễ tiếp cận hơn trong thực hành lâm sàng. OPG cho thấy vai trò như một dấu ấn tiên lượng có thể đặc hiệu hơn cho các

trường hợp có tổn thương cơ tim nặng và kéo dài, nơi mà thành phần viêm hệ thống và tổn thương vi mạch đóng vai trò chủ đạo. Việc định lượng nồng độ OPG lúc nhập viện có thể trở thành một công cụ đơn giản và hữu ích để phân tầng nguy cơ sớm, đặc biệt ở nhóm BN STEMI đến muộn. Những BN có nồng độ OPG cao có thể cần các chiến lược điều trị tích cực hơn sau can thiệp, như theo dõi sát hơn để phát hiện sớm suy tim, tối ưu hóa điều trị nội khoa, hoặc xem xét các liệu pháp mới nhắm vào con đường viêm và xơ hóa cơ tim [9].

Tuy nhiên, nghiên cứu còn một số hạn chế như cỡ mẫu còn tương đối nhỏ, điều này có thể ảnh hưởng đến công suất thống kê. Đây là một nghiên cứu đơn trung tâm, do đó kết quả cần được xác nhận ở các quần thể BN lớn hơn và đa dạng hơn. Ngoài ra, nghiên cứu này có thiết kế cắt ngang và không theo dõi các biến cố lâm sàng dài hạn như tử vong, tái nhập viện vì suy tim, hay đột quỵ. Do đó, mặc dù chúng tôi đã chứng minh mối liên quan giữa OPG và tổn thương cơ tim, nhưng không thể kết luận chắc chắn về giá trị tiên lượng của OPG đối với các kết cục lâm sàng cuối cùng.

KẾT LUẬN

Ở BN STEMI đến muộn, có mối liên quan giữa nồng độ OPG huyết thanh lúc vào viện với mức độ suy giảm chức

năng thất trái và sức căng dọc toàn bộ thất trái. OPG có tiềm năng là dấu ấn sinh học hữu ích để phân tầng nguy cơ sớm, giúp nhận diện những BN có tổn thương cơ tim nặng nề và tiên lượng kém do thời gian thiếu máu cục bộ kéo dài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2023; 44(38):3720-3826.
2. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2018; 39(2):119-177.
3. Reindl M, Reinstadler SJ, Tiller C, et al. Global longitudinal strain by feature-tracking cardiac magnetic resonance imaging for risk stratification in ST-segment elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019; 12(11):e009404.
4. Erbs S, Höllriegel R, Linke A, et al. Prognostic value of global longitudinal strain in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(7):653-655.

5. Ueland T, Aukrust P, Yndestad A. Osteoprotegerin and RANKL-RANK-OPG-TRAIL signalling axis in heart failure and other cardiovascular diseases. *European Journal of Heart Failure*. 2022; 24(6):971-985.
6. Reindl M, Reinstadler SJ, Feistritzer HJ, et al. Osteoprotegerin in ST-elevation myocardial infarction: Prognostic impact and association with markers of myocardial damage by magnetic resonance imaging. *Heart*. 2012; 98(16):1228-1233.
7. Olesen KK, Ladefoged SA, Bottcher M, et al. Osteoprotegerin levels change during ST-elevation myocardial infarction and reflect cardiac function. *Biomarkers*. 2015; 20(1):50-55.
8. Jabłońska A, Kożuch M, Gruchała M, et al. The OPG/RANKL/TRAIL system in cardiovascular diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(11):6193.
9. Olesen TB, Olesen KT, Munkholm H, et al. Osteoprotegerin (OPG) as a biomarker for diabetic cardiovascular complications. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2013; 5(1):79.