

ĐẶC ĐIỂM VÀ GIÁ TRỊ CỦA CHỈ SỐ LDL-C/HDL-C TRONG DỰ BÁO MỨC ĐỘ TỔN THƯƠNG ĐỘNG MẠCH VÀNH

Hoàng Huy Trường^{1,2,✉}, Đặng Quang Minh¹

¹Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

²Bệnh viện Tim Tâm Đức

Nghiên cứu cắt ngang nhằm khảo sát đặc điểm và giá trị của chỉ số LDL-C/HDL-C trong dự báo mức độ tổn thương động mạch vành được đánh giá bằng thang điểm Gensini. Nghiên cứu được thực hiện trên 226 bệnh nhân (tuổi trung bình $64,7 \pm 8,0$ tuổi, 69% nam giới) bệnh tim thiếu máu cục bộ có tắc nghẽn. Bệnh nhân được chia thành hai nhóm dựa vào trung vị LDL-C/HDL-C: thấp ($\leq 2,11$) và cao ($> 2,11$). Tỷ lệ LDL-C/HDL-C liên quan đến BMI, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, cholesterol toàn phần, HDL-C, triglyceride, điều trị statin hoặc statin + ezetimibe và điểm Gensini (tất cả $p < 0,05$). LDL-C/HDL-C có tương quan thuận với điểm Gensini ($r = 0,34$; $p < 0,001$). Diện tích dưới đường cong ROC của LDL-C/HDL-C trong dự báo điểm Gensini cao là 0,633 với điểm cắt $> 1,91$, độ nhạy 76,9%, độ đặc hiệu 47,7%. Phân tích hồi quy đa biến cho thấy LDL-C/HDL-C là yếu tố độc lập dự báo điểm Gensini cao (tỉ số chênh 2,5; $p = 0,015$). Chỉ số LDL-C/HDL-C liên quan đến các yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống và mức độ tổn thương động mạch vành, đóng vai trò quan trọng trong phân tầng nguy cơ và tiến triển bệnh động mạch vành.

Từ khóa: Bệnh tim thiếu máu cục bộ có tắc nghẽn, LDL-C/HDL-C, tổn thương động mạch vành, thang điểm Gensini.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tim mạch là bệnh phổ biến trong dân số thế giới, ước tính gây ra 17,3 triệu ca tử vong trên toàn cầu hàng năm.¹⁻³ Bệnh động mạch vành (ĐMV) chiếm khoảng một phần ba đến một nửa tổng số trường hợp mắc bệnh tim mạch, là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở người lớn ở cả các nước có thu nhập thấp, trung bình và cao.^{4,5}

Xơ vữa động mạch là nguyên nhân chính của bệnh ĐMV, trong đó rối loạn lipid máu đóng vai trò rất quan trọng trong tiến triển của mảng xơ vữa.⁶ Trong số các chỉ số lipid máu được nghiên cứu, LDL-C (*Low-density lipoprotein cholesterol*) được biết đến như một “cholesterol

xấu”, góp phần vào sự hình thành và phát triển của mảng xơ vữa động mạch, trong khi HDL-C (*High-density lipoprotein cholesterol*) hay “cholesterol tốt” lại giúp làm giảm quá trình này bằng cách vận chuyển cholesterol trở lại gan để xử lý.⁷ Giảm LDL-C vẫn là mục tiêu trong chiến lược điều trị rối loạn lipid máu theo các hướng dẫn về điều trị rối loạn lipid máu hiện hành, trong khi cho đến nay, chưa có mục tiêu cụ thể nào cho HDL-C được xác định trong các thử nghiệm lâm sàng, mặc dù sự tăng HDL-C dự báo sự thoái hóa của xơ vữa động mạch, và HDL-C thấp có liên quan đến biến cố tim mạch và tử vong ở bệnh nhân bệnh ĐMV, ngay cả khi LDL-C ở mức thấp.^{6,8}

Tỉ số LDL-C/HDL-C là một chỉ số phản ánh sự cân bằng giữa cholesterol gây hại và cholesterol có lợi, do đó cung cấp thông tin hữu ích về tình trạng xơ vữa động mạch của bệnh nhân. Các nghiên cứu đã cho thấy rằng tỉ số LDL-C/HDL-C

Tác giả liên hệ: Hoàng Huy Trường

Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Email: truonghh@pnt.edu.vn

Ngày nhận: 11/07/2024

Ngày được chấp nhận: 21/07/2024

có tương quan với mức độ nặng động mạch vành và có giá trị trong dự đoán bệnh động mạch vành tốt hơn so với LDL-C hoặc HDL-C đơn thuần.⁹⁻¹¹ Ngoài ra, chỉ số này còn cho thấy có giá trị trong tiên lượng các biến cố tim mạch như nhồi máu cơ tim, đột quy và tử vong.¹²

Tại Việt Nam, dữ liệu về chỉ số LDL-C/HDL-C còn hạn chế. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu (1) khảo sát đặc điểm của chỉ số LDL-C/HDL-C và một số yếu tố liên quan và (2) xác định giá trị của chỉ số này trong dự báo mức độ tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ có tắc nghẽn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Bệnh nhân ≥ 18 tuổi được chẩn đoán đau thắt ngực ổn định và có tắc nghẽn động mạch vành trên chụp cắt lớp vi tính (CLVT) động mạch vành tại Bệnh viện Tim Tâm Đức từ tháng 12/2023 đến tháng 4/2024; đồng ý tham gia nghiên cứu. Đau thắt ngực ổn định được chẩn đoán dựa theo các hướng dẫn hiện hành, với triệu chứng đau ngực điển hình gồm ba yếu tố: đau thắt dạng bóp nghẹt hoặc đè nặng sau xương ức với tính chất và thời gian điển hình; xuất hiện khi gắng sức hoặc xúc cảm; đỡ đau khi nghỉ hoặc dùng nitroglycerin nhanh xịt/ngậm dưới lưỡi trong vòng 5 phút.^{13,14} Đau thắt ngực không điển hình chỉ gồm hai yếu tố trên. Không phải đau thắt ngực chỉ có một hoặc không có yếu tố nào nói trên. Tắc nghẽn động mạch vành được định nghĩa là hẹp $\geq 50\%$ đường kính lòng động mạch vành.¹⁵

Tiêu chuẩn loại trừ

Bao gồm bệnh nhân nhập viện được chẩn đoán hội chứng động mạch vành cấp hoặc có tiền căn hội chứng động mạch vành cấp hoặc đã được tái thông động mạch vành; bệnh nhân

đang mắc bệnh cấp tính như sốt, nhiễm trùng, hoặc đột cấp mắt bù suy tim mạn; bệnh nhân có tiền căn xơ gan và/hoặc suy thận mạn giai đoạn cuối; bệnh nhân mắc các bệnh tâm thần hoặc không có khả năng trả lời các câu hỏi; bệnh nhân không có đủ dữ liệu xét nghiệm lipid máu trước khi chụp cắt lớp vi tính hoặc thiếu dữ liệu cắt lớp vi tính động mạch vành.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang.

Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện.

Phương pháp tiến hành

Bệnh nhân đến khám có triệu chứng đau ngực hay khó thở nghi ngờ bệnh động mạch vành sẽ được thu thập thông tin hành chính, tiền sử bệnh lý, hỏi bệnh sử và khám lâm sàng sau khi đã loại trừ hội chứng vành cấp, ghi nhận các thông tin về cận lâm sàng, siêu âm tim và kết quả chụp cắt lớp vi tính ĐMV. Các chỉ số xét nghiệm máu, bao gồm biland lipid máu thực hiện trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện.

Chụp cắt lớp vi tính động mạch vành được thực hiện bằng máy Brilliance TM 64 dãy đầu dò (Philips Medical Systems) trong vòng 24 giờ kể từ lúc bắt đầu nhập viện. Dữ liệu hình ảnh lưu trữ trên hệ thống PACS Carestream và xử lý bằng phần mềm PACS Vue Motion, sử dụng các kỹ thuật: tái tạo hình ảnh nhiều mặt cắt (*multiplanar reconstruction, MPR*), tái tạo cường độ tối đa theo hướng chiếu (*maximum intensity projection, MIP*), kỹ thuật hiển thị thể tích (*volume rendering technique, VRT*) để phân tích kết quả. Kết quả đọc tổn thương động mạch vành trên cắt lớp vi tính được thực hiện bởi một bác sĩ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh, kiểm tra độ tin cậy bởi một bác sĩ chẩn đoán hình ảnh khác với kinh nghiệm trên 5 năm.

Đánh giá tổn thương động mạch vành trên chụp cắt lớp vi tính theo khuyến cáo của Hiệp hội cắt lớp Tim mạch Hoa Kỳ¹⁶: đánh giá tổn thương từng động mạch và các nhánh trên hình ảnh cắt ngang, cắt dọc, đánh giá hẹp tắc động mạch vành bằng ít nhất hai mặt phẳng trực giao. Đánh giá lần lượt 15 đoạn động mạch, nếu có nhánh phân giác (*Ramus*) thì được coi là đoạn thứ 16. Bệnh động mạch vành được phân loại thành bệnh 1 nhánh, 2 nhánh, và 3 nhánh dựa trên số lượng nhánh động mạch vành có hẹp ý nghĩa. Hẹp động mạch vành có ý nghĩa khi mạch vành hẹp $\geq 70\%$ ở một trong ba nhánh chính (động mạch liên thất trước, động mạch mũ trái, động mạch vành phải) hoặc hẹp $\geq 50\%$ thân chung động mạch vành trái.¹⁷ Ngoài ra, mức độ tổn thương động mạch vành toàn bộ được đánh giá bằng thang điểm Gensini.¹⁸ Theo đó, các mức độ hẹp động mạch vành được phân loại từ 0 - 25%, 26 - 50%, 51 - 75%, 76 - 90%, 91 - 99%, và 100%, tương ứng với điểm số là 1, 2, 4, 8, 16 và 32 điểm. Điểm Gensini của mỗi vị trí tổn thương trên động mạch vành được tính bằng cách nhân điểm số với hệ số xác định cho vị trí tổn thương hẹp. Điểm Gensini cho mức độ tổn thương động mạch vành toàn bộ là điểm tổng của tất cả các vị trí tổn thương.

Dựa vào trung vị tỉ số LDL-C/HDL-C, các bệnh nhân được chia thành 2 nhóm: LDL-C/HDL-C thấp ($\leq 2,11$) và cao ($> 2,11$).

Định nghĩa biến số

Tăng huyết áp được xác định khi huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg với giá trị trung bình của 3 lần đo và ở ít nhất 3 lần khám trong khoảng thời gian 1 tuần hoặc bệnh nhân đang dùng thuốc điều trị tăng huyết áp.^{19,20} Đái tháo đường được xác định khi có đường huyết lúc đói ≥ 126 mg/dL, hoặc HbA1c $\geq 6,5\%$, hoặc đang sử dụng thuốc hạ đường huyết.²¹ Hút thuốc lá được định

nghĩa là đang hút thuốc lá hoặc trước đây có hút và hiện tại đã ngưng chưa quá 5 năm.²² Rối loạn lipid máu được xác định khi có cholesterol toàn phần $\geq 5,2$ mmol/L, hoặc triglyceride $\geq 2,3$ mmol/L, hoặc LDL-C $\geq 3,2$ mmol/L, hoặc HDL-C $< 0,9$ mmol/L, hoặc đang sử dụng thuốc điều trị rối loạn lipid máu.^{23,24} Bệnh thận mạn được xác định khi có độ lọc cầu thận ước tính < 60 mL/phút/1,73m² kéo dài trên 3 tháng.²⁵ Tiền căn gia đình mắc bệnh động mạch vành sớm được định nghĩa là trước 55 tuổi ở nam và trước 65 tuổi ở nữ.²⁶ Bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ thuộc nhóm có nguy cơ cao, mục tiêu kiểm soát LDL-C là $< 1,8$ mmol/L.^{6,8}

Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê và phân tích SPSS 25.0. Các biến định tính được trình bày dưới dạng số lượng (n) và tỉ lệ phần trăm (%). Các biến định lượng phân phối chuẩn được trình bày bằng giá trị trung bình (*Mean, M*) và độ lệch chuẩn (*standard deviation, SD*), các biến định lượng không tuân theo phân phối chuẩn được trình bày bằng giá trị trung vị (*median, Me*) và tứ phân vị (*interquartile range, IQR*). Kiểm định Kolmogorov-Smirnov dùng để xác định phân phối chuẩn của các biến định lượng, với $p > 0,05$ được coi là phân phối chuẩn. Sử dụng kiểm định Chi-square hoặc Fisher-exact cho biến định tính và kiểm định Student's t-test cho biến định lượng phân phối chuẩn. Đối với phân phối không chuẩn, áp dụng kiểm định Mann-Whitney U hoặc Kruskal-Wallis. Mọi tương quan giữa các biến được xác định bằng tương quan Pearson. Phân tích đường cong ROC được thực hiện để xác định điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu của tỉ số LDL-C/HDL-C trong dự báo điểm Gensini cao. Hồi quy logistic đơn biến và đa biến được thực hiện để xác định các yếu tố dự báo điểm Gensini cao. Mọi sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành đảm bảo tuân thủ các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu Y học và được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh của Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch thông qua (số chứng nhận chấp thuận 959/TĐHYKPNT- HĐĐĐ, ngày 19 tháng 12 năm 2023).

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Trong thời gian nghiên cứu có 226 bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ có tắc nghẽn thỏa tiêu chuẩn được nhận vào nghiên cứu.

Tuổi trung bình của bệnh nhân là $64,7 \pm 8,0$ tuổi và tỉ lệ nam giới chiếm ưu thế là 69%. Tỉ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu kiểm soát LDL-C là 27% ($n = 61$). Trung vị của tỉ số LDL-C/HDL-C là 2,11 (IQR 1,43 – 2,83). Số bệnh nhân ở 2 nhóm LDL-C/HDL-C thấp ($\leq 2,11$) và cao ($> 2,11$) là 113 bệnh nhân. Các đặc điểm lâm sàng của dân số nghiên cứu được trình bày ở **Bảng 1**.

So với nhóm tỉ số LDL-C/HDL-C thấp, các bệnh nhân ở nhóm LDL-C/HDL-C cao có chỉ số khối cơ thể (body mass index, BMI), tỉ lệ đái tháo đường, rối loạn lipid máu cao hơn sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Các đặc điểm lâm sàng khác không khác biệt giữa hai nhóm.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của dân số nghiên cứu

Biến số	Chung (n = 226)	LDL-C/HDL-C thấp (n = 113)	LDL-C/HDL-C cao (n = 113)	p
Tuổi, M \pm SD, năm	64,7 \pm 8,0	65,5 \pm 8,6	63,9 \pm 7,3	0,138
Giới nam, n (%)	156 (69)	79 (69,9)	77 (68,1)	0,886
BMI, M \pm SD, kg/m ²	23,8 \pm 3,0	23,2 \pm 3,1	24,2 \pm 2,9	0,017
Hút thuốc lá, n (%)	96 (42,48)	46 (40,7)	50 (44,2)	0,687
Tăng huyết áp, n (%)	171 (75,7)	85 (75,2)	86 (76,1)	1,0
Đái tháo đường, n (%)	106 (46,9)	44 (38,9)	62 (54,9)	0,023
Rối loạn lipid máu, n (%)	194 (85,8)	89 (78,8)	105 (92,9)	0,004
Tiền căn GĐMBMV sớm, n (%)	30 (13,3)	14 (12,4)	16 (14,2)	0,845
Bệnh thận mạn, n (%)	14 (6,2)	7 (6,2)	7 (6,2)	1,0
Bệnh động mạch ngoại biên, n (%)	13 (5,8)	7 (6,2)	6 (5,3)	1,0
ĐTN không đặc hiệu, n (%)	9 (4,0)	7 (6,2)	2 (1,8)	0,171
ĐTN điển hình, n (%)	96 (42,5)	47 (41,6)	49 (43,4)	0,893
ĐTN không điển hình, n (%)	95 (42)	46 (40,7)	49 (43,4)	0,788
Khó thở, n (%)	83 (36,7)	43 (38,1)	40 (35,4)	0,783

Chú thích:

BMI: body mass index chỉ số khối cơ thể;
 ĐTN: đau thắt ngực; GĐMBMV: gia đình
 mắc bệnh mạch vành; HDL-C: high-density
 lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density
 lipoprotein cholesterol; M: mean, trung bình;
 SD: standard deviation, độ lệch chuẩn

Về đặc điểm cận lâm sàng và điều trị, ở
 nhóm bệnh nhân LDL-C/HDL-C cao, nồng
 độ cholesterol toàn phần, LDL-C, triglyceride

cao hơn ($p < 0,05$). Mức độ tổn thương động
 mạch vành cao hơn ở nhóm bệnh nhân LDL-C/
 HDL-C cao (trung vị điểm Gensini tương ứng
 là 50 so với 38 điểm, $p < 0,001$) (**Bảng 2**). Ở
 nhóm bệnh nhân LDL-C/HDL-C cao, tỉ lệ bệnh
 nhân dùng statin > 3 tháng và statin kết hợp
 ezetimibe thấp hơn so với nhóm bệnh nhân
 LDL-C/HDL-C thấp ($p < 0,05$). Các đặc điểm
 khác không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê
 giữa hai nhóm.

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng và điều trị của dân số nghiên cứu

Biến số	Chung (n = 226)	LDL-C/HDL-C thấp (n = 113)	LDL-C/HDL-C cao (n = 113)	p
Hemoglobin, M ± SD, g/dL	13,6 ± 1,4	13,5 ± 1,4	13,7 ± 1,3	0,300
Creatinine, M ± SD μmol/L	86,1 ± 19,6	87,3 ± 18,2	85 ± 20,9	0,356
Glucose, Me (IQR), mmol/L	6,4 (5,5; 8,1)	6,2 (5,5; 7,8)	6,5 (5,5; 8,6)	0,203
HbA1c, Me (IQR), %	6,2 (5,6; 7,3)	6,2 (5,5; 7,2)	6,2 (5,8; 7,5)	0,288
Cholesterol-toàn phần, Me (IQR), mmol/L	4,3 (3,6; 5,6)	3,9 (3,4; 4,2)	5,4 (4,2; 6,5)	< 0,001
HDL-C, Me (IQR), mmol/L	1,19 (1,02; 1,42)	1,26 (1,05; 1,51)	1,13 (1,0; 1,33)	0,003
LDL-C, Me (IQR), mmol/L	2,7 (1,6; 3,5)	1,7 (1,3; 2,2)	3,4 (2,6; 4,1)	< 0,001
Triglyceride, Me (IQR), mmol/L	1,9 (1,4; 2,8)	1,6 (1,2; 2,5)	2,1 (1,5; 3,2)	< 0,001
Acid uric, M ± SD, μmol/L	375,1 ± 108,7	371,3 ± 124,7	395,6 ± 92,6	0,098
PSTM thất trái Me (IQR), %	65 (60,7; 68)	65 (61; 68)	65 (60; 68)	0,665
Mức độ hẹp ĐMV:				
Hẹp < 70%, n (%)	41 (18,1)	25 (22,1)	16 (14,2)	0,167
Bệnh 1 nhánh MV, n (%)	106 (46,9)	55 (48,7)	51 (45,1)	
Bệnh 2 nhánh MV, n (%)	53 (23,5)	24 (21,2)	29 (25,7)	
Bệnh 3 nhánh MV, n (%)	26 (11,5)	9 (8)	17 (15)	
Điểm Gensini, Me (IQR), điểm	44,5 (27,7; 64)	38 (22; 55,5)	50 (32,5; 75,5)	< 0,001
Điều trị:				
ACEI/ARB, n (%)	180 (79,6)	89 (78,8)	91 (80,5)	0,869
Chẹn beta, n (%)	65 (28,8)	30 (26,5)	35 (31)	0,557
Chẹn kênh Calci, n (%)	80 (35,4)	42 (37,2)	38 (33,5)	0,677

Biến số	Chung (n = 226)	LDL-C/HDL-C thấp (n = 113)	LDL-C/HDL-C cao (n = 113)	p
Ức chế P2Y ₁₂ , n (%)	59 (26,1)	33 (29,2)	26 (23)	0,364
Aspirin, n (%)	26 (11,50)	13 (11,5)	13 (11,5)	1,0
Statin, n (%)	153 (67,7)	44 (78,57)	83 (70,33)	0,087
<i>Thời gian sử dụng Statin, n (%)</i>				
< 2 tháng	70 (31)	26 (23)	44 (38,9)	0,022
2 tháng – 3 tháng	11 (4,9)	4 (3,5)	7 (6,2)	
3 tháng – 12 tháng	34 (15)	22 (19,5)	12 (10,6)	
> 12 tháng	111 (49,1)	61 (54)	50 (44,2)	
Statin + ezetimibe, n (%)	18 (7,96)	14 (12,4)	4 (3,5)	0,025

Chú thích:

ACEI/ARB: Angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin II receptor blockers, ức chế men chuyển angiotensin, chặn thụ thể angiotensin II; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; IQR: interquartile range, tứ phân vị; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; M: mean, trung bình; Me: median, trung vị; PSTM: phân suất tổng máu; SD: standard deviation, độ lệch chuẩn

Trung vị của thang điểm Gensini là 44,5 điểm (IQR: 27,7 – 64). Dựa vào các tứ phân vị thang điểm Gensini, các bệnh nhân được chia thành

3 nhóm: Gensini thấp (< 27,75 điểm), trung bình (27,75 – 64 điểm) và cao (> 64 điểm). Tỷ lệ bệnh nhân ở nhóm điểm Gensini thấp, trung bình, cao lần lượt là 24,8% (n = 56), 52,2% (n = 118) và 23% (n = 52).

Phân tích tương quan đơn biến của các chỉ số lipid máu với thang điểm Gensini cho thấy cholesterol toàn phần, LDL-C và tỉ số LDL-C/HDL-C có mối tương quan thuận với thang điểm Gensini, trong đó tỉ số LDL-C/HDL-C có mối tương quan cao nhất với (r = 0,34; p < 0,001) (**Bảng 3, Biểu đồ 1**).

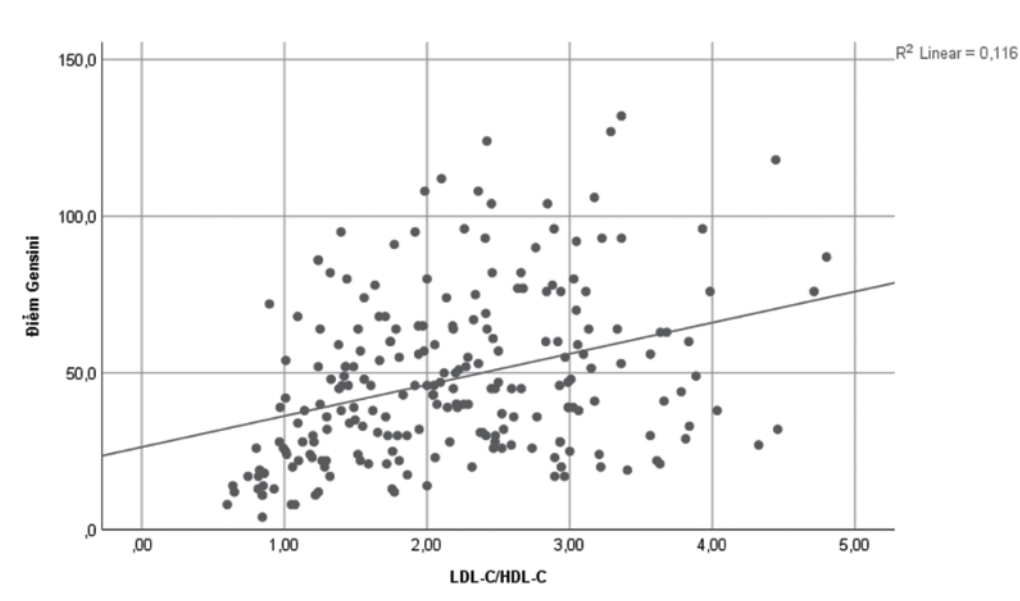
Bảng 3. Phân tích tương quan các chỉ số lipid máu với thang điểm Gensini

Yếu tố nguy cơ	Thang điểm Gensini				
	α	β	r	r ²	p
Cholesterol toàn phần, mmol/L	20,91	5,82	0,326	0,106	< 0,001
LDL-C, mmol/L	29,41	7,07	0,308	0,095	< 0,001
HDL-C, mmol/L	59,67	-9,48	-0,108	0,102	0,105
Triglyceride, mmol/L	44,59	1,46	0,079	0,006	0,237
LDL-C/HDL-C, mmol/L	26,36	9,93	0,340	0,116	< 0,001

Chú thích:

BMI: body mass index chỉ số khối cơ thể;

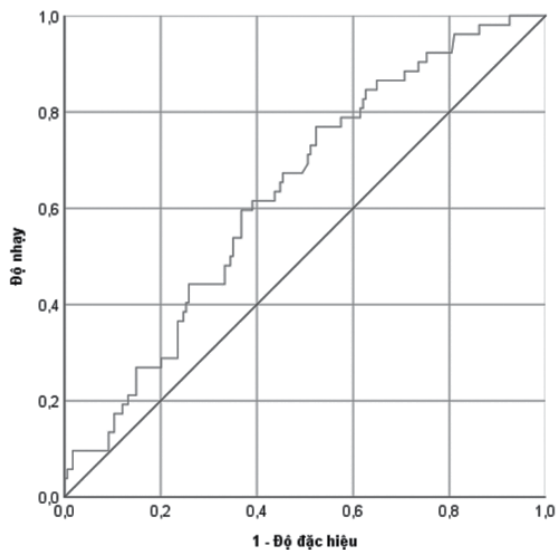
HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol



Biểu đồ 1. Mối tương quan giữa tỉ số LDL-C/HDL-C với thang điểm Gensini

Phân tích đường cong ROC cho thấy diện tích dưới đường cong ROC của tỉ số LDL-C/HDL-C trong dự báo điểm Gensini cao là 0,633

(95% khoảng tin cậy [KTC]: 0,552 – 0,714, $p = 0,004$) với điểm cắt > 1,91, độ nhạy 76,9%, độ đặc hiệu 47,7% (Biểu đồ 2).



Biểu đồ 2. Phân tích đường cong ROC của tỉ số LDL-C/HDL-C trong dự báo điểm Gensini cao

Phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy tăng huyết áp (tỉ số chênh, odds ratio [OR] = 3,90, 95% [KTC]: 1,29 – 11,81; $p = 0,016$, cholesterol toàn phần (OR = 1,72, 95% KTC:

1,01 – 2,94, $p = 0,046$ và tỉ số LDL-C/HDL-C (OR = 2,50, 95% KTC: 1,19 – 5,25, $p = 0,015$) là các yếu tố độc lập dự báo điểm Gensini cao (**Bảng 4**).

Bảng 4. Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến các yếu tố dự đoán điểm Gensini cao ở bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ có tắc nghẽn

Yếu tố	Phân tích đơn biến		Phân tích đa biến	
	OR (95% KTC)	p	OR (95% KTC)	P
Tuổi	1,007 (0,969 – 1,047)	0,715	1,015 (0,972 – 1,061)	0,496
Nam giới	0,60 (0,29 – 1,23)	0,163	0,58 (0,23 – 1,49)	0,260
Hút thuốc lá	1,49 (0,80 – 2,77)	0,212	1,19 (0,52 – 2,74)	0,676
BMI, kg/m ²	1,11 (1,00 – 1,23)	0,048	1,01 (0,89 – 1,13)	0,925
Tăng huyết áp	3,79 (1,42 – 10,09)	0,008	3,90 (1,29 – 11,81)	0,016
Đái tháo đường	1,95 (1,04 – 3,66)	0,038	1,56 (0,77 – 3,18)	0,219
Tiền căn GĐMBMV sớm	1,83 (0,80 – 4,21)	0,153	1,71 (0,66 – 4,44)	0,273
Cholesterol toàn phần, mmol/L	1,35 (1,10 – 1,65)	0,004	1,72 (1,01 – 2,94)	0,046
LDL-C, mmol/L	1,37 (1,05 – 1,79)	0,019	0,42 (0,17 – 1,08)	0,071
HDL-C, mmol/L	0,52 (0,17 – 1,52)	0,230	-	-
Triglyceride, mmol/L	1,05 (0,85 – 1,30)	0,641	-	-
LDL-C/HDL-C	1,68 (1,19 – 2,37)	0,001	2,50 (1,19 – 5,25)	0,015

Chú thích:

GĐMBMV: gia đình mắc bệnh mạch vành;
HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol;
LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; OR:
odds ratio, tỉ số chênh

IV. BÀN LUẬN

Kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, ở những bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ có tắc nghẽn, tỉ số LDL-C/HDL-C có liên quan tới các yếu tố tim mạch truyền thống như BMI, đái tháo đường, rối loạn lipid máu và có tương quan mức độ trung bình với thang điểm Gensini. Ngoài ra, tỉ số LDL-C/HDL-C là yếu tố độc lập dự báo mức độ nặng động mạch vành do xơ vữa. Diện tích dưới đường cong ROC của LDL-C/HDL-C ở mức yếu trong phân định mức độ nặng ĐMV.

Tỉ số LDL-C/HDL-C cao có liên quan đến các yếu tố tim mạch truyền thống cũng đã được đề cập ở các nghiên cứu trước đây. Xu và cộng sự thực hiện nghiên cứu trên 18.701 bệnh nhân bệnh động mạch vành sớm với trung vị tỉ số LDL-C/HDL-C là 2,4, kết quả cho thấy nhóm bệnh nhân có tỉ số LDL-C/HDL-C cao (> 2,4) thường gặp ở người trẻ, nồng độ cholesterol toàn phần, triglyceride và LDL-C cao hơn, nồng độ HDL-C thấp hơn so với nhóm bệnh nhân có tỉ số LDL-C/HDL-C thấp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.²⁷ Kết quả này tương tự như nghiên cứu của chúng tôi, ngoại trừ tuổi chúng tôi không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm, tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi quan sát thấy khuynh hướng trẻ hơn ở nhóm bệnh nhân có LDL-C/HDL-C cao. Zhong và cộng sự thực hiện nghiên cứu trên

1.937 bệnh nhân được can thiệp mạch vành qua da với stent phủ thuốc, trung vị tỉ số LDL-C/HDL-C là 2,7. Nghiên cứu ở nhóm bệnh nhân với LDL-C/HDL-C cao ($> 2,7$), tỉ lệ nam giới, tiền căn rối loạn lipid máu, nồng độ cholesterol toàn phần, triglyceride, LDL-C, hemoglobin, tiểu cầu cao hơn so với nhóm bệnh nhân với LDL-C/HDL-C thấp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Ngược lại, tuổi, nồng độ HDL-C thấp hơn ở nhóm với LDL-C/HDL-C cao.²⁸ Kết quả này một phần tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, ngoại trừ tuổi, giới tính, hemoglobin trong nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm. Điều này có thể giải thích do sự khác nhau trong đối tượng bệnh nhân giữa các nghiên cứu.

Các nghiên cứu trước đây cho thấy rằng rối loạn lipid máu là một yếu tố nguy cơ bệnh ĐMV và nồng độ LDL-C cao đóng một vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của xơ vữa động mạch.^{6,8} Ngược lại, nồng độ HDL-C cao có thể làm chậm tiến triển xơ vữa động mạch và giảm các biến cố tim mạch do xơ vữa.²⁹ Do đó tỉ số LDL-C/HDL-C có thể phản ánh sự tương quan thuận của LDL-C và tương quan nghịch của HDL-C với xơ vữa động mạch cùng lúc, và được xem là một chỉ số mới để đánh giá nguy cơ của bệnh ĐMV.¹¹ Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ở tỉ số LDL-C/HDL-C càng cao mức độ xơ vữa động mạch vành càng nặng. Sun và cộng sự thực hiện nghiên cứu trên 1.351 bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ được chụp ĐMV, kết quả cho thấy so với nhóm không có tắc nghẽn động mạch vành (hẹp động mạch vành $< 50\%$), ở bệnh nhân có tắc nghẽn động mạch vành tỉ số LDL-C/HDL-C cao hơn ($2,94 \pm 1,06$ so với $2,36 \pm 0,78$, $p < 0,001$). Ngoài ra, tỉ số này tăng theo mức độ hẹp ĐMV, tương ứng các mức độ hẹp 10 – 50%, 50 – 70% và $\geq 70\%$ tỉ số này lần lượt là $2,20 \pm 0,69$; $2,84 \pm 1,02$ và $3,13 \pm 1,11$; $p < 0,001$ và mức độ nặng động

mạch vành theo mức tăng tứ phân vị thang điểm Gensini ($p < 0,001$).⁹

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ số LDL-C/HDL-C có mối tương quan cao hơn với mức độ tổn thương động mạch vành so với LDL-C hay HDL-C đơn thuần, do đó tỉ số có thể phát hiện sự mất cân bằng sớm giữa lipoprotein gây xơ vữa và chống xơ vữa, và có thể phản ánh hiệu quả mức độ xơ vữa của bệnh ĐMV. Gao và cộng sự năm nghiên cứu trên 901 bệnh nhân nhập viện vì đau thắt ngực được chụp động mạch vành (772 bệnh nhân với nhồi máu cơ tim ST chênh lên – nhóm nghiên cứu và 129 bệnh nhân không có hẹp động mạch vành – nhóm chứng).¹⁰ Kết quả phân tích cho thấy, có mối tương quan giữa các chỉ số mỡ máu như cholesterol toàn phần ($r = 0,442$, $p < 0,001$), triglyceride ($r = 0,103$, $p = 0,004$), HDL-C ($r = -0,26$, $p < 0,001$), LDL-C ($r = 0,528$, $p < 0,001$) và tỉ số LDL-C/HDL-C ($r = 0,616$, $p < 0,001$) với mức độ tổn thương động mạch vành được đánh giá bằng thang điểm Gensini. Khi phân tích đa biến, tỉ số LDL-C/HDL-C có mối tương quan tốt nhất với thang điểm Gensini ($R^2 = 0,423$, $\beta = 0,518$, $p < 0,05$).

Kết quả phân tích đường cong ROC từ nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, điểm cắt của tỉ số LDL-C/HDL-C là 1,91 với độ nhạy 76,9%, độ đặc hiệu 47,7% trong dự báo mức độ nặng ĐMV. Trong nghiên cứu của tác giả Sun và cộng sự, khi phân tích đường cong ROC, tỉ số LDL-C/HDL-C có diện tích dưới đường cong ROC là 0,668 (95% KTC: 0,639 – 0,697, $p < 0,001$), cao hơn so với AUC tương ứng của LDL-C và HDL-C là 0,574 (95% KTC: 0,547 – 0,600, $p < 0,001$) và 0,625 (95% KTC: 0,598 – 0,651, $p < 0,001$). Với điểm cắt 2,517, tỉ số này có độ nhạy 65%, độ đặc hiệu 61% trong dự đoán bệnh động mạch vành có tắc nghẽn, OR là 2,39; 95% KTC: 1,698 – 2,593, $p < 0,01$ khi phân tích đa biến.⁹

Kết quả phân tích đơn biến và đa biến cho thấy tỉ số LDL-C/HDL-C là yếu tố dự báo độc lập mức độ nặng ĐMV, độc lập với các yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống như tuổi, giới tính, tăng huyết áp, đái tháo đường, hút thuốc lá. Kết quả này tương tự như kết quả trong nghiên cứu của Cai và cộng sự năm trong nghiên cứu bệnh chứng trên 2.936 bệnh nhân bệnh động mạch vành và 2.451 bệnh nhân thuộc nhóm chứng cho thấy, tỉ số LDL-C/HDL-C có chỉ số OR cao hơn trong dự báo bệnh động mạch vành so với cholesterol toàn phần, triglyceride, LDL-C hay HDL-C đơn thuần.³⁰ Tỉ suất chênh tương ứng là: LDL-C/HDL-C (OR = 1,448, 95% KTC: 1,357 – 1,546, $p < 0,001$), cholesterol toàn phần (OR = 1,152, 95% KTC: 1,089 – 1,218, $p < 0,001$), triglyceride (OR = 1,049, 95% KTC: 1,005 – 1,095, $p = 0,029$), HDL-C (OR = 0,572, 95% KTC: 0,472 – 0,693, $p < 0,001$), LDL-C (OR = 1,408, 95% KTC: 1,309 – 1,515, $p < 0,001$) khi phân tích đa biến với hiệu chỉnh tuổi, giới tính, hút thuốc lá, tăng huyết áp, đái tháo đường. Tương tự, Wu và cộng sự trong nghiên cứu bệnh chứng sử dụng phương pháp so sánh điểm xu hướng PSM (*propensity score matching*) trên 348 bệnh nhân nữ có bệnh động mạch vành sau mãn kinh và 348 bệnh nhân sau mãn kinh thuộc nhóm chứng. Tất cả các bệnh nhân được chụp động mạch vành và thang điểm Gensini được sử dụng để đánh giá mức độ tổn thương ĐMV.³¹ Kết quả cho thấy, trong phân tích đa biến các chỉ số lipid máu như cholesterol toàn phần, triglyceride, LDL-C, HDL-C hay LDL-C/HDL-C đều có giá trị dự báo bệnh ĐMV, trong đó LDL-C/HDL-C có giá trị dự báo cao nhất với OR = 1,363, 95% KTC: 1,169 – 1,590, $p < 0,001$ sau khi hiệu chỉnh các yếu tố như đái tháo đường, tăng huyết áp, hút thuốc lá, đường huyết khi đói, tần số tim. OR của tỉ số LDL-C/HDL-C trong nghiên cứu của chúng tôi là 2,5. Tất cả các kết quả này cho thấy tỉ lệ LDL-C/HDL-C tốt hơn LDL-C hoặc HDL-C, là một yếu

tố dự báo độc lập dự báo mức độ nặng ĐMV. Điều này có ý nghĩa lâm sàng quan trọng trong việc phòng ngừa và điều trị bệnh động mạch vành nhằm cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ LDL-C/HDL-C có liên quan tới các yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống và mức độ tổn thương động mạch vành bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ có tắc nghẽn. Tỉ lệ LDL-C/HDL-C là yếu tố dự báo độc lập mức độ nặng ĐMV. Việc bổ sung tỉ số LDL-C/HDL-C vào các yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống có thể cải thiện đánh giá tổng hợp tình trạng xơ vữa ĐMV.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Naghavi M, Wang H, Lozano R, et al. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015; 385(9963): 117-171. doi:10.1016/S0140-6736(14)61682-2.
2. Laslett LJ, Alagona P, Clark BA, et al. The worldwide environment of cardiovascular disease: prevalence, diagnosis, therapy, and policy issues: a report from the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60(25 SUPPL.): S1-49. doi:10.1016/j.jacc.2012.11.002.
3. Forouzanfar MH, Alexander L, Bachman VF, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015; 386(10010): 2287-2323. doi:10.1016/S0140-6736(15)00128-2.
4. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, et al. Global and regional burden of disease and risk

factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*. 2006; 367(9524): 1747-1757. doi:10.1016/S0140-6736(06)68770-9.

5. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. *Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association*. Vol 139.; 2019. doi:10.1161/CIR.0000000000000659.

6. François Mach, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020; 41(1): 111-188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.

7. Bergheanu SC, Bodde MC, Jukema JW. Pathophysiology and treatment of atherosclerosis: Current view and future perspective on lipoprotein modification treatment. *Netherlands Hear J*. 2017; 25(4): 231-242. doi:10.1007/s12471-017-0959-2.

8. Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Nonstatin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2022; 80(14): 1366-1418. doi:10.1016/j.jacc.2022.07.006.

9. Sun T, Chen M, Shen H, et al. Predictive value of LDL/HDL ratio in coronary atherosclerotic heart disease. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022; 22(1): 1-11. doi:10.1186/s12872-022-02706-6.

10. Gao P, Wen X, Ou Q, et al. Which one of LDL-C /HDL-C ratio and non-HDL-C can better predict the severity of coronary artery disease in STEMI patients. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022; 22(1): 1-7. doi:10.1186/s12872-022-02760-0.

11. Hu S, Fan H, Zhang S, et al. Association of LDL-C/HDL-C ratio with coronary heart disease: A meta-analysis. *Indian Heart J*. 2024; 76(2): 79-85. doi:10.1016/j.ihj.2024.01.014.

12. Yuan S, Huang X, Ma W, et al. Associations of HDL-C/LDL-C with myocardial infarction, all-cause mortality, haemorrhagic stroke and ischaemic stroke: A longitudinal study based on 384 093 participants from the UK Biobank. *Stroke Vasc Neurol*. 2023; 8(2): 119-126. doi:10.1136/svn-2022-001668.

13. Bộ Y tế. *Thực hành chẩn đoán và điều trị bệnh động mạch vành*; 2020.

14. Neumann FJ, Sechtem U, Banning AP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020; 41(3): 407-477. doi:10.1093/eurheartj/ehz425.

15. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, et al. Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019; 139(18): E891-E908. doi:10.1161/CIR.0000000000000670.

16. Leipsic J, Abbara S, Achenbach S, et al. SCCT Guidelines for the interpretation and reporting of coronary CT angiography: A report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2014; 8(5): 342-358. doi:10.1016/j.jcct.2014.07.003.

17. Lawton JS, Tamis-holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC / AHA / SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization : Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines.

- Circulation*. 2022; 145(3): e4-e17. doi:10.1161/CIR.0000000000001039.
18. Rampidis GP, Benetos G, Benz DC, et al. A guide for Gensini Score calculation. *Atherosclerosis*. 2019; 287: 181-183. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2019.05.012.
19. Hội Tim mạch Học Quốc gia Việt Nam. *Khuyến Cáo về Chẩn Đoán và Điều Trị Tăng Huyết Áp 2018*; 2018.
20. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39(33): 3021-3104. doi:10.1097/HJH.
21. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2022 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes*. 2022; 50(1): 10-38. doi:10.2337/cd17-0119.
22. Parascandola M, Augustson E, Rose A. Characteristics of current and recent former smokers associated with the use of new potential reduced-exposure tobacco products. *Nicotine Tob Res*. 2009; 11(12): 1431-1438. doi:10.1093/ntr/ntp157.
23. Đặng VP, Phạm TD, Vũ ĐH. Khuyến cáo 2008 của Hội Tim mạch học Việt Nam về chẩn đoán và điều trị rối loạn lipid máu. *Khuyến Cáo Năm 2008 về Các Bệnh Lý Tim Mạch và Chuyển Hóa*; 2008.
24. Kavey REW, Daniels SR, Lauer RM, et al. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation*. 2003; 107(11): 1562-1566. doi:10.1161/01.CIR.0000061521.15730.6E.
25. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013; 3:1-150.
26. Michos ED, Choi AD. Coronary Artery Disease in Young Adults: A Hard Lesson But a Good Teacher. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74(15): 1879-1882. doi:10.1016/j.jacc.2019.08.1023.
27. Xu J, Chen J, Liu Y, et al. The effect of LDL-C/HDL-C ratio on severity of coronary artery disease and 2-year outcome in patients with premature coronary heart disease: results of a prospective, multicenter, observational cohort study. *Eur Heart J*. 2023; 44 (Suppl 2): ehad655.1441. doi:10.3760/cma.j.cn112148-20230128-00043.
28. Zhong Z, Hou J, Zhang Q, et al. Assessment of the LDL-C/HDL-C ratio as a predictor of one year clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes after percutaneous coronary intervention and drug-eluting stent implantation. *Lipids Health Dis*. 2019; 18(1): 1-8. doi:10.1186/s12944-019-0979-6.
29. Barter P, Genest J. HDL cholesterol and ASCVD risk stratification: A debate. *Atherosclerosis*. 2019; 283: 7-12. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2019.01.001.
30. Cai G, Shi G, Xue S, et al. The atherogenic index of plasma is a strong and independent predictor for coronary artery disease in the Chinese Han population. *Med (United States)*. 2017; 96(37): 1-6. doi:10.1097/MD.0000000000008058.
31. Wu TT, Gao Y, Zheng YY, et al. Atherogenic index of plasma (AIP): A novel predictive indicator for the coronary artery disease in postmenopausal women. *Lipids Health Dis*. 2018; 17(1): 1-7. doi:10.1186/s12944-018-0828-z.

Summary

CHARACTERISTICS AND VALUE OF LDL-C/HDL-C RATIO IN PREDICTING THE SEVERITY OF CORONARY ARTERY DISEASE

A cross-sectional study was conducted to investigate the characteristics and value of the LDL-C/HDL-C ratio in predicting the severity of coronary artery disease (CAD) as assessed by the Gensini score. The study was conducted on 226 patients (mean age 64.7 ± 8.0 years old, 69% male) with obstructive CAD. Patients were divided into two groups based on the median LDL-C/HDL-C ratio: low (≤ 2.11) and high (> 2.11). The LDL-C/HDL-C ratio was associated with BMI, diabetes mellitus, dyslipidemia, total cholesterol, HDL-C, triglycerides, statin or statin + ezetimibe treatment, and Gensini score (all $p < 0.05$). The LDL-C/HDL-C ratio was positively correlated with Gensini score ($r = 0.34$; $p < 0.001$). The area under the ROC curve for LDL-C/HDL-C ratio in predicting a high Gensini score was 0.633 with a cutoff point of > 1.91 , sensitivity 76.9%, and specificity 47.7%. Multivariate regression analysis showed that LDL-C/HDL-C ratio was an independent predictor of a high Gensini score (odds ratio 2.5; $p = 0.015$). The LDL-C/HDL-C ratio was related to traditional cardiovascular risk factors and the severity of CAD, playing an important role in risk stratification and disease progression.

Keywords: Coronary artery disease severity, Gensini score, LDL-C/HDL-C, obstructive coronary artery disease.