

MỐI LIÊN QUAN GIỮA TỶ SỐ DE RITIS VÀ KẾT CỤC DÀI HẠN Ở BỆNH NHÂN SUY TIM MẤT BÙ CẤP TRÊN 65 TUỔI

Hoàng Huy Trường^{1,2,✉}, Đặng Khôi Nguyên¹

Đặng Duy Phương³, Trần Phúc Lộc¹

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Bệnh viện Tim Tâm Đức

³Viện Tim TP. Hồ Chí Minh

Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu kết hợp hồi cứu trên 249 bệnh nhân suy tim mất bù cấp ≥ 65 tuổi (trung vị tuổi 78, 46,2% nam) đánh giá mối liên quan giữa tỷ số De Ritis và tử vong trong 1 năm. Phân tích hồi quy Cox đa biến được thực hiện để xác định mối liên quan. Tỷ lệ tử vong trong 1 năm là 27,3%. Nhóm tử vong có tỷ số De Ritis trung vị cao hơn nhóm còn sống (1,49 so với 1,29; $p < 0,001$). Phân tích ROC cho thấy tỷ số De Ritis dự báo tử vong với AUC = 0,66, độ nhạy 83,9%, độ đặc hiệu 52%, điểm cắt 1,31. Phân tích Cox đa biến cho thấy các yếu tố liên quan độc lập gồm: tuổi (HR = 1,04; 95% KTC: 1,01 – 1,07; $p = 0,022$), đái tháo đường tip 2 (HR = 4,73; 95% KTC: 2,38 – 9,40; $p < 0,001$), tiền căn đột quỵ não (HR = 2,96; 95% KTC: 1,69 – 5,17; $p < 0,001$), logNT-proBNP (HR = 10,80; 95% KTC: 3,82 – 30,48; $p < 0,001$), phân suất tổng máu (PSTM) thất trái $\leq 40\%$ (HR = 2,52; 95% KTC: 1,32 – 4,84; $p = 0,005$) và tỷ số De Ritis $\geq 1,31$ (HR = 2,51; 95% KTC: 1,22 – 5,18; $p = 0,013$). Tỷ số De Ritis tăng là yếu tố liên quan độc lập với tử vong trong 1 năm ở bệnh nhân STMB ≥ 65 tuổi, bên cạnh tuổi cao, đái tháo đường, tiền căn đột quỵ não, NT-proBNP và PSTM thất trái giảm.

Từ khóa: Người cao tuổi, suy tim mất bù cấp, tỷ số De Ritis, tiên lượng, tử vong.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là một hội chứng lâm sàng phức tạp, đặc trưng bởi sự rối loạn cấu trúc và/hoặc chức năng của tim, dẫn đến giảm khả năng bơm máu và tình trạng sung huyết.¹ Đây là một vấn đề y tế toàn cầu với tỷ lệ tử vong, tàn phế và nhập viện cao, đặc biệt gia tăng theo tuổi và sự hiện diện của các bệnh lý đồng mắc.² Các nghiên cứu đoàn hệ cho thấy tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim vẫn rất cao, với khoảng 20% trong năm đầu tiên và 53 – 67% sau 5 năm.¹ Trong bối cảnh già hóa dân số đang diễn ra nhanh chóng trên toàn thế giới và tại Việt Nam, số lượng bệnh nhân suy tim ở người cao tuổi ngày càng gia

tăng, làm gia tăng gánh nặng cho hệ thống y tế.

Hiện nay, các dấu ấn sinh học như N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) và troponin đã được chứng minh có giá trị trong tiên lượng suy tim. Ngoài ra, một số dấu ấn sinh học mới như galectin 3, mid-region of N-terminal prohormone of atrial-type natriuretic peptide (MR-proANP) và soluble suppression of tumorigenicity 2 (sST2) cũng đang được nghiên cứu.³ Tuy nhiên, các chỉ số này chưa được ứng dụng rộng rãi do chi phí cao và yêu cầu kỹ thuật phức tạp. Điều này đặt ra nhu cầu cấp thiết về các chỉ số tiên lượng đơn giản, khả thi, chi phí thấp và dễ triển khai trong thực hành lâm sàng.

Trong những năm gần đây, mối liên hệ giữa chức năng gan và bệnh lý tim mạch được chú ý nhiều hơn. Một trong những chỉ số được quan tâm là tỷ số De Ritis, hay còn gọi là tỷ số AST/ALT. Chỉ số này được tính từ nồng độ hai

Tác giả liên hệ: Hoàng Huy Trường

Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Email: truonghh@pnt.edu.vn

Ngày nhận: 21/05/2025

Ngày được chấp nhận: 27/06/2025

enzyme gan: aspartate aminotransferase (AST) và alanine aminotransferase (ALT). Ban đầu, tỷ số AST/ALT được sử dụng trong phân loại bệnh lý gan, nhưng hiện đã được ghi nhận là yếu tố tiên lượng ở nhiều bệnh lý ngoài gan, bao gồm cả các bệnh tim mạch.^{4,5} Một số nghiên cứu cho thấy tỷ số này tăng cao có liên quan đến tiên lượng bất lợi ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, suy tim và sốc tim.^{4,6,7} Cơ chế có thể liên quan đến tổn thương cơ tim và gan do sung huyết kéo dài, stress oxy hóa và phản ứng viêm hệ thống.⁸ Ưu điểm của tỉ số De Ritis là chỉ số đơn giản, sẵn có từ các xét nghiệm sinh hóa thường quy, chi phí thấp, dễ áp dụng trong thực hành lâm sàng, đặc biệt tại các bệnh viện tuyến cơ sở hoặc trong điều kiện hạn chế nguồn lực. Trong thực hành thực tế tại Việt Nam, việc tiếp cận các dấu ấn sinh học chuyên sâu như NT-proBNP, MR-proANP hay sST2 còn hạn chế do chi phí cao và phương tiện kỹ thuật chưa đồng bộ. Do vậy, đánh giá giá trị tiên lượng của tỉ số De Ritis ở bệnh nhân suy tim mất bù cấp, đặc biệt ở người cao tuổi, nhóm đối tượng có tiên lượng nặng và chiếm tỉ lệ ngày càng cao sẽ có ý nghĩa thực tiễn trong hỗ trợ phân tầng nguy cơ và theo dõi lâu dài tại nước ta.

Trên thế giới, một số nghiên cứu gần đây đã cho thấy mối liên quan giữa tỉ số De Ritis và tiên lượng ở bệnh nhân suy tim. Nghiên cứu của Ewid và cộng sự trên bệnh nhân suy tim mạn phân suất tống máu (PSTM) giảm cho thấy tỉ số De Ritis có liên quan với mức độ nặng lâm sàng (phân độ NYHA, NT-proBNP) và dự báo PSTM thất trái giảm.⁹ Ngoài ra, nghiên cứu của Maeda và cộng sự bệnh nhân lớn tuổi nhập viện vì suy tim tại Nhật Bản cho thấy tỉ số AST/ALT cao có liên quan độc lập với tình trạng suy yếu và làm tăng nguy cơ tử vong trong 1 năm.⁶ Tuy nhiên, tại Việt Nam, dữ liệu về mối liên qua của tỉ số De Ritis và kết cục dài hạn trong suy tim, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân cao tuổi mắc suy tim mất bù cấp (STMBC) còn rất hạn chế. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Xác định mối liên quan giữa tỉ số De Ritis

và tử vong trong 1 năm ở bệnh nhân suy tim mất bù cấp trên 65 tuổi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn: bệnh nhân ≥ 65 tuổi được chẩn đoán STMBC nhập viện tại Bệnh viện Tim Tâm Đức từ tháng 12/2020 đến tháng 08/2023. Đồng ý tham gia nghiên cứu. STMBC được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Hội tim Châu Âu về chẩn đoán và điều trị suy tim cấp và mạn năm 2021, được đồng thuận theo Hội Tim mạch học Việt Nam năm 2022, bao gồm ít nhất 1 triệu chứng cơ năng và 1 triệu chứng thực thể của suy tim, bất thường NT-proBNP và trên siêu âm tim.^{1,10}

Tiêu chuẩn loại trừ: bao gồm các bệnh nhân nhập viện với chẩn đoán hội chứng động mạch vành cấp, tăng men gan do các nguyên nhân khác không liên quan đến STMBC như viêm gan virus B, C cấp hoặc mạn, xơ gan, viêm túi mật, viêm tụy cấp; suy thận nặng đang điều trị bằng lọc màng bụng, lọc máu chu kỳ, viêm cơ tim cấp và các bệnh nhiễm trùng tiến triển. Trong đó, bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp được loại trừ nhằm đảm bảo tính đồng nhất về đặc điểm bệnh học của quần thể nghiên cứu, do nhóm bệnh nhân này có cơ chế bệnh sinh, tiên lượng và chiến lược điều trị khác biệt so với các nguyên nhân mất bù cấp khác như nhiễm trùng hay rối loạn nhịp tim.¹¹ Hơn nữa, tình trạng nhồi máu cơ tim cấp có thể gây tăng men gan AST và ALT do tổn thương cơ tim, làm ảnh hưởng đến ý nghĩa và giá trị tiên lượng của tỉ số De Ritis trong nghiên cứu.¹²

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: đoàn hệ tiến cứu kết hợp hồi cứu.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Cỡ mẫu nghiên cứu được xác định dựa trên công thức ước lượng diện tích dưới đường cong ROC (receiver operating characteristic) AUC (area under the curve) theo công thức sau:

$$n_{\text{biến cố}} = n_{\text{không biến cố}} \geq \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times V_{\text{AUC}}}{d^2}$$

Trong đó:

$$V_{\text{AUC}} = \left(0,0099 \times e^{\frac{-\alpha^2}{2}}\right) \cdot (6\alpha^2 + 16)$$

Trong đó: $\alpha = \Phi_{(\text{AUC})}^{-1} \times 1414$ với Φ^{-1} là nghịch đảo của phân phối chuẩn tích lũy.

Z: trị số tùy thuộc vào mức độ tin cậy mong muốn, với mức độ tin cậy 95% thì $Z = 1,96$ ($\alpha = 0,05$).

d: sai số ước muốn, lựa chọn $d = 0,08$.

Theo nghiên cứu của tác giả Maeda và cộng sự, giá trị AUC của tỉ số De Ritis trong dự đoán tử vong trong 1 năm là 0,60.⁶

Từ đó tính được $= 94$.

Cỡ mẫu n cần thu thập cho nghiên cứu là $94 + 94 = 188$.

Dự trừ mất mẫu 10%. Vậy cỡ mẫu tối thiểu là 207 bệnh nhân.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu liên tiếp theo trình tự thời gian.

Phương pháp tiến hành: Các bệnh nhân nhập viện với triệu chứng nghi ngờ STMBBC được khai thác bệnh sử, thu thập thông tin hành chính, tiền sử bệnh lý, thăm khám lâm sàng và thực hiện các cận lâm sàng cơ bản bao gồm: xét nghiệm máu, X-quang ngực thẳng, điện tâm đồ và siêu âm tim. Các xét nghiệm sinh hóa, bao gồm AST và ALT, được thực hiện tại Khoa Xét nghiệm Bệnh viện Tim Tâm Đức bằng hệ thống Beckman Coulter AU680 (Beckman Coulter, Nhật Bản). Mẫu máu được xử lý và phân tích trong vòng 2 – 3 giờ sau khi lấy, đảm bảo tuân thủ tiêu chuẩn ISO 15189:2012 về thời gian bảo quản mẫu (không quá 6 giờ) nhằm duy trì tính toàn vẹn và độ chính xác của kết quả. Thiếu máu được định nghĩa khi nồng độ hemoglobin (Hb) < 12 g/dL ở nữ và < 13 g/dL ở nam. Mức độ thiếu máu được phân loại thành: nhẹ khi Hb từ 11 – 12 g/dL ở nữ và 11 – 13 g/dL ở nam; vừa khi Hb từ 8 – 10,9 g/dL; và nặng khi Hb $< 8,0$ g/dL.¹³

Tỉ số De Ritis: được tính bằng cách lấy nồng độ AST chia cho nồng độ ALT, đơn vị tính là

U/L. Dựa vào trung vị của tỉ số AST/ALT, các bệnh nhân được chia thành 2 nhóm: thấp ($\leq 1,36$ và cao ($> 1,36$).

Tiêu chí đánh giá: Tử vong do mọi nguyên nhân, được định nghĩa là trường hợp bệnh nhân tử vong vì bất kỳ nguyên nhân nào, có hoặc không liên quan đến tim mạch, được xác minh qua hồ sơ bệnh án điện tử hoặc giấy chứng tử của bệnh viện.

Theo dõi sau xuất viện: Nghiên cứu thu nhận tổng cộng 249 bệnh nhân STMBBC ≥ 65 tuổi thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu. Sau xuất viện, bệnh nhân được theo dõi vào các thời điểm: 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 1 năm, thông qua tái khám trực tiếp hoặc liên hệ điện thoại với bệnh nhân hoặc người nhà. Đối với các trường hợp không đến tái khám đúng hẹn, nhóm nghiên cứu thực hiện liên hệ điện thoại theo quy trình chuẩn hóa. Cuộc gọi được thực hiện bởi 2 bác sĩ nghiên cứu viên đã được tập huấn về nội dung và cách thức phỏng vấn. Ưu tiên liên hệ trực tiếp với bệnh nhân, trong trường hợp bệnh nhân mất khả năng giao tiếp hoặc đã tử vong, thông tin được lấy từ người nhà trực tiếp chăm sóc hoặc người đại diện hợp pháp. Nội dung thu thập qua điện thoại bao gồm: tình trạng còn sống hay đã tử vong, thời điểm tử vong và nguyên nhân (nếu có thể xác định). Các thông tin này được đối chiếu với dữ liệu từ phần mềm quản lý bệnh viện eHospital hoặc giấy xuất viện, giấy chứng tử do bệnh viện cấp. Mọi cuộc gọi đều được ghi nhận vào mẫu phiếu theo dõi chuẩn hóa và lưu trữ cùng hồ sơ nghiên cứu. Trường hợp thông tin không rõ ràng hoặc có sai lệch, bệnh nhân hoặc người nhà được mời tái khám trực tiếp hoặc bổ sung giấy tờ liên quan để xác minh. Dữ liệu theo dõi được kiểm tra chéo giữa hai bác sĩ nghiên cứu trước khi nhập vào cơ sở dữ liệu chính thức, nhằm đảm bảo tính chính xác và đồng nhất. Đến thời điểm kết thúc nghiên cứu, thông tin theo dõi đầy đủ đạt 100% (249/249 bệnh nhân).

Xử lý số liệu

Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm

SPSS 25.0. Biến định tính được trình bày dưới dạng số lượng (n) và tỷ lệ (%). Phân phối biến định lượng được kiểm tra bằng Kolmogorov-Smirnov ($p > 0,05$ coi là chuẩn). Biến phân phối chuẩn trình bày trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn; biến phân phối không chuẩn trình bày trung vị (Me) và tứ phân vị (IQR). Kiểm định Chi-square hoặc Fisher-exact áp dụng cho biến định tính; Student's t-test hoặc Mann-Whitney U cho biến định lượng. Mối liên quan giữa chỉ số De Ritis và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng được đánh giá bằng phương pháp tương quan bậc Spearman. Phân tích đường cong ROC được thực hiện để xác định điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu của tỷ số De Ritis trong dự báo tử vong trong 1 năm. Hồi quy Cox đơn và đa biến xác định yếu tố dự đoán tử vong 1 năm, kết quả trình bày dưới dạng tỷ số rủi ro, hazard ratio (HR) và khoảng tin cậy 95% (KTC). Do NT-proBNP có phân phối lệch, giá trị logarit của NT-proBNP được sử dụng trong mô hình hồi quy Cox. Các biến có giá trị $p < 0,2$ trong phân

tích đơn biến được đưa vào mô hình hồi quy đa biến. Phân tích Kaplan–Meier được áp dụng để đánh giá vai trò tiên lượng của tỷ số De Ritis. Mọi 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 1008/TĐHYPT – HĐĐĐ) và sự cho phép của Bệnh viện Tim Tâm Đức.

III. KẾT QUẢ

Đặc điểm chung dân số nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng của quần thể nghiên cứu được trình bày ở Bảng 1. Trung vị tuổi của bệnh nhân là 78 (IQR: 70 - 85) tuổi, nam giới chiếm 46,2%. Tỷ lệ bệnh nhân tử vong trong 1 năm là 27,3% ($n = 68$).

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của quần thể nghiên cứu

Biến số	Chung ($n = 249$)	Sống sót ($n = 181$)	Tử vong ($n = 68$)	p
Tuổi, Me (IQR), năm	78 (70 - 85)	76 (70 - 84)	80 (74 - 91)	0,002
Nam giới, n (%)	115 (46,2)	88 (48,6)	27 (37,7)	0,209
BMI, Me (IQR), kg/m ²	23,1 (20,8 - 25,4)	23,1 (20,8 - 25,6)	23,1 (20 - 25)	0,206
Tăng huyết áp, n (%)	215 (86,3)	159 (87,8)	56 (82,3)	0,261
Đái tháo đường típ 2, n (%)	93 (37,3)	41 (22,6)	52 (76,5)	< 0,001
Rối loạn lipid máu, n (%)	233 (93,6)	170 (93,9)	63 (92,6)	0,715
Bệnh mạch vành mạn, n (%)	157 (63,1)	99 (54,7)	58 (85,3)	< 0,001
Rung nhĩ, n (%)	121 (48,6)	88 (48,6)	33 (48,5)	0,990
Bệnh động mạch ngoại biên, n (%)	67 (26,9)	31 (17,1)	36 (52,9)	< 0,001
Tiền căn đột quỵ não, n (%)	57 (22,9)	20 (11,1)	37 (54,4)	< 0,001

Biến số	Chung (n = 249)	Sống sót (n = 181)	Tử vong (n = 68)	p
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính n (%)	27 (10,8)	15 (8,3)	12 (17,6)	0,041
Tiền căn ung thư, n (%)	16 (6,4)	8 (4,4)	8 (11,8)	0,044
Phân độ NYHA III-IV, n (%)	137 (55)	77 (42,5)	60 (88,2)	< 0,001
HATTh, Me (IQR), mmHg	120 (110 - 138)	121 (112 - 138)	120 (105 - 135)	0,236
HATTr, Me (IQR), mmHg	70 (61,5 - 80)	72 (65 - 80)	70 (60 - 80)	0,125
Tần số tim, Me (IQR), lần/phút	89 (82 - 100,5)	89 (80 - 100)	91 (82 - 105)	0,564

BMI: body mass index, chỉ số khối cơ thể; HATTh: huyết áp tâm thu; HATTr: huyết áp tâm trương; IQR: tứ phân vị; Me: trung vị; NYHA: New York Heart Association

So với nhóm bệnh nhân sống sót, nhóm bệnh nhân tử vong có tuổi trung vị cao hơn, tỷ lệ bệnh mạch vành mạn, đái tháo đường típ 2, bệnh động mạch ngoại biên, tiền căn đột quỵ não, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, tiền căn ung thư và phân độ suy tim NYHA III-IV lúc

nhập viện đều cao hơn có ý nghĩa thống kê. Các đặc điểm lâm sàng khác không khác biệt giữa hai nhóm.

Đặc điểm cận lâm sàng của quần thể nghiên cứu được trình bày ở Bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng của quần thể nghiên cứu

Biến số	Chung (n = 249)	Sống sót (n = 181)	Tử vong (n = 68)	p
Hemoglobin, Me (IQR), g/dL	12,2 (10,5 - 13,8)	12,3 (10,9 - 14,0)	11,6 (9,9 - 13,5)	0,058
Thiếu máu, n (%)	130 (52,2)	89 (49,2)	41 (60,3)	0,154
<i>Phân độ thiếu máu, n (%)</i>				
Nhẹ	53 (21,3)	42 (23,2)	11 (16,2)	0,004
Vừa	67 (26,9)	44 (24,3)	23 (33,8)	
Nặng	10 (4,0)	3 (1,7)	7 (10,3)	
Creatinine, Me (IQR), umol/L	110 (88 - 134,5)	109 (90 - 128)	125 (85 - 153,7)	0,098
eGFR, Me (IQR), ml/ph/1,73m ²	48,4 (36,2 - 66,8)	51,1 (37,2 - 67,3)	41,7 (28,7 - 61,6)	0,012
NT-proBNP, Me (IQR), pg/mL	5211,3 (2887 - 10202,3)	3875 (2551 - 6183)	13898 (7219 - 22728)	< 0,001

Biến số	Chung (n = 249)	Sống sót (n = 181)	Tử vong (n = 68)	p
Troponin T _{hs} , Me (IQR), pg/mL	31,2 (18,6 - 52,9)	27,3 (16 - 40,2)	44,8 (28,8 - 78,7)	< 0,001
AST, Me (IQR), U/L	45 (33 - 62,5)	39 (31 - 53)	67 (51 - 100)	< 0,001
ALT, Me (IQR), U/L	33 (25 - 47,5)	32 (24 - 41)	45 (34 - 71)	< 0,001
AST/ALT, Me (IQR)	1,36 (1,09 - 1,54)	1,29 (1,07 - 1,51)	1,49 (1,34 - 1,71)	< 0,001
PSTM thất trái, Me (IQR), %	40 (25 - 53)	45 (32 - 55)	30 (20 - 42)	< 0,001

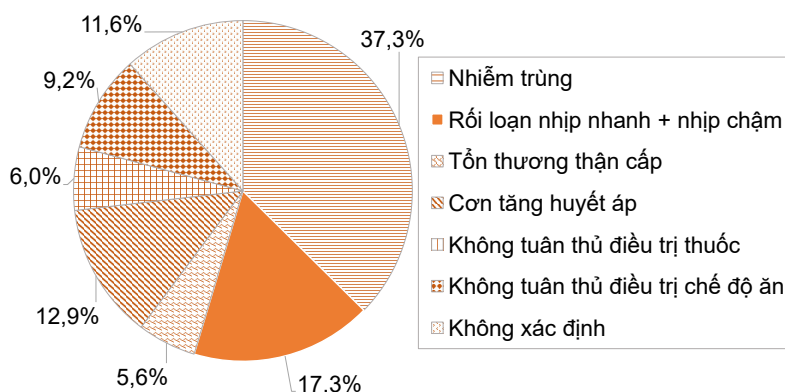
ALT: alanine transaminase; AST: aspartate transaminase; eGFR: estimated glomerular filtration rate, độ lọc cầu thận ước tính; IQR: tứ phân vị; Me: trung vị; NT-proBNP: N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; PSTM: phân suất tổng máu; Troponin T_{hs}: high-sensitivity troponin T, troponin T độ nhạy cao

So với nhóm sống sót, bệnh nhân tử vong có độ lọc cầu thận ước tính (eGFR, estimated glomerular filtration rate) và PSTM thất trái thấp hơn, trong khi nồng độ NT-proBNP, Troponin T_{hs}, AST, ALT và tỷ số AST/ALT đều cao hơn có ý nghĩa thống kê. Ngoài ra, nhóm tử vong có tỷ lệ thiếu máu vừa và nặng cao hơn (p = 0,004). Các đặc điểm khác không có sự khác biệt có ý

nghĩa thống kê giữa hai nhóm.

Lý do nhập viện phổ biến nhất là khó thở, chiếm 96,8% (n = 241), theo sau là phù ngoại biên (29,3%; n = 71), đau ngực (16,5%; n = 41) và sốt (6,8%; n = 17).

Yếu tố thúc đẩy STMBC được trình bày ở Biểu đồ 1.



Biểu đồ 1. Yếu tố thúc đẩy suy tim mất bù cấp của của quần thể nghiên cứu

Nhiễm trùng là yếu tố thúc đẩy STMBC thường gặp nhất (37,3%), tiếp theo là rối loạn nhịp tim (17,3%), tăng huyết áp không kiểm soát (12,9%), không tuân thủ chế độ ăn (9,2%), không tuân thủ điều trị (6,0%) và tổn thương

thận cấp (5,6%).

Trung vị của tỷ số De Ritis là 1,36 (IQR: 1,09 – 1,54). Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết cục trong 1 năm theo phân tầng tỷ số De Ritis được trình bày ở Bảng 3.

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng theo phân tầng tỷ số De Ritis của quần thể nghiên cứu

Biến số	Tỷ số De Ritis thấp (n = 126)	Tỷ số De Ritis cao (n = 123)	p
Tuổi, Me (IQR), năm	76 (70-84)	79 (71-88)	0,094
Nam giới, n (%)	59 (46,8)	56 (45,5)	0,899
Tăng huyết áp, n (%)	108 (85,7)	107 (87)	0,854
Đái tháo đường típ 2, n (%)	38 (30,2)	55 (44,7)	0,019
Rối loạn lipid máu, n (%)	118 (93,7)	115 (93,5)	1,0
Bệnh mạch vành mạn, n (%)	74 (58,7)	83 (67,5)	0,189
Rung nhĩ, n (%)	58 (46)	63 (51,2)	0,448
Phân độ NYHA III-IV, n (%)	40 (31,7)	97 (78,9)	< 0,001
HATTh, Me (IQR), mmHg	123,5 (115 - 135,2)	120 (110 - 140)	0,320
HATTr, Me (IQR), mmHg	72 (65 - 80)	70 (60 - 80)	0,392
Tần số tim, Me (IQR), lần/phút	88 (80 - 100)	90 (82 - 105)	0,248
Hemoglobin, Me (IQR), g/dL	12,6 (10,9 - 13,8)	11,9 (10,2 - 13,6)	0,198
Creatinine, Me (IQR), umol/L	108,5 (90,2 - 130,2)	115 (87 - 141)	0,326
eGFR, Me (IQR), ml/ph/1,73m ²	51,8 (36,7 - 67,2)	47,1 (34,9 - 61,8)	0,175
NT-proBNP, Me (IQR), pg/mL	3430 (2330 - 5292)	7305 (5349 - 15143)	< 0,001
Troponin T _{hs} , Me (IQR), pg/mL	24,5 (16,2 - 41,4)	33,4 (24 - 58,4)	0,001
PSTM thất trái, Me (IQR), %	45 (34,7 - 55)	35 (25 - 45)	< 0,001
Tử vong trong 1 năm, n (%)	19 (15,1)	49 (39,8)	< 0,001

eGFR: estimated glomerular filtration rate, độ lọc cầu thận ước tính; HATTh: huyết áp tâm thu; HATTr: huyết áp tâm trương; IQR: tứ phân vị; Me: trung vị; NT-proBNP: N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; NYHA: New York Heart Association; PSTM: phân suất tổng máu; Troponin Ths: high-sensitivity troponin T, troponin T độ nhạy cao

So với nhóm bệnh nhân với tỷ số De Ritis thấp, nhóm với tỷ số De Ritis cao có tỷ lệ đái tháo đường típ 2 (44,7% so với 30,2%, $p=0,019$) và phân độ NYHA III-IV (78,9% so với 31,7%, $p < 0,001$) cao hơn có ý nghĩa thống kê. Ngoài ra, nhóm này có NT-proBNP (Me: 7305 so với 3430 pg/mL, $p < 0,001$), troponin Ths (Me: 33,4 so với 24,5 pg/mL, $p = 0,008$) cao

hơn và PSTM thất trái thấp hơn (Me: 35% so với 45%, $p < 0,001$). Tỷ lệ tử vong trong 1 năm cũng cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm tỷ số De Ritis cao (39,8% so với 15,1%, $p < 0,001$). Các đặc điểm khác không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm.

Mối tương quan giữa tỷ số De Ritis và một số yếu tố được trình bày ở Bảng 4.

Bảng 4. Mối tương quan giữa tỷ số De Ritis và một số yếu tố ở bệnh nhân trên 65 tuổi nhập viện vì suy tim mất bù cấp

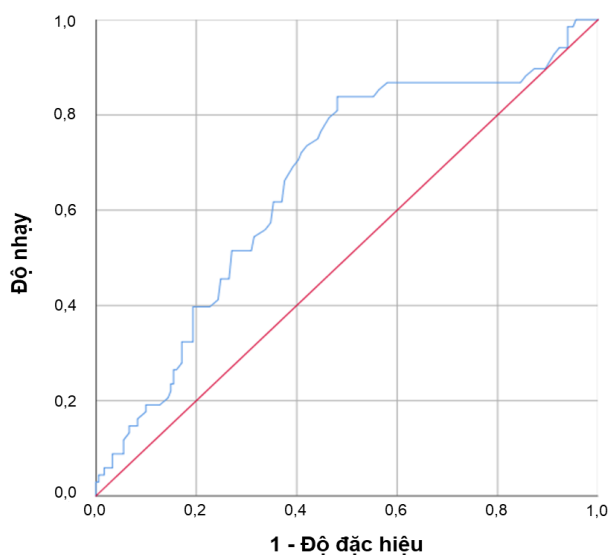
Yếu tố	Hệ số tương quan rho	p
Tuổi	0,074	0,244
Đái tháo đường típ 2	0,16	0,011
Phân độ NYHA	0,305	< 0,001
HATTh	-0,058	0,361
HATTr	-0,044	0,486
Hemoglobin	0,074	0,248
Creatinine	0,137	0,031
NT-proBNP	0,34	< 0,001
Troponin T _{hs}	0,024	0,708
PSTM thất trái	-0,201	0,001

HATTh: huyết áp tâm thu; HATTr: huyết áp tâm trương; NT-proBNP: N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; NYHA: New York Heart Association; PSTM: phân suất tổng máu; Troponin T_{hs}: high-sensitivity troponin T, troponin T độ nhạy cao

Tỉ số AST/ALT tương quan yếu với đái tháo đường típ 2 ($\rho = 0,16$), creatinine ($\rho = 0,137$), PSTM thất trái ($\rho = -0,201$) và tương quan trung bình với phân độ NYHA ($\rho = 0,305$) và NT-proBNP ($\rho = 0,34$).

Phân tích đường cong ROC cho thấy AUC

của tỉ số AST/ALT dự đoán tử vong trong 1 năm là 0,66 (95% KTC: 0,59 - 0,74, $p < 0,001$) với điểm cắt 1,31, độ nhạy 83,9%, độ đặc hiệu 52%, giá trị tiên đoán dương 39,7%, giá trị tiên đoán âm 89,6% (Biểu đồ 2).

**Biểu đồ 2. Phân tích đường cong ROC của tỷ số De Ritis trong dự báo tử vong 1 năm ở bệnh nhân trên 65 tuổi nhập viện vì suy tim mất bù cấp**

Phân tích hồi quy Cox đơn biến và đa biến trình bày ở Bảng 5, Biểu đồ 3.
các yếu tố dự báo tử vong trong 1 năm được

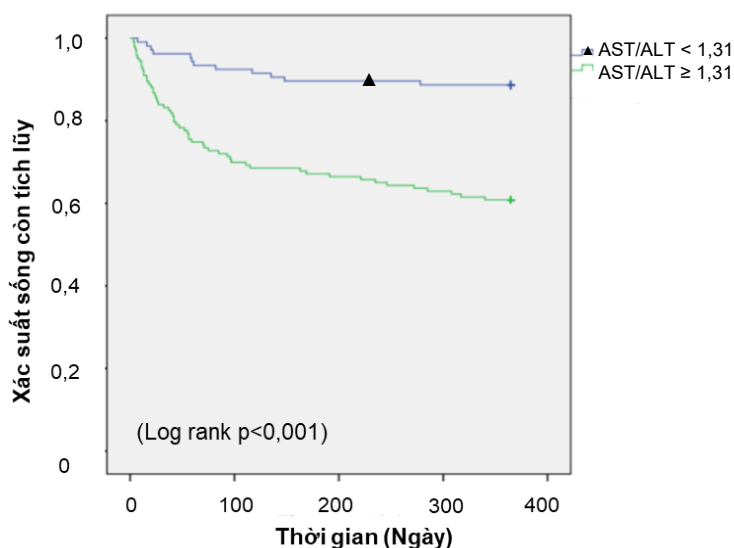
Bảng 5. Phân tích Hồi quy Cox đơn biến và đa biến các yếu tố dự đoán tử vong trong 1 năm ở bệnh nhân trên 65 tuổi nhập viện vì suy tim mất bù cấp

Biến số	Phân tích đơn biến		Phân tích đa biến	
	HR (KTC 95%)	p	HR (KTC 95%)	p
Tuổi, năm	1,04 (1,02 - 1,07)	0,002	1,04 (1,01 - 1,07)	0,022
Giới nam	0,71 (0,44 - 1,16)	0,174	0,82 (0,45 - 1,49)	0,821
Phân độ NYHA	3,16 (2,29 - 4,37)	< 0,001	0,81 (0,49 - 1,33)	0,403
Bệnh mạch vành mạn	4,01 (2,05 - 7,86)	< 0,001	1,56(0,74 - 3,29)	0,239
Tăng huyết áp	0,68 (0,36 - 1,27)	0,225	-	-
Đái tháo đường típ 2	7,26 (4,14 - 12,74)	< 0,001	4,73 (2,38 - 9,40)	< 0,001
Tiền căn đột quỵ não	5,67 (3,51 - 9,17)	< 0,001	2,96 (1,69 - 5,17)	< 0,001
Rung nhĩ	0,98 (0,61 - 1,58)	0,410	1,17 (0,70 - 1,96)	0,550
Rối loạn lipid máu	0,80 (0,32 - 1,99)	0,630	-	-
Bệnh động mạch ngoại biên	3,80 (2,36 - 6,12)	< 0,001	1,40 (0,79 - 2,48)	0,250
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	1,84 (0,99 - 3,44)	0,054	0,92 (0,41 - 2,04)	0,916
Tiền căn ung thư	1,66 (1,07 - 2,56)	0,023	1,55 (0,98 - 2,45)	0,058
Phân độ thiếu máu	1,48 (1,15 - 1,89)	0,002	1,12 (0,85 - 1,48)	0,422
Troponin T _{hs}	1,002 (1,002 - 1,003)	< 0,001	1,001 (1,000 - 1,003)	0,053
logNT-proBNP	25,32 (12,78 - 50,16)	< 0,001	10,80 (3,82 - 30,48)	< 0,001
AST/ALT ≥1,31	4,15 (2,23 - 7,75)	< 0,001	2,51 (1,22 - 5,18)	0,013
PSTM thất trái ≤ 40%	2,09 (1,49 - 2,94)	< 0,001	2,52 (1,32 - 4,84)	0,005

ALT: alanine transaminase; AST: aspartate transaminase; HR: hazard ratio, tỷ số rủi ro; KTC: khoảng tin cậy; NT-proBNP: N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; NYHA: New York Heart Association; PSTM: phân suất tổng máu

Kết quả phân tích đa biến cho thấy tuổi (HR = 1,04, 95% KTC: 1,01 - 1,07, p = 0,022), đái tháo đường típ 2 (HR = 4,73, 95% KTC: 2,38 - 9,40, p < 0,001), tiền căn đột quỵ não (HR = 2,96, 95% KTC: 1,69 - 5,17, p < 0,001), logNT-proBNP huyết thanh (HR = 10,80, 95% KTC:

3,82 - 30,48, p < 0,001), PSTM thất trái ≤ 40% (HR = 2,52, 95% KTC: 1,32 - 4,84, p = 0,005), và tỷ số AST/ALT ≥ 1,31 (HR = 2,51, 95% KTC: 1,22 - 5,18, p = 0,013) là các yếu tố dự báo độc lập tử vong trong 1 năm.



Số lượng bệnh nhân sống sót

AST/ALT < 1,31	106	100	97	95	95	94	94
AST/ALT ≥ 1,31	143	107	98	96	93	90	87
Ngày theo dõi	0	60	120	180	240	300	365

Biểu đồ 3. Phân tích Kaplan Meier 2 nhóm theo điểm cắt AST/ALT với biến cố tử vong trong 1 năm ở bệnh nhân trên 65 tuổi nhập viện vì suy tim mất bù cấp

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ số De Ritis có giá trị tiên lượng tử vong trong 1 năm ở bệnh nhân STMBC. Cụ thể, nhóm bệnh nhân tử vong trong 1 năm có giá trị De Ritis cao hơn đáng kể so với nhóm còn sống (1,49, IQR: 1,34 - 1,71 vs. 1,29, IQR: 1,07 - 1,51; $p < 0,001$). Ngoài ra, tỷ số De Ritis $\geq 1,31$ được xác định là ngưỡng cắt tốt nhất để dự đoán nguy cơ tử vong, với AUC là 0,66 (95% KTC: 0,59 - 0,74), độ nhạy 83,9% và độ đặc hiệu 52%. Phân tích hồi quy Cox đa biến cho thấy tỷ số De Ritis $\geq 1,31$ là yếu tố tiên lượng độc lập tử vong trong 1 năm (HR = 2,51, 95% KTC: 1,22 - 5,18, $p = 0,013$).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, lý do nhập viện phổ biến nhất là khó thở, chiếm gần như toàn bộ trường hợp (96,8%), tiếp theo là phù ngoại biên (29,3%), đau ngực (16,5%) và sốt (6,8%). Đây là những triệu chứng điển hình của

STMBC, phản ánh tình trạng giảm khả năng bơm máu và ứ trệ tuần hoàn. Tương tự các nghiên cứu trước đây, khó thở là biểu hiện chính khiến bệnh nhân phải nhập viện cấp cứu.¹⁴

Về yếu tố thúc đẩy đợt mất bù cấp, nhiễm trùng là nguyên nhân thường gặp nhất (37,3%), tiếp theo là rối loạn nhịp tim (17,3%) và tăng huyết áp không kiểm soát (12,9%). Kết quả này tương đồng với báo cáo của các tác giả Verdu-Rotellar và cộng sự và Bendary và cộng sự khi đều ghi nhận nhiễm trùng là yếu tố hàng đầu.^{15,16} Tuy nhiên, tỉ lệ nhiễm trùng trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với Cardoso và cộng sự (45,8%) trên 260 bệnh nhân STMBC, có thể do khác biệt về cỡ mẫu và đặc điểm dân số nghiên cứu.¹⁷ Ngoài ra, một tỉ lệ bệnh nhân không xác định được yếu tố thúc đẩy. Điều này có thể do đặc điểm tiến triển tự nhiên của bệnh suy tim mạn với các đợt nặng lên không rõ

nguyên nhân cụ thể, hoặc tình trạng suy giảm chức năng tim tiến triển dần theo thời gian.

Mối liên quan giữa tỷ số De Ritis và kết cục ở bệnh nhân STMBC cũng đã được đề cập ở nhiều nghiên cứu. Maeda và cộng sự tại Nhật Bản tiến hành nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân STMBC ≥ 65 tuổi, với tuổi trung bình $80,2 \pm 7,8$ và tỷ lệ nữ giới là 43%.⁶ Trong nghiên cứu này, giá trị AUC của tỷ số De Ritis là 0,60 (KTC 95%: 0,56 - 0,65), thấp hơn so với kết quả của chúng tôi. Ngoài ra, khi phân tích hồi quy Cox đa biến, tỷ số De Ritis cao ($\geq 1,7$) là yếu tố tiên lượng độc lập làm tăng nguy cơ tử vong trong vòng 1 năm và tái nhập viện vì suy tim. Một nghiên cứu khác thực hiện trên 3.212 bệnh nhân suy tim PSTM thất trái bảo tồn cũng ghi nhận nhóm có tỷ số AST/ALT cao ($> 1,0$) làm tăng 30% nguy cơ gặp biến cố tim mạch chính bao gồm tử vong tim mạch, ngưng tim cứu sống hoặc nhập viện vì suy tim, với trung vị thời gian theo dõi 3,3 năm.¹⁸ Cơ chế giải thích cho mối liên hệ này được cho là do STMBC gây tăng áp tĩnh mạch hệ thống và gan, dẫn đến teo tế bào gan và phù quanh xoang gan.^{5,19} Phù quanh xoang làm giảm khả năng khuếch tán oxy đến tế bào gan, đặc biệt tại vùng trung tâm tiểu thùy, nơi xa nguồn máu từ động mạch gan và tĩnh mạch cửa, nên dễ bị thiếu máu cục bộ.^{5,19} Do AST chủ yếu phân bố ở vùng trung tâm tiểu thùy và nhạy cảm với tổn thương thiếu máu cục bộ, nồng độ AST thường tăng cao hơn ALT khi gan bị sung huyết, làm tăng tỷ số AST/ALT.^{5,19} Một phần phù hợp với các nghiên cứu trước, chúng tôi cũng ghi nhận tỷ số AST/ALT cao có liên quan đến các chỉ dấu của tình trạng sung huyết hệ thống như nồng độ NT-proBNP tăng, mức độ NYHA cao và PSTM thất trái giảm.^{9,20} Nghiên cứu của Maeda và cộng sự trên 774 bệnh nhân nhập viện vì suy tim cấp với các tiêu chuẩn loại trừ tương tự nghiên cứu của chúng tôi, cho thấy tỷ số De Ritis cao liên quan đến nồng độ BNP

tăng, nhu cầu sử dụng lợi tiểu với liều cao hơn và tiền sử suy tim trước đó (tất cả $p < 0,001$).²⁰ Ngoài ra, mối liên quan giữa tỷ số De Ritis với mức độ nặng của bệnh suy tim cũng được đề cập trong nghiên cứu của Ewid và cộng sự trên 103 bệnh nhân suy tim mạn với PSTM thất trái giảm, ghi nhận tỷ số De Ritis có tương quan thuận với phân độ NYHA và tương quan nghịch với PSTM thất trái ($r = 0,26$ và $-0,24$; $p < 0,05$).⁹ Các dữ liệu này cho thấy tỷ số AST/ALT không chỉ phản ánh mức độ tổn thương gan do sung huyết mà còn là chỉ dấu gián tiếp của tình trạng sung huyết hệ thống, từ đó liên quan đến tiên lượng bất lợi ở bệnh nhân suy tim.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ số De Ritis có mối tương quan thuận với nồng độ creatinine huyết thanh, điều này phù hợp với một số nghiên cứu trước đó. Tỷ số De Ritis tăng cao thường liên quan chặt chẽ với tình trạng suy giảm chức năng thận, được đánh giá qua eGFR.²¹ Hoạt độ aminotransferase trong huyết thanh giảm tỷ lệ thuận với mức độ giảm của eGFR ở bệnh nhân bệnh thận mạn, điều này được lý giải bởi các yếu tố như thiếu hụt vitamin B6, tình trạng pha loãng máu, độc chất urê huyết và tăng homocysteine - vốn là các đặc điểm thường gặp ở bệnh thận mạn.^{22,23}

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ số AST/ALT có mối tương quan yếu nhưng có ý nghĩa với đái tháo đường típ 2 ($r = 0,16$; $p = 0,011$). Mối liên quan giữa đái tháo đường và tỷ số De Ritis đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu.^{24,25} Ferrannini và cộng sự, qua phân tích 10.142 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 nguy cơ tim mạch cao từ chương trình CANVAS (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study program), cho thấy tỷ số De Ritis tăng liên quan đáng kể với nguy cơ nhập viện vì suy tim (HR hiệu chỉnh 2,01; KTC 95%: 1,06 - 3,68), biến cố gộp suy tim hoặc tử vong tim mạch (HR = 1,99; KTC 95%: 1,26 - 3,10) và tử vong do

mọi nguyên nhân (HR = 1,87; KTC 95%: 1,11 - 3,07) trong thời gian theo dõi 2,4 năm.²⁵ Trong nghiên cứu của chúng tôi, đái tháo đường típ 2 và tỷ số De Ritis cũng là các yếu tố tiên lượng độc lập với tử vong trong 1 năm, gợi ý mối liên quan tiềm năng giữa rối loạn chuyển hóa và tổn thương gan thứ phát trong cơ chế tiên lượng xấu ở bệnh nhân suy tim cao tuổi.

Giá trị tiên lượng của tỷ số De Ritis trong bệnh lý tim mạch cũng đã được xác nhận qua nhiều nghiên cứu khác nhau. Một số nghiên cứu trên bệnh nhân bệnh mạch vành ổn định và sau can thiệp mạch vành cũng ghi nhận tỷ số De Ritis cao liên quan đến nguy cơ tử vong và biến cố tim mạch. Trong một nghiên cứu hồi cứu trên 203 bệnh nhân bệnh mạch vành ổn định, Liu và cộng sự cho thấy bệnh nhân có tỷ số De Ritis $\geq 1,40$ có tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân cao hơn đáng kể so với nhóm còn lại (16,2% so với 4,65%), với HR hiệu chỉnh là 2,93 (1,08 - 7,91) sau trung bình 749 ngày theo dõi.²⁶ Trong một nghiên cứu đa trung tâm tiền cứu khác, Liu và cộng sự đánh giá giá trị tiên lượng của các chỉ số xơ gan không xâm lấn, bao gồm tỷ số De Ritis, trên 4.003 bệnh nhân can thiệp mạch vành qua da trong thời gian theo dõi trung bình $5,0 \pm 1,6$ năm.²⁷ Kết quả cho thấy tỷ số De Ritis là yếu tố độc lập liên quan đến tăng nguy cơ biến cố tim mạch chính (gồm tử vong do tim mạch, nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ thiếu máu não), với HR hiệu chỉnh là 1,15 (1,04 - 1,27) cho mỗi đơn vị độ lệch chuẩn tăng. Nghiên cứu của Ndrepepa và cộng sự cũng đã đánh giá mối liên quan giữa tỷ số De Ritis và các biến cố bất lợi sau can thiệp ở 5.020 bệnh nhân bệnh mạch vành ổn định trong 3 năm.²⁸ Kết quả cho thấy tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân tại thời điểm 3 năm lần lượt là 5%, 7,5% và 14,5% ở các nhóm tỷ số De Ritis theo tam phân vị (tam phân vị: $< 0,75$; tam phân vị thứ hai: $0,75 - 1,08$; tam phân vị thứ ba: $> 1,08$), với

HR hiệu chỉnh là 1,09 (1,06 - 1,12), $p < 0,001$ cho mỗi đơn vị tăng. Tương tự, tỷ lệ tử vong do tim mạch cũng tăng dần theo tứ phân vị tỷ số De Ritis, với HR là 1,09 (1,05 - 1,13), $p < 0,001$. Việc bổ sung tỷ số De Ritis vào các mô hình dự báo tử vong làm tăng C-statistic có ý nghĩa cho cả tử vong do mọi nguyên nhân và tử vong tim mạch.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi phân tích hồi quy Cox đa biến, tuổi, đái tháo đường típ 2, tiền căn đột quỵ não, NT-proBNP, PSTM thất trái và tỷ số De Ritis là các yếu tố độc lập dự báo tử vong trong 1 năm. Kết quả này phù hợp một phần với số liệu từ nghiên cứu sổ bộ tiền cứu đa trung tâm ESC-HF-LT Registry (European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry) trên 9.134 bệnh nhân suy tim. Tỷ lệ tử vong sau 1 năm được ghi nhận là 8,1%. Phân tích hồi quy đa biến xác định các yếu tố tiên lượng tử vong gồm: tuổi, phân độ NYHA III/IV và bệnh thận mạn ở tất cả các phân nhóm PSTM thất trái.²⁹ Ngoài ra, đái tháo đường là yếu tố tiên lượng tử vong ở nhóm suy tim PSTM thất trái giảm, trong khi bệnh động mạch ngoại biên dự báo tử vong ở cả nhóm suy tim PSTM thất trái giảm và bảo tồn. Điều này một phần phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi, khi phân tích đơn biến cũng ghi nhận tuổi, phân độ NYHA, đái tháo đường típ 2 và bệnh động mạch ngoại biên là các yếu tố liên quan với tử vong. Trong nghiên cứu ESC-HF-LT Registry, tỷ lệ rối loạn chức năng gan chiếm 3,5%, khi phân tích đa biến, rối loạn chức năng gan là yếu tố tiên lượng tử vong độc lập ở phân nhóm suy tim PSTM thất trái giảm nhẹ với tỷ số chênh, odds ratio là 2,370 (KTC 95%: 1,282 - 4,381; $p = 0,0059$).²⁹ Kết quả này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc nhận diện và đánh giá các bệnh lý đồng mắc ngoài tim ở bệnh nhân suy tim.

Ngoài ra, Marques và cộng sự đã tiến hành

nghiên cứu trên 394 bệnh nhân nhập viện vì suy tim cấp (trung vị tuổi 80,5 tuổi; 61,9% nữ giới) với thời gian theo dõi 1 năm.³⁰ Phân tích hồi quy đa biến cho thấy các yếu tố tiên lượng tử vong gồm: tuổi ≥ 80 (HR = 1,87; $p = 0,03$), nữ giới (HR = 0,58; $p = 0,04$), sa sút trí tuệ (HR = 2,68; $p < 0,001$), phân bố kích thước hồng cầu lúc nhập viện (HR = 0,89; $p = 0,009$) và sử dụng chẹn beta (HR = 0,55; $p = 0,04$).³⁰

Vai trò tiên lượng của NT-proBNP trong suy tim đã được khẳng định qua nhiều nghiên cứu và được nhấn mạnh trong các khuyến cáo của Trường môn Tim mạch Hoa Kỳ/Hội Tim mạch Hoa Kỳ (ACC/AHA). Ở bệnh nhân nhập viện vì suy tim cấp, đo NT-proBNP tại thời điểm nhập viện và trước xuất viện được khuyến cáo để phân tầng nguy cơ tử vong và tái nhập viện, với mức khuyến cáo từ Class I đến IIa tùy theo thời điểm và mục đích sử dụng.³¹ Trong nghiên cứu của Scrutinio và cộng sự trên 824 bệnh nhân STMBC, tử vong sau 1 năm lần lượt là 28,3% và 23,4% ở nhóm phát triển và kiểm định mô hình.³² Phân tích đa biến ghi nhận NT-proBNP là yếu tố bổ sung quan trọng, giúp cải thiện khả năng phân tầng nguy cơ với net reclassification improvement = 0,129 ($p = 0,0027$) và integrated discrimination improvement = 0,037 ($p = 0,0005$). Mô hình tích hợp NT-proBNP đạt C-statistic 0,839 (KTC 95%: 0,798–0,880) ở nhóm phát triển và 0,768 (KTC 95%: 0,711 - 0,817) ở nhóm kiểm định, chứng minh hiệu quả tiên lượng tốt tử vong sau 1 năm ở bệnh nhân STMBC.³²

Tiền căn đột quy não cũng được xác định là yếu tố làm tăng nguy cơ tử vong trong 1 năm ở bệnh nhân STMBC trong nghiên cứu này. Tình trạng tổn thương thần kinh trung ương do đột quy không chỉ làm giảm dự trữ chức năng và khả năng tự chăm sóc của bệnh nhân mà còn làm gia tăng nguy cơ biến cố tim mạch thông qua cơ chế viêm mạn tính, rối loạn thần kinh thực vật và tăng tính phản ứng của hệ thống

đồng máu.³³ Lorlowhakarn và cộng sự đã thực hiện một nghiên cứu tại Thái Lan trên 759 bệnh nhân suy tim cấp (tuổi trung bình $68,9 \pm 15$ tuổi, 49,8% nam giới), ghi nhận tuổi, tiền căn đột quy và nồng độ NT-proBNP là các yếu tố tiên lượng độc lập với tử vong trong 1 năm qua phân tích hồi quy đa biến.³⁴ Những kết quả này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc đánh giá tổng thể các yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân STMBC, đặc biệt ở nhóm cao tuổi, trong đó các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng như NT-proBNP, tiền căn đột quy, đái tháo đường và tỷ số De Ritis khi kết hợp sẽ giúp tăng cường hiệu quả phân tầng nguy cơ và tối ưu hóa chiến lược điều trị cá thể hóa cho từng người bệnh.

Hạn chế của nghiên cứu

Thứ nhất, đây là nghiên cứu đơn trung tâm, do đó kết quả có thể chưa đại diện cho toàn bộ bệnh nhân STMBC. Thứ hai, dữ liệu xét nghiệm chỉ được thu thập tại thời điểm nhập viện, do đó chúng tôi không thể theo dõi sự thay đổi tuần tự của tỷ số De Ritis cũng như đánh giá ý nghĩa lâm sàng và tiên lượng của các biến đổi này. Thứ ba, nghiên cứu không bao gồm bệnh nhân chạy thận nhân tạo và bệnh nhân dưới 65 tuổi, do đó kết quả có thể không áp dụng cho các nhóm này. Thứ tư, tỷ số De Ritis có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như bệnh gan mạn tính, sử dụng rượu và thuốc điều trị. Chúng tôi không thể loại trừ hoàn toàn bệnh gan mạn tính do không thực hiện sinh thiết gan hoặc các xét nghiệm chuyên sâu khác, đồng thời không có thông tin về tiền sử sử dụng rượu của bệnh nhân. Những yếu tố này có thể ảnh hưởng đến giá trị của tỷ số De Ritis trong nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy tỷ số De Ritis là yếu tố liên quan độc lập với tử vong trong 1 năm ở bệnh nhân STMBC ≥ 65 tuổi. Bên cạnh đó, tuổi, đái tháo đường típ 2, tiền căn đột quy não, NT-proBNP, và PSTM thất trái cũng là những

yếu tố tiên lượng quan trọng. Tỷ số De Ritis là chỉ số đơn giản, dễ thực hiện và có thể bổ sung giá trị cho phân tầng nguy cơ trong thực hành lâm sàng.

Ý nghĩa thực tiễn

Đối với người cao tuổi Việt Nam, nhóm bệnh nhân chiếm tỷ lệ lớn và có gánh nặng bệnh tật cao, việc sử dụng tỷ số De Ritis giúp bác sĩ lâm sàng nhận diện sớm nhóm nguy cơ cao, từ đó theo dõi sát và điều chỉnh chiến lược điều trị phù hợp. Đây là xét nghiệm sinh hóa thông thường, sẵn có tại hầu hết cơ sở y tế, phù hợp với điều kiện thực tế tại Việt Nam, đặc biệt ở các bệnh viện tuyến cơ sở và khu vực còn hạn chế về nguồn lực.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368
- Díez-Villanueva P, Alfonso F. Heart failure in the elderly. *J Geriatr Cardiol*. 2016;13(2):115-117. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2016.02.009
- Shrivastava A, Haase T, Zeller T, et al. Biomarkers for Heart Failure Prognosis: Proteins, Genetic Scores and Non-coding RNAs. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:601364. doi:10.3389/fcvm.2020.601364
- Djakpo DK, Wang ZQ, Shrestha M. The significance of transaminase ratio (AST/ALT) in acute myocardial infarction. *Arch Med Sci – Atheroscler Dis*. 2020;5(1):279-283. doi:10.5114/amsad.2020.103028
- Xanthopoulos A, Starling RC, Kitai T, et al. Heart Failure and Liver Disease: Cardiohepatic Interactions. *JACC Hear Fail*. 2019;7(2):87-97. doi:10.1016/j.jchf.2018.10.007
- Maeda D, Kagiya N, Jujo K, et al. Aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase ratio is associated with frailty and mortality in older patients with heart failure. *Sci Rep*. 2021;11(1):11957. doi:10.1038/s41598-021-91368-z
- Schupp T, Rusnak J, Weidner K, et al. Prognostic Value of the AST/ALT Ratio versus Bilirubin in Patients with Cardiogenic Shock. *J Clin Med*. 2023;12(16):5275. doi:10.3390/jcm12165275
- Naschitz JE, Slobodin G, Lewis RJ, et al. Heart diseases affecting the liver and liver diseases affecting the heart. *Am Heart J*. 2000;140(1):111-120. doi:10.1067/mhj.2000.107177
- Ewid M, Sherif H, Allihimy AS, et al. AST/ALT ratio predicts the functional severity of chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction. *BMC Res Notes*. 2020;13:178. doi:10.1186/s13104-020-05031-3
- Đặng Vạn Phước, Nguyễn Lân Việt, Huỳnh Văn Minh, và cs. 2022 *Khuyến cáo của Hội Tim mạch Việt Nam về Chẩn đoán và Điều trị Suy tim cấp và Suy tim mạn.*; 2022.
- AlFaleh H, Elasfar AA, Ullah A, et al. Acute heart failure with and without acute coronary syndrome: Clinical correlates and prognostic impact (From the HEARTS registry). *BMC Cardiovasc Disord*. 2016;16:98. doi:10.1186/s12872-016-0267-6
- Jasiewicz M, Siedlaczek M, Kasprzak M, et al. Elevated serum transaminases in patients with acute coronary syndromes: Do we need a revision of exclusion criteria for clinical trials? *Cardiol J*. 2023;30(5):747-752. doi:10.5603/CJ.a2021.0081
- World Health Organization. *Guideline on Haemoglobin Cutoffs to Define Anaemia in Individuals and Populations*. (World Health Organization, ed.). Geneva; 2024. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240088542>.
- Fonarow GC. Overview of acutely decompensated congestive heart failure

(ADHF): A report from the ADHERE Registry. *Heart Fail Rev.* 2005;9(3):179-185. doi:10.1007/s10741-005-6127-6

15. Verdu-Rotellar JM, Vaillant-Roussel H, Abellana R, et al. Precipitating factors of heart failure decompensation, short-term morbidity and mortality in patients attended in primary care. *Scand J Prim Health Care.* 2020;38(4):473-480. doi:10.1080/02813432.2020.1844387

16. Bendary A, Hassanein M, Bendary M, et al. The predictive value of precipitating factors on clinical outcomes in hospitalized patients with decompensated heart failure: insights from the Egyptian cohort in the European Society of Cardiology Heart Failure long-term registry. *Egypt Hear J.* 2023;75(1):16. doi:10.1186/s43044-023-00342-9

17. Cardoso JN, Del Carlo CH, de Oliveira Junior MT, et al. Infection in patients with decompensated heart failure: In-hospital mortality and outcome. *Arq Bras Cardiol.* 2018;110(4):364-370. doi:10.5935/abc.20180037

18. Cao Y, Guo S, Dong Y, et al. Comparison of liver fibrosis scores for predicting mortality and morbidity in heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Hear Fail.* 2023;10(3):1771-1780. doi:10.1002/ehf2.14336

19. Nikolaou M, Parissis J, Yilmaz MB, et al. Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure. *Eur Heart J.* 2013;34(10):742-749. doi:10.1093/eurheartj/ehs332

20. Maeda D, Sakane K, Kanzaki Y, et al. Relation of aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase ratio to nutritional status and prognosis in patients with acute heart failure. *Am J Cardiol.* 2021;139:64-70. doi:10.1016/j.amjcard.2020.10.036

21. Zoppini G, Cacciatori V, Negri C, et al. The aspartate aminotransferase-to-alanine

aminotransferase ratio predicts all-cause and cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes. *Med (United States).* 2016;95(43). doi:10.1097/MD.00000000000004821

22. Sette LHBC, Lopes EP de A. The reduction of serum aminotransferase levels is proportional to the decline of the glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease. *Clinics.* 2015;70(5):346-349. doi:10.6061/clinics/2015(05)07

23. Huang JW, Yen CJ, Pai MF, et al. Association between serum aspartate transaminase and homocysteine levels in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2002;40(6):1195-1201. doi:10.1053/ajkd.2002.36948b

24. Ndrepepa G. De Ritis ratio and cardiovascular disease: evidence and underlying mechanisms. *J Lab Precis Med.* 2023;8:6. doi:10.21037/JLPM-22-68

25. Ferrannini G, Rosenthal N, Hansen MK, et al. Liver function markers predict cardiovascular and renal outcomes in the CANVAS Program. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21(1):127. doi:10.1186/s12933-022-01558-w

26. Liu X, Liu P. Elevated AST/ALT ratio is associated with all-cause mortality in patients with stable coronary artery disease: a secondary analysis based on a retrospective cohort study. *Sci Rep.* 2022;12(1):9231. doi:10.1038/s41598-022-13355-2

27. Liu HH, Cao YX, Jin JL, et al. Liver fibrosis scoring systems as novel tools for predicting cardiovascular outcomes in patients following elective percutaneous coronary intervention. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(3):e018869. doi:10.1161/JAHA.120.018869

28. Ndrepepa G, Holdenrieder S, Kastrati A. De Ritis ratio and long-term major cardiovascular adverse events in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. *Eur J Clin*

Invest. 2023;53(5):e13942.

29. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(12):1574–1585.

30. Marques I, Mendonça D, Teixeira L. One-year rehospitalisation and mortality after acute heart failure hospitalisation: a competing risk analysis. *Open Hear.* 2023;10(1):e002167. doi:10.1136/openhrt-2022-002167

31. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022;145(18):e895-e1032. doi:10.1161/

CIR.0000000000001063

32. Scrutinio D, Ammirati E, Guida P, et al. The ADHF/NT-proBNP risk score to predict 1-year mortality in hospitalized patients with advanced decompensated heart failure. *J Hear Lung Transplant.* 2014;33(4):404-411. doi:10.1016/j.healun.2013.12.005

33. Doehner W, Böhm M, Boriani G, et al. Interaction of heart failure and stroke: A clinical consensus statement of the ESC Council on Stroke, the Heart Failure Association (HFA) and the ESC Working Group on Thrombosis. *Eur J Heart Fail.* 2023;25(12):2107-2129. doi:10.1002/ejhf.3071

34. Lorlowhakarn K, Arayakarnkul S, Trongtorsak A, et al. Outcomes and predictors of one-year mortality in patients hospitalized with Acute Heart Failure. *IJC Hear Vasc.* 2022;43:101159. doi:10.1016/j.ijcha.2022.101159

Summary

ASSOCIATION BETWEEN DE RITIS RATIO AND LONG-TERM OUTCOMES IN ELDERLY PATIENTS WITH ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE

A combined prospective and retrospective cohort study was conducted on 249 patients aged ≥ 65 years old with acute decompensated heart failure (ADHF) (median age 78 years old, 46.2% male) to evaluate the association between the De Ritis ratio and 1-year mortality. Multivariate Cox regression analysis was performed to identify independent associations. The 1-year mortality rate was 27.3%. The median De Ritis ratio was significantly higher in the mortality group compared to the survivors (1.49 vs. 1.29; $p < 0.001$). ROC analysis showed that the De Ritis ratio predicted 1-year mortality with an AUC of 0.66, sensitivity of 83.9%, specificity of 52%, and an optimal cutoff value of 1.31. Multivariate Cox regression identified the following independent predictors of 1-year mortality: age (HR = 1.04; 95% CI: 1.01 - 1.07; $p = 0.022$), type 2 diabetes (HR. 4.73; 95% CI: 2.38 - 9.40; $p < 0.001$), history of stroke (HR = 2.96; 95% CI: 1.69 - 5.17; $p < 0.001$), log-transformed NT-proBNP (HR = 10.80; 95% CI: 3.82 - 30.48; $p < 0.001$), left ventricular ejection fraction (LVEF) $\leq 40\%$ (HR = 2.52; 95% CI: 1.32 - 4.84; $p = 0.005$), and De Ritis ratio ≥ 1.31 (HR = 2.51; 95% CI: 1.22 - 5.18; $p = 0.013$). An elevated De Ritis ratio is an independent predictor of 1-year mortality in elderly ADHF patients, alongside age, type 2 diabetes, history of stroke, NT-proBNP, and reduced LVEF.

Keywords: Acute decompensated heart failure, De Ritis ratio, elderly, mortality, prognosis.