

- Reports in Clinical Cardiology, 2021, 12: 1–7
6. **Raffield LM, Hsu FC, Cox AJ, Carr JJ, Freedman BI, Bowden DW.** Predictors of all-cause and cardiovascular disease mortality in type 2 diabetes: Diabetes Heart Study. *Diabetol Metab Syndr.* 2015;7(1):58. doi:10.1186/s13098-015-0055-y.
 7. **Yiu KH, Lau KK, Zhao CT, et al.** Predictive value of high-sensitivity troponin-I for future adverse cardiovascular outcome in stable patients with type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc. Diabetol.* 2014; 13:63.
 8. **Ferreira JP, Verma S, Fitchett D, et al.** Metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease: a post hoc analyses of the EMPA-REG OUTCOME trial. *Cardiovasc Diabetol.* 2020; 19(1): 200. Published 2020 Nov 26. doi:10.1186/s12933-020-01174-6.
 9. **Trương Thị Giang, Đỗ Ánh Dương, Lâm Vĩnh Niên.** Khảo sát nồng độ troponin I siêu nhạy trên bệnh nhân đái tháo đường type 2. *Tạp chí Y học Việt Nam,* 2022, 519 (10): 377-384.
 10. **de Almeida AP, Rocha DMUP, Moreira AVB, et al.** Personalized Nutrition Using PROCARDIO to Reduce Cardiometabolic Risk in the Academic Community: A Study Protocol with Preliminary Results. *J Am Coll Nutr.* 2020; 39(7): 591-600.

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ LDL NHỎ ĐẬM ĐẶC BẰNG PHƯƠNG PHÁP ENZYME SO MÀU Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH CẤP TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Trần Thành Vinh¹, Phan Thị Anh Thư¹, Dương Hà Khánh Linh¹,
Vũ Thị Hải Yến², Nguyễn Chí Thanh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định nồng độ LDL-C nhỏ đậm đặc (sdLDL-C) và mối liên quan giữa nồng độ sdLDL-C với các thành phần lipid và một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng trên bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp tại bệnh viện Chợ Rẫy. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang khảo sát 114 bệnh nhân mắc hội chứng mạch vành cấp (HCMVC) tại Khoa Nội tim mạch và Khoa Tim mạch can thiệp tại bệnh viện Chợ Rẫy, từ tháng 3/2023 đến tháng 11/2023. sdLDL-C được định lượng bằng phương pháp enzyme so màu. **Kết quả:** Nồng độ sdLDL-C là 37,5 (21,4 - 60,9) mg/dL. sdLDL-C tương quan mạnh với cholesterol toàn phần và LDL-C ($r > 0,5$; $p < 0,001$); tương quan trung bình với Triglyceride và tuổi. **Kết luận:** Nồng độ sdLDL-C có giá trị trong việc đánh giá rối loạn chuyển hóa lipid máu. **Từ khóa:** Hội chứng mạch vành cấp, LDL-C, sdLDL-C

SUMMARY

STUDY ON SMALL DENSE LDL CONCENTRATION USING COLORIMETRIC ENZYME METHOD IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AT CHO RAY HOSPITAL

Objective: To determine the concentration of small dense LDL-C (sdLDL-C) and the association between sdLDL-C concentration with lipid components and some clinical and subclinical factors in patients with acute coronary syndrome at Cho Ray Hospital.

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

²Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thành Vinh

Email: thanhvinhtran2002@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.8.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.9.2024

Ngày duyệt bài: 25.10.2024

Methods: A cross-sectional study surveyed 114 patients with acute coronary syndrome (ACS) at the Department of Cardiology and Interventional Cardiology at Cho Ray Hospital, from March 2023 to November 2023. sdLDL-C was quantified by colorimetric enzyme method. **Results:** The sdLDL-C concentration was 37.5 (21.4 - 60.9) mg/dL. sdLDL-C was strongly correlated with total cholesterol and LDL-C ($r > 0.5$; $p < 0.001$); moderate correlation with triglycerides and age. **Conclusion:** sdLDL-C levels may have value in the assessment of dyslipidemia.

Keywords: Acute coronary syndrome, LDL-C, sdLDL-C

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tim mạch là một trong những vấn đề toàn cầu trong suốt nhiều thập kỷ qua, đặc biệt là ở các nước đang phát triển với tần suất mắc ngày càng tăng, bệnh đã và đang trở thành nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên toàn cầu [1]. Theo Tổ chức Y tế thế giới, ước tính trong năm 2019 có 17,9 triệu người chết do bệnh tim mạch, chiếm 32% tất cả các tử vong toàn cầu và trong đó 85% là do đột quỵ tim và nhồi máu cơ tim. Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong điều trị và phòng ngừa bệnh, người ta ước tính tử vong do bệnh mạch vành mà chủ yếu là hội chứng mạch vành cấp (HCMVC) sẽ tiếp tục tăng lên 23,3 triệu trường hợp vào năm 2030.

Cholesterol là một thành phần chính của lipid máu, có nhiều vai trò sinh lý quan trọng như tiền chất của các hormon, tham gia cấu tạo tế bào, tạo mật, tuy nhiên các nghiên cứu đã chứng minh khi nồng độ cholesterol tăng cao là nguy cơ chính của bệnh mạch vành. Về mặt sinh bệnh học, cholesterol máu được chuyển chở chủ yếu

(70%) trong các hạt low density lipoprotein (LDL-C), là một nhóm các lipoprotein có tỷ trọng thấp dễ dàng xâm nhập thành mạch và gây xơ vữa [2]. LDL-C được phân tách ra nhiều dưới nhóm nhưng thường được chia thành hai nhóm: LDL-C lớn xốp có tính gây xơ vữa ít hơn nhóm LDL-C nhỏ đậm đặc (sdLDL-C). Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng sdLDL-C có khả năng gây xơ vữa động mạch rất mạnh vì những đặc điểm như các hạt sdLDL-C có kích thước nhỏ và chứa nhiều lipid nên dễ dàng xâm nhập thành mạch và gây xơ vữa [3], dễ bị oxy hoá và tồn tại trong máu lâu hơn, những yếu tố này làm tăng nguy cơ gây xơ vữa so với nhóm LDL-C lớn xốp. Theo kỹ thuật phân tích LDL-C được chia làm nhiều nhóm, LDL-C càng nhỏ càng đậm đặc tính sinh xơ vữa càng tăng. Vai trò gây xơ vữa mạch của sdLDL-C đã được chứng minh qua nhiều công trình nghiên cứu.

Tại Việt Nam, tác giả Trần Thành Vinh và các cộng sự đã phân tích bằng điện di kiểu hình của LDL-C, tách LDL-C thành bảy dưới nhóm và chia đối tượng thành một trong hai kiểu hình: kiểu hình A và non-A. Tuy nhiên, cho đến nay chưa có nghiên cứu nào liên quan đến nồng độ sdLDL-C ở đối tượng HCMVC tại Việt Nam. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu xác định nồng độ sdLDL-C bằng phương pháp enzyme so màu và LDL-C ở bệnh nhân HCMVC tại bệnh viện Chợ Rẫy, đồng thời tìm mối liên quan giữa nồng độ sdLDL với một số thành phần lipid máu trên bệnh nhân HCMVC.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chọn mẫu

+ Tất cả bệnh nhân được điều trị tại Khoa Nội tim mạch và Khoa Tim mạch can thiệp tại bệnh viện Chợ Rẫy, từ tháng 3 – 2023 đến tháng 11 – 2023.

+ Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân được chẩn đoán xác định HCMVC chưa điều trị thuốc statin, tiền sử không dùng thuốc hạ lipid, chẹn β , lợi tiểu.

+ Không mắc bệnh cấp tính hay mãn tính trừ đái tháo đường và tăng huyết áp là hai yếu tố nguy cơ chính của BDMV.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Những bệnh nhân không tình nguyện, không hợp tác trong quá trình nghiên cứu hoặc người nhà không đồng ý cho bệnh nhân tham gia (trong trường hợp bệnh nhân mất khả năng nhận thức).

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích

2.3. Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ

mẫu cho một giá trị trung bình:

$$N = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 s^2}{(X, \varepsilon)^2}$$

Trong đó: - Với mức ý nghĩa thống kê $\alpha=0,05$ có $Z_{1-\alpha/2}=1,96$.

- s là độ lệch chuẩn của sdLDL-C trên bệnh nhân mắc HCMVC trong nghiên cứu của Fukushima $s=14$ [4].

- X là giá trị trung bình của sdLDL-C trên bệnh nhân mắc HCMVC trong nghiên cứu của Fukushima. Đây là nghiên cứu sử dụng phương pháp xét nghiệm tương tự, $X=30$ [4].

- ε là mức chính xác tương đối, lựa chọn $\varepsilon=0,1$. Tính được: $n \geq 84$.

2.4. Nội dung nghiên cứu

- Bệnh nhân HCMVC chia làm ba nhóm:

+ Đau thắt ngực (ĐTN) không ổn định

+ Nhồi máu cơ tim có ST chênh lên

+ Nhồi máu cơ tim không có ST chênh lên

- **Nguyên lý xét nghiệm.** Xét nghiệm sdLDL-C là một phương pháp đa bước đo trên máy phân tích sinh hoá tự động Cobas c 501/502, dựa trên kỹ thuật sử dụng các chất hoạt động bề mặt và các enzym rất đặc trưng có phản ứng chọn lọc với các nhóm lipoprotein đã biết.

- **Xác nhận giá trị sử dụng của xét nghiệm sdLDL-C.** Độ chụm và độ đúng của xét nghiệm định lượng sdLDL được xác nhận đạt theo hướng dẫn CLSI EP15-A3, xét nghiệm có thể sử dụng để phục vụ quá trình nghiên cứu, chẩn đoán và điều trị bệnh nhân.

2.5. Phương pháp xử lý số liệu: Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 20. Đối với các biến số định lượng, nếu dữ liệu có phân phối bình thường sẽ thể hiện bằng trung bình và độ lệch chuẩn ($M \pm SD$), nếu có phân phối không bình thường sẽ dùng trung vị và khoảng tứ phân vị (Median [IQR]). Các biến số định tính được thể hiện bằng tỷ lệ (%). Phép kiểm t hoặc Wilcoxon rank sum được sử dụng để so sánh giữa 2 nhóm biến số định lượng. Phép kiểm chi bình phương được dùng để so sánh sự khác biệt về tỷ lệ trong 2 nhóm. Phân tích tương quan bằng hệ số tương quan Spearman. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu khảo sát 114 bệnh nhân trong thời gian từ 3/2023 - 11/2023 được chẩn đoán mắc HCMVC bao gồm đau thắt ngực (ĐTN) không ổn định ($n=63$), nhồi máu cơ tim (NMCT) ST chênh lên ($n=45$) và NMCT không ST chênh lên ($n=6$).

3.1. Đặc điểm của đối tượng

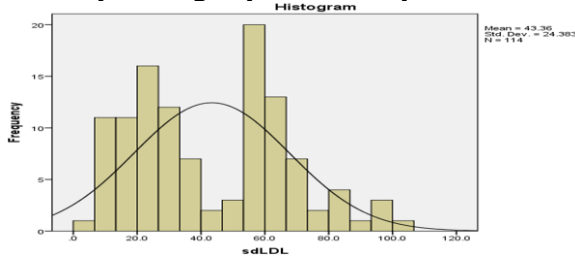
Bảng 1: Phân bố nhóm tuổi

Đặc điểm	ĐTN không ổn định	NMCT không ST chênh lên	NMCT ST chênh lên	Tổng	p
Nhóm tuổi	< 50 tuổi	10 (55,6)	6 (33,3)	2 (11,1)	0,948 ^a
	50 - 59 tuổi	15 (57,7)	10 (38,5)	1 (3,8)	
	60 - 69 tuổi	21 (55,3)	15 (39,5)	2 (5,2)	
	70 - 79 tuổi	9 (47,4)	9 (47,4)	1 (5,2)	
	≥ 80 tuổi	8 (61,5)	5 (38,5)	0 (0)	
Giới tính	Nam	39 (54,2)	30 (41,7)	3 (4,1)	0,695 ^a
	Nữ	24 (57,1)	15 (35,7)	3 (7,3)	

^a: phép kiểm Chi-square

Nghiên cứu gồm phần lớn là người bệnh từ 50 tuổi trở lên, trong đó tỷ lệ cao nhất là bệnh nhân có độ tuổi từ 60 - 69 tuổi chiếm 33,3% và 50 - 59 tuổi là 22,8%. Tỷ lệ bệnh nhân nam giới (63,2%) cao hơn nữ giới (36,8%).

3.2. Nồng độ sdLDL-C bằng phương pháp enzyme so màu và LDL-C ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp

**Biểu đồ 1. Phân bố nồng độ sdLDL-C**

Phân bố nồng độ chỉ số sdLDL-C là phân bố không chuẩn theo phép kiểm Shapiro-wilk ($p < 0,001$) với trung vị (khoảng tứ phân vị) là 37,5 (21,4 - 60,9) mg/dL.

Bảng 2. Nồng độ sdLDL-C phân bố theo các thể của hội chứng mạch vành cấp

Các thể	Trung vị	Khoảng tứ phân vị	p
ĐTN không ổn định	33,6	20,9-59,5	0,730 ^b
NMCT không ST chênh lên	41,6	25,4-64,5	
NMCT ST chênh lên	59,9	17,6-62,6	

^b: phép kiểm ANOVA

Nồng độ sdLDL-C cao nhất ở nhóm bệnh nhân NMCT ST chênh lên tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

3.3. Liên quan giữa nồng độ sdLDL-C với các thành phần trong bilan lipid máu trên bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp.

Bảng 3: Liên quan giữa nồng độ sdLDL-C và các thành phần Cholesterol

Thành phần Cholesterol	sdLDL > giá trị ngưỡng (50,0 mg/dL)	sdLDL ≤ giá trị ngưỡng (50,0 mg/dL)	P

Cholesterol TP (mg/dL)	≤239	11(27,5)	29(72,5)	<0,001 ^a
	>239	69(93,2)	5(6,8)	
LDL-C (mg/dL)	≤150	12(27,5)	28(72,5)	<0,001 ^a
	>150	68(91,9)	6(8,1)	
HDL-C (mg/dL)	≥45	26(74,3)	9(25,7)	0,523 ^a
	<45	54(68,4)	25(31,6)	
Triglyceride (mg/dL)	≤160	32(56,1)	25(43,9)	0,001 ^a
	>160	48(84,2)	9(15,8)	

^a: phép kiểm Chi-Square

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ nồng độ sdLDL-C > 50 mg/dL ở các phân nhóm theo giới hạn rối loạn lipid máu ở Cholesterol TP, LDL-Cholesterol và Triglyceride.

■ sdLDL-C trên giới hạn BT ■ sdLDL-C giới hạn BT



LDL-C ≤150 mg/dL

LDL-C >150 mg/dL

Biểu đồ 2. So sánh giá trị giữa LDL-C và sdLDL-C

Trong nhóm bệnh nhân với nồng độ LDL-C ≤ 150 mg/dL, có 27,5% đối tượng có nồng độ sdLDL-C > 50 mg/dL.

3.4. Hệ số tương quan giữa sdLDL-C và một số biến số trong nghiên cứu

Bảng 4. Hệ số tương quan Spearman giữa sdLDL với các thành phần bilan lipid máu và một số biến số trong nghiên cứu

Chỉ số (n=114)	r	p*
sdLDL-C và Cholesterol toàn phần	0,641	<0,001
sdLDL-C và LDL-C	0,533	<0,001
sdLDL-C và HDL-C	-0,029	0,759
sdLDL-C và Triglyceride	0,401	<0,001
sdLDL-C và BMI	0,079	0,227
sdLDL-C và tuổi	-0,146	0,023
sdLDL-C và Glucose	0,116	0,069
sdLDL-C và BUN	0,007	0,918
sdLDL-C và Creatinine	0,037	0,562
sdLDL-C và GOT	0,063	0,323

sdLDL-C và GPT	0,130	0,042
sdLDL-C và CK-MB	0,100	0,114
sdLDL-C và hs Troponin I	0,102	0,108
sdLDL-C và Hgb	0,213	0,001
sdLDL-C và Hct	0,194	0,002

Có mối tương quan thuận mạnh giữa chỉ số sdLDL-C và Cholesterol toàn phần ($r = 0,641$; $p < 0,001$), LDL-C ($r = 0,533$; $p < 0,001$), tương quan thuận trung bình giữa chỉ số sdLDL-C và Triglyceride ($r = 0,401$; $p < 0,001$).

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ mắc hội chứng mạch vành ngày càng tăng từ những số liệu thống kê gần đây trên thế giới và tại Việt Nam. Xơ vữa động mạch vành là thủ phạm chính gây ra bệnh mạch vành, đặc biệt là hội chứng mạch vành cấp tính. Xơ vữa động mạch được coi là hậu quả của những thay đổi viêm ở mạch vành [5].

Qua nghiên cứu 114 bệnh nhân HCMVC tại bệnh viện Chợ Rẫy cho thấy phân bố nồng độ sdLDL-C là phân bố không chuẩn theo phép kiểm Shapiro-wilk, giá trị của sdLDL-C trong nhóm nghiên cứu trung vị (khoảng tứ phân vị) là 37,5 (21,4 - 60,9) mg/dL. Kết quả nghiên cứu của Abhishek Singh mức SdLDL-C là $16,10 \pm 1,42$ mg/dL thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả nghiên cứu này cho thấy sự khác biệt giữa mức sdLDL-C cao hơn ở bệnh nhân HCMVC ($16,10 \pm 1,42$ mg/dL) so với nhóm đối chứng khỏe mạnh ($12,67 \pm 0,71$ mg/dL). Sự khác biệt về mức SdLDL-C của nghiên cứu chúng tôi và Abhishek Singh khác nhau có thể do sự khác biệt về các đặc điểm nhân trắc của đối tượng nghiên cứu giữa dân số Việt Nam và Ấn Độ theo nghiên cứu của Abhishek Singh [6].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả trong nghiên cứu của Emadzadeh và cộng sự, nghiên cứu này xác định nồng độ sdLDL-C cao hơn ở bệnh nhân NMCT cấp (51 mg/dL) và bệnh nhân ĐTN không ổn định (46 mg/dL). Nghiên cứu tại Nhật Bản của Fukushima và cộng sự cho thấy mức sdLDL-C cao hơn ở bệnh nhân HCMVC (30 ± 14 mg/dL), gần tương đương với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Wu và cộng sự tại Trung Quốc nghiên cứu quan sát thấy nồng độ sdLDL-C cao hơn ở bệnh nhân ĐTN không ổn định (nam: 1,09 mmol/L và nữ: 1,03 mmol/L), bệnh nhân NTCT ST chênh (nam: 1,30 mmol/L và nữ: 1,17 mmol/L), và bệnh nhân NTCT không ST chênh (nam: 1,44 mmol/L và nữ: 1,14 mmol/L) so với nhóm đối chứng khỏe mạnh (nam: 0,72 mmol/L và nữ: 0,62 mmol/L). Những phát hiện này gợi ý sdLDL-C là một yếu tố nguy cơ đối với

HCMVC. Tuy nhiên, sự khác biệt về nồng độ ở các nghiên cứu có thể liên quan đến về chủng tộc, phương pháp xét nghiệm và các điểm cắt khác nhau giữa các nghiên cứu về nồng độ sdLDL-C [7]. Nghiên cứu gần đây của Teruhiko Imamura năm 2023 tại Nhật Bản xác định nồng độ sdLDL-C trên bệnh nhân mắc hội chứng mạch vành cấp xác được nồng độ sdLDL-C là 31,8 (21,4 - 42,2) mg/dL thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi [8].

Kết quả nghiên cứu cho thấy mối tương quan mạnh có ý nghĩa thống kê giữa chỉ số sdLDL-C và Cholesterol toàn phần ($r = 0,641$; $p < 0,001$), chỉ số sdLDL-C và LDL-C ($r = 0,533$; $p < 0,001$) Khác biệt có nghĩa thống kê ($p < 0,001$) và mối tương quan trung bình giữa chỉ số sdLDL và Triglyceride ($r = 0,401$; $p < 0,001$). Một số nghiên cứu trước đây đã đánh giá mối liên quan của sdLDL-C với các yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống [2], nghiên cứu của Bin Wu cũng cho thấy mối liên quan này. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của Tomoyuki Aoki kết quả phân tích hồi quy cho thấy nồng độ sdLDL-C có tương quan mạnh mẽ hơn với các yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành so với các thành phần LDL-C khác. Tương tự với các nghiên cứu trước đây, chúng tôi cũng phát hiện ra rằng nồng độ sdLDL-C trong huyết thanh có mối tương quan thuận với nồng độ Triglyceride và LDL-C trong huyết thanh; nồng độ sdLDL-C có mối tương quan nghịch với nồng độ HDL-C tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê trong nghiên cứu này. Nghiên cứu này đã xác nhận mối tương quan mạnh mẽ giữa chỉ số sdLDL-C và Cholesterol toàn phần, LDL-C, và Triglyceride. Điều này cho thấy sdLDL-C là một chỉ số quan trọng trong đánh giá nguy cơ tim mạch, có khả năng dự đoán nguy cơ bệnh tim mạch vành tốt hơn so với các thành phần LDL-C khác. Tuy nhiên, cần có thêm nhiều nghiên cứu với quy mô lớn hơn để khẳng định vai trò của sdLDL-C trong việc chẩn đoán và điều trị các bệnh tim mạch.

Ngoài ra, nghiên cứu cũng chỉ ra rằng nồng độ sdLDL-C trong huyết thanh có mối tương quan thuận với nồng độ Triglyceride và LDL-C trong huyết thanh; nồng độ sdLDL-C có mối tương quan nghịch với nồng độ HDL-C. Do đó, việc kiểm soát tốt các yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống như Cholesterol toàn phần, LDL-C, Triglyceride và HDL-C sẽ có thể góp phần làm giảm nồng độ sdLDL-C trong huyết thanh, qua đó giảm nguy cơ mắc các bệnh tim mạch.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ sdLDL-C trung vị ở 114 bệnh nhân

HCMVC tham gia nghiên cứu là 37,5 mg/dL với khoảng tứ phân vị từ 21,4 đến 60,9 mg/dL. sdLDL-C có mối tương quan mạnh với các chỉ số lipid khác, đặc biệt là LDL-C. Việc ứng dụng sdLDL-C vào thực tế hứa hẹn sẽ góp phần cải thiện hiệu quả chẩn đoán, điều trị và dự phòng các bệnh tim mạch, đặc biệt là HCMVC.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization, Cardiovascular diseases (CVDs).** Updated 11 June 2021. 2021.
2. **Hoogeveen, R.C., et al.,** Small dense low-density lipoprotein-cholesterol concentrations predict risk for coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2014. 34(5): p. 1069-77.
3. **Ivanova, E.A., et al.,** Small Dense Low-Density Lipoprotein as Biomarker for Atherosclerotic Diseases. *Oxid Med Cell Longev*, 2017. 2017: p. 1273042.
4. **Fukushima, Y., et al.,** Small dense LDL cholesterol is a robust therapeutic marker of statin treatment in patients with acute coronary syndrome and metabolic syndrome. *Clin Chim Acta*, 2011. 412(15-16): p. 1423-7.
5. **Karthikeyan, T., et al.,** Risk factors and inflammatory markers in acute coronary syndrome-ST elevation myocardial infarction (STEMI). *Horm Mol Biol Clin Investig*, 2023. 44(2): p. 115-120.
6. **Singh, A., et al.,** Small Dense Low-Density Lipoprotein for Risk Prediction of Acute Coronary Syndrome. *Cardiol Res*, 2021. 12(4): p. 251-257.
7. **Enkhmaa, B., E. Anuurad, and L. Berglund,** Lipoprotein (a): impact by ethnicity and environmental and medical conditions. *J Lipid Res*, 2016. 57(7): p. 1111-25.
8. **Imamura, T., et al.,** Estimation of Small Dense LDL-Cholesterol Levels in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Int Heart J*, 2023. 64(4): p. 596-601.

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA LIỆU PHÁP BEVACIZUMAB KẾT HỢP HÓA CHẤT TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ BUỒNG TRỨNG TÁI PHÁT NHẠY PLATINUM

Nguyễn Văn Tùng¹, Phùng Thị Huyền¹, Nguyễn Thị Hòa¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả sống thêm của điều trị bevacizumab kết hợp hóa chất trên bệnh nhân ung thư buồng trứng tái phát nhạy platinum. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả có theo dõi dọc. Thu nhận các bệnh nhân ung thư buồng trứng tái phát nhạy platinum tại Bệnh viện K trong 5 năm từ 2018-2023, chưa từng được điều trị toàn thân cho bệnh tái phát. Dữ liệu về đặc điểm bệnh nhân, thông tin lâm sàng, cận lâm sàng, đặc điểm điều trị trị và kết quả điều trị được thu thập qua hồ sơ bệnh án. Dữ liệu về sống thêm được khai thác qua khai thác trực tiếp từ bệnh nhân và gia đình. Sống thêm không bệnh tiến triển được ước lượng bằng phương pháp Kaplan Meier. **Kết quả:** Có 68 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn để đưa vào phân tích. Trung vị tuổi của nhóm bệnh nhân là 54. Có 80% bệnh nhân có type mô học thanh dịch độ cao. Tỷ lệ bệnh nhân có tăng CA125 ở thời điểm tái phát là 73%. Có 41,2 % bệnh nhân được phẫu thuật khi điều trị bệnh tái phát. Tất cả các bệnh nhân đều được điều trị bước 1 bằng phác đồ bevacizumab kết hợp hóa chất có platinum. Tỷ lệ đáp ứng là 47%. Tại thời điểm theo dõi 16,3 tháng, trung vị thời gian sống thêm không bệnh tiến triển là 15,2 tháng. Thời gian PFS kéo dài đáng kể ở nhóm có khoảng PFI trên 12 tháng so với nhóm PFI từ 6-12 tháng. Không có sự khác biệt về PFS khi phân tích

theo mức tuổi, tình trạng tăng CA125 ở thời điểm tái phát, giai đoạn bệnh ban đầu, tình trạng phẫu thuật bệnh tái phát và kết quả phẫu thuật bệnh tái phát. Dữ liệu về OS chưa đủ trưởng thành để phân tích. **Kết luận:** Điều trị bevacizumab kết hợp hóa chất trên nhóm bệnh nhân Việt Nam mắc ung thư buồng trứng tái phát nhạy platinum mang lại hiệu quả như kỳ vọng.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF BEVACIZUMAB COMBINED WITH CHEMOTHERAPY IN PLATINUM-SENSITIVE RECURRENT OVARIAN EPITHELIAL CANCER

Objective: To evaluate the survival effect of bevacizumab combined with chemotherapy in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer. **Research methods:** Retrospective descriptive study with longitudinal follow-up. Enrolling platinum-sensitive recurrent ovarian cancer patients at K Hospital for 5 years from 2018-2023, who have never received systemic treatment for recurrent disease. Data on patient characteristics, clinical and paraclinical information, treatment characteristics and treatment results were collected through medical records. Data on survival was collected directly from patients and families. Progression-free survival was estimated using the Kaplan Meier method. **Results:** There were 68 patients eligible included in the analysis. The median age of the patient group was 54 years old, 80% of patients had high-grade serous histology, the proportion of patients with increased CA125 at the time of recurrence was 73%. There was 41,2% of patients receive surgery to treat recurrent disease. All patients received first-line treatment with bevacizumab

¹Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Tùng

Email: tvn204@nyu.edu

Ngày nhận bài: 20.8.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.9.2024

Ngày duyệt bài: 29.10.2024