

e19545. doi:10.1097/MD.00000000000019545

7. **Park JG, Jung GS, Yun JH, et al.** Percutaneous transluminal forceps biopsy in patients suspected of having malignant biliary obstruction: factors

influencing the outcomes of 271 patients. Eur Radiol. 2017; 27(10):4291-4297. doi: 10.1007/s00330-017-4796-x

LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ TROPONIN T VỚI HÌNH ẢNH CỘNG HƯỞNG TỪ TIM Ở BỆNH NHÂN VIÊM CƠ TIM CẤP

Nguyễn Văn Thành, Tạ Mạnh Cường, Vũ Đăng Lưu

TÓM TẮT

Cơ sở khoa học: Tiêu chuẩn cộng hưởng từ (MR) tim trong chẩn đoán viêm cơ tim cấp (tiêu chuẩn Lake Louise 2018) bao gồm tổn thương xơ hóa được xác định bởi các vùng tăng tín hiệu ngấm gadolinium muộn (LGE) và các dấu hiệu viêm được xác định bằng tăng hấp thu chất tương phản sớm (ngấm gadolinium sớm, EGE) và phù nề (tăng cường độ tín hiệu T2W). Troponin là một dấu ấn sinh học được sử dụng thường quy để đánh giá tình trạng tổn thương tế bào cơ tim, tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá mối liên quan giữa dấu ấn sinh học của tổn thương cơ tim và các đặc điểm hình ảnh MR tim. **Mục tiêu:** Xác định mối liên quan giữa các dấu ấn sinh học hs Troponin T trong viêm cơ tim cấp và các đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ tim. **Phương pháp:** 53 bệnh nhân được xét nghiệm nồng độ hs troponin-T và được chẩn đoán viêm cơ tim cấp dựa trên các yếu tố lâm sàng và tiêu chí MR tim (Tiêu chuẩn Lake Louise). Hình ảnh MR tim có ít nhất một tiêu chí sau: tăng thời gian thư giãn T1 cơ tim, tăng thể tích ngoại bào - ECV hoặc LGE (+); với ít nhất một tiêu chí: tăng thời gian thư giãn T2 cơ tim, phù nề cơ tim rõ ràng tăng tín hiệu trên ảnh T2W. Phương pháp hồi quy tuyến tính bình phương tối thiểu được sử dụng để xác định mối quan hệ giữa các đặc điểm hình ảnh này và nồng độ đỉnh hs troponin T huyết thanh trong giai đoạn cấp tính. **Kết quả:** Có sự gia tăng tuyến tính giữa thời gian thư giãn T1 cơ tim và LGE với nồng độ Troponin T tương ứng là $R^2 = 0.2$, $\beta = 2.4$, $p = 0.002$ và $R^2 = 0.08$, $\beta = 899.0$, $p = 0.045$. Chỉ số ECV và thời gian thư giãn T2 cơ tim không thể hiện mối liên quan với nồng độ Troponin T với $R^2 = 0.04$, $\beta = 15.8$, $p = 0.22$ và $R^2 = 0.00$, $\beta = -2.1$, $p = 0.944$. **Kết luận:** Trong bệnh cảnh viêm cơ tim cấp, nồng độ Troponin T tương quan mạnh nhất với thời gian thư giãn T1 cơ tim và LGE. Không có mối tương quan với chỉ số ECV và thời gian thư giãn T2 cơ tim. Kết quả này cho thấy thời gian thư giãn T1 cơ tim và LGE phản ánh tình trạng tổn thương cơ tim không hồi phục, trong khi các chỉ số khác trên MRI có thể không liên quan đến hiện tượng hoại tử cơ tim.

Từ khóa: Tăng cường Gadolinium muộn, Hệ số Beta, Tăng cường độ tín hiệu, Viêm cơ tim cấp tính.

SUMMARY

RELATIONSHIP OF TROPONIN T TO CARDIAC MRI CRITERIA FOR ACUTE MYOCARDITIS

Background: Cardiac MR criteria for acute myocarditis (Lake Louise Criteria 2018) include scarring as defined by high-signal-intensity areas in late gadolinium enhancement (LGE), and inflammatory markers as defined by an increased early contrast uptake (early gadolinium enhancement, EGE) and edema (increased signal intensity in T2 signal weighted images). Troponin is a widely used clinical marker for cardiomyocyte death; however, the relationship between biochemical markers of myocardial injury and these imaging features has not been clearly established. **Objective:** To determine the relationship between biochemical marker hs Troponin T of myocardial injury in acute myocarditis and the cardiac magnetic resonance (MR) imaging features. **Methods:** Fifty-three patients who had troponin-T levels measured at presentation and had the diagnosis of acute myocarditis based on clinical factors and cardiac MR criteria "Lake Louise Criteria" were evaluated. MR images were based on at least one T1-based criterion (increased myocardial T1 relaxation times, extracellular volume fraction, or LGE) with at least one T2-based criterion (increased myocardial T2 relaxation times, visible myocardial edema, or increased T2 signal intensity ratio). Ordinary least-squared linear regression was used to determine the relationship between these imaging features and peak serum troponin-T concentration in the acute presentation. **Results:** There was a linear increase between T1 and LGE with hs Troponin T concentrations of $R^2 = 0.2$, $\beta = 2.4$, $p = 0.002$ and $R^2 = 0.08$, $\beta = 899.0$, $p = 0.045$, respectively. ECV index and T2 did not show an association with Troponin T concentration, $R^2 = 0.04$, $\beta = 15.8$, $p = 0.22$ and $R^2 = 0.00$, $\beta = -2.1$, $p = 0.944$, respectively. **Conclusions:** In the setting of acute myocarditis troponin-T concentrations show the strongest correlation with T1 and LGE. There is no correlation between the ECV and T2. These findings suggest that T1 and LGE specifically reflect irreversible myocardial injury, whereas other CMR criteria appear to reflect processes that are not associated with myocardial necrosis. **Keywords:** Late Gadolinium Enhancement, Beta Coefficient, Increase Signal Intensity, Acute Myocarditis

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Nam Định

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Thành

Email: vanthanh.vt2010@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 20.10.2023

Ngày duyệt bài: 10.11.2023

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm cơ tim cấp là tình trạng cơ tim bị viêm do nhiều nguyên nhân, trong đó thường gặp nhất là do vi rút. Trong giai đoạn tiến triển của bệnh, tình trạng hủy hoại cơ tim làm giảm khả năng co bóp của tim cũng như làm thay đổi các đặc tính sinh học của cơ tim có thể gây bệnh cảnh nguy kịch như suy tim cấp nặng, rối loạn nhịp nguy hiểm, sốc tim và thậm chí ngừng tuần hoàn dẫn đến tử vong nhanh chóng. Tiêu chuẩn vàng chẩn đoán viêm cơ tim cấp (VCTC) là sinh thiết cơ tim, tuy nhiên phương pháp này có thể có biến chứng cùng với độ nhạy không cao và không thể thực hiện thường quy với mọi bệnh nhân. Chẩn đoán VCTC trên lâm sàng dựa vào các biểu hiện triệu chứng, xét nghiệm đánh giá tổn thương cơ tim (Troponin T, CK-MB...) và các bằng chứng trên chẩn đoán hình ảnh (đặc biệt là cộng hưởng từ tim). Đặc trưng của viêm cơ tim trên cộng hưởng từ tim bao gồm tổn thương cơ tim không do thiếu máu cục bộ (ngấm thuốc thì muộn LGE không do thiếu máu cục bộ, tăng thời gian thư giãn T1 cơ tim, tăng ECV) và phù nề cơ tim (Tăng thời gian thư giãn T2 cơ tim trên bản đồ xung T2 hoặc tăng tỷ lệ tín hiệu T2). Troponin T là xét nghiệm được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng để đánh giá tổn thương cơ tim. Tăng nồng độ Troponin T xảy ra với nhiều bệnh cảnh trong đó có viêm cơ tim. Tuy nhiên, mối liên quan giữa dấu ấn sinh học này với các đặc điểm hình ảnh trên MR chưa được nhiều tác giả quan tâm nghiên cứu. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu, xét nghiệm hs Troponin T và làm cộng hưởng từ tim ở những bệnh nhân (ngghi ngờ) viêm cơ tim cấp, được điều trị tại Viện Tim Mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai nhằm mục tiêu: *Xác định mối liên quan giữa các dấu ấn sinh học hs Troponin T trong viêm cơ tim cấp và các đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ tim.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những bệnh nhân được chẩn đoán (ngghi ngờ) viêm cơ tim cấp, được làm xét nghiệm hs Troponin T, được chụp cộng hưởng từ tim tại Viện Tim mạch Quốc Gia, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 năm 2021 đến tháng 10 năm 2023.

Chúng tôi không đưa vào nghiên cứu những bệnh nhân nghi ngờ viêm cơ tim cấp nhưng trong tiền sử hoặc hiện tại mắc:

- Các bệnh nội khoa mạn tính như bệnh tuyến giáp, tiểu đường, suy thận mạn, bệnh hệ thống như lupus ban đỏ rải rác, hoặc dị ứng với

thuốc cản quang, đối quang từ...

- Bệnh mạch vành mạn tính, suy tim, tăng huyết áp đã/đang được điều trị bằng thuốc...

- Bệnh van tim (hẹp, hở van hai lá, van động mạch chủ...), bệnh tim bẩm sinh, rối loạn nhịp tim...

- Bệnh màng ngoài tim: viêm mạn tính màng ngoài tim

- Không chụp được cộng hưởng từ tim: bệnh nhân quá nặng hoặc không đồng ý chụp...

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu tiến hành theo phương pháp hồi cứu kết hợp tiến cứu, mô tả cắt ngang, cỡ mẫu thuận tiện

2.2.1. Chẩn đoán (ngghi ngờ) viêm cơ tim cấp theo tiêu chuẩn của Hội Tim mạch Châu Âu năm 2013

Bao gồm những dấu hiệu và triệu chứng sau:

▪ *Lâm sàng*

- Đau ngực hoặc đau vùng tim cấp tính

- Mới xuất hiện (từ vài ngày đến 3 tháng) hoặc tiến triển các triệu chứng khó thở khi gắng sức hoặc khi nghỉ ngơi kèm theo có hoặc không có các dấu hiệu của suy tim

- Mới xuất hiện các triệu chứng: trống ngực, có tình trạng loạn nhịp tim không rõ nguyên nhân hoặc đột ngột ngừng tuần hoàn.

- Có biểu hiện sốc tim không tìm thấy căn nguyên lý giải được.

▪ *Các biểu hiện cận lâm sàng*

- Điện tim: mới xuất hiện hoặc xuất hiện khi gắng sức trên điện tim 12 chuyển đạo hoặc holter điện tâm đồ các biểu hiện: block nhĩ thất từ cấp I đến cấp III, block nhánh, biến đổi đoạn ST-T (ST chênh lên, biến đổi sóng T), ngừng xoang, nhanh thất và rung thất hoặc vô tâm thu, QRS giãn rộng, sóng Q bất thường, điện thế thấp, ngoại tâm thu dầy, nhịp nhanh trên thất.

- Tăng các dấu ấn sinh học hs-Troponin T, hs-troponin I

- Chẩn đoán hình ảnh: có bất thường cấu trúc hoặc chức năng tim qua đánh giá bằng siêu âm tim hoặc chụp cộng hưởng từ tim.

- Hình ảnh đặc trưng của tổn thương viêm cơ tim trên chụp cộng hưởng từ tim.

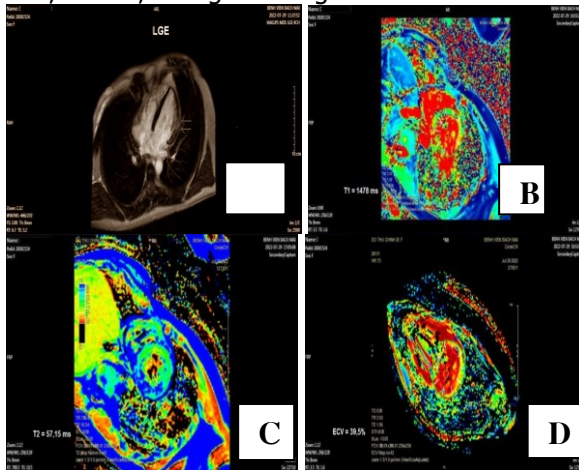
Chẩn đoán viêm cơ tim khi bệnh nhân có ít nhất 1 biểu hiện lâm sàng và ít nhất một biểu hiện triệu chứng cận lâm sàng trên, hoặc bệnh nhân có ít nhất 2 triệu chứng cận lâm sàng trên và bệnh nhân được loại trừ có bệnh lý mạch vành hoặc bệnh lý ngoài tim mạch khác có thể lý giải được triệu chứng lâm sàng trên.

2.2.2. Xét nghiệm hs Troponin T. Xét nghiệm hs Troponin T được tiến hành ngay khi bệnh nhân nhập viện. Lấy 3 ml máu tĩnh mạch

vào ống không có chất chống đông hay ống có chất chống đông là Li-Heparin, EDT và Na Citrat. Không sử dụng chất chống đông Oxalat và Fluorid cho xét nghiệm này. Máu không vỡ hồng cầu. Sau khi lấy máu, đem ly tâm tách lấy huyết thanh hoặc huyết tương. Tiến hành kỹ thuật tại Khoa sinh hóa Bệnh viện Bạch Mai.

2.2.3. Chụp cộng hưởng từ tim. Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu được khảo sát trên máy Cộng hưởng từ 3 Tesla đặt tại Trung tâm Điện Quang Bệnh viện Bạch Mai. Phân tích hình ảnh bằng chương trình phần mềm Argus function của Siemens.

Chẩn đoán viêm cơ tim cấp trên cộng hưởng từ dựa trên tiêu chuẩn Lake Louis năm 2018, đó là trên hình ảnh cộng hưởng từ tim: có ít nhất một tiêu chí dựa trên T1 (tăng thời gian thư giãn T1 cơ tim, tỷ lệ thể tích ngoại bào hoặc LGE) với ít nhất một tiêu chí dựa trên T2 (tăng thời gian thư giãn T2 cơ tim, phù cơ tim rõ ràng hoặc tăng tỷ lệ cường độ tín hiệu T2). Các thông số đưa vào nghiên cứu là thời gian thư giãn T1 cơ tim, LGE, ECV%, thời gian thư giãn T2 cơ tim.



Hình ảnh chụp cộng hưởng từ tim của 1 bệnh nhân vào viện vì đau ngực cấp và tăng men tim Troponin T (1040 ng/L)

Trên cộng hưởng từ tim có hình ảnh ngấm gadolinium thì muện – LGE ở thành bên thất trái (A). Thời gian thư giãn T1 cơ tim trên bản đồ T1 tăng 1478ms (B). Thời gian thư giãn T2 và tỷ lệ thể tích ngoại bào ECV tăng lần lượt là 57,15ms và 39,5%.

2.3. Xử lý số liệu thống kê. Các số liệu nghiên cứu được xử lý theo các thuật toán thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Những thông tin chung về bệnh nhân nghiên cứu. Trong thời gian từ tháng 1

năm 2021 đến tháng 10 năm 2023, chúng tôi đã tiến hành hồi cứu thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án và từ những bệnh nhân viêm cơ tim cấp được chẩn đoán, theo dõi, điều trị tại Viện Tim Mạch Việt Nam và được chụp cộng hưởng từ tim tại Trung tâm Điện Quang Bệnh viện Bạch Mai theo những tiêu chuẩn chẩn đoán và loại trừ nêu trên. Tổng cộng có 53 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Thông tin chung của những bệnh nhân cụ thể như sau:

- Trong số 53 bệnh nhân nghiên cứu, tuổi trung bình của bệnh nhân là $32,2 \pm 12,6$ tuổi, trong đó có 37 bệnh nhân nam và 16 bệnh nhân nữ. Các bệnh nhân đều có tiền sử khỏe mạnh, không mắc bệnh tim mạch và nội khoa mạn tính.

- Triệu chứng thường gặp nhất của các bệnh nhân là đau ngực (81,1%), 28,3% có biểu hiện sốt khi nhập viện.

- Thời gian khởi phát triệu chứng đến khi nhập viện dao động từ 2-7 ngày (51%). Số còn lại không rõ thời gian khởi phát bệnh.

- Nồng độ Troponin T trung bình là $1167,5 \pm 1593,6$ ng/L.

- Chức năng tâm thu thất trái EF trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $57,2 \pm 9,2\%$.

- Chụp động mạch vành được thực hiện ở 13 bệnh nhân (24,5%), kết quả động mạch vành của bệnh nhân bình thường.

3.2. Kết quả chụp cộng hưởng từ tim.

Trên MR tim ghi nhận 30/53 BN có phù cơ tim tăng tín hiệu trên ảnh T2, chiếm tỷ lệ 56,6%. Tổn thương cơ tim không do thiếu máu cục bộ được phát hiện ở 40/53 BN có tăng giá trị T1, 34/53 BN có tăng ECV và 33/53 BN có ngấm thuốc tương phản thì muện (LGE) với tỉ lệ lần lượt là 75,5%, 64,2% và 62,3%. Đa số bệnh nhân VCTC có cơ tim ngấm thuốc thì muện ở thành dưới (vùng đáy) và vùng vách (vùng đáy, vùng giữa). Ngấm thuốc thì muện hay gặp nhất từ dưới thượng tâm mạc và giữa cơ tim với tỷ lệ lần lượt là 32,1% và 50,9%. Trong số các BN nghiên cứu, có 37/53 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn Lake Louis 2018, chiếm tỷ lệ 69,8%.

Bảng 1. Các thông số trên cộng hưởng từ tim

Thông số (n=53)	Trung bình ± độ lệch (n=53)
T1 (ms)	1276,4 ± 165,2
ECV (%)	33,5 ± 14,0
T2 (ms)	52,1 ± 9,4

Bảng 2. Mối liên quan giữa nồng độ Troponin T với các chỉ số cộng hưởng từ tim

Chỉ số	Nồng độ troponin T (ng/L)
--------	---------------------------

MR tim	β	α	R	R ²	p
T1	2,414	4150,5	0,445	0,198	0,002
ECV	15,808	425,1	0,204	0,042	0,22
T2	- 0,208	1372,2	0,011	0,000	0,944
LGE	899	607,7	0,276	0,076	0,045

Nghiên cứu cho thấy, hệ số tương quan R của thời gian thư giãn T1 cơ tim trên bản đồ T1 cao nhất (0,445) sau đó đến tổn thương ngấm thuốc thì muộn sau tiêm (LGE) (0,276). Điều này cho thấy xung T1 và LGE là hai yếu tố có quan hệ với nồng độ Troponin T. Sự thay đổi của xung T1 giải thích được 19,8% sự thay đổi của Troponin T. Tương tự, LGE ảnh hưởng đến 7,6% những thay đổi của Troponin T. Hai chỉ số này đều tương quan có ý nghĩa với chỉ số Troponin T với giá trị p lần lượt là 0,002 và 0,045. Mỗi 1 đơn vị xung T1 (1ms) tăng thêm thì Troponin T tăng lên 2,414 ng/L. Đồng thời, mỗi tổn thương LGE xuất hiện trên CHT thì giá trị Troponin T tăng lên 899 ng/L.

IV. BÀN LUẬN

Thời gian thư giãn T1 cơ tim có khả năng chẩn đoán viêm cơ tim với độ nhạy 90% và độ đặc hiệu 88% cao hơn với các thông số khác [1]. Tình trạng phù cơ tim cũng như tăng thể tích ngoại bào đều góp phần kéo dài thời gian T1. Do đó, xung T1 có thể phát hiện viêm cơ tim ở các giai đoạn khác nhau, đặc biệt là giai đoạn cấp khi tình trạng sung huyết tiến triển. Khi tình trạng viêm giảm bớt và tình trạng xơ hóa xuất hiện, T1 trở nên ít đặc hiệu hơn. Vì vậy, trong giai đoạn cấp, tổn thương cơ tim đánh giá bằng nồng độ Troponin T có sự tương quan với giá trị thời gian T1 native. Hệ số tương quan trong nghiên cứu R=0,445, tương đồng với kết quả nghiên cứu của Mohamed và cộng sự với R=0,408, p=0,001[2]. Tổn thương ngấm thuốc thì muộn sau tiêm (LGE) là đặc điểm có độ đặc hiệu cao nhất trong xác định những tổn thương hoại tử hoặc không hồi phục trong VCTC. Một số nghiên cứu đã chỉ ra mối tương quan khá chặt chẽ giữa thể tích LGE với nồng độ Troponin T với hệ số R=0,57, p < 0,001.[3]

Thời gian thư giãn T2 cơ tim trên bản đồ xung T2 có khả năng phát hiện hàm lượng nước tự do, đánh giá tình trạng phù nề cơ tim. Thời gian T2 tăng cao nhất trong giai đoạn cấp tính của viêm cơ tim và dần bình thường sau nhiều tháng. Do đó, T2 chủ yếu được sử dụng để phân tầng và theo dõi quá trình hồi phục. Thể tích ngoại bào (ECV) thường được sử dụng như một chỉ điểm đánh giá quá trình xơ hóa. Ưu điểm của

ECV so với LGE là khả năng đánh giá tình trạng xơ hóa lan tỏa và viêm ngoài những vùng xơ hóa khu trú. ECV có thể phát hiện tăng thể tích ngoại bào do tình trạng viêm kéo dài. Do đó, ECV có độ nhạy tương đối thấp (76%) để phát hiện viêm cơ tim.[4] Điều này có thể giải thích cho mối tương quan thấp giữa Troponin T với T2 mapping và ECV tương tự với nghiên cứu của Carmell và cộng sự.[3]

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu nồng độ Troponin T lúc nhập viện và hình ảnh chụp cộng hưởng từ tim của 53 bệnh nhân viêm cơ tim cấp, chúng tôi nhận thấy nồng độ Troponin T có mối tương quan mạnh nhất với thời gian thư giãn T1 cơ tim và dấu hiệu ngấm thuốc thì muộn sau tiêm (LGE). Trong khi đó, không có mối liên hệ với chỉ số thể tích ngoại bào (ECV) và thời gian thư giãn T2 cơ tim. Kết quả này cho thấy thời gian thư giãn T1 cơ tim và LGE phản ánh cụ thể tổn thương cơ tim không hồi phục, trong khi các chỉ số khác thể hiện các quá trình không liên quan đến hoại tử cơ tim.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lydell et al.:** Relationship of troponin T to cardiac MRI criteria for acute myocarditis. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance 2011 13(Suppl 1):P271.
2. **Si-Mohamed, S.A.; Restier, L.M.; Branchu, A.; Boccalini, S.; Congi, A.; Ziegler, A.; Tomasevic, D.; Bochaton, T.; Bousset, L.; Douek, P.C.** Diagnostic Performance of Extracellular Volume Quantified by Dual-Layer Dual-Energy CT for Detection of Acute Myocarditis. J. Clin. Med. 2021, 10, 3286.
3. **Ferreira et al.:** Native T1-mapping detects the location, extent and patterns of acute myocarditis without the need for gadolinium contrast agents. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance 2014 16:36.
4. **Pan JA, Lee YJ, Salerno M.** Diagnostic Performance of Extracellular Volume, Native T1, and T2 Mapping Versus Lake Louise Criteria by Cardiac Magnetic Resonance for Detection of Acute Myocarditis: A Meta-Analysis. Circ Cardiovasc Imaging. 2018 Jul;11(7):e007598.
5. **Kersten J, Heck T, Tucheck L, Rottbauer W, Buckert D.** The Role of Native T1 Mapping in the Diagnosis of Myocarditis in a Real-World Setting. J Clin Med. 2020 Nov 25;9(12):3810.
6. **Behera DR, V K AK, K K NN, S S, Nair KKM, G S, T R K, Gopalakrishnan A, S H.** Prognostic value of late gadolinium enhancement in cardiac MRI of non-ischemic dilated cardiomyopathy patients. Indian Heart J. 2020 Sep-Oct;72(5):362-368.