

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO BỘ Y TẾ
ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH



NGUYỄN THẾ QUYỀN

**XÂY DỰNG MÔ HÌNH TIỀN LƯỢNG TỬ VONG
TRÊN BỆNH NHÂN CAO TUỔI
NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP CÓ ST CHÊNH LÊN
ĐƯỢC CAN THIỆP MẠCH VÀNH
QUA DA TIỀN PHÁT**

Ngành: Nội khoa (Lão khoa)
Mã số: 9720107

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH – NĂM 2025

Công trình được hoàn thành tại:

Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. NGUYỄN VĂN TÂN

2. TS. NGUYỄN THUỖNG NGHĨA

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án cấp Trường
hợp tại: Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

Vào lúc giờ phút, ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp Thành phố Hồ Chí Minh
- Thư viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Lí do và tính cần thiết của nghiên cứu

Mặc dù can thiệp mạch vành qua da (CTMVQD) tiên phát đã được triển khai rộng rãi trong nhiều thập kỷ nhưng, qua nhiều dữ liệu trước đây, tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân (BN) cao tuổi mắc nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên (NMCTC có STCL) vẫn còn cao hơn đáng kể so với dân số trẻ tuổi, phản ánh thách thức đáng kể trong thực hành lâm sàng.

Các mô hình tiên lượng tử vong hiện có như GRACE 2.0 hoặc TIMI chủ yếu được phát triển trên quần thể BN da trắng với tỉ lệ đại diện hạn chế từ châu Á, đặc biệt là Đông Nam Á. Đồng thời, nhóm BN cao tuổi – vốn có đa bệnh lý, nguy cơ biến cố cao và đặc điểm sinh lý bệnh khác biệt – thường ít được đưa vào các cơ sở dữ liệu này. Điều đó làm giảm tính chính xác và khả năng ứng dụng thực tế của các mô hình cổ điển trên nhóm đối tượng cao tuổi.

Đáng chú ý, cả mô hình truyền thống lẫn mô hình học máy hiện đại dành riêng cho BN NMCTC có STCL tại châu Á đều chưa tích hợp các yếu tố đặc thù lão khoa. Trong đó, suy yếu, đánh giá qua thang suy yếu lâm sàng (CFS), là yếu tố đã chứng minh liên quan mật thiết với tử vong sau CTMVQD ở BN cao tuổi. Thiếu vắng yếu tố này trong mô hình có thể làm đánh giá chưa đầy đủ mức độ nguy cơ và làm giảm độ chính xác dự báo tử vong. Điều này nhấn mạnh nhu cầu cấp thiết tích hợp các yếu tố lão khoa nhằm nâng cao hiệu suất dự đoán và cá thể hóa chăm sóc trên BN cao tuổi.

Các mô hình truyền thống giả định mối quan hệ tuyến tính nên khó phản ánh được tương tác phức tạp giữa yếu tố tiên lượng và tử vong. Trong khi đó, các mô hình học máy khai thác mối quan hệ phi tuyến tính và giảm hiện tượng quá khớp, giúp cải thiện độ chính xác

dự đoán. Tuy nhiên, nhược điểm nổi bật của học máy là sự hạn chế về tính minh bạch và khả năng giải thích các yếu tố tiên lượng trong mô hình. Gần đây, các kỹ thuật trí tuệ nhân tạo có thể giải thích được như SHapley Additive exPlanation (SHAP) cho phép định lượng và trực quan tầm quan trọng của yếu tố tiên lượng, nâng cao khả năng hiểu mô hình. Đồng thời, Rừng ngẫu nhiên nhân quả là công cụ hiệu quả để khám phá mối quan hệ nhân quả giữa yếu tố tiên lượng và kết cục, từ đó định hướng mục tiêu can thiệp cụ thể nhằm cải thiện tiên lượng.

Xuất phát từ những tồn tại trên, nghiên cứu này đặt ra câu hỏi: “Trên BN cao tuổi NMCTC có STCL được CTMVQD tiên phát, việc tích hợp yếu tố suy yếu bên cạnh các yếu tố tiên lượng tử vong cổ điển trước đây vào mô hình học máy và ứng dụng các kỹ thuật trí tuệ nhân tạo hiện đại sẽ làm cho mô hình tiên lượng tử vong trên nhóm đối tượng này có những cải tiến như thế nào”

2. Mục tiêu nghiên cứu

2.1. Phát triển và thẩm định mô hình tiên lượng tử vong nội viện đối với BN cao tuổi NMCTC có STCL được CTMVQD tiên phát.

2.2. Phát triển và thẩm định mô hình tiên lượng tử vong 1 năm đối với BN cao tuổi NMCTC có STCL được CTMVQD tiên phát.

3. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Quan sát tiến cứu kết hợp hồi cứu.
- Đối tượng và thời gian nghiên cứu: Tất cả BN ≥ 60 tuổi được chẩn đoán NMCTC có STCL và được CTMVQD tiên phát qua hai giai đoạn: tháng 02/2017 đến tháng 04/2018 và tháng 03/2021 đến tháng 02/2024 tại khoa Tim Mạch Can Thiệp bệnh viện Chợ Rẫy và khoa Tim Mạch Cấp Cứu – Can Thiệp bệnh viện Thống Nhất TP. HCM.
- Kết cục chính là tử vong do mọi nguyên nhân tại thời điểm nội viện và sau 1 năm theo dõi.

- Nghiên cứu phát triển và thẩm định 03 mô hình bao gồm: 01 mô hình tiên lượng tử vong nội viện trước CTMVQD tiên phát với sự tham gia của 25 yếu tố tiên lượng tiềm năng, 01 mô hình tiên lượng tử vong nội viện sau CTMVQD tiên phát và 01 mô hình tiên lượng tử vong 1 năm với sự tham gia của 38 yếu tố tiên lượng tiềm năng.

4. Những đóng góp mới của nghiên cứu về mặt lí luận và thực tiễn

- Về mặt lí luận, nghiên cứu lần đầu tiên tại Việt Nam xây dựng 3 mô hình tiên lượng tử vong, kết hợp đồng thời các yếu tố tiên lượng cổ điển với suy yếu theo CFS – một yếu tố lão khoa đặc thù, trên quần thể lớn người cao tuổi tại nhiều trung tâm. Bằng việc ứng dụng các thuật toán học máy hiện đại và các kĩ thuật giải thích tầm quan trọng của biến số, nghiên cứu đã chứng minh ưu thế của cách tiếp cận phi tuyến tính trong dự báo tử vong, tích hợp các yếu tố đa chiều, nâng cao tính chính xác và khả năng giải thích của mô hình.

- Về mặt thực tiễn, nghiên cứu cung cấp công cụ dự báo nguy cơ tử vong cho BN cao tuổi, giúp nhận diện chính xác nhóm nguy cơ cao, tối ưu hóa quyết định điều trị và quản lí sau CTMVQD, đồng thời nhấn mạnh việc đánh giá suy yếu thường quy cho BN cao tuổi trước CTMVQD tiên phát trong thực hành lâm sàng. Những đóng góp này không chỉ nâng cao chất lượng dự đoán và chăm sóc BN cao tuổi mà còn đặt nền móng cho các nghiên cứu độc lập, thẩm định ngoài nhằm mở rộng ứng dụng mô hình trong nhiều bối cảnh lâm sàng khác nhau tại Việt Nam.

5. Bố cục luận án

Luận án dài 156 trang bao gồm Đặt vấn đề và mục tiêu nghiên cứu: 02 trang, Chương 1 Tổng quan tài liệu: 32 trang, Chương 2 Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 33 trang, Chương 3 Kết quả: 40 trang, Chương 4 Bàn luận: 46 trang, Kết luận và kiến nghị: 03 trang.

Luận án có 27 bảng, 24 biểu đồ, 01 sơ đồ, 01 hình và sử dụng 169 tài liệu tham khảo.

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Tử vong ở BN cao tuổi sau CTMVQD tiên phát

Ở giai đoạn nội viện, tử vong ở nhóm từ 60 – 80 tuổi dao động khoảng 7 – 20%, trong khi nhóm trẻ tuổi thường chỉ 1 – 5%. Về dài hạn, tỉ lệ tử vong sau 1 năm ở nhóm cao tuổi thường đạt 13 – 28%, cao gấp 2 – 3 lần so với nhóm trẻ. Xu hướng này cũng được ghi nhận tại các trung tâm tim mạch trong nước, với tỉ lệ tử vong nội viện khoảng 7 – 10% và tử vong sau 1 năm 13 – 20%, tương đồng với các báo cáo quốc tế (Bảng 1.4). Dựa trên tổng hợp các số liệu trong và ngoài nước, tỉ lệ tử vong sau CTMVQD tiên phát ở BN cao tuổi luôn cao hơn rõ rệt so với bệnh nhân trẻ tuổi ở cả ngắn hạn lẫn dài hạn.

1.2. Khoảng trống của các mô hình tiên lượng tử vong cổ điển

Các mô hình cổ điển về tiên lượng tử vong sau CTMVQD tiên phát có ưu điểm là được xây dựng với số lượng BN rất lớn, nhờ đó có tính đại diện cao và khả năng khái quát hóa tốt (Bảng 1.5). Tuy nhiên, khi phân tích sâu có thể thấy một số hạn chế quan trọng làm giảm khả năng áp dụng cho dân số người cao tuổi tại châu Á. Trước hết, khoảng một nửa số mô hình này được xây dựng từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng – vốn thường chọn lọc bệnh nhân khỏe, loại trừ nhóm có nguy cơ cao như choáng tim và do đó không phản ánh đầy đủ thế giới thực. Ngay cả những mô hình được xây dựng từ các sổ bộ cũng tuyển chọn dân số hỗn hợp, không chuyên biệt cho BN sau CTMVQD tiên phát, qua đó làm giảm tính đặc hiệu của mô hình. Thứ hai, tuổi trung bình trong các nghiên cứu xây dựng mô hình chỉ khoảng 60 – 62, nghĩa là có tỉ lệ thấp BN rất cao tuổi. Thứ ba, đa số

mô hình được xây dựng ở những năm 2000 – 2010, chủ yếu là bệnh nhân da trắng, trong khi đặc điểm nhân khẩu học và dịch tễ học tim mạch tại châu Á khác biệt đáng kể. Do đó, hiệu quả tiên đoán tử vong cho dân số cao tuổi châu Á có thể bị hạn chế.

Ngoài ra, các mô hình này thường chỉ bao gồm 5 – 8 yếu tố tiên lượng (Bảng 1.6). Điều này giúp mô hình đơn giản, dễ áp dụng nhưng làm giảm độ chính xác, thể hiện qua diện tích dưới đường cong ROC (AUC) chỉ ở mức khá và hiếm khi đạt mức 0,9. Thực tế cho thấy, số lượng yếu tố dự báo hạn chế cùng với sự thiếu đại diện của nhóm BN nguy cơ cao khiến khả năng dự báo tử vong của các mô hình cổ điển khó đạt được độ chính xác tối ưu. Điều này nhấn mạnh nhu cầu phát triển các mô hình tiên lượng dựa trên dữ liệu thế giới thực, có tính đặc thù dân số và bao quát đầy đủ các yếu tố nguy cơ, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân cao tuổi sau CTMVQD tiên phát.

1.3. Khoảng trống của các mô hình học máy tiên lượng tử vong

Các mô hình học máy có nhiều đặc điểm mới và khác biệt so với các mô hình cổ điển. Trước hết, hầu hết các mô hình này được xây dựng từ các sổ bộ tại châu Á (Bảng 1.7). Cỡ mẫu tuy không quá lớn nhưng vẫn đủ tốt để phát triển mô hình, đồng thời số lượng yếu tố tiên lượng đã gia tăng đáng kể, thường ở mức 10 – 15 biến số. Nhờ sử dụng các thuật toán học máy, mô hình có khả năng xử lý mối quan hệ phi tuyến giữa tử vong và các yếu tố tiên lượng cũng như tự động học các tương tác đa chiều mà không cần giả định trước. Điều này giúp hiệu suất dự báo được cải thiện rõ rệt, thể hiện qua AUC trong nhiều mô hình đạt trên 0,9. Xu hướng này cũng xuất hiện tương tự đối với các mô hình học máy tiên lượng tử vong sau 1 năm (Bảng 1.8).

Tuy nhiên, các mô hình học máy vẫn có những hạn chế. Tỷ lệ BN cao tuổi trong quần thể xây dựng mô hình còn thấp. Phần lớn các mô hình chưa cung cấp rõ ràng mức độ đóng góp của từng yếu tố tiên lượng đến kết cục, khiến việc thẩm định ngoài hoặc áp dụng vào nghiên cứu mới gặp nhiều khó khăn. Điểm quan trọng nhất là các mô hình này vẫn chưa tích hợp các yếu tố đặc trưng của lão khoa, điển hình như suy yếu, vốn có thể giúp gia tăng đáng kể khả năng tiên lượng cho dân số BN cao tuổi. Đây chính là hướng nghiên cứu cần được chú trọng để tối ưu hóa dự báo tử vong ở nhóm BN dễ tổn thương này.

1.4. Suy yếu và khả năng tiên lượng kết cục xấu sau CTMVQD

Các bằng chứng hiện có cho thấy suy yếu, đặc biệt đánh giá qua CFS, là một yếu tố tiên lượng mạnh đối với kết cục bất lợi sau CTMVQD. Suy yếu không chỉ liên quan đến nguy cơ tử vong nội viện mà còn dự báo tử vong dài hạn. Các nghiên cứu ghi nhận BN suy yếu có nguy cơ tử vong ngắn hạn tăng 1,8 – 9,6 lần và nguy cơ tử vong dài hạn tăng 2,0 – 3,0 lần so với không suy yếu. Không chỉ kiểu hình suy yếu Fried mà cả CFS – một công cụ đơn giản và dễ áp dụng – đều cho giá trị tiên lượng tương đương trong thực hành lâm sàng.

Ở BN sau CTMVQD tiên phát, suy yếu thể hiện qua tốc độ di chuyển chậm hoặc CFS đều liên quan chặt chẽ với tử vong ngắn hạn (30 ngày) lẫn dài hạn (1 – 5 năm). Chẳng hạn, ở các BN ≥ 70 tuổi, suy yếu làm tăng đến gần 10 lần nguy cơ tử vong 30 ngày và khoảng 2 – 3 lần nguy cơ tử vong dài hạn. Xu hướng này được ghi nhận nhất quán ở các quần thể châu Âu, châu Á và tại Việt Nam (Bảng 1.9).

CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Quan sát tiến cứu kết hợp hồi cứu

2.2. Dân số nghiên cứu: Tất cả BN ≥ 60 tuổi được chẩn đoán NMCTC có STCL và được thực hiện CTMVQD tiên phát.

2.2.1. Tiêu chuẩn nhận vào: Đủ tất cả các tiêu chuẩn sau:

BN ≥ 60 tuổi, được chẩn đoán NMCTC có STCL, được thực hiện CTMVQD tiên phát và đồng thuận tham gia nghiên cứu.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Không phải quốc tịch Việt Nam.

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Hai giai đoạn tháng 02/2017 đến tháng 04/2018 (hồi cứu) và tháng 03/2021 đến tháng 02/2024 (tiền cứu) tại khoa Tim Mạch Can Thiệp bệnh viện Chợ Rẫy và khoa Tim Mạch Cấp Cứu – Can Thiệp bệnh viện Thống Nhất TP. HCM.

2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu: Sử dụng công thức tính cỡ mẫu để phát triển mô hình tiên lượng đa biến dành cho kết cục nhị giá:

- Với mô hình tử vong nội viện, cần tối thiểu 1421 BN.
- Với mô hình tử vong 1 năm, cần tối thiểu 1122 BN.

2.5. Xác định các biến số độc lập và phụ thuộc

- Kết cục chính là tử vong do mọi nguyên nhân tại thời điểm nội viện và sau 1 năm theo dõi.

- 38 yếu tố tiên lượng tiềm năng bao gồm 37 yếu tố của 8 mô hình cổ điển và 1 yếu tố đặc thù lão khoa là suy yếu theo CFS (Bảng 2.1).

2.6. Phương pháp và công cụ đo lường, thu thập số liệu

Sau khi đồng ý tham gia, cộng tác viên đã huấn luyện thu thập dữ liệu theo phiếu thu thập có sẵn (Phụ lục 2). Với trường hợp không thể tự cung cấp thông tin, dữ liệu được ghi nhận từ thân nhân và cập nhật lại khi BN hồi phục khả năng giao tiếp.

Ngay khi được chỉ định CTMVQD tiên phát, 25 yếu tố tiên lượng tiềm năng được thu thập ngay tại khoa cấp cứu phục vụ xây dựng mô hình dự báo tử vong nội viện trước CTMVQD. Sau thủ thuật, các yếu tố tiên lượng tiềm năng khác được bổ sung (tổng cộng 38 yếu tố), phục vụ xây dựng mô hình dự báo tử vong nội viện sau CTMVQD và mô hình dự báo tử vong 1 năm.

Mỗi BN có ít nhất hai số điện thoại liên hệ; mất dấu theo dõi khi liên lạc không thành công 6 lần mỗi số điện thoại.

2.7. Phương pháp phân tích dữ liệu

Trước khi phân tích, dữ liệu phải trải qua quá trình tái cấu trúc để dữ liệu được cân bằng. Dữ liệu gọi là bị mất cân bằng khi mà có sự chênh lệch lớn giữa tỉ lệ sống còn và tử vong, chẳng hạn như trong nghiên cứu này tử vong quá ít so với sống còn. Khi có sự chênh lệch này thì mô hình có xu hướng dự báo tốt các trường hợp sống còn nhưng lại dự báo kém các trường hợp tử vong. Nghiên cứu áp dụng phương pháp lấy mẫu quá mức ngẫu nhiên thực hiện cân bằng dữ liệu.

Tiếp theo, các yếu tố tiên lượng được sắp xếp thứ tự quan trọng bằng 8 phương pháp (4 học máy, 4 hồi quy) kết hợp với 8 loại mô hình học máy để tạo ra 64 mô hình khả dĩ cho mỗi mục tiêu nghiên cứu. Số lượng yếu tố tiên lượng trong các mô hình này được thử nghiệm từ 6 đến 15 nhằm tìm điểm cân bằng giữa tối ưu hiệu suất dự báo và tính ứng dụng lâm sàng. Kết quả cho thấy hiệu suất mô hình cải thiện rõ khi tăng từ 6 lên 10 yếu tố tiên lượng. Khi vượt quá 10 yếu tố, hiệu suất không tăng thêm và mô hình trở nên phức tạp. Vì vậy, nhóm nghiên cứu quyết định xây dựng các mô hình với 10 yếu tố tiên lượng.

Các mô hình được phát triển và thẩm định bằng phương pháp thẩm định chéo loại bỏ 1 trung tâm: dữ liệu từ 2 trung tâm trong 2 giai đoạn được coi như 4 quần thể riêng biệt, trong đó 3 quần thể dùng để huấn

luyện và 1 quần thể còn lại dùng để thẩm định ngoài mô hình. Quy trình này được lặp lại 4 lần, trong đó cả 4 quần thể được xoay vòng lần lượt để làm dân số thẩm định ngoài. Các thông số hiệu suất của mô hình như AUC, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm,...là trung bình cộng của 4 lần thẩm định ngoài này. Nhóm nghiên cứu chọn ra 01 mô hình học máy và 01 mô hình hồi quy logistic có hiệu suất tốt nhất dựa vào chỉ số AUC để so sánh với 8 mô hình cổ điển bằng phép kiểm định phi tham số DeLong.

Cuối cùng, mức độ đóng góp của 10 yếu tố tiên lượng trong mô hình tốt nhất của mỗi mục tiêu nghiên cứu được phân tích bằng 3 phương pháp: tầm quan trọng của đặc trưng, SHAP và Rừng ngẫu nhiên nhân quả.

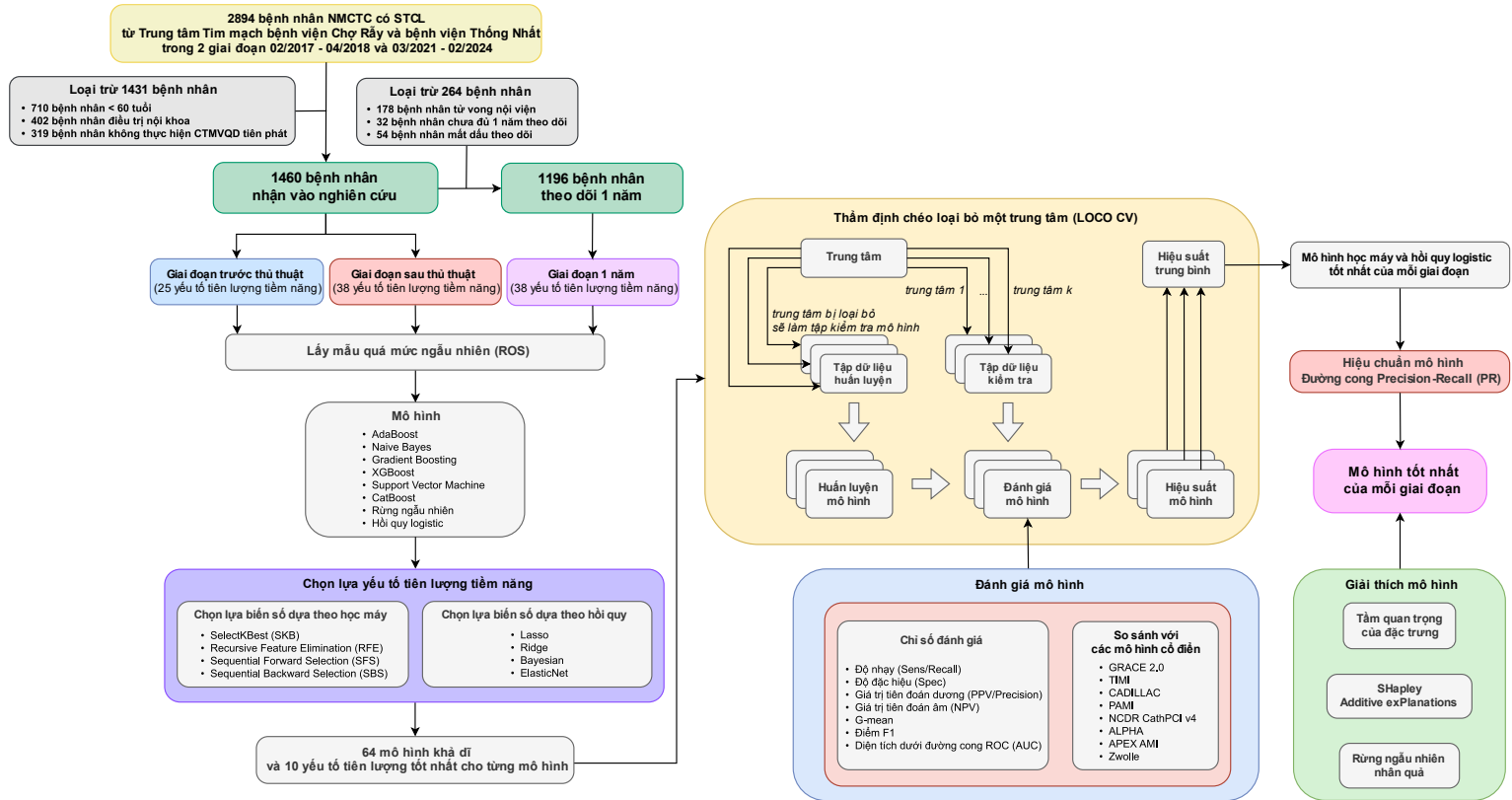
2.8. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh ở cả 2 giai đoạn.

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ

Trong hai giai đoạn nghiên cứu, ghi nhận tổng cộng 2894 BN NMCTC có STCL nhập viện. Sau khi loại trừ 1431 trường hợp không đáp ứng tiêu chuẩn chọn mẫu, còn 1460 bệnh nhân được đưa vào xây dựng 2 mô hình tiên lượng tử vong nội viện. Tiếp tục loại trừ 264 trường hợp tử vong nội viện, mất dấu hoặc chưa đủ thời gian theo dõi, còn lại 1196 bệnh nhân tham gia xây dựng mô hình tiên lượng tử vong 1 năm (Sơ đồ 2.1).

Trong bộ dữ liệu, một số biến số có tỉ lệ thiếu dữ liệu từ 1–1,6% bao gồm phân suất tổng máu thất trái, creatinine huyết thanh, troponin T siêu nhạy và tiền sử hút thuốc lá. Các dữ liệu thiếu được giả định là hoàn toàn ngẫu nhiên và được xử lý bằng kỹ thuật nội suy đa biến.



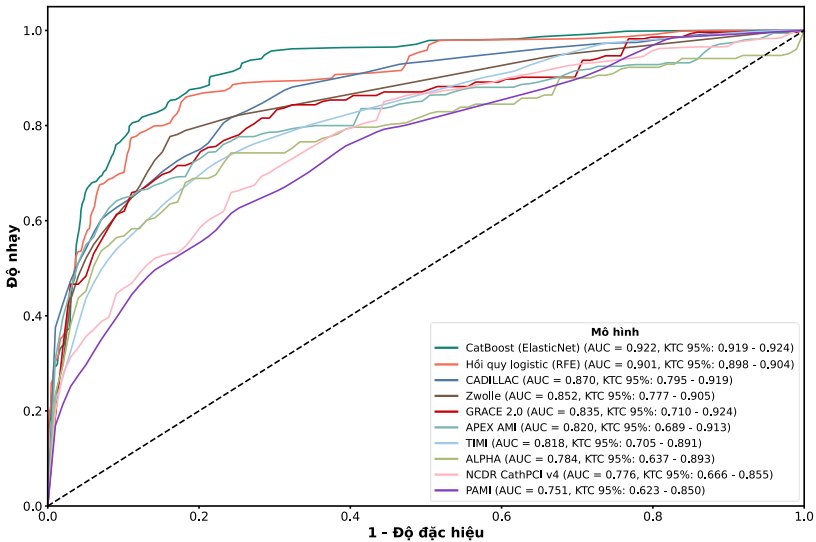
Sơ đồ 3.1. Tóm tắt quy trình nghiên cứu

3.1. Phát triển và thẩm định mô hình tiên lượng tử vong nội viện đối với BN cao tuổi NMCTC có STCL được CTMVQD tiên phát

3.1.1. Đặc điểm dân số nghiên cứu tại thời điểm nhập viện

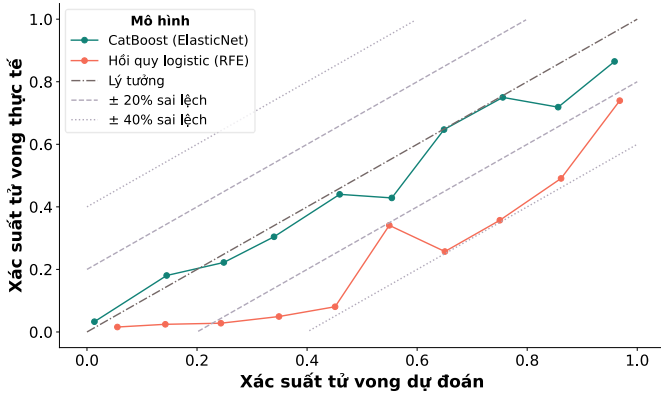
Có sự khác biệt rất lớn ở hầu hết các đặc điểm dân số giữa 2 trung tâm và ngay cả trong 2 giai đoạn khác nhau của cùng 1 trung tâm, cho thấy sự đa dạng từ nội tại BN cho đến chiến lược điều trị của bác sĩ.

3.1.2. Mô hình học máy trong tiên lượng tử vong nội viện, sử dụng các yếu tố tiên lượng tiềm năng trước khi CTMVQD tiên phát



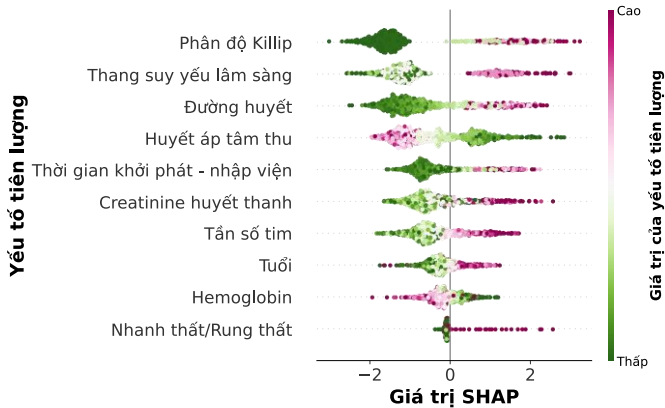
Biểu đồ 3.2. Diện tích dưới đường cong ROC của mô hình học máy tốt nhất, mô hình hồi quy logistic tốt nhất và các mô hình cổ điển

CatBoost với phương pháp chọn biến ElasticNet là mô hình đạt AUC cao nhất. Hồi quy logistic kết hợp RFE vẫn đạt AUC tốt, khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với CatBoost (ElasticNet). Mô hình cổ điển có hiệu suất tiên lượng tốt nhất là CADILLAC nhưng AUC thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với mô hình CatBoost (ElasticNet).



Biểu đồ 3.1. Đường hiệu chuẩn của mô hình học máy tốt nhất và mô hình hồi quy logistic tốt nhất

Đường hiệu chuẩn của CatBoost (ElasticNet) nằm gần sát đường lý tưởng, cho thấy mô hình hiệu chuẩn tốt, tức là xác suất dự đoán có thể được sử dụng để hỗ trợ ra quyết định lâm sàng. Hồi quy logistic (RFE) dự báo quá mức so với thực tế, thể hiện mô hình bị kém hiệu chuẩn, tiên đoán quá mức nguy cơ tử vong so với thực tế.

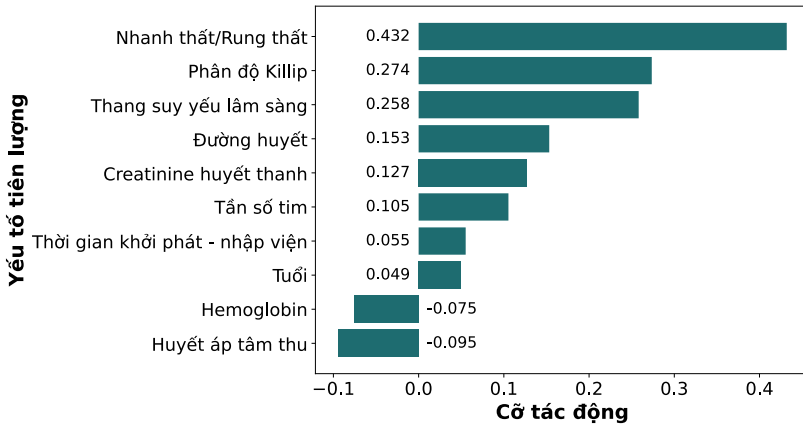


Biểu đồ 3.2. Biểu đồ tổng hợp SHAP: Mức độ ảnh hưởng của các yếu tố tiên lượng trong mô hình CatBoost (ElasticNet) đến tử vong nội viện

Phân độ Killip là yếu tố mạnh mẽ nhất dự báo tử vong. Mức Killip cao (II – IV) làm tăng mạnh nguy cơ tử vong. Mức độ suy yếu cao làm tăng nguy cơ tử vong, tuy nhiên ảnh hưởng phân tán hơn so với Killip.

Đường huyết cao làm tăng nguy cơ tử vong trong khi huyết áp tâm thu cao giúp tiên lượng sống còn tốt hơn.

Tuổi phân bố SHAP ở cả hai phía, cho thấy ảnh hưởng đa chiều hoặc phụ thuộc vào từng hoàn cảnh.



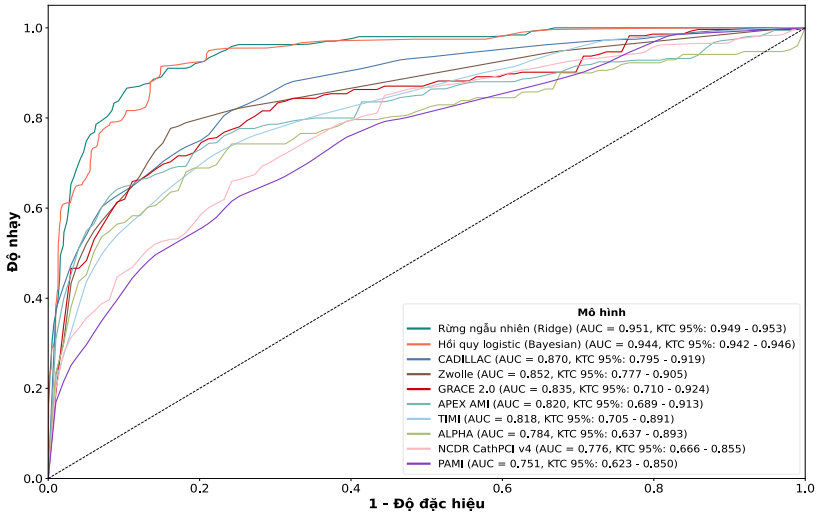
Biểu đồ 3.3. Tác động nhân quả của các yếu tố tiên lượng trong mô hình CatBoost (ElasticNet) đến tử vong nội viện

Nhanh thất/Rung thất khi nhập viện có cỡ tác động lớn nhất, cho thấy khi có can thiệp làm giảm yếu tố này, sẽ có tác động mạnh mẽ nhất để làm giảm tử vong. Phân độ Killip và thang suy yếu lâm sàng là hai yếu tố tiếp theo có tác động mạnh đến kết cục.

Tuổi có cỡ tác động nhỏ nhất cho thấy trong mô hình này, tuổi không có nhiều ảnh hưởng trực tiếp đến tử vong.

Hemoglobin và huyết áp tâm thu là hai yếu tố có tác động nghịch chiều với tử vong, tức là khi có can thiệp để giữ các giá trị này càng cao thì sẽ càng làm giảm tử vong.

3.1.3. Mô hình học máy trong tiên lượng tử vong nội viện, sử dụng các yếu tố tiên lượng tiềm năng sau khi CTMVQD tiên phát

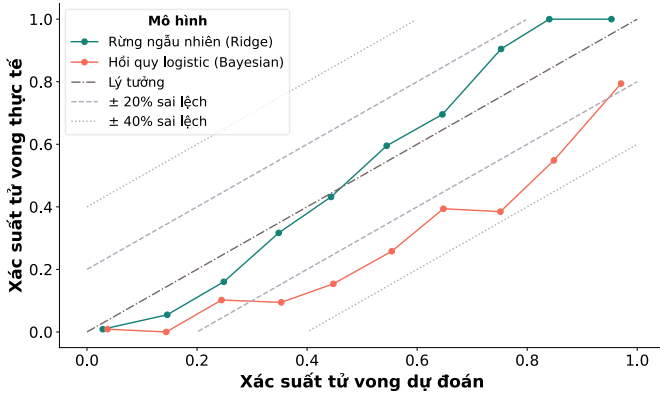


Biểu đồ 3.4. Diện tích dưới đường cong ROC của mô hình học máy tốt nhất, mô hình hồi quy logistic tốt nhất và các mô hình cổ điển

Mô hình Rừng ngẫu nhiên kết hợp với phương pháp chọn biến Ridge đạt AUC cao nhất. Rừng ngẫu nhiên (Ridge) đứng đầu về điểm F1 và giá trị tiên đoán dương, cân bằng tốt giữa phát hiện đúng tử vong và giảm báo động giả quá mức.

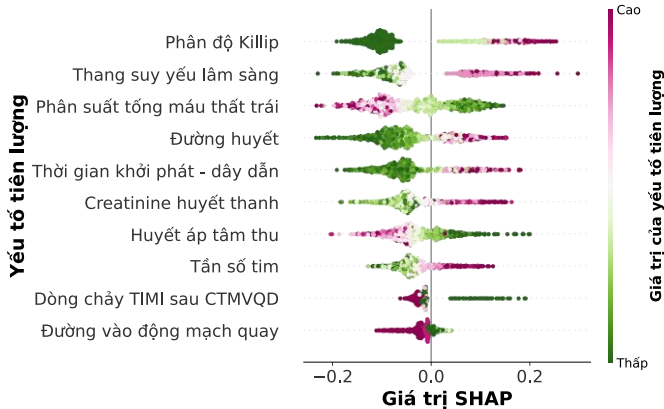
Hồi quy logistic (Bayesian) có AUC thấp hơn một chút, nhưng không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với Rừng ngẫu nhiên (Ridge). Hồi quy logistic (Bayesian) dẫn đầu về giá trị tiên đoán âm, phù hợp khi mục tiêu là sàng lọc sớm và loại trừ tử vong, nhưng chấp nhận gia tăng báo động giả.

Các mô hình cổ điển đều có hiệu suất tiên lượng thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với Rừng ngẫu nhiên (Ridge).



Biểu đồ 3.5. Đường hiệu chuẩn của mô hình học máy tốt nhất và mô hình hồi quy logistic tốt nhất

Đường hiệu chuẩn của Rừng ngẫu nhiên (Ridge) nằm sát với đường lý tưởng, hầu hết các điểm nằm trong vùng sai lệch $\pm 20\%$, cho thấy mô hình dự đoán rất đáng tin cậy. Đường hiệu chuẩn của hồi quy logistic (Bayesian) nằm dưới rõ rệt so với đường lý tưởng, cho thấy dự đoán quá mức so với thực tế.

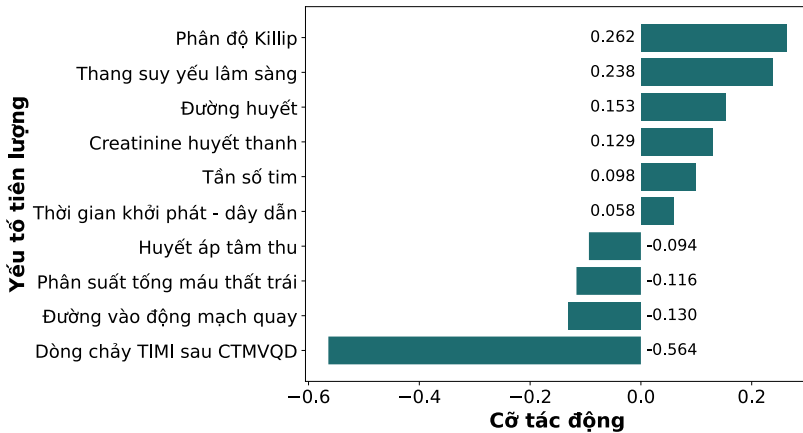


Biểu đồ 3.6. Biểu đồ tổng hợp SHAP: Mức độ ảnh hưởng của các yếu tố tiên lượng trong mô hình Rừng ngẫu nhiên (Ridge) đến tử vong nội viện

Các giá trị cao của phân độ Killip và thang suy yếu lâm sàng đã kéo SHAP về phía dương rất rõ, cho thấy làm gia tăng rõ rệt nguy cơ tử vong.

Phân suất tổng máu thất trái có giá trị cao lại kéo SHAP về phía âm, cho thấy chức năng thất trái tốt có vai trò bảo vệ giảm tử vong.

Đường vào động mạch quay có ảnh hưởng nhỏ, phân bố SHAP hẹp quanh mốc 0 nên ít tác động độc lập đến tử vong.



Biểu đồ 3.7. Tác động nhân quả của các yếu tố tiên lượng trong mô hình Rừng ngẫu nhiên (Ridge) đến tử vong nội viện

Phân độ Killip và thang suy yếu lâm sàng có cỡ tác động dương lớn nhất, khẳng định đây là hai yếu tố tiên lượng mạnh nhất về mặt nhân quả. Nghĩa là, khi có bất kì can thiệp nào làm thay đổi hai yếu tố này thì tử vong sẽ có thay đổi đáng kể nhất.

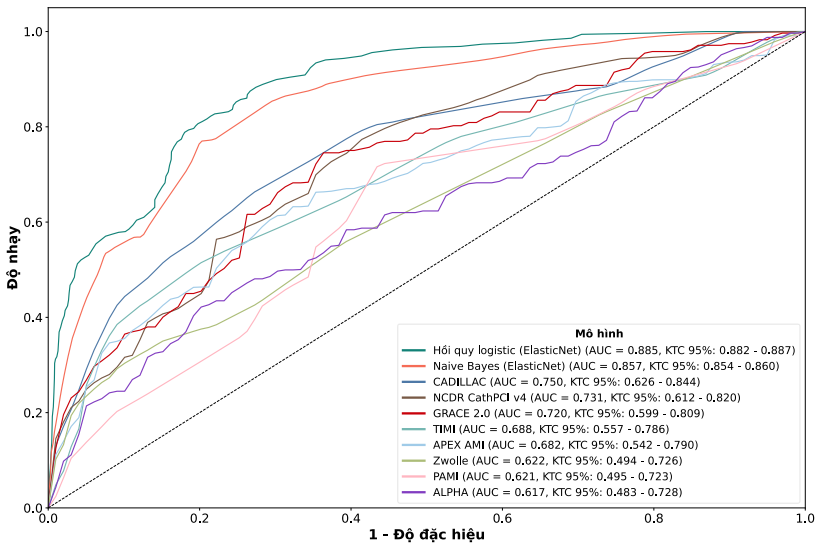
Dòng chảy TIMI sau CTMVQD có cỡ tác động âm lớn nhất, cho thấy chỉ cần đạt dòng chảy TIMI 3 sau thủ thuật sẽ có tác động có lợi nhất đến giảm tử vong.

3.2. Phát triển và thẩm định mô hình tiên lượng tử vong 1 năm đối với BN cao tuổi NMCTC có STCL được CTMVQD tiên phát

3.2.1. Đặc điểm của những bệnh nhân xuất viện khỏe mạnh

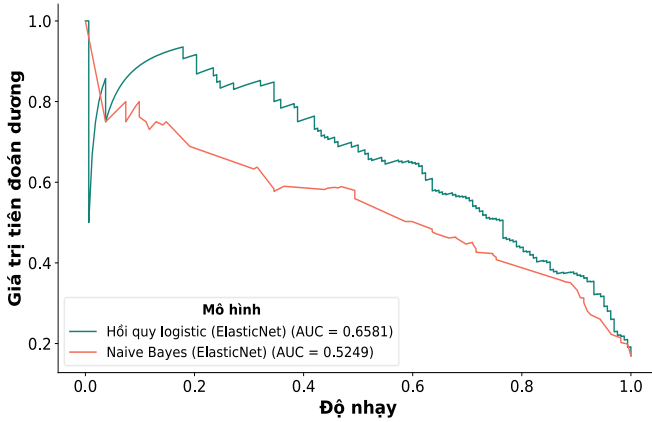
Đặc điểm dân số tiếp tục ghi nhận sự khác biệt rất lớn ở cả 4 quần thể. Điều này là một thử thách rất lớn, bởi vì các mô hình sau khi được huấn luyện, phải đủ khả năng dự đoán tốt cho những khác biệt này.

3.2.2. Mô hình học máy trong tiên lượng tử vong 1 năm, sử dụng các yếu tố tiên lượng tiềm năng sau khi CTMVQD tiên phát



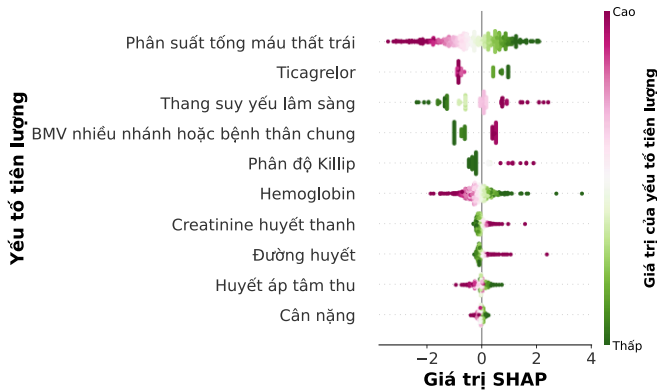
Biểu đồ 3.8. Diện tích dưới đường cong ROC của mô hình học máy tốt nhất, mô hình hồi quy logistic tốt nhất và các mô hình cổ điển

Mô hình tốt nhất là hồi quy logistic với phương pháp chọn biến ElasticNet. Mô hình học máy tốt nhất là Naive Bayes (ElasticNet) và có AUC thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với hồi quy logistic (ElasticNet). Các mô hình cổ điển đều có hiệu suất tiên lượng thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với mô hình hồi quy logistic (ElasticNet).



Biểu đồ 3.9. Đường cong Precision-Recall của mô hình học máy tốt nhất và mô hình hồi quy logistic tốt nhất

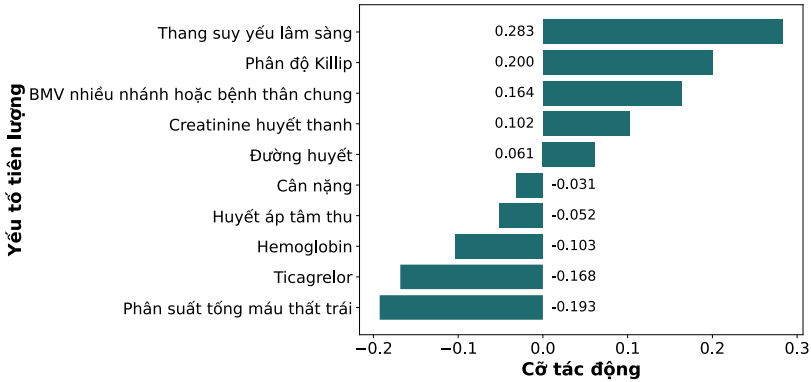
Hồi quy logistic (ElasticNet) có đường cong PR cao hơn rõ rệt so với Naive Bayes, cho thấy mô hình này duy trì giá trị tiên đoán dương tốt hơn, đặc biệt trong vùng độ nhạy thấp đến trung bình. AUC PR của hồi quy logistic cao hơn đáng kể so với Naive Bayes, cho thấy hồi quy logistic không chỉ phát hiện tốt mà còn ít đưa ra dự đoán dương giả.



Biểu đồ 3.10. Biểu đồ tổng hợp SHAP: Mức độ ảnh hưởng của các yếu tố tiên lượng trong mô hình hồi quy logistic (ElasticNet) đến tử vong 1 năm

Phân suất tổng máu thất trái có giá trị thấp làm SHAP chuyển âm và tăng nguy cơ tử vong. Sử dụng Ticagrelor có liên quan đến tiên lượng tử vong 1 năm tốt hơn so với Clopidogrel.

Suy yếu càng nặng càng gia tăng nguy cơ tử vong. Yếu tố này phân tách tốt nhóm nguy cơ cao.



Biểu đồ 3.11. Tác động nhân quả của các yếu tố tiên lượng trong mô hình hồi quy logistic (ElasticNet) đến tử vong 1 năm

Thang suy yếu lâm sàng là yếu tố có tác động nhân quả dương mạnh nhất đến tử vong sau 1 năm, cho thấy các can thiệp giúp làm chậm hoặc ngừng tiến triển suy yếu sẽ làm giảm tử vong hiệu quả nhất.

Sự có mặt của bệnh mạch vành nhiều nhánh hoặc tổn thương thân chung động mạch vành trái làm cho tiên lượng tử vong sau 1 năm kém rõ rệt, phản ánh tác động bất lợi lâu dài của mức độ lan rộng tổn thương mạch vành

Phân suất tổng máu thất trái và sử dụng Ticagrelor là hai yếu tố có cỡ tác động âm lớn nhất, phản ánh việc duy trì sử dụng Ticagrelor và phân suất tổng máu cao sau CTMVQD sẽ bảo vệ rất hiệu quả tử vong sau 1 năm.

CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN

4.1. Phát triển và thẩm định mô hình tiên lượng tử vong nội viện đối với BN cao tuổi NMCTC có STCL được CTMVQD tiên phát

Hai mô hình học máy của nghiên cứu đạt hiệu suất phân biệt vượt trội so với các mô hình cổ điển. Các mô hình như GRACE, TIMI hoặc CADILLAC có khả năng phân biệt chỉ ở mức khá, với AUC thường 0,75 – 0,87, phần nào phản ánh giới hạn của mô hình tuyến tính, sử dụng ít yếu tố tiên lượng và được phát triển trong bối cảnh điều trị cũ. Trái lại, các mô hình học máy từ nhiều sở bộ tại châu Á cho thấy hiệu suất cao và ổn định hơn nhờ nắm bắt quan hệ phi tuyến và tương tác đa chiều giữa biến số, chẳng hạn như XGBoost tại Hàn Quốc với AUC 0,938 hay CatBoost tại Trung Quốc với AUC 0,92. Tuy nhiên, có thể thấy, khi tối ưu độ nhạy, các mô hình học máy phát hiện tử vong tốt hơn nhưng đánh đổi bằng giá trị tiên đoán dương khiếm tốn trong bối cảnh dữ liệu mất cân bằng (tử vong ít), dẫn tới tỉ lệ dương tính giả cao.

Về các yếu tố tiên lượng, điểm khác biệt quan trọng nhất giữa các mô hình học máy và các mô hình cổ điển nằm ở khả năng tích hợp đồng thời nhiều yếu tố phản ánh đa chiều bệnh lí. Bên cạnh các yếu tố kinh điển như tuổi hay phân độ Killip, các mô hình học máy còn đưa vào những biến số sau CTMVQD như dòng chảy TIMI hay đường vào động mạch. Đặc biệt là sự xuất hiện và giá trị tiên lượng rất mạnh của thang suy yếu lâm sàng – một yếu tố lão khoa đặc thù chưa từng có mặt trong bất kì mô hình nào trước đây. Một vài nghiên cứu trước đây cũng đã chứng minh suy yếu làm tăng nguy cơ tử vong ngắn hạn 1,8 – 9,6 lần. Sự tích hợp toàn diện này giúp các mô hình học máy nhận diện rõ hơn nhóm bệnh nhân nguy cơ tử vong cao, đặc biệt là người cao tuổi – vốn thường bị loại khỏi các thử nghiệm lâm sàng truyền thống.

4.2. Phát triển và thẩm định mô hình tiên lượng tử vong 1 năm đối với BN cao tuổi NMCTC có STCL được CTMVQD tiên phát

Tương tự với kết quả của nhóm nghiên cứu, y văn cũng cho thấy các mô hình học máy xây dựng trên dữ liệu thế giới thực đạt hiệu suất tốt và giàu tin hiệu lâm sàng hơn so với mô hình cổ điển. Chẳng hạn, Random Forest tại Tây Trung Quốc đạt AUC 0,943 hay XGBoost tại Hàn Quốc đạt AUC 0,938. Hiệu suất tốt của các mô hình học máy này một phần cũng đến từ sự gia tăng đáng kể số lượng các yếu tố tiên lượng. Tuy nhiên, điều này cần phải được cân nhắc bởi mô hình sẽ trở nên phức tạp, không khả thi khi áp dụng vào thực tế. Điểm khác biệt then chốt của các mô hình học máy nằm ở cấu hình yếu tố tiên lượng đa chiều. Ngoài các biến số kinh điển như phân độ Killip, huyết áp tâm thu hay creatinine, các mô hình học máy thường tích hợp thêm (i) các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng tim mạch mạn tính như phân suất tổng máu thất trái hay độ nặng của tổn thương mạch vành, (ii) tác động của thuốc điều trị, và (iii) tình trạng suy yếu thể hiện sự mất dần chức năng của các hệ cơ quan theo thời gian ở người cao tuổi và cũng đã được chứng minh có liên quan đến tăng 2–3 lần nguy cơ tử vong dài hạn qua các y văn trước đây. Các yếu tố có giá trị tiên lượng mạnh trong giai đoạn cấp như phân độ Killip hay huyết áp tâm thu đã nhường những vị trí trọng yếu cho các yếu tố mang ý nghĩa lâu dài, chẳng hạn như phân suất tổng máu thất trái – biến số thể hiện tác động mạnh nhất đến tử vong, song hành là loại thuốc ức chế P2Y12 mà BN được sử dụng và sau đó mức độ của tổn thương mạch vành. Ngoài ra, một số mô hình học máy cũng đã nhấn mạnh vai trò của cân nặng thấp/tình trạng suy mòn, phù hợp với “nghịch lí béo phì”, như là một chỉ dấu của dự trữ sinh lí kém, cho thấy rằng, mặc dù chỉ ở mức độ khiêm tốn nhưng yếu tố này cũng đã có đóng góp nhất định dự báo tử vong sau 1 năm.

KẾT LUẬN

Trên BN cao tuổi NMCTC có STCL được CTMVQD tiên phát trong hai giai đoạn từ tháng 02 năm 2017 đến tháng 04 năm 2018 và từ tháng 03 năm 2021 đến tháng 02 năm 2024 tại hai trung tâm tim mạch của bệnh viện Chợ Rẫy và bệnh viện Thống Nhất, với sự tham gia của 1460 BN tại thời điểm nhập viện và 1196 BN tại thời điểm xuất viện, nghiên cứu đã có những kết luận sau:

1. Phát triển và thẩm định mô hình tiên lượng tử vong nội viện đối với BN cao tuổi NMCTC có STCL được CTMVQD tiên phát

Mô hình học máy trong tiên lượng tử vong nội viện, sử dụng các yếu tố tiên lượng tiềm năng trước khi thực hiện CTMVQD tiên phát:

- Mô hình CatBoost với phương pháp chọn lựa biến số ElasticNet là mô hình tốt nhất với diện tích dưới đường cong ROC = 0,922, độ nhạy = 0,597, độ đặc hiệu = 0,957, giá trị tiên đoán dương = 0,720, giá trị tiên đoán âm = 0,933.

- Mô hình CatBoost (ElasticNet) đã đưa ra kết quả dự báo gần đúng nhất với kết cục tử vong quan sát thực tế và có hiệu suất tốt hơn có ý nghĩa thống kê so với tất cả tám mô hình cổ điển ($p < 0,0001$).

- Mô hình CatBoost (ElasticNet) đưa ra mười yếu tố tiên lượng, trong đó đóng góp đáng kể nhất là phân độ Killip, thang suy yếu lâm sàng và đường huyết.

Mô hình học máy trong tiên lượng tử vong nội viện, sử dụng các yếu tố tiên lượng tiềm năng sau khi thực hiện CTMVQD tiên phát:

- Mô hình Rừng ngẫu nhiên với phương pháp chọn lựa biến số Ridge là mô hình tốt nhất với diện tích dưới đường cong ROC = 0,951, độ nhạy = 0,634, độ đặc hiệu = 0,971, giá trị tiên đoán dương = 0,795, giá trị tiên đoán âm = 0,939.

- Mô hình Rừng ngẫu nhiên (Ridge) đã đưa ra kết quả dự báo gần đúng nhất với kết cục tử vong quan sát thực tế và có hiệu suất tốt hơn có ý nghĩa thống kê so với tất cả tám mô hình cổ điển ($p < 0,0001$).

- Mô hình Rừng ngẫu nhiên (Ridge) đưa ra mười yếu tố tiên lượng, trong đó đóng góp đáng kể nhất lần là phân độ Killip, thang suy yếu lâm sàng và phân suất tổng máu thất trái.

2. Phát triển và thẩm định mô hình tiên lượng tử vong 1 năm đối với BN cao tuổi NMCTC có STCL được CTMVQD tiên phát

- Mô hình hồi quy logistic với phương pháp chọn lựa biến số ElasticNet là mô hình tốt nhất với diện tích dưới đường cong ROC = 0,885, độ nhạy = 0,829, độ đặc hiệu = 0,758, giá trị tiên đoán dương = 0,471, giá trị tiên đoán âm = 0,961.

- Mô hình hồi quy logistic (ElasticNet) có hiệu suất tốt hơn có ý nghĩa thống kê và dự đoán dương giả thấp hơn so với mô hình học máy tốt nhất là mô hình Naive Bayes (ElasticNet) ($p = 0,0116$).

- Mô hình hồi quy logistic (ElasticNet) đã đưa ra kết quả dự báo gần đúng nhất với kết cục tử vong quan sát thực tế và có hiệu suất tốt hơn có ý nghĩa thống kê so với tất cả tám mô hình cổ điển ($p < 0,0001$).

- Mô hình hồi quy logistic (ElasticNet) đưa ra mười yếu tố tiên lượng, trong đó đóng góp đáng kể nhất là phân suất tổng máu thất trái, loại thuốc ức chế P2Y12 và thang suy yếu lâm sàng.

KIẾN NGHỊ

1. Đánh giá suy yếu một cách thường quy nên được tích hợp trong quy trình tiếp cận bệnh nhân cao tuổi mắc nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên tại thời điểm trước khi thực hiện can thiệp mạch vành qua da tiên phát nhằm đảm bảo tiên lượng sống còn được đánh giá đầy đủ và toàn diện.

2. Chuyển đổi các thuật toán của mô hình vào các giao thức dễ sử dụng, thân thiện với thực hành lâm sàng, chẳng hạn như ứng dụng trên thiết bị thông minh hoặc tích hợp vào hệ thống bệnh án điện tử, qua đó có thể tính toán tức thời nguy cơ tử vong trên từng cá thể bệnh nhân.

3. Triển khai các nghiên cứu độc lập thẩm định ngoài hiệu suất tiên lượng của mô hình nhằm đánh giá khả năng tổng quát hóa trên nhiều quần thể khác nhau, qua đó có thể ứng dụng rộng rãi mô hình trong thực hành lâm sàng tại Việt Nam.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. 1. The Nguyen Q, Van Nguyen T, Viet Phuong Nguyen T, Minh Tran H, Ngoc Dang S, Ngoc Hoan Nguyen B, et al. Frailty as an independent predictor for midterm adverse outcomes in the elderly undergoing primary percutaneous coronary intervention: A longitudinal cohort study. Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2025;105(2):335-344.

2. 2. Nguyen TV, Nguyen QT, Nguyen HQ, Nguyen NT, Luong KD, Do Thi LH, et al. STEMI-OP in-hospital mortality prediction algorithms: Frailty-integrated machine learning in older patients undergoing primary PCI. npj Aging. 2025;11(1):48.