

**NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ NT- PRO BNP HUYẾT THANH
TRÊN BỆNH NHÂN ĐỘT QUỴ NÃO
TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA ĐỒNG THÁP**

**Người thực hiện: BS CK II Huỳnh thị Thanh Thủy
TS.BS. Nguyễn thị Minh Đức**

ĐẶT VẤN ĐỀ

- ❑ Đột quy luôn là vấn đề lớn của y học
- ❑ Tỷ lệ tử vong dự đoán do ĐQ khoảng 6,5 triệu người vào năm 2015 & 7,8 triệu năm 2030
- ❑ NT-pro BNP: hormone thần kinh bất hoạt; nồng độ tăng cao ở bệnh nhân suy chức năng tâm thất và là công cụ chẩn đoán quan trọng trong suy tim

ĐẶT VẤN ĐỀ (tt)

- ❑ Tăng nồng độ NT-pro BNP cũng được tìm thấy thường xuyên ở bệnh nhân ĐQ não
- ❑ Nhiều cơ chế: sự giãn mạch của thiếu máu não hoặc hoạt hóa hệ thống thần kinh giao cảm do gia tăng huyết áp động mạch và sự căng của thành thất trái
- ❑ Nhiều N/C đã chứng minh có sự gia tăng đáng kể nồng độ NT-pro BNP huyết thanh ở bệnh nhân ĐQ

ĐẶT VẤN ĐỀ (tt)

- Nồng độ NT-pro BNP cao là một yếu tố tiên lượng độc lập nguy cơ NMCT & suy tim sung huyết sau đột quỵ.
- Định lượng nồng độ NT- pro BNP/HT: giúp hỗ trợ chẩn đoán, đánh giá độ nặng, tiên đoán kết cục tử vong ở BN đột quỵ.
- Để hiểu rõ hơn về vấn đề này, chúng tôi thực hiện nghiên cứu đề tài với các mục tiêu:

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Mục tiêu tổng quát:

Nghiên cứu nồng độ NT-pro BNP huyết thanh trên bệnh nhân đột quỵ não.

2. Mục tiêu chuyên biệt:

- ❑ Xác định nồng độ NT-pro BNP huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu não và xuất huyết não.
- ❑ Xác định mối liên quan giữa nồng độ NT-pro BNP huyết thanh với độ nặng của nhồi máu não và xuất huyết não được đánh giá qua thang điểm NIHSS.

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

- ❖ NT-pro BNP hormon thần kinh tiết ra từ tế bào cơ thất, đáp ứng với sự quá tải về thể tích & áp lực của tâm thất
- ❖ Hormon này đối kháng với hệ RAA, endothelin và hoạt tính giao cảm → giãn mạch, bài tiết muối & nước
- ❖ Các BNP được tổng hợp chủ yếu từ tâm thất nhưng còn tiết ra từ mô não, chủ yếu vùng dưới đồi
- ❖ Sự gia tăng đạt đỉnh ngày thứ 1 & bắt đầu giảm từ ngày thứ 3, tiếp tục giảm những ngày sau đó

TỔNG QUAN TÀI LIỆU (tt)

- ❑ Vai trò của NT– pro BNP trong tiên lượng và mối liên quan với mức độ nặng của đột quỵ vẫn chưa được xác định rõ ràng
- ❑ Bình thường BNP không vượt qua được hàng rào máu não
- ❑ Trong đột quỵ, hàng rào máu não bị tổn thương, một số phân tử được tiết ra có khả năng vượt qua nó
- ❑ BNP được khẳng định có liên quan đến mức độ nặng của nhồi máu não, phản ánh sự tổng hợp và tiết ra từ mô não bị thiếu máu

Các nghiên cứu liên quan đề tài

Trong nước:

- ❖ Hoàng Khánh và cs: 43 bệnh nhân đột quỵ và nhóm chứng 50 BN, không tiền sử bệnh tim mạch, không bệnh hô hấp, suy thận
 - Nồng độ NT-pro BNP trung bình ở BN đột quỵ cao hơn nhóm chứng ($p < 0,0001$)
 - Có mối tương quan thuận giữa sự gia tăng nồng độ NT-pro BNP với độ nặng của bệnh (NIHSS), $r = 0,3368$, $p = 0,027$

Các nghiên cứu liên quan đề tài

Ngoài nước:

1. Giannakoulas & cs: Nồng độ NT- pro BNP ở NMN cấp cao hơn so với nhóm chứng ($p < 0,05$)

- ✓ Tăng cao trong 24 giờ đầu từ thời điểm khởi phát
- ✓ Không có mối liên quan với mức độ nặng của bệnh

2. Choi Yun-Ju & cs

- Nồng độ NT- pro BNP ở BN NMN cấp cao hơn so với nhóm chứng ($p < 0,05$)
- Có mối liên quan giữa độ nặng của NMN (đánh giá theo thang điểm NIHSS) với nồng độ NT-pro BNP ($p < 0,001$)

Các nghiên cứu liên quan đề tài

Ngoài nước:

3. **Kazushi & cs:** NC trên 131 bệnh nhân TBMMN không tìm thấy mối liên quan giữa nồng độ BNP và điểm NIHSS cũng như kích thước tổn thương NMN
4. **Makikallio & cs:** Nồng độ cao BNP huyết thanh có liên quan với độ nặng NMN và các tổn thương thần kinh ($p < 0,05$)
5. **Montaner & cs:** Có mối liên quan giữa nồng độ BNP và độ nặng của bệnh qua điểm NIHSS ($p < 0,001$)

ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- **Nhóm bệnh (TBMMN)**

- ✓ BN được Δ TBMMN theo tiêu chuẩn của WHO (1989)
- ✓ Nhập viện trong 72 giờ, có kết quả CT Scan não không cản quang hoặc MRI não
- ✓ Thời gian từ khi xuất hiện các triệu chứng đến khi được lấy máu XN NT-pro BNP trong vòng 24 – 72 giờ

ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU (tt)

- Đánh giá độ nặng của ĐQ bằng thang điểm NIHSS:
 - < 5 điểm: thiếu sót chức năng TK nhẹ
 - 5 – 14 điểm: thiếu sót TK trung bình
 - 15 – 20 điểm: thiếu sót nặng
 - > 20 điểm: thiếu sót rất nặng

ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU (tt)

Tiêu chuẩn loại trừ

1. Bệnh nhân suy tim, bệnh cơ tim giãn nở, bệnh van tim
2. Hội chứng mạch vành cấp, có tiền sử nhồi máu cơ tim
3. Tăng áp động mạch phổi, thuyên tắc mạch phổi, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
4. Bệnh nhân suy thận (khi ure máu $> 8,3$ mmol/l, Creatinin > 115 mmol/l)

ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU (tt)

Nhóm chứng

1. Bệnh nhân nhập viện vì một bệnh lý nội khoa khác
2. Không có: tiền sử bệnh lý tim mạch, suy thận, bệnh lý hô hấp, đái tháo đường, không bị TBMMN
3. Có ECG bình thường, HA tâm thu < 140 mmHg, tâm trương < 90 mmHg

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Thiết kế nghiên cứu** : mô tả cắt ngang, so sánh
- **Thời gian và địa điểm n/c**: từ tháng 03/ 2014 đến 07/15 tại khoa Nội thần kinh BVĐKĐT
- **Kỹ thuật chọn mẫu**: thuận tiện, không xác suất (ước tính 100, thực tế 165)
- **Kỹ thuật thu thập số liệu**: theo biểu mẫu n/c
- **Xét nghiệm**: CT scan não/ MRI não, sinh hóa, NT-pro BNP 24 – 72giờ.

Xử lý và phân tích số liệu

- Phần mềm SPSS 16.0
- Kết quả trình bày dưới dạng tỷ lệ (đối với các biến định tính), trị số trung bình & độ lệch chuẩn (biến định lượng)
- Dùng phép kiểm t-test & Anova để so sánh
- Giá trị $p < 0,05$: sự khác biệt có ý nghĩa thống kê
- Trình bày kết quả bằng phần mềm Excel và Winword 2003.

KẾT QUẢ & BÀN LUẬN

Đặc điểm của mẫu n/c: Tuổi & nhóm tuổi

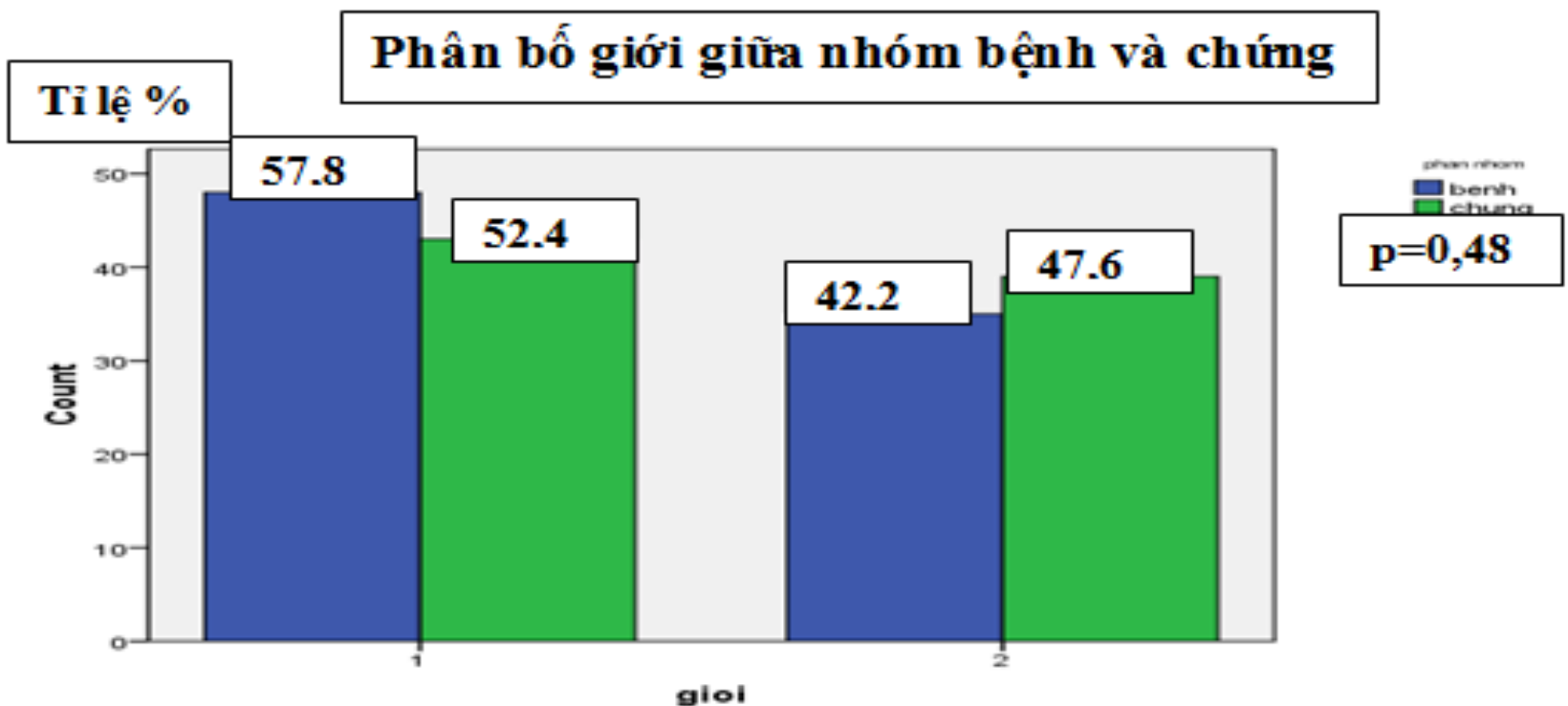
- Tuổi trung bình nhóm bệnh là $67,42 \pm 14,7$, nhóm chứng $65,37 \pm 14,6$
- Phân bố nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu:

Nhóm tuổi	Nhóm bệnh (n=83)		Nhóm chứng (n=82)		p
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)	
< 60	26	31,3	31	37,8	= 0,32
60 - 80	30	36,1	24	29,3	
> 80	27	32,6	27	32,9	
Tổng	83	100	82	100	

- Nhóm tuổi thường gặp nhất của TBMMN là 60 – 80, không khác biệt so với chứng (p > 0,05).
- Phù hợp y văn & các nghiên cứu Hoàng Khánh, Modrego & cs

KẾT QUẢ & BÀN LUẬN (tt)

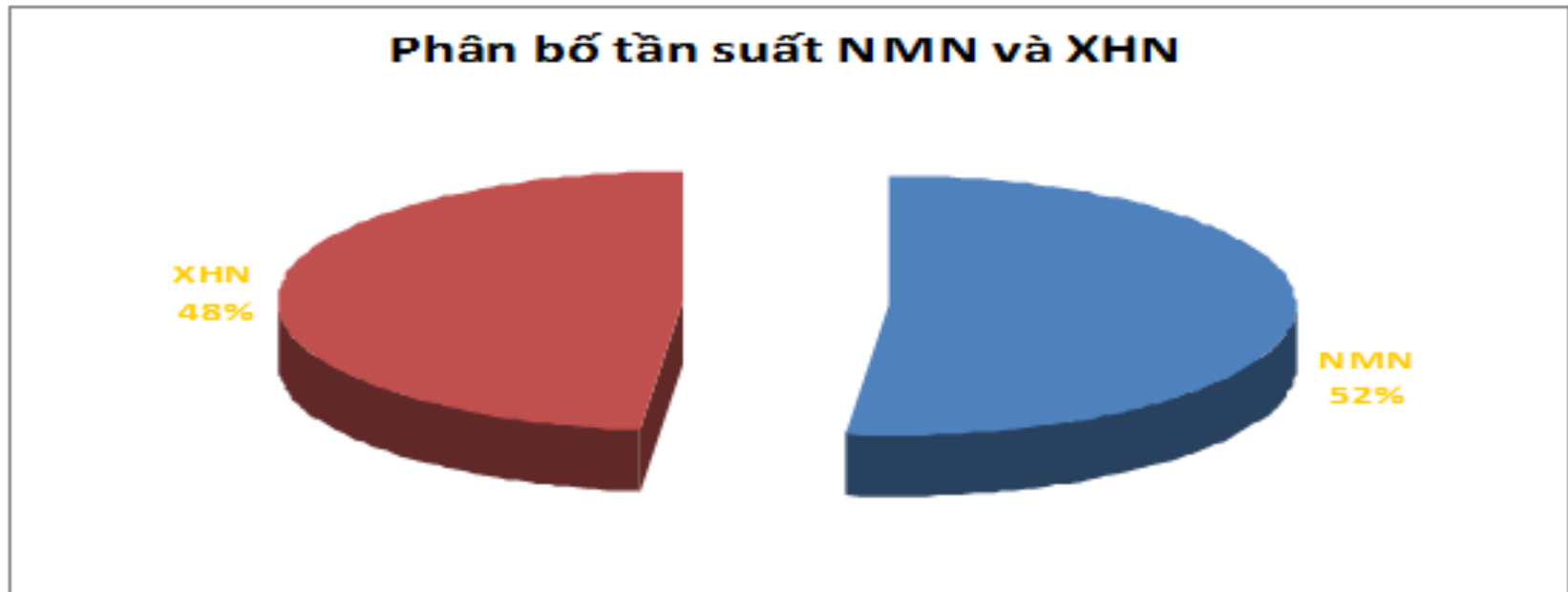
Đặc điểm của mẫu n/c: Giới tính



- Nam giới chiếm tỉ lệ cao hơn nữ giới trong cả 2 nhóm bệnh và chứng, không có sự khác biệt ($p = 0,48$).

KẾT QUẢ & BÀN LUẬN (tt)

Phân bố tần suất NMN & XHN



- ❑ Tỷ lệ bệnh nhân NMN chiếm cao nhất trong mẫu nghiên cứu (52% so 48%)

KẾT QUẢ & BÀN LUẬN (tt)

Tàn suất độ nặng của ĐQ theo thang điểm NIHSS

NIHSS	< 5 điểm	5 – 14 điểm	15 – 20 điểm	> 20 điểm	Tổng
Số lượng (n)	03	48	25	07	83
Tỉ lệ (%)	3,62	57,83	30,12	8,43	100

- Nhóm tổn thương TK mức độ trung bình chiếm tỉ lệ cao nhất (57,8%), kế đến là mức độ nặng (30,1%) và thấp nhất là mức độ nhẹ (3,6 %).

KẾT QUẢ & BÀN LUẬN (tt)

So sánh nồng độ trung bình của NT-proBNP/HT ở 2 nhóm TBMMN và chứng

Thể bệnh	TBMMN	Nhóm chứng	p
Số lượng (n)	83	82	
Nồng độ NT-pro BNP (pg/ml) (mean \pm SD)	566,7 (\pm 892,8)	98,3 (\pm 76,0)	t = 4,73 p = 0,001

t-test

- ❑ Nồng độ trung bình NT-proBNP ở nhóm TBMMN cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê (p = 0,001).
- ❑ Phù hợp với n/c của tác giả Hoàng Khánh & cs, Modrego và cs

KẾT QUẢ & BÀN LUẬN (tt)

So sánh nồng độ trung bình của NT-proBNP/HT ở nhóm NMN & nhóm chứng

Thể bệnh	Nhồi máu não	Nhóm chứng	p
Số lượng	43	82	
Nồng độ NT-proBNP (pg/ml) (mean ± SD)	955,1 (± 110,2)	98,3 (± 76.9)	t = 6,7 p = 0,001

t-test

- ❑ Nồng độ trung bình NT-proBNP ở nhóm NMN cao hơn nhóm chứng (p = 0,001).
- ❑ Tương đồng Hoàng Khánh & cs, Choi Yun-Ju & cs, Giannakoulas & cs

KẾT QUẢ & BÀN LUẬN (tt)

So sánh nồng độ trung bình của NT-proBNP/HT ở nhóm XHN & nhóm chứng

Thể bệnh	Xuất huyết não	Nhóm chứng	p
Số lượng	42	82	
Nồng độ NT-pro BNP (pg/ml)(mean ± SD)	148,3 (± 93,8)	98,3 (± 76,0)	t = 5,63 0,002
t-test			

- ❑ Nồng độ trung bình NT-proBNP ở nhóm XHN cao hơn nhóm chứng (p = 0,002).

KẾT QUẢ & BÀN LUẬN (tt)

So sánh nồng độ trung bình của NT-proBNP/HT ở nhóm XHN & NMN

Thể bệnh	Xuất huyết não	Nhồi máu não	p
Số lượng	42	43	
Nồng độ NT-pro BNP (pg/ml) (mean ± SD)	114,7 (± 85,2)	955,8 (± 107,5)	t = 8,36 p = 0,001
t-test			

- ❑ Nồng độ trung bình NT-proBNP ở nhóm NMN cao hơn nhóm XHN (p = 0,001).
- ❑ Tác giả Hoàng Khánh không khác biệt (n = 43)

KẾT QUẢ & BÀN LUẬN (tt)

Đột quy cấp có thể gây ra:

- ✓ Nhồi máu cơ tim
- ✓ Các rối loạn nhịp
- ✓ Thay đổi điện tim
- ✓ Tăng men tim mà không do bệnh tim mạch trước đó.
- ✓ Sự gia tăng nồng độ catecholamin có thể gây độc tế bào cơ tim → RL chức năng cơ cơ → hoại tử tế bào cơ tim

N/c Modrego P & cs:

- ✓ Có sự gia tăng nồng độ của men tim CK- MB ở bệnh nhân đột quy => Điều này chứng tỏ có mối liên quan giữa đột quy và hoại tử tế bào cơ tim mà không do bệnh lý tim mạch trước đó

KẾT QUẢ & BÀN LUẬN (tt)

Mối liên quan giữa nồng độ NT-pro BNP huyết thanh với nhóm tuổi:

Nhóm tuổi	Tần số (n)	NT-proBNP (pg/ml) (mean ± SD)
< 60	26	328,3
60 - 80	30	742,7
> 80	27	587,1
Tổng	83	F = 1,6, p = 0,2 *

* Anova

- ❖ Không có mối liên quan giữa nồng độ NT- proBNP & nhóm tuổi
F = 1,6, p > 0,05.

KẾT QUẢ & BÀN LUẬN (tt)

Mối liên quan giữa nồng độ NT-pro BNP huyết thanh với giới:

Giới	Tần số (n)	NT-proBNP (pg/ml) (mean ± SD)
Nam	51	502,3 (± 648,7)
Nữ	32	669,3 (± 1188,4)
Tổng	83	F = 0,6, p = 0,4 *

* Anova

- ❖ Không có mối liên quan giữa nồng độ NT- proBNP & giới tính, F = 0,6, p > 0,05.

KẾT QUẢ & BÀN LUẬN (tt)

Mối liên quan giữa nồng độ NT- pro BNP / HT với độ nặng của ĐQ đánh giá qua thang điểm NIHSS:

Điểm NIHSS	Tần số (n)	NT-proBNP (pg/ml)
Nhẹ (< 5 điểm)	03	108,6 (\pm 42,4)
Trung bình (5 – 14 điểm)	40	260,6 (\pm 297,9)
Nặng (15 – 20 điểm)	25	206,7 (\pm 139,1)
Rất nặng (> 20 điểm)	15	390,6 (\pm 213,8)
Tổng	83	F = 33,6 , p = 0,001.

* **Anova**

❖ Có liên quan thuận giữa nồng độ NT-pro BNP/HT với độ nặng của bệnh, tăng cao tổn thương TK rất nặng với NIHSS > 20 điểm (F = 33,6, p=< 0,001)

KẾT QUẢ & BÀN LUẬN (tt)

Mối liên quan giữa nồng độ NT- pro BNP / HT với độ nặng của ĐQ đánh giá qua thang điểm NIHSS

SO SÁNH VỚI CÁC NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu	NT-proBNP (pg/ml) (mean ± SD)	p
Chúng tôi (n = 83)	390,6 (± 213,8)	F = 33,6 , p = 0,001.
Hoàng Khánh [1] (n = 43)	818,4 ±129,5 pg/ml	r = 0,336, p < 0,05
Harada M & cs [11] (n = 3498)	255,78 pg/ml	p = 0,001

Phù hợp với các n/c: có mối liên quan thuận giữa nồng độ NT-pro BNP với độ nặng của bệnh qua thang điểm NIHSS

KẾT LUẬN

- ❖ Nồng độ NT-pro BNP/HT tăng ở cả 2 thể NMN & XHN
- ❖ Nồng độ trung bình ở bệnh nhân TBMMN là 566,7 (\pm 892,8), NMN là 955,1 (\pm 110,2), XHN là 114,7 (\pm 85,2) và tăng có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p=0,001$).
- ❖ Nồng độ NT-pro BNP/HT ở nhóm NMN cao hơn nhóm XHN có ý nghĩa thống kê ($p=0,001$).
- ❖ Có mối liên quan thuận giữa nồng độ NT-pro BNP/HT với mức độ nặng của tổn thương TK với NIHSS >20 điểm ($F = 33,6, p < 0,001$).

KIẾN NGHỊ

- ❖ NT-pro BNP là dấu ấn sinh học trong máu có thể được sử dụng nhanh trong việc phân tầng nguy cơ & tiên lượng TBMMN.
- ❖ Nên làm NT-pro BNP như một xét nghiệm thường qui để theo dõi bệnh nhân TBMMN.
- ❖ Giúp tiên lượng, cải thiện kết cục cũng như nâng cao chất lượng điều trị cho bệnh nhân TBMMN tốt hơn.

XIN CẢM ƠN !

