

Nghiên cứu liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh với rối loạn chức năng tâm thu thất trái ở bệnh nhân hội chứng vành cống

Phan Văn Phênh*, Trần Việt An*

TÓM TẮT.

Mục tiêu: Tìm hiểu mối liên quan giữa sự gia tăng nồng độ BNP/NT-proBNP và rối loạn chức năng tâm thu thất trái trong hội chứng vành cống. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 266 bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng mạch vành cấp được điều trị tại bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ. **Kết quả:** Giá trị trung vị nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân hội chứng vành cống là 1464,8 pg/ml. Nồng độ NT-proBNP gia tăng theo các thể lâm sàng đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim không ST chênh lên và nhồi máu cơ tim có ST chênh lên lần lượt là 525,6; 1170,8 và 2625,0 pg/ml ($p < 0,001$). Nồng độ NT-proBNP tăng theo mức phân độ Killip (I-IV) lần lượt 1030,5; 4149,4; 7207,5 và 13143,0 pg/ml, $p < 0,001$. Nồng độ NT-proBNP tăng cao ở nhóm có phân suất tổng máu EF <55% hơn so với nhóm EF ≥ 55% lần lượt là 2576,6 và 715,4 pg/ml, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). **Kết luận:** Nồng độ NT-proBNP huyết thanh gia tăng ở bệnh nhân hội chứng vành cống. Mối liên quan chặt chẽ giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh với phân độ Killip và phân suất tổng máu thất trái trên siêu âm tim.

Từ khóa: hội chứng vành cống, NT-proBNP, rối loạn chức năng thất trái.

SUMMARY

STUDY THE CORRELATION BETWEEN NT-PROBNP CONCENTRATION AND LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Objective: To find out the relationship between NT-proBNP and left ventricular dysfunction in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Method and Subject:** Cross-sectional descriptive study was done on 266 in patients diagnosed with ACS in Cantho General Hospital. **Results:** The median of NT-proBNP in patients with ACS was 1464,8 pg/ml. NT-proBNP concentration increases included unstable angina, non-ST elevation myocardial infarction and ST-segment elevation myocardial infarction was 525,6; 2625,0; 1170,8 pg/ml ($p < 0,001$). NT-proBNP concentration increases with the Killip classification levels (I-IV) were 1030,5; 4149,4; 13143,0 and 7207,5 pg/ml, $p < 0,001$. NT-proBNP concentrations increased in the group with ejection fraction EF < 55% than that of EF ≥ 55% were

2576,6 and 715,4 pg/ml, statistically significant ($p < 0,001$). **Conclusions:** The NT-proBNP increases in patients with acute coronary syndrome. The correlation between NT-proBNP concentrations with Killip classification and degree of left ventricular ejection fraction by echocardiography.

Keywords: acute coronary syndrome, NT-proBNP left ventricular dysfunction.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng vành cống bao gồm đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim không ST chênh lên (gọi là hội chứng vành cống không ST chênh lên) và nhồi máu cơ tim ST chênh lên. Hội chứng vành cống là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở các nước đã phát triển và gia tăng, thật nhanh ở các nước đang phát triển, trong đó có Việt Nam. Theo thống kê của Mỹ và Châu Âu, tần suất mắc bệnh nhồi máu cơ tim ST chênh lên là 30-33%, nhồi máu cơ tim không ST chênh lên là 25% và đau thắt ngực không ổn định là 38-42% [7].

Rối loạn chức năng tâm thu thất trái sau hội chứng vành cống làm gia tăng tỷ lệ tử vong lê gấp 4 lần so với bệnh nhân không rối loạn chức năng tâm thu thất trái, và thủ phạm gây nên hiện tượng vành cống là động mạch vành tổn thương. Trong hội chứng vành cống, tình trạng thiếu máu cục bộ cơ tim gây cản gián cơ và tái định dạng thất dẫn đến rối loạn chức năng tâm thu thất trái gây phỏng thích NT-proBNP.

Những hỗ trợ cho chẩn đoán rối loạn chức năng thất trái trong hội chứng vành cống chủ yếu tiến hành "Nghiên cứu liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh với rối loạn chức năng tâm thu thất trái ở bệnh nhân hội chứng vành cống".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán Hội chứng vành cống nhập Khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân được chẩn đoán Hội chứng vành cống gồm đau thắt ngực không ổn định, NMCT không ST chênh lên và NMCT có ST chênh lên.

Tiêu chuẩn loại trừ: Đối tượng không tin nguyễn tham gia nghiên cứu. Tiền sử hẹp va

* Bệnh viện Đa khoa Tâm Bình, Vĩnh Long

** Đại học Y Dược Cần Thơ

Chủ trách nhiệm chính: Trần Việt An

Email: antranviet@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.11.2016

Ngày phản biện khoa học: 10.01.2017

Ngày duyệt bài: 23.01.2017

động mạch chủ, chủ vành 2 lá, suy tim, tim bẩm nhĩ tim, rung nhĩ hoặc cuồng nhĩ, suy thận, suy tắc phổi, suy thận nặng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Nội dung nghiên cứu: Xác định nồng độ T-proBNP huyết thanh theo tuổi, giới, các thể m sàng hối chứng vành cấp. Xác định nồng độ T-proBNP theo phân độ Killip trên lâm sàng và tần suất tổng máu thất trái trên siêu âm tim.

Phân tích và trình bày số liệu: Số liệu thu được được làm sạch, phân tích và xử lý bằng

phần mềm SPSS 18.0. Thống kê mô tả: tính các tần lệ, số trung bình ± độ lệch chuẩn. So sánh nồng độ NT-proBNP bằng phép kiểm t, so sánh tỷ lệ % bằng phép kiểm X².

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 266 bệnh nhân hội chứng vành cấp gồm 75 bệnh nhân đau thắt ngực không ổn định, 74 bệnh nhân nhồi máu cơ tim không ST chênh lên và 117 bệnh nhân nhồi máu cơ tim có ST chênh lên. Nhóm tuổi <75 chiếm tần lệ 69,2%. Nam giới chiếm tần lệ 63,9% cao hơn nữ giới

Bảng 1. Giá trị nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân HCVC

Đặc điểm	Nồng độ NT-proBNP (pg/ml)		
	Trung vị	Tối thiểu - Tối đa	P
NT-proBNP (pg/ml)	1464,78	29,52 - 35.000	

Nhận xét: giá trị trung vị nồng độ NT-proBNP là 1464,78pg/ml.

Bảng 2. Giá trị nồng độ NT-proBNP theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	n	Nồng độ NT-proBNP huyết thanh			P
		Trung vị	Tối thiểu	Tối đa	
≥75	82	2265,00	145,00	21390,00	
<75	184	1200,50	29,52	35000,00	<0,001

Nhận xét: NT-proBNP ở nhóm bệnh nhân ≥75 tuổi cao hơn nhóm còn lại, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. Giá trị nồng độ NT-proBNP theo thể lâm sàng HCVC

Nhóm	n	Nồng độ NT-proBNP huyết thanh(pg/ml)			P
		Trung vị	Tối thiểu	Tối đa	
NMCTSTCL	117	2625,00	482,00	35000,00	
NMCTKSTCL	74	1170,77	70,04	22821,00	
ĐTNKĐB	75	525,60	29,52	11871,00	<0,001

Nhận xét: NT-proBNP cao nhất ở nhóm bệnh nhân NMCT có ST chênh lên.

Bảng 4. Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với 4 nhóm killip

Killip	n	Nồng độ NT-proBNP huyết thanh			P
		Trung vị	Tối thiểu	Tối đa	
I	187	1030,50	29,52	35000,00	
II	36	4149,37	296,10	14425,50	
III	33	7207,50	1094,70	35000,00	
IV	10	13143,00	1762,80	33638,00	<0,001

Nhận xét: nồng độ NT-proBNP tăng theo mức phân độ Killip (I-IV) lần lượt 1030,5; 4149,4; 207,5 và 13143,0 pg/ml, p <0,001.

Bảng 5. Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với 2 nhóm Killip

Killip	n	Nồng độ NT-proBNP huyết thanh			P
		Trung vị	Tối thiểu	Tối đa	
II-IV	79	5894,25	296,10	35000,00	
I	187	1030,50	29,52	35000,00	<0,001

Nhận xét: Nồng độ NT-proBNP huyết thanh có xu hướng tăng theo phân độ Killip trên m sàng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,001.

Bảng 6. Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với các nhóm phân suất tổng máu thất trái

Phân suất tổng máu	n	Nồng độ NT-proBNP huyết thanh (pg/ml)			P
		Trung vị	Tối thiểu	Tối đa	
LVEF: 55-80%	102	715,35	29,5	11736	
LVEF: 45-54%	81	1762,50	47	15264	
LVEF: 30-44%	73	4197,75	296,1	35000	
LVEF: <30%	10	6806,62	2598	22821	<0,001

Nhận xét: Nồng độ NT-proBNP huyết thanh gia tăng theo mức giảm phân suất tổng máu thất trái siết 挛缩, p<0,001.

Bảng 7. Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với 2 nhóm phân suất tổng máu thất trái

Phân suất tổng máu	Nồng độ NT-proBNP huyết thanh				P
	n	Trung vị	Tối thiểu	Tối đa	
LVEF ≥55%	102	715,35	29,52	11736,00	<0,001
LVEF <55%	164	2576,62	47,01	3500,00	

Nồng độ NT-proBNP tăng cao ở nhóm có phân suất tổng máu EF <55% hơn so với nhóm EF ≥55% lần lượt là 2576,6 và 715,4 pg/ml, có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$)

IV. BÀN LUẬN

Nồng độ NT-proBNP trung vị ở bệnh nhân HCVC trong nghiên cứu này là 1464,8pg/ml (bảng 3,5). Nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân HCVC tăng cao rất nhiều so với giá trị bình thường (bình thường: nam <53pg/ml, nữ <86pg/ml). Các nghiên cứu đã chứng minh rằng ở bệnh nhân HCVC có tăng giá trị NT-proBNP. Nồng độ NT-proBNP trung vị trong nghiên cứu của chúng tôi gần tương đồng với kết quả nghiên cứu của Cao Đoàn Thị Bích Huyền tại bệnh viện da khoa trung ương cần thơ (n=140), NT-proBNP trung vị là 1591,5pg/ml, nhưng cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Trần Thanh Tuấn tại bệnh viện Chợ Rẫy (N=121) NT-proBNP trung vị là 957 pg/ml, và cũng cao hơn của tác giả Trần Việt An tại bệnh viện trung ương Huế (n=127) nồng độ NT-proBNP trung vị là 1023,4pg/ml[2]. Nghiên cứu của Galvani (n=1756) nồng độ trung vị của NT-proBNP là 353ng/l (2965,2 pg/ml).

Nhiều nghiên cứu về giá trị NT-proBNP ở bệnh nhân HCVC đã ghi nhận có sự khác biệt giữa các thể lâm sàng trong cùng nghiên cứu. Theo tác giả Werber và cs, giá trị trung vị của NT-proBNP được phóng thích khác nhau ở các thể bệnh NMCTSTCL, NMCTSTKCL và ĐTNKĐĐ lần lượt là 1325pg/ml, 1169pg/ml và 171pg/ml. Nghiên cứu của Squire và cs (n=1725), nồng độ NT-proBNP cao nhất ở nhóm NMCTSTCL 1010,4 pmol/l và NMCTSTKCL là 558,5 pmol/l ($p<0,001$). Như vậy nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân NMCTSTCL là tăng cao nhất, kế đến là nhóm NMCTKSTCL và sau cùng là ĐTNKĐĐ. Điều này được giải thích có lẽ do tình trạng bệnh nặng của bệnh nhân NMCTSTCL gây xuất hiện các biến cố suy tim, NMCT và tử vong nhiều hơn nhóm bệnh nhân HCVCSTCL. Bởi vì, sự phóng thích của nồng độ NT-proBNP được điều tiết bởi cả áp lực và thể tích thất trái và liên quan với các biến cố tim mạch. Mặt khác, nồng độ của peptide thải natri niệu liên quan thuận với mức độ tổn thương cơ tim đây là cơ chế sinh bệnh học chính khác biệt giữa nhóm NMCTSTCL và HCVCSTCL.

Nồng độ NT-proBNP tăng theo độ nặng Killip lúc nhập viện (Killip I: 1030,5 pg/ml, Killip II:

4149,3 pg/ml, Killip III: 7207,5pg/ml và Killip I là 13143,0pg/ml, với $p<0,001$. Đặc biệt, nồng độ NT-proBNP ở nhóm bệnh nhân có Killip II-IV là 5894,5pg/ml so với nhóm có Killip I là 1030,5pg/ml sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,001$. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Cao Đoàn Thị Bích Huyền nồng độ NT-proBNP tăng theo độ nặng Killip lúc nhập viện (Killip I: 1292pg/ml, Killip II: 4969pg/ml, Killip III: 11009pg/ml và Killip IV là 16954pg/ml $p<0,001$) [1]. Cũng giống như nghiên cứu của tác giả Trần Việt An nồng độ NT-proBNP ở nhóm có Killip>I cao hơn có ý nghĩa so với nhóm Killip I (Killip I: 791,9pg/ml, Killip II: 3558,8pg/ml, Killip III: 4159,6pg/ml, Killip IV: 8792,0pg/ml) và $p<0,001$ [2]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Huyền trên bệnh nhân NMCTKSTCL cũng cho kết quả có sự tương quan thuận nồng độ NT-proBNP và phân độ Killip, nồng độ NT-proBNP với bệnh nhân nhóm Killip>II tăng cao hơn nhóm bệnh nhân Killip<II ($p<0,001$) [3].

Nghiên cứu Galvani và cs, tỷ lệ bệnh nhân c Killip>I (23,4%) tăng dần theo khoảng từ vị trí của NT-proBNP (6%, 9%, 14%, 28%) có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$) [4]. Tác giả Bjorklund ch kết quả tương tự là tỷ lệ bệnh nhân có đ Killip>I tăng dần theo nồng độ NT-proBNP [5]. Kết quả nghiên cứu của Seon Gyu Choi và cs gi nhận nồng độ NT-proBNP ở nhóm bệnh nhân c Killip I là $1174 \pm 2,24$ pg/ml, ở nhóm bệnh nhân c Killip>I là $3353 \pm 5,329$ pg/ml với $p<0,001$ [6].

Omland và cs nghiên cứu cho thấy, tỷ l Killip>I lúc nhập viện ở nhóm NT proBNP>545pmol/l cao hơn so với nhóm NT proBNP≤545pmol/l ($p<0,001$) [7]. Vậy qua các nghiên cứu cho thấy có sự liên quan thuận giữ giá trị nồng độ NT-proBNP và phân độ Killip bệnh nhân HCVC. Mức phân độ Killip càng tăng thì nồng độ NT-proBNP càng tăng.

Nồng độ NT-proBNP tăng càng cao với phâ suất tổng máu càng giảm thấp, nồng độ NT proBNP cao nhất ở nhóm EF dưới 30% với trung vị là 6806pg/ml, nồng độ này giảm dần ở nhóm EF từ 30% đến 44% với trị số là 4197,7 pg/ml, nhóm EF từ 45% đến 54% là 1762,5 pg/ml ($p<0,001$) và nhóm EF>55% là 715,3pg/ml ($p<0,001$) (bảng 6). Từ đó cho ta thấy có sự liê

quan nghịch giữa nồng độ NT-proBNP và phân suất tổng máu thất trái. Tương tự, tác giả Nguyễn Thị Hồng Huệ trong nghiên cứu ở bệnh nhân NMCTKSTCL nhận thấy nồng độ NT-proBNP máu tăng có mối liên quan nghịch với phân suất tổng máu thất trái, khi EF≤45% nồng độ NT-proBNP máu cao hơn nhóm bệnh nhân có EF>45% ($p<0,001$) [3]. Nghiên cứu của tác giả Cao Đoàn Thị Bích Huyền ở bệnh nhân HCVC cũng cho kết quả tương quan nghịch phân suất tổng máu giảm thì nồng độ NT-proBNP tăng ($r = -0,43$, $p<0,001$) [1]. Trong nghiên cứu của tác giả Trần Thanh Tuấn cũng cho thấy có sự tương quan nghịch mức độ trung bình giữa nồng độ NT-proBNP và phân suất tổng máu sau NMCTKSTCL ($r=-0,331$, $p<0,05$).

Cũng như vậy, theo tác giả Trần Việt An ở bệnh nhân hội chứng vành cấp ghi nhận nồng độ NT-proBNP giữa các nhóm theo phân suất tổng máu thất trái, bình thường ($EF \geq 55\%$) là 1897,7 pg/ml, giảm nhẹ ($EF=45-54\%$) là 1893,7 pg/ml và giảm vừa ($EF=30-44\%$) là 2851,2 pg/ml với $p<0,001$ [2]. Tác giả Estrada và cs đã nghiên cứu ở bệnh nhân HCVC KSTCL ($n=1483$), chức năng tâm thu thất trái bình thường ($EF \geq 50\%$), rối loạn chức năng tâm thu thất trái nhẹ ($EF=40-49\%$), trung bình ($EF=30-39\%$) và nặng ($EF<30\%$), cho thấy mức gia tăng nồng độ NT-proBNP liên quan có ý nghĩa với sự giảm chức năng thất trái ($p<0,001$). Các nghiên cứu khác cũng cho rằng nồng độ NT-proBNP máu tương quan nghịch với phân suất tổng máu thất trái như nghiên cứu của tác giả Galvani trung vị $EF=60\%$ thì nồng độ $NT\text{-proBNP} \leq 545 \text{ pmol/l}$ và trung vị $EF=50\%$ thì nồng độ $NT\text{-proBNP} > 545 \text{ pmol/l}$ ($p<0,001$) [5]. Tương tự, tác giả Iwona Szadkowska và cs cho kết quả nghiên cứu EF<55% nồng độ NT-proBNP là $2020 \pm 2086 \text{ pg/ml}$ và EF ≥55% là $531 \pm 659 \text{ pg/ml}$ ($p<0,001$). Trong nghiên cứu của Puri nhóm NT-proBNP máu ≥1403 pg/ml có phân suất tổng máu là $47,7 \pm 11,4\%$ trong khi nhóm có NT-proBNP máu <1403 pg/ml phân suất tổng máu là $57,8 \pm 9,9\%$ ($p<0,001$).

NT-proBNP tăng liên quan nghịch với phân suất tổng máu do trong tình trạng rối loạn chức năng tâm thu thất trái (EF giảm) có sự gia tăng sức căng thành cơ tim và là yếu tố kích thích mạnh mẽ gây phóng thích NT-proBNP. Qua đó, có thể thấy song song với siêu âm tim, NT-proBNP cũng có giá trị trong tầm soát rối loạn chức năng thất trái. Nếu so sánh NT-proBNP với siêu âm tim thì xét nghiệm NT-proBNP dễ làm và mang tính khách quan hơn. Do đó, xét nghiệm

NT-proBNP nên được sàng lọc ban đầu bên cạnh siêu âm tim để chẩn đoán loại trừ rối loạn chức năng tâm thu thất trái, để phát hiện và điều trị sớm rối loạn chức năng tâm thu thất trái mục đích là giảm tỷ lệ bệnh tật và tử vong trong cộng đồng. Tóm lại, nồng độ NT-proBNP huyết thanh có liên quan chặt chẽ với chức năng tâm thu thất trái. Chức năng tâm thu thất trái càng giàm thấp thì nồng độ NT-proBNP huyết thanh càng tăng ở bệnh nhân hội chứng vành cấp.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ NT-proBNP trung vị ở bệnh nhân hội chứng vành cấp là 1464,7 pg/ml.

Nồng độ NT-proBNP huyết thanh gia tăng theo các thể lâm sàng của bệnh nhân hội chứng vành cấp theo trình tự gồm đau ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim không ST chênh lên và nhồi máu cơ tim ST chênh lên.

Có mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh với phân suất tổng máu thất trái trên siêu âm tim và phân độ Killip. Nồng độ NT-proBNP càng tăng phân suất tổng máu càng giàm. Nồng độ NT-proBNP tăng theo phân độ Killip càng tăng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cao Đoàn Thị Bích Huyền (2014), *Nghiên cứu vai trò của nồng độ Troponin T độ nhạy cao và NT-proBNP huyết tương trong tiên lượng ngắn hạn bệnh nhân hội chứng vành cấp, luận văn bác sĩ nội trú*, Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ.
2. Trần Việt An (2011), *Nghiên cứu vai trò của NT-ProBNP huyết thanh trong đánh giá tổn thương động mạch vành và tiên lượng hồi phục ngắn hạn*, Luận án tiến sĩ y học, chuyên ngành nội tim mạch, đại học y dược Huế.
3. Nguyễn Thị Hồng Huệ (2012), *Vai trò N-terminal proBNP b-type natriuretic peptide trong tiên lượng ngắn hạn nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên và đau ngực không ổn định*, Luận án bác sĩ chuyên khoa cấp 2 chuyên ngành tim mạch, Trường Đại Học Y Dược TPHCM.
4. Trần Thanh Tuấn (2008), *Vai trò của NT-proBNP trong tiên lượng ngắn hạn nhồi máu cơ tim cấp*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú chuyên ngành nội tổng quát, đại học y dược TPHCM.
5. Galvani Marcello, et al. (2004), "N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide on Admission Has Prognostic Value Across the Whole Spectrum of Acute Coronary Syndromes", *Circulation*[110], pp.128-134.
6. Björklund E, et al. (2006), "Admission N-terminal pro-brain natriuretic peptide and its interaction with admission troponin T and ST segment resolution for early risk stratification in ST elevation myocardial infarction", *Heart*[92], pp.735-740.
7. Choi SG, et al. (2010), "Relationship Between Obesity and N-Terminal Brain Natriuretic Peptide Level as a Prognostic Value After Acute Myocardial Infarction", *Korean Circ J.* 40(11), pp.558-64.