

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE HUYẾT THANH TRONG CHẨN ĐOÁN KHÓ THỞ DO SUY TIM Ở BỆNH NHÂN MỚI VÀO VIỆN

PHẠM NGỌC HUY TUẤN
Bệnh viện cấp cứu Trung ương- Hồ Chí Minh
LÊ VIỆT THẮNG - Bệnh viện 103

TÓM TẮT

Nghiên cứu giá trị của peptide lợi niệu (Brain Natriuretic Peptide-BNP) huyết thanh trong chẩn đoán khó thở do suy tim ở 92 bệnh nhân khó thở mới vào viện, kết quả cho thấy: nồng độ BNP huyết thanh trung bình ở nhóm bệnh nhân khó thở do suy tim là 724 ± 480 pg/ml, do rối loạn chức năng thất trái là 428 ± 340 pg/ml tăng cao có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân khó thở không do suy tim (118 ± 185 pg/ml), $p < 0,001$. Điểm cắt nồng độ BNP huyết thanh trong chẩn đoán khó thở do suy tim trong nghiên cứu này là 128 pg/ml với độ nhạy là 84,4% và độ đặc hiệu là 83%, $p < 0,0001$.

Từ khóa: BNP huyết thanh, khó thở, suy tim

SUMMARY

Studying on value of Brain Natriuretic Peptide (BNP) in diagnose dyspnea caused heart failure of 92 patients with dyspnea symptom just hospital admission, the results show that average concentration of serum BNP in dyspnea patients caused heart failure is 724 ± 480 pg/ml, caused left ventricle dysfunction is 428 ± 340 pg/ml are significantly increased compared that of dyspnea patients without heart failure (118 ± 185 pg/ml), $p < 0.0001$. In the study, cut-off-point of serum BNP level in diagnosing dyspnea caused heart failure is 128 pg/ml, sensitivity is 84.4%, specificity is 83.0%, $p < 0.0001$.

Keywords: serum BNP, heart failure, dyspnea

ĐẶT VẤN ĐỀ

Khó thở là một cảm giác có sự trở ngại bất thường khi thở, đây là triệu chứng lâm sàng thường xuất hiện ở bệnh nhân có bệnh tim hoặc bệnh lý hô hấp. Tại khoa cấp cứu với bệnh nhân nhập viện vì khó thở người thầy thuốc cần phải khẩn trương xác định chẩn đoán phân biệt giữa khó thở do tim và không do tim để từ đó đưa ra phương cách điều trị đúng hữu hiệu, giảm thiểu tỷ lệ tử vong cho bệnh nhân. Brain Natriuretic Peptide (BNP) là một peptid có tác dụng sinh học làm giãn mạch, tăng bài tiết natri qua nước tiểu, nó được phóng thích ra bởi các tâm thất khi các buồng tim này giãn ra. Việc phóng thích BNP tỉ lệ thuận với sự gia tăng thể tích và áp lực quá tải của tâm thất. BNP tăng khi có suy tim phải hoặc suy tim trái, suy tim tâm thu hoặc suy tim tâm trương do bất kỳ nguyên nhân nào. Hiện nay trên thế giới, các quốc gia tiên tiến đã áp dụng xét nghiệm rộng rãi xét nghiệm nhanh BNP tại khoa cấp cứu, điều này giúp chẩn đoán khó thở do suy tim xung huyết trở nên nhanh hơn, dễ hơn và tin cậy hơn. Tuy nhiên, tại Việt Nam xét nghiệm BNP hầu như chưa áp dụng để chẩn đoán khó thở do suy tim xung huyết hay không

do tim, đồng thời cũng chưa có công trình nghiên cứu nào về vấn đề này. Chính vì vậy nhóm nghiên cứu thực hiện đề tài với hai mục tiêu:

1. Khảo sát nồng độ BNP huyết thanh ở bệnh nhân khó thở mới vào viện.
2. Bước đầu tìm hiểu giá trị của BNP huyết thanh trong chẩn đoán khó thở do tim ở những bệnh nhân khó thở mới vào viện

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

Đối tượng nghiên cứu gồm 92 bệnh nhân được chẩn đoán khó thở mới vào khoa Cấp cứu Tổng hợp, Bệnh viện cấp cứu Trung Ương, Thành phố Hồ Chí Minh.

+ Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: là bệnh nhân có biểu hiện triệu chứng lâm sàng khó thở:

Bệnh nhân cảm giác khó thở, mệt

Tần số hô hấp > 20 lần / phút hay < 10 lần / phút

Thở gắng sức, co kéo cơ hô hấp phụ

Các kiểu thở bất thường, nhanh nông, không đều □

Tim tái, vã mồ hôi, rối loạn tri giác

Khó thở phải ngồi, khó thở khi gắng sức

+ Tiêu chuẩn loại trừ: Tất cả các đối tượng không có khó thở hoặc có khó thở ở bệnh nhân có ít nhất một trong các tình trạng bệnh lý sau đây thì đều bị loại trừ ra khỏi nghiên cứu:

Suy thận (creatinin /máu >1,5mg%)

Xơ gan tràn dịch ổ bụng

Cường aldosteron nguyên phát

Hội chứng Cushing

Nhồi máu cơ tim cấp

Chấn thương tim hoặc chèn ép tim cấp

Tai biến mạch máu não

Hen phế quản

Chấn thương sọ não

Chấn thương đường hô hấp

2. Phương pháp nghiên cứu.

2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

+ Các bệnh nhân khó thở được khám lâm sàng tỉ mỉ, làm xét nghiệm BNP huyết thanh, làm điện tâm đồ, x-quang tim phổi, siêu âm Doppler tim, các xét nghiệm sinh hoá và huyết học.

+ Chẩn đoán khó thở: Nhịp thở < 10 lần/phút hoặc > 20 lần/phút, cánh mũi phập phồng, hõm ức lõm, co kéo cơ hô hấp phụ có thể có các kiểu thở bất thường kèm rối loạn tri giác, tim tái, vã mồ hôi.

+LR = Positive likelihood ratio
 -LR = Negative likelihood ratio

Biểu đồ 1: Điểm cắt nồng độ BNP huyết thanh trong chẩn đoán khó thở do suy tim theo đường cong ROC.

Nhận xét: Điểm cắt nồng độ BNP huyết thanh trong chẩn đoán khó thở do suy tim trong nghiên cứu này là 128 pg/ml (n=92 bệnh nhân), $p < 0,0001$.

	Suy tim	Không suy tim	
EF \leq 45% hoặc/và E/A < 1 hoặc E/A > 2	24	2	26
EF \geq 45%, 1 < E/A < 2	21	45	66
	45	47	92

Tính đúng: $\frac{24 + 45}{92} = 75\% = P(A_3)$

Gọi $P(A_3) = 75\%$

Độ nhạy = 53,3%, Độ đặc hiệu = 95,7%

Dự đoán dương (dương thật) = 80,9%, Dự đoán âm (âm thật) = 84,4%.

Biểu đồ 2: So sánh độ chính xác trong chẩn đoán khó thở do suy tim bằng siêu âm tim và định lượng nồng độ BNP huyết thanh.

Nhận xét: $P(A_1) > P(A_3)$. Tính đúng của chẩn đoán khó thở do suy tim với xét nghiệm máu BNP điểm cắt 128 pg/ml cao hơn (do xác suất lớn hơn) nên giá trị chẩn đoán chính xác hơn.

BÀN LUẬN

1. Biến đổi nồng độ BNP huyết thanh ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu:

Chúng tôi có 2 kết quả chẩn đoán được ghi nhận tại hai thời điểm khác nhau: Chẩn đoán ngay tại khoa cấp cứu khi bệnh nhân mới nhập viện được thực hiện bởi bác sĩ cấp cứu. Dựa vào lâm sàng và các kết quả xét nghiệm có được (không có kết quả BNP). Chẩn đoán sau cùng được thực hiện bởi sự nhất trí chung của một bác sĩ chuyên khoa tim mạch, một bác sĩ chuyên khoa hô hấp và người làm nghiên cứu dựa vào lâm sàng các kết quả xét nghiệm (thực hiện đủ các xét nghiệm còn thiếu như siêu âm, x-quang), đồng thời tham khảo thêm kết quả xét nghiệm BNP vào chẩn đoán. Việc chẩn đoán chính xác khó thở do suy tim hay không do suy tim là một điều khó cho các bác sĩ phòng cấp cứu, bởi vì trong thời gian ngắn phải đưa vào chẩn đoán và hướng điều trị khẩn cấp mà các dấu hiệu và triệu chứng của suy tim không chuyên biệt, bệnh sử đôi khi không đóng vai trò trong bệnh lý cấp tính và khó thở là triệu chứng chính của suy tim lại dễ dàng nhầm lẫn trong các bệnh lý hô hấp, người lớn tuổi, bệnh nhân béo phì, xét nghiệm thường qui x-quang, siêu âm, khí máu động mạch cũng không phải luôn có đủ và có chính xác để giúp cho chẩn đoán. Hơn thế nữa, bệnh nhân nhập viện trong tình trạng cấp cứu của bệnh lý nội khoa thường là bệnh nhân lớn tuổi, sức đề kháng kém, mắc nhiều bệnh lý tim phổi mãn tính kết hợp. Kết quả cho thấy sau khi có xét nghiệm BNP huyết thanh

và siêu âm tim, nhóm bệnh nhân khó thở do suy tim tăng hơn và nhóm bệnh nhân khó thở không do suy tim lại giảm đi so với chẩn đoán ban đầu. Như vậy nếu không có BNP thì chúng tôi đã bỏ sót 9 bệnh nhân trong tổng số 92 bệnh nhân (gần 10%) khó thở do nguyên nhân tim.

Trong nhóm bệnh nhân chẩn đoán suy tim mà chúng tôi nghiên cứu thì nhóm phân độ NYHA I không có, điều này có thể lý giải mức độ khó thở ở nhóm suy tim này biểu hiện lâm sàng chưa đến mức đánh giá là bệnh cần cấp cứu (nên không nhập vào khoa cấp cứu). Tỷ lệ bệnh nhân suy tim theo phân độ NYHA trong nghiên cứu của chúng tôi là suy tim theo phân độ NYHA I chiếm tỷ lệ thấp nhất (1,5%), trong khi đó suy tim NYHA III chiếm tỷ lệ cao nhất (69%). Trong nghiên cứu của Trần Quốc Việt thì suy tim theo phân độ NYHA I chiếm tỷ lệ thấp nhất (0%) và suy tim NYHA III chiếm tỷ lệ cao nhất (64,9%).

Các bệnh nhân suy tim trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ BNP trong máu và mức độ nặng của suy tim theo theo phân độ NYHA có sự tương quan với nhau. Cụ thể là: nồng độ BNP trung bình trong máu ở bệnh nhân suy tim NYHA II là 312 ± 265 pg/ml, NYHA III là 660 ± 410 pg/ml và NYHA IV là 1195 ± 989 pg/ml. Điều này có nghĩa là mức độ suy tim theo NYHA càng nặng thì nồng độ BNP trong máu càng cao và mối tương quan này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Trong nghiên cứu của Cao Huy Thông cũng như các nghiên cứu của các tác giả khác nhận thấy giữa nồng độ BNP trong máu và mức độ nặng của suy tim theo NYHA có một mối liên quan chặt chẽ với nhau. Điều này có nghĩa là khi bệnh nhân suy tim càng nặng thì nồng độ BNP trong máu càng cao. húng ta thấy rằng: mức độ suy tim theo NYHA càng nhẹ thì nồng độ BNP trong máu và mức độ dao động càng thấp, ngược lại mức độ suy tim càng nặng theo NYHA thì nồng độ BNP trong máu và mức độ dao động càng cao.

2. Giá trị của BNP huyết thanh trong chẩn đoán khó thở do suy tim

Chúng tôi phân tích đường cong ROC (Receiver-operating-characteric) để đánh giá khả năng phân biệt khó thở do suy tim với khó thở do nguyên nhân khác bằng nồng độ BNP trong máu. Kết quả tại giá trị ngưỡng nồng độ BNP = 128 pg/ml thì chẩn đoán phân biệt suy tim với khó thở do nguyên nhân khác có độ nhạy 84,4%, độ đặc hiệu 83%, tính chính xác là 82,6%. Đọc kết quả theo mẫu nghiên cứu với bệnh nhân khó thở cấp nhập viện cấp cứu với kết quả xét nghiệm BNP /máu ≥ 128 pg/ml nghi nhiều đến nguyên nhân do suy tim, với BNP/máu < 128 pg/ml nghi nhiều đến nguyên nhân không do suy tim. Với điểm cắt nồng độ BNP/máu có giá trị hỗ trợ cho chẩn đoán phân biệt khó thở cấp do suy tim hay do nguyên nhân

khác khi bệnh nhân nhập cấp cứu, với độ nhạy chính xác 82,6% (chấp nhận được khi > 80%), độ nhạy 84,4% và độ đặc hiệu 83%. Gọi là tính đúng của xét nghiệm siêu âm chẩn đoán suy tim là $P(A_3)$. $P(A_3) = 75\%$. So sánh với $P(A_1) = 82,6\%$. $P(A_1) > P(A_3)$. Siêu âm có độ đặc hiệu cao nhưng độ nhạy thấp, cùng với thực tiễn tại phòng cấp cứu không phải dễ dàng thực hiện được tất cả các trường hợp do vậy dễ bỏ sót bệnh, đồng thời tính đúng của xét nghiệm độc lập BNP trong máu cao hơn siêu âm. Các nghiên cứu thực nghiệm đã chứng minh rằng trong suy tim, nồng độ BNP trong máu tỷ lệ với mức độ nặng của bệnh và tăng nhiều lần so với người không bị suy tim.

Nhiều nghiên cứu đã sử dụng các xét nghiệm và các điểm cắt khác nhau, đã đưa ra độ nhạy từ 85% đến 97% và độ đặc hiệu từ 84% đến 92%, giá trị tiên đoán dương từ 70% đến 90%, trong khi giá trị tiên đoán âm cao hơn 95%. Nồng độ BNP > 100 pg/ml có độ chuyên biệt hơn 95% và độ nhạy hơn 98% khi so sánh những bệnh nhân có suy tim sung huyết (CHF) với những bệnh nhân không có CHF. Thậm chí với nồng độ BNP hơn 80 pg/ml có độ chuyên biệt hơn 93% và độ nhạy 98% trong chẩn đoán suy tim. Nồng độ BNP trong nhiều nghiên cứu thấy có liên quan chặt chẽ với mức độ nặng của bệnh và rất tin cậy để phân biệt CHF với bệnh phổi. Mặc dù siêu âm là phương pháp được sử dụng rộng rãi nhất để chẩn đoán rối loạn chức năng thất trái và cũng là phương tiện phát triển nhanh nhất trong tim mạch, nhưng sự đánh giá có giới hạn và giá thành cao của nó trong cộng đồng không cho phép siêu âm trở thành phương tiện tầm soát tốt nhất cho bệnh nhân, đặc biệt đối với những bệnh nhân ít có khả năng rối loạn chức năng tâm trương thất trái. Các nghiên cứu gần đây đã phân tích siêu âm tim và giá trị BNP: trong nhóm bệnh nhân có tiền sử suy tim và có rối loạn chức năng thất trái trước đó, tất cả có siêu âm tim bất thường với mức tăng nồng độ BNP trong máu là 545 ± 45 pg/ml, nồng độ BNP trong máu tăng trong cả rối loạn chức năng tâm thu và rối loạn chức năng tâm trương. Trong số bệnh nhân có rối loạn chức năng tâm trương, những bệnh nhân rối loạn chức năng tâm trương kiểu hạn chế đổ đầy có nồng độ BNP trong máu cao (428 pg/ml) hơn những bệnh nhân có rối loạn chức năng tâm trương kiểu thư giãn thất (230 pg/ml). Nồng độ BNP cũng tăng lên trong rối loạn chức năng thất phải, mặc dù không giống như trong rối loạn chức năng thất trái. Trong một nghiên cứu trên 60 bệnh nhân có tăng áp lực động mạch phổi nguyên phát, nồng độ BNP có giá trị tiên đoán độc lập tử vong trong 24

tháng. Trong suốt quá trình theo dõi mức độ tử vong ở những bệnh nhân có nồng độ BNP giảm thấp hơn so với những bệnh nhân có nồng độ BNP tăng. Ở bệnh nhân có loạn sản thất phải gây rối loạn nhịp, nồng độ BNP tăng có liên quan đến mức độ nặng của rối loạn chức năng thất phải.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu giá trị BNP huyết thanh trong chẩn đoán khó thở do suy tim ở 92 bệnh nhân khó thở mới vào viện, chúng tôi rút ra một số nhận xét sau:

+ Nồng độ BNP huyết thanh trung bình ở nhóm bệnh nhân khó thở do suy tim là 724 ± 480 pg/ml, do rối loạn chức năng thất trái là 428 ± 340 pg/ml tăng cao có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân khó thở không do suy tim (118 ± 185), $p < 0,001$.

+ Điểm cắt nồng độ BNP huyết thanh trong chẩn đoán khó thở do suy tim trong nghiên cứu này là 128 pg/ml với độ nhạy là 84,4% và độ đặc hiệu là 83%, $p < 0,0001$. Trong chẩn đoán khó thở do suy tim, nồng độ BNP tại điểm cắt này chính xác hơn giá trị chẩn đoán của siêu âm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. CAO HUY THÔNG, □ Khảo sát Peptide bài natri (BNP) ở bệnh nhân suy tim □. Luận văn Nội trú 2003.
2. TRẦN QUỐC VIỆT, □ Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ Brain Natriuretic Peptide liên quan với lâm sàng, cận lâm sàng của suy tim mạn trong đợt cấp □. Luận văn bác sỹ chuyên khoa II, 2010.
3. DAO Q. et al, "Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent care setting", J Am Coll Cardio (37) 2001, pp. 379-385.
4. KENNETH D. et al, □ ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008, European heart journal □, (29) 2008: 2388-2442.
5. MAISEL AS. et al, "B-type natriuretic peptide (BNP) levels: diagnostic and therapeutic potential", Rev Cardiovasc Med (Suppl 2) 2002, pp. S13-S 18.
6. MORRISON LK et al. □ Utility of a rabbit B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea □. J Am Coll Cardiol 2002 Jan. 16; 39 (2): 202-9.
7. MUELLER C et al. □ The use of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute dyspnoea □. Clin Lab 2005; 51 (1-2): 5-9.
8. WIECZOREK SJ et al, "A rapid B-type natriuretic peptide assay accurately diagnoses left ventricular dysfunction and heart failure- A multicenter evaluation", Am Heart J (144) 2002, pp. 834-839.