

có thể thấy trong trường hợp này thị lực giảm do bệnh glôcôm tiến triển nặng lên, không phải do biến chứng của phương pháp laser vi xung. Mặt khác, chúng tôi chỉ tiến hành theo dõi trong một thời gian tương đối ngắn là 3 tháng, thị lực sau laser có thể chưa hoàn toàn ổn định nên việc đánh giá ảnh hưởng của laser quang đông lên thị lực sẽ không được chính xác và đầy đủ. Từ đây có thể mở ra hướng nghiên cứu tiếp tục là quang đông xuyên củng mạc bằng laser vi xung với thời gian theo dõi dài hơn để đánh giá hiệu quả dài hạn và mở rộng chỉ định điều trị cho những bệnh nhân có thị lực còn tương đối tốt.

## V. KẾT LUẬN

Quang đông thể mi xuyên củng mạc bằng laser vi xung là một phương pháp hiệu quả và an toàn trong điều trị glôcôm trên những bệnh nhân giai đoạn muộn, tiên lượng phẫu thuật thất bại cao, cần nghiên cứu thêm khả năng mở rộng chỉ định cho những đối tượng glôcôm giai đoạn sớm hơn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY.** Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a

systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2081-2090.

2. **Vũ Anh Tuấn.** Nghiên cứu ứng dụng phương pháp quang đông thể mi bằng laser diode 810 nm trong điều trị một số hình thái glôcôm phức tạp 2010 — LUẬN AN TIẾN SĨ - Đại học Y Hà Nội.
3. **Zaarour K, Abdelmassih Y, Arej N, Cherfan G, Tomey KF, Khoueir Z.** Outcomes of Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation in Uncontrolled Glaucoma Patients. *J Glaucoma*. 2019;28(3):270-275.
4. **Kuchar S, Moster MR, Reamer CB, Waisbourd M.** Treatment outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in advanced glaucoma. *Lasers Med Sci*. 2016;31(2):393-396.
5. **Aquino MCD, Barton K, Tan AMWT, et al.** Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2015;43(1):40-46.
6. **Tomás M. Grippo, MD FGS MD.** Micropulse Transscleral CPC: An Evidence Review. *Glaucoma Today*.
7. **Tan AM, Chockalingam M, Aquino MC, Lim ZI, See JL, Chew PT.** Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2010;38(3):266-272.
8. **Vnv V, P S, O R, et al.** Outcomes of Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation in Eyes With Good Central Vision. *J Glaucoma*. 2019;28(10).

## KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ NT-PROBNP HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN BASEDOW MỚI CHẨN ĐOÁN TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Nguyễn Mạnh Tường<sup>1</sup>, Vũ Bích Nga<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** 1. Khảo sát nồng độ NT – proBNP huyết thanh ở bệnh nhân (BN) Basedow mới chẩn đoán tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. 2. Nhận xét một số yếu tố liên quan đến nồng độ NT – proBNP huyết thanh ở BN Basedow mới chẩn đoán. **Đối tượng nghiên cứu:** 97 bệnh nhân mới được chẩn đoán Basedow lần đầu tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 10 năm 2021 đến tháng 9 năm 2022, được làm xét nghiệm NT – proBNP huyết thanh và siêu âm Doppler tim đánh giá một số chỉ số hình thái và chức năng tim. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tuổi trung bình: 38,55 ± 12,84, tỉ lệ nữ/nam: 3,4/1. Nồng độ NT – proBNP ở BN nữ cao hơn BN nam, mức tăng NT – proBNP tỷ lệ thuận với nồng độ FT4 và TrAb máu, đường kính nhĩ trái và áp lực động mạch phổi

tâm thu (ALĐMPTT), sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . **Kết luận:** Nồng độ NT – proBNP liên quan có ý nghĩa thống kê với giới tính, FT4, TrAb huyết thanh và một số chỉ số hình thái, chức năng tim trên siêu âm ở BN Basedow mới được chẩn đoán.

**Từ khóa:** Bệnh Basedow, mới chẩn đoán, nồng độ NT – proBNP huyết thanh, siêu âm tim.

### SUMMARY

#### SURVEYING SERUM NT-PROBNP CONCENTRATION IN NEWLY DIAGNOSED BASEDOW PATIENTS AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

**Research objectives:** 1. To survey serum NT-proBNP concentration in newly diagnosed Basedow's patients at Hanoi Medical University Hospital. 2. To determine the some factors related to serum NT-proBNP concentration in newly diagnosed Basedow's patients. **Research subjects:** 97 patients newly diagnosed with Basedow's disease for the first time at Hanoi Medical University Hospital from October 2021 to September 2022, were tested for serum NT-proBNP and assessed by Doppler echocardiography some

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Bích Nga

Email: vubichnga116@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 12.10.2022

Ngày duyệt bài: 21.10.2022

morphological and functional indices. **Method:** Cross-sectional description. **Results:** Mean age:  $38.55 \pm 12.84$ , female/male ratio: 3.4/1. The concentration of NT-proBNP in female patients is higher than in male patients, the increase in NT-proBNP is proportional to blood FT4 and TrAb levels, left atrial diameter and systolic pulmonary artery pressure (SBP), the difference is Statistical significance with  $p < 0.05$ . **Conclusion:** The concentration of NT-proBNP was significantly related to sex, FT4, serum TrAb and some morphological and cardiac function indices on ultrasound in newly diagnosed Basedow's patients.

**Keywords:** Basedow's disease, newly diagnosed, serum NT-proBNP concentration, echocardiography.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Basedow là bệnh cường chức năng tuyến giáp kết hợp với phì đại bướu giáp lan tỏa do tăng tiết quá nhiều và không thể kìm hãm được của hormon tuyến giáp, gây ra sự rối loạn điều hòa nội môi. Bệnh Basedow là bệnh lý nội tiết rất thường gặp, được đặc trưng bằng tình trạng nhiễm độc hormon tuyến giáp biểu hiện ở nhiều cơ quan như tuyến giáp, hệ thống thần kinh, cơ xương, mắt và đặc biệt là hệ tim mạch. Dưới sự tác động của hormon tuyến giáp, biểu hiện tim mạch vừa là triệu chứng vừa là biến chứng, cũng là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở bệnh nhân Basedow. Peptide lợi niệu não gốc N-N terminal proBrain Natriuretic peptide (NT – proBNP) được nhận thấy là một dấu ấn sinh học liên quan tới các biểu hiện tổn thương tim mạch ở bệnh nhân (BN) Basedow. Kết quả từ nhiều nghiên cứu cho thấy có sự gia tăng đáng kể nồng độ NT – proBNP ở BN Basedow, kể cả những BN mới được chẩn đoán. Đây là hậu quả của tình trạng tăng cung lượng tim làm tăng sức nén huyết động trong buồng tim, tăng nhịp tim, tăng sức co bóp cơ tim do tác động của hormone tuyến giáp. Nồng độ NT – proBNP tăng cao trong máu khi BN có sự biến đổi về cấu trúc và chức năng tim. Để làm giảm tỷ lệ tử vong do bệnh, việc phát hiện sớm các tổn thương tim mạch trên BN Basedow là rất quan trọng. Trên thế giới, đã có nhiều nghiên cứu về nồng độ NT – proBNP trên bệnh nhân cường giáp cũng như Basedow mới được chẩn đoán, nhưng ở Việt Nam hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá vấn đề này, vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu sau:

1) *Khảo sát nồng độ NT – proBNP huyết thanh ở bệnh nhân Basedow mới chẩn đoán tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.*

2) *Nhận xét một số yếu tố liên quan đến nồng độ NT – proBNP huyết thanh ở bệnh nhân Basedow mới chẩn đoán.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** 97 bệnh nhân mới được chẩn đoán Basedow lần đầu tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 10 năm 2021 đến tháng 9 năm 2022.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** BN mới được chẩn đoán Basedow theo tiêu chuẩn của Hội tuyến giáp châu Âu 2018<sup>1</sup> và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN Basedow đã điều trị thuốc kháng giáp tổng hợp hoặc Basedow tái phát. Bệnh nhân có kèm theo hoặc đã mắc một trong các bệnh: tăng huyết áp, đái tháo đường, suy tim, suy thận.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Các bước tiến hành: Bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ sẽ được đưa vào nghiên cứu. Hỏi bệnh thăm khám lâm sàng, làm xét nghiệm cận lâm sàng và điền đầy đủ thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu. Bệnh nhân sẽ được lấy máu và Siêu âm tim đánh giá một số thông số về hình thái và chức năng tim. Các biến số, chỉ số nghiên cứu: Tuổi, giới, nồng độ FT4, nồng độ TRAb, một số chỉ số siêu âm tim như đường kính nhĩ trái, đường kính thất trái cuối tâm trương (Dd), phân suất tống máu (EF), áp lực động mạch phổi tâm thu (ALĐMPTT).

### Tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu:

- Chẩn đoán Basedow theo tiêu chuẩn của Hiệp hội tuyến giáp châu Âu 2018<sup>5</sup>.

- Phân loại mức độ nồng độ NT-proBNP chẩn đoán suy tim dựa theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Tim mạch châu Âu 2021<sup>8</sup>: NT – proBNP bình thường:  $< 125$  pmol/l – chắc chắn không có suy tim mạn tính; NT – proBNP tăng:  $\geq 125$  pmol/l – có thể có suy tim.

- Giá trị bình thường của các hormon tuyến giáp và TrAb theo Hiệp hội tuyến giáp châu Âu 2018<sup>5</sup> : FT3: 3,5 -6,5 pmol/l, FT4: 12-22 pmol/l, TSH: 0,35-4,94 mU/ml, TRAb  $< 1,5$  IU/L

- Giá trị bình thường của một số chỉ số siêu âm tim theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Tim mạch châu Âu 2021<sup>8</sup>:

| Chỉ số              | Đơn vị | Giá trị bình thường |
|---------------------|--------|---------------------|
| Đường kính nhĩ trái | mm     | $31 \pm 4$          |
| Dd                  | mm     | $46 \pm 4$          |
| EF                  | %      | $63 \pm 7$          |
| ALĐMPTT             | mmHg   | $< 25$              |

- Định nghĩa: Tăng đường kính nhĩ trái:  $> 35$  mm; Tăng Dd:  $> 50$  mm; Tăng áp lực động mạch phổi: tăng nhẹ 25-40 mmHg, tăng vừa 41-55 mmHg, tăng nặng  $> 55$  mmHg

**2.3. Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý theo thuật toán thống kê trên máy tính sử dụng phần

mềm thống kê y học SPSS 16.0.

- Kiểm định phân phối chuẩn bằng test Kolmogorov - Smirnov.

- Nếu biến liên tục sẽ xác định giá trị trung bình, độ lệch chuẩn với độ tin cậy 95%.

- Nếu biến phân bố không theo luật chuẩn sẽ xác định trung vị kèm theo tứ phân vị trên và dưới - interquartile range (IQR)

- So sánh giá trị hai nhóm với biến số phân bố chuẩn bằng phép kiểm T với mẫu độc lập Independent-Samples t test

- So sánh giá trị hai nhóm với biến phân bố

không chuẩn bằng test Mann - Whitney.

- So sánh giá trị 3 nhóm với biến phân bố không chuẩn bằng test Kruskal - Wallis.

- Kiểm định mối tương quan giữa hai biến phân bố không chuẩn bằng kiểm định Spearman.

**2.4. Đạo đức nghiên cứu:** Đối tượng được giải thích rõ về nghiên cứu, tham gia trên tinh thần tự nguyện, có quyền dừng nghiên cứu bất kỳ thời điểm nào. Các số liệu được mã hoá và bảo mật. Kết quả nghiên cứu được trình bày dưới dạng vô danh.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành trên 97 bệnh nhân mới được chẩn đoán Basedow

**Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=97)**

| Đặc điểm             | Giá trị thấp nhất | Giá trị lớn nhất | Giá trị trung bình | Giá trị trung vị (khoảng tứ phân vị -IQR) |
|----------------------|-------------------|------------------|--------------------|---|
| Tuổi                 | 18                | 70               | 38,5 ± 12,8        |   |
| Giới (nam/nữ)        |                   | 22,7%/77,3%      |                    |   |
| Nồng độ FT4 (pmol/l) | 22,6              | 154,5            |                    | 89,2 (63,9-100)                           |
| TRAb (IU/L)          | 1,9               | 40               | 19,2 ± 11,7        |   |
| NT-proBNP (pmol/l)   | 5                 | 13340            |                    | 202 (83,4-404,5)                          |

+ Tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 38,5 tuổi, phần lớn bệnh nhân là nữ giới (chiếm 77,3%). Nồng độ TRAb trung bình là 19,2. Nồng độ FT4 và NT-proBNP trung vị là 89,2 và 202.

#### 3.2. Nồng độ NT-proBNP huyết thanh ở bệnh nhân Basedow mới chẩn đoán và một số yếu tố liên quan.

**Bảng 3.2. Tỷ lệ tăng NT-proBNP ở nhóm nghiên cứu (n=97)**

| NT-proBNP (pmol/l) | n  | Tỷ lệ (%) |
|--------------------|----|-----------|
| Bình thường: < 125 | 38 | 39,18     |
| Tăng: ≥ 125        | 59 | 60,82     |

+ Trong 97 bệnh nhân nghiên cứu, tỷ lệ tăng NT-proBNP là 60,82%.

**Bảng 3.3. Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với các nhóm tuổi (n=97)**

| NT-proBNP (pmol/l) | Nhóm tuổi 18-30 (n=28) | Nhóm tuổi 31-50 (n=50) | Nhóm tuổi 50-70 (n=19) | p                             |
|--------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------------|
| Trung vị(IQR)      | 153,5 (51,6-368,7)     | 223,5 (104,7-387,7)    | 135 (71-927)           | 0,655 (Kruskal - Wallis test) |
| <125               | 11 (39,2%)             | 17 (34%)               | 10 (52,6%)             | 0,367 (test χ <sup>2</sup> )  |
| ≥ 125              | 17 (60,8%)             | 33 (66%)               | 9 (47,4%)              |                               |

+ Nồng độ NT-proBNP tăng không có mối liên quan với tuổi.

**Bảng 3.4. Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với giới tính (n=97)**

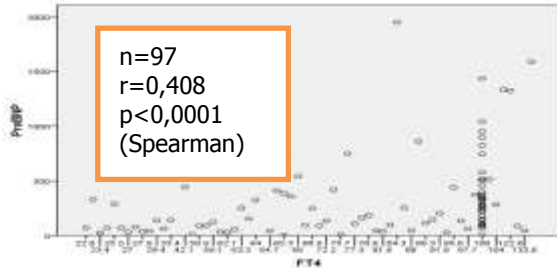
| NT-proBNP (pmol/l) | Nam (n=22)      | Nữ (n=75)      | p                           |
|--------------------|-----------------|----------------|-----------------------------|
| Trung vị(IQR)      | 99 (34,3-336,5) | 250 (93,9-420) | 0,023 (Mann - Whitney test) |
| <125               | 13 (59,1%)      | 25 (33,3%)     | 0,03 (test χ <sup>2</sup> ) |
| ≥ 125              | 9 (40,9%)       | 50 (66,7%)     |                             |

+ Nồng độ NT-proBNP ở nhóm bệnh nhân nữ cao hơn nhóm bệnh nhân nam, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p = 0,03 < 0,05.

**Bảng 3.5. Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với đường kính nhĩ trái (n=97)**

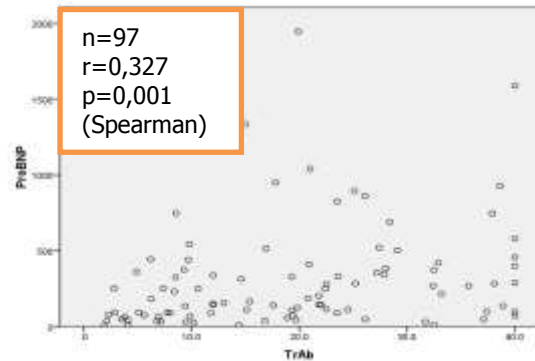
| NT-proBNP (pmol/l) | Đường kính nhĩ trái bình thường (n=86) | Tăng đường kính nhĩ trái (n=11) | p                            |
|--------------------|--|---------------------------------|------------------------------|
| Trung vị(IQR)      | 153,5 (71,8-387,7)                     | 325 (252-860)                   | 0,013 (Mann - Whitney test)  |
| <125               | 38 (44,2%)                             | 0                               | 0,005 (test χ <sup>2</sup> ) |
| ≥ 125              | 48 (55,8%)                             | 11 (100%)                       |                              |

+ Nồng độ NT-proBNP ở BN tăng đường kính nhĩ trái cao hơn so với khi đường kính nhĩ trái bình thường



**Biểu đồ 3.1. Môi tương quan giữa nồng độ NT-proBNP và FT4**

+ Nồng độ NT-proBNP có mối tương quan với FT4 với  $r = 0,408$ ;  $p < 0,0001$



**Biểu đồ 3.2. Môi tương quan giữa nồng độ NT-proBNP và TRAb**

+ Nồng độ NT-proBNP có mối tương quan với TRAb với  $r = 0,327$ ;  $p = 0,001$

**Bảng 3.6. Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với Dd (n=97)**

| NT-proBNP (pmol/l) | Dd bình thường (n=91) | Tăng Dd (n=6)    | p                           |
|--------------------|-----------------------|------------------|-----------------------------|
| Trung vị(IQR)      | 186 (72,9-420)        | 263,5 (89-336,5) | 0,976 (Mann - Whitney test) |
| <125               | 36 (39,6%)            | 2 (33,3%)        | 0,762 (test $\chi^2$ )      |
| $\geq 125$         | 55 (60,4%)            | 4 (66,7%)        |                             |

+Nồng độ NT-proBNP ở nhóm bệnh nhân tăng Dd cao hơn so với nhóm Dd bình thường nhưng sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê với  $p=0,976 > 0,05$ .

**Bảng 3.7. Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với giá trị của phân suất tổng máu (n=97)**

| NT-proBNP (pmol/l)             | EF% Trung bình $\pm$ Độ lệch chuẩn |
|--------------------------------|------------------------------------|
| <125                           | 68,26 $\pm$ 4,93                   |
| $\geq 125$                     | 69,15 $\pm$ 5,95                   |
| p (Independent-Samples t test) | 0,445                              |

+ Phân suất tổng máu EF ở nhóm tăng NT-proBNP cao hơn nhóm NT-proBNP bình thường sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê với  $p=0,445 > 0,05$ .

**Bảng 3.8. Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với ALĐMPTT (n=97)**

| NT-proBNP (pmol/l) | ALĐMPTT bình thường (n=25) | Tăng ALĐMPTT nhẹ (n=65) | Tăng ALĐMPTT vừa và nặng (n=7) | p                             |
|--------------------|----------------------------|-------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| Trung vị(IQR)      | 143 (53-260,5)             | 186 (83,5-442)          | 927 (288-1946)                 | 0,002 (Kruskal - Wallis test) |
| <125               | 11 (44%)                   | 27 (41,5%)              | 0                              | 0,086 (test $\chi^2$ )        |
| $\geq 125$         | 14 (56%)                   | 38 (58,5%)              | 7 (100%)                       |                               |

+ Nồng độ NT-proBNP tăng dần theo sự gia tăng của ALĐMPTT, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,002 < 0,05$ .

#### IV. BÀN LUẬN

Peptide lợi niệu não gốc N-N terminal proBrain Natriuretic peptide (NT - proBNP) là một dấu ấn sinh học liên quan tới các biểu hiện tổn thương tim mạch ở BN Basedow. Ở các BN Basedow mới được chẩn đoán đã có tình trạng tăng đáng kể nồng độ NT -proBNP, liên quan đến sự gia tăng sức nén huyết động tại tim nhất là trong tình trạng tim tăng động, thành tim bị giãn, phì đại hoặc tăng áp lực tác động lên thành tim, tăng sức co bóp cơ tim và đặc biệt khi suy

tim<sup>9</sup>. Đồng thời ở các bệnh nhân này có rất nhiều biểu hiện biến đổi chỉ số hình thái và chức năng tim, do đó tăng nồng độ NT-proBNP sẽ có liên quan đến nhiều chỉ số phát hiện được trên siêu âm tim. Các tác giả khuyến cáo cần phối hợp siêu âm tim và xét nghiệm NT-proBNP để đánh giá hình thái, chức năng tim ở BN tim nói chung và bệnh Basedow nói riêng<sup>10</sup>. Có nhiều yếu tố liên quan đến nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân Basedow mới chẩn đoán và nghiên cứu của chúng tôi thực hiện với mục đích làm sáng tỏ một phần những mối liên quan này.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là 38,5, không có mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP và tuổi tương tự với nghiên cứu Li-Qun Gu<sup>4</sup>. Tỷ lệ bệnh nhân nữ trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 77,3% và nồng độ NT-proBNP ở nhóm bệnh nhân nữ cao hơn nhóm bệnh nhân nam. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của tác giả Kato<sup>6</sup>.

Hormon tuyến giáp (FT4) tăng cao ở BN Basedow gây tác dụng kích thích tế bào cơ tim cả ở tâm nhĩ và tâm thất dẫn đến tăng giải phóng NT-proBNP vào máu<sup>7</sup>. Nồng độ NT-proBNP tăng dần theo mức độ tăng nồng độ FT4 và TRAb, có sự khác biệt có ý nghĩa giữa các BN Basedow có mức nồng độ FT4 và TRAb khác nhau. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Li-Qun Gu<sup>4</sup>. Đồng thời, nghiên cứu cũng cho thấy có mối tương quan khá chặt chẽ giữa NT-proBNP và FT4 với  $r=0,408$ ,  $p<0,0001$ , NT-proBNP và TRAb với  $r=0,327$ ,  $p=0,001$ . Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Gerd Bodlaj với mối tương quan giữa NT-proBNP và FT4  $r=0,489$ ,  $p<0,001$ ; NT-proBNP và TRAb  $r=0,49$ ,  $p<0,005$ <sup>3</sup>.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng khảo sát được mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP và một số chỉ số đánh giá về hình thái cũng như chức năng tim trên Basedow mới chẩn đoán.

Nghiên cứu cho thấy những trường hợp có tăng đường kính nhĩ trái kèm theo nồng độ NT-proBNP tăng cao so với các trường hợp có các chỉ số tương ứng ở mức bình thường. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Tôn Thất Kha<sup>1</sup>. Số BN Basedow trong nghiên cứu có nồng độ NT-proBNP tăng trên 125 pmol/l được đánh giá có khả năng biểu hiện suy tim thì đều có tỷ lệ cao hơn khi đường kính nhĩ trái tăng. Mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với biểu hiện tăng kích thước một số buồng tim ở BN Basedow có thể vừa là nguyên nhân vừa là hậu quả bởi vì NT-proBNP được tiết ra từ tâm nhĩ và tâm thất khi có tăng áp lực trong buồng tim, tăng áp lực tiền gánh và hậu gánh. Đây là nguyên nhân giải thích tại sao ở BN Basedow lại có tăng nồng độ NT-proBNP và chỉ số này liên quan có ý nghĩa với các chỉ số hình thái tim trên siêu âm<sup>6</sup>. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ NT-proBNP ở nhóm BN tăng Dd cao hơn so với nhóm Dd bình thường nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với  $p>0,05$ . Điều này có thể được lý giải là do nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên nhóm BN Basedow mới chẩn đoán lần đầu nên đường kính thất trái cuối tâm trương chưa có biến đổi rõ rệt. Ở BN Basedow thường có biểu

hiện tình trạng tim tăng động, tăng sức bóp cơ tim với biểu hiện hay gặp là tăng cung lượng tim, phân suất tống máu. Những biểu hiện trên gây ảnh hưởng và có liên quan đến nồng độ NT-proBNP. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân tăng NT-proBNP có phân suất tống máu EF trung bình =  $69,15\% \pm 4,93$  cao hơn so với nhóm NT-pro-BNP bình thường với EF trung bình =  $68,26\% \pm 4,93$ . Điều này phù hợp với cơ chế tổn thương tim mạch giai đầu của BN Basedow với tình trạng suy tim tăng cung lượng và EF chưa giảm khi BN mới bị nhiễm độc giáp<sup>2</sup>.

Tăng áp phổi là biểu hiện hay gặp ở BN Basedow và có thể liên quan đến suy tim. Tăng áp phổi có thể là hậu quả, là biểu hiện và liên quan đến những biến đổi cấu trúc, chức năng của tim, thường hay đi kèm với tăng cung lượng tim, tăng áp lực tâm thu và giãn thất phải. Chính vì thế mà tăng áp phổi cũng sẽ liên quan với nồng độ NT-proBNP<sup>7</sup>. Phân tích số liệu cho thấy nồng độ NT-proBNP tăng dần theo mức tăng của ALĐMPTT, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,002$ , cùng với tăng tỷ lệ BN có nồng độ NT-proBNP trên 125 pmol/l. Đây là bằng chứng về mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với ALĐMPTT. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Tôn Thất Kha<sup>1</sup>.

## V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ bệnh nhân Basedow mới chẩn đoán có tăng nồng độ NT-proBNP > 125 pmol/l là 60,82%.
- Nồng độ NT-proBNP tăng cao hơn ở nhóm bệnh nhân nữ mắc Basedow so với nam, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .
- Có mối tương quan giữa nồng độ FT4, TRAb và nồng độ NT-proBNP với r lần lượt bằng 0,408 và 0,327,  $p<0,05$ .
- Nồng độ NT-proBNP tăng ở bệnh nhân tăng đường kính nhĩ trái và tăng dần theo mức độ tăng của áp lực động mạch phổi tâm thu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

Nghiên cứu cho thấy ngay từ khi BN Basedow mới được chẩn đoán đã có tình trạng tăng nồng độ NT-proBNP cũng như có nhiều sự thay đổi về hình thái và chức năng tim được phát hiện qua siêu âm tim, vì vậy, cần đánh giá sớm các biến đổi về tim mạch để phát hiện và điều trị kịp thời, từ đó ngăn chặn biến chứng suy tim và nhiều biến chứng tim mạch khác trên bệnh nhân Basedow.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kha, T. T., & Vinh, H. T. (2022). LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ NT-proBNP HUYẾT THANH VỚI

- MỘT SỐ THÔNG SỐ SIÊU ÂM TIM Ở BỆNH NHÂN BASEDOW NHIỄM ĐỘC HORMON TUYẾN GIÁP. Tạp chí Y học Việt Nam, 515(2).
2. **Nguyễn Quang Bày (2020)**, Chẩn đoán và điều trị cường giáp. Hà Nội, Nhà xuất bản Y học, pp. 100-101.
  3. **Bodlaj, G., Pichler, R., Brandstätter, W., Hatzl-Griesenhofer, M., Maschek, W., Biesenbach, G., & Berg, J. (2007)**. Hyperthyroidism affects arterial stiffness, plasma NT-pro-B-type natriuretic peptide levels, and subendocardial perfusion in patients with Graves' disease. *Annals of medicine*, 39(8), 608-616.
  4. **Gu, L. Q., Zhao, L., Zhu, W., Li, F. Y., Zhang, M. J., Liu, Y., ... & Zhao, Y. J. (2011)**. Relationships between serum levels of thyroid hormones and serum concentrations of asymmetric dimethylarginine (ADMA) and N-terminal-pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) in patients with Graves' disease. *Endocrine*, 39(3), 266-271.
  5. **G. J. Kahaly, L. Bartalena, L. Hegedüs, L. Leenhardt, K. Poppe, S. H. Pearce (2018)**, 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *European thyroid journal*.7(4):167-186.
  6. **Keiko Kato, Hitomi Murakami, Osamu Isozaki, et al. (2009)**, "Serum Concentrations of BNP and ANP in patients with Thyrotoxicosis", *Endocrine Journal*, 56(1), pp. 17-27.
  7. **Masakazu Kohno, Takeshi Horia, Kenichi Yasunari et al. (1993)**, "Stimulation of Brain Natriuretic Peptide Release from the Heart by Thyroid Hormone", *Metabolism*, 42(8), pp. 1059-1064.
  8. **McDonagh TA, Metra M, et al. 2021** ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European J of Heart Fail.* 2022;24(1):4-131. doi:10.1002/ejhf.2333
  9. **Joyce Man, Phil Barnett, Vincent M. Christoffels (2017)**, "Structure and function of the Nppa-Nppb cluster locus during heart development and disease", *Cellular and Molecular Life Sciences*, doi:10.007/s00018-017-2737-0.
  10. **Richard W. Troughton, A. Mark Richards (2009)**, "B-Type Natriuretic Peptides and Echocardiographic Measures of Cardiac Structure and Function", *Cardiovascular Imaging*, 2(2), pp. 216-225.

## KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ DOXETAXEL SAU HÓA CHẤT PHÁC ĐỒ PACLITAXEL- CARBOPLATIN TRONG UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV TẠI BỆNH VIỆN K

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị duy trì hóa chất Docetaxel sau hóa chất phác đồ Paclitaxel-Carboplatin trong ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp với tiền cứu. Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV từ 6/2016 đến 6/2022 tại bệnh viện K sau điều trị bước 1 với bộ đôi hóa chất Paclitaxel-Carboplatin đạt được bệnh đáp ứng hoặc ổn định được ghi nhận các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, phương pháp điều trị, đánh giá thời gian sống thêm và các yếu tố liên quan. **Kết quả:** Nghiên cứu thực hiện trên 55 bệnh nhân. Tuổi trung vị của BN là 62 tuổi, trong đó giới nam chiếm 82,1%; triệu chứng cơ năng thường gặp là ho khan (37,5%), đau tức ngực (32,1%), khó thở (16,1%); vị trí di căn thường gặp là phổi đối bên, xương (26,8%), màng phổi (25%). Có 32 BN (58,2%) bệnh đáp ứng 1 phần,

Bùi Xuân Thăng<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thu Hương<sup>2</sup>

41,8% BN bệnh ổn định, không có BN đáp ứng bệnh hoàn toàn. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung vị là 4,2 tháng. Tác dụng không mong muốn: giảm bạch cầu là 38,1%, trong đó giảm bạch cầu độ 3, 4 là 10,9%; giảm huyết sắc tố chiếm 92,9% chủ yếu độ 1 và độ 2. Tỷ lệ viêm niêm mạc chiếm 48,8% qua các đợt điều trị, chủ yếu thoáng qua, tự hồi phục. Tiêu chảy chiếm 30,9%, chủ yếu độ 1, tự hồi phục. **Kết luận:** Điều trị duy trì Docetaxel sau hóa chất bộ đôi Paclitaxel- Carboplatin cho hiệu quả cao, khả năng dung nạp thuốc tốt ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV.

**Từ khóa:** Ung thư phổi không tế bào nhỏ, giai đoạn IV, bộ đôi Paclitaxel- Carboplatin

### SUMMARY

#### CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS, RESULT OF TREATMENT, AND PROGNOSTIC FACTORS OF OVARIAN CLEAR CELL CARCINOMA

**Aims:** To evaluate the results of docetaxel maintenance therapy after paclitaxel- carboplatin chemotherapy in stage IV non-small cell lung cancer. **Patients and methods:** A retrospective combined prospective study. The patient diagnosed at Vietnam National Cancer Hospital, from June 2016 to June 2022 with stage IV non-small cell lung cancer from 6/2016 to 6/2022 after step 1 treatment with

<sup>1</sup>Trường Đại Học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Khoa Nội 7 – Bệnh Viện K

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Xuân Thăng

Email: xuanthang30071996@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 13.10.2022

Ngày duyệt bài: 21.10.2022