

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ NT-PROBNP TRONG TIÊN LƯỢNG NGẮN HẠN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP KHÔNG ST CHÊNH LÊN

NGUYỄN THỊ HỒNG HUỆ
BM Nội - Đại học Y Dược Tp.HCM

TÓM TẮT

Mục tiêu: Trong những năm gần đây BNP và NT-proBNP đang nổi lên là dấu ấn sinh học giữ một vai trò then chốt trong điều trị và tiên lượng bệnh tim mạch đã được công nhận trong chẩn đoán suy tim và hiện nay dấu ấn sinh học này quan trọng trong đánh giá rối loạn chức năng tim và có giá trị trong tiên lượng bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, các nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy rằng BNP và NT-proBNP tăng nhanh và sớm cung cấp thông tin về mặt tiên lượng vì vậy chúng tôi cũng có mục tiêu nghiên cứu giá trị NT-proBNP trong tiên lượng ngắn hạn nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu

sử dụng bộ câu hỏi và mẫu huyết thanh của bệnh nhân nhập viện với chẩn đoán xác định hội chứng mạch vành cấp không ST chênh bệnh viện Chợ Rẫy trong khoảng thời gian từ tháng 10-2010 đến tháng 6-2011 bệnh nhân ≥ 18 tuổi.

Kết quả: Có 96 bệnh nhân hoàn thành mẫu nghiên cứu. Độ tuổi trung bình $67,99 \pm 11,03$ tuổi, nữ chiếm 45,8% Nam nữ tỷ lệ gần tương đương nhau, đặc điểm nồng độ NT-proBNP huyết thanh khảo sát (lần 1) ngay lúc nhập viện cao hơn nồng độ NT-proBNP (lần 2) một tuần sau, nồng độ NT-proBNP (lần 1,2) tăng cao hơn nhóm bệnh nhân >65 tuổi, nồng độ NT-proBNP (lần 1,2) tăng cao ở nhóm bệnh nhân có phân độ Killip $\geq II$ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$, nồng độ NT-proBNP huyết thanh có liên quan chặt chẽ với thang điểm nguy cơ TIMI (với $p < 0,001$). Nồng độ NT-proBNP huyết thanh có liên quan tử vong bệnh nhân nhồi máu cơ tim không ST chênh với $p < 0,001$, phân suất tổng máu thất trái có liên quan chặt chẽ nồng độ NT-proBNP.

Kết luận: Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tăng nồng độ NT-proBNP có liên quan tiên lượng ngắn hạn tử vong bthe role of NT-proBNP in the short-term prognosis of myocardial infarction without ST segment bệnh nhân nhồi máu cơ tim không ST chênh.

Từ khóa: nhồi máu cơ tim, nhồi máu không ST chênh, tiên lượng ngắn hạn.

SUMMARY

VALUE NT-PROBNP IN THE SHORT-TERM PROGNOSIS OF MYOCARDIAL INFARCTION WITHOUT NON ST SEGMENT

Objectives: In recent years, BNP and NT-proBNP is emerging as biomarkers play a key role in the treatment and prognosis of cardiovascular disease and now this biomarker important in assessing cardiac dysfunction and prognostic value in patients with acute myocardial infarction, the domestic and international research shows that BNP and NT-proBNP increased rapidly and soon provide information on prognosis so we also aims to study the role of NT-proBNP in the short-term prognosis of acute myocardial infarction.

Subjects and Methods: Research cohort study using questionnaires and serum samples of patients admitted to hospital with a diagnosis of acute coronary syndrome without ST segment Cho Ray Hospital in the period from January 9-2010 to 6 - 2011 patients ≥ 18 years of age.

Results: Sample of 96 patients completed the study. The average age 67.99 ± 11.03 years, women accounted for 45.8% of men and women almost equal rate, characteristics serum NT-proBNP concentrations survey (time 1) now enter higher levels

of NT-proBNP (2) a week later, the concentration of NT-proBNP (1.2) higher than the group of patients > 65 years of age, NT-proBNP concentrations (1.2) are found in the group of patients with Killip-grade \geq II statistically significant with $p < 0.001$, serum NT-proBNP concentrations are closely related to the scale of TIMI risk ($p < 0.001$). NT-proBNP serum concentrations related mortality patients with myocardial infarction without ST difference with $p < 0.001$, left ventricular ejection fraction is closely related to the concentration of NT-proBNP.

Conclusions: Our study showed increased levels of NT-proBNP concerning money short-terms of death myocardial infarction patients without ST segment and stable angina.

Keywords: Acute myocardial infarction, Acute myocardial infarction non ST segment the short term prognosis.

ĐẶT VẤN ĐỀ

-Nhồi máu cơ tim cấp là một biến cố tim mạch quan trọng bệnh tim do mạch vành, là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và đang có khuynh hướng gia tăng ở các nước đang phát triển⁽¹³⁾.

-Những thập niên vừa qua, tần suất và tử suất của nhồi máu cơ tim ST chênh lên có giảm, do việc áp dụng rộng rãi các phương pháp can thiệp mạch vành qua da hoặc mổ bắt cầu động mạch vành, nhưng nhồi máu cơ tim không ST chênh và đau thắt ngực không ổn định ít được quan tâm hơn⁽¹⁴⁾.

-Việt Nam những năm gần đây số bệnh nhân nhập viện vì hội chứng mạch vành cấp ngày một tăng và tỷ lệ tử vong do nhồi máu cơ tim cấp trong những năm gần đây từ 26,6% đến 39,6%^(14,6)

Năm 2010 theo thống kê phòng kế hoạch tổng hợp bệnh viện Chợ Rẫy có 7.421 trường hợp đến cấp cứu vì đau thắt ngực, nhập viện điều trị hội chứng mạch vành cấp 1538 trường hợp, chẹn mạch vành cấp cứu 385 trường hợp, đặt stent cấp cứu 320 trường hợp, tử vong 267 trường hợp.

Trong những năm gần đây, BNP và NT-proBNP đang nổi lên là dấu ấn sinh học giữ một vai trò then chốt trong điều trị và tiên lượng bệnh tim mạch, đã được công nhận trong chẩn đoán suy tim và hiện nay dấu ấn sinh học này quan trọng trong đánh giá rối loạn chức năng tim và có giá trị trong tiên lượng bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim cấp. Các nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy rằng BNP và NT-proBNP tăng nhanh và sớm⁽¹⁶⁾. Sự tăng nhanh của BNP và NT-proBNP cung cấp thông tin quan trọng về mặt tiên lượng.

Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu giá trị của NT-proBNP huyết thanh trong tiên lượng ngắn hạn (30 ngày) ở những bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên

Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện nhằm xác định mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh bệnh nhân và tử vong trong 30 ngày sau nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên và đau thắt ngực không ổn định ở người Việt Nam tại khoa tim mạch bệnh viện Chợ Rẫy.

ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu có khảo sát trên 96 bệnh nhân \geq 18 tuổi nhập viện điều trị tại khoa tim mạch bệnh viện Chợ Rẫy với chẩn đoán xác định nhồi máu cơ tim không ST chênh lên.

Tiêu chí chọn mẫu

Bệnh nhân mẫu phải thoả đủ trong tiêu chuẩn chọn mẫu

Tử vong sớm 12 giờ sau

Tiêu chuẩn loại trừ

Cơn đau thắt ngực.

Đau ngực không phải hội chứng vành cấp: viêm cơ tim phình bóc tách động mạch chủ, viêm màng ngoài tim cấp...

Bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán

Tiêu chuẩn chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên

Cơn đau ngực kiểu mạch vành điển hình kéo dài > 20 phút.

Sự biến đổi động của các chất đánh dấu tim (CK – MB) > 2 lần trị số bình thường, Troponin I > 1ng/ml.

Sự biến đổi ECG kiểu thiếu máu cục bộ cơ tim nhưng đoạn ST không chênh lên.

Thông tin bệnh nhân bệnh án mẫu, mẫu huyết thanh bệnh nhân được lấy 2 lần

Lần 1: lấy máu lúc bệnh nhân mới nhập vào khoa tim mạch sau khởi điểm đau thắt ngực.

Lần 2: lấy máu lần 2; một tuần sau lần một, lấy máu được thực hiện theo qui trình sau:

Xử lý số liệu và phân tích số liệu

Chúng tôi sử dụng phần mềm SPSS 16.0 để xử lý.

Các biến số liên tục được mô tả bằng trung bình \pm độ lệch chuẩn, các biến định tính được mô tả dưới dạng phần trăm.

Phép kiểm T test bất cặp để khảo sát biến số định lượng có phân phối bình thường.

So sánh bằng phép t và ANOVA một chiều đối với biến số có phân phối bình thường và phương sai ở các biến phụ thuộc bằng nhau, bằng phép kiểm định trung vị và kiểm định phi tham số đối với các biến số có phân phối không bình thường.

So sánh tỷ lệ phần trăm bằng phép kiểm chi bình phương χ^2 So sánh bằng phép t và ANOVA.

Xác định sự tương quan giữa nồng độ NT-proBNP máu và các biến số: biến định lượng bằng hệ số tương quan Pearson nếu biến số có phân phối bình thường và bằng hệ số tương quan Spearman nếu có phân phối không phải bình thường.

Xác định các yếu tố ảnh hưởng đến tử vong. Dùng phương pháp hồi qui tuyến tính đa biến để tìm ra các yếu tố có tiên lượng tử vong.

Vẽ đường cong ROC và tìm diện tích dưới đường cong ROC của NT-proBNP.

Xác định điểm cắt của NT-proBNP tại nơi có độ chính xác của chẩn đoán cao nhất (tỷ lệ âm tính giả và dương tính giả thấp nhất).

Các phép so sánh, hệ số tương quan... có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

KẾT QUẢ

Tuổi

Trong 9 tháng thực hiện nghiên cứu có 96 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu gồm 36,5% dưới 65 tuổi và 63,5% lớn hơn 65 tuổi.

Tuổi trung bình là: $67,99 \pm 11,03$ tuổi

Mối liên quan giữa tuổi và nồng độ NT-proBNP huyết thanh bệnh nhân nhóm bệnh nhân <65 tuổi tỷ lệ tử vong chiếm 9,1%, thấp hơn so với nhóm bệnh nhân > 65 tuổi chiếm tỷ lệ tử vong 90,9%

Nồng độ NT-proBNP huyết thanh

Thang điểm TIMI có liên quan nồng độ NT-proBNP huyết thanh bệnh nhân⁽⁷⁾ có thang điểm TIMI >4, nồng độ NT-proBNP(1)(2) tăng cao hơn nhóm bệnh nhân có điểm TIMI<4, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Nồng độ NT-proBNP liên quan phân suất tổng máu thất (T) EF ở nhóm bệnh nhân có phân suất tổng máu thất (T) EF<45% có nồng độ NT-pro BNP lần(1,2) cao hơn nhóm bệnh nhân có EF> 45% có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Nồng độ NT-proBNP liên quan với độ lọc cầu thận: trong nghiên cứu của chúng tôi thấy nhóm bệnh nhân có độ lọc cầu thận ≤ 51 ml/phút nồng độ NT-proBNP(1)(2) cao hơn nhóm bệnh nhân có độ lọc cầu thận > 51 ml/phút, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p(1) = 0,024, p(2)=0,002$.

Có mối liên quan nồng độ NT-proBNP và phân suất tổng máu thất trái. Nhóm bệnh nhân có EF <45% nồng độ NT-proBNP(1)(2) tăng cao hơn nhóm bệnh nhân có EF>45%, sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,001$.

Có mối liên quan nồng độ NT-proBNP và phân độ Killip, nồng độ NT-proBNP (1)(2) với bệnh nhân nhóm Killip $\geq II$ tăng cao hơn bệnh nhân nhóm Killip <II. Sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,001$.

Đặc điểm tử vong trong nghiên cứu

Bệnh nhân tử vong chiếm 11,5% chẩn đoán nhồi máu cơ tim không ST chênh lên, nhóm không tử vong 88,5%

Nhóm bệnh nhân có phân suất tổng máu thất (T) EF< 45% chiếm tỷ lệ tử vong 90%.

Nồng độ NT-proBNP và tử vong, nồng độ NT-proBNP liên quan đến tử vong nhóm bệnh nhân tử vong có nồng độ NT-proBNP máu lần 2 cao hơn nhóm nt-pro BNP lần (1) sự

Phân bố hiệu số nồng độ NT-proBNP (2-1) và tử vong trong nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố tử vong theo nồng độ NT-proBNP 2 – 1

Nồng độ NT-proBNP	Tử vong	Sống còn	Chung
BNP 2 > BNP 1	8 (72,7)	25 (29,4)	33 (34,4)
BNP 2 < BNP 1	3 (27,3)	60 (70,6)	63 (65,6)
Tổng cộng	11	85	96

$\chi^2 = 8,11, p = 0,004, OR = 6,40, KTC 95\%: 1,57 - 26,12$

Nhóm bệnh nhân NT-proBNP lần 2 > NTproBNP lần 1 tỷ lệ tử vong chiếm 8±27,7.

Nhóm bệnh nhân NT-proBNP lần 1 > NT-proBNP lần 2 tỷ lệ tử vong 3 (27,3) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,004$.

Bảng 2. Phân tích đa biến các yếu tố nguy cơ với tử vong

Yếu tố nguy cơ	Hệ số r	Giá trị T	p
Tuổi	0,007	0,085	0,933
EF	0,069	0,513	0,609
Killip	-0,450	-3,015	0,003
TIMI	-0,041	-0,409	0,684

Hệ số r chung = 0,672, F = 12,22, p < 0,001

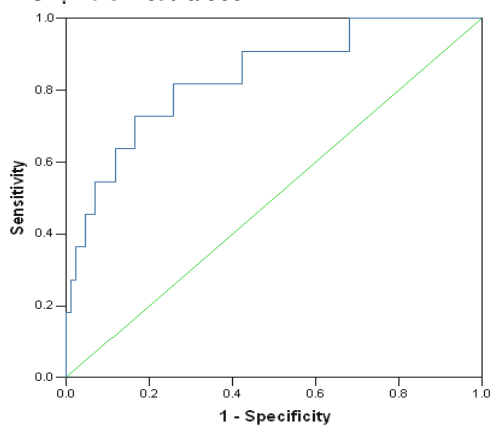
Nhận xét: Các yếu tố nguy cơ tử vong, tuổi, EF, Killip, TIMI có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Giá trị của NT-proBNP (1) và tiên lượng tử vong NT-proBNP (1)

Bảng 3. Xác định điểm cắt NT-proBNP máu (1)

Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Độ chính xác
300	90,91	55,29	59,38
400	81,82	68,24	69,79
560	72,73	82,35	81,25
600	63,64	88,24	85,42
700	54,55	90,59	86,46

Chọn điểm cắt là 560



Biểu đồ 1: Đường cong ROC biểu diễn NT-proBNP máu (1) với giá trị tiên đoán tử vong. Diện tích dưới đường cong = 0,836

Giá trị của NT-proBNP (2) và tiên lượng tử vong NT-proBNP (2)

Đường cong ROC biểu diễn NT-proBNP máu (2) với giá trị tiên đoán tử vong

Diện tích dưới đường cong = 0,912

Bảng 4. Xác định điểm cắt NT-proBNP máu (2)

Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Độ chính xác
300	90,91	52,94	57,29
400	81,82	77,65	78,13
500	81,82	85,88	85,42
600	63,64	92,94	89,58
650	81,82	81,18	81,25
700	45,45	97,65	91,67

Chọn điểm cắt là 650

Bảng 5. Giá trị tiên đoán của nồng độ NT-proBNP máu

Điểm cắt	Tử vong	Sống còn	Chung
≥ 650	9 (81,8)	8 (9,4)	17 (17,7)
< 650	2 (18,2)	77 (90,6)	79 (82,3)
Tổng cộng	11	85	96

$\chi^2 = 35,04, p < 0,001, OR = 20,91, KTC 95\%: 4,95 - 88,24$

Diện tích dưới đường cong ROC là 0,912 lớn hơn 0,5 cho thấy rằng nồng độ NT-proBNP (2) có liên quan mạnh với tiên lượng tử vong 30 ngày nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Tuổi

Trong nghiên cứu của chúng tôi: Tuổi trung bình là: $67,99 \pm 11,03$ tuổi. Đặc điểm này phù hợp với nghiên cứu trong nước và nghiên cứu của nước ngoài tác giả Drew E tuổi trung bình $66,7 \pm 10,2$ ⁽¹⁴⁾.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phân phối tần suất nồng độ NT-proBNP máu bệnh nhân không là phân phối chuẩn và có phân bố lệch phải so với nghiên cứu trong và ngoài nước sự phân bố nồng độ NTproBNP gần tương tự⁽¹⁴⁾.

Phân bố nồng độ NT-proBNP trong nghiên cứu của chúng tôi nồng độ NT-proBNP(1) từ 33-1300 fmol/ml và NT-proBNP(2) từ 47-1234 fmol/ml.

Kết quả của chúng tôi tương tự với kết quả các nghiên cứu trong nước⁽⁴⁾ nồng độ BNP từ 22-1920 fmol/ml nghiên cứu nước ngoài được công bố như nghiên cứu của Torbjørn Omland⁽¹¹⁾ nồng độ NT-proBNP có phạm vi từ 442 đến 1306 fmol/ml. Nghiên cứu của Omland và cs. nồng độ NT-proBNP từ 209 đến 1790 fmol/ml⁽¹¹⁾.

Sự khác biệt nồng độ NT-proBNP trên các nghiên cứu trong và nước là do cách lấy mẫu và thời điểm lấy mẫu huyết thanh nghiên cứu:

Trong nghiên cứu của chúng tôi mẫu máu được lấy 2 lần; NT-proBNP (1) mẫu được lấy vào thời điểm ngày đầu mới nhập viện chẩn đoán đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên và NT-proBNP(2) lấy máu một tuần sau nhập viện.

Nghiên cứu của chúng tôi không có tương quan giữa nồng độ NT-proBNP máu và creatinine máu có thể giải thích do chúng tôi loại trừ những bệnh nhân suy thận mạn, bệnh nhân có creatinine máu > 2,5mg/dl, nhằm làm giảm sự ảnh hưởng của sự tăng nồng độ NT-proBNP máu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi nồng độ NT-proBNP máu ở bệnh nhân có phân độ Killip \geq II cao hơn so với nhóm bệnh nhân có phân độ Killip < II, khác biệt này có ý nghĩa với $p < 0,001$.

Trong nghiên cứu của Trần Hòa⁽¹⁶⁾, cũng ghi nhận nồng độ NT-proBNP tăng theo nhóm bệnh nhân có Killip > II. Giải thích có sự tương quan thuận Killip càng lớn, thì nồng độ NT-proBNP máu càng tăng. Một số nghiên cứu trên thế giới cho rằng, nồng độ NT-proBNP máu tăng dần theo phân độ Killip.

Bảng 6: So sánh phân suất tổng máu và tử vong giữa các nghiên cứu

Nghiên cứu	Tử vong	Sống còn	P
Omland ⁽¹¹⁾	$35,3 \pm 3,7\%$	$53,6 \pm 11\%$	$< 0,001$
TT Tuấn ⁽¹⁴⁾	$41,75 \pm 12,5\%$	$57,6 \pm 12,9\%$	$< 0,001$
Chúng tôi	$36,4 \pm 4\%$	$47,7\% \pm 38\%$	$< 0,002$

Trong nghiên cứu của chúng tôi nồng độ NT-proBNP máu ở bệnh nhân có độ lọc cầu thận <51 ml

/phút cao hơn nhóm bệnh nhân có độ lọc cầu thận > 51 ml/phút bằng phép kiểm Fisher với $F = 5,25$, $p = 0,024$ có ý nghĩa

Theo nghiên cứu của (Omland)⁽¹¹⁾ nhóm bệnh nhân có độ lọc cầu thận <51 ml/phút nồng độ NT-proBNP máu cao hơn nhóm bệnh nhân có độ lọc cầu thận > 51 ml/phút (với $r = 0,23$, $p = 0,001$). Theo nghiên cứu Trần Hòa (16) nồng độ BNP tương quan nghịch với độ lọc cầu thận với $r = 0,23$, $p = 0,045$ có ý nghĩa thống kê.

Trong nghiên cứu của chúng tôi so với nghiên cứu của nước ngoài và nghiên cứu trong nước như nghiên cứu của Trần Thanh Tuấn phân suất tổng máu thấp, tỷ lệ tử vong tăng⁽¹⁴⁾. Theo nghiên cứu của Omland cho thấy phân suất tổng máu thất trái EF<45% là yếu tố tiên lượng tử vong mạnh.

Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu chúng tôi là 11,5%, tỷ lệ tử vong của chúng tôi thấp hơn của nghiên cứu Trần Hòa⁽¹⁶⁾ (12,5%), Trần Thanh Tuấn⁽¹⁴⁾ tử vong (13,9%), tuy nhiên kết quả nghiên cứu của chúng tôi còn cao hơn kết quả nghiên cứu của Torbjørn Omland tỷ lệ tử vong trong 30 ngày là 2,4%. Nghiên cứu của Galvani tỷ lệ tử vong trong 30 ngày là 6,4%, nghiên cứu của Charlotte Kragelund tỷ lệ tử vong 30 ngày 2,4% với $p < 0,001$.

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phân độ Killip \geq II là một yếu tố tiên đoán tử vong, phân độ Killip < II nguy cơ tử vong 18,2% so với nhóm có phân độ Killip \geq II, chiếm tỷ lệ tử vong 63,7%, nghiên cứu của chúng tôi so sánh với các nghiên cứu của Morrow và Lemos bệnh nhân có phân độ Killip > I nguy cơ tử vong tăng gấp 3,28 lần, nghiên cứu của Galvani.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ NT-proBNP máu ở nhóm tử vong cao hơn so với nhóm sống còn $735,21 \pm 363,88$ fmol/ml so với nhóm sống còn $330,63 \pm 219,48$ fmol/ml. Trong nhóm tử vong bệnh nhân nhồi máu cơ tim không ST chênh lên có nồng độ NT-proBNP máu cao hơn nhóm bệnh nhân đau thắt ngực không ổn định, nồng độ NT-proBNP nhóm tử vong cao hơn nhóm sống sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Giá trị tiên đoán của nồng độ NT-proBNP

Bảng 7: So sánh diện tích dưới đường cong ROC trong một số nghiên cứu

Nghiên cứu của	Diện tích dưới đường cong ROC
Galvani	0,727
Kragelund	0,763
Trần Thanh Tuấn ⁽¹⁴⁾	0,836
Chúng tôi	0,836

Qua bảng so sánh trên chúng tôi diện tích dưới đường cong ROC của nồng độ NT-proBNP máu trong dân số chung và NMCTKSTC là 0,836 > 0,5 với OR = 12,44, cho thấy xét nghiệm NT-proBNP máu có giá trị cao về tiên lượng tử vong. Diện tích dưới đường cong ROC của chúng tôi cao hơn nghiên cứu Trần Thanh Tuấn và các nghiên cứu khác trên thế giới như của Galvani.

Bảng 8: So sánh điểm cắt NT-proBNP máu trong một số nghiên cứu

Nghiên cứu	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
Omland ⁽¹¹⁾	545 fmol/ml	61%	82%
Galvani ⁽⁸⁾ Error! Reference source not found.	437 fmol/ml	78,9%	56,75
TT Tuấn ⁽¹⁴⁾	1068 fmol/ml	66,7%	72,5%
Chúng tôi	560 fmol/ml	72,73%	82,35%

Trong nghiên cứu này chúng tôi chọn điểm cắt của NT-proBNP là nơi cao nhất (độ nhạy, độ đặc hiệu cao nhất) để xác định giá trị dự đoán tử vong trong 30 ngày. Nhờ vào đường cong nhận dạng (ROC curve).

Điểm cắt của NT-proBNP(1) máu là 560 fmol/ml, với độ nhạy 72,73%, độ chuyên 82,35%, độ chính xác 81,25% giá trị tiên đoán tử vong không cao bằng điểm cắt của NT-proBNP (2), diện tích dưới đường cong ROC 0,912.

Điểm cắt của NT-proBNP(2) máu là 650 fmol/ml với độ nhạy 81,82%, độ chuyên 90,59%, độ chính xác 89,58%, giá trị tiên đoán tử vong (+) 52,94%. Sự khác biệt rõ giữa các công trình nghiên cứu về giá trị dự đoán tử vong của nồng độ NT-proBNP máu, nghiên cứu của Omland với 609 bệnh

Trong nghiên cứu của chúng tôi độ nhạy, độ đặc hiệu khá tương đồng với kết quả của Omland và Galvani⁽⁸⁾, tuy nhiên kết quả điểm cắt của chúng tôi khác với điểm cắt Galvani. Sự khác biệt về điểm cắt của chúng tôi quá nhỏ so với mẫu nghiên cứu của Galvani, nghiên cứu đoàn hệ đa trung tâm trên hàng nghìn bệnh nhân nên Galvani và Omland chọn điểm trung vị (median) làm điểm cắt và so sánh tử vong giữa hai nhóm trên và dưới điểm trung vị này^(8,11).

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu giá trị của NT-proBNP trong tiên lượng ngắn hạn nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên mẫu nghiên cứu 96 bệnh nhân được thực hiện tại khoa nội tim mạch bệnh viện Chợ Rẫy chúng tôi rút ra được kết luận sau:

Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP máu với các yếu tố lâm sàng

Tuổi

Tuổi có liên quan với Nồng độ NT-proBNP máu

Nhóm tuổi ≥ 65 tuổi có nồng độ NT-proBNP tăng cao hơn nhóm tuổi < 65 tuổi, có ý nghĩa với $p=0,002$.

Các yếu tố nguy cơ tim mạch

Nồng độ NT-proBNP tăng có tương quan đến yếu tố tăng huyết áp có ý nghĩa thống kê với $p = 0,021$.

Phân suất tổng máu thất trái (EF)

Nồng độ NT-proBNP máu tăng có mối liên quan nghịch với phân suất tổng máu thất trái (EF), $EF \leq 45\%$ nồng độ NT-proBNP máu cao hơn nhóm bệnh nhân có $EF > 45\%$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Phân độ Killip

Nồng độ NT-proBNP máu tăng có liên quan thuận

với phân độ Killip, phân độ Killip $\geq II$ nồng độ NT-proBNP tăng cao có phân độ Killip $< II$. Sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,001$.

Độ lọc cầu thận

Nồng độ NT-proBNP máu có liên quan nghịch với độ lọc cầu thận, độ lọc cầu thận ≤ 51 ml/phút nồng độ NT-proBNP máu cao hơn nhóm có độ lọc cầu thận > 51 ml/phút. Sự khác biệt có ý nghĩa với $p = 0,024$.

Điểm TIMI

Nồng độ NT-proBNP máu có liên quan thuận với thang điểm TIMI, điểm TIMI ≥ 4 nồng độ NT-proBNP tăng cao hơn nhóm có điểm TIMI < 4 . Sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,001$.

Liên quan giữa các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng và tử vong

- Tuổi có liên quan với tử vong, nhóm tuổi ≥ 65 tuổi chiếm tỷ lệ tử vong cao hơn nhóm tuổi < 65 tuổi có ý nghĩa với $p=0,002$

Các yếu tố có liên quan tử vong trong nghiên cứu: tuổi, phân suất tổng máu thất (T), phân độ Killip, điểm TIMI, độ lọc cầu thận.

Liên quan nồng độ NT-proBNP (1), NT-proBNP (2) và tử vong

Nhóm tử vong có nồng độ NT-proBNP máu (1) cao hơn nhóm tử vong không tử vong. Sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,001$.

Nhóm tử vong có nồng độ NT-proBNP máu (2) cao hơn nhóm không tử vong. Sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,001$.

Hiệu số: NT-proBNP (2) $>$ NT-proBNP (1) tử vong cao hơn NT-proBNP(2) $<$ NT-proBNP(1) tử vong thấp hơn.

Xác định điểm cắt 560 fmol/ml NT-proBNP(1), diện tích dưới đường cong ROC 0,836 khoảng tin cậy 95%, độ nhạy 72,73%, độ chuyên 82,35%, độ chính xác 81,25%.

Xác định điểm cắt 650 fmol/ml NT-proBNP(2), diện tích dưới đường cong ROC 0,912 khoảng tin cậy 95%, độ nhạy 81,82% độ chuyên 90,5.

KIẾN NGHỊ

Qua nghiên cứu giá trị NT-proBNP trong tiên lượng ngắn hạn ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp không ST chênh rút ra những đề nghị sau:

- Xem xét có thể sử dụng xét nghiệm nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp nhằm giúp ích cho việc phân tầng nguy cơ, tiên đoán các biến cố tử vong tim mạch.

- Nên mở rộng xét nghiệm nồng độ NT-proBNP máu về các tuyến cơ sở chưa có đủ phương tiện chụp mạch vành, giúp ích cho việc phân tầng nguy cơ trong tiên lượng ngắn hạn và tiên lượng lâu dài ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Antman M, et al (2000), "The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Elevation MI", *American Medical Association*, 835-842.
2. Đặng Vạn Phước (2001), "Hội chứng mạch vành cấp: Định nghĩa và sinh lý bệnh". *Kỷ yếu báo cáo khoa học. Hội tim mạch TP.HCM*.
3. Đặng Vạn Phước, Trương Quang Bình (2006),

"Sinh lý bệnh động mạch vành". Nhà xuất bản y học TP. Hồ Chí Minh, 49-83.

4. Đặng Vạn Phước, Võ Thành Nhân (2006-2010), "Đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim không có ST chênh lên". *Khuyến cáo hội Tim mạch học Việt Nam chẩn đoán và điều trị*, 107-181.

5. De Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, Omland T, Sabatine MS, McCabe CH, Hall C, Cannon CP, Braunwald E. (2001), "The prognostic value of B-Type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes". *The New England Journal of Medicine*, 345: 1014-1021.

6. Drew E, Fenton D, (2008), "Myocardial infarction". *In Medicine. come*, 327.

7. Dumaine RL, Gibson CM., Gelfand EV, et al (2004), "For the TIMI study group. Association of glomerular filtration rate on presentation with subsequent mortality in non ST -segment elevation acute coronary syndrome observation in 13. 307 pateints in five TIMI trial". *European Heart Journal*,

8. Galvani M, Ottani F, Oltrona L, et al (2004), "N-terminal probrain natriuretic peptide on admission has

prognosis value across the whole spectrum of acute coronary syndrome". *Circulation*, 110: 128-134.

9. Killip T (1976), "Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients". *Am J Cardiol*, 20: 457-464.181

10. Kragelund C, Grønning B, Køber L et al. (2005), "N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Long-Term Mortality in Stable Coronary Heart Disease". *The New England Journal of Medicine*, 666-675.

11. Omland T, et al (2002), "NT-proBNP and long term mortality in acute coronary syndromes". *Circulation*, 106: 2913-2918.

12. Pfister R, Schneider CA (2004), "Natriuretic peptide BNP and N-terminal probrain natriuretic peptide: established laboratory markers in clinical practice or just perspective". *Clinical chimica Acta*, 349: 25-38.

13. Phạm Nguyễn Vinh (2006), "Bệnh học tim mạch". *Nhà xuất bản y học TP.HCM*, 77-138.

14. Trần Thanh Tuấn, Đặng Vạn Phước (2008), "Vai trò của NT-proBNP trong tiên lượng ngắn hạn nhồi máu cơ tim cấp". *Luận văn BS Nội trú chuyên ngành nội tổng quát. TP.HCM*.