

# NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA NỒNG ĐỘ NT-proBNP HUYẾT THANH TRONG TIÊN ĐOÁN RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TÂM THU THẤT TRÁI Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

Phạm Thị Thảo Trang\*, Trần Việt An

Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ

\*Email: trangthanh1926@gmail.com

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Suy tim là biến chứng thường gặp ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. NT-proBNP huyết thanh là chất chỉ điểm sinh học phản ánh đáp ứng mạnh mẽ của tim sau khi bị nhồi máu, là công cụ để chẩn đoán suy tim sau nhồi máu cơ tim cấp. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát giá trị của nồng độ NT-proBNP huyết thanh trong tiên đoán chức năng tâm thu thất trái ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 145 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp điều trị tại bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2018-2020. Nồng độ NT-proBNP được định lượng bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang (ECLIA) trong vòng 24-72 giờ sau khi khởi phát cơn đau thắt ngực, xác định điểm cắt NT-proBNP dự đoán suy tim phân suất tống máu giảm ( $EF \leq 40\%$ ) sau nhồi máu cơ tim cấp. **Kết quả:** Nồng độ NT-proBNP có giá trị trung vị 1348 pg/mL (5 - >35000); giá trị trung vị NT-proBNP tăng theo nhóm tuổi ( $p < 0,001$ ); mức nồng độ NT-proBNP huyết thanh tăng theo phân độ Killip lúc nhập viện (Killip I: 1111 pg/mL, Killip II: 6175 pg/mL, Killip III-IV: 6856 pg/mL,  $p < 0,001$ ); nồng độ NT-proBNP huyết thanh giữa các nhóm theo phân suất tống máu thất trái, bảo tồn ( $EF \geq 50\%$ ) là 935,7 pg/mL, trung gian (41-49%) là 2396,5 pg/mL, giảm ( $EF \leq 40\%$ ) là 4372,5 pg/mL; có mối tương quan nghịch với phân suất tống máu ( $r = -0,345$ ;  $p < 0,001$ ). Giá trị điểm cắt của nồng độ NT-proBNP giúp dự báo tình trạng suy tim phân suất tống máu giảm ( $EF \leq 40\%$ ) sau nhồi máu cơ tim cấp là >1363 pg/mL, độ nhạy 77,8% và độ đặc hiệu 59,6% ( $AUC = 0,701$ ;  $p < 0,05$ ). **Kết luận:** Nồng độ NT-proBNP huyết thanh lúc nhập viện giúp tiên đoán rối loạn chức năng tâm thu thất trái, đặc biệt suy tim phân suất tống máu giảm ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.

**Từ khóa:** suy tim, nhồi máu cơ tim cấp, NT-proBNP huyết thanh.

## ABSTRACT

### STUDY ON VALUE OF PLASMA NT-proBNP LEVEL IN PREDICTING LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Phạm Thị Thảo Trang, Tran Viet An

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

**Background:** Heart failure is a common complication in patients with acute myocardial infarction. The serum NT-proBNP is not only a biomarker reflecting the strong cardiac response after an infarction but also a tool for diagnosing heart failure after acute myocardial infarction. **Objectives:** To survey the value of serum NT-proBNP concentration in predicting left ventricular systolic dysfunction in patients with acute myocardial infarction. **Materials and methods:** Cross-sectional descriptive study on 145 patients with acute myocardial infarction treated at Can Tho Central General Hospital in 2018-2020. NT-proBNP levels were quantified by electrochemical luminescent immunoassay (ECLIA) within 24-72 hours after the onset of angina, identifying NT-proBNP cut-off points to predict heart failure with reduced ejection fraction ( $EF \leq 40\%$ ) after acute myocardial infarction. **Results:** The NT-proBNP concentration median value was 1348 pg/mL (5 - >35000); the median values of NT-proBNP increased by age group ( $p < 0.001$ ); serum NT-proBNP levels increased with Killip class at admission (Killip I: 1111 pg/mL, Killip II: 6175 pg/mL, Killip III, IV: 6856 pg/mL,  $p < 0.001$ ); serum NT-proBNP concentration among groups according to left

ventricular ejection fraction, preservation ( $EF \geq 50\%$ ) was 935.7 pg/mL, mid range (41-49%) was 2396.5 pg/mL, reduction ( $EF \leq 40\%$ ) was 4372.5 pg/mL. NT-proBNP concentration was negatively correlated with ejection fraction ( $r=-0,345$ ;  $p<0.001$ ). The cut-off value of NT-proBNP concentration that helped to predict heart failure with reduced ejection fraction ( $EF \leq 40\%$ ) after acute MI was  $>1363$  pg/mL, sensitivity was 77.8% and specificity was 59.6% ( $AUC=0.701$ ;  $p<0.05$ ). **Conclusions:** The serum NT-proBNP concentration at admission helps to predict left ventricular systolic dysfunction, especially heart failure with reduced ejection fraction in patients with acute myocardial infarction.

**Keywords:** heart failure, acute myocardial infarction, plasma NT-proBNP.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, nhồi máu cơ tim cấp rất thường gặp và là nguyên nhân tử vong hàng đầu của các nước phát triển và xu hướng gia tăng các nước đang phát triển. Ở nước ta gần đây, tỷ lệ tử vong ở nhồi máu cơ tim chiếm khá cao và trở thành gánh nặng cho xã hội. Nhồi máu cơ tim thường gây ra biến chứng suy chức năng thất trái và tử vong. NT-proBNP huyết thanh là chất chỉ điểm sinh học phản ánh đáp ứng mạnh mẽ của tim sau khi bị nhồi máu. Một số nghiên cứu cho thấy nồng độ huyết thanh của các peptide bài natri niệu (BNP, NT-proBNP) giúp tiên lượng các biến cố tim mạch chính bao gồm dự đoán suy tim ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. Nhằm hiểu rõ hơn lợi ích của NT-proBNP huyết thanh trên thực tiễn lâm sàng chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “Nghiên cứu giá trị của nồng độ NT-proBNP huyết thanh giúp tiên đoán rối loạn chức năng tâm thu thất trái ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp” với mục tiêu:

*Khảo sát giá trị của nồng độ NT-proBNP huyết thanh trong tiên đoán chức năng tâm thu thất trái ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị nhồi máu cơ tim cấp tại bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ.

#### **Tiêu chuẩn chọn mẫu:**

Bệnh nhân chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán NMCT toàn cầu lần thứ tư năm 2018.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ:**

Bệnh nhân có các bệnh lý nội khoa kèm theo có thể gây ảnh hưởng đến hệ tim mạch (ngoại trừ tăng huyết áp và đái tháo đường): bệnh van tim kèm theo (hẹp hoặc hở van mức độ vừa trở lên), suy tim mạn, rung nhĩ hoặc có các rối loạn nhịp khác, tim bẩm sinh tím, viêm màng ngoài tim... Bệnh nhân không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

**Địa điểm và thời gian nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành tại khoa nội tim mạch và tim mạch can thiệp bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ từ tháng 8/2018-5/2020.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang

**Cỡ mẫu và phương pháp nghiên cứu:**

Cỡ mẫu:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times p(1-p)}{d^2}$$

Với p: tỷ lệ ước đoán, theo nghiên cứu tác giả Trần Thái Hà và cộng sự [2] tỷ lệ bệnh nhân NMCT cấp có chức năng tâm thu thất trái giảm (LVEF% <40%) nên chọn p=0.182 được n=135,37 => cỡ mẫu n =136 mẫu.

Trên thực tế chúng tôi lựa chọn được 145 bệnh nhân chẩn đoán và điều trị nhồi máu cơ tim cấp không nằm trong tiêu chuẩn loại trừ, mẫu máu được lấy trong vòng 24-72 giờ sau khi khởi phát cơn đau thắt ngực.

**Nội dung nghiên cứu**

Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới, yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành.

Mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh với: tuổi, phân độ Killip, chức năng tâm thu thất trái.

Giá trị điểm cắt của nồng độ NT-proBNP huyết thanh trong dự đoán suy tim phân suất tống máu giảm (EF ≤40%) sau nhồi máu cơ tim cấp.

**Phương pháp thu thập số liệu:**

Bệnh nhân được hỏi bệnh, thăm khám lâm sàng tỉ mỉ và cận lâm sàng cần thiết để lựa chọn đối tượng nghiên cứu đạt tiêu chuẩn.

Nồng độ NT-proBNP huyết thanh được đo sau khi lấy máu trong vòng 24-72 giờ sau khi khởi phát cơn đau thắt ngực; chức năng tâm thu thất trái (LVEF%) được đo bằng phương pháp Simpson.

**Thống kê và xử lý số liệu:** phần mềm SPSS 18.0 và các thuật toán thống kê, khoảng tin cậy 95%.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Bảng 1. Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm chung	Số trường hợp (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	Tuổi trung bình: 68,38 ± 13,82	
Tuổi >65	78	53,8
Nam, nữ	86 /59	59,3/40,7
Tăng huyết áp	83	57,2
Hút thuốc lá	42	29,0
Tiền sử rối loạn lipid máu	26	17,9
Đái tháo đường type 2	28	19,3
Thừa cân, béo phì	11	7,6

Nhận xét: Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu 68,38 ± 13,82; trong đó bệnh nhân >65 tuổi chiếm 53,8%; tỷ lệ nam 59,3%. Trong nghiên cứu tăng huyết áp chiếm 57,2%.

Bảng 2. Tương quan giữa nồng độ NT-proBNP với nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Nồng độ NT-proBNP		
	Giá trị thấp nhất (pg/mL)	Giá trị cao nhất (pg/mL)	Trung vị
30-45 tuổi (n =5)	22,96	1530	171,9
46-65 tuổi (n =62)	5	35000	868,95
>65 tuổi (n =78)	102,2	35000	2779

Nhóm tuổi	Nồng độ NT-proBNP		
	Giá trị thấp nhất (pg/mL)	Giá trị cao nhất (pg/mL)	Trung vị
Chung	5	35000	1348
<b>p&lt;0,001</b>			

**Kiểm định ANOVA Kruskal-Wallis**

Nhận xét: Trung vị giá trị NT-proBNP theo nhóm tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi, 30-45 tuổi là 171,9 pg/mL, 46-65 tuổi và >65 tuổi lần lượt là 868,95 pg/mL và 2779 pg/mL.

Bảng 3. Tương quan giữa nồng độ NT-proBNP với phân độ Killip

Nồng độ NT-proBNP \ Killip	Giá trị thấp nhất (pg/mL)	Giá trị cao nhất (pg/mL)	Trung vị
I (n =113)	5	35000	1111
II (n =9)	1557	16843	6175
III – IV (n =23)	929,7	35000	6856
<b>p &lt;0,001</b>			

**Kiểm định ANOVA Kruskal-Wallis**

Nhận xét: Nồng độ NT-proBNP theo Killip I, II, III-IV lần lượt là 1111 pg/mL, 6175 pg/mL, 6856 pg/mL.

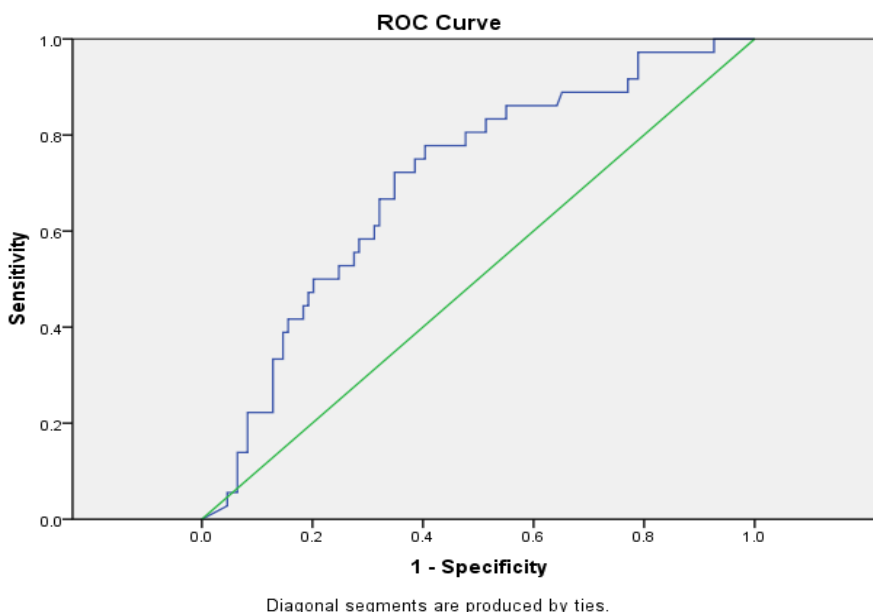
Bảng 4. Tương quan nồng độ NT-proBNP với chức năng tâm thu thất trái

Nồng độ NT-proBNP \ LVEF (%)	Giá trị thấp nhất (pg/mL)	Giá trị cao nhất (pg/mL)	Trung vị
≥50% (n =85)	5	35000	935,7
41-49% (n =24)	22,96	35000	2396,5
≤40% (n =36)	41,08	35000	4372,5
<b>r = -0,345 p &lt;0,001</b>			

**Kiểm định Spearman.**

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, LVEF ≥50% có nồng độ NT-proBNP là 935,7 pg/mL, 41-49% là 2396,5 pg/mL và ≤40% là 4372,5 pg/mL.

3.1. Giá trị điểm cắt của nồng độ NT-proBNP trong dự đoán suy tim sau NMCT



Hình 1: Đường cong ROC biểu diễn NT-proBNP máu (AUC = 0,701)

Bảng 5. Điểm cắt nồng độ NT-proBNP dự đoán suy tim phân suất tống máu giảm (EF ≤40%) sau NMCT

Biến số	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	AUC	p
NT-proBNP	>1363	77,8%	59,6%	0,701	<0,05
	>1670,5	72,2%	65,1%		

Nhận xét: Điểm cắt NT-proBNP >1363 pg/mL có độ nhạy là 77,8%, độ đặc hiệu là 59,6%; điểm cắt NT-proBNP >1670,5 pg/mL có độ nhạy là 72,2%, độ đặc hiệu là 65,1%, diện tích dưới đường cong là 0,701.

IV. BÀN LUẬN

Theo kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy rằng NMCT cấp gặp ở cả hai giới tỷ lệ nam mắc NMCT cấp là 59,3% cao hơn nữ giới gần 1,5 lần. Trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thu Phương và Hồ Huỳnh Quang Trí (2015) [3] tỷ lệ nam giới chiếm 59,5% và nữ 40,5%; Điều này có thể lý giải phần nào nguyên nhân do thói quen nam giới có hút thuốc lá nhiều hơn so với nữ giới. Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu 68,38 ± 13,82 tuổi cho thấy rằng phần lớn tuổi mắc bệnh xoay quanh tuổi trung niên. Tương tự, trong nghiên cứu của tác giả Malgorzata và cs (2019) [10], tuổi trung bình nhóm nghiên cứu 67 ± 8,2 tuổi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, yếu tố nguy cơ tim mạch gặp ở hầu hết bệnh nhân là tăng huyết áp có 83 trường hợp chiếm 57,2%, hút thuốc lá 29% (hầu hết là nam giới), tiếp theo đái tháo đường 19,3%, rối loạn lipid máu 17,9%. Nghiên cứu của Nahid Salehi và cs (2016) [9] tăng huyết áp 58,8% có tỷ lệ cao nhất, hút thuốc lá 25,5% và đái tháo đường 17,6%.

Qua khảo sát 145 bệnh nhân NMCT cấp chúng tôi ghi nhận nồng độ NT-proBNP có phân phối không chuẩn do thời điểm lấy máu xét nghiệm khác nhau trên từng bệnh nhân.

Nồng độ NT-proBNP trong nghiên cứu của chúng tôi có giá trị trung vị 1348 pg/mL (5 - >35000). Nghiên cứu của Trần Việt An và cs (2014) [1] nồng độ trung bình NT-proBNP là 1726,7 pg/mL. Nghiên cứu của C. Siva Sankara và cs (2015) [4] nồng độ NT-proBNP 1616,82 pg/mL (60-900); nghiên cứu của Mrinal Kunj và cs (2017) [8] ghi nhận nồng độ trung bình 1585,65 ± 999,13 pg/mL (246-3000), giá trị trung vị 1483,5 pg/mL. Nghiên cứu của tác giả Kudret Keskin và cs (2019) [6] nồng độ NT-proBNP huyết thanh trong khoảng từ 150-13584 pg/mL, trung bình 1622 ± 2751 pg/mL.

Nồng độ NT-proBNP có liên quan chặt chẽ với tuổi của bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi có giá trị trung vị tăng theo nhóm tuổi 30-45, 46-65 và trên 65 tuổi lần lượt 171,9 pg/mL, 868,95 pg/mL và 2779 pg/mL ( $p < 0,001$ ). Nghiên cứu của L.Logis và cs (2009) [7] trên 3291 bệnh nhân NMCT cấp chia thành 4 nhóm tuổi có độ tuổi trung bình từ 47-82 tuổi, với mức tăng theo tuổi nồng độ NT-proBNP cũng tăng dần 367-3774 pg/mL.

Nghiên cứu chúng tôi, mức nồng độ NT-proBNP huyết thanh tăng theo phân độ Killip lúc nhập viện (Killip I: 1111 pg/mL, Killip II: 6175 pg/mL, Killip III, IV: 6856 pg/mL,  $p < 0,001$ ). Theo Trần Việt An (2014) [1], nồng độ NT-proBNP cũng tăng theo phân độ Killip (độ I, độ II, độ III, độ IV) lần lượt là 1264,3 pg/mL, 3558,9 pg/mL, 4159,6 pg/mL và 8792,0 pg/mL ( $p < 0,001$ ). Tác giả Wojciech Drewniak và cs (2015) [11] nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân Killip II-IV cao hơn bệnh nhân Killip I ( $p < 0,001$ ).

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có khác biệt về nồng độ NT-proBNP huyết thanh giữa các nhóm theo phân suất tổng máu thất trái, bảo tồn ( $EF \geq 50\%$ ) là 935,7 pg/mL, trung gian (41-49%) là 2396,5 pg/mL, giảm ( $EF \leq 40\%$ ) là 4372,5 pg/mL. Nồng độ NT-proBNP có mối tương quan nghịch với phân suất tổng máu ( $r = -0,345$ ;  $p < 0,001$ ). Nghiên cứu của tác giả Trần Việt An (2014) [1], nồng độ NT-proBNP tăng liên quan với giảm phân suất tổng máu thất trái (2207,8 pg/mL ở nhóm  $EF < 55\%$  so với 1389,9 pg/mL ở nhóm  $EF \geq 55\%$ ,  $p = 0,029$ ), tương quan nghịch giữa tổng máu thất trái với NT-proBNP ( $r = -0,38$ ;  $p = 0,001$ ). Nghiên cứu của Gang Wang và Haibo Gu (2016) [5], bệnh nhân có nồng độ NT-proBNP >660 ng/mL có phân suất tổng máu thất trái trung bình là 43% trong khi đó ở bệnh nhân có nồng độ NT-proBNP  $\leq 660$  ng/mL là 65% với  $p = 0,019$ . Nghiên cứu của Kudret Keskin và cs (2019) [6] về mối liên quan giữa khả năng “sống sót” của cơ tim và nồng độ NT-proBNP, có mối tương quan nghịch giữa nồng độ peptide lợi niệu với phân suất tổng máu thất trái ( $r = -0,39$ ;  $p = 0,002$ ).

Giá trị điểm cắt của nồng độ NT-proBNP giúp dự báo tình trạng suy tim sau NMCT cấp ( $EF \leq 40\%$ ) là >1363 pg/mL, độ nhạy 77,8% và độ đặc hiệu 59,6% (AUC = 0,701;  $p < 0,05$ ). Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thu Phượng và Hồ Huỳnh Quang Trí (2015) [3], điểm cắt NT-proBNP là 1832,5 pg/mL (độ nhạy 80%, độ đặc hiệu 74,6%, với diện tích dưới đường cong là 0,843). Tác giả Mrinal Kunj và cs (2017) [8] ngưỡng nồng độ NT-proBNP là 1691,5 pg/mL với độ nhạy 100% và độ đặc hiệu 88,9% trong tiên lượng các biến chứng bao gồm suy tim sau NMCT cấp.

## V. KẾT LUẬN

Nồng độ NT-proBNP huyết thanh tăng ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. Nồng độ NT-proBNP có giá trị trung vị 1348 pg/mL (5 - >35000); có mối tương quan với tuổi, phân độ Killip, chức năng tâm thu thất trái ( $p < 0,001$ ).

Giá trị điểm cắt của nồng độ NT-proBNP giúp dự báo tình trạng suy tim phân suất tổng máu giảm ( $EF \leq 40\%$ ) sau NMCT cấp là >1363 pg/mL, độ nhạy 77,8% và độ đặc hiệu 59,6% (AUC = 0,701;  $p < 0,05$ ).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Viết An (2014), “Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh với chức năng tâm thu thất trái sau nhồi máu cơ tim cấp”. *Tạp san nghiên cứu khoa học Đại Học Y Dược Cần Thơ*, số 1, tr 7-11.
2. Trần Thái Hà, Phạm Nguyên Sơn (2010), “Đánh giá biến thiên nhịp tim ở các bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim được can thiệp động mạch vành thi đầu”, *Tạp chí Tim Mạch Học Việt Nam*, số 56, tr 45-52.
3. Nguyễn Thị Thu Phương, Hồ Huỳnh Quang Trí (2015), “Nghiên cứu giá trị tiên lượng tử vong của NT-proBNP ở bệnh nhân hội chứng vành cấp”, *Tạp chí Tim Mạch Học Việt Nam*, số 70, tr 30-36.
4. C. Siva Sankara (2015), “Prognostic significance of NT-proBNP, 3D LA volume and LV dyssynchrony in patients with acute STEMI undergoing primary percutaneous intervention”, *Indian Heart Journal*.
5. Gang Wang, Haibo Gu (2016), “Diagnostic value of serum NT-proBNP level in predicting short-term outcomes in diabetic patients with acute coronary syndrome after PCI”, *Int J Clin Exp Med* 2016; 9 (2), p 4575-4580.
6. Kudret Keskin et al (2019), “The relationship between myocardial viability and plasma NT-proBNP levels”, *Journal of Human Rhythm* 2019, 5 (3), p 246-255.
7. L.Logis et al (2009), “Prognostic value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in elderly people with acute myocardial infarction: prospective observational study”, *BMJ*, p 1-6.
8. Mrinal Kunj et al (2017), “N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide as a Predictor of Complication and Mortality in Acute ST Segment Elevation Myocardial Infarction”, *International Journal of Contemporary Medical Research*, p 1100-1103.
9. Nahid Salehi et al (2016), “Effect of Percutaneous Coronary Intervention on Left Ventricular Diastolic Function in Patients with Coronary Artery Disease”, *Global Journal of Health Science*; Vol. 8, No. 1.
10. Sikora-Frac Malgorzata (2019), “Improvement of Left Ventricular Function After Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Stable Coronary Artery Disease and Preserved Ejection Fraction: Impact of Diabetes Mellitus”, *Cardiology journal*.
11. Wojciech Drewnial et al (2015), “Prognostic Significance of NT-proBNP Levels in Patients over 65 Presenting Acute Myocardial Infarction Treated Invasively or Conservatively”, *BioMed Research International*.

(Ngày nhận bài: 14/4/2020 - Ngày duyệt đăng: 12/8/2020)

---