

LIÊN QUAN, TƯƠNG QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ NT-PRO BNP HUYẾT TƯƠNG VỚI HÌNH THÁI VÀ CHỨC NĂNG TIM Ở BỆNH NHÂN SUY TIM DO BỆNH VAN TIM

Cao Trường Sinh¹

TÓM TẮT

Mục đích: Xác định mối liên quan, tương quan giữa nồng độ NT-pro BNP huyết tương với hình thái chức năng tim ở bệnh nhân suy tim do bệnh van tim. **Đối tượng và phương pháp:** 82 bệnh nhân, 36 nam, 46 nữ, tuổi trung bình 66.04±16.2, được chẩn đoán suy tim theo tiêu chuẩn Framingham và được xác định bệnh van tim thực tổn (hẹp 2 lá, hở 2 lá, hẹp van động mạch chủ, hở van động mạch chủ, bệnh van 3 lá, bệnh van động mạch phổi) theo siêu âm tim. Tất cả bệnh nhân được đánh giá chức năng tim (EF) và đo các chỉ số hình thái tim bằng siêu âm Doppler và làm xét nghiệm định lượng NT-pro BNP bằng máy xét nghiệm miễn dịch. **Kết quả:** Có mối tương quan nghịch chặt giữa nồng độ NT-proBNP và phân suất tống máu (EF) với $r = -0.75$; $p < 0.001$. Có mối tương quan thuận giữa nồng độ NT-proBNP và đường kính thất trái tâm trương LVDd với $r = 0.63$; $p < 0.001$. Có mối tương quan thuận giữa nồng độ NT-proBNP và khối cơ thất trái (LVM) với $r = 0.53$; $p < 0.001$. Có mối tương quan thuận giữa nồng độ NT-proBNP và chỉ số cơ thất trái (LVMI) với $r = 0.59$; $p < 0.001$. **Kết luận:** Có mối tương quan thuận giữa nồng độ NT-proBNP với đường kính thất trái, khối cơ thất trái và chỉ số khối cơ thất trái.

SUMMARY

RELATIONSHIP, CORRELATION BETWEEN PLASMA NT-proBNP CONCENTRATION WITH CARDIAC MORPHOLOGY AND FUNCTION IN HEART FAILURE PATIENTS DUE TO VALVULAR DISEASE

Aim: To determine the relationship and correlation between NT-pro BNP levels with morphology and cardiac function in patients with heart failure due to valvular heart disease. **Objects and methods:** 82 patients, 36 men, 46 women, mean age 66.04±16.2, were diagnosed with heart failure according to Framingham criteria and identified with true valvular disease (mitral stenosis, mitral regurgitation, aortic stenosis, aortic regurgitation, tricuspid valve disease, pulmonary valve disease) according to echocardiography. All patients were evaluated for cardiac function (EF) and cardiac morphometric indices by Doppler ultrasound and had a quantitative NT-pro BNP test using an immunoassay machine. **Result:** There is a strong negative

correlation between NT-proBNP concentration and ejection fraction (EF) with $r = -0.75$; $p < 0.001$. There was a positive correlation between NT-proBNP concentration and left ventricular diastolic diameter LVDd with $r = 0.63$; $p < 0.001$. There was a positive correlation between NT-proBNP concentration and left ventricular muscle mass (LVM) with $r = 0.53$; $p < 0.001$. There is a positive correlation between NT-proBNP concentration and left ventricular mass index (LVMI) with $r = 0.59$; $p < 0.001$. **Conclusion:** There is a strong negative correlation between NT-proBNP concentration and left ventricular systolic function and there is a positive correlation between NT-proBNP concentration and left ventricular muscle mass, left ventricular mass index and left ventricle diameter

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh van tim là một trong những nguyên nhân gây suy tim, chiếm một tỷ lệ đáng kể trong các bệnh nhân tim mạch ngoại trú. Tỷ lệ hiện mắc bệnh van tim được dự đoán là đã tăng gấp hai lần trong vòng 20 năm do sự gia tăng tuổi thọ trong dân số.

Nồng độ N-Terminal pro Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP) là dấu ấn quan trọng phản ánh tình trạng rối loạn chức năng tim và có giá trị tiên lượng bệnh [1]. Nồng độ N-Terminal pro Brain Natriuretic Peptide tăng lên phản ánh mức độ trầm trọng của tình trạng suy tim và rối loạn chức năng tim. Vậy biến đổi NT-pro BNP có liên quan, tương quan như thế nào với hình thái và chức năng tim.

Để trả lời câu hỏi trên chúng tôi thực hiện đề tài nhằm mục đích: *Xác định mối liên quan, tương quan giữa nồng độ NT-pro BNP với hình thái chức năng tim ở bệnh nhân suy tim do bệnh van tim.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- 82 bệnh nhân, 36 nam, 46 nữ, tuổi trung bình 66.04 ± 16.2, được chẩn đoán suy tim theo tiêu chuẩn Framingham và được xác định bệnh van tim thực tổn (hẹp 2 lá, hở 2 lá, hẹp van động mạch chủ, hở van động mạch chủ, bệnh van 3 lá, bệnh van động mạch phổi) theo siêu âm tim, được điều trị tại khoa Tim Mạch Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An từ tháng 1/2018 đến 1/2019.

- Tất cả bệnh nhân được đánh giá chức năng tim (EF) và đo các chỉ số hình thái tim bằng siêu âm Doppler và làm xét nghiệm định lượng NT-

¹Đại học Y khoa Vinh

Chịu trách nhiệm chính: Cao Trường Sinh

Email: caotruongsinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 18.4.2023

Ngày duyệt bài: 19.5.2023

pro BNP bằng máy Elecsys system 1010/2010/Modular analytics E170.

- Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

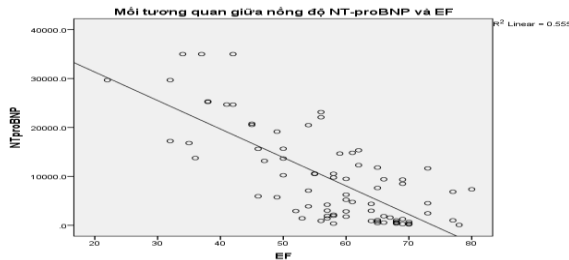
Bảng 3.1 Phân bố bệnh nhân theo các độ tuổi và giới

Giới	Nam		Nữ		Tổng	P
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
Tuổi						P=0.327
18-50	5 (6.1%)	6 (7.3%)	11 (13.4%)			
50-75	17 (20.7%)	29 (35.4%)	46 (56.1%)			
>75	14 (17.1%)	11 (13.4%)	25 (30.5%)			
Tổng	36 (43.9%)	46 (56.1%)	82 (100%)			
Tuổi trung bình (X±SD)	68.03±15.6	64.48±16.7	66.04±16.2			

Nữ (56.1%) chiếm tỷ lệ nhiều hơn nam (43.9), tuổi trung bình là 66.04, độ tuổi từ 50-75 chiếm nhiều nhất với 56.1%. Sự khác biệt về tuổi, giới không có ý nghĩa thống kê (p>0.05).

3.2. Tương quan giữa nồng độ NT-proBNP với chức năng và hình thái cấu trúc thất trái

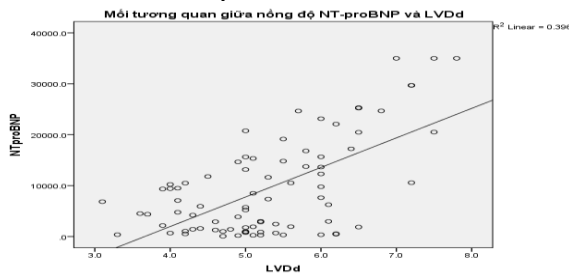
3.2.1. Tương quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh với chức năng thất trái (EF)



Biểu đồ 3.1. Môi trường quan giữa nồng độ NT-proBNP và EF

Nhận xét: Biểu đồ trên cho thấy có mối tương quan nghịch giữa nồng độ NT-proBNP và phân suất tổng máu (EF) với r=-0.75; p<0.001.

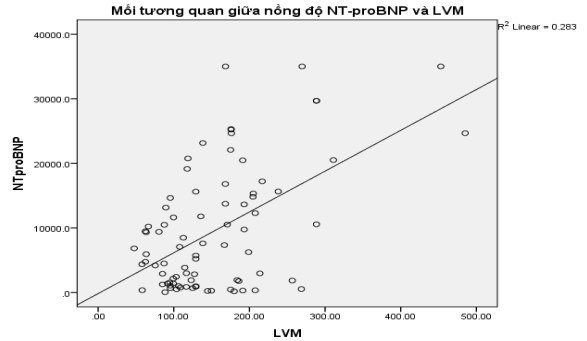
3.2.2. Tương quan giữa nồng độ NT-proBNP với hình thái, cấu trúc thất trái



Biểu đồ 3.2. Môi trường quan giữa nồng độ

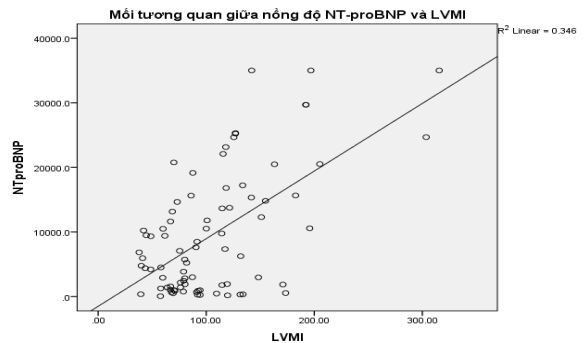
NT-proBNP và LVDD

Nhận xét: Biểu đồ trên cho thấy có mối tương quan thuận giữa nồng độ NT-proBNP và LVDD với r=0.63; p<0.001



Biểu đồ 3.3. Môi trường quan giữa nồng độ NT-proBNP và LVM

Nhận xét: Biểu đồ trên cho thấy có mối tương quan thuận giữa nồng độ NT-proBNP và LVM với r=0.53; p<0.001.



Biểu đồ 3.4. Môi trường quan giữa nồng độ NT-proBNP và LVMI

Nhận xét: Biểu đồ trên cho thấy có mối tương quan thuận giữa nồng độ NT-proBNP và LVMI với r=0.59; p<0.001.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Môi trường quan giữa phân suất tổng máu và nồng độ NT-proBNP

Khi nói đến phân suất tổng máu thường để chỉ phân suất tổng máu thất trái, phân suất tổng máu cho biết tỷ lệ lượng máu được bơm ra khỏi tâm thất trái trong mỗi nhát bóp, mức độ suy tim càng nặng phân suất tổng máu càng giảm. Cùng với sự suy giảm chức năng thất trái, nồng độ NT-proBNP tăng một cách có ý nghĩa [1].

Nghiên cứu của Tạ Mạnh Cường và cộng sự về nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân suy tim mạn tính trên 106 đối tượng thấy EF càng thấp thì nồng độ NT-proBNP càng cao, EF tương quan nghịch với NT-proBNP (r=-0.4; p<0.001) [2].

Nghiên cứu của Huỳnh Kim Gòn và cộng sự

về nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân suy tim trên 58 đối tượng khi khảo sát quan hệ giữa mức độ suy tim và phân suất tống máu thấy mức độ suy tim càng nặng phân suất tống máu càng giảm và khi khảo sát sự tương quan giữa phân suất tống máu và nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân suy tim, thấy có sự tương quan nghịch với hệ số tương quan r là -0.47 ; $p < 0.001$ [3].

Januzzi và cộng sự khi nghiên cứu xét nghiệm NT-proBNP trong chẩn đoán và tiên lượng suy tim cấp không ổn định trên 1256 đối tượng, trong số 720 đối tượng suy tim cấp tính, 655 (91%) có sẵn dữ liệu phân suất tống máu thất trái cũng cho thấy mối tương quan nghịch giữa phân suất tống máu thất trái và NT-proBNP giữa các đối tượng có suy tim cấp tính khiếm tổn nhưng quan trọng tồn tại giữa EF và nồng độ NT-proBNP ($r = -0.289$, $P < 0.001$). Những đối tượng có suy tim cấp nhưng duy trì chức năng tâm thu trái có nồng độ NT-proBNP thấp hơn (3070 pg/ml) khi so sánh với những người có chức năng tâm thu bị suy giảm (6536 pg/ml, $P < 0.001$ cho sự khác biệt) [4].

Nghiên cứu của Bayes về NT-proBNP trong chẩn đoán cấp cứu và theo dõi tại bệnh viện bệnh nhân khó thở và rối loạn chức năng thất trái cho thấy: bệnh nhân rối loạn chức năng thất và mất bù, có giá trị NT-proBNP cao hơn đáng kể so với bệnh nhân có chức năng tâm thất bình thường và khó thở không do tim ($p < 0.001$ và $p < 0.01$, tương ứng). Các giá trị NT-proBNP khi nhập viện không khác biệt đáng kể giữa hai nhóm bệnh nhân rối loạn chức năng thất: những người bị suy tim mất bù (920 ± 140 pmol/l) và những người bị suy tim có mất bù (978 ± 363 pmol/l). Bệnh nhân có khó thở không do tim và chức năng tâm thất bình thường có nồng độ NT-proBNP là 50 ± 15 pmol/l, trong nhóm đối chứng, nồng độ trung bình là 9 ± 3 pmol/l, thấp hơn đáng kể so với nhóm bệnh nhân bị khó thở cấp tính ($p < 0.05$) và nguồn gốc do tim ($p < 0.001$ cho cả nhóm có rối loạn chức năng thất). Nghiên cứu này cho thấy NT-proBNP là một yếu tố dự báo mạnh về rối loạn chức năng thất ở những bệnh nhân cho chúng khó thở cấp tính [5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phân suất tống máu EF trung bình là $57.5 \pm 12.1\%$. Khi khảo sát sự tương quan giữa phân suất tống máu và nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân suy tim, chúng tôi thấy có sự tương quan nghịch với hệ số tương quan r là -0.75 , $p < 0.001$ được thể hiện ở biểu đồ 3.1.

Như vậy vai trò của NT-proBNP có ý nghĩa đánh giá rối loạn chức năng thất trái, với phân suất tống máu (EF) càng thấp thì nồng độ NT-proBNP tăng càng cao một cách có ý nghĩa.

4.2. Tương quan giữa hình thái, cấu trúc thất trái (LVDd, LVM, LVMI) với nồng độ NT-proBN

- **Đường kính tâm trương thất trái (LVDd).** Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị trung bình của đường kính tâm trương thất trái (LVDd) là 5.23 ± 1.03 cm. So sánh thấy giá trị trung bình LVDd ở nam 5.56 cm ở nữ là 4.96 cm, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$. Khi khảo sát mối tương quan giữa chỉ số LVDd và nồng độ NT-proBNP thấy có mối tương quan thuận chặt chẽ với $r = 0.63$ và $p < 0.001$.

Nghiên cứu của Châu Trần Phương Tuyền "Khảo sát hình thái và chức năng tâm trương thất trái bằng siêu âm tim ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2" trên 108 bệnh nhân trên 60 tuổi khảo sát thấy mối tương quan giữa chỉ số LVDd và giới là không có ý nghĩa thống kê với $r = 0.031$, $p > 0.05$ [6].

NT-proBNP tiết 70% từ cơ thất. Sự phóng thích của NT-proBNP được điều tiết bởi cả áp lực và thể tích thất trái. Tình trạng gia tăng sức căng thành cơ tim là yếu tố kích thích mạnh mẽ sự phóng thích NT-proBNP [7].

Nghiên cứu của Phạm Vũ Thu Hà "Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ NT-proBNP huyết tương ở bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính" trên 77 bệnh nhân cho kết quả nồng độ NT-proBNP lần lượt theo nhóm LVDd < 5 cm và LVDd ≥ 5 cm là: 1210.63 ± 1027.72 pg/ml; 3645.75 ± 2932.58 pg/ml; khi khảo sát mối tương quan giữa LVDd và nồng độ NT-proBNP tác giả thấy có mối tương quan thuận chặt chẽ với $r = 0.5$; $P < 0.01$ [8].

Tóm lại, khi đường kính tâm trương thất trái (LVDd) càng tăng thì nồng độ NT-proBNP tăng lên một cách có ý nghĩa.

- **Khối cơ thất trái (LVM).** Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị khối cơ thất trái (LVM) trung bình là 148.4 ± 73.6 g; so sánh thấy giá trị trung bình LVM ở nam lớn hơn nữ tương ứng là 181.1 g > 123 g; sự khác biệt về LVM ở 2 giới có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$). Khi khảo sát sự tương quan khối cơ thất trái (LVM) và NT-proBNP có mối tương quan thuận với khá chặt chẽ với $r = 0.53$, $p < 0.001$.

Giá trị khối cơ thất trái thay đổi theo giới, tuổi, kích thước cơ thể, mức độ béo phì, và tình địa dư của các vùng trên thế giới. Vì vậy rất khó có giá trị tham chiếu chung. Khối cơ thất trái cao

hơn ở nam giới độc lập với kích thước cơ thể, và tăng theo kích thước cơ thể.

Về vấn đề này, nghiên cứu của Châu Trần Phương Tuyền "Khảo sát hình thái và chức năng tâm trương thất trái bằng siêu âm tim ở bệnh nhân đái tháo đường týp2" trên 108 bệnh nhân trên 60 tuổi khảo sát thấy mối tương quan giữa chỉ số LVM và giới có mối tương quan thuận với $r=0.21$, $p<0.05$ [6].

Nghiên cứu của Astrup AS và cộng sự về sự liên quan của chức năng, khối lượng và thể tích thất trái với nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân đái tháo đường týp 1 trên 136 bệnh nhân khảo sát thấy có mối tương quan thuận giữa LVM và nồng độ NT-proBNP với $r=0.42$, $p=0.01$; nồng độ NT-proBNP tăng lên có liên quan với LVM tăng, cả hai đều là dấu hiệu của nguy cơ tim mạch gia tăng [9].

Như vậy, khối cơ thất trái (LVM) tăng lên thì NT-proBNP cũng tăng một cách có ý nghĩa.

- **Chỉ số khối cơ thất trái (LVMI).** Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị của LVMI là $102\pm 48.9\text{g/m}^2$. So sánh thấy giá trị trung bình LVMI ở nam lớn hơn nữ: $119.3\text{g/m}^2 > 88.4\text{g/m}^2$, sự khác biệt LVMI này ở nam và nữ là có ý nghĩa thống kê với $p<0.05$.

Nghiên cứu của Châu Trần Phương Tuyền "Khảo sát hình thái và chức năng tâm trương thất trái bằng siêu âm tim ở bệnh nhân đái tháo đường týp2" trên 108 bệnh nhân trên 60 tuổi khảo sát thấy mối tương quan giữa chỉ số LVMI và giới là không có ý nghĩa thống kê với $r=0.06$, $p>0.05$. Sự khác biệt này có thể do nghiên cứu trên 2 nhóm đối tượng bệnh lý khác nhau [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi khi khảo sát sự tương quan giữa chỉ số khối cơ thất trái (LVMI) cũng có mối tương quan thuận với nồng độ NT-proBNP với $r=0.59$; $p<0.001$.

Tăng thể tích hoặc kích thước thất trái cuối tâm trương là yếu tố chỉ thị quan trọng cho tình trạng mất bù trong suy tim, có mối tương quan thuận với nồng độ BNP và NT-proBNP [9].

Nghiên cứu của Angela Yee-Moon Wang về nồng độ NT-proBNP trong dự đoán nguy cơ độc lập về tắc nghẽn tim mạch, tử vong và kết quả tim mạch bất lợi ở bệnh nhân thủng phân màng bụng mãn tính trên 230 bệnh nhân trong 3 năm thấy có mối tương quan thuận giữa LVMI và nồng độ NT-proBNP với $r=0.213$ ($p<0.001$) [10].

Như vậy, vai trò của NT-proBNP có ý nghĩa đánh giá tình trạng phì đại thất trái với chỉ số

khối cơ thất trái (LVMI) tăng lên thì NT-proBNP cũng tăng càng cao một cách có ý nghĩa.

V. KẾT LUẬN

Có mối tương quan nghịch chặt chẽ giữa nồng độ NT-proBNP với chức năng tâm thu thất trái và có mối tương quan thuận giữa nồng độ NT-proBNP với đường kính thất trái, khối cơ thất trái và chỉ số khối cơ thất trái.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Talwar S, Squire IB, Davies JE, et al**, (1999), "Plasma N-terminal pro brain natriuretic peptide and the ECG in assessment of left ventricular systolic dysfunction in a high risk population", *Eur J Heart Fail* 20: 1736-1740.
2. **Tạ Mạnh Cường, Phạm Thắng, Phan Thanh Nhung** (2010) "Nghiên cứu nồng độ NT-ProBNP huyết thanh ở bệnh nhân suy tim mạn tính", *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, số 1, tháng 4 năm 2010.
3. **Huyền Kim Gàn, Nguyễn Phú Quý, Phạm Ngọc Dũng và cộng sự** (2008), "Nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân suy tim", *Bệnh viện đa khoa Trung tâm An Giang*.
4. **Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, et al** (2006), "NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients. The International Collaborative of NT-proBNP Study". *Eur Heart J*; 27(3): 330-337.
5. **Antoni Bayés-Genís, Miquel Santaló-Bel et al.**, (2004) "N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP) in the emergency diagnosis and in-hospital monitoring of patients with dyspnoea and ventricular dysfunction". doi.org/10.1016/j.ejheart.2003.12.013.
6. **Châu Trần Phương Tuyền, Đinh Minh Tân** (2010), "Khảo sát hình thái và chức năng tâm trương thất trái bằng siêu âm tim ở bệnh nhân có tuổi đái tháo đường týp 2", *Chuyên đề Tim mạch học, Hội Tim mạch học thành phố Hồ Chí Minh*.
7. **Nguyễn Đạt Anh, Nguyễn Thị Hương** (2013), "Peptid gây thải Natri qua nước tiểu", *Các xét nghiệm thường quy áp dụng trong thực hành lâm sàng, Nhà xuất bản Y học*, trang 490-494.
8. **Phạm Vũ Thu Hà** (2014), "Nghiên cứu biến đổi nồng độ NT-proBNP huyết tương ở bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính", *Đại hội quốc gia tim mạch Việt Nam lần thứ 14*.
9. **Astrup AS, Kim WY, Tarnow L et al**, (2008), "Relation of left ventricular function, mass, and volume to NT-proBNP in type 1 diabetic patients". [doi: 10.2337/dc07-1536](https://doi.org/10.2337/dc07-1536).
10. **Angela Yee-Moon Wang, Christopher Wai-Kei Lam et al** (2007), "N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide: An Independent Risk Predictor of Cardiovascular Congestion, Mortality, and Adverse Cardiovascular Outcomes in Chronic Peritoneal Dialysis Patients". *Journal of the American Society of Nephrology* January 2007 vol. 18 no. 1321-330.