

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ COPEPTIN HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO GIAI ĐOẠN CẤP

Nguyễn Thành Công¹, Lê Thị Bích Thuận², Lê Chuyên², Phan Thị Minh Phương²

(1) Nghiên cứu sinh Trường Đại học Y Dược - Đại học Huế

(2) Trường Đại học Y Dược - Đại học Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định nồng độ Copeptin huyết thanh và mối liên quan giữa nồng độ Copeptin với một số yếu tố tiên lượng nặng ở bệnh nhân tai biến mạch máu não (TBMMN) giai đoạn cấp theo thể nhồi máu não (NMN) và xuất huyết não (XHN). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả, theo dõi dọc trên 72 bệnh nhân (40 bệnh nhân NMN, 32 bệnh nhân XHN) tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế. Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 20.0. **Kết quả:** 1. *Nồng độ Copeptin ở bệnh nhân TBMMN cấp:* - Nồng độ Copeptin trung bình lúc vào viện ở bệnh nhân NMN là $11,28 \pm 5,2$ pmol/L và XHN là $9,17 \pm 7,97$ pmol/L. - Nồng độ Copeptin trung bình ngày thứ 7 ở bệnh nhân NMN là $8,81 \pm 4,94$ pmol/L và XHN là $7,14 \pm 6,62$ pmol/L. - Cả 2 thể NMN và XHN nồng độ Copeptin trung bình lúc vào viện và ngày thứ 7 ở nữ và nam không khác biệt ($p > 0,05$). 2. *Tương quan giữa nồng độ Copeptin với mức độ nặng ở bệnh nhân TBMMN cấp:* - Tương quan thuận chặt chẽ giữa nồng độ Copeptin lúc vào viện với thể tích tổn thương ở bệnh nhân NMN ($r = 0,743$; $p < 0,001$); ở bệnh nhân XHN ($r = 0,502$; $p = 0,003$). - Tương quan thuận giữa nồng độ Copeptin lúc vào viện với thang điểm NIHSS ở bệnh nhân NMN ($r = 0,657$; $p < 0,001$); ở bệnh nhân XHN ($r = 0,408$; $p = 0,021$). - Tương quan thuận giữa nồng độ Copeptin ngày thứ 7 với thang điểm NIHSS ở bệnh nhân NMN ($r = 0,486$; $p < 0,001$); ở bệnh nhân XHN ($r = 0,359$; $p = 0,044$). - Tương quan nghịch giữa nồng độ Copeptin lúc vào viện với thang điểm Glasgow ở bệnh nhân NMN ($r = -0,564$; $p < 0,001$); ở bệnh nhân XHN ($r = -0,466$; $p = 0,007$). - Tương quan nghịch giữa nồng độ Copeptin ngày thứ 7 với thang điểm Glasgow ngày thứ 7 ở bệnh nhân NMN ($r = -0,499$; $p < 0,001$); ở bệnh nhân XHN ($r = -0,38$; $p = 0,032$). **Kết luận:** Nồng độ Copeptin cao và tương quan với mức độ nặng ở bệnh nhân TBMMN cấp.

Từ khóa: Tai biến mạch máu não, nhồi máu não, xuất huyết não, Copeptin

Abstract

RESEARCH IN SERUM COPEPTIN CONCENTRATION IN THE ACUTE STROKE PATIENTS

Nguyen Thanh Cong¹, Le Thi Bích Thuan², Le Chuyen², Phan Thi Minh Phuong²

(1) PhD Students of Hue University of Medicine and Pharmacy - Hue University

(2) Hue University of Medicine and Pharmacy - Hue University

Objectives: To determine serum Copeptin concentration and correlation between serum Copeptin concentration with some major predictors of acute stroke patients (ischemic stroke and intracerebral hemorrhage). **Subjects and Methods:** Cross-sectional descriptive study with 72 patients (40 acute ischemic stroke patients and 32 intracerebral hemorrhage patients) at Hue University Hospital. Data processing method is according to usual medical statistics and SPSS 20.0. **Results:** 1. *The serum Copeptin concentration in the patients with acute stroke:* - The serum Copeptin concentration in the patients with acute ischemic stroke was 11.28 ± 5.2 pmol/L (admission) and 8.81 ± 4.94 pmol/L (after 7 days). - The serum Copeptin concentration in the patients with acute intracerebral hemorrhage was 9.17 ± 7.97 pmol/L (admission) and 7.14 ± 6.62 pmol/L (after 7 days). - The serum Copeptin concentration in the patients with acute stroke at admission and after 7 days there was not statistically significant difference between female and male ($p > 0.05$). 2. *The correlation between serum Copeptin concentration and severity of acute stroke patients:* - The serum Copeptin concentration correlated positively with size of injury (ischemic stroke: $r = 0.743$; $p < 0.001$ and intracerebral hemorrhage: $r = 0.502$; $p = 0.003$). - The serum Copeptin concentration in the acute stroke patients correlated positively with NIHSS score at admission (ischemic stroke: $r = 0.657$, $p < 0.001$ and intracerebral hemorrhage:

$r = 0.408$, $p = 0.021$). - The serum Copeptin concentration in the acute stroke patients correlated positively with NIHSS score after 7 days (ischemic stroke: $r = 0.486$, $p < 0.001$ and intracerebral hemorrhage: $r = 0.359$, $p = 0.044$). - The serum Copeptin concentration in the acute stroke patients correlated negatively with Glasgow Coma Scale score at admission (ischemic stroke: $r = -0.564$, $p < 0.001$ and intracerebral hemorrhage: $r = -0.466$, $p = 0.007$). The serum Copeptin concentration in the acute stroke patients correlated negatively with Glasgow Coma Scale score after 7 days (ischemic stroke: $r = -0.499$, $p < 0.001$ and intracerebral hemorrhage: $r = -0.38$, $p = 0.032$). Conclusions: There was correlation between serum Copeptin concentration with severity of acute stroke patients.

Key words: Copeptin, acute stroke, ischemic stroke, intracerebral hemorrhage

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tai biến mạch máu não (TBMMN) là nguyên nhân tử vong đứng hàng thứ hai trên toàn thế giới và cũng là nguyên nhân gây tàn phế nặng. TBMMN có hai thể chính là nhồi máu não (NMN) và xuất huyết nội não (XHN) điều trị và tiên lượng hai thể loại này có khác nhau. Chụp cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ não cho chúng ta chẩn đoán xác định và dự báo mức độ nặng trên lâm sàng. Tuy nhiên để tiên lượng bệnh cả hai phương tiện trên thực hiện thường xuyên hàng ngày ở bệnh nhân TBMMN là không thực tiễn. Gần đây có nhiều chất chỉ điểm sinh học được nghiên cứu trong chẩn đoán, tiên lượng ở bệnh nhân TBMMN. Copeptin là một chất chỉ điểm sinh học có nguồn gốc từ một tiền chất lớn (peptide tiền chất có 164 amino acid của AVP gọi là “sơ - tiền vasopressin”) cùng với hai peptide khác là neurophysin II và Arginine vasopressin (AVP) [3]. Arginine vasopressin, được biết như là một hormone chống bài niệu, là một hormone peptide, được sản xuất bởi vùng dưới đồi và được vận chuyển đến thùy sau tuyến yên, được tiết ra khi đáp ứng lại kích thích khác nhau như hạ huyết áp, thiếu oxy,[3]. Copeptin được tách ra từ “sơ - tiền vasopressin” và được tiết vào hệ tuần hoàn ngang bằng với AVP, vì vậy Copeptin có thể là dấu ấn thay thế cho AVP [3], [5]. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy mối liên quan giữa nồng độ Copeptin huyết thanh với mức độ nặng, tử vong ở những bệnh nhân NMN, XHN, nhồi máu cơ tim cấp, suy tim sung huyết,... Những nghiên cứu này cho thấy Copeptin là một yếu tố tiên lượng ở bệnh nhân TBMMN [3]. Xuất phát từ những vấn đề trên, nhằm góp phần phát hiện và tiên lượng bệnh nhân TBMMN, chúng tôi thực hiện đề tài với các mục tiêu sau:

1. Xác định nồng độ Copeptin huyết thanh ở bệnh nhân TBMMN giai đoạn cấp theo thể NMN và XHN.

2. Khảo sát mối tương quan giữa nồng độ Copeptin huyết thanh với thể tích tổn thương não, thang điểm Glasgow, NIHSS ở bệnh nhân TBMMN giai đoạn cấp.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 72 bệnh nhân (40 bệnh nhân NMN, 32 bệnh

nhân XHN) từ 18 tuổi trở lên, vào điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ tháng 10/2015 đến tháng 10/2016 với chẩn đoán xác định TBMMN cấp.

Chúng tôi không đưa vào nhóm nghiên cứu những trường hợp sau:

- TBMMN giai đoạn bán cấp và mạn
- Chấn thương sọ não, liệt khu trú sau cơn động kinh cục bộ, migraine,...
- Các bệnh lý sọ não khác như: TBMMN thoáng qua, u não, áp xe não, xuất huyết khoang dưới nhện...
- TBMMN đang mắc bệnh ung thư, bệnh hệ thống,...
- Không tự nguyện tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thực hiện nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang, theo dõi dọc.

2.2.1. Phương pháp khám lâm sàng: hỏi bệnh sử, tiền sử, khám lâm sàng tỉ mỉ để chọn lựa đối tượng nghiên cứu, đánh giá các YTNC.

Chẩn đoán xác định TBMMN: dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng

- Lâm sàng: Dựa vào định nghĩa của TCYTGG về TBMMN.

- Cận lâm sàng: chụp não cắt lớp vi tính để xác định chẩn đoán NMN và XHN.

- Chẩn đoán giai đoạn: Theo S.Oppenheimer và V.Hachinski (Giai đoạn cấp: ≤ 1 tuần; Giai đoạn bán cấp: 2-4 tuần; Giai đoạn mạn: > 4 tuần)

- Chẩn đoán độ trầm trọng TBMMN: lâm sàng dựa vào thang điểm Glasgow và thang điểm NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale: thang điểm đột quy của các Viện sức khỏe Quốc gia Hoa Kỳ).

2.2.2. Phương pháp thăm dò chức năng: gồm chụp não cắt lớp vi tính. Thể tích tổn thương nhu mô não được tính bằng công thức: $V = \frac{1}{2} a.b.c$ (a, b: đường kính lớn nhất vòng góc với nhau của tổn thương trên một lát cắt lớn nhất. c: số lớp lát cắt liên tiếp nhau của tổn thương)

2.2.3. Phương pháp xét nghiệm la bô: định lượng Copeptin huyết thanh bằng phương pháp kỹ thuật miễn dịch enzyme (Enzyme Immunoassay) tại Bộ môn Sinh lý bệnh Miễn dịch Trường Đại học Y Dược Huế.

2.2.4. Xử lý số liệu: bằng phương pháp thống kê y học trên phần mềm SPSS 20.0.

3. KẾT QUẢ

3.1. Phân bố về giới

Bảng 3.1. Phân bố về giới

Giới	Nhồi máu não	Xuất huyết não	Chung
Nam	20 (50%)	19 (59,4%)	39 (54,1%)
Nữ	20 (50%)	13 (40,6%)	33 (45,9%)
Tổng	40 (100%)	32 (100%)	72 (100%)

Nhận xét: Tỷ lệ giữa 2 giới ở cả hai thể NMN và XHN trong nghiên cứu gần như nhau.

3.2. Giá trị trung bình của các biến nghiên cứu

Bảng 3.2. Giá trị trung bình của các biến nghiên cứu

Biến nghiên cứu	Nhồi máu não	Xuất huyết não
Tuổi	70,77 ± 10,48	63,96 ± 15,80
Copeptin ngày thứ 1 (pmol/L)	11,28 ± 5,21	9,17 ± 7,97
Copeptin ngày thứ 7 (pmol/L)	8,81 ± 4,94	7,14 ± 6,62
Glasgow vào viện	13,57 ± 1,5	13,59 ± 1,79
Glasgow ngày 7	14,45 ± 0,71	13,75 ± 2,00
NIHSS vào viện	21,27 ± 9,15	17,93 ± 7,84
NIHSS ngày 7	15,17 ± 7,4	16,25 ± 7,67
Thể tích tổn thương não (cm ³)	47,69 ± 54,59	14,73 ± 19,17

Nhận xét: Nồng độ Copeptin tăng cao ở bệnh nhân NMN và XHN cấp lúc vào viện và ngày thứ 7

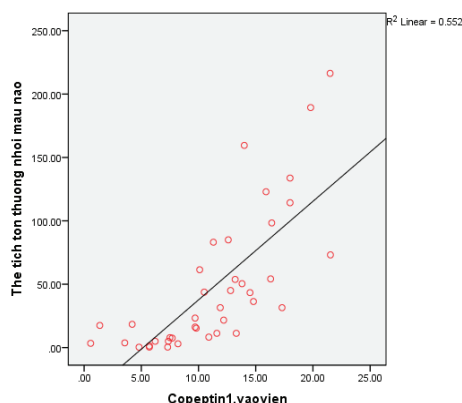
Bảng 3.3. Giá trị trung bình của Copeptin theo giới

Biến nghiên cứu	Giới	Nhồi máu não			Xuất huyết não		
		n	X ± SD	p	n	X ± SD	p
Copeptin vào viện (pmol/L)	Nữ	20	11,41 ± 5,36	> 0,05	13	8,51 ± 9,38	> 0,05
	Nam	20	11,16 ± 5,20		19	9,62 ± 7,08	
Copeptin ngày 7 (pmol/L)	Nữ	20	8,23 ± 4,70	> 0,05	13	6,87 ± 7,25	> 0,05
	Nam	20	9,38 ± 5,22		19	7,32 ± 6,35	

Nhận xét: Nồng độ Copeptin ở bệnh nhân NMN và XHN cấp lúc vào viện và ngày thứ 7 giữa 2 giới không khác biệt có ý nghĩa với p > 0,05.

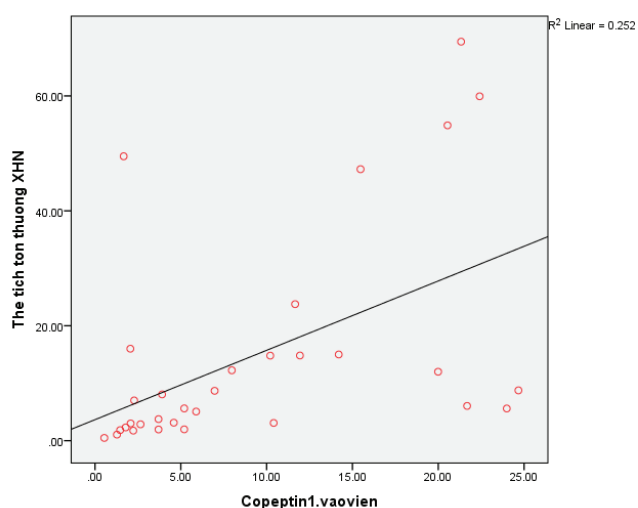
3.3. Tương quan giữa nồng độ Copeptin với mức độ nặng ở bệnh nhân TBMMN cấp

3.3.1. Tương quan giữa nồng độ Copeptin với thể tích tổn thương NMN



Biểu đồ 3.1. Mối tương quan thuận giữa nồng độ Copeptin vào viện với thể tích tổn thương NMN

Nhận xét: Có mối tương quan thuận chặt chẽ giữa nồng độ Copeptin vào viện với thể tích tổn thương NMN (r = 0,743; p < 0,001)

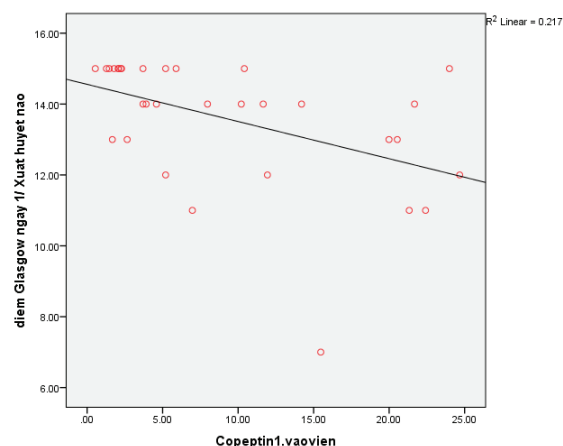
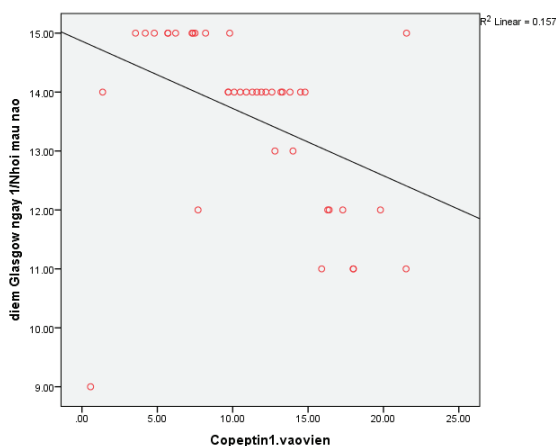


Biểu đồ 3.2. Mối tương quan thuận giữa nồng độ Copeptin vào viện với thể tích tổn thương XHN
Nhận xét: Có mối tương quan thuận chặt chẽ giữa nồng độ Copeptin vào viện với thể tích tổn thương XHN ($r = 0,502$; $p = 0,003$).

3.3.2. Tương quan giữa nồng độ Copeptin với thang điểm Glasgow

Bảng 3.3. Tương quan giữa nồng độ Copeptin vào viện với thang điểm Glasgow

	Glasgow vào viện		
	n	r	P
Nhồi máu não	40	- 0,564	< 0,001
Xuất huyết não	32	- 0,466	0,007

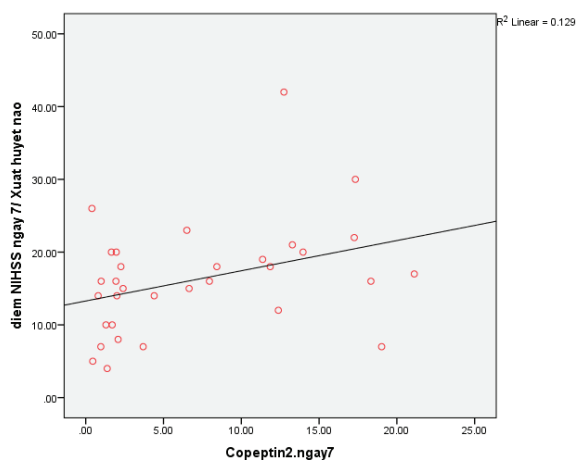
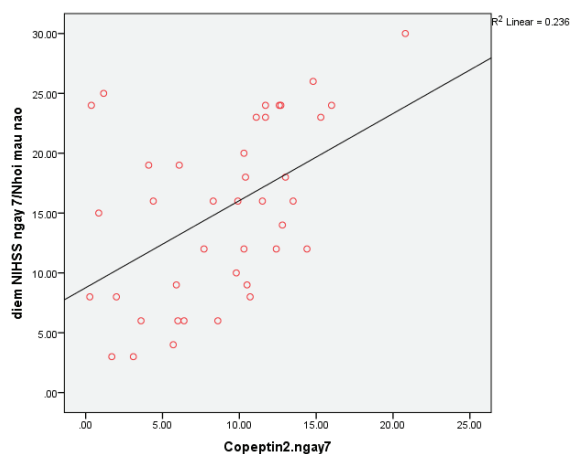


Biểu đồ 3.3. Mối tương quan nghịch giữa nồng độ Copeptin vào viện với điểm Glasgow ở bệnh nhân NMN và XHN

Nhận xét: Có mối tương quan nghịch giữa nồng độ Copeptin vào viện với thang điểm Glasgow ở bệnh nhân NMN ($r = - 0,564$; $p < 0,001$) và bệnh nhân XHN ($r = - 0,466$; $p = 0,007$)

Bảng 3.4. Tương quan giữa nồng độ Copeptin với thang điểm Glasgow ngày thứ 7

	Glasgow ngày thứ 7		
	n	r	P
Nhồi máu não	40	- 0,499	0,001
Xuất huyết não	32	- 0,38	0,032



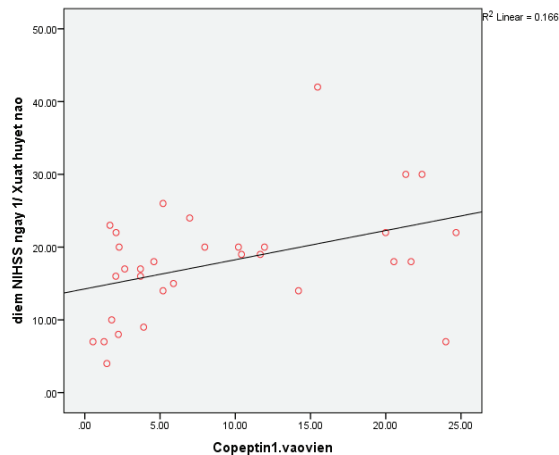
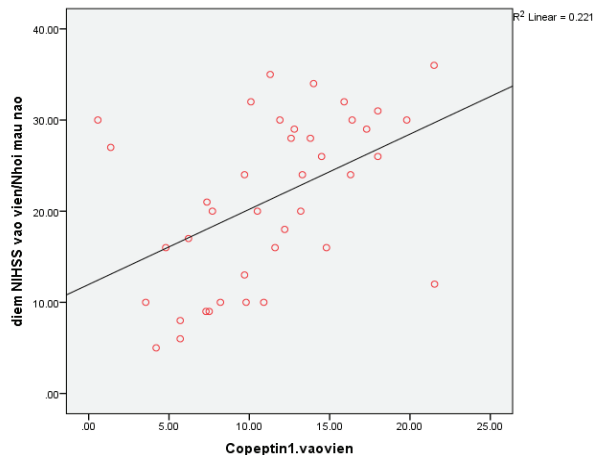
Biểu đồ 3.4. Mối tương quan nghịch giữa nồng độ Copeptin với điểm Glasgow ngày thứ 7 ở bệnh nhân NMN và XHN

Nhận xét: Có mối tương quan nghịch giữa nồng độ Copeptin với thang điểm Glasgow ngày thứ 7 ở bệnh nhân NMN ($r = -0,499$; $p < 0,001$) và bệnh nhân XHN ($r = -0,38$; $p = 0,032$)

3.3.3. Tương quan giữa nồng độ Copeptin với thang điểm NIHSS

Bảng 3.5. Tương quan giữa nồng độ Copeptin vào viện với thang điểm NIHSS

	NIHSS vào viện		
	n	r	P
Nhồi máu não	40	0,657	< 0,001
Xuất huyết não	32	0,408	0,021

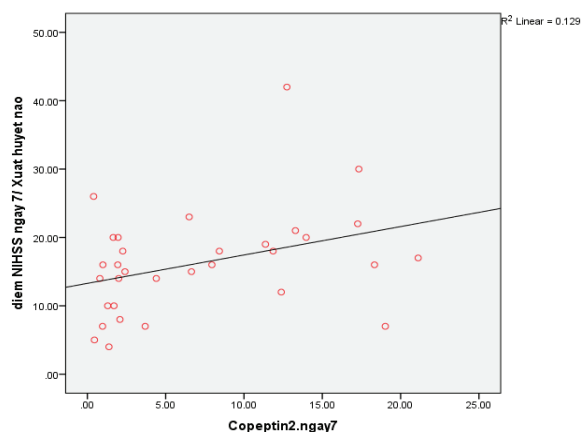
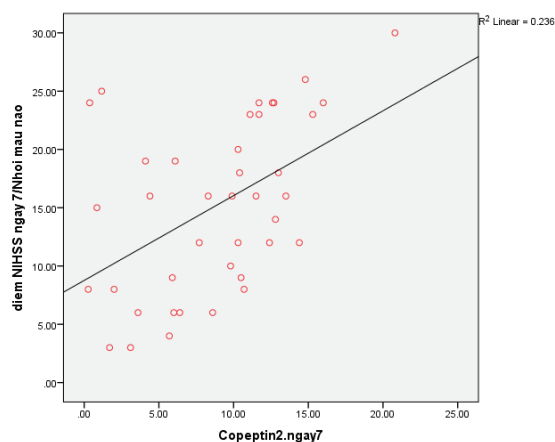


Biểu đồ 3.5. Mối tương quan thuận giữa nồng độ Copeptin vào viện với điểm NIHSS ở bệnh nhân NMN và XHN

Nhận xét: Có mối tương quan thuận giữa nồng độ Copeptin với thang điểm NIHSS lúc nhập viện ở bệnh nhân NMN ($r = 0,657$; $p < 0,001$) và bệnh nhân XHN ($r = 0,408$; $p = 0,021$)

Bảng 3.6. Tương quan giữa nồng độ Copeptin với thang điểm NIHSS ngày thứ 7

	NIHSS ngày thứ 7		
	n	r	P
Nhồi máu não	40	0,486	0,001
Xuất huyết não	32	0,359	0,044



Biểu đồ 3.6. Mối tương quan thuận giữa nồng độ Copeptin với điểm NIHSS ngày thứ 7 ở bệnh nhân NMN và XHN

Nhận xét: Có mối tương quan thuận giữa nồng độ Copeptin với thang điểm NIHSS ngày thứ 7 ở bệnh nhân NMN ($r = 0,486$; $p < 0,001$) và bệnh nhân XHN ($r = 0,359$; $p = 0,044$).

4. BÀN LUẬN

Bước đầu trong nghiên cứu của mình chúng tôi ghi nhận độ tuổi của nhóm NMN là $70,77 \pm 10,48$ và XHN là $63,96 \pm 15,80$ (Bảng 3.2) cũng tương tự như nghiên cứu của các tác giả Hoàng Khánh [2], Lê Chuyển [1], Feyza Aksu và cộng sự (cs) [7].

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nồng độ Copeptin ở bệnh nhân NMN khi nhập viện là $11,28 \pm 5,21$ pmol/L và ngày thứ 7 là $8,81 \pm 4,94$ pmol/L. Tương tự như vậy chúng tôi cũng có kết quả nồng độ Copeptin ở bệnh nhân XHN là $9,17 \pm 7,97$ pmol/L ở ngày nhập viện và $7,14 \pm 6,62$ pmol/L ở ngày thứ 7 (bảng 3.2). Trong nghiên cứu này chúng tôi chưa có nhóm chứng, nhưng khi so với giá trị trung bình của nồng độ Copeptin người bình thường trong các nghiên cứu khác thì nồng độ Copeptin trung bình trong nghiên cứu này vẫn cao hơn nhiều so với giá trị bình thường.

Morgenthaler NG và cs [10] nghiên cứu ở 359 người bình thường, nồng độ Copeptin trung bình là 4,2 pmol/L (giới hạn: 1-13,8 pmol/L). Trong đó có 40 người tuổi từ 65 đến 80, nhóm tuổi tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, tác giả ghi nhận nồng độ Copeptin ở nhóm tuổi này là 5 ± 2 pmol/L.

Một nghiên cứu tiến hành nghiên cứu 20 người khỏe mạnh (10 nữ) và tám bệnh nhân đái tháo nhạt trung ương (4 nữ). Kết quả ở người khỏe mạnh nồng độ Copeptin cơ bản 3,7 pmol/L (2,6 – 5,4 pmol/L) [8].

Katan M và cs [9] trong nghiên cứu của mình đã ghi nhận lượng Copeptin cơ bản là $3,7 \pm 1,5$ pmol/L.

Tóm lại, so sánh với giá trị Copeptin bình thường

ở các nghiên cứu nước ngoài thì nồng độ Copeptin ở bệnh nhân NMN và XHN của chúng tôi cao hơn.

Thể tích tổn thương não trong NMN và XHN phản ánh mức độ nặng của bệnh nhân trong giai đoạn cấp. Chúng tôi nhận thấy có mối tương quan thuận chặt chẽ giữa nồng độ Copeptin huyết thanh với thể tích tổn thương NMN ($r = 0,743$; $p < 0,001$, biểu đồ 3.1) và XHN ($r = 0,502$; $p = 0,003$, biểu đồ 3.2).

Theo Aktham Ismail Alemam và cs [4], nghiên cứu 55 bệnh nhân NMN cấp cho thấy lượng Copeptin tương quan thuận với độ nặng của bệnh ở thời điểm nhập viện ($p < 0,001$) và cũng tương quan thuận với kích thước ổ nhồi máu ($p < 0,001$).

Christian Zweifel và cs [5], nghiên cứu 40 bệnh nhân XHN với nồng độ Copeptin trung bình 16,3 pmol/L, các tác giả nhận thấy nồng độ Copeptin tương quan thuận với thể tích XHN với $r = 0,32$ ($p < 0,05$) và những bệnh nhân tử vong có nồng độ Copeptin cao hơn những bệnh nhân còn sống [179 pmol/L (IQR: Interquartile range: Tứ phân vị: 33,7-566) so với 12,9 pmol/L (IQR 5,2-42,8)].

Nghiên cứu 120 bệnh nhân XHN, Aimei Zhang và cs [3], cho thấy nồng độ Copeptin tương quan thuận với thể tích XHN ($r = 0,61$; $p = 0,0001$). Copeptin và thể tích tổn thương não là những yếu tố tiên đoán tử vong ở bệnh nhân XHN.

Theo Xiao-Qiao Dong và cs [11], nghiên cứu 86 bệnh nhân XHN có độ tuổi trung bình 65 tuổi, lượng Copeptin ở bệnh nhân XHN tăng suốt trong 6 giờ đầu sau XHN, đạt đỉnh ở 24 giờ và giảm dần sau đó nhưng luôn tăng cao hơn những người bình thường trong suốt 7 ngày đầu. Lượng Copeptin tương quan thuận với thể tích XHN ($r = 0,552$; $p < 0,0001$). Lượng Copeptin là yếu tố tiên đoán độc lập về tử vong trong tuần đầu.

Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy có sự tương quan nghịch giữa nồng độ Copeptin huyết thanh và thang điểm Glasgow vào cả hai thời điểm trên bệnh nhân NMN (nhập viện: $r = -0,564$, $p < 0,001$; ngày thứ 7: $r = -0,499$, $p < 0,001$) và trên bệnh nhân XHN (nhập viện: $r = -0,466$, $p = 0,007$; ngày thứ 7: $r = -0,38$, $p = 0,032$) (Bảng 3.3, Bảng 3.4, Biểu đồ 3.3, Biểu đồ 3.4).

Theo Xiao-Qiao Dong và cs [11], nghiên cứu ở bệnh nhân NMN cấp lượng Copeptin tương quan nghịch với thang điểm Glasgow ($r = -0,557$; $p < 0,0001$).

Aimei Zhang và cs [3], nghiên cứu 120 bệnh nhân XHN cho thấy lượng Copeptin tương quan nghịch với thang điểm Glasgow ($r = -0,79$, $p = 0,0001$).

Trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy có sự tương quan thuận giữa nồng độ Copeptin huyết thanh và thang điểm NIHSS vào cả hai thời điểm trên bệnh nhân NMN (nhập viện: $r = 0,657$, $p < 0,001$; ngày thứ 7: $r = 0,486$, $p < 0,001$) và trên bệnh nhân XHN (nhập viện: $r = 0,359$, $p = 0,021$; ngày thứ 7: $r = 0,359$, $p = 0,044$) (Bảng 3.5, Bảng 3.6, Biểu đồ 3.5, Biểu đồ 3.6).

Nghiên cứu 125 bệnh nhân NMN cấp, Xiang Dong và cs [6] ghi nhận có sự tương quan thuận giữa lượng Copeptin và thang điểm NIHSS ($r = 0,733$, $p < 0,01$). Những bệnh nhân khi nhập viện có lượng Copeptin tăng cao thì có kết cục chức năng bất lợi ở thời điểm 3 tháng sau đó. Sau khi điều chỉnh các yếu tố tiên đoán kết cục khác, lượng Copeptin vẫn là

một yếu tố tiên đoán độc lập với kết cục chức năng bất lợi với tỷ nguy cơ là 3,12 (95% CI (Confedence Interval: Khoảng tin cậy); 1,54-6,46) và tử vong với tỷ nguy cơ là 3,16 (95% CI; 0,92-6,15).

Feyza Aksu và cs [7], nghiên cứu 126 bệnh nhân TBMMN cấp gồm: 50 bệnh nhân NMN, 47 bệnh nhân XHN, 29 bệnh nhân xuất huyết khoang dưới nhện, kết luận lượng Copeptin ở những bệnh nhân TBMMN cấp cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. Lượng Copeptin tương quan thuận với thang điểm NIHSS ($r = 0,365$, $p = 0,009$) và tương quan nghịch với thang điểm Glasgow ($r = -0,313$, $p < 0,001$). Như vậy, qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy nồng độ Copeptin ở bệnh nhân NMN, XHN cấp tương quan thuận với thể tích tổn thương não, thang điểm NIHSS và tương quan nghịch với thang điểm Glasgow, đây là những yếu tố tiên lượng mức độ nặng của bệnh nhân NMN, XHN. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu ở nước ngoài.

5. KẾT LUẬN

Nồng độ Copeptin huyết thanh ở bệnh nhân NMN (khi vào viện: $11,28 \pm 5,2$ pmol/L và ngày thứ 7: $8,81 \pm 4,94$ pmol/L) và bệnh nhân XHN (khi vào viện: $9,17 \pm 7,97$ pmol/L và ngày thứ 7: $7,14 \pm 6,62$ pmol/L).

Có mối tương quan giữa nồng độ Copeptin huyết thanh ở bệnh nhân NMN, XHN cấp với mức độ nặng của bệnh thông qua thể tích tổn thương não, điểm Glasgow, điểm NIHSS.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Chuyển (2008), *Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ protein phản ứng C huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu não*, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược Huế.
2. Hoàng Khánh (2009), *Tai biến mạch máu não-từ nguy cơ đến dự phòng (chuyên khảo)*, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế.
3. Aimei Zhang, Jun Li, Xiaoyun Li, Li Song and Hongfang Li (2013), "The prognostic value of Copeptin for acute intracerebral hemorrhage patients", *Experimental and Therapeutic Medicine* 5: 467-470, 2013
4. Aktham Ismail Alemama, Mohamad Ezzat Elwan, Ibrahim Alsayed Alahmar (2016), "Prognostic Value of Hypothalamic Copeptin in Acute Ischemic Stroke", *J Neurol Res.* 2016;6(2-3):41-45.

5. Christian Zweifel, Mira Katan, Philipp Shuetz, Martin Siegemund, Nils G Morgenthaler, Adrian merlo, Beat Mueller and Mirjam Christ-Crain (2010), "Copeptin is associated with mortality and outcome in patients with acute intracerebral hemorrhage", *BMC neurology* 2010, 10:34.
6. Dong X, Tao DB, Wang YX, Cao H, Xu YS, Wang QY (2013), "Plasma Copeptin levels in Chinese patients with acute ischemic stroke: a preliminary study", *Neurol Sci.* 2013 Sep;34(9): 1591-5.
7. Feyza Aksu, Mehtap Gurger, Mustafa Yilmaz, Metin Atescelik, Mustafa Yildiz, Nevin Ilhan, Selcuk Ilhan, Mehmet C. Goktekin (2016), "Copeptin Levels in Cerebral Infarction, Intracranial Hemorrhage and Subarachnoid Hemorrhage", *Clin. Lab.* 12/2016.

8. Judith Siegenthaler, Carla Walti, Sandrine Andrea Urwyler, Philipp Schuetz and Mirjam Christ-Crain (2014), "Copeptin concentrations during psychological stress: the PsyCo study", *European Journal of Endocrinology* (2014)171, 737–742.

9. Katan, M.et al (2007), "Anterior and posterior pituitary function testing with simultaneous insulin tolerance test and a novel Copeptin assay", *J.Clin. Endocrinol. Metab.*92, 2640–2643.

10. Morgenthaler NG, Struck J, Alonso C, Bergmann A (2006), "Assay for the measurement of Copeptin, a stable peptide derived from the precursor of vasopressin", *Clin Chem*; 52:112–119.

11. Xiao-Qiao Dong, Man Huang, Wen-Hua Yu, Zu-Yong Zhang, Qiang Zhu, Zhi-Hao Che, Quan Dua, Hao Wang (2011), "Change in plasma Copeptin level after acute spontaneous basal ganglia hemorrhage", *Peptides*, (32), pp. 253-257.