

KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ ADH HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO

Ngô Dũng¹, Nguyễn Thị Nhan², Hoàng Khánh²

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

(2) Bộ môn Nội, Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Nghiên cứu 106 bệnh nhân chấn thương sọ não kín, đánh giá nồng độ ADH huyết thanh, mối tương quan với điểm Glasgow, natri và áp lực thẩm thấu huyết tương. **Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu:** Bệnh nhân chấn thương sọ não kín được chẩn đoán xác định bằng cắt lớp vi tính, nhập viện tại bệnh viện Trung ương Huế đến trước 72 giờ. **Kết quả:** (i) Nồng độ ADH huyết thanh $42,21 \pm 47,80$ pg/ml; (ii) Có sự tương quan nghịch giữa nồng độ ADH huyết thanh với: (1) Điểm Glasgow $r = -0,323$, $p < 0,01$; (2) Nồng độ Natri huyết tương $r = -0,211$, $p < 0,05$; (3) Áp lực thẩm thấu huyết tương $r = -0,218$, $p < 0,05$. **Kết luận:** Có mối tương quan nghịch giữa nồng độ ADH huyết thanh với thang điểm Glasgow, nồng độ natri huyết tương và áp lực thẩm thấu huyết thanh.

Từ khóa: ADH, chấn thương sọ não

Abstract

SURVEY IN SERUM ADH CONCENTRATION IN TRAUMATIC BRAIN INJURY PATIENTS

Ngo Dung¹, Nguyen Thi Nhan², Hoang Khanh²

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

(2) Dept. of Internal Medicine, Hue University of Medicine and Pharmacy

Objective: Study on 106 patients with closed head injury, assessment of serum ADH concentration, correlation with Glasgow score, sodium and plasma osmotic pressure. **Patients and methods:** Patients with closed head injuries were diagnosed determined by computerized tomography, admitted to the Hue Central Hospital 72 hours ago. **Results:** (i) Serum concentration of ADH 42.21 ± 47.80 pg/ml. (ii) There is a negative correlation between serum levels of ADH with: (1) Glasgow point $r = -0.323$, $p < 0.01$; (2) Plasma sodium concentration $r = -0.211$, $p > 0.05$; (3) Plasma osmotic pressure $r = -0.218$, $p > 0.05$. **Conclusion:** There is a negative correlation between serum levels of ADH with Glasgow scale, plasma sodium concentration and osmotic pressure in plasma.

Key words: ADH, traumatic brain injury.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương sọ não (CTSN) là một cấp cứu thường gặp trong hồi sức. Ở các nước châu Âu, trung bình mỗi năm có khoảng 1.500 người trên 100.000 dân đến khám vì chấn thương sọ não, khoảng 1/5 số bệnh nhân này phải vào viện. Ở nước ta, chấn thương sọ não là một vấn đề lớn

không chỉ riêng của ngành y tế mà còn là của toàn xã hội. Nguyên nhân chủ yếu là do tai nạn giao thông (TNGT), đa số bệnh nhân ở độ tuổi còn rất trẻ, tỷ lệ tử vong cao và di chứng rất nặng nề. Theo thống kê gần đây của Bệnh viện Việt Đức, trong tai nạn giao thông, tỷ lệ chấn thương sọ não kín chiếm 82,1%. Số cấp cứu CTSN não tăng lên hàng năm,

- Địa chỉ liên hệ: Ngô Dũng, * Email: ngodung_1973@yahoo.com

DOI: 10.34071/jmp.2014.4+5.11

- Ngày nhận bài: 10/10/2014 * Ngày đồng ý đăng: 8/11/2014 * Ngày xuất bản: 16/11/2014

trong vòng 10 năm (1988 - 1997) từ 100% - 200%, trong 3 năm (1995, 1996, 1997) và tử vong do chấn thương sọ não chiếm 93% tổng số các tử vong do tai nạn và chiếm 3/4 số tử vong của toàn viện.

Có nhiều nguyên nhân dẫn đến tử vong do CTSN, một mặt liên quan trực tiếp đến thương tổn tại não ban đầu do sự va chạm của hộp sọ, mặt khác liên quan đến những rối loạn xảy ra trong não sau chấn thương như sự hình thành khối máu tụ, phù não, rối loạn vận mạch não ảnh hưởng đến trung tâm sinh thực và sau cùng là rối loạn về thần kinh-nội tiết cũng không kém phần nguy hiểm, một sự thiếu hụt hay tăng phóng thích một số hormone ở vùng hypothalamus hay vùng tiền yên khi bị chấn thương đã được công bố trong nhiều nghiên cứu gần đây, nhất là rối loạn tiết ADH, cortisol, GH, sự rối loạn này có thể gặp ở 20-70% bệnh nhân.

Trong CTSN thương tổn nguyên phát không thể hồi phục nhưng có một “vùng tranh tối tranh sáng”, tế bào có xu hướng tự phá hủy do hiện tượng tự ly giải. Hiện tượng tự phá hủy hàng loạt sẽ gây thương tổn não thứ phát. Trong CTSN thương tổn não thứ phát có hai mức độ:

- Tại chỗ: ở trong ổ thương tổn nguyên phát và vùng lân cận, do hậu quả của rối loạn chuyển hóa và viêm thứ phát sau thương tổn ban đầu.

- Toàn bộ hệ thống não bộ: lực tác động vào não có thể phát động một loạt các quá trình bệnh lý có tính chất thứ phát như rối loạn chuyển hóa và điện giải của não, rối loạn huyết động trong sọ, rối loạn về phân bố nước trong não. Các quá trình này xảy ra ở những giờ tiếp ngay sau chấn thương dẫn tới làm thay đổi mối tương quan giữa áp suất và thể tích trong sọ, hậu quả sau cùng là làm tăng áp lực trong sọ cũng như thoát vị não. Những năm gần đây, rối loạn hormon ADH trong CTSN đã được đề cập và nhiều tác giả có quan điểm sự tiết hormon ADH không chịu sự chi phối của thể tích tuần hoàn và áp lực thẩm thấu huyết tương do tổn thương não gây ra trong CTSN. Quan điểm tiết ADH 2 thì hay 3 thì tùy thuộc vào mức độ cũng như vị trí tổn thương trong CTSN.

Nếu ADH tăng cao, natri máu giảm gây phù não, thông qua cơ chế nước đi vào tế bào và cơ chế co mạch não làm tổn thương não thứ phát trên lâm sàng.

Nếu ADH máu giảm, gây đái tháo nhạt trung ương và đây là một yếu tố tiên lượng sống còn trong chấn thương sọ não.

Theo tác giả Amar A và cộng sự của bệnh viện nội tiết Beaumont, Dublin, Ireland thì có đến 50%

bất thường tiết hormone tuyến yên trong giai đoạn cấp của chấn thương sọ não và đặc biệt có 26% đái tháo nhạt liên quan đến sự tổn thương tiết hormone ADH, và chính đái tháo nhạt đã làm tăng tỷ lệ tử vong trên bệnh nhân chấn thương sọ não. Vì vậy định lượng ADH huyết thanh không những giúp tiên lượng, mà còn giúp hướng chỉ định điều trị thay thế, chuyển dịch phù hợp, góp phần cải thiện tiên lượng, giảm nguy cơ tử vong và biến chứng cho bệnh nhân. Chính vì các lý do trên chúng tôi thực hiện đề tài **“Khảo sát nồng độ ADH huyết thanh ở bệnh nhân chấn thương sọ não”** với mục tiêu:

1. Khảo sát nồng độ ADH huyết thanh ở bệnh nhân chấn thương sọ não.

2. Xác định mối tương quan giữa nồng độ ADH huyết thanh với thang điểm Glasgow, natri và áp lực thẩm thấu máu.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 102 bệnh nhân bị chấn thương sọ não kín nhập viện tại khoa Hồi sức cấp cứu và khoa Gây mê hồi sức Bệnh viện Trung ương Huế đến trước 72 giờ, được chụp cắt lớp vi tính sọ não và chẩn đoán xác định chấn thương sọ não.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Bệnh nhân vào viện được chụp CT scanner và chẩn đoán xác định chấn thương sọ não.

- Bệnh nhân trước khi chuyển dịch lấy máu xét nghiệm ADH huyết thanh, ĐGD, ure, creatinin, glucose, tại khoa sinh hóa bệnh viện Trung ương Huế.

- Tại thời điểm lấy máu xét nghiệm các thông số lâm sàng được ghi nhận: mạch, nhiệt, huyết áp, áp lực tĩnh mạch trung ương (CVP), lượng nước tiểu/24h, đánh giá Glasgow.

- Các thông số trong nghiên cứu

Nồng độ ADH huyết thanh theo thông số của máy xét nghiệm: 4-12pg/ml, Theo nhóm chứng: 7,94±4,32

Nồng độ Na huyết tương: 135-145 mmol/l

Phân độ nặng nhẹ theo thang điểm Glasgow: nặng ≤ 8 điểm, trung bình 9- 12 điểm và nhẹ 13- 15 điểm.

Áp suất thẩm thấu huyết tương được tính theo công thức: $P_{osmol} = 2Na \text{ (mmol/l)} + Ure \text{ (mmol/l)} + Glucose \text{ (mmol/l)}$

2.3. Xử lý số liệu

- Xử lý số liệu dựa vào Excel, SPSS 18.0

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 3.1. Biến đổi các thông số nghiên cứu theo giới

Thông số	N (106)		Giới	n	X	SD	p
	X ± SD						
ADH(pg/ml)	42,21	47,80	Nữ	19	41,95	50,68	> 0.05
			Nam	87	42,26	47,45	
Na(mmol/l)	135,89	8,83	Nữ	19	141,13	10,60	< 0,05
			Nam	87	134,75	8,02	
P(mosmol)	284,73	20,21	Nữ	19	295,23	25,92	> 0.05
			Nam	87	282,44	18,12	
Tuổi (Năm)	38,94	14,86	Nữ	19	40,73	15,59	> 0.05
			Nam	87	38,55	14,77	
Điểm Glasgow	9,42	3,26	Nữ	19	9,95	3,78	> 0.05
			Nam	87	9,31	3,14	

Nồng độ ADH Huyết thanh giữa nam và nữ khác nhau không có ý nghĩa thống kê

3.2. Biến đổi nồng độ ADH huyết thanh

Bảng 3.2. Biến đổi nồng độ ADH huyết thanh

Thông số ADH(pg/ml)	n(106)	X	± SD	Trung vị	%
< 4	6	2,40	1,21	2,62	5,66
4- 12	10	8,03	2,44	8,38	9,43
>12	90	48,66	49,14	33,60	84,91

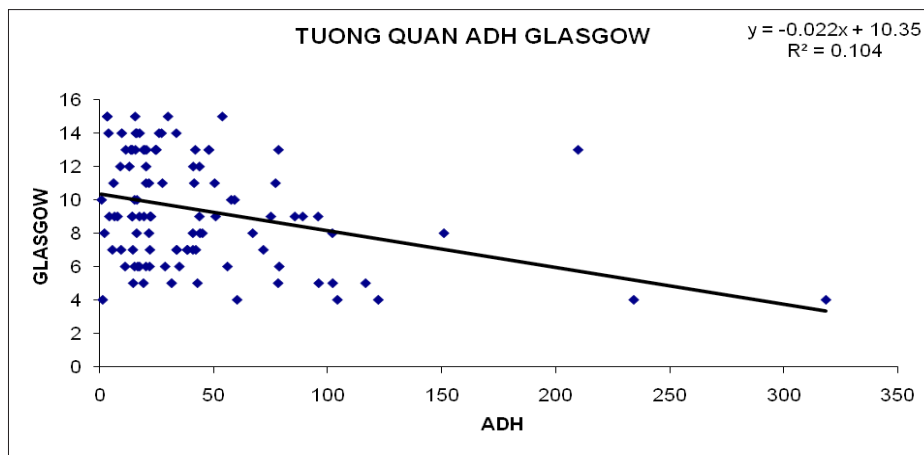
Nồng độ ADH huyết thanh tăng chiếm 84,91%

Bảng 3.3. Biến đổi nồng độ ADH huyết thanh theo thang điểm Glasgow

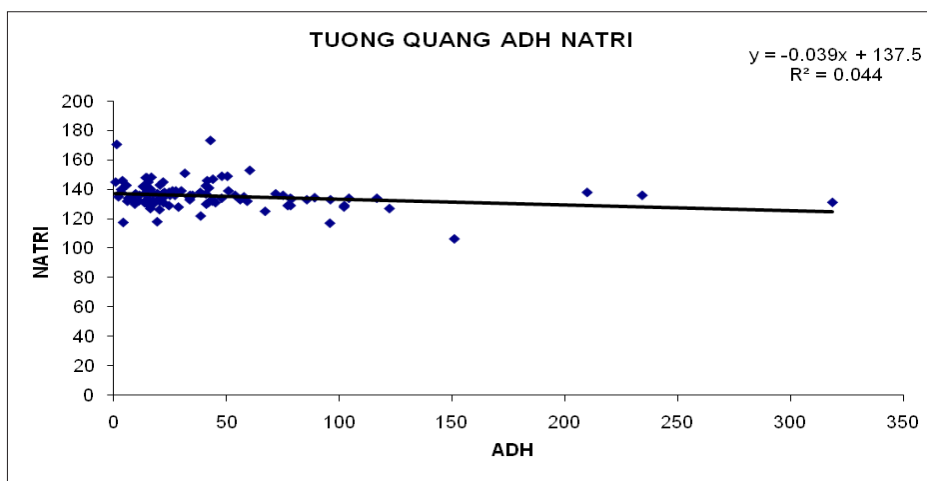
ADH Glasgow	N(106)	X	± SD	P
(1) ≤ 8	44	56,41	61,05	(1)&(2) < 0,05
(2) 9- 12	33	33,64	26,97	(2)&(3) > 0,05
(3) 13- 15	29	30,43	38,29	(1)&(3) < 0,05

Nồng độ ADH Huyết thanh ở nhóm Glasgow (1) & (2), (1) & (3) tăng có ý nghĩa, p<0,05

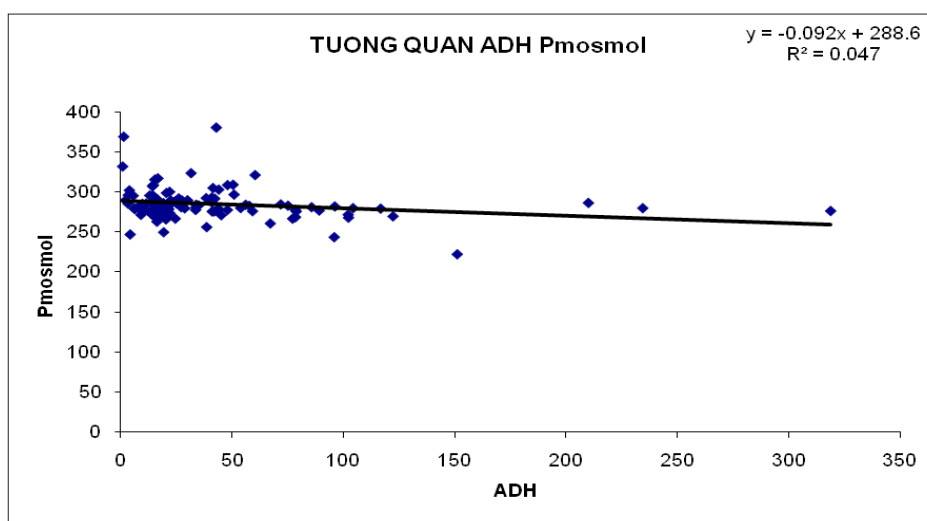
3.3. Tương quan ADH huyết thanh với điểm Glasgow, Natri và áp lực thẩm thấu máu



Biểu đồ 3.1. Tương quan ADH huyết thanh với điểm Glasgow,
 $y = -0,022x + 10,35$, $r = -0,323$, $p < 0,01$



Biểu đồ 3.2. Tương quan ADH huyết thanh với natri máu
 $y = -0,039x + 137,5$, $r = -0,211$, $p < 0,05$



Biểu đồ 3.3. Tương quan ADH huyết thanh với áp lực thẩm thấu máu
 $y = -0,092x + 288,6$, $r = -0,218$, $p < 0,05$

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm giới và nồng độ ADH huyết thanh trong nghiên cứu

Trong nghiên cứu chúng tôi tỷ lệ CTSN nam giới chiếm đa số (82,07%) Nguyễn Quốc Hùng: nam 80%, nữ 20%.

Liên quan giữa nồng độ ADH huyết thanh 2 giới trong nghiên cứu cho thấy nồng độ ADH ở 2 giới khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả này giống kết quả nghiên cứu Ngô Dũng, Nguyễn Thị Nhạn (2012) và như nghiên cứu của Nguyễn Văn Bảo trong xuất huyết não.

Trong nghiên cứu tỷ lệ ADH huyết thanh tăng

($>12\text{pg/ml}$) chiếm 84,91%, thiếu hụt ($< 4\text{pg/ml}$) chiếm 5,66%. Trong nghiên cứu bệnh nặng ở hồi sức của nhóm tác giả Jochberger S có 1,7% trong 239 bệnh nhân nghiên cứu đáp ứng tiêu chuẩn thiếu ADH tuyệt đối ($\text{ADH} < 0,83 \text{ pg/ml}$), và 32 (13,4%) đáp ứng tiêu chí thiếu hụt tương đối ADH ($\text{ADH} < 10 \text{ pg/ml}$), tỷ lệ có khác nhau do cỡ mẫu nghiên cứu khác nhau và đặc biệt tiêu chí chọn sự tăng và giảm ADH trong 2 nghiên cứu không hoàn toàn giống nhau.

Nồng độ ADH huyết thanh trong CTSN của chúng tôi so với một số tác giả khác gần tương tự nhau đặc biệt ở các tác giả có cỡ mẫu gần giống nghiên cứu với chúng tôi [9], [13], [14], [15].

Tác giả \ ADH(pg/ml)	N	X	$\pm\text{SD}$
Chúng tôi 2013	59	44,25	55,59
Chúng tôi 2014	106	42,21	47,80
Xu 2007	28	66,61	17,10
Yang 2002	48	58,13	16,78
Zh 2010	21	50,96	36,81
Huang 2010	32	48,30	8,28

4.2. Biến đổi nồng độ ADH huyết thanh theo thang điểm Glasgow

Trong nghiên cứu chúng tôi nhóm Glasgow ≤ 8 điểm có nồng độ ADH huyết thanh cao nhất $56,41 \pm 61,05 \text{ pg/ml}$, tiếp đến nhóm Glasgow 9- 12 điểm $33,64 \pm 26,97 \text{ pg/ml}$ và nhóm Glasgow 13- 15 điểm $30,43 \pm 38,29 \text{ pg/ml}$ ($p < 0,05$). Khi đánh giá sự tăng ADH sau chấn thương sọ não cấp tính theo Yang Y nồng độ ADH tăng $49,78 \pm 14,29 \text{ ng/l}$ ở nhóm nặng và cao hơn nhóm chấn thương sọ não vừa $29,93 \pm 12,11 \text{ ng/l}$ ($p < 0,01$). Theo Huang nghiên cứu thấy nồng độ ADH huyết thanh của nhóm CTSN nặng cao hơn nhóm chấn thương sọ não nhẹ ($p < 0,05$). Trong mô hình nghiên cứu ở chuột lượng giá ADH huyết thanh tác giả Bhardwai và cs cho thấy sau sang chấn 24h ($42 \pm 21 \text{ pg/ml}$), 48h ($50 \pm 28 \text{ pg/ml}$), 72h ($110 \pm 47 \text{ pg/ml}$) và trở về cơ bản sau 96h ($22 \pm 15 \text{ pg/ml}$). Trong nghiên cứu của Cintra và cs 3 nhóm bệnh nhân chấn thương sọ não nặng (Glasgow ≤ 8 điểm), bệnh nhân chết não và nhóm chứng cho thấy ADH huyết thanh

cao nhất ở nhóm Glasgow ≤ 8 điểm, sự khác nhau giữa các nhóm không có ý nghĩa ($p = 0,06$) mặc dù lớn hơn trong nhóm tử vong so với nhóm sống sót ($p = 0,025$). Trong cơ chế sinh lý của tổn thương sọ não giai đoạn cấp, những bệnh có hiện tượng tăng tiết ADH một cách ồ ạt, trên lâm sàng có hiện tượng tiểu ít, đồng thời do ADH tiết nhiều nên nguy cơ phù não tăng lên do tăng tái hấp thu nước, thang điểm Glasgow của những bệnh nhân này thấp, tuy nhiên ở giai đoạn bán cấp chính những bệnh nhân này do tăng tiết quá mức ADH nên bây giờ suy kiệt dẫn đến nguy cơ đại tháo nhạt làm bệnh nhân nặng lên, nguy cơ tử vong cao.

Trong nghiên cứu có sự tương quan nghịch mức độ vừa giữa nồng độ ADH huyết thanh với thang điểm Glasgow với phương trình hồi qui tuyến tính $y = -0,022x + 10,35$, $R = -0,323$, $p < 0,01$. Sự tương quan này cũng được tìm thấy trong các nghiên cứu của Ngô Dũng, Nguyễn Thị Nhạn (2012), nghiên cứu của Huang (2003, 2008), trong xuất huyết não nghiên cứu của Nguyễn Đức Bảo (2013).

4.3. Tương quan nồng độ ADH huyết thanh với natri và áp lực thẩm thấu huyết thanh

Trong chấn thương sọ não, những năm gần đây các tác giả đã đưa ra khái niệm nghiên cứu cũng như mô tả về 2 pha và 3 pha sau chấn thương sọ não. Với 2 pha thường ngày đầu có hiện tượng ức chế sự tiết ADH nhưng sau đó có hiện tượng tăng tiết ở ợt sau CTSN, trên lâm sàng ứng với giai đoạn hạ natri máu. Riêng với 3 pha, giai đoạn ức chế kéo dài 1- 5 ngày sau đó tiết ở ợt 6- 14 ngày, do tiết hết nên sau 14 ngày có hiện tượng thiếu hụt ADH, ứng với hội chứng đái tháo nhạt thoáng qua sau đó hội chứng SIADH và cuối cùng là đái tháo nhạt vĩnh viễn trên lâm sàng. Đặc biệt sự tiết này tùy thuộc mức độ tổn thương trong chấn thương sọ não gần hay xa vùng hạ đồi và thùy sau tuyến yên nơi sản xuất lưu trữ ADH và ít chịu sự chi phối của áp lực thẩm thấu máu hay sự thay đổi của thể tích tuần hoàn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có sự tương quan nghịch giữa nồng độ ADH huyết thanh với natri và áp lực thẩm thấu huyết tương với các phương trình hồi quy $y = -0,039x + 137,5$, $r = -0,211$, $p < 0,05$ và $y = -0,092x + 288,6$, $r = -0,218$, $p < 0,05$

Theo Huang, tương quan nghịch được tìm thấy giữa natri và ADH ($r = -0,35$; $p < 0,05$), giữa áp suất thẩm thấu và ADH huyết thanh ($r = -0,42$, $p < 0,05$)

Trong nghiên cứu của Cintra có sự tương quan nghịch giữa ADH huyết thanh với natri và áp lực

thẩm thấu huyết tương với $r = -0,271$ và $-0,278$, $p < 0,05$.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 106 bệnh nhân chấn thương sọ não kín chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

5.1. Khảo sát nồng độ ADH huyết thanh

Nồng độ ADH huyết thanh trong chấn thương sọ não là $42,21 \pm 47,80$ pg/ml.

Không có sự khác biệt nồng độ ADH huyết thanh giữa 2 giới nữ và nam ($41,95 \pm 50,68$ pg/ml và $42,26 \pm 47,45$ pg/ml, $p > 0,05$).

Nồng độ ADH huyết thanh nhóm chấn thương sọ não nặng Glasgow ≤ 8 điểm $56,41 \pm 61,05$ pg/ml, cao hơn nhóm chấn thương sọ não trung bình Glasgow 9- 12 điểm $33,64 \pm 26,97$ pg/ml và nhóm nhóm chấn thương sọ não nhẹ Glasgow 13- 15 điểm $30,43 \pm 38,29$ pg/ml, $p < 0,05$.

5.2. Mối tương quan ADH huyết thanh với điểm Glasgow, natri và áp lực thẩm thấu máu

Có sự tương quan nghịch giữa nồng độ ADH huyết thanh với:

Độ nặng trong chấn thương sọ não, nồng độ ADH huyết thanh càng tăng điểm Glasgow càng thấp, phương trình hồi quy $y = -0,022x + 10,35$, $r = -0,323$, $p < 0,01$.

Nồng độ Natri huyết tương $y = -0,039x + 137,5$, $r = -0,211$, $p < 0,05$.

Áp lực thẩm thấu máu $y = -0,092x + 288,6$, $r = -0,218$, $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Hữu Dàng (2006), “Đái tháo nhạt”, *Bài giảng Sau đại học Nội tiết và chuyển hóa*, NXB Đại học Huế, tr.32-35.
2. Phạm Ngọc Hoa, Lê Văn Phước (2010), *CT Chấn thương đầu*, Nxb Y học, tr. 46- 50.
3. Phạm Thế Khánh, Phạm Từ Dương (2005), *Xét nghiệm sử dụng trong lâm sàng*, Nxb Y học, tr.786-789.
4. Nguyễn Thị Kim Liên (2010) “Nghiên cứu một số yếu tố tiên lượng nguy cơ tử vong sớm của bệnh nhân chấn thương sọ não nặng tại bệnh viện Việt Đức”, *Tạp chí y học thực hành*; số 744, tr.163-166.
5. Aimaretti and all, (2004), “Traumatic brain injury and subarachnoid haemorrhage are conditions at high risk for hypopituitarism: screening study at 3 months after the brain injury”. *Division of Endocrinology and Metabolism, Italy*, Sep; 61(3): 320-6.
6. Amar Agha, Evan Thornton, Patrick O’Kelly, William Tormey, Jack Phillips and Christopher J. Thompson, (2004) “Posterior Pituitary Dysfunction after Traumatic Brain Injury” *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* Vol. 89, No. 12, 5987-5992
7. Cooperman MD (2010) “Diabetes insipidus” *Clinical Endocrinology & Metabolism*, Jeanes Hospital
8. Cernak I., Savic V., Lazarov A., Joksimovic M., Markovic S. (1999), “Neuroendocrine responses

- following grade traumatic brain injury in male adults”, *Brain Injury*, Vol 13(11), pp. 1005-1015.
9. Cintra et al (2004) “Vasopressin serum levels and disorders sodium and water balance in patients with severe brain injury” *Arq Neuropsiquiatr*; 65(4):1158-1165.
 10. Enzyme-linked immunosorbent assay Kit, For Human Anti-Diuretic Hormone (ADH) Instruction manual Cat. No.: E91139 Hu Size: 96 tests.
 11. Yuan ZH et al (2010) “Early change of plasma and cerebrospinal fluid arginine vasopressin in traumatic subarachnoid hemorrhage” *Chin J Traumatol*. Feb;13(1):42-5.
 12. Xu M et al (2007) “Effect of AVP on brain edema following traumatic brain injury” *Chin Traumatol*, Apr;10(2):90-3.
 13. Huang WD et al (2002) “Changes of arginine vasopressin in elderly patients with acute traumatic cerebral injury”. *Chin J Traumatol*, Jun;6(3):139-41.