

NGHIÊN CỨU SỰ BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ CK, CK-MB VÀ TROPONIN T TRONG MÁU Ở TRẺ GIAI ĐOẠN SƠ SINH SỚM CÓ NGẠT

Nguyễn Ngọc Minh Châu¹, Phan Hùng Việt²

(1) Bệnh viện Trung ương Huế

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

Tóm tắt:

Mục tiêu: Khảo sát sự biến đổi nồng độ CK, CK-MB và Troponin T trong máu ở trẻ giai đoạn sơ sinh sớm có ngạt. Tìm hiểu mối liên quan giữa sự thay đổi nồng độ CK, CK-MB và Troponin T với mức độ ngạt. **Đối tượng và phương pháp:** Bao gồm 27 trẻ giai đoạn sơ sinh sớm có ngạt với apgar 5ph từ 0-7 điểm điều trị tại Nhi sơ sinh- Khoa Nhi BVTW Huế. Tất cả bệnh nhân đều được làm xét nghiệm CK, CK-MB và Troponin T ngay từ khi vào viện. **Kết quả:** Nồng độ CK trung bình ở nhóm trẻ ngạt là $1146,7 \pm 711,7$ U/L cao hơn so với nhóm chứng ($145,6 \pm 26,4$) với $p < 0,01$. Nồng độ CK-MB trung bình ở nhóm trẻ ngạt là $22,15 \pm 13,78$ ng/ml cao hơn hẳn so với nhóm chứng ($2,77 \pm 1,08$) với $p < 0,01$. Nồng độ Troponin T trung bình ở nhóm trẻ ngạt là $0,099 \pm 0,08$ ng/ml cao hơn so với nhóm chứng ($\leq 0,01$) với $p < 0,05$. Nồng độ CK, CK-MB và Troponin T tăng có ý nghĩa thống kê với mức độ nặng ngạt. **Kết luận:** Có sự gia tăng nồng độ CK, CK-MB và Troponin T ở trẻ sơ sinh bị ngạt. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ CK, CK-MB và Troponin T với mức độ nặng của ngạt.

Abstract:

THE SERUM CONCENTRATIONS LEVEL OF CK, CK-MB AND CARDIAC TROPONIN T IN EARLY NEONATES WITH ASPHYXIA

Nguyen Ngoc Minh Chau¹, Phan Hung Viet²

(1) Hue Central Hospital

(2) Department of Pediatrics, Hue University of Medicine and Pharmacy

Objective: Investigate the change of serum Creatine kinase (CK), CK-MB and cardiac troponin T concentrations in early neonates with asphyxia. The relation between the change of serum Creatine kinase (CK), CK-MB and cardiac troponin T concentrations and degree of asphyxia. The serum CK, CK-MB and cardiac troponin T concentrations of asphyxiated newborn were measured in the first 24 hours after admission. **Material and methods:** Patients: 27 early asphyxiated neonates with apgar mark at 5 minutes from 0-7. Study site: Neonatal of Pediatric department, Hue central hospital. Methods: Prospective, description study. **Results:** Asphyxiated neonates had significantly higher concentration of CK, CK-MB and Troponin T than controls: mean CK 1146.7 ± 711.7 U/L vs 145.6 ± 26.4 , $p < 0.01$; mean CK-MB 22.15 ± 13.78 ng/ml vs 2.77 ± 1.08 , $p < 0.01$; mean Troponin T 0.099 ± 0.08 ng/ml vs ≤ 0.01 , $p < 0.05$. The serum CK, CK-MB and cardiac troponin T concentrations increased significantly with severity of asphyxia. **Conclusion:** There is an increase in CK, CK-MB and Troponin T levels in neonates with asphyxia. Correlation with statistical significance between the concentration of CK, CK-MB and troponin T with severity of asphyxia.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngạt sơ sinh là một trong những nguyên nhân quan trọng gây tử vong và di chứng thần kinh nặng nề cho trẻ sơ sinh đặc biệt là giai đoạn sơ sinh sớm. 15-20% trẻ có bệnh não thiếu khí sau ngạt tử vong ở giai đoạn sơ sinh. Ngạt có thể xảy ra trước trong hay sau đẻ gây ra giảm oxy đến thai và trẻ sơ sinh, làm biến loạn sự trao đổi khí (tăng khí carbonic) và giảm tưới máu đến các cơ quan (thiếu máu cục bộ) đặc biệt là tim và não mặc dù được ưu tiên cấp máu và oxy. Tuy vậy khi ngạt nặng, hai cơ quan này vẫn bị ảnh hưởng nặng nề đưa đến tổn thương thiếu máu không hồi phục [1], [2].

Trên thế giới thời gian gần đây đã có nhiều nghiên cứu cho thấy có những tổn thương tim mạch khi trẻ sơ sinh ngạt. Ở Việt Nam thì chưa thấy nghiên cứu nhiều. Sự thay đổi rất sớm của các men tim như CK, CK-MB, Troponin T ở trẻ ngạt nặng thường có liên quan đến mức độ nặng của tổn thương tim và cũng có giá trị lớn trong tiên lượng bệnh [5], [6]. Đây chính là lý do để chúng tôi thực hiện đề tài này với 2 mục tiêu:

1. *Khảo sát sự biến đổi nồng độ CK, CK-MB và Troponin T trong máu ở trẻ giai đoạn sơ sinh sớm có ngạt.*

2. *Tìm hiểu mối liên quan giữa sự thay*

đổi nồng độ CK, CK-MB và Troponin T với mức độ ngạt.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Nhóm bệnh: gồm 27 trẻ giai đoạn sơ sinh sớm (0-6 ngày tuổi) được chẩn đoán ngạt sau sinh có chỉ số apgar 5 phút từ 0-7 điểm, không mắc các dị tật bẩm sinh, tại Phòng Nhi sơ sinh- Khoa Nhi BVTW Huế từ 05/2009- 07/2010.

- Nhóm chứng: (Để tìm nồng độ CK, CK-MB và Troponin T bình thường ở trẻ sơ sinh) chúng tôi đã chọn những trẻ giai đoạn sơ sinh sớm không bị ngạt hay suy hô hấp, mắc các bệnh nhẹ đã điều trị ổn nhưng không làm ảnh hưởng đến nồng độ CK, CK-MB và Troponin T, tại Phòng Nhi sơ sinh- Khoa Nhi BVTW Huế. Gồm 30 trẻ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang

- Cách tiến hành: mỗi bệnh nhân có một phiếu nghiên cứu trong đó ghi đầy đủ các phần hành chính, bệnh sử, tiền sử, triệu chứng lâm sàng, apgar 1 phút và 5 phút, lấy xét nghiệm CK, CK-MB và Troponin T trong 24 giờ đầu vào viện.

- Xử lý số liệu: sử dụng phần mềm Medcalc 10.0.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Tuổi thai (tuần)	Cân nặng (gr)	Giới	
		Nam	Nữ
36,3±3,9	2420±841	12	15

Nhận xét: Tuổi thai trung bình của nhóm bệnh là 36,3±3,9 tuần, cân nặng trung bình 2420±841gam và tỷ lệ nam nữ gần tương đương nhau.

Bảng 2. Tình trạng ngạt sau sinh theo thang điểm Apgar 5 phút

Độ ngạt	n	%
Ngạt nhẹ (6-7đ)	8	29,6
Ngạt vừa (4-5đ)	14	51,9
Ngạt nặng (0-3đ)	5	18,5
Tổng	27	100

Nhận xét: Trong 27 trẻ sơ sinh ngạt chủ yếu là ngạt vừa chiếm 51,9%, sau đó là ngạt nhẹ (29,6%). Ngạt nặng ít gặp hơn chiếm 18,5%.

3.2. Sự biến đổi nồng độ CK, CK-MB và troponin T trong máu ở trẻ giai đoạn sơ sinh sớm có ngạt

Bảng 3. Nồng độ CK, CK-MB và Troponin T ở nhóm bệnh và nhóm chứng

Nồng độ	Nhóm bệnh ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm chứng ($\bar{X} \pm SD$)	p
CK(U/L)	1146,7 $\pm$ 711,7	145,6 $\pm$ 26,4	<0,01
CK-MB(ng/ml)	22,15 $\pm$ 13,78	2,77 $\pm$ 1,08	<0,01
Troponin T(ng/ml)	0,099 $\pm$ 0,08	$\leq$ 0,01	<0,05

Nhận xét: Nồng độ CK, CK-MB và Troponin T ở nhóm trẻ ngạt tăng cao so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với mức $p < 0,05$.

3.3. Mối liên quan giữa sự thay đổi nồng độ CK, CK-MB và Troponin T với mức độ ngạt

Bảng 4. Mối liên quan giữa sự thay đổi nồng độ CK với mức độ ngạt sau sinh theo Apgar 5 phút

Độ ngạt	n	Nồng độ CK ($\bar{X} \pm SD$)	p
Ngạt nhẹ	8	544,25 $\pm$ 388,64	<0,05
Ngạt vừa	14	1187,71 $\pm$ 653,55	
Ngạt nặng	5	1995,6 $\pm$ 86,96	

Nhận xét: Nồng độ CK tăng liên quan có ý nghĩa thống kê với mức độ nặng của ngạt ($p < 0,05$).

Bảng 5. Mối liên quan giữa sự thay đổi nồng độ CK-MB với mức độ ngạt sau sinh theo Apgar 5 phút

Độ ngạt	n	Nồng độ CK-MB ($\bar{X} \pm SD$)	p
Ngạt nhẹ	8	9,65 $\pm$ 6,9	<0,05
Ngạt vừa	14	24,53 $\pm$ 11,04	
Ngạt nặng	5	36,5 $\pm$ 9,15	

Nhận xét: Nồng độ CK-MB tăng liên quan có ý nghĩa thống kê với mức độ nặng của ngạt ($p < 0,01$).

Bảng 6. Mối liên quan giữa sự thay đổi nồng độ Troponin T với mức độ ngạt sau sinh theo Apgar 5 phút

Độ ngạt	Nồng độ Troponin T		Tổng	χ^2	p
	$\leq 0,01\text{ng/ml}$	$>0,01\text{ng/ml}$			
Ngạt nhẹ	3	5	8	8,01	$<0,05$
Ngạt vừa	0	14	14		
Ngạt nặng	0	5	5		
Tổng	3	24	27		

Nhận xét: Nồng độ Troponin T tăng liên quan có ý nghĩa thống kê với mức độ nặng của ngạt ($p<0,05$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Trong nhóm nghiên cứu chúng tôi gồm 27 trẻ sơ sinh ngạt có tuổi thai trung bình $36,3\pm 3,9$ tuần, cân nặng trung bình 2420 ± 841 gam, nam/nữ (12/15) là gần tương đương nhau. Mức độ ngạt theo chỉ số apgar 5 phút chủ yếu là ngạt vừa (51,9%), ngạt nặng chiếm thấp nhất có 5 trường hợp (18,5%).

4.2. Sự biến đổi nồng độ CK, CK-MB và Troponin T trong máu ở trẻ giai đoạn sơ sinh sớm có ngạt:

Trong nghiên cứu của chúng tôi tại bảng 3 cho thấy nồng độ CK, CK-MB và Troponin T trong máu của nhóm trẻ ngạt đều tăng lên rất cao so với nhóm chứng với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p<0,05$.

Nồng độ CK toàn phần và CK-MB tăng cao hẳn ở nhóm trẻ ngạt tương ứng là $1146,7\pm 711,7\text{U/L}$, $22,15\pm 13,78\text{ng/ml}$ so với chứng là $145,6\pm 26,4\text{YU/L}$, $2,77\pm 1,08\text{ng/ml}$, $p<0,01$. Kết quả này cũng tương tự ở nghiên cứu Nguyễn Tấn Phụ cho thấy nồng độ CK toàn phần và CK-MB tăng cao ở nhóm ngạt có tổn thương tim cũng như nhóm ngạt không tổn thương tim so với nhóm chứng [3].

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận nồng độ Troponin T ở nhóm trẻ ngạt tăng cao ($0,099\pm 0,08\text{ng/ml}$) so với nhóm chứng ($\leq 0,01\text{ng/ml}$) với mức $p<0,05$. Điều này phù hợp với kết quả Costa S và cộng sự nghiên cứu

cho thấy nồng độ Troponin T tăng cao ở 29 trẻ ngạt là 0,15 (0,1-0,23) so với 30 trẻ nhóm chứng là 0,05 (0,02-0,23) với $p<0,01$ và tăng cao có ý nghĩa thống kê ở nhóm có dấu hiệu tổn thương cơ tim [8].

Theo Adcock L. M, nồng độ CK - MB và Troponin T tăng cao trong ngạt [4]. Boo N. Y đã ghi nhận nồng độ CK-MB và Troponin T tăng cao ở 50 trẻ đủ tháng có khó thở do ngạt trong 24 giờ đầu sau sinh [5]. Correale M [7], Tarkowska A [14] đều chỉ ra rằng nồng độ troponin T tăng cao ở trẻ có tình trạng hô hấp nặng do ngạt, và liên quan đến biểu hiện thiếu máu cơ tim trên điện tâm đồ. Fonseca E nghiên cứu thấy rằng nồng độ CK cùng với CK-MB tăng cao ở nhóm trẻ khó thở do ngạt so với nhóm trẻ không ngạt và điện tâm đồ có biểu hiện thiếu máu cơ tim trong nhóm có CK-MB tăng [9].

Theo nghiên cứu của Rajakumar P. S, nồng độ CK-MB tăng rất cao ở nhóm trẻ ngạt ($121\pm 77,4\text{U/L}$) so với nhóm chứng ($28,2\pm 20,2\text{U/L}$), tương tự Troponin T là $0,22\pm 0,28$ so với $0,03\pm 0,018$ [11].

Szymankiewicz M năm 2005 nghiên cứu cho thấy nồng độ troponin T trong 24 giờ tuổi tăng cao ở nhóm 39 trẻ ngạt ($0,141\pm 0,226\text{ng/ml}$) so với 44 trẻ đủ tháng khỏe mạnh ($0,087\pm 0,111$) và chỉ ra rằng với mức $\text{TnT}>0,1\text{ng/ml}$ là có tổn thương cơ tim [12]. Một nghiên cứu khác của ông năm

2006 trên 21 trẻ đẻ non và 22 trẻ đôi chứng cũng cho kết quả tương tự khi thấy nồng độ CK-MB và Troponin T tăng cao ở nhóm ngạt so với chứng: CK-MB $18,35 \pm 14,81 \text{ ng/ml}$ so với $11,09 \pm 5,17$ với $p < 0,05$; TnT $0,287 \pm 0,190 \text{ ng/ml}$ so với $0,112 \pm 0,099$ với $p < 0,01$ [13].

Như vậy, chứng tỏ nồng độ CK, CK-MB và troponin T tăng càng cao càng có ý nghĩa về mặt tổn thương cơ tim về vi thể cũng như lâm sàng do hậu quả về thiếu khí lâu trong ngạt.

4.3. Mối liên quan giữa sự thay đổi nồng độ CK, CK-MB và Troponin T với mức độ ngạt

Qua nghiên cứu, chúng tôi thấy rằng có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa sự gia tăng nồng độ CK, CK-MB và troponin T với độ nặng của ngạt (bảng 5, 6, 7).

Kết quả nghiên cứu chúng tôi cũng phù hợp với Nguyễn Tấn Phú khi nghiên cứu rối loạn tim mạch ở trẻ sơ sinh ngạt cũng cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa mức độ tăng CK và CK-MB với mức độ nặng của ngạt tính theo apgar [3].

Theo nghiên cứu của Boo N. Y nồng độ Troponin T tăng cao ở trẻ có tình trạng ngạt nặng đã chết hơn những trẻ đã sống sót [5].

Clark S. J cũng thấy rằng nồng độ CK và troponin T tăng cao ở nhóm trẻ ngạt nặng [6].

Tarkowska A [14] chỉ ra rằng nồng độ Troponin T tăng cao ở trẻ có tình trạng hô hấp nặng do ngạt, và liên quan đến biểu hiện thiếu máu cơ tim trên điện tâm đồ. Rajakumar P. S cũng thấy rằng nồng độ CK-MB và Troponin T tăng rất cao ở nhóm

trẻ ngạt so với nhóm chứng và liên quan đến mức độ nặng ngạt [11].

Như vậy qua nghiên cứu chúng tôi cho thấy nồng độ CK, CK-MB và Troponin T tăng có mối liên quan với mức độ nặng của ngạt lúc sinh. Gonzales đã nghiên cứu lâm sàng và giá trị tiên đoán những rối loạn tim mạch ở trẻ ngạt cho thấy có sự suy giảm chức năng tim mạch và thần kinh do thiếu khí [10]. Khi trẻ ngạt nặng, sự thiếu khí đưa đến tổn thương đa cơ quan và các rối loạn chuyển hóa, oxy không đủ cung cấp cho tim và não đưa đến thiếu máu cơ tim nên nồng độ các chất này tăng cao đặc biệt là CK-MB và troponin T nếu mức độ tổn thương cơ tim nhiều sẽ tăng cao hơn. Việc định lượng các men này giúp phát hiện sớm tình trạng thiếu máu cơ tim nhằm tiên lượng và dự phòng sớm [6], [7].

5. KẾT LUẬN

1. Nồng độ CK trung bình ở nhóm trẻ ngạt là $1146,7 \pm 711,7 \text{ U/L}$ cao hơn hẳn so với nhóm chứng ($145,6 \pm 26,4$) với $p < 0,01$.

Nồng độ CK-MB trung bình ở nhóm trẻ ngạt là $22,15 \pm 13,78 \text{ ng/ml}$ cao hơn hẳn so với nhóm chứng ($2,77 \pm 1,08$) với $p < 0,01$.

Nồng độ Troponin T trung bình ở nhóm trẻ ngạt là $0,099 \pm 0,08 \text{ ng/ml}$ cao hơn so với nhóm chứng ($\leq 0,01$) với $p < 0,05$.

2. Nồng độ CK, CK-MB và Troponin T tăng liên quan có ý nghĩa thống kê với mức độ nặng của ngạt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kattwinkel J (2006), Tổng quan và nguyên lý hồi sức, *Hồi sức cấp cứu sơ sinh*, bản dịch, nhà xuất bản Y học, tr. 1-9.
2. Ngạt ở trẻ sơ sinh, *Hồi sức và chăm sóc sơ sinh nâng cao*, nhà xuất bản Đại học Huế, tr. 51-56.
3. Nguyễn Tấn Phú (2005), *Nghiên cứu một số rối loạn tim mạch ở trẻ sinh ngạt*, Luận án chuyên khoa cấp II chuyên ngành nhi tim mạch, Trường Đại học Y Huế.
4. Adcock L. M, Papile L. A (2008), Perinatal asphyxia, *Manual of neonatal care*, Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer, Philadelphia, pp. 518-528.
5. Boo N. Y, Hafidz H, Nawawi H. M, Cheah F. C, Fadzil Y. J, Abdul-Aziz B. B,

- Ismail Z (2005), Comparison of serum cardiac troponin T and creatinine kinase MB isoenzyme mass concentrations in asphyxiated term infant during the first 48h of life, *Journal of pediatrics and Child health*, 11(7), pp. 33-337.
6. Clark S. J (2006), Understanding cardiac troponin T in the newborn period, *American journal of respiratory and critical care medicine*, 173, pp. 816-817.
7. Correale M, Nunno L, Ieva R, Rinaldi M, GianFranco Maffei G. F, Magaldi R and Biase M. D (2009), Troponin in Newborns and Pediatric Patients, *Cardiovascular & Hematological Agents in Medicinal Chemistry*, 7, pp. 270-278.
8. Costa S, Zecca E, De Rosa G, De Luca D, Barbato G, Pardeo M, Romagnoli C (2007), Is serum troponin T a useful marker of myocardial damage in newborn infants with perinatal asphyxia?, *Acta Paediatr*, 96(2), pp.181-184.
9. Fonseca E, Garcia-Alonso A, Zárate A, Ochoa R, Galván R. E, Jimenez-Solis G (1995), Elevation of activity of creatine phosphokinase (CK) and its isoenzymes in the newborn is associated with fetal asphyxia and risk at birth, *Clin Biochem*, 28(1), pp. 91-95.
10. González de Dios J, Moya Benavent M, Castaño Iglesias C, Herranz Sánchez Y (1997), Clinical and prognostic value of cardiovascular symptoms in perinatal asphyxia, *An Esp Pediatr*, 47(3), pp. 289-294.
11. Rajakumar P. S, Vishnu Bhat B, Sridhar M. G, Balachander J, Konar B. C, Narayanan P and Chetan G (2008), Cardiac enzyme levels in myocardial dysfunction in newborns with perinatal asphyxia, *Indian Journal of Pediatrics*, 75(12), pp. 1223-1225.
12. Szymankiewicz M, Matuszczak-Wleklak M, Hodgman J. E, Gadzinowski J (2005), Usefulness of cardiac troponin T and echocardiography in the diagnosis of hypoxic myocardial injury of full-term neonates, *Biol Neonate*, 88(1), pp. 19-23.
13. Szymankiewicz M, Matuszczak-Wleklak M, Hodgman J. E, Gadzinowski J (2006), Retrospective diagnosis of hypoxic myocardial injury in premature newborn, *J Perinat Med*, 34(3), pp. 220-225.
14. Tarkowska A, Furmaga-Jabłońska W (2006), Review on the diagnostic role of cardiac troponins in pediatrics, *Annales universitatis Mariae Curie- Skłodowska lublin- Polonia*, 31(2), pp.1049-1051.