

NT-proBNP VÀ CÁC ĐIỂM CẮT TRONG BỆNH LÝ TIM MẠCH

*Hoàng Anh Tiến, Huỳnh Văn Minh,
Hoàng Khánh, Trần Hữu Dàng, Trần Việt An
Trường Đại học Y Dược Huế*

Tóm tắt

NT-proBNP đang là một chỉ điểm sinh hóa hệ tim mạch được đánh giá cao và ứng dụng ngày càng nhiều trong các bệnh lý tim mạch. Sự đánh giá nồng độ NT-proBNP cần quan tâm về tuổi, giới, béo phì và đặc biệt là mỗi nguyên nhân gây bệnh lý tim mạch cần có một điểm cắt của nồng độ NT-proBNP trong đánh giá và ứng dụng lâm sàng. Do chất chỉ điểm sinh hóa NT-proBNP mới được nghiên cứu nhiều trong 5 năm trở lại đây nên các giá trị điểm cắt trong các bệnh lý tim mạch vẫn đang tiếp tục nghiên cứu và hoàn thiện. Trong đó điểm cắt của NT-proBNP trong chẩn đoán suy tim đã được Hội tim mạch châu Âu khuyến cáo. Việc đưa ra những điểm cắt tham khảo trong các bệnh lý tim mạch khác có ý nghĩa định hướng các nghiên cứu tiếp theo và đưa giá trị nồng độ NT-proBNP vào thực tế lâm sàng nhiều hơn.

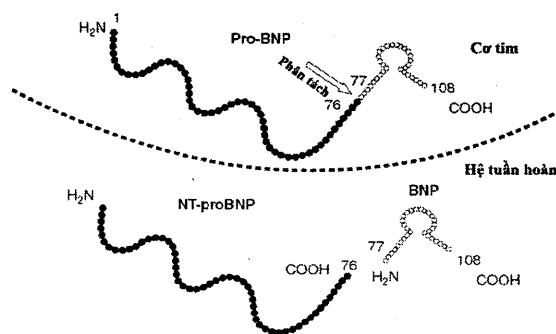
Abstract

NT-proBNP AND THE CUT-OFF VALUE IN CARDIOVASCULAR DISEASES

*Hoang Anh Tien, Huynh Van Minh,
Hoang Khanh, Tran Huu Dang, Tran Viet An*

NT-proBNP is a high value cardiac biomarker and widely applies in many cardiovascular diseases. The evaluation of concentration of NT-proBNP needs the concern about age, gender, obesity and especially we need each cut-off point for each cause of cardiovascular disease in evaluation and clinical application. Because NT-proBNP is a new cardiac marker and has been researched in 5 recent years, the cut-off of NT-proBNP is still being studied for the clinical application in cardiovascular diseases. Only the cut-off of NT-proBNP in diagnosis heart failure was guided by European Society of Cardiology. The meaning of introduce cut-off value of value plays an role as pilot study for the other relate study and brings the NT-proBNP closely approach to clinical application.

1. GIỚI THIỆU VỀ NT-proBNP



Hình 1: Sự tổng hợp proBNP trong cơ tim và phân tách thành NT-proBNP và BNP vào hệ tuần hoàn [14]

Sự hiểu biết quan trọng đầu tiên về chức năng sinh hóa của các Natriuretic Peptide là vào năm 1981 khi Bold và cộng sự tiến hành thí nghiệm tiêm chiết xuất từ tế bào cơ nhĩ vào chuột và ghi nhận sự gia tăng bài tiết đáng kể qua đường tiết niệu đối với Na^+ và nước cùng với sự hạ huyết áp. Do vậy, hormone hoạt động này được đặt tên là “*yếu tố lợi niệu nhĩ*” và những nghiên cứu sau đó phân loại cấu trúc phân tử các peptide lợi niệu tim mạch bao gồm 6 loại: type A (ANP), type B (BNP), type C (CNP), type D (DNP), type V (VNP) và urodilatin ở thận. Trong đó, có 3 loại thụ thể peptide lợi niệu natri gồm: thụ thể A và B giữ vai trò tác động sinh học và thụ thể C có vai trò thanh thải peptide và ức chế tăng sinh tế bào [9].

Peptide lợi niệu natri giữ vai trò cải thiện cân bằng thể tích nội mô, thẩm thấu và điều hòa áp lực hệ thống tuần hoàn. Gần đây, chứng cứ khoa học chứng minh các peptide lợi niệu natri của hệ tim mạch đóng vai trò nội tiết tự động và bán tự động trong việc kiểm soát cấu trúc và chức năng cơ tim [18],[26].

Mặc dù, tất cả peptide này được tiết ra từ tim và ở các tế bào khác ngoài tế bào cơ tim. Ngược lại, CNP được tiết ra từ những tế bào nội mô và đóng vai trò nội - ngoại tiết ở não và hệ mạch máu. Mặc dù vậy, mỗi loại peptide lợi niệu natri đều có tác dụng dẫn mạch, lợi niệu và thải natri niệu [18],[26]

Bảng 1.1: Hoạt tính sinh lý học Natriuretic Peptide [9]

CƠ QUAN ĐÍCH	HOẠT TÍNH SINH LÝ HỌC
Tim	Chống xơ hóa (BNP, CNP) Chống phì đại thành cơ tim (ANP)
Mạch máu	Giãn động mạch và tĩnh mạch Ức chế quá trình phân bào tế bào cơ trơn Tăng sinh tế bào nội mô mạch máu (CNP) Thoát dịch từ mạch máu lách vào mạch bạch huyết Tăng dẫn truyền nước qua hệ mao mạch
Thận	Gia tăng thanh lọc cầu thận Thải Natri Lợi tiểu Ức chế sự phóng thích Renin
Nội tiết	Ức chế hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone Ức chế hệ giao cảm Ức chế Arginin Vasopressin Ức chế nội mô
Chuyển hóa	Phân giải Lipid máu
Hệ thần kinh trung ương	Ức chế cảm giác khát và thèm muối Ức chế hệ giao cảm Ức chế Arginin Vasopressin

2. CÁC YẾU TỐ TÁC ĐỘNG ĐẾN NỒNG ĐỘ NT-proBNP

Trong nghiên cứu dân số cộng đồng, nồng độ NT-proBNP huyết thanh tương quan nghịch với phân suất tống máu thất trái và tương quan thuận với khối lượng cơ thất trái. Tuy nhiên, nhiều yếu tố khác liên quan đến tuổi,

giới, thành phần cơ thể và chức năng thận ảnh hưởng đến nồng độ NT-proBNP.

2.1. Giới tính

Nồng độ NT-proBNP ở phụ nữ cao hơn nam giới. Sự khác biệt này có lẽ gián tiếp bởi estrogen, giả thuyết này được chứng minh qua khảo sát rằng những phụ nữ bổ sung estrogen

tăng nhẹ nồng độ BNP hơn những người không bổ sung estrogen. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu gần đây chứng minh nồng độ peptide lợi niệu natri có liên quan với androgen hơn là estrogen. Nghiên cứu trong dân số phụ nữ trẻ, không có liên quan giữa NT-proBNP và estrogen, nhưng có tương quan nghịch chặt chẽ giữa nồng độ testosterone tự do và NT-proBNP [10].

Ngoài ra, các hormon giới tính ở phụ nữ trực tiếp tác động đến gen biểu hiện peptide lợi niệu natri gây tăng phóng thích nồng độ NT-proBNP [25].

2.2. Tuổi

Nhiều nghiên cứu cho thấy mối tương quan thuận giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh với lớn tuổi. Điều này có thể giải thích là do tăng khối lượng cơ tim và giảm độ lọc cầu thận [10],[25]. Mặc dù, phân tử NT-proBNP và BNP được phân tách ra với mức nồng độ như nhau nhưng sự liên quan giữa nồng độ NT-proBNP và BNP với tuổi khác nhau.

2.3. Béo phì

Nhiều nghiên cứu cho thấy mối tương quan nghịch giữa nồng độ BNP/NT-proBNP với chỉ số khối cơ thể [10],[25]. Cơ chế này là do các thụ thể thanh thải peptide lợi niệu natri trong mô mỡ [25]. Tuy nhiên, các nghiên cứu cho thấy nồng độ NT-proBNP huyết thanh không gắn kết với thụ thể thanh thải. Vì vậy, thành phần cơ thể chắc hẳn là ảnh hưởng đến tổng hợp và phóng thích peptide lợi niệu natri hơn thanh thải [10]. Krauser và cộng sự đề nghị rằng chỉ số khối cơ thể gây giảm tiết peptide lợi niệu natri [25].

Hơn nữa, nghiên cứu Dallas Heart chứng minh mối tương quan nghịch giữa trọng lượng cơ thể với NT-proBNP. Nồng độ NT-proBNP huyết thanh không tương quan đến khối mỡ cơ thể. Phân tích đa biến được hiệu chỉnh bởi tuổi, giới, chủng tộc, đái tháo đường, tăng huyết áp, tiền sử nhồi máu cơ tim (NMCT), khối cơ và thể tích cuối tâm trương thất trái [8].

3. NT-proBNP VÀ ĐIỂM CẮT TRONG MỘT SỐ BỆNH LÝ TIM MẠCH

Peptide lợi niệu natri được tiết ra từ các tế bào cơ tim đáp ứng với sự căng giãn của các sợi cơ tim. Nhiều quá trình bệnh khác ngoài suy thất trái tiên phát có thể dẫn đến sự gia tăng nồng độ NT-proBNP trong tuần hoàn [4],[7].

Các nghiên cứu đã chứng minh NT-proBNP tăng trong một số bệnh lý tim mạch thường gặp như suy tim, thiếu máu cơ tim (đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim), bệnh lý van tim, phì đại thất trái do tăng huyết áp, rung nhĩ.

3.1. Suy tim

Trong số những bệnh nhân suy tim cấp không ổn định, mức NT-proBNP khoảng 5.000 ng/l là yếu tố tiên lượng chặt chẽ đến tử vong 76 ngày trong nghiên cứu ICON ở 720 bệnh nhân suy tim cấp không ổn định với độ nhạy 68% và độ đặc hiệu 72% . NT-proBNP khoảng 1000 ng/l là yếu tố phân tầng nguy cơ trong 1 năm qua nghiên cứu PRIDE (HR= 2,88; 95% CI= 1,64-5,06) [6].

Thử nghiệm Val-HeFT trên 5010 bệnh nhân suy tim mạn mức độ nhẹ - trung bình. NT-proBNP là yếu tố tiên lượng độc lập và có giá trị tiên đoán các biến cố mạnh hơn các yếu tố cổ điển như NYHA, tuổi, giãn thất trái hoặc suy thận [19]. Thử nghiệm COPERNICUS trên 1011 bệnh nhân suy tim nặng và phân suất tống máu thất trái <25%. Nồng độ NT-proBNP là yếu tố tiên lượng tử vong 1 năm (RR= 2,7; 95% CI= 1,7-4,3; p <0,001). Ở bệnh nhân suy tim mạn, nồng độ NT-proBNP huyết thanh là yếu tố tiên lượng chặt chẽ với biến cố tử vong và suy tim không ổn định. Những bệnh nhân suy tim ngoại trú, giá trị điểm cắt NT-proBNP >1000 ng/l là chất chỉ điểm dự báo nguy cơ mắc suy tim nhập viện và tử vong [19].

Trong nghiên cứu PRIDE, mức NT-proBNP để chẩn đoán suy tim cấp là >900 pg/ml và giá trị NT-proBNP <300 pg/ml là loại trừ suy tim cấp với giá trị tiên đoán âm tính 99%. NT-proBNP giúp xác định bệnh nhân suy tim có

triệu chứng và phân suất tổng máu thất trái $\leq 40\%$ với độ nhạy 0,92, độ đặc hiệu 0,86, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm là 0,11 và 1,0 và diện tích dưới đường cong là 0,94 [25]. Tương tự, nghiên cứu trên 202 bệnh nhân suy tim cho kết quả điểm cắt chẩn đoán suy tim của NT-proBNP máu là 820 pg/ml với độ nhạy 92%, độ đặc hiệu 98%, giá trị tiên đoán dương 97% và tiên đoán âm 95%. Nồng độ NT-proBNP >11600 pg/ml có khả năng suy tim nặng và <150 pg/ml có giá trị tiên đoán âm

100% [2]. Trong khi đó giá trị NT-proBNP ở người bình thường là $31,88 \pm 28,84$ pmol/l đối với Nam và $43,38 \pm 16,43$ pmol/l đối với nữ [4].

Hơn nữa, nghiên cứu cũng cho thấy vai trò của NT-proBNP trong chẩn đoán suy tim ở bệnh nhân hội chứng vành cấp (HCVC). Sự khác biệt về nồng độ NT-proBNP huyết thanh giữa các nhóm theo phân suất tổng máu thất trái, bình thường ($EF \geq 55\%$) là 1389,9 pg/ml, giảm nhẹ ($EF = 45-54\%$) là 1893,7 pg/ml và giảm vừa ($EF = 30-44\%$) là 2851,2 pg/ml ($p = 0,049$) [1].

Bảng 1.2: Khuyến cáo của trung tâm xét nghiệm sinh hóa lâm sàng Hoa Kỳ [21]

MỨC KHUYẾN CÁO	NỘI DUNG KHUYẾN CÁO	MỨC BẰNG CHỨNG
IIA	BNP và NT-proBNP cung cấp một công cụ bổ sung trong đánh giá lâm sàng để phân tầng nguy cơ.	A
	Định lượng BNP và NT-proBNP liên tục có thể dùng để theo dõi diễn tiến lâm sàng ở bệnh nhân suy tim nhằm phân tầng nguy cơ	B

Năm 2008, Hội Tim mạch Châu Âu đã khuyến cáo sử dụng chất chỉ điểm sinh học BNP hoặc NT-proBNP trong chẩn đoán suy tim trên lâm sàng (bảng 1.3) [11]. Như vậy, khẳng định rằng vai trò quan trọng của BNP và NT-proBNP trong chẩn đoán suy tim.

Bảng 1.3: Chẩn đoán suy tim dựa vào mức BNP hoặc NT-proBNP

	Loại trừ	Không chắc chắn	Chẩn đoán
BNP (pg/ml)	<100	100-400	>400
NT-proBNP (pg/ml)	<400	400-2000	>2000

3.2. Bệnh động mạch vành

Kragelund và cộng sự đã chứng minh mối liên quan giữa các mức NT-proBNP huyết thanh và tỷ lệ tử vong ở 1034 bệnh nhân cho chụp động mạch vành vì các triệu chứng hay dấu hiệu của bệnh mạch vành [17]. Trong suốt 9 năm theo dõi, 288 bệnh nhân đã tử vong. Mức NT-proBNP cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân đã chết so với những người sống sót (386 pg/ml so với 120 pg/ml, $p < 0,0001$). Sự liên quan mạnh mẽ và phân loại giữa các mức NT-proBNP ban đầu và tỷ lệ tử vong do tất cả các nguyên nhân đã được tìm thấy sau khi hiệu chỉnh các yếu tố nguy cơ gây nhiễu thông thường, bao gồm tuổi bệnh nhân, phân

suất tổng máu thất trái, áp lực cuối tâm trương thất trái, tốc độ lọc cầu thận và tiền sử cao huyết áp, tiểu đường và nhồi máu cơ tim.

Nghiên cứu 1756 bệnh nhân HCVC tại 11 đơn vị mạch vành ở Ý, trong đó 1138 bệnh nhân được chẩn đoán HCVC không có ST chênh lên. Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ NT-proBNP là yếu tố tiên lượng độc lập với điện tâm đồ và men troponin, và liên quan chặt chẽ với tỷ lệ tử vong trong 30 ngày [12]. Tỷ lệ tử vong ở nhóm nồng độ NT-proBNP <108 ng/l là 1% và nhóm NT-proBNP >1357 ng/l là 8%.

Tương tự, nghiên cứu trên 38 bệnh nhân hội chứng vành cấp, nồng độ NT-proBNP

huyết thanh ở bệnh nhân HCVC là 836,95 pg/ml (419,1-1784,3). Nồng độ NT-proBNP huyết thanh ở nhóm có biến cố tim mạch chính (tử vong, suy tim nhập viện) cao hơn so với nhóm khỏe mạnh, 1871 pg/ml (1788-7603) so với 816 pg/ml (401,3-1105), $p=0,02$ [24]. Bên cạnh đó nồng độ NT-proBNP cho thấy có mối tương quan thuận với CKMB với

$r=0,44$, $p<0,001$ [5].

Nghiên cứu FAST trên 755 bệnh nhân đau thắt ngực nhập viện tại đơn vị tim mạch can thiệp nghi ngờ HCVC không có ST chênh lên cho thấy giá trị trung vị của nồng độ NT-proBNP huyết thanh là 400 ng/l (111-1646). Mức nồng độ NT-proBNP huyết thanh tăng khác nhau giữa các nguyên nhân (bảng 1.4) [15].

Bảng 1.4: -Giá trị NT-proBNP theo các nguyên nhân

	NT-proBNP (ng/L)
▪ Không phải nguyên nhân tim mạch /Không rõ nguyên nhân	➤ 126 (49–415)
▪ Đau thắt ngực	➤ 409 (130–1,389)
▪ NMCT cấp	➤ 1,089 (326–3,668)

3.3. Bệnh van tim

Nồng độ NT-proBNP huyết thanh tăng ở nhiều thể bệnh van tim và có ý nghĩa trong việc chẩn đoán và tiên lượng bệnh [7]. Đặc biệt, NT-proBNP liên quan nhiều đến bệnh lý hẹp van động mạch chủ và hở van 2 lá [24].

Các nghiên cứu cho thấy mối liên quan chặt chẽ giữa tăng NT-proBNP và khởi phát triệu chứng cũng như tiên lượng ở bệnh nhân hẹp van động mạch chủ không triệu chứng [7]. Peptide lợi niệu natri tương quan mức độ vừa nặng của hẹp van động mạch chủ qua siêu âm, tương quan nghịch với diện tích van động mạch chủ và tương quan thuận yếu với độ chênh áp lực giữa thất và van động mạch chủ [7],[24]. Nồng độ NT-proBNP tương quan thuận với khối lượng cơ thất trái và tương quan nghịch với phân suất tống máu thất trái ở bệnh nhân hẹp van động mạch chủ [24].

Ở bệnh nhân hở van 2 lá, nồng độ NT-proBNP đã được chứng minh là tương quan với mức độ

hẹp van 2 lá. Nồng độ NT-proBNP huyết thanh tương quan với tử vong ở bệnh nhân hở van 2 lá (HR= 1,23 cho mỗi tăng 10ng/l giá trị NT-proBNP; 1,07-1,48; $p= 0,004$) hoặc tử vong và suy tim (HR= 1,09 cho mỗi tăng 10ng/l; 1,0-1,19; $p= 0,04$) [7],[24]. Nồng độ NT-proBNP cao hơn ở bệnh nhân có triệu chứng so với không triệu chứng sau khi hiệu chỉnh mức độ hở van nặng, tái định dạng của thất và nhĩ, và có giá trị trong chẩn đoán hở van 2 lá có triệu chứng là rất tốt (AUC >0,8) [24].

Khảo sát trên 87 bệnh nhân hở van hai lá không triệu chứng với chức năng thất trái bình thường (EF $\geq 60\%$ và chỉ số đường kính cuối tâm thu <26mm/m²), áp lực động mạch phổi tâm thu <50 mmHg và không rung nhĩ. Kết cục được đánh giá trong vòng 6 tháng là có triệu chứng và/hoặc rối loạn chức năng thất trái [16]. Kết quả cho thấy BNP và NT-proBNP là yếu tố tiên lượng độc lập ở bệnh nhân hở van 2 lá không triệu chứng (bảng 1.5).

Bảng 1.5: Điểm cắt của BNP và NT-proBNP tiên lượng biến cố trong 6 tháng

	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
BNP	145	43	94
	79	81	82
	44	95	69
NT-proBNP	407	42	92
	207	79	78
	93	95	44

3.4. Rung nhĩ

Nồng độ NT-proBNP huyết thanh tăng ở những bệnh nhân rung nhĩ đơn độc, không có kèm theo suy tim hoặc bệnh tim khác. Trong một nghiên cứu lớn, nồng độ NT-proBNP trên 276 bệnh nhân rung nhĩ mãn cao hơn 1045 người nhịp xoang [7].

Tương tự, một nghiên cứu trên 599 bệnh nhân nhập viện cấp cứu vì khó thở, trong đó có 13% rung nhĩ. Kết quả cho thấy trong nhóm bệnh nhân không suy tim cấp, nồng độ NT-proBNP tăng ở những bệnh nhân rung nhĩ cao hơn không rung nhĩ (932 pg/ml so với 121 pg/ml, $p=0,02$). Kết luận: rung nhĩ liên quan tăng

nồng độ NT-proBNP huyết thanh ở những bệnh nhân khó thở, đặc biệt là bệnh nhân không có suy tim cấp [20].

Nồng độ NT-proBNP liên quan chặt chẽ với tỷ lệ mắc rung nhĩ và xuất hiện rung nhĩ trong thời gian theo dõi. Cụ thể, nồng độ NT-proBNP ≥ 290 pg/ml có 11,75% rung nhĩ cao hơn so với nhóm NT-proBNP ≤ 50 pg/ml chỉ là 0,1% ($p<0,001$) (bảng 1.6). Tương tự, tần suất rung nhĩ trong 10 năm là 5,1% so với 1,2% ($p<0,001$). Sau khi hiệu chỉnh các yếu tố nguy cơ khác, mức giá trị NT-proBNP cao (>290 pg/ml) có nguy cơ rung nhĩ tăng gấp 4 lần (95% CI= 3,2 - 5,0, $p<0,001$) trong 10 năm [23].

Bảng 1.6: Liên quan giữa NT-proBNP và tỷ lệ rung nhĩ

NT-proBNP (pg/ml)	Tỷ lệ rung nhĩ (n, %)
5,00 – 50,81	1 (0,10)
50,82 – 91,78	3 (0,28)
91,79 – 156,09	7 (0,64)
156,1 – 290,3	9,5 (0,83)
$>290,3$	127,9 (11,75)

3.5. Tăng huyết áp

Trong nghiên cứu dân số chung, nồng độ NT-proBNP tăng ở bệnh nhân tăng huyết áp. Nồng độ NT-proBNP huyết thanh liên quan đến cả mức huyết áp trên lâm sàng và 24 giờ ở bệnh nhân tăng huyết áp [13].

Trong nghiên cứu LIFE, chứng minh ở bệnh nhân tăng huyết áp có phì đại thất trái, NT-proBNP được đánh giá như một chất chỉ điểm có khả năng tiên đoán những biến cố tim mạch (tử vong tim mạch, đột quỵ và NMCT) trong thời gian theo dõi 5,5 năm [22].

Nghiên cứu trên bệnh nhân tăng huyết áp có phì đại thất trái trên điện tâm đồ và chức năng thất trái bình thường, nồng độ NT-proBNP huyết thanh tăng gấp 8 lần so với người khỏe mạnh và tương quan trung bình

với khối lượng cơ thất trái trên hình ảnh cộng hưởng từ ($r=0,47$; $p=0,0002$) [13]. Nghiên cứu của Nguyễn Lê My, BNP trong máu bệnh nhân tăng huyết áp là $89,8 \pm 149,7$ pg/ml và có mối tương quan giữa chỉ số khối cơ thất trái ($r=0,34$; $p=0,002$) [3].

4. KẾT LUẬN

Trong thực hành lâm sàng, định lượng nồng độ NT-proBNP có thể giúp chẩn đoán, dự đoán các biến cố, tiên lượng một số bệnh lý tim mạch thường gặp. Tuy nhiên, việc nhận định kết quả xét nghiệm NT-proBNP trên lâm sàng cần chú ý những yếu tố tác động và đối với mỗi nguyên nhân gây tăng NT-proBNP cần áp dụng một điểm cắt NT-proBNP thích hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Viết An, Trần Hữu Dàng, Lê Thị Bích Thuận, Huỳnh Văn Minh, Nguyễn Cửu Lợi và Lê Thị Diệu Phương, (2010), Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh với chức năng tâm thu thất trái sau nhồi máu cơ tim cấp, *Tạp chí Nội Khoa*, 4, pp.999-1004.
2. Nguyễn Thị Thu Dung, Đặng Văn Phước, (2009), Mối tương quan giữa N-Terminal pro-BNP với các giai đoạn trong quá trình tiến triển của suy tim theo Trường môn Tim Mạch/Hội Tim Mạch Hoa Kỳ, *Kỷ yếu báo cáo khoa học - Hội Tim Mạch TP Hồ Chí Minh*, pp.29-36.
3. Nguyễn Lê My (2009), *Tìm hiểu mối liên quan giữa hình thái học thất trái và nồng độ B-type natriuretic peptide trên bệnh nhân tăng huyết áp*, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.
4. Hoàng Anh Tiến, Huỳnh Văn Minh, Lê Thị Phương Anh, Phạm Như Thế (2006), Đánh giá sự biến đổi nồng độ NT-proBNP ở đợt cấp của bệnh nhân suy tim mạn, *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, 43, pp.14-21.
5. Hoàng Anh Tiến, Huỳnh Văn Minh, Lê Thị Phương Anh, Phạm Như Thế, (2007), Nghiên cứu giá trị tiên lượng của N-Terminal Pro B-type Natriuretic Peptide (NT-proBNP) ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, *Tạp chí Khoa Học - Đại học Huế*, 7, pp.177-183.
6. Baggish AL, Kimmenade R and Januzzi JL, (2008), Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing and prognosis in patients with acute dyspnea, including those with acute heart failure, *Am J Cardiol*, 101[suppl], pp.49A-55A.
7. Baggish AL, Kimmenade R and Januzzi JL, (2008), The differential diagnosis of an elevated amino-terminal Pro-B-type natriuretic peptide level, *Am J Cardiol*, 101[suppl], pp.43A-48A.
8. Das SR, Drazner MH, Dries DL, et al (2005), Impact of body mass and body composition on circulating levels of natriuretic peptides: results from the Dallas Heart Study, *Circulation*, 112, pp.2163-2168.
9. David Morrow (2006), Biology of Natriuretic Peptides, *Cardiovascular Biomarkers Pathophysiology and Disease Management*, Humana Press, pp.347-372.
10. De Lemos JA and Hildebrandt P (2008), Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptides: Testing in General Populations, *Am J Cardiol*, 101[suppl], pp.16A-20A.
11. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al (2008), ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008, *Eur Heart J*, 29, pp.2388-2442.
12. Galvani M, Ottani F, Oltrona L, et al (2004), N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide on Admission Has Prognostic Value Across the Whole Spectrum of Acute Coronary Syndromes, *Circulation*, 110, pp.128-134.
13. Hildebrandt P, Richards AM, (2008), Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing in patients with diabetes mellitus and with systemic hypertension, *Am J Cardiol*, 101 [suppl], pp.21A-24A.
14. James A de Lemos (2008), *Biomarkers of heart failure*, The AHA Clinical Series.
15. Jernberg T, Stridsberg M, Venge P and Lindahl B (2002), N-Terminal Pro Brain Natriuretic Peptide on Admission for Early Risk Stratification of Patients With

- Chest Pain and No ST-Segment Elevation, *J Am Coll Cardiol*, 40, pp.437-445.
16. Klaar U, Gabriel H, Bergler-Klein J, et al (2011), Prognostic value of serial B-type natriuretic peptide measurement in asymptomatic organic mitral regurgitation, *Eur J Heart Fail*, 13, pp.163-169.
 17. Kragelund C, Gronning B, Kober L, et al (2005), N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in stable coronary heart disease, *N Engl J Med*, 352, pp.666-675.
 18. Martinez-Rumayor A, Richards AM, Burnett JC, et al (2008), Biology of the Natriuretic Peptides, *Am J Cardiol*, 101[suppl], pp.3A-8A.
 19. Masson S, Latini R, (2008), Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptides and Prognosis in Chronic Heart Failure, *Am J Cardiol*, 101 [suppl], pp.56A-60A.
 20. Morello A, Lloyd-Jones DM, Chae CU, et al (2007), Association of atrial fibrillation and amino-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations in dyspneic subjects with and without acute heart failure: Results from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) study, *Am Heart J*, 153, pp.90-97.
 21. Morrow DA, Braunwald E (2003), Future of biomarkers in acute coronary syndromes: moving toward a multimarker strategy, *Circulation*, (108), pp.250-252.
 22. Olsen MH, Wachtell K, Tuxen C, et al (2004), N-terminal pro-brain natriuretic peptide predicts cardiovascular events in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy: a LIFE study, *J Hypertens*, 22, pp.1597-1604.
 23. Patton K, Ellinor P, Heckbert S, et al (2009), N-terminal pro-b-type natriuretic peptide is a major predictor of the development of atrial fibrillation: the cardiovascular health study, *Circulation*, 120, pp.1768-1774.
 24. Steadman CD, Ray S, Ng LL and McCann GP (2010), Natriuretic Peptides in Common Valvular Heart Disease, *J Am Coll Cardiol*, 55, pp.2034-2048.
 25. Steiner J, Guglin M, (2008), BNP or NTproBNP? A clinician's perspective, *Int J Cardiol*, 129, pp.5-14.
 26. Weber M and Hamm C (2006), Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in clinical routine, *Heart*, 92, pp.843-849.

CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TÁI PHÁT Ở NHỮNG BỆNH NHÂN TRẦM CẢM ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẰNG LIỆU PHÁP NHẬN THỨC HÀNH VI SAU 1 NĂM THEO DÕI

Trần Như Minh Hằng¹, Nguyễn Hữu Cát¹,
Nguyễn Đăng Doanh², Ngô Văn Lương², Nguyễn Vũ Hoàng², Hồ Ngọc Bích²

(1) Bộ môn Tâm thần – Trường Đại học Y Dược Huế

(2) Khoa Tâm thần - Bệnh viện Trung ương Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định các yếu tố ảnh hưởng đến sự tái phát ở những bệnh nhân trầm cảm được điều trị bằng liệu pháp nhận thức hành vi sau 1 năm theo dõi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 80 bệnh nhân được chia làm 2 nhóm, nhóm 1 gồm 40 bệnh nhân được điều trị bằng liệu pháp nhận thức hành vi, nhóm 2 gồm 40 bệnh nhân được điều trị bằng amitriptyline. Phương pháp nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, không ngẫu nhiên có đối chứng, nghiên cứu mở, nghiên cứu dọc, tiến cứu. **Kết quả và kết luận:** tỷ lệ tái phát của trầm cảm sau khi được điều trị bằng liệu pháp nhận thức hành vi sau 1 năm theo dõi là 10% (nhóm chứng là 25%), những yếu tố liên quan đến tỷ lệ tái phát của trầm cảm sau trị liệu bằng liệu pháp nhận thức hành vi là độ tuổi, trình độ văn hóa, các yếu tố mức độ và số lần mắc trầm cảm của các đối tượng nghiên cứu là yếu tố tiên lượng chung cho cả 2 nhóm.

Từ khóa: Trầm cảm, tái phát, liệu pháp nhận thức hành vi

Abstract

RELATED FACTORS TO RELAPSE IN DEPRESSED PATIENTS AFTER COGNITIVE BEHAVIOURAL THERAPY DURING ONE YEAR PROSPECTIVE FOLLOW-UP

Tran Nhu Minh Hang, Nguyen Huu Cat,
Nguyen Dang Doanh, Ngo Van Luong, Nguyen Vu Hoang, Ho Ngoc Bich

Objectives: To determine factors impact on the relapse in depressed patients treated with Cognitive Behavioral Therapy (CBT) during one year follow-up. **Materials and Methods:** 80 depressed patients divided into two groups, group 1: included 40 patients treated with CBT; group 2: 40 patients on amitriptyline. **Non-randomized controlled clinical trial, opened, longitudinal and prospective research.** **Results and Conclusions:** relapse rate after CBT during 1 year follow-up is 10% (compared to 25% in control group), related factors to relapse rate in depression after CBT are age and education. Shared predictors between 2 groups are severity and recurrence of depression.

Key words: Depression, relapse, Cognitive Behavioral Therapy (CBT)

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trầm cảm là một rối loạn tâm thần thường gặp trong cộng đồng. Theo P.T. Loosen và cộng sự, tỷ lệ cả đời của trầm cảm là 13 - 20%

và tỷ lệ hiện mắc của rối loạn này là 3,7 - 6,7% [4]. Ở Việt Nam, nghiên cứu của Viện Sức khỏe Tâm thần Quốc gia năm 1999 cho thấy tỷ lệ hiện mắc của trầm cảm là 8,35% [1]. Theo