

NGHIÊN CỨU SỰ THAY ĐỔI NỒNG ĐỘ ADH HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO TRONG GIAI ĐOẠN CẤP

Ngô Dũng¹, Nguyễn Thị Nhan², Hoàng Khánh¹
(1) Nghiên cứu sinh, Trường Đại học Y Dược Huế
(2) Bộ môn Nội, Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: (i) Đánh giá thay đổi nồng độ ADH huyết thanh ở bệnh nhân chấn thương sọ não, (2) Khảo sát mối tương quan nồng độ ADH huyết thanh với Glasgow, Natri và Bạch cầu huyết tương. **Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang có nhóm chứng, 60 bệnh nhân chấn thương sọ não, 30 nhóm chứng bình thường. **Kết quả:** Tuổi bệnh $38,3 \pm 14,82$; Nồng độ ADH1: $12,57 \pm 8,12$ và ADH2: $19,16 \pm 14,16$ pg/ml. **Kết luận:** Nồng độ ADH huyết thanh ngày thứ 3 lớn hơn ngày thứ 2 và lớn hơn nhóm chứng ($p < 0,05$). Có sự tương quan thuận giữa nồng độ ADH1 với ADH2 ($p = 0,001$, $r = 0,431$), tương quan thuận giữa nồng độ ADH1 huyết thanh với bạch cầu ($p = 0,001$, $r = 0,430$).

Từ khóa: Nồng độ ADH huyết thanh, chấn thương sọ não.

Abstract:

STUDY OF CHANGES OF ADH LEVELS IN SERUM IN PATIENTS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY IN THE ACUTE PHASE

Ngô Dũng¹, Nguyễn Thị Nhan², Hoàng Khánh¹

(1) PhD Student of Hue University of Medicine and Pharmacy

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

Objectives: (i) Rate changes of ADH concentrations in serum of traumatic brain injury patients; (ii) Survey the correlation between serum levels of ADH with Glasgow, plasma sodium and leukocytes. **Method:** cross-sectional study with a control group, including 60 patients with traumatic brain injury and 30 patients with non traumatic brain injury. **Results:** Average age 38.3 ± 14.82 ; ADH1 concentration: 12.57 ± 8.12 and ADH2 concentration: 19.16 ± 14.16 pg/ml. **Conclusion:** The concentration of ADH in day 3 is higher than it is in day 2 and higher than its level in a control group as well ($p < 0.05$). There is a positive correlation between the concentration of ADH1 and ADH2 ($p = 0.001$, $r = 0.431$), and a positive correlation between the concentration of ADH1 and leukocytes ($p = 0.001$, $r = 0.430$).

Key words: ADH serum, traumatic brain injury.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Có nhiều nguyên nhân dẫn đến tử vong do chấn thương sọ não, 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 đặc biệt là tổn thương thứ phát gây nên tình trạng phù não nghiêm trọng và đại tháo nhạt trên lâm sàng. Có nhiều công trình nghiên cứu của nước ngoài đã chỉ ra rằng chính sự rối loạn về điện giải, về nội tiết, về sinh hóa là nguyên nhân tiếp theo sau sang chấn làm thay đổi áp lực nội sọ của bệnh nhân và sự rối loạn

trong não chỉ là hậu quả của các rối loạn xảy ra trước đó. Trong những năm gần đây các tác giả đã đề cập đến nồng độ ADH huyết thanh ở các bệnh nhân nằm điều trị tại đơn vị hồi sức cấp cứu và cho rằng sự biến đổi ADH huyết thanh liên quan đến độ nặng nhẹ của bệnh nhân cũng như liên quan đến số ngày điều trị tại hồi sức đặc biệt nồng độ ADH liên quan đến sự tái hấp thu nước làm tăng mức độ phù não ở các bệnh nhân chấn thương sọ não, mặc khác sự thiếu ADH sau sang chấn có thể gây đại tháo nhạt trên lâm sàng và đại tháo nhạt là một yếu tố tiên lượng tử vong ở chấn thương

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

- Ngày nhận bài: 03/4/2013 * Ngày đồng ý đăng: 20/4/2013 * Ngày xuất bản: 17/5/2013

sọ não. Để đánh giá sớm sự biến đổi các yếu tố tiên lượng nhằm dự phòng và giúp ích cho điều, hạn chế tử vong và biến chứng chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài:

“Nghiên cứu sự thay đổi nồng độ ADH huyết thanh ở bệnh nhân chấn thương sọ não trong giai đoạn cấp” với mục tiêu:

1. Đánh giá thay đổi nồng độ ADH huyết thanh ở bệnh nhân chấn thương sọ não.

2. Khảo sát mối tương quan nồng độ ADH huyết thanh với Glasgow, Natri và Bạch cầu huyết tương.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nhóm nghiên cứu

Là các bệnh nhân bị chấn thương sọ não kín nhập viện tại 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.

Nhóm chúng 30 bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên hoàn toàn khỏe mạnh, không có các bệnh nội tiết hay đang dùng các thuốc liên quan đến sự tiết ADH, có mạch, nhiệt, huyết áp bình thường, không có tiền sử bệnh về não hay các bệnh lý về ung bướu.

2.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo nhạt (DI)

Theo tác giả Kate Bradshaw trong bối cảnh chấn thương sọ não, chẩn đoán DI được xác định trong sự hiện diện của:

Nước tiểu > 3000 ml/h

Natri huyết thanh > 145 mmol/l

Osmolality (Posm) huyết thanh > 305 mmol/kg.

Osmolality (Uosm) nước tiểu thấp < 350 mmol/kg.

Tuy nhiên, trên lâm sàng với lượng nước tiểu lớn, natri huyết thanh cao, tỷ trọng nước tiểu thấp 1.005 cho phép chẩn đoán DI.

Theo Yi-Chun Chou và cộng sự trên bệnh nhân chấn thương sọ não có thể kết luận rằng bệnh nhân đái tháo nhạt nếu trong giai đoạn cấp tính có Natri huyết tương vượt quá 150 mmol / l trong sự hiện diện của nước tiểu > 3L/24 giờ và tỷ trọng nước tiểu dưới 1.005.

Theo nhóm tác giả By Sheena Howson, MD (2011) tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo nhạt Na > 145 mEq/L; Posm > 285 mOsm/kg; Uosm < 300 mOsm/kg; Na niệu thấp (dưới 20 mmol/l), tỷ trọng nước tiểu < 1.005; nước tiểu > 3ml/kg/h.

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân dưới 18 tuổi.

- Có bệnh về nội tiết hay đang dùng thuốc nội tiết.

- Bệnh nhân u não hay viêm nhiễm não màng não, u phổi hay nhiễm trùng phổi.

- Đang dùng thuốc như glucocorticoid, adrenalin, thuốc hạ glucose máu, chẹn beta.

- Bệnh nhân bị chấn thương sọ não hở hay đa chấn thương nặng như gãy xương lớn, chấn thương ngực phổi, chấn thương bụng kín.

- Bệnh nhân chấn thương sọ não thứ phát sau tai biến mạch máu não.

- Bệnh nhân xuất huyết não do tai biến.

- Bệnh nhân vào viện có dùng lợi tiểu hay đã dùng manitol trước 72 giờ.

- Phụ nữ đang mang thai hay có dùng thuốc tránh thai.

- Bệnh nhân không đủ 2 lần xét nghiệm ADH huyết thanh trong quá trình theo dõi.

- Bệnh nhân hay người nhà bệnh nhân không đồng ý.

2.4. Phương pháp tiến hành

- 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 CTM, ĐGD, ure, creatinin, tại khoa Sinh hóa bệnh viện Trung ương Huế.

- Lấy 2ml máu tĩnh mạch chuyển khoa sinh hóa để lưu trữ theo đúng quy trình và xét nghiệm nồng độ ADH₁ huyết thanh.

- 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, đánh giá Glasgow.

- Đặt sond tiểu lấy lượng nước tiểu trong 24h trước đó, lưu trữ ở 4°C chuyển khoa sinh hóa xét nghiệm điện giải đồ niệu, tỷ trọng nước tiểu.

- Sau 1 ngày lấy lại xét nghiệm ADH₂ và ghi nhận các dấu chứng lâm sàng cũng như diễn tiến của bệnh nhân.

- Các giá trị trong nghiên cứu

Nồng độ ADH Huyết thanh theo thông số của máy xét nghiệm: 4-12pg/ml.

Theo nhóm chúng: 7,94±4,32

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

Phân độ tuổi theo nhóm : Nhóm 1. 18- 30 tuổi; nhóm 2. 30-50 tuổi, nhóm 3 trên 50 tuổi.

- Xử lý số liệu dựa vào Excel, SPSS 18.0

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Tuổi, giới 2 nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1. Tuổi của nhóm bệnh và chứng

| Tuổi | N | X | ±SD | p |
|------------|----|------|-------|-------|
| Nhóm bệnh | 60 | 38,3 | 14,82 | >0,05 |
| Nhóm chứng | 30 | 36,1 | 11,14 | |

Nhận xét: Cả 2 nhóm bệnh và chứng có độ tuổi không khác nhau, $p > 0.05$

Bảng 3.2. Giới của 2 nhóm nghiên cứu

| Giới | Nhóm | Bệnh | | Chứng | | p |
|------|------|------|---------|-------|---------|--------|
| | | n | Tỷ lệ % | n | Tỷ lệ % | |
| Nữ | | 10 | 16,7 | 5 | 16,7 | > 0,05 |
| Nam | | 50 | 83,3 | 25 | 83,3 | |

Nhận xét: Cả 2 nhóm nghiên cứu có độ tuổi và giới tính như nhau. Nam chiếm đa số (83,3%)

3.2. Tử vong và đái tháo nhạt (DI) trong nghiên cứu

Bảng 3.3. Tỷ lệ tử vong và đái tháo nhạt (DI) trong nghiên cứu

| Thông số | Tử vong | Không tử vong | DI | Không DI |
|----------|---------|---------------|------|----------|
| n | 10 | 50 | 12 | 48 |
| % | 16,7 | 83,3 | 20,0 | 80,0 |

Nhận xét: Tử vong chiếm 16,7%

3.3. Biến đổi ADH, Natri, Bạch cầu, Glasgow theo độ tuổi

Bảng 3.4. Nồng độ ADH huyết thanh, Natri, Bạch cầu, Glasgow theo độ tuổi

| Giá trị | Thông số | n | \bar{X} | ±SD | p > 0.05 |
|----------|----------|----|-----------|-------|----------|
| ADH1 | 1. 18-30 | 23 | 13,18 | 9,50 | 1&2&3 |
| | 2. 30-50 | 22 | 13,05 | 8,18 | |
| | 3. >50 | 15 | 10,92 | 5,64 | |
| | | | | | |
| ADH2 | 1. | 23 | 18,00 | 17,57 | 1&2&3 |
| | 2. | 22 | 21,43 | 12,51 | |
| | 3. | 15 | 17,61 | 12,66 | |
| | | | | | |
| Na | 1. | 23 | 137,36 | 11,64 | 1&2&3 |
| | 2. | 22 | 135,87 | 7,69 | |
| | 3. | 15 | 135,60 | 6,89 | |
| | | | | | |
| Bạch cầu | 1. | 23 | 14,76 | 7,32 | 1&2&3 |
| | 2. | 22 | 13,17 | 4,93 | |
| | 3. | 15 | 14,33 | 4,85 | |
| | | | | | |
| Glasgow | 1. | 23 | 9,39 | 2,82 | 1&2&3 |
| | 2. | 22 | 9,90 | 3,08 | |
| | 3. | 15 | 8,88 | 3,34 | |
| | | | | | |

Nhận xét: Nồng độ ADH huyết thanh, Natri, Bạch cầu, Glasgow theo độ tuổi khác nhau không có ý nghĩa thống kê.

3.4. Biến đổi ADH, Natri, Bạch cầu, Glasgow trong đái tháo nhạt 1. DI, 2. Không DI.

Bảng 3.5. Biến đổi nồng độ ADH, Bạch cầu, Glasgow trong nhóm DI

| Giá trị \ Thông số | n | \bar{X} | \pm SD | p |
|--------------------|---|-----------|----------|--------|
| ADH ₁ | 1 | 48 | 13,80 | p=0,01 |
| | 2 | 12 | 7,64 | |
| ADH ₂ | 1 | 48 | 19,96 | p=0,39 |
| | 2 | 12 | 15,95 | |
| Na | 1 | 48 | 135,35 | p=0,08 |
| | 2 | 12 | 140,47 | |
| BC | 1 | 48 | 12,94 | p=0,46 |
| | 2 | 12 | 14,35 | |
| Glasgow | 1 | 48 | 9,85 | p=0,03 |
| | 2 | 12 | 7,75 | |

Nhận xét: Nồng độ ADH huyết thanh lần 1 (ADH₁) thấp hơn có ý nghĩa giữa DI và không DI (p=0,01), Glasgow nhóm DI thấp hơn nhóm không DI (p=0,03).

3.5. Biến đổi ADH, Natri, Bạch cầu, Glasgow theo nhóm 1. Tử vong; 2. Không tử vong

Bảng 3.6. ADH, Natri, Bạch cầu, Glasgow theo tử vong

| Giá trị \ Thông số | n | \bar{X} | \pm SD | p |
|--------------------|---|-----------|----------|---------|
| ADH ₁ | 1 | 10 | 10,43 | p=0,366 |
| | 2 | 50 | 12,99 | |
| ADH ₂ | 1 | 10 | 15,34 | p=0,368 |
| | 2 | 50 | 19,92 | |
| Na | 1 | 10 | 144,23 | p=0,002 |
| | 2 | 50 | 134,80 | |
| BC | 1 | 10 | 14,13 | p=0,974 |
| | 2 | 50 | 14,06 | |
| Glasgow | 1 | 10 | 7,70 | p=,047 |
| | 2 | 50 | 9,78 | |

Nhận xét: Nồng độ ADH cả 2 giai đoạn đều khác nhau không có ý nghĩa giữa tử vong và không tử vong mặc dù có giá trị cao hơn ở nhóm sống sót.

3.6. Biến đổi ADH so với nhóm chứng.

Bảng 3.7. Biến đổi ADH so với nhóm chứng.

| ADH1.2.C | n | \bar{X} | \pm SD | p |
|--------------|----|-----------|----------|----------------------------|
| ADH1 | 60 | 12,57 | 8,12 | 1&2 p=0,003 1&C p=0,004 |
| ADH2 | 60 | 19,16 | 14,16 | 2&C p=0,000 2&1 p=0,003 |
| ADH.C(Chứng) | 30 | 7,94 | 4,32 | 1&C p=0,004 2&C p=0,000 |

Nhận xét: Nồng độ ADH huyết thanh 2 thời điểm so với nhóm chứng khác nhau có ý nghĩa.

3.7. Tương quan giữa ADH với Na, Bạch cầu, Glasgow

Bảng 3.8. Tương quan ADH với natri, bạch cầu, Glasgow.

| Các thông số | ADH ₁ | ADH ₂ | Na | BC | Glasgow |
|------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| ADH ₁ | | r=0,431** p=0,001 | | r=0,430** p=0,001 | |
| ADH ₂ | r=0,431** p=0,001 | | | | |
| Na | | | | | r=-0,331** p=0,01 |
| BC | r=0,430** p=0,001 | | | | |
| Glasgow | | | r=-0,331** p=0,01 | | |

Nhận xét: Có sự tương quan giữa ADH1, ADH2 (p=0,001, r=0,431), ADH1 với bạch cầu (p=0,001, r=0,430), Natri tương quan nghịch với Glasgow (p=0,01, r=-0,331).

4. BÀN LUẬN

4.1. Tuổi, giới

Tỷ lệ nam trong chấn thương sọ não của chúng tôi là 83,3%. Nghiên cứu của một số tác giả khác như Nguyễn Thị Thủy Ngân tỷ lệ nam 86,1%, nữ 13,9%. Nguyễn Quốc Hùng nam 80%, nữ 20% và theo Nguyễn Thế Hào cho rằng tỷ lệ nam cao hơn nữ là do tính hiếu động của nam giới khi điều khiển phương tiện giao thông, ngoài ra các tai nạn sinh hoạt, tai nạn lao động đánh nhau xảy ra ở nam cũng nhiều hơn nữ giới.

4.2. Biến đổi nồng độ ADH huyết thanh

Theo 3.4; 3.5 và 3.7 nồng độ ADH giữa các nhóm tuổi không khác nhau, nồng độ ADH huyết thanh lần 1 và 2 so với nhóm chứng khác nhau có ý

nghĩa (p < 0,005), từ bảng 3.5 nồng độ ADH huyết thanh lần 1 (ADH₁) thấp hơn có ý nghĩa giữa DI và không DI (p=0,01), điều này thể hiện sự ức chế của thùy sau tuyến yên trong giai đoạn sớm của CTSN, vì thế DI có thể thoát qua và xảy ra sớm trong giai đoạn này. Tuy nhiên đến những ngày sau ADH có thể giải phóng một cách ồ ạt do hiện tượng rò rỉ làm tăng tái hấp thu nước và có thể dẫn đến phù não nặng lên đặc biệt là ngày thứ 3, thứ 4 sau CTSN ứng với đỉnh cao của tăng áp lực nội sọ trên lâm sàng. Nồng độ Natri của nhóm DI trong giai đoạn sớm có thể chưa thấy tăng có ý nghĩa để gợi ý của DI sẽ diễn ra sau đó (p=0,08) và DI diễn ra càng sớm thì tỷ lệ tử vong càng cao so với nhóm DI đến muộn. Glasgow càng thấp thì nguy

cơ DI xảy ra càng lớn ($p=0,03$); Tỷ lệ DI trong nghiên cứu chúng tôi là 20%, tuy nhiên có thể DI thoáng qua do chúng tôi chỉ nghiên cứu trong giai đoạn đầu của CTSN. Trong nghiên cứu của Agha($n=50$, theo dõi trong 3 tuần) thì DI là 26%, Trong một nghiên cứu khác của tác giả này khi $n=102$ đánh giá giai đoạn cấp có 21,6% DI trong đó có 6,9% thành DI vĩnh viễn. Tuy nhiên DI trong chấn thương sọ não tỷ lệ này có sự khác nhau giữa các tác giả tùy thuộc vào các chọn lựa chẩn đoán và phương pháp nghiên cứu khác nhau. Theo 3.6 nồng độ ADH cả 2 giai đoạn đều khác nhau không có ý nghĩa giữa tử vong và không tử vong mặc dù có giá trị cao hơn ở nhóm sống sót. Điều này thể hiện khả năng hồi phục cũng như nguồn dự trữ ADH thùy sau tuyến yên vẫn còn trên những bệnh nhân CTSN vừa phải. Giai đoạn sớm bị ức chế nồng độ ADH càng thấp thì nguy cơ những ngày sau khả năng tiết ADH càng thấp, trên những bệnh nhân này nguy cơ DI càng dễ xảy ra và bệnh càng nặng nề lên về sau. Theo bảng 3.6 chỉ có Natri và Glasgow liên quan đến tử vong trên lâm sàng ($p=0,002$, $p=0,047$). Theo nghiên cứu của nhóm tác giả Maggiore U cho thấy sự xuất hiện của tăng natri huyết cao nhất ($p = 0,003$) ở những bệnh nhân nghi ngờ đái tháo nhạt trung ương (25/130, tăng 19,2%), một điều kiện liên quan gia tăng mức độ nghiêm trọng của chấn thương não và tử vong bệnh nhân.

4.3. Tương quan giữa ADH với Na, Bạch cầu, Glasgow

Theo 3.9 Có sự tương quan giữa ADH_1 , ADH_2 ($p=0,001$, $r=0,431$), ADH_1 với bạch cầu ($p=0,001$, $r=0,430$). Trong ngày thứ 2 và 3 nồng độ ADH huyết thanh tăng lên và chính sự tăng lên này gây tăng tái hấp thu nước và nồng độ natri huyết tương giảm làm nước đi vào tế bào tăng nguy cơ phù tế bào. Natri huyết tương tương quan nghịch với thang

điểm Glasgow trên lâm sàng điều này có thể giải thích ADH giải phóng trước tăng hấp thu nước, ngoài ra sự tương quan ADH_1 với bạch cầu cho thấy một sự khởi động viêm nhiễm. Trong nghiên cứu của Szmydynger và cs. (2010) cho thấy ADH huyết thanh khuếch đại sản xuất các chất trung gian tiền viêm ở bệnh nhân chấn thương sọ não làm tăng nguy cơ phù não. Trong nghiên cứu của nhóm tác giả người Hy Lạp (2003) thấy nồng độ ADH tương quan tích cực với IL-6 ($r=0,96$, $p<0,05$), chính ADH gây ra tăng tái hấp thu nước và viêm nhiễm gây tổn thương hệ thống mạch máu não làm phù não xảy ra nặng nề hơn.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 60 bệnh nhân chấn thương sọ não với 30 bệnh nhân chứng chúng tôi có một số kết quả sau:

5.1. Biến đổi nồng độ ADH huyết thanh:

Nồng độ ADH huyết thanh ngày thứ 2 là: $12,57 \pm 8,12 \text{ pg/ml}$

Nồng độ ADH huyết thanh ngày thứ 3 là: $19,16 \pm 14,16 \text{ pg/ml}$

Nồng độ ADH huyết thanh ngày thứ 3 lớn hơn ngày thứ 2 và lớn hơn nhóm chứng ($p<0,05$)

Nồng độ ADH huyết thanh nhóm Đái tháo nhạt là: $ADH_1: 7,64 \pm 8,43 \text{ pg/ml}$ ($p<0,05$)

$ADH_2: 15,95 \pm 12,86 \text{ pg/ml}$ ($p>0,05$)

Không có sự khác nhau về nồng độ ADH huyết thanh giữa nhóm tử vong và không tử vong.

5.2. Mối tương quan nồng độ ADH huyết thanh với Glasgow, Natri và Bạch cầu huyết tương.

Có sự tương quan thuận giữa nồng độ ADH_1 với ADH_2 ($p=0,001$, $r=0,431$),

Tương quan thuận giữa nồng độ ADH_1 huyết thanh với bạch cầu ($p=0,001$, $r=0,430$).

Chưa tìm thấy tương quan giữa nồng độ ADH huyết thanh với Natri huyết tương, với Glasgow.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Hữu Dàng (2006), “Đái tháo nhạt”, Bài giảng sau đại học nội tiết và chuyên hóa, tr.32-35.
2. Phạm Ngọc Hoa, Lê Văn Phước (2003), *Độc phim CT Chấn thương sọ não*, Bộ môn hình ảnh Y Khoa Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
3. Phạm Thế Khánh, Phạm Tử 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. Võ Tấn Sơn (1998), “Sinh lý bệnh trong chấn thương sọ não”, *Bài giảng chấn thương sọ não*, Nxb Y học, tr.10-14.
6. Dương Chạm Uyên (1999), “Chấn thương sọ não kín” *Bệnh học ngoại khoa*, Nxb Y học, Tập 3, tr.35- 44.
7. 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, Department of Internal Medicine, University of Turin, Turin, Italy*. 2004 Sep; 61(3): 320-6.
8. 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.
9. Cooperman MD (2010) “*Diabetes insipidus*” *Clinical Endocrinology & Metabolis, Jeanes Hopital*.
10. Cernak I., Savic V., Lazarov A., Joksimovic M., Markovic S. (1999), “*Neuroendocrin responses following grade traumatic brain injury in male adults*”, *Brain Injury, Vol 13(11), pp. 1005-1015*.
11. Enzyme-linked immunosorbent assay Kit, For Human Anti-Diuretic Hormone (ADH) Instruction manual Cat. No.: E91139 Hu Size: 96 tests.
12. Fatih T., Ahmet TD., Zuleyha K., Kursad U., Ahmet S. (2007), “High Risk of Pituitary dysfunction due to aneurysmal subarachnoid haemorrhage: A prospective investigation of anterior pituitary function in the acute phase and 12 months after the even”, *Clin Endocrinol*, 177.
13. Kate Bradshaw MBBS FRCA, Martin Smith (2008) “Disorder of sodium balance after brain injury” *journals Medecine*; Volume 8, No 4.