

NỒNG ĐỘ ADH VÀ IL6 HUYẾT THANH TRONG CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO KÍN

Ngô Dũng¹, Nguyễn Thị Nhan², Hoàng Khánh²

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

(2) Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: 1. Đánh giá nồng độ ADH huyết thanh giai đoạn cấp, bán cấp ở nhóm bệnh nhân chấn thương sọ não có phù não, xuất huyết đơn thuần, xuất huyết phối hợp trên CT scanner. 2. Tìm hiểu mối tương quan nồng độ ADH huyết thanh với độ nặng chấn thương sọ não qua thang điểm Glasgow, phù não trên CT scanner, IL6 huyết thanh. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu 20 bệnh nhân chấn thương sọ não kín nhập viện tại Bệnh viện Trung ương Huế từ 11/2011- 5/2012. **Kết quả:** Nồng độ ADH huyết thanh ở bệnh nhân chấn thương sọ não: Giai đoạn cấp: $8,87 \pm 11,87$ pg/ml. Nhóm phù não: $13,61 \pm 14,48$ pg/ml; Nhóm không phù não: $3,10 \pm 1,94$ pg/ml; $p=0,04$. Giai đoạn bán cấp: $4,77 \pm 6,78$ pg/ml. Nhóm phù não: $3,18 \pm 2,27$ pg/ml; Nhóm không phù não: $6,70 \pm 9,744$ pg/ml; $p=0,259$. Nồng độ ADH huyết thanh tăng cao ở nhóm có tổn thương não phối hợp so với tổn thương não đơn thuần trên CT scanner nhưng khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Tương quan giữa nồng độ ADH huyết thanh giai đoạn cấp với độ nặng chấn thương sọ não: Có sự tương quan nghịch mức độ vừa giữa nồng độ ADH huyết thanh với thang điểm Glasgow $r=-0,445$, $p=0,046$. Có mối tương quan thuận giữa nồng độ ADH huyết thanh với IL6 ($r=0,53$; $p=0,024$). Tương quan nghịch giữa IL6 với thang điểm Glasgow ($r=-0,497$; $p=0,026$). **Từ khóa:** nồng độ ADH, IL6, chấn thương sọ não, glasgow.

Abstract

SERUM ADH AND IL6 LEVEL IN CLOSED HEAD INJURY

Ngô Dũng¹, Nguyễn Thị Nhan², Hoàng Khánh²

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

(2) Hue University of Medicine and Pharmacy

Objectives: 1. Rating serum ADH level during the acute phase and during the subacute phase of traumatic brain injury patients with cerebral edema, hemorrhage alone, and combined hemorrhage using the CT scanner; 2. Study the correlation serum levels of ADH with the severity of traumatic brain injury using the Glasgow scale, cerebral edema by CT, serum IL6. **Methods:** Prospective study of 20 patients with closed head injuries admitted to Hue Central Hospital from 11/2011- 5/2012. **Results:** The serum ADH levels in patients with traumatic brain injury in acute phase was 11.87 ± 8.87 pg / ml. In the cerebral edema group: 13.61 ± 14.48 pg / ml, no edema group: 3.10 ± 1.94 pg / ml, $p = 0.04$; in subacute phase the level was: 4.77 ± 6.78 pg / ml; In the cerebral edema group: 3.18 ± 2.27 pg / ml, no cerebral edema group: 6.70 ± 9.744 pg / ml, $p = 0,259$. The increase of serum ADH concentration in the combined brain injury group is not statistically significant compared with that in the simple brain injury group ($p>0.05$). Serum ADH concentrations increased more in the combined brain injury group than in the simple brain damage group on CT scanner but were not significantly different ($p> 0.05$). In terms of the correlation between serum levels of ADH in acute phase and the severity of traumatic brain injury: There is a negative correlation in the moderate level between Serum ADH concentration and Glasgow Coma Scale $r = -0.445$, $p = 0.046$. Serum IL 6 concentration has a positive correlation with serum ADH level ($r=0.53$, $p=0.024$) and a negative correlation with the Glasgow Coma Sclae ($r = -0.497$, $p = 0.026$).

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

- Ngày nhận bài: 03/04/2013 * Ngày đồng ý đăng: 20/04/2013 * Ngày xuất bản: 17/5/2013

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. Đánh giá các yếu tố nguy cơ cũng như tiên lượng độ nặng dựa theo sự phân loại tổn thương trên phim CT scan và phân loại độ nặng theo thang điểm Glasgow, cũng như các yếu tố gây tổn thương não nguồn gốc tại não và toàn thân như áp lực nội sọ, áp lực tưới máu não... Tuy nhiên, trên thực tế không phải lúc nào các yếu tố nguy cơ và tiên lượng trên được áp dụng và đánh giá một cách dễ dàng, ngay cả với các nước tiên tiến, việc theo dõi áp lực nội sọ cũng chỉ được thực hiện trên khoảng 50% số bệnh nhân có chấn thương sọ não do sự hạn chế về giá thành, thời gian và những biến chứng của nó. Trong những năm gần đây, người ta thấy rằng bên cạnh các yếu tố tiên lượng trên, bệnh nhân chấn thương sọ não giai đoạn cấp có liên quan đến yếu tố nội tiết ADH huyết thanh. 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 tiến hành nghiên cứu đề tài: **“Nồng độ ADH và IL6 huyết thanh trong chấn thương sọ não kín”** Với mục tiêu:

1. *Đánh giá nồng độ ADH huyết thanh giai đoạn cấp, bán cấp ở nhóm bệnh nhân chấn thương sọ não có phù não, xuất huyết đơn thuần, xuất huyết phối hợp trên CT scanner.*

2. *Tìm hiểu mối tương quan nồng độ ADH huyết thanh với độ nặng chấn thương sọ não qua thang điểm Glasgow, phù não trên CT scanner, IL6 huyết thanh.*

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 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. 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, chấn thương ngực phổi, chấn thương bụng kín.
- Phụ nữ đang mang thai hay có dùng thuốc tránh thai.
- Bệnh nhân chấn thương sọ não thứ phát sau tai biến mạch máu não.

2.3. Phương pháp tiến hành

- Bệnh nhân vào viện được chụp CT scanner và ghi lại các dấu chứng về xuất huyết, dập não, phù não. Bệnh nhân trước khi chuyển dịch lấy máu xét nghiệm CTM, ĐGD, khí máu, ure, creatinin, IL6 tại khoa sinh hóa bệnh viện Trung ương Huế. Lấy 2ml máu tĩnh mạch để xét nghiệm nồng độ ADH₁ huyết thanh theo đúng qui trình. 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. Ngày thứ 5 lấy lại xét nghiệm ADH₂, CTM, ĐGD, ure, creatin, lượng nước tiểu trong 24/h.

Xử lý số liệu dựa vào Excel, SPSS 18.0

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Độ tuổi và giới của bệnh nhân

Tuổi: 30,25 ± 11,51

Giới: Nam/Nữ = 18/20 (90%)

3.2. Áp lực tĩnh mạch trung ương, nước tiểu ở bệnh nhân nghiên cứu:

CVP: 8,00±2,12 cmH₂O;

Nước tiểu: 89,65 ± 80,32 ml/h

3.3. Biến đổi nồng độ ADH huyết thanh

Bảng 3.1. Nồng độ ADH huyết thanh giai đoạn cấp và bán cấp

Nồng độ (pg/ml)	N	\bar{X}	\pm SD	M	Min	Max	p
ADH ₁	20	8,87	11,87	5,1	0,4	43,77	1&2 p>0,05 1&3 p>0,05
ADH ₂	20	4,77	6,78	3,1	0,5	30,23	2&3 p>0,05
ADH ₃ chứng	20	5,88	2,46	5,9	1,44	10,54	1&3 p>0,05

Nhận xét: Nồng độ ADH cao ở giai đoạn cấp so với bán cấp. (M: trung vị)

3.4. Biến đổi nồng độ ADH huyết thanh

Bảng 3.2. Nồng độ ADH₁ huyết thanh giai đoạn cấp trong nhóm bệnh nhân 1.sống; 2.chết. 3 chứng

Nhóm(pg/ml) \ ADH ₁	N	$\bar{X} \pm$ SD	p
1. \ 2.	15 \ 5	8,78 \pm 10,96 \ 9,21 \pm 15,76	1&2 >0,05
1. \ 3.	15 \ 20	8,78 \pm 10,96 \ 5,88 \pm 2,46	1&3 >0,05
2. \ 3.	5 \ 20	9,21 \pm 15,76 \ 5,88 \pm 2,46	2&3 >0,05

Nhận xét: Nồng độ ADH₁ huyết thanh trong giai đoạn cấp ở bệnh nhân sống, chết so với nhóm chứng không có ý nghĩa (p>0,05).

Bảng 3.3. Nồng độ ADH₂ huyết thanh giai đoạn bán cấp nhóm bệnh nhân 1.sống; 2.chết. 3 chứng

Nhóm(pg/ml) \ ADH ₂	N	$\bar{X} \pm$ SD	p
1. \ 2.	15 \ 5	5,80 \pm 7,51 \ 1,67 \pm 2,22	1&2 >0,05
1. \ 3.	15 \ 20	5,80 \pm 7,51 \ 5,88 \pm 2,46	1&3 >0,05
2. \ 3.	5 \ 20	1,67 \pm 2,22 \ 5,88 \pm 2,46	2&3 p=0,002

Nhận xét: Nồng độ ADH₂ huyết thanh trong giai đoạn bán cấp ở bệnh nhân chết so với nhóm chứng có ý nghĩa (p=0,002).

3.5. Biến đổi nồng độ ADH huyết thanh giai đoạn cấp theo thang điểm Glasgow

Bảng 3.4. Nồng độ ADH theo Glasgow

Nhóm Glasgow \ ADH1 pg/ml	N	\bar{X}	\pm SD	Min	Max	p
(1) \leq 8	11	12,88	14,98	0,40	43,77	1&2 p>0,05
(2) >8	9	4,00	2,31	0,90	7,78	2&3 p>0,05
(3) chứng	20	5,88	2,46	1,44	10,54	1&3 p=0,046

Nhận xét: Nồng độ ADH huyết thanh tăng cao có ý nghĩa (p=0,046) nhóm Glasgow \leq 8 so với nhóm chứng.

3.6. Biến đổi nồng độ ADH huyết thanh, IL6 theo phù não trên CT Scanner 1. phù; 2. Không phù

Bảng 3.5. Nồng độ ADH huyết thanh, IL6 theo hình ảnh phù não trên CT Scanner

Nồng độ pg/ml	PL.phù	N	\bar{X}	\pm SD	M	p
	ADH ₁	1	11	13,61	14,48	
	2	9	3,10	1,94	3,7	
ADH ₂	1	11	3,18	2,27	3,2	1&2 p= 0,259
	2	9	6,70	9,74	3,0	
IL6	1	11	1683,50	1659,07	2100	1&2 p= 0,034
	2	9	159,30	178,45	212	

Nhận xét: Giai đoạn cấp nồng độ ADH₁, IL6 tăng cao ở nhóm phù não.(M: trung vị)

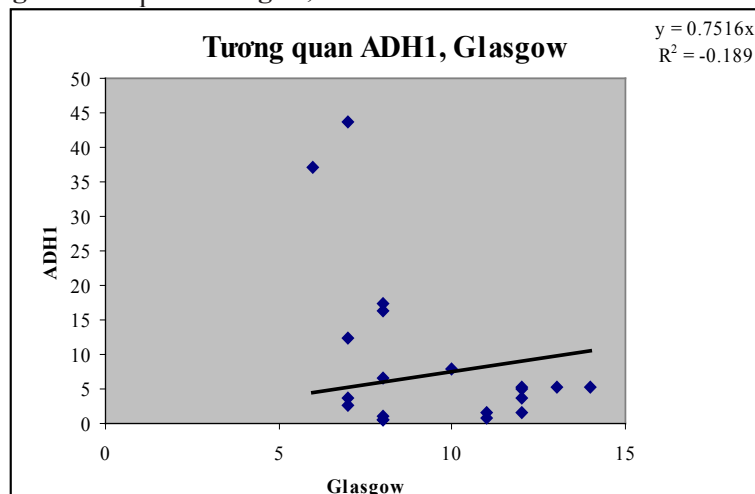
Biến đổi nồng độ ADH huyết thanh, IL6 theo xuất huyết sọ não đơn thuần hay phối hợp xuất huyết với dập não, phù não.

Bảng 3.6. Nồng độ ADH huyết thanh, IL6 theo xuất huyết sọ não đơn thuần hay phối hợp xuất huyết với dập não, phù não

Nồng độ(pg/ml)	Thể XH	N	\bar{X}	\pm SD	M	p>0,05
	ADH1	1. XH	7	6,84	5,84	
	2.XH, DN	9	9,21	13,80	5,3	
	3.XH, DN, PN	4	11,72	17,18	4,49	
ADH2	1. XH	7	6,33	10,58	4,0	1&2, 1&3 2&3
	2.XH, DN	9	4,55	4,08	4,0	
	3.XH, DN, PN	4	2,51	2,59	1,9	
IL6	1. XH	7	759,21	1165,25	120,0	1&2, 1&3 2&3
	2.XH, DN	9	774,55	1202,09	1200,0	
	3.XH, DN, PN	4	1917,00	2261,26	3231,0	

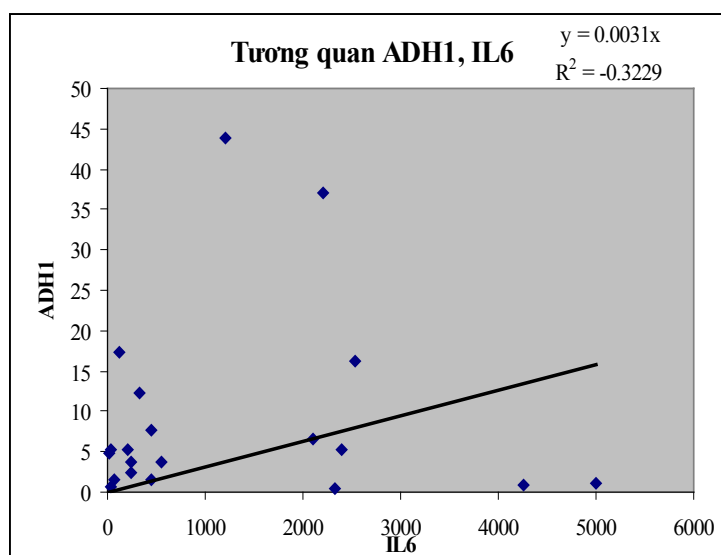
Nhận xét: Trong tổn thương não phối hợp nồng độ ADH giảm, IL6 tăng nhưng không có ý nghĩa thống kê. (M: trung vị)

3.7. Tương quan giữa ADH₁ với Glasgow, IL6



Biểu đồ 3.1. Tương quan ADH₁ với Glasgow

Nhận xét: ADH₁ tương quan nghịch với Glasgow $r = -0,458$ ($p = 0,042$)



Biểu đồ 3.2. Tương quan ADH₁ với IL6

Nhận xét: ADH₁ tương quan thuận với IL6 $r = 0,53$ ($p = 0,024$)

4. BÀN LUẬN

4.1. Biến đổi nồng độ ADH huyết thanh

- Mức độ ADH huyết thanh ở người bình thường theo nhiều tác giả đã công bố như Chen và cs. báo cáo các mức khác nhau từ 2,2-8,0 pg/ml. Trong một nghiên cứu đánh giá nồng độ ADH ở bệnh nhân chết não Gramn sử dụng mức ADH huyết thanh là 0,3-4,7 pg/ml. Các tác giả khác Xu M (2007, n=15) $3,06 \pm 1,49$ pg/ml. Yang Y (2002, n=38) $5,18 \pm 4,18$ pg/ml. Cintra và cs. (2007, n=29) $2,2 \pm 1,1$ pg/ml. Trong nghiên cứu chúng tôi nhóm chúng n=20, $5,88 \pm 2,46$ pg/ml. Theo Nguyễn Thế Khánh, Phạm Tử Dương ADH huyết tương 1,5-5,6 pmol/l (1,5-6 pg/ml). Theo Mai Thế Trạch, Nguyễn Thy Khuê ADH huyết tương 2,3-7,4 pmol/l. Theo Trần Hữu Dàng ADH trong máu ≤ 2 pmol/l tăng lên 10-20 pmo/l khi độ thẩm thấu máu đạt 310 mmol/l.

- Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ ADH huyết thanh tăng lên ở giai đoạn cấp nhưng không có ý nghĩa. Tuy nhiên cao hơn có ý nghĩa thống kê ADH huyết thanh giai đoạn cấp ở nhóm bệnh nhân nặng (Glasgow ≤ 8 , $p = 0,046$) và nồng độ ADH₂ huyết thanh trong giai đoạn bán cấp ở bệnh nhân chết thấp hơn so với nhóm chúng ($p = 0,002$), ngoài ra do số lượng bệnh nhân chúng tôi chưa đủ lớn chỉ có 20 và đều có ở ba nhóm nhẹ, vừa và nặng theo thang điểm Glasgow nên giá trị nồng độ ADH có một sự dao động lớn hy vọng nếu cỡ mẫu lớn hơn

thì hy vọng sẽ có những kết quả nghiên cứu thuyết phục hơn.

- Khi đánh giá sự tăng ADH sau chấn thương sọ não cấp tính theo Yang Y nồng độ ADH tăng $49,78 \pm 14,29$ ng/l nhóm nặng và cao hơn nhóm chấn thương sọ não vừa $29,93 \pm 12,11$ ng/l ($p < 0,01$). Theo Huang khi nghiên cứu ADH huyết thanh ngày 1, ngày 3, ngày 5 của chấn thương sọ não cho thấy nồng độ ADH khác nhau không có ý nghĩa ($p > 0,05$) và ADH huyết thanh trung bình của nhóm 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 ± 21 pg/ml), 48h (50 ± 28 pg/ml), 72h (110 ± 47 pg/ml) và trở về cơ bản sau 96h (22 ± 15 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 chúng 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 có xu hướng 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 tiêu 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 đá sỏi thận làm bệnh nhân nặng lên, nguy cơ tử vong cao.

4.2. Bước đầu tìm hiểu tương quan nồng độ ADH huyết thanh với độ nặng trong chấn thương sọ não

- Phù não trong chấn thương sọ não: Phù não trên CT scanner có hình ảnh giảm tỷ trọng kèm với hiệu ứng choán chỗ, chèn ép não thất, xóa ít hay nhiều bể dịch não tủy. Nhiều công trình nghiên cứu đã cho thấy bể dịch não tủy bị xóa trên CT scanner là dấu hiệu đặc trưng và có giá trị nhất của tăng áp lực nội sọ, 75% bể bị xóa có ALNS tăng trên 30 mmHg. Ngày nay có nhiều tác giả nước ngoài đang đặt vấn đề về vị trí và vai trò của ADH huyết thanh trong quá trình hình thành phù não thứ phát sau chấn thương sọ não. Trong nghiên cứu 2008 của nhóm tác giả người Đức ở trên chuột thấy rằng khi ức chế ADH sau chấn thương thấy giảm áp lực nội sọ 29% ($p < 0,05$) và giảm 45% lượng nước từ mô não. Theo Marmarou cho rằng phù não sau chấn thương là sự kết hợp của vasogenic và sự huy động các thành phần tế bào thông qua cơ chế gây viêm nhiễm phù nề. Trong nghiên cứu 2010 của nhóm tác giả người Mỹ đại học Brown đã chứng minh ADH đã thúc đẩy phá vỡ hàng rào máu não, làm trầm trọng phù nề, tăng sự mất mát mô thần kinh ở não, khi nuôi cấy tế bào nội mô não và tế bào hình sao ADH đã kích thích tăng sản xuất các yếu tố hoại tử TNF-alpha. Như vậy, trong chấn thương sọ não ADH tăng cao ở giai đoạn cấp làm tăng tái hấp thu nước, mặt khác ADH cũng hiệp đồng và phát động quá trình viêm nhiễm tăng phù nề làm mức độ phù não nặng lên. Trong nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm phù não trên CT scanner nồng độ ADH huyết thanh và IL6 tăng cao có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), như vậy sự tăng tiết ADH làm tăng tái hấp thu nước, và theo nghiên cứu 2011 của tác giả Chodobski A., Đại học Brown, Mỹ thì ADH đã khuếch đại các chất trung gian tiền viêm, kích thích tăng tiết IL6 gây viêm nhiễm tổn thương hàng rào máu não làm tình trạng phù não càng nặng lên, điều này mở ra hướng nghiên cứu điều trị sớm phù não bằng cách định lượng ADH huyết thanh và dùng thuốc ức chế sự tăng tiết ADH ngăn sự tăng áp nội sọ

khi chưa có triệu chứng trên lâm sàng và nhất là trước 48-72 giờ vì đây là thời điểm gây phù não rõ nhất. Chức năng quan trọng của IL6 trong chấn thương sọ não là làm tăng tính thấm của màng và nồng độ IL6 có liên quan đến mô não tổn thương, đạt đỉnh điểm 24 giờ và đặc biệt tăng lên trong những bệnh nhân được chẩn đoán tại thời điểm chết não. Sự giảm nồng độ IL6 tương quan sự cải thiện lâm sàng. Trong chấn thương sọ não sự gia tăng áp lực nội sọ là một nguy cơ làm chấn thương sọ não nặng lên, đe dọa tính mạng bệnh nhân, trong nhiều trường hợp tăng áp lực nội sọ tăng một cách chậm trễ đạt mức tối đa 48-96 giờ sau chấn thương. Trong khi điều kiện đo áp lực nội sọ (ICP) lại không có hay không đảm bảo, qua nghiên cứu của các tác giả Hergenroeder và cs. đã cho thấy định lượng IL6 trong huyết tương 4 giờ sau chấn thương sọ não với giá trị trên 128pg/ml thì xác định chính xác 85% bệnh nhân bị chấn thương sọ não sẽ phù não với ICP trên 25mmHg, điều này giúp cho quá trình tiên lượng và điều trị chấn thương sọ não được kịp thời, nhanh chóng trong khi chờ đợi các diễn biến lâm sàng có thể xảy ra hay chỉ định CT trên lâm sàng. Trong một nghiên cứu thay đổi của S100 và nồng độ cytokin trong giai đoạn cấp của chấn thương sọ não nghiêm trọng thì Hayakata và cs. đã thấy nồng độ cytokin (IL-6, IL-8, TNF alpha) và S100 tăng cao và đạt cao điểm 24 giờ sau chấn thương.

- Tương quan ADH huyết thanh với độ nặng trong chấn thương sọ não: Trong nghiên cứu chúng tôi ($n=40$ bệnh và chứng) bước đầu nhận thấy nhóm Glasgow ≤ 8 thì nồng độ ADH huyết thanh tăng cao có ý nghĩa so với nhóm chứng ($p=0,046$), có mối tương quan nghịch giữa Glasgow với nồng độ ADH huyết thanh trong giai đoạn cấp của chấn thương sọ não ($r=-0,445$, $p=0,046$). Có mối tương quan thuận giữa nồng độ ADH huyết thanh với IL6 ($r=0,53$; $p=0,024$). Mối tương quan nghịch giữa IL6 với thang điểm Glasgow ($r=-0,497$; $p=0,026$)

Trong những năm gần đây có nhiều nghiên cứu ghi nhận về mối tương quan giữa nồng độ ADH huyết thanh với độ nặng trong chấn thương sọ não. Theo Xu M (2007, $n=30$) nồng độ ADH huyết thanh giai đoạn cấp tương quan với mức độ nghiêm trọng của chấn thương sọ não, nhóm Glasgow ≤ 8 , $r=-0,919$, $p < 0,01$; nhóm Glasgow 8-12, $r=-0,724$,

p<0,01. Trong nghiên cứu của nhóm tác giả người Mỹ (2010, n=12) cho thấy sự tương quan thuận giữa áp lực nội sọ với nồng độ ADH huyết thanh. Trong nghiên cứu của nhóm tác giả người Hy Lạp (2003) thấy nồng độ ADH tương quan với IL-6 (r=0,96, p<0,05).

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu nồng độ huyết thanh ADH của 20 bệnh nhân chấn thương sọ não kín trong giai đoạn cấp và bán cấp bước đầu chúng tôi đưa ra một số nhận xét sau:

1. Nồng độ ADH huyết thanh ở bệnh nhân chấn thương sọ não :

- Giai đoạn cấp: $8,87 \pm 11,87$ pg/ml.

Nhóm phù não: $13,61 \pm 14,48$ pg/ml; Nhóm không

phù não: $3,10 \pm 1,94$ pg/ml; p=0,045

- Giai đoạn bán cấp: $4,77 \pm 6,78$ pg/ml.

Nhóm phù não: $3,18 \pm 2,27$ pg/ml; Nhóm không phù não: $6,70 \pm 9,744$ pg/ml; p=0,259.

- Nồng độ ADH huyết thanh tăng cao ở nhóm có tổn thương não phối hợp so với tổn thương não đơn thuần trên CT scanner nhưng khác nhau không có ý nghĩa thống kê (p>0,05)

2. Mối tương quan giữa nồng độ ADH huyết thanh giai đoạn cấp với độ nặng chấn thương sọ não: Có sự tương quan nghịch mức độ vừa giữa nồng độ ADH huyết thanh với thang điểm Glasgow r=-0,445, p=0,04. Tương quan thuận giữa nồng độ ADH huyết thanh với IL6 (r=0,53; p=0,024). Tương quan nghịch giữa IL6 với thang điểm Glasgow (r=-0,497; p=0,026)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Hữu Dàng (2006), “Đái tháo nhạt”, Bài giảng sau đại học nội tiết và chuyển 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.