

BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU SỰ BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ PEPTIDE THẢI NATRI NIÊU TYPE B (BNP) TRONG HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN PHÙ PHỔI CẤP DO HUYẾT ĐỘNG ĐƯỢC THỞ MÁY KHÔNG XÂM NHẬP

Nguyễn Tiến Đức¹, Lê Thị Bích Thuận², Hồ Khả Cảnh²

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

(2) Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ BNP trong huyết thanh ở bệnh nhân phù phổi cấp do huyết động được thở máy áp lực dương không xâm nhập. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu được thực hiện tại bệnh viện Gia Định, thành phố Hồ Chí Minh. 33 bệnh nhân phù phổi cấp thở máy không xâm nhập đã được khám, xét nghiệm thường quy, chụp phim tim phổi, đo ECG, siêu âm tim và được làm khí máu động mạch và đo BNP tại thời điểm lúc nhập viện và sau 6 giờ. Chúng tôi theo dõi bệnh nhân cho đến khi ra viện. Sau đó chia làm 2 nhóm: thành công và nhóm đặt nội khí quản. Sử dụng đường cong ROC để tiên đoán độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm BNP để tiên đoán kết quả bệnh nhân phù phổi cấp thành công hoặc đặt nội khí quản. Tất cả các so sánh có ý nghĩa thống kê với giá trị $p < 0.05$. **Kết quả:** Giá trị trung bình BNP lúc nhập viện là 1513 ± 1135.75 pg/ml, tại thời điểm 6 giờ sau của nhóm thành công là 816.64 ± 558.71 pg/ml và nhóm đặt nội khí quản là 2066.14 ± 1700.23 pg/ml. Giá trị hiệu trung bình là 469.99 ± 737.60 pg/ml. Một sự giảm giá trị trung bình $> 27.24\%$ có diện tích dưới đường cong (AUC) bằng 0.852 với $p = 0.008$ hoặc giảm > 290 pg/ml có diện tích dưới đường cong (AUC) bằng 0.901 ($p = 0.02$) với độ nhạy 77.8%, độ chuyên 83.33%. **Kết luận:** Mức BNP giảm $> 27\%$ hoặc > 290 pg/ml tại thời điểm 6 giờ so với lúc nhập viện có giá trị tiên đoán kết quả bệnh nhân phù phổi cấp được thở máy áp lực dương không xâm nhập.

Từ khóa: Peptide thải natri niệu; Phù phổi cấp; Thở máy không xâm nhập.

Abstract

PRELIMINARY STUDY OF B-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE (BNP) CONCENTRATION VARIATIONS IN ACUTE PULMONARY EDEMA PATIENTS' SERUM TREATED WITH NONINVASIVE POSITIVE PRESSURE VENTILATION (NPPV)

Nguyen Tien Duc¹, Le Thi Bich Thuan², Ho Kha Canh²

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

(2) Hue University of Medicine and Pharmacy

Objectives: To study B-type natriuretic peptide (BNP) concentration variations in acute pulmonary edema patients' serum treated with noninvasive positive pressure ventilation (NPPV). **Methods:** This was a prospective study conducted at Gia Dinh Hospital in HCM city. 33 acute pulmonary edema patients supported by NPPV were selected to participate in the study; all of them had taken physical exams, lab tests, chest X - rays, electrocardiograms, echocardiography and arterial blood air and BNP measurements at admission time and six hours after that. Follow up was implemented until hospital discharge. The participants were divided into 2 groups, including recovery group (RG) and endotracheal intubation group (EIG). The ROC curve was used to estimate sensitivity and specificity of BNP tests

- Địa chỉ liên hệ: Nguyễn Tiến Đức, email: duc137@yahoo.com.vn

- Ngày nhận bài: 15/4/2013 * Ngày đồng ý đăng: 8/5/2013 * Ngày xuất bản: 17/5/2013

for predicting outcomes in APE patients with RG or EIG. For all comparisons, a p value < 0.05 was considered as statistically significant. **Results:** BNP median value at admission time was 1513.77 ± 1135.75 pg/ml; at 6 hours after admission it was 816.64 ± 558.71 pg/ml in RG and 2066.14 ± 1700.23 pg/ml in EIG. BNP minus median value was 469.99 ± 737.60 pg/ml. A BNP minus reduction > 27.24% at six hours after admission had an area under curve (AUC) of 0.852 (p = 0.008) or > 290 pg/ml at six hours after admission had an area under curve (AUC) of 0.901, (p = 0.02) for predicting future recovery with test sensitivity and specificity of 77.8 % and 83.33%, respectively. **Conclusions:** A reduction of BNP level > 27.24% or > 290 pg/ml at six hours after admission, when compared to the admission time, seems to be have powerful predictive value for outcomes in acute pulmonary edema (APE) patients supported by noninvasive positive pressure ventilation (NPPV).

Key words: *B-type natriuretic peptide; acute pulmonary edema; noninvasive positive ventilation.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phù phổi cấp (PPC) là một cấp cứu nội khoa rất thường gặp, nguyên nhân do nhiều bệnh lý tim mạch khác nhau gây ra, thu hút sự quan tâm của các bác sĩ nội khoa.

Bên cạnh đó, các hiểu biết tốt nhất hiện nay gợi ý là trong bệnh cảnh quá tải về áp lực hay thể tích, sự gia tăng sức căng thành trong suy tim cấp làm khởi phát tổng hợp BNP ở cơ tâm thất. Sự phóng thích BNP làm cải thiện sự thư giãn cơ tim và đóng một vai trò điều hòa quan trọng trong việc đáp ứng với các gia tăng cấp tính của thể tích thất qua đối kháng với sự co mạch, ứ natrium (sodium) và các ảnh hưởng kháng lợi tiểu của hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone. Vì vậy, BNP là công cụ giúp chẩn đoán, đánh giá độ nặng và tiên lượng của các bệnh nhân PPC do huyết động.

Chính nhờ sự tiến bộ trong lĩnh vực y học và sự am hiểu về nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh, các nhà lâm sàng cũng đã vận dụng một phương pháp hỗ trợ điều trị mới là Thông Khí Áp Lực Dương Không Xâm Nhập (BiPAP), nhằm cung cấp oxy, giảm tiền tải, áp dụng vào phác đồ điều trị hỗ trợ phù phổi cấp do huyết động.

Hiện nay, trên thế giới đã và đang áp dụng thông khí áp lực dương không xâm lấn vào điều trị suy hô hấp cấp trên những trường hợp PPC có suy hô hấp nặng[6] là do nó cải thiện sinh hiệu, khí máu động mạch và triệu chứng suy tim của bệnh nhân thông qua cơ chế làm giảm tiền tải và cải thiện chức năng tim. Nhưng sự thay đổi nồng độ BNP (yếu tố phản ánh sức căng thành tim) trong huyết thanh bệnh nhân PPC như thế nào thì vẫn còn bỏ ngỏ.

Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm hai mục tiêu sau:

1. *Khảo sát sự biến đổi của nồng độ BNP huyết thanh ở bệnh nhân PPC được điều trị hỗ trợ BiPAP giữa hai nhóm thở máy thành công và thất bại, từ đó có thể đánh giá độ nặng và tiên lượng ở bệnh nhân PPC do huyết động.*

2. *Đánh giá hiệu quả của BiPAP ở bệnh nhân PPC do huyết động về mức độ cải thiện lâm sàng (mạch, huyết áp, nhịp thở, độ bão hòa oxy), khí máu động mạch (pH, PaCO₂, PaCO₂, HCO₃⁻, SaO₂) của BiPAP.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 33 bệnh nhân nhập bệnh viện Nhân dân Gia Định được chẩn đoán phù phổi cấp do huyết động có thở máy không xâm nhập, từ tháng 9 năm 2011 đến tháng 11 năm 2012.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Bệnh nhân lớn hơn 18 tuổi, được chẩn đoán PPC theo tiêu chuẩn của Hội Tim mạch Châu Âu năm 2008[6]. Bệnh nhân này được bác sĩ lâm sàng đánh giá có chỉ định và được thở máy BiPAP và được dùng thuốc điều trị PPC theo phác đồ điều trị PPC của khoa Hồi sức chống độc bệnh viện Nhân dân Gia Định.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân suy thận nặng.
- Bệnh nhân béo phì chỉ số BMI > 32.
- Bệnh nhân có hội chứng mạch vành cấp: men tim tăng, đau ngực và biến đổi ST-T trên điện tâm đồ.
- Bệnh nhân có chống chỉ định thở không xâm lấn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu.

2.2.2. Các bước tiến hành:

Sau khi thăm khám bệnh nhân, chẩn đoán PPC được thiết lập, chúng tôi tiến hành các bước sau:

Trước thở máy:

- Làm xét nghiệm BNP, KMĐM (lần 1). Ghi nhận dấu hiệu lâm sàng: mạch, huyết áp, nhịp thở, SpO₂, mức độ suy tim theo NYHA, các thông số cài đặt máy thở ban đầu.

Sau 6 giờ thở máy:

- Làm lại xét nghiệm BNP, KHĐM (lần 2). Ghi nhận dấu hiệu sinh tồn, các thông số điều chỉnh máy thở cuối cùng.

Đối với những bệnh nhân kết thúc thở máy trước 6 giờ, chúng tôi làm xét nghiệm BNP và KMĐM (lần 2) lúc kết thúc thở máy. Bệnh nhân được theo dõi đến khi xuất viện. Sau đó chia thành hai nhóm:

- **Nhóm thành công:** bệnh nhân qua khỏi PPC, không còn lệ thuộc oxy, hít, hết triệu chứng suy tim, sinh hoạt bình thường.

- **Nhóm thất bại:** bệnh nhân phải đặt nội khí quản thở hoặc tử vong trong quá trình nằm viện.

+ Xử lý số liệu nghiên cứu:

Số liệu được trình bày dưới dạng tổng (n); Tỷ lệ phần trăm (%); Trung bình (X); Độ lệch chuẩn ($\pm$ S); Kiểm định có ý nghĩa thống kê được thực hiện với $p < .005$. Số liệu thu thập được phân tích bằng phần mềm thống kê y học SPSS 16.0.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung dân số nghiên cứu

3.1.1. Tuổi

Trong nghiên cứu này, bệnh nhân nhập viện có độ tuổi thấp nhất là 24 tuổi, cao nhất là 85 tuổi, trung bình 70 tuổi, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm thành công và thất bại.

3.1.2. Giới tính

Tổng số có 33 bệnh nhân, trong đó có 19 nữ và 14 nam, tỷ lệ giới tính không có sự khác biệt giữa hai nhóm thành công và thất bại.

3.1.3. Thời gian nằm viện

Số ngày nằm viện ngắn nhất là 2 ngày, dài nhất là 33 ngày, trung bình là 11,85 ngày. Cả hai đối tượng có thời gian nằm viện ngắn nhất và dài nhất đều ở trong nhóm thất bại. Khi so sánh giữa

2 nhóm, chúng tôi nhận thấy nhóm thất bại có thời gian trung bình nằm viện dài hơn nhóm thành công khoảng 4 ngày (15.33 và 11.07), nhưng không có ý nghĩa.

3.1.4. Các yếu tố thúc đẩy suy tim:

Yếu tố thúc đẩy nhập viện vì gắng sức chiếm 36,4% (n = 12) và nhiễm trùng: 33,3% (n = 11), trong số những bn nhiễm trùng hầu hết do viêm nhiễm đường hô hấp. Ngoài ra, tỷ lệ dùng thuốc không đầy đủ và bỏ trị cũng chiếm tỷ lệ khá cao 24,3%.

3.1.5. Tiền căn

Hầu hết các bệnh nhân PPC nhập viện có tiền căn tăng huyết áp: 90,9% (30 bệnh nhân), kể đến là đái tháo đường: 51% (17 bệnh nhân), bệnh mạch vành: 39% (13 bệnh nhân). Khi kiểm định sự khác biệt về tiền căn tăng huyết áp, đái tháo đường giữa 2 nhóm, chúng tôi nhận thấy không có ý nghĩa thống kê. Bên cạnh đó, số bn có hơn một tiền căn chiếm tỷ lệ khá cao 72,7% (24 bệnh nhân) so với chỉ có tiền căn một bệnh: 27,3% (9 bệnh nhân), nhưng khi kiểm định giữa hai nhóm thì không có sự khác biệt.

3.1.6. Nguyên nhân phù phổi cấp

Trong số 33 bệnh nhân PPC nhập viện, tăng huyết áp chiếm tỷ lệ 84,8% (n = 28 bệnh nhân), trong đó tăng huyết áp đơn thuần: 14,29% (4 bệnh nhân), tăng huyết áp trên bệnh tim nền như bệnh tim thiếu máu cục bộ: 28,57% (8 bệnh nhân), bệnh van tim: 14,29% (4 bệnh nhân) và bệnh tim thiếu máu cục bộ + bệnh van tim: 42,86% (12 bệnh nhân). Những bn bệnh van tim được khảo sát bằng siêu âm tim, phần lớn do thoái hóa van ở người lớn tuổi, gây hở van hai lá hoặc/và van động mạch chủ ở mức độ trung bình tới nặng.

3.1.7. Dấu hiệu sinh tồn trước và sau thở máy + Trước thở máy

Bệnh nhân PPC nhập viện thường có triệu chứng lâm sàng rất rầm rộ, dấu hiệu khó thở khiến bệnh nhân phải ngồi hoặc nằm đầu cao, đi kèm là mạch nhanh, SpO₂ tụt. Vì vậy, tất cả các bệnh nhân đều có những rối loạn sinh hiệu như: mạch nhanh trung bình 116,58 l/p, huyết áp tâm thu tăng trung bình 155,67mmHg, tần số thở trung bình 29,33 l/p và SpO₂ thấp: 88,22%.

+ Sau thở máy

Đối với những bệnh nhân đáp ứng tốt, dấu hiệu sinh tồn cải thiện rõ. Trong nhóm thành công, sau khi thở máy mạch trung bình giảm xuống còn

92,93 ± 13,40 l/p, huyết áp tâm thu trung bình 114,44 ± 21,90 mmHg, huyết áp tâm trương trung bình 73,33 ± 13,01 mmHg, nhịp thở 18,30 ± 2,02 và SpO₂ tăng lên 97,93 ± 2,32 % và có ý nghĩa thống kê.

3.1.8. Khí máu động mạch trước và sau thở máy + Trước thở máy

Theo sinh lý bệnh phù phổi cấp, trong giai đoạn đầu chỉ đơn thuần giảm oxy máu, nhưng nếu tình trạng giảm oxy không được khắc phục thì diễn tiến bệnh sẽ nặng hơn và có hiện tượng toan hóa máu do thiếu oxy mô cùng với ứ khí carbonic do giảm thông khí. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bn vào viện có tình trạng bị giảm oxy máu, PaO₂ trung bình là 58,60 mmHg, độ bão hòa oxy máu động mạch SaO₂ = 87,64%, đi kèm với toan hô hấp và chuyển hóa mất bù, pH trung bình: 7,28, PaCO₂: 42,13 mmHg và HCO₃⁻: 18,60 mEq/l.

+ Sau thở máy:

Với thông khí áp lực dương làm tăng thông khí cho bệnh nhân, làm cải thiện khí máu động mạch và thăng bằng kiềm toan cho bệnh nhân. Trong nhóm thành công đã cải thiện khí máu rất có ý nghĩa (p<0,001): pH (7,28 ± 0,09 so với 7,39 ± 0,05); PaCO₂ (42,13 ± 11,54 so với 35,69 ± 6,01); PaO₂ (58,61 ± 12,21 so với 116,60 ± 48,76); HCO₃⁻ (18,64 ± 3,78 so với 21,91 ± 3,43) và SaO₂ (87,64 ± 9,41 so với 96,51 ± 2,58).

3.1.9. Phân độ suy tim theo Killips

Trong số 33 bệnh nhân phù phổi cấp đều có mức Killip II đến III, Killip độ II là 25 bệnh nhân (75,8%) và độ III: 8 bệnh nhân (24,2%). Mặc dù mức Killip III trong nhóm thất bại có tỷ lệ cao hơn nhóm thành công 2,5 lần (50% so với 18,5%), nhưng không có ý nghĩa thống kê.

3.2. Về xét nghiệm BNP

3.2.1. Giá trị đo được trước thở máy

Trong 33 bệnh nhân nghiên cứu, giá trị BNP đo được thấp nhất là 498,26 pg/ml, cao nhất là 5000 pg/ml, trung bình là 1513,77, độ lệch chuẩn là ±1135,77. Nhóm thành công có giá trị thấp nhất là 498,26 pg/ml, cao nhất: 3761,2 pg/ml, trung bình: 1463,88 pg/ml, độ lệch chuẩn: ±1010,55 pg/ml. Nhóm thất bại có giá trị thấp nhất là 500 pg/ml, cao nhất là 5000 pg/ml, trung bình: 1738,28 pg/ml, độ lệch chuẩn: ± 1694,51 pg/ml. Mặc dù trong nhóm thất bại có bệnh nhân đạt mức BNP rất cao (5000pg/ml), nhưng khi chúng tôi kiểm định không có sự khác biệt.

3.2.2. Giá trị BNP đo được sau 6 giờ:

Nồng độ BNP nhóm thành công (n = 27 bệnh nhân) có trị số thấp nhất là 153,60pg/ml, cao nhất: 2376,45, trung bình: 816,64, độ lệch chuẩn ±558,71. Bên cạnh đó nồng độ BNP nhóm thất bại lại cao hơn 2,5 lần (BNP nhóm thất bại: 2066,14 ±1700,23) và có sự khác biệt thống kê.

Nồng độ BNP sau 6 giờ					
Nhóm	N	Thấp nhất	Cao nhất	x ± s	p
Thành công	27	153,60	2376,45	816,64 ±558,71	<0,05
Thất bại	6	315,34	5000,00	2066,14 ±1700,23	

3.2.3. Sự biến thiên BNP trước và sau:

Nồng độ BNP sau 6 giờ, chúng tôi nhận thấy những bệnh nhân đáp ứng với điều trị (nhóm thành công) có nồng độ trung bình BNP giảm xuống (1463,88 - 816,64 = 647,24 pg/ml) và có ý nghĩa thống kê. Trái lại, sự thay đổi BNP ở nhóm thất bại cũng thay đổi nhưng có chiều hướng tăng lên, khi kiểm định sự tăng này thì không có ý nghĩa thống kê.

BNP	Trước thở máy	Sau 6 giờ	
Nhóm	x ± s	x ± s	p
Thành công	1463,88 ±1010,55	816,64 ±558,71	< 0,001
Thất bại	1738,28 ±1694,51	2066,14 ±1700,23	> 0,05

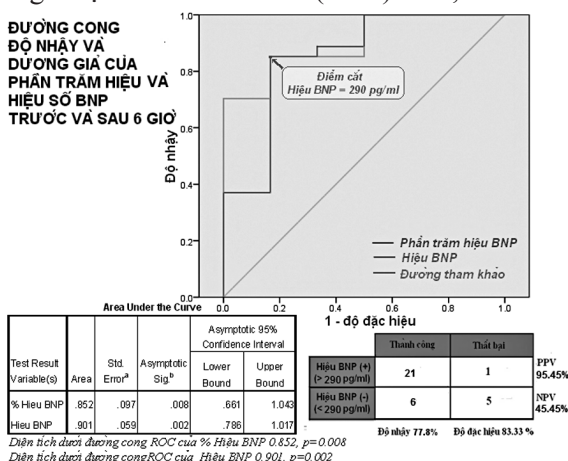
3.2.4. Hiệu số nồng độ BNP trước và sau:

Bệnh nhân là đối tượng suy tim nặng (Killip II, III) nên có giá trị BNP đo được lúc nhập viện (nhỏ nhất: 498,26, lớn nhất: 5000 pg/ml) và sau 6 giờ (nhỏ nhất: 153,60, lớn nhất: 50000 pg/ml), có biên độ giao động khá rộng. Để hạn chế sự phân tán giữa các số liệu, đồng thời đánh giá sự biến thiên của các số liệu trước và sau trên cùng một bn, chúng tôi tính hiệu số giữa 2 lần đo (BNP trước trừ đi BNP sau) rồi tính trung bình và độ lệch chuẩn. Hiệu số giữa hai lần đo trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi (n=33) có giá trị thấp nhất là âm 1099,15, cao nhất là dương 2508,04, trung bình là 469,99, độ lệch chuẩn: ± 737,60.

Theo lý thuyết, tình trạng suy tim đáp ứng với điều trị, đồng nghĩa với trị số BNP đo được lần

sau thấp hơn (giảm đi) so với lần trước. Trái lại nồng độ BNP đo được lần sau cao hơn (tăng lên) so với lần trước là yếu tố dự đoán bệnh nhân đang diễn tiến nặng lên và tiên lượng xấu đi. Trên cơ sở này, chúng tôi tiến hành vẽ đường cong ROC độ nhạy và dương giả của hiệu BNP. Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của hiệu BNP là 0,901 với $p = 0,02$ ($AUC = 90,1\%$, $p = 0,02$). Chúng tôi chọn điểm cắt (cut-off) hiệu BNP = 290 pg/ml với độ nhạy (Se) = 77,8% và độ đặc hiệu (Sp) = 83,33%. Bên cạnh đó, chúng tôi cũng tiến hành vẽ đường cong ROC độ nhạy và dương giả của phần trăm hiệu BNP. Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của phần trăm hiệu BNP là 0,852 với $p = 0,008$ ($AUC = 85,2\%$, $p = 0,008$), chọn điểm cắt (cut-off) phần trăm hiệu BNP = 27,24% với độ nhạy = 77,8% độ đặc hiệu = 83,33%.

Dựa vào độ nhạy, độ đặc hiệu, chúng tôi tính ra được giá trị tiên đoán dương tính (PPV) = 95,45% và giá trị tiên đoán âm tính (NPV) = 45,46 %.



4. BÀN LUẬN

Đây chỉ là bước đầu nghiên cứu sự biến đổi nồng độ BNP trong huyết thanh ở bệnh nhân PPC do huyết động, được thở máy BiPAP. Do phải thỏa mãn điều kiện chọn mẫu và hạn chế về thời gian nên chưa thể đại diện cho toàn bộ bệnh nhân phù phổi cấp trong cộng đồng, mà chỉ có giá trị đối với những PPC do huyết động được thở máy không xâm nhập.

4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Trong nghiên cứu 33 bệnh nhân phù phổi cấp do huyết động được chia làm 2 nhóm, thành công 27 bệnh nhân và thất bại 6 bệnh nhân.

4.1.1. Tuổi

Tuổi trung bình trong hai nhóm là 70 tuổi,

chính những đối tượng này có tỷ lệ bệnh tim mạch phổ biến nhất và là nguyên nhân nhập viện hàng đầu trong bệnh lý nội khoa [6].

4.1.2. Giới tính

Cả hai nhóm đều có tỷ lệ nam/nữ ngang nhau, tỷ lệ này phù hợp với hầu hết các báo cáo nghiên cứu trong và ngoài nước [2].

4.1.3. Thời gian nằm viện

Cả hai nhóm không có sự khác biệt, trung bình là 12 ngày. Theo tác giả Francois Alla[2], thời gian điều trị suy tim cấp ở mỗi nước có khác nhau, ở các nước Châu Âu trung bình là 9 ngày, gấp hơn 2 lần thời gian điều trị tại Hoa Kỳ (trung bình 4 ngày). Tuy nhiên, trong nghiên cứu EFICA lại cho thấy thời gian nằm viện dài hơn (15 ngày), trong số những bệnh nhân này phải nằm chăm sóc tại ICU hoặc CCU là 6 ngày. Tác giả cũng cho rằng có lẽ sự khác biệt này là do sự khác về địa lý, công tác tổ chức và hệ thống chăm sóc bệnh nhân.

4.1.4. Yếu tố thúc đẩy phù phổi cấp

Yếu tố thúc đẩy nhiễm trùng hô hấp (36,4%), gắng sức (33,3%) và không tuân thủ điều trị (27,3%). Việc chăm sóc, hướng dẫn bệnh nhân suy tim có tầm quan trọng rất lớn, sự am hiểu về bệnh tình để tuân thủ điều trị, vệ sinh kém, bỏ thuốc hoặc dùng thuốc lạ vv... là nguyên nhân thúc đẩy bệnh tim nặng lên khiến bệnh nhân phải nhập viện.

4.1.5. Nguyên nhân phù phổi cấp

Vì phần lớn là bệnh nhân lớn tuổi (trung bình 70 tuổi) nên thường có nhiều nguyên nhân dẫn tới suy tim và ngay cả nhiều bệnh lý trên cùng một bệnh nhân. Thực tế có những bệnh nhân suy tim do bệnh van tim người lớn tuổi + bệnh mạch vành + tăng huyết áp lâu năm. Nguyên nhân gây ra PPC trong nghiên cứu này chiếm tỷ lệ hàng đầu là do tăng huyết áp 84,8%. Theo tác giả Nesbitt [8] 90% bệnh nhân suy tim có nguyên nhân từ tăng huyết áp và chính tăng huyết áp làm tăng nguy cơ suy tim 2-3 lần. Trong số bn PPC do tăng huyết áp có bệnh tim nền như bệnh tim thiếu máu cục bộ: 28,57% (8 bệnh nhân), bệnh van tim: 14,29% (4 bệnh nhân), kết quả của chúng tôi cũng tương đương với báo cáo tổng kết về nguyên nhân suy tim của Anh Quốc năm 2011, tỷ lệ bệnh nhân suy tim do bệnh mạch vành kết hợp với tăng huyết áp chiếm 26%, trong số này có 34% bệnh nhân suy tim do bệnh mạch vành có nhồi máu trước đó mà chưa được báo cáo [5].

4.1.6. Mức độ suy tim theo Killip:

Tất cả bệnh nhân vào viện ở mức độ Killip II và III, trong đó Killip II: 75,8% (n = 25 bệnh nhân); Killip III: 24,2% (n = 8 bệnh nhân). Nồng độ BNP trung bình tương ứng với Killip II: 1337,97pg/ml và Killip III: 2063,15pg/ml. Điều này cho thấy tất cả bn được chẩn đoán phù hợp với suy tim cấp và ở mức suy tim nặng. Theo Hội Tim mạch Canada [4] bệnh nhân suy tim vào viện có mức BNP > 500 pg/ml được chẩn đoán suy tim cấp. Theo A. Fazlinezhad [1]: nồng độ BNP có tương quan với mức độ Killip. Tuy nhiên đối với những bệnh nhân PPC luôn có dấu hiệu khó thở nổi trội nên dựa vào triệu chứng ran phổi của bệnh nhân để phân độ Killip có thể chưa tương xứng với mức suy tim và còn tùy thuộc nhiều vào cảm giác chủ quan của thầy thuốc. Do vậy, việc định lượng BNP để đánh giá mức độ suy tim sẽ khách quan hơn.

4.2. Cải thiện sinh tồn và khí máu động mạch

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân thở BiPAP cải thiện rất có ý nghĩa về sinh hiệu và khí máu động mạch. Đối với những bệnh nhân đáp ứng tốt với điều trị, sự cải thiện sinh hiệu, khí máu và thăng bằng toan kiềm sau sáu giờ. Trong một nghiên cứu trước đây, năm 2003, về thông khí áp lực dương không xâm lấn ở bệnh nhân PPC, được thực hiện tại bệnh viện Thống Nhất thành phố Hồ Chí Minh, trên 42 bệnh nhân, chúng tôi cũng cho thấy sự cải thiện sinh hiệu và khí máu sau khi thở BiPAP và có tương quan hồi quy với nhau[3]. Như vậy, đây là một lần nữa khẳng định thông khí áp lực dương có vai trò lớn trong điều trị phù phổi cấp do tim.

4.3. Sự biến đổi nồng độ BNP

Để nghiên cứu sự biến đổi nồng độ BNP trên bệnh nhân PPC do tim thở áp lực dương không xâm lấn, ngoài các tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng, chúng tôi chọn những bệnh nhân có nồng độ BNP ≥ 500 pg/ml lúc vào viện (theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội Tim mạch Canada) [4] vào mẫu nghiên cứu. Điều này hạn chế tối đa khả năng gây nhiễu hoặc chẩn đoán quá (overdiagnosis) vì với mức BNP này đã vượt giới hạn “vùng xám” BNP.

Trong nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt nồng độ BNP giữa hai nhóm thành công và thất bại. Nồng độ trung bình và độ lệch chuẩn BNP của 33 bn lúc vào viện là $1513,77 \pm 1135,75$,

điều này cho thấy bn có hiện tượng quá tải về thể tích. Theo hướng dẫn thực hành lâm sàng của Hội Tim mạch Châu Âu, 2008, khi bệnh nhân khó thở cấp nhập viện do suy tim, có nồng độ BNP > 600 pg/ml phản ánh một tình trạng áp lực đổ đầy cao do quá tải thể tích, điều trị làm giảm áp lực giường mao mạch phổi sẽ làm giảm nhanh nồng độ BNP[6].

Sau 6 giờ điều trị chuẩn và thở máy, chúng tôi xét nghiệm lại BNP lần 2. Có sự khác biệt có ý nghĩa về giá trị BNP giữa hai nhóm. Ở nhóm thành công, nồng độ trung bình BNP lần 2 giảm và có ý nghĩa thống kê ($1463,88 \pm 1010,55$ so với $816,64 \pm 558,71$, $p < 0,001$). Trái lại, ở nhóm thất bại nồng độ trung bình BNP tăng lên nhưng không có ý nghĩa ($1738,28 \pm 1694,51$ so với $2066,14 \pm 1700,23$, $p > 0,05$).

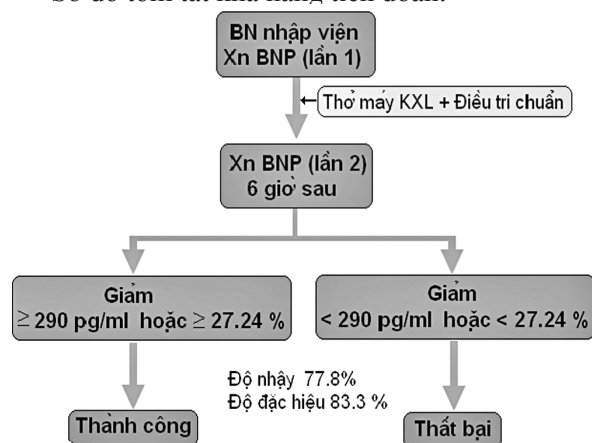
Khi quan sát nồng độ BNP trước và sau từng bệnh nhân, chúng tôi nhận thấy phần lớn bệnh nhân trong nhóm thành công có hiệu số BNP trước trừ BNP sau là số dương (giảm đi) và một vài bệnh nhân có giá trị âm (nghĩa là nồng độ BNP sau có tăng hơn nhưng vẫn thành công). Trái lại, trong nhóm thất bại phần lớn hiệu số BNP trước trừ BNP sau là số âm (tăng lên) và một số bệnh nhân có BNP lần sau giảm đi. Nên chúng tôi tiến hành tính hiệu số BNP giữa hai lần thử rồi vẽ đường cong ROC hiệu số BNP này. Mặt khác, với lợi ích của hiệu BNP, chúng tôi có thể tính được giá trị tuyệt đối và tương đối sự biến thiên BNP giữa hai lần đo, đồng thời tránh sự phân tán giữa các số liệu.

Từ kết quả thu thập được, chúng tôi tiến hành vẽ đường cong ROC độ nhạy và dương giả của hiệu BNP. Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của hiệu BNP là 0,901 với $p = 0,02$ ($AUC = 90,1\%$, $p=0,02$). Chúng tôi chọn điểm cắt (cut-off) hiệu BNP = 290 pg/ml với độ nhạy (Se) = 77,8% và độ đặc hiệu (Sp) = 83,33%. Bên cạnh đó, chúng tôi cũng tiến hành vẽ đường cong ROC độ nhạy và dương giả của phần trăm hiệu BNP. Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của phần trăm hiệu BNP là 0,852 với $p = 0,008$ ($AUC = 85,2\%$, $p=0,008$), chọn điểm cắt (cut-off) phần trăm hiệu BNP = 27,24% với độ nhạy = 77,8% độ đặc hiệu = 83,33%. Theo nghiên cứu The Italia RED [9], tác giả cũng ghi nhận nếu sau 24 giờ nồng độ BNP giảm > 25% hoặc giảm 46% trước khi ra viện và trị số BNP < 300 pg/ml thì ít có biến cố tim mạch.

Khi so sánh kết quả của chúng tôi với nghiên cứu RED, chúng tôi nhận thấy giá trị giảm BNP tương đối của nghiên cứu RED (25%) có thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi (27,24%), có lẽ là do tác giả chọn đối tượng nghiên cứu có giá trị BNP thấp hơn (BNP > 300 pg/ml) nhóm nghiên cứu của chúng tôi (BNP > 500 pg/ml).

Tóm lại: một bệnh nhân PPC do tim vào viện được thở máy BiPAP và được định lượng BNP lúc nhập viện, sau thời gian 6 giờ đo lại nồng độ BNP lần 2. Nếu nồng độ BNP giảm đi ≥ 290 pg/ml (hoặc $\geq 27,24\%$) so với lần đầu thì tiên lượng sẽ thành công. Trái lại nếu nồng độ BNP giảm < 290 pg/ml (< 27,24%) sẽ báo hiệu khả năng thất bại, với độ nhạy 77,8% và độ chuyên 83,33%.

Sơ đồ tóm tắt khả năng tiên đoán:



5. KẾT LUẬN

Qua bước đầu nghiên cứu nồng độ BNP trên 33 bệnh nhân PPC do huyết động được điều trị thở BiPAP, từ 9-2011 tới 11-2012, tại bệnh viện Gia Định TP.HCM, chúng tôi rút ra được kết luận sau:

Về sự biến đổi nồng độ BNP trong huyết thanh:

- Định lượng nồng độ BNP trong huyết thanh của bệnh nhân PPC lúc nhập viện và sau sáu giờ có ý nghĩa tiên lượng điều trị thành công hay thất bại. Hiệu số nồng độ BNP trước và sau sáu giờ thở máy nếu lớn hơn hoặc bằng 290 pg/ml sẽ tiên lượng bệnh nhân điều trị thất bại, trái lại hiệu số BNP này nhỏ hơn 290 pg/ml sẽ tiên lượng thành công, với độ nhạy 85,18%, độ đặc hiệu 83,33%, giá trị tiên đoán dương (PPV): 95,8%, giá trị tiên đoán âm (NPV): 55,56%.

Về hiệu quả của thông khí áp lực dương:

- Thở áp lực dương không xâm nhập trên bệnh nhân PPC do huyết động sẽ cải thiện dấu hiệu sinh tồn, khí máu động mạch và thăng bằng kiềm toan.

Trên đây chỉ là kết quả bước đầu nghiên cứu sự biến đổi nồng độ BNP ở bn PPC được thở máy BiPAP, nên số lượng mẫu còn khiêm tốn. Trong tương lai gần chúng tôi sẽ thực hiện với cỡ mẫu lớn hơn nhằm một lần nữa khẳng định giá trị, ý nghĩa và vai trò của BNP trong lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. A. Fazlinezhad (2011) "Plasma Brain Natriuretic Peptide (BNP) as an Indicator of Left Ventricular Function, Early Outcome and Mechanical Complications after Acute Myocardial Infarction" Clinical Medicine Insights: Cardiology. 5: 77-83
2. Francois Alla and Faiez M. Zannad (2008) "Epidemiology and Management of Acute Heart Failure Syndromes on Europe" Acute Heart Failure. Springer London 3: 1-19
3. Nguyễn Tiến Đức (2003), "Nghiên cứu sử dụng máy thở áp lực dương không xâm lấn để điều trị hỗ trợ PPC do tim". Luận văn thạc sỹ chuyên ngành nội khoa. Đại Học Y Dược TP.HCM 2001-2003.
4. J Malcolm O Arnold, et al (2007) "Canadian Cardiovascular Society consensus conference recommendations on heart failure update 2007: Prevention, management during intercurrent illness or acute decompensation, and use of biomarkers" Can J Cardiol 23(1): 21-45
5. Keith AA Fox, et al (2011) "National heart failure report" National Institute for Cardiovascular Outcomes Research London 1-31
6. Kenneth Dickstein, et al. (2008) "ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008". European Heart Journal 29: 2388-42
7. Mihai Gheorghiad, (2009) "Acute Heart Failure Syndromes". J Am Coll Cardiol 53: 557-73
8. S.D. Nesbitt (2008), "The treatment of hypertension as a strategy to prevent heart failure". Therapeutic Strategy in HEART FAILURE. Clinical Publishing Oxford. 1: 1-21.
9. Salvatore Di Somma et al (2010) "In-hospital percentage BNP reduction is highly predictive for adverse events in patients admitted for acute heart failure: the Italian RED Study" Critical Care 14:R116 1-7.