

# Nhận xét giá trị NT-proBNP trong chẩn đoán nguyên nhân hạ natri máu ở bệnh nhân xuất huyết não

## Value of NT-proBNP in diagnosis of hyponatremia causes in brain haemorrhage patients

Nguyễn Đình Dũng\*,  
Nguyễn Phương Đông\*\*

\*Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương,  
\*\*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Nhận xét giá trị NT-proBNP trong chẩn đoán nguyên nhân hạ natri máu ở bệnh nhân xuất huyết não: Hội chứng mất muối não (CSWS), hội chứng tiết bất hợp lí hormon chống bài niệu (SIADH). **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả, tiền cứu, 86 bệnh nhân xuất huyết não có hạ natri máu được làm xét nghiệm NT-proBNP ở thời điểm phát hiện hạ natri máu, theo dõi điều trị và xác định nguyên nhân hạ natri máu sau đó. **Kết quả:** Có 31 bệnh nhân bị CSWS, 47 bệnh nhân SIADH, 8 bệnh nhân chưa xác định nguyên nhân hạ Na. Nồng độ NT-proBNP máu ở bệnh nhân xuất huyết não có hạ natri máu là  $240,5 \pm 274,7$ pg/ml, không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ NT-proBNP và điểm NIHSS; nồng độ NT-proBNP máu ở bệnh nhân hạ natri do CSWS ( $420,1 \pm 285,5$ pg/ml) cao hơn có ý nghĩa nhóm do SIADH ( $107,1 \pm 133,1$ pg/ml) với  $p < 0,05$ , tại điểm cắt NT-proBNP bằng 183pg/ml có độ nhạy là 86,67% và độ đặc hiệu là 87,23% giá trị tiên đoán dương tính 81,8%, giá trị tiên đoán âm tính 91%. **Kết luận:** Tại điểm cắt NT-proBNP bằng 183pg/ml có giá trị chẩn đoán hạ natri máu do CSWS với độ nhạy là 86,67% và độ đặc hiệu là 87,23%, giá trị tiên đoán dương tính 81,8%, giá trị tiên đoán âm tính 91%.

**Từ khóa:** NT-proBNP, hạ natri máu, xuất huyết não.

### Summary

**Objective:** To evaluate the value of NT-proBNP in diagnosing the causes of hyponatremia in patients with cerebral hemorrhage: Cerebral salt-wasting syndrome (CSWS) and syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH). **Subject and method:** A descriptive, prospective study of 86 patients with cerebral hemorrhage and hyponatremia. The NT-proBNP testings were performed when hyponatremia were detected in these patients. They were treated, followed up and determined the causes of hyponatremia. **Result:** There were 31 CSWS and 47 SIADH patients. The causes of hyponatremia were not identified in 8 patients. The average plasma NT-proBNP level of patients was  $240.5 \pm 274.7$ pg/ml. There was no statistically significant correlation between NT-proBNP concentrations and NISSH scores. The mean NT-proBNP concentration in patients with hyponatremia caused by CSWS ( $420.1 \pm 285.5$ pg/ml) was higher than that of SIADH group ( $107.1 \pm 133.1$ pg/ml) with  $p < 0.05$ . The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of NT-proBNP at cut-off point of 183pg/ml were 86.67, 87.23%, 81.8 and

Ngày nhận bài: 22/7/2019, ngày chấp nhận đăng: 30/7/2019

Người phản hồi: Nguyễn Đình Dũng, Email: drnguyendinhdung@gmail.com - Trường ĐH Kỹ thuật Y tế Hải Dương

91%, respectively. *Conclusion:* At the cut-off point of 183pg/ml, NT-proBNP showed sensitivity 86.67%, specificity 87.23%, positive predictive value 81.8% and the negative predictive value 91% in diagnosis of hyponatremia caused by CSWS.

*Keywords:* NT-proBNP, cerebral hemorrhage, hyponatremia.

## 1. Đặt vấn đề

Hạ natri máu là rối loạn điện giải thường gặp ở bệnh nhân xuất huyết não, có thể chiếm tới 59,2%, Saleem S và cộng sự (2014) nghiên cứu trên 1000 bệnh nhân đột quỵ tỷ lệ này là 35%.

Hạ natri máu trên bệnh nhân xuất huyết não được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu thường do 2 hội chứng: Tiết hormon chống bài niệu bất hợp lý (SIADH) và mất muối não (CSWS).

Trên lâm sàng 2 hội chứng này có rất nhiều dấu hiệu giống nhau, dễ nhầm lẫn nhưng cơ chế bệnh sinh lại hoàn toàn khác nhau nhưng nguyên tắc điều trị lại khác nhau. Hội chứng tiết hormon chống bài niệu bất hợp lý điều trị là hạn chế nước và lợi tiểu. Hội chứng mất muối não nguyên tắc điều trị là bổ sung muối và nước. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Nhận xét giá trị NT-proBNP trong chẩn đoán nguyên nhân hạ natri máu ở bệnh nhân xuất huyết não: Hội chứng mất muối não (CSWS), hội chứng tiết bất hợp lý hormon chống bài niệu (SIADH).*

## 2. Đối tượng và phương pháp

### 2.1. Đối tượng

Đối tượng gồm 86 bệnh nhân (BN) xuất huyết não có hạ natri máu được xét nghiệm NT-proBNP tại thời điểm hạ natri tại Trung tâm Đột quỵ não, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong thời gian từ 2016 - 2018.

#### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Tiêu chuẩn chẩn đoán xuất huyết não: Lâm sàng và CT scanner sọ não.

Tiêu chuẩn chẩn đoán hạ Na máu: với Na < 135mmol/l.

Tiêu chuẩn chẩn đoán CSWS ở bệnh nhân tổn thương não:

Na máu < 135mmol/l.

Na niệu > 20mmol/l.

CVP < 6cm H<sub>2</sub>O.

Tình trạng mất nước cơ thể: Da khô, nhịp tim nhanh, hematocrite tăng, acid uric máu tăng, nồng độ albumin máu tăng.

Không có suy thận, không có dấu hiệu suy giáp.

Tiêu chuẩn chẩn đoán SIADH ở bệnh nhân tổn thương não:

Na máu < 135mmol/l.

Na niệu > 20mmol/l.

CVP > 6cm H<sub>2</sub>O.

Áp lực thẩm thấu máu < 280mmol/kg.

Áp lực thẩm thấu niệu > áp lực thẩm thấu máu.

Acid uric giảm, albumin, protein, Hb, Hct giảm...

Không có dấu hiệu phù ngoại vi, không có dấu hiệu mất nước.

#### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại khỏi nghiên cứu

Bệnh nhân có các bệnh lý gây hạ Na máu khác: Suy tim, suy thận, ngộ độc, suy thận cấp, suy giáp, bệnh lý tuyến yên...

BN xuất hiện các biến chứng: Suy tim cấp, suy thận cấp, nhồi máu cơ tim cấp, suy hô hấp, ngừng tuần hoàn... khi hạ natri máu.

BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả, tiến cứu.

### 2.3. Phân tích số liệu

Phân tích số liệu bằng phần mềm thống kê y học SPSS 16.0.

## 3. Kết quả

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 86 bệnh nhân xuất huyết não có hạ natri máu được xét nghiệm NT-proBNP tại thời điểm hạ natri tại Trung tâm Đột quy não, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong thời gian từ 2016 - 2018.

**Bảng 1. Nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân xuất huyết não có hạ Na máu theo giới**

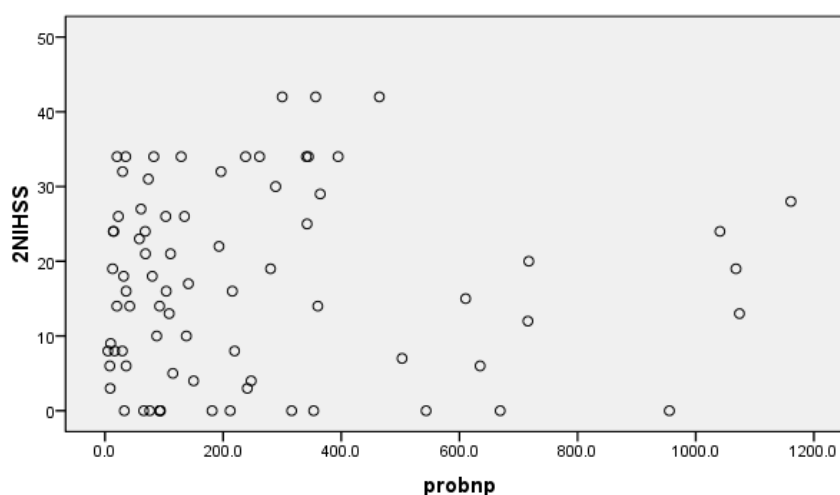
	Nam (59)	Nữ (27)	Chung (86)	p
NT-proBNP (pg/ml)	205,1 ± 241,8	317,8 ± 327,4	240,5 ± 274,7	>0,05

*Nhận xét:* Nồng độ NT-proBNP trung bình của nhóm nghiên cứu là 240,5 ± 274,7pg/ml. Nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân nữ (317,8 ± 327,4pg/ml) có xu hướng cao hơn ở bệnh nhân nam (205,1 ± 241,8g/ml).

**Bảng 2. Nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân hạ Na máu theo nhóm tổn thương não**

	XHDN (22)	XH trong não (64)	p
NT-proBNP (pg/ml)	350,2 ± 371,6	202,7 ± 223,9	>0,05

*Nhận xét:* Nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân XHDN là 350,2 ± 371,6pg/ml cao hơn bệnh nhân XH trong não 202,7 ± 223,9pg/ml, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).



**Biểu đồ 1.** Mối liên quan nồng độ NT-proBNP và điểm NIHSS

*Nhận xét:* Giá trị NT-proBNP tập trung ở khoảng 0 - 400pg/ml, không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ NT-proBNP và điểm NIHSS ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

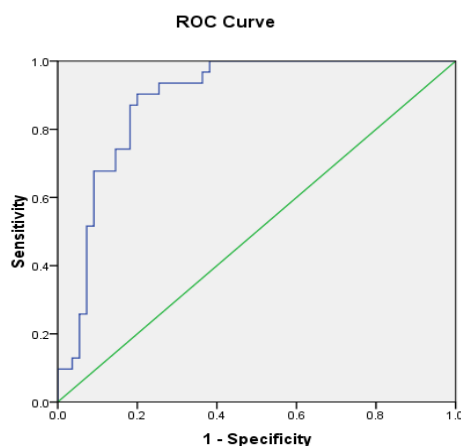
**Bảng 3. Nồng độ NT-proBNP ở các nhóm nguyên nhân hạ Na: CSWS và SIADH**

Nguyên nhân hạ Na	CSWS (n = 31)	SIADH (n = 47)	p
NT-proBNP (pg/ml)	420,1 ± 285,5	107,1 ± 133,1	<0,005

*Nhận xét:* Nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân CSWS (420,1 ± 285,5pg/ml) cao hơn ở bệnh nhân SIADH (107,1 ± 133,1pg/ml) có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

**Bảng 4. Giá trị của NT-proBNP trong chẩn đoán hạ Na máu do CSWS**

Điểm cắt	Độ nhạy	ĐĐH	GTTĐ (+)	GTTĐ (-)
≥ 183pg/ml	86,67%	87,23%	81,8%	91%



**Biểu đồ 2.** Đường cong ROC biểu diễn giá trị NT-proBNP trong chẩn đoán hạ Na máu do CSWS

Test	AUC	95% CI
NT-proBNP	0,887	0,817 - 0,957

**Bảng 2x2**

	CSWS	SIADH
Test (+) ≥ 183	27	6
Test (-) < 183	4	41

**Nhận xét:** Tiêu chí để lựa chọn điểm cắt tối ưu cho chẩn đoán CSWS là đạt được độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác càng cao càng tốt mà vẫn giữ giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm trong một giới hạn có ý nghĩa chấp nhận được. Tại điểm cắt NT-proBNP bằng 183pg/ml có độ nhạy là 86,67% và độ đặc hiệu là 87,23% giá trị tiên đoán dương tính 81,8% giá trị tiên đoán âm tính 91% nằm ở mức cao có giá trị phân biệt trong chẩn đoán nguyên nhân hạ natri máu.

Đường cong ROC: Diện tích dưới đường cong ROC là 88,7% với  $p=0,00$  như vậy nồng độ NT-proBNP cao hoặc thấp có khả năng phân biệt giữa nguyên nhân gây hạ Na máu là CSWS và SIADH.

#### 4. Bàn luận

Nồng độ NT-proBNP trung bình của nhóm nghiên cứu là  $240,5 \pm 274,7$ pg/ml. Trong đó, nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân nữ ( $317,8 \pm 327,4$ pg/ml) có xu hướng cao hơn ở bệnh nhân nam ( $205,1 \pm 241,8$ pg/ml); người lớn tuổi cũng có xu hướng cao hơn người trẻ tuổi, nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân XHDN là  $350,2 \pm 371,6$ pg/ml cao hơn bệnh nhân XH trong não  $202,7 \pm 223,9$ pg/ml, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p>0,05$ ). Kết quả của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Hoàng Đình Tuấn và cộng sự nghiên cứu năm 2017 ( $221,54 \pm 243,289$ pg/ml) nhưng thấp hơn theo một số tác giả khác. Theo Trần Thị Phước Yên, Hoàng Khánh (2010) thì giá trị NT-proBNP:  $554,34 \pm 805,32$ pg/ml, theo Niu Ruina và Teng Junfang (2017):  $728,40 \pm 14,86$ pg/ml.

Giá trị NT-proBNP tập trung ở khoảng 0 - 400pg/ml, không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ NT-proBNP và điểm NIHSS ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Kết quả này cho thấy nồng độ NT-proBNP tương đối độc lập với mức độ nặng của đột quy xuất huyết não qua thang điểm NIHSS.

Nồng độ NT-proBNP tăng cao giúp định hướng chẩn đoán nguyên nhân hạ Na máu ở bệnh nhân xuất huyết não là CSWS đã được

khuyến cáo trên một số nghiên cứu. Ở nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân CSWS ( $420,1 \pm 285,5\text{pg/ml}$ ) cao hơn ở bệnh nhân SIADH ( $107,1 \pm 133,1\text{pg/ml}$ ) có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ , kết quả của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu của Spatenkova V và cộng sự năm 2008: Nồng độ NT-proBNP cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân mắc CSWS ( $430,4 \pm 706,4\text{pg/ml}$ ) so với không chỉ trong phạm vi tham chiếu ( $125\text{pg/ml}$ ,  $p = 0,001$ ) mà còn với nhóm đối chứng ( $268,3 \pm 203,9$ ,  $p < 0,001$ ). Theo Thomas M. Berger việc đo BNP có tác dụng chẩn đoán phân biệt CSWS và SIADH. Năm 1998, nhóm tác giả Mamoru Tomida, Masaa K, Muraki, Kenji Yamasak, Kenichi Uemura thuộc Khoa Phẫu thuật thần kinh - Bệnh viện Shinshiro Japan và trường Đại học Y Hamamatsu: Nghiên cứu nồng độ tập trung BNP (Brain Natriuretic peptide) ở bệnh nhân xuất huyết dưới nhện. Nghiên cứu cho thấy: ANP (Atrial Natriuretic Peptide) tăng trước nhưng không gây ra hiện tượng hạ natri máu, BNP tăng sau, có sự liên quan tăng nồng độ BNP trong huyết tương và tăng thải natri niệu (cơ chế hạ Na của CSWS) và tăng áp lực nội sọ. Hanako Nakajima và cộng sự (2017) phân tích trường hợp lâm sàng cũng nhận thấy nồng độ BNP ở bệnh nhân CSWS cao hơn bệnh nhân SIADH.

Với tiêu chí để lựa chọn điểm cắt tối ưu cho chẩn đoán CSWS là đạt được độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác càng cao càng tốt mà vẫn giữ giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm trong một giới hạn có ý nghĩa chấp nhận được. Tại điểm cắt NT-proBNP bằng  $183\text{pg/ml}$  có độ nhạy là 86,67% và độ đặc hiệu là 87,23%, giá trị tiên đoán dương tính 81,8%, giá trị tiên đoán âm tính 91% nằm ở mức cao có giá trị phân biệt trong chẩn đoán nguyên nhân hạ natri máu.

Đường cong ROC: Kết quả của chúng tôi cho thấy khả năng chẩn đoán hạ Na máu do CSWS của xét nghiệm NT-proBNP có độ chính xác khá cao (với  $\text{AUC} = 0,887$ ). George Tobin và cộng sự (2018) nghiên cứu trên 76 bệnh nhân hạ

Na máu trong đó có 31 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán CSWS, SIADH trên bệnh nhân phẫu thuật thần kinh: NT-proBNP  $> 125\text{pg/ml}$  có thể chẩn đoán CSWS với độ nhạy 87,50% và độ đặc hiệu 93,33% ( $p < 0,001$ ). Giá trị tiên đoán dương là 93,33% và giá trị tiên đoán âm là 87,50%.

## 5. Kết luận

Nồng độ NT-proBNP trung bình của nhóm bệnh nhân xuất huyết não là  $240,5 \pm 274,7\text{pg/ml}$ , trong đó nữ có xu hướng cao hơn nam, XHDN cao hơn XH trong não, tuổi càng cao NT-proBNP có xu hướng càng tăng.

Nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân xuất huyết não hạ natri máu do CSWS ( $420,1 \pm 285,5\text{pg/ml}$ ) cao hơn ở bệnh nhân hạ natri máu do SIADH ( $107,1 \pm 133,1\text{pg/ml}$ ) có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Tại điểm cắt NT-proBNP bằng  $183\text{pg/ml}$  có giá trị phân biệt trong chẩn đoán nguyên nhân hạ Natri máu là do CSWS ở bệnh nhân xuất huyết não với độ nhạy là 86,67% và độ đặc hiệu là 87,23% giá trị tiên đoán dương tính 81,8%, giá trị tiên đoán âm tính 91%.

## Tài liệu tham khảo

1. Hoàng Đình Tuấn, Nguyễn Huy Ngọc, Nguyễn Hồng Quân và cộng sự (2017) *Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và mối liên hệ giữa nồng độ NT-proBNP với các yếu tố lâm sàng ở bệnh nhân đột quỵ não*. Tạp chí Y Dược lâm sàng 108, 12, tr. 180-184.
2. Trần Thị Phước Yên và Hoàng Khánh (2010) *Nghiên cứu nồng độ N-Terminal pro-B-Natriuretic peptide huyết thanh ở bệnh nhân tai biến mạch máu não cấp*. Luận văn Thạc sỹ Y học - trường Đại học Y Dược Huế.
3. George Tobin, Ari G Chacko and Rajaratnam Simon (2018) *Evaluation of NT-proBNP as a marker of the volume status of neurosurgical patients developing hyponatremia and natriuresis: A pilot study*. Neurology India 66(5): 1383-1388.

4. Hanako N, Hiroshi O, Kazuki H et al (2017) *Cerebral salt-wasting syndrome and inappropriate antidiuretic hormone syndrome after subarachnoid hemorrhaging*. Intern Med 56: 677-680.
5. Niu R , Teng J (2017) *Clinical significance of plasma levels of N-terminal brain natriuretic peptide and copeptin in patients with acute cerebral haemorrhage*. Biomedical Research 28(13): 5638-5641.
6. Spatenkova V, Kazda A and Suchomel P (2008) *N-terminal B-type natriuretic peptide and renal function parameters in cerebral salt wasting syndrome*. Crit Care 12(2): 466.