

TÌM HIỂU MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ NT - PROBNP VỚI THANG ĐIỂM SOFA, APACHE II VÀ NỒNG ĐỘ PROCALCITONIN HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN NẶNG, SỐC NHIỄM KHUẨN

Vũ Hoàng Phương^{1,✉} và Nguyễn Thị Hiền²

¹Trường Đại học Y Hà Nội;

²Bệnh viện Việt Đức

Nghiên cứu nhằm mục tiêu tìm hiểu mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP với thang điểm SOFA, APACHE II và nồng độ procalcitonin huyết tương ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng, sốc nhiễm khuẩn (NKN/SNK). 57 bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm trùng nặng, sốc nhiễm trùng tại Trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa Bệnh viện Việt Đức từ tháng 9 năm 2016 đến tháng 9 năm 2017. Xét nghiệm NT-proBNP tại 3 thời điểm: N1 – thời điểm khi bắt đầu được chẩn đoán NKN/SNK; N3 – sau điều trị 3 ngày và N5 – sau điều trị 5 ngày được ghi nhận cùng với chỉ số SOFA, APACHE II và xét nghiệm procalcitonin máu. Nồng độ NT-proBNP có mối tương quan ở mức độ trung bình với thang điểm SOFA ($r = 0,572$), thang điểm APACHE ($r = 0,536$) và tương quan yếu với nồng độ procalcitonin ($r = 0,385$). Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ NT-proBNP có liên quan trung bình đến mức độ suy chức năng các tạng và không liên quan với nồng độ procalcitonin ở bệnh nhân NKN/SNK.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn nặng, sốc nhiễm khuẩn, NT-proBNP huyết tương, điểm SOFA, thang điểm APACHE II, procalcitonin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn nặng/sốc nhiễm khuẩn nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cho các bệnh nhân tại khoa hồi sức tích cực, nó gây ra tình trạng tế bào cơ tim bị thiếu máu, tăng áp lực và căng giãn quá mức làm dẫn đến tăng tiết NT-proBNP.^{1,2} Nồng độ NT – proBNP huyết tương là một trong số các dấu ấn chẩn đoán, tiên lượng tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng/sốc nhiễm khuẩn. Một số nghiên cứu cho thấy mối liên quan mật thiết giữa tỷ lệ tử vong và nồng độ NT-proBNP huyết tương ở nhóm bệnh nhân này.^{3,4} Tác giả Brueckmann cho thấy những bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng/

sốc nhiễm khuẩn có nồng độ NT – proBNP cao hơn 1400 pg/ml có tỷ lệ tử vong cao gấp 3,9 lần so với những bệnh nhân có nồng độ thấp hơn.⁵ Một số nghiên cứu cho thấy mức độ tăng của NT-proBNP ở bệnh nhân SNK/NKN nhưng mối quan hệ giữa nồng độ NT - proBNP với mức độ suy đa tạng, mức độ nhiễm khuẩn vẫn chưa được làm rõ.⁶ Do vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu nhằm tìm hiểu mối tương quan giữa nồng độ NT - proBNP với thang điểm SOFA, APACHE II và nồng độ procalcitonin huyết tương ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng, sốc nhiễm khuẩn.

II. Đối tượng và phương pháp

1. Đối tượng

Bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn nặng, sốc nhiễm theo định nghĩa SEPSIS 2 (khi

Tác giả liên hệ: Vũ Hoàng Phương

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: vuhoangphuong@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 14/02/2021

Ngày được chấp nhận: 08/03/2021

nhiễm khuẩn dẫn đến suy chức năng cơ quan hoặc tụt huyết áp kéo dài phải dùng đến thuốc vận mạch, lactat máu $\geq 2\text{mmol/l}$) và bệnh nhân trên 18 tuổi được điều trị tại Trung tâm Gây mê hồi sức ngoại khoa Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức từ tháng 9/2016 đến tháng 9/2017.

Các bệnh nhân bị loại ra khỏi nghiên cứu gồm: bệnh nhân có tiền sử suy tim, suy thận mạn, đa chấn thương có điểm ISS ≥ 25 điểm hoặc chấn thương sọ não với điểm Glasgow ≤ 8 điểm.

2. Phương pháp

* Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang.

* Các bước tiến hành nghiên cứu:

- Tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn, được điều trị theo hướng dẫn chung (Guideline sepsis 2 - 2016).⁷

- Thu thập số liệu về nồng độ NT – proBNP, dấu hiệu về lâm sàng và cận lâm sàng như: ý thức, tình trạng hô hấp, tuần hoàn, chức năng gan, thận, lactac, số lượng tiểu cầu tại các thời điểm nghiên cứu ngày thứ 1 (N1), thứ 3 (N3) và thứ 5 (N5) và kết quả điều trị của bệnh nhân.

- Xét nghiệm NT - proBNP được thực hiện tại khoa Hóa sinh Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức. Chạy bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang ECLIA, trên hệ thống Roche Cobas e602.

* Tiêu chí đánh giá:

- Nồng độ NT–proBNP, procalcitonin huyết

tương tại các thời điểm nghiên cứu. Tính điểm các thang điểm SOFA, APACHE II dựa vào các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng.

- Tính hệ số tương quan tại các thời điểm nghiên cứu giữa nồng độ NT –proBNP huyết tương với thang điểm SOFA, giữa nồng độ NT –proBNP với thang điểm APACHE II, nồng độ NT –proBNP với nồng độ procalcitonin tại 3 thời điểm nghiên cứu (N1, N3, N5).

3. Xử lý số liệu

Xử lý và phân tích theo phần mềm SPSS 20.0 và phần mềm Medcalc. Tính trung bình và độ lệch chuẩn, tỷ lệ phần trăm của biến định lượng, tính tỷ lệ phần trăm của các biến định tính. So sánh tỷ lệ của biến định tính bằng test khi bình phương, giá trị trung bình của các biến định lượng bằng test T - student với $p < 0,05$ được coi là khác biệt có ý nghĩa thống kê. Hệ số tương quan R (Spearman) để xác định mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP, Procalcitonin, thang điểm SOFA và APACHE II.

4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua hội đồng đề cương của Bộ môn Gây mê hồi sức – Trường Đại học Y Hà Nội, Ban lãnh đạo Trung tâm Gây mê và hồi sức ngoại khoa – Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức. Hồ sơ và các thông tin liên quan chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu và được giữ bí mật tuyệt đối, không tiết lộ cho bất kì đối tượng không liên quan nào khác.

III. Kết quả

1. Đặc điểm chung của đối tượng

Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu: $64,38 \pm 15,5$ tuổi. Tỷ lệ Nam/nữ: 0,73/1

Điểm APACHE II tại thời điểm thời điểm N1: $15,22 \pm 10,92$

Điểm SOFA tại thời điểm thời điểm N1: $10,54 \pm 8,86$

Nồng độ Procalcitonin trung bình tại thời điểm N1: $56,72 \pm 8,86$ (ng/ml)

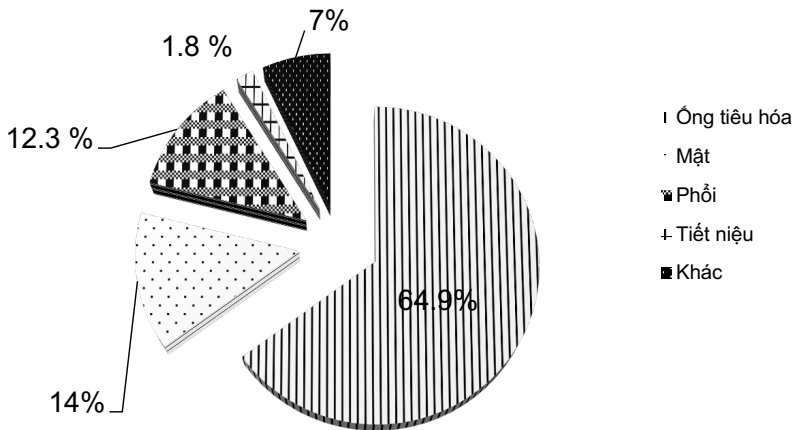
Tỷ lệ tử vong và kết quả điều trị:

Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi là 40,4%. Tại thời điểm đầu tiên trong nghiên cứu nồng độ NT – proBNP trung bình là 7316,61pg/ml.

Thời gian thở máy trung bình là 8,25 ± 5,67 (ngày).

Thời gian điều trị trung bình là: 9,39 ± 6,56 (ngày).

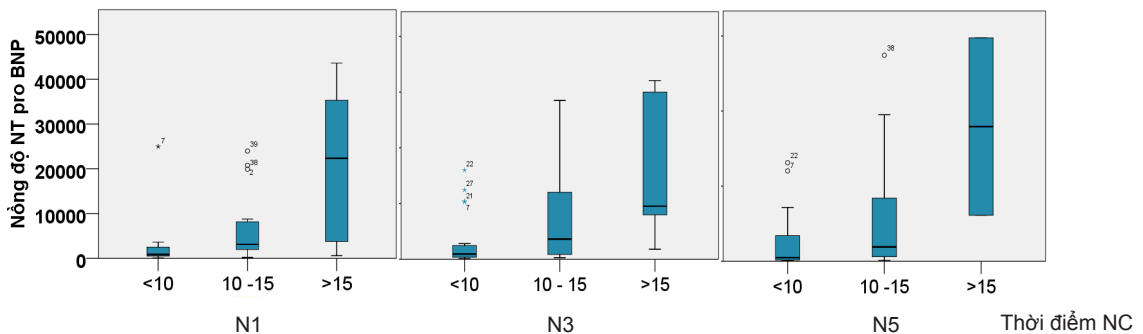
2. Vị trí cơ quan nhiễm khuẩn



Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo cơ quan nhiễm khuẩn (n = 57)

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nguyên nhân gây NKN/SNK nhiều nhất là nhiễm khuẩn từ ống tiêu hóa, chiếm 64,9%. Sau đó là nhiễm khuẩn từ đường mật (14%), đứng thứ ba là từ đường phổi (12,3%).

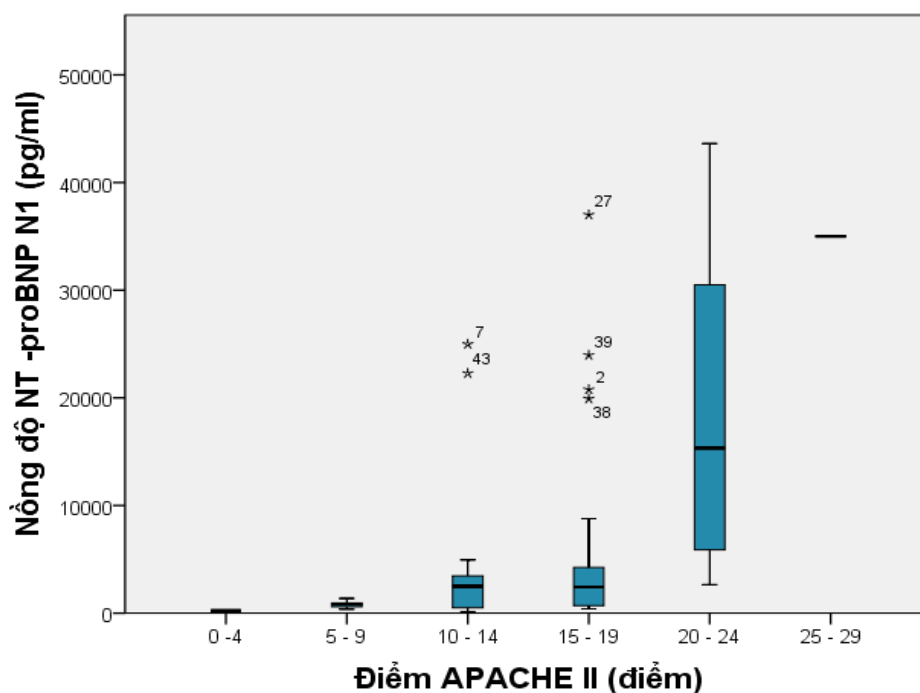
3. Mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP với thang điểm SOFA



Biểu đồ 2. Nồng độ NT-proBNP huyết tương ở các nhóm điểm SOFA tại thời điểm nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ NT-proBNP có giá trị cao nhất ở nhóm bệnh nhân nặng có điểm SOFA > 15 điểm. Mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết tương với thang điểm SOFA là tương quan thuận chiều và ở mức độ trung bình với hệ số r = 0,572 (ở ngày thứ 1), r = 0,503 (ở ngày thứ 2) và r = 0,532 (ở ngày thứ 5) với p < 0,05 (theo Sperman).

4. Mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP với thang điểm APACHE II



Biểu đồ 3. Nồng độ NT-proBNP ở các nhóm điểm APACHE II tại ngày thứ nhất (n = 57)

Mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết tương với thang điểm APACHE II ở ngày thứ 1 là tương quan thuận chiều và ở mức độ trung bình với hệ số $r = 0,536$ với $p < 0,01$ (Sperman).

5. Mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP với nồng độ Procalcitonin

Bảng 1. Mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP với nồng độ Procalcitonin tại các thời điểm nghiên cứu

Thời điểm	Số BN (n)	r (Sperman)	P
N1	57	0,385	0,003
N3	46	0,192	0,201
N5	42	0,122	0,441

Không có sự tương quan chặt chẽ giữa nồng độ NT-proBNP với nồng độ procalcitonin ở cả 3 thời điểm nghiên cứu.

IV. BÀN LUẬN

Thang điểm SOFA là thang điểm đánh giá mức độ suy đa tạng hay được sử dụng ở các bệnh nhân NKN/SNK. Mức độ nhiễm khuẩn càng cao thì bệnh nhân càng suy nhiều tạng và số điểm SOFA càng tăng lên.⁸ Và khi nhiễm

khẩn nặng thì phổi hợp nhiều cơ chế làm kích thích thành cơ tâm thất tổng hợp NT-proBNP. Tuy nhiên không phải tất cả các bệnh nhân có suy tạng tăng lên đều có suy tuần hoàn tăng lên. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng

độ NT-proBNP cũng có mối tương quan với thang điểm SOFA ở bệnh nhân NKN/SNK ở cả 3 thời điểm nghiên cứu, tuy nhiên mối tương quan này ở mức độ trung bình với hệ số tương quan lần lượt là 0,572, 0,503, và 0,532 ($p < 0,05$; Spearman). Tác giả Mariusz Piecho (2006) cũng cho thấy kết quả tương tự với hệ số tương quan giữa nồng độ NT-proBNP và thang điểm SOFA là 0,516 ($p < 0,05$).¹

Trên thế giới đã có một số nghiên cứu cho thấy cả nồng độ NT-proBNP huyết tương và thang điểm APACHE II đều có giá trị cao trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân NKN/SNK, đặc biệt khi phối hợp cả 2 thì giá trị tiên lượng tăng lên AUC 0,77 (CI 95% 0,68 – 0,85).⁹ Tuy nhiên, hiện nay chưa có nghiên cứu nào ghi nhận về mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết tương với thang điểm APACHE II. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tại thời điểm ngày thứ nhất cho thấy nồng độ NT-proBNP huyết tương có tương quan ở mức độ vừa với thang điểm APACHE II ($r = 0,536$, $p < 0,01$). Điều này có lẽ do số lượng bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn, để làm rõ hơn về mối tương quan này cần thực hiện nghiên cứu với số lượng bệnh nhân lớn hơn và thời gian kéo dài hơn để đưa ra kết luận về mối tương quan giữa 2 chỉ số này.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ NT-proBNP huyết tương và nồng độ procalcitonin huyết tương không có tương quan ở bệnh nhân NKN/SNK ở cả 3 thời điểm nghiên cứu, với hệ số r lần lượt là 0,385, 0,192 và 0,122. Hiện nay trên thế giới, có nhiều nghiên cứu so sánh về giá trị trong chẩn đoán của NT-proBNP và nồng độ procalcitonin huyết tương, nhưng chưa có nhiều nghiên cứu về mối tương quan giữa 2 xét nghiệm này trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân NKN/SNK. Theo Mariusz Piechota (2007), mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết tương với nồng độ procalcitonin cũng

không chặt chẽ với $r = 0,3273$, ($p < 0,01$).¹⁰ Có thể giải thích kết quả này là do NT-proBNP có thời gian bán hủy ngắn hơn (khoảng 2h), nên nồng độ giảm đi nhanh hơn khi tình trạng NKN/SNK thuyên giảm, còn procalcitonin có thời gian bán hủy dài hơn (24 giờ) nên tốc độ giảm chậm hơn.¹¹

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ NT-proBNP huyết tương có mối tương quan ở mức độ trung bình với thang điểm SOFA, APACHE và không có mối tương quan với nồng độ procalcitonin ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng/sốc nhiễm khuẩn.

LỜI CẢM ƠN

Tôi xin chân thành cảm ơn các bệnh nhân và gia đình bệnh nhân, các bác sĩ và điều dưỡng Trung tâm Gây mê hồi sức ngoại khoa - Bệnh viện Việt Đức đã giúp tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mariusz Piechota MB RI. NT-proBNP levels correlate with organ failure in septic patients: A preliminary report. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2006;60:632 - 636.
2. Hoffmann U, Brueckmann, M., Bertsch, T., Wiessner, M., Liebetrau, C., Lang, S., Haase, K.K., Borggreffe, M. and Huhle, G. . Increased plasma levels of NT-proANP and NT-proBNP as markers of cardiac dysfunction in septic patients. *Clin Lab*. 2005;51:373 - 379.
3. Huang Xubin P, Zhang Jun, MD, He Wanmei, MD, Huang Xinyan, MD, Zeng Mian, MD. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide as a Prognostic Factor in Critically Ill Patients With Sepsis. *Chest*. 2015;148(4):338A. <https://doi.org/310.1378/chest.2280202>.
4. Castillo JR, Zagler, A., Carrillo-Jimenez,

R. and Hennekens, C.H. Brain natriuretic peptide: a potential marker for mortality in septic shock. *Int J Infect Dis.* 2004;8:271 - 274.

5. Brueckmann M HG, Lang S, et al. Prognostic value of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with severe sepsis. *Circulation.* 2005;112(4):527- 534.

6. Piechota M BM, Irzmanski R, et al. . N-terminal brain natriuretic propeptide levels correlate with procalcitonin and C-reactive protein levels in septic patients. *Cellular & molecular biology letters* 2007;12(2):162 - 175.

7. Rhodes AMB, MD(Res) (Co-chair)1; Evans, Laura E. MD, MSc, FCCM (Co-chair)2; Alhazzani, Waleed MD, MSc, FRCPC (methodology chair)3; Levy, Mitchell M. MD, MCCM4 et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Critical Care Medicine.* 2017;45(3):486 - 552.

8. Castelli GP PC, Cita M, Stuardi A, Sgarbi L, Paladini R. . Procalcitonin, C-reactive protein, white blood cells and SOFA score in ICU: diagnosis and monitoring of sepsis. . *Minerva Anesthesiol.* 2006;72(1-2):69 - 80.

9. Huang Xea. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide as a Prognostic Factor in Critically Ill Patients With Sepsis. *Chest.* 2015;148 Issue 4 (4):338A.

10. Piechota M, Banach M, Irzmanski R, et al. N-terminal brain natriuretic propeptide levels correlate with procalcitonin and C-reactive protein levels in septic patients. *Cellular & molecular biology letters.* 2007;12(2):162-175.

11. Prkno A, Wacker C, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin-guided therapy in intensive care unit patients with severe sepsis and septic shock--a systematic review and meta-analysis. *Critical care (London, England).* 2013;17(6):R291.

Summary

UNDERSTANDING THE RELATIONSHIP BETWEEN NT - PROBNP CONCENTRATION WITH SOFA SCORE, APACHE II SCORE AND PROCALCITONIN LEVELS IN PATIENTS WITH SEVERE INFECTION & SEPTIC SHOCK

The study aimed to investigate the correlation between NT-proBNP concentrations with SOFA score, APACHE II score and procalcitonin levels in patients with severe infection, septic shock (SI/SS). 57 patients diagnosed with severe infections and septic shock at the Center of Anesthesia and Surgical Intensive Care of Viet Duc University Hospital from September 2016 to September 2017. Sampling of NT- proBNP concentration at N1 - when started diagnosis SI/SS; N3 – 3th day after treatment and N5 – 5th day after treatment were recorded with SOFA score, APACHE II score and procalcitonin levels. NT–proBNP concentration moderately correlated with SOFA score ($r = 0.572$) and APACHE II score ($r = 0,536$) and weakly correlated with procalcitonin concentration ($r = 0.385$). Our study showed that NT-proBNP concentration was moderately correlated to the degree of organ dysfunction and not correlated to the procalcitonin level of infection in SI/SS patients.

Keywords: severe infection, septic shock, plasma NT – proBNP, SOFA score, APACHE II score, procalcitonin.