

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ S100 VÀ NSE HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO CẤP TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Hoàng Trọng Hanh¹, Nguyễn Cửu Lợi¹, Bùi Mạnh Hùng¹,
Trần Duy Hòa¹, Trần Thừa Nguyên¹, Lê Thị Phương Anh¹, Hoàng Khánh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ S100 và NSE huyết thanh ở bệnh nhân NMN giai đoạn cấp. Tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ S100 và NSE máu với một số yếu tố nguy cơ khác như tuổi, giới, thang điểm Glasgow, thể tích tổn thương.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang trên 190 người, bao gồm 90 bệnh nhân nhồi máu não nhập viện tại khoa HSCC Bệnh viện TW Huế và 100 người làm nhóm chứng. Thu thập số liệu qua hồ sơ, bệnh án.. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 19.0.

Kết quả: Tuổi trung bình nhóm bệnh là $68,3 \pm 13,1$ và nhóm chứng là $64,8 \pm 12,9$. Nồng độ trung bình của S100 và NSE ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$)

Nồng độ S100 ở nhóm bệnh nhân tử vong cao hơn nhóm bệnh nhân còn sống ($p < 0,05$).

Giá trị điểm cắt để tiên đoán khả năng sống còn của S100 và NSE trong nghiên cứu này lần lượt là 0,21 mcg/l và 20,45ng/ml.

Có mối tương quan nghịch giữa NSE với thang điểm Glasgow với hệ số tương quan là $-0,29$ ($p < 0,05$).

Có mối tương quan thuận giữa S100, NSE với thể tích tổn thương với hệ số tương quan lần lượt là $r = 0,397$ ($p < 0,001$) và $r = 0,359$ ($p < 0,05$).

Kết luận: Có thể dùng S100 và NSE để tiên lượng, theo dõi diễn tiến bệnh.

Từ khóa: Nhồi máu não, thang điểm Glasgow, S100, NSE.

ABSTRACT

STUDY ON SERUM S100 AND NSE CONCENTRATION IN ACUTE CEREBRAL INFARCTION PATIENT AT INTENSIVE CARE UNIT OF HUE CENTRAL HOSPITAL

Hoang Trong Hanh¹, Nguyen Cuu Loi¹, Bui Manh Hung¹,
Tran Duy Hoa¹, Tran Thua Nguyen¹, Le Thi Phuong Anh¹, Hoang Khanh²

Objective: Survey on serum S100 and NSE concentration in acute cerebral infarction patient. To

1. BVTW Huế
2. Trường ĐH Y Dược Huế

- Ngày nhận bài (received): 18/9/2014; Ngày phản biện (revised): 12/11/2014;
Ngày đăng bài (accepted): 25/11/2014
- Người phản biện: BSCKII. Hoàng Thị Lan Hương, TS. Tôn Thất Trí Dũng
- Người phản hồi (Corresponding author): Hoàng Trọng Hanh
- Email: hanhquy2006@yahoo.com.vn

Nghiên cứu nồng độ S100 và NSE huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu não cấp ...

detective the relationship between serum S100 and NSE concentrations with some other risk factors such as age, sex, Glasgow Coma Scale, cerebral lesion volume.

Subjects and Methods: A cross-sectional study on 190 person, including 90 acute cerebral infarction patient who were hospitalized at ICU of Hue Central Hospital and 100 person for control group. Data were collected through medical records. Data were analysed by the SPSS 19.0 software.

Results: The average age of study group was 68.3 ± 13.1 and of control group was 64.8 ± 12.9 . The average of S100 and NSE concentration in study group were higher than in control group. After treatment, serum S100 concentration of mortality group was higher than of survive group ($p < 0.05$). The cut-off value of S100 and NSE concentration to predicts the survival were 0.21 mcg / l and 20.45ng/ml, respectively. There was a inversely correlation between the serum NSE concentration with Glasgow coma scale with correlation coefficient $r = -0.29$ ($p < 0.05$). There was a correlation between the serum S100, NSE concentration with cerebral lesion volume with correlation coefficient $r = 0.397$ ($p < 0.001$) và $r = 0.359$ ($p < 0.05$), respectively.

Conclusion: S100 and NSE can be used to predict and monitor .

Key words: Acute cerebral infarction, Glasgow coma scale, S100, NSE.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tai biến mạch máu não là một bệnh lý do nhiều nguyên nhân khác nhau gây nên, tần suất mắc bệnh trong cộng đồng rất cao và ngày càng có xu hướng gia tăng trên thế giới cũng như ở Việt Nam [3]. Bệnh không những ảnh hưởng đến tinh thần và thể chất người bệnh mà còn là gánh nặng cho gia đình và xã hội vì những phí tổn cho điều trị, phục hồi và chăm sóc cho người bệnh là rất lớn [1], [2].

Trong những năm gần đây, có nhiều kỹ thuật để nghiên cứu, theo dõi tai biến mạch máu não và dự đoán kết quả điều trị. Khám lâm sàng thần kinh là hữu ích khi chức năng thần kinh chưa bị tổn thương rộng nhưng ít giá trị trong đánh giá thể tích nhồi máu não hoặc những bệnh nhân hôn mê sau nhồi máu não. Những kỹ thuật chẩn đoán thần kinh học hiện đại như là như CT, MRI và siêu âm đã giúp các thầy thuốc lâm sàng xác định vị trí, thể tích của nhồi máu não và lập kế hoạch điều trị. Tuy nhiên, chẩn đoán hình ảnh lập đi lập lại hằng ngày là điều không thực tiễn. Vài kỹ thuật theo dõi đã được phát triển dựa trên việc đo lường các protein trong máu khác nhau, bao gồm NSE, myelin basic protein, và S100 protein... Trong đó protein chất chỉ điểm tổn thương não có thể cho phép xét nghiệm thường xuyên với nguy cơ tương đối thấp và vì vậy rất hiệu

quả trong việc theo dõi diễn biến bệnh [7], [8].

Chúng tôi sử dụng protein S100 và NSE trong máu giúp theo dõi, tiên lượng và chẩn đoán sớm nhồi máu não trong khi chưa thấy tổn thương trên chụp cắt lớp vi tính, [9], [10], [11]. Tại Việt Nam chưa thấy có công trình nghiên cứu về vấn đề này. Chính vì vậy, để hiểu rõ hơn vấn đề này chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu:

- Khảo sát nồng độ protein S100 và NSE huyết tương ở bệnh nhân nhồi máu não trong giai đoạn cấp.

- Tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ S100B, NSE với tuổi, giới, thang điểm Glasgow, thể tích tổn thương não, tiên lượng sống còn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

90 bệnh nhân được chẩn đoán NMN bằng chụp CT scan hoặc MRI sọ não, nhập viện điều trị tại Khoa HSCC Bệnh viện TW Huế từ tháng 4 năm 2011 đến tháng 2 năm 2014 và 100 nhóm chứng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- Thu thập số liệu: chọn 90 bệnh nhân nhồi máu não nhập viện tại Bệnh viện TW Huế. Thu thập số

Bệnh viện Trung ương Huế

liệu qua hồ sơ, bệnh án của bệnh NMN và 100 nhóm chứng.

- Định lượng S100 và NSE máu theo kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang phân cực (FPIA = Fluorescence Polarization Immunoassay) trên máy hóa sinh miễn dịch tự động Cobas 6000 tại Bệnh viện TW Huế.

- Giá trị bình thường theo hãng sản xuất:

Nồng độ S100 trong máu: 0,046-0,105 microgram/L [9].

Nồng độ NSE trong máu: 15,7 – 17,0 ng/mL[9].

- Xử lý số liệu bằng phương pháp thống kê y học, với phần mềm SPSS 19.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm chung

Giới	Nhóm bệnh		Nhóm chứng	
	n	%	n	%
Nam	53	58,9	59	59,0
Nữ	37	41,1	41	41,0
Tổng	90	100	100	100
p > 0,05				

Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm bệnh có tuổi trung bình là 68,3±13,1. (Max 90. Min 32). Còn tuổi trung bình nhóm chứng là 64,8 ± 12,9 (Max 88. Min 33). Nhóm bệnh có tuổi đa số từ 61 đến 80 tuổi (48,9%) là đối tượng bệnh nhân hưu trí già cả nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

3.2. Khảo sát nồng độ S100 và NSE huyết tương

Bảng 2. Nồng độ trung bình của S100 và NSE ở nhóm bệnh và chứng

Dấu ấn sinh học	Nhóm bệnh	Nhóm chứng
	Mean±SD (n=90)	Mean±SD (n=100)
S100	1,489± 2,663	0,062±0,029
NSE	38,36±34,46	14,79±3,49
p	<0,001	

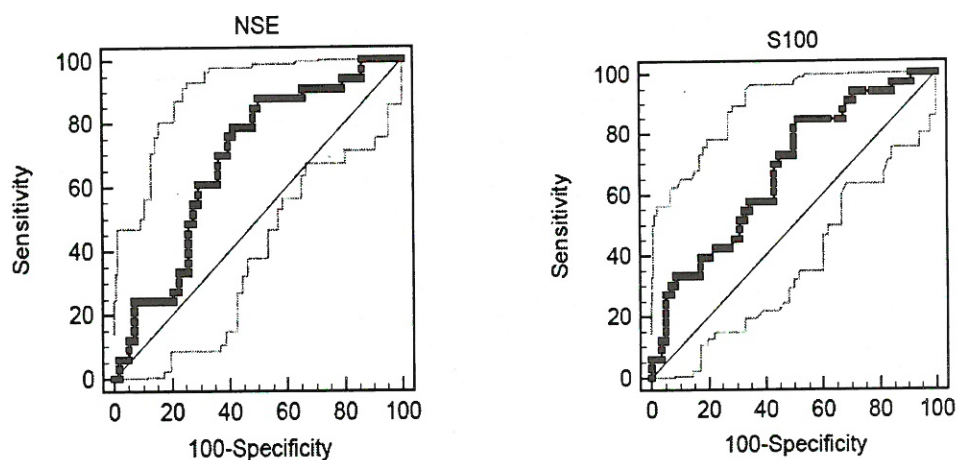
Bảng 3. Liên quan giữa S100 và NSE với giới ở nhóm bệnh

Nồng độ TB	Giới	Nam (n=53)	Nữ (n=37)	P
	S100		1,243±2,510	1,843±2,867
NSE		36,27±29,04	41,35±41,25	<0,05

Nghiên cứu nồng độ S100 và NSE huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu não cấp ...

Bảng 4. Liên quan giữa S100 và NSE với nhóm sống và tử vong

Nồng độ	Sống/Tử vong	Sống (n=57)	Tử vong (n=33)	P
S100		0,991 ± 1,893	2,350 ± 3,501	< 0,05
NSE		33,44 ± 34,07	46,86 ± 33,96	> 0,05



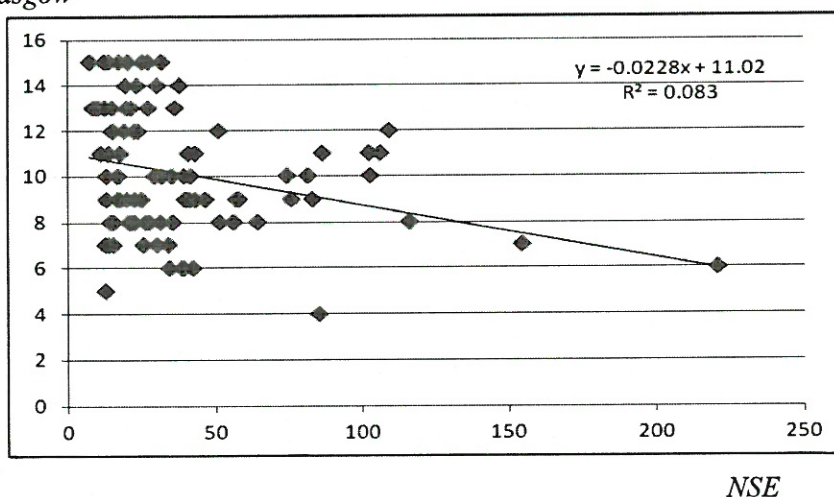
Biểu đồ 1. Biểu đồ biểu diễn đường cong ROC của NSE và S100 theo khả năng sống còn

Bảng 5. Độ nhạy, độ đặc hiệu của NSE, S100 theo khả năng sống-chết

Giá trị	AUC	Khoảng tin cậy 95%	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
NSE	0,684	0,578 - 0,777	20,45	87,88	50,00
S100	0,678	0,572 - 0,772	0,21	84,85	48,28

Diện tích dưới đường cong (AUC) của S100 là 67,8% tương đương với 68,4% của NSE. Giá trị điểm cắt để tiên đoán khả năng sống còn của S100 và NSE lần lượt là 0,21 mcg/l và 20,45ng/ml.

3.3. Tương quan giữa NSE, S100 với thang điểm Glasgow, thể tích tổn thương
Thang điểm Glasgow

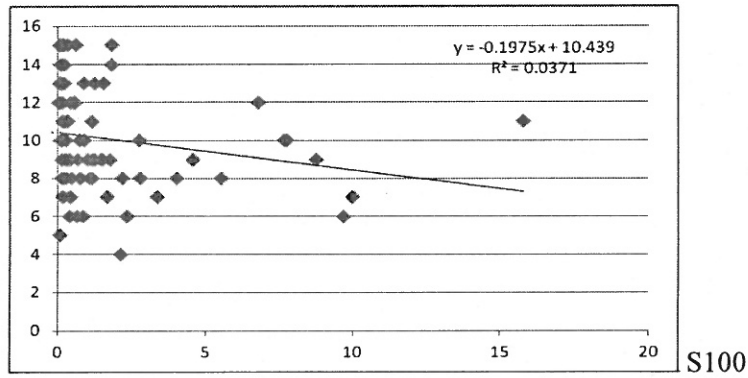


Biểu đồ 2. Đường hồi quy biểu diễn tương quan nghịch giữa nồng độ NSE và thang điểm Glasgow

Bệnh viện Trung ương Huế

Tương quan giữa NSE với thang điểm Glasgow tương quan nghịch, Phương trình tương quan: $y = -0,0228x + 11,02$ ($n=90, r = - 0,29, p < 0,01$)

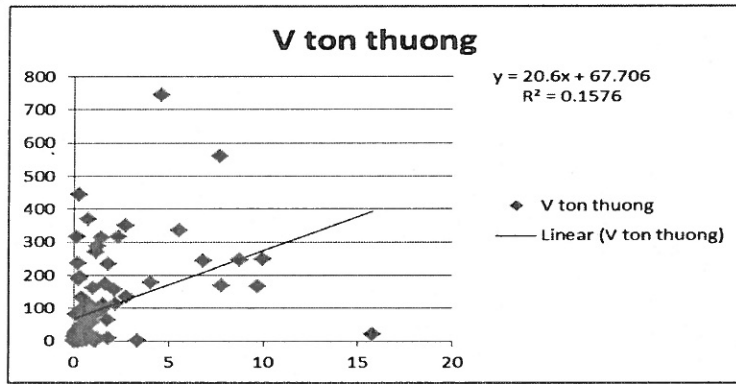
Thang điểm Glasgow



Biểu đồ 3. Đường hồi quy biểu diễn tương quan nghịch giữa nồng độ S100 và thang điểm Glasgow

Tương quan giữa S100 với thang điểm Glasgow tương quan nghịch, Phương trình tương quan: $y = -0,1975x + 10,439$ ($n=90, r = - 0,19, p > 0,05$).

Thể tích tổn thương (ml)

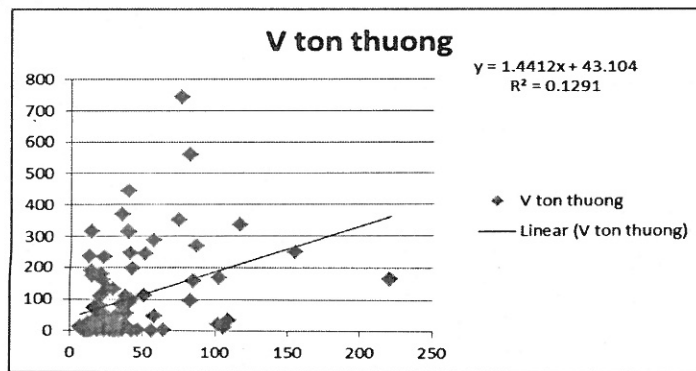


Nồng độ S100 (mcg/L)

Biểu đồ 4. Đường hồi quy biểu diễn tương quan thuận giữa nồng độ S100 và thể tích tổn thương

Thể tích tổn thương càng lớn thì nồng độ S100 càng cao. Có mối tương quan thuận giữa S100 với thể tích tổn thương, phương trình tương quan: $y = 20,6x + 67,71$ ($n=90, r = 0,397, p < 0,01$)

Thể tích tổn thương (ml)



Nồng độ NSE (ng/ml)

Biểu đồ 5. Đường hồi quy biểu diễn tương quan thuận giữa nồng độ NSE và thể tích tổn thương

Thể tích tổn thương càng lớn thì nồng độ NSE càng cao. Có mối tương quan thuận giữa NSE với thể tích tổn thương, phương trình tương quan: $y = 1,441x + 43,104$ ($n=90$, $r=0,359$, $p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Trong nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm bệnh và chứng, nam nhiều hơn nữ nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Tuổi trung bình nhóm bệnh là $68,3 \pm 13,1$ (Min 32, Max 90) và nhóm chứng là $64,8 \pm 12,9$ (Min 33, Max 88) không có sự khác biệt. Nhóm bệnh có tuổi đa số từ 61 đến 80 tuổi (48,9%) là đối tượng bệnh nhân hưu trí già cả nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tuổi trung bình nhóm bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Missler và cộng sự 44 bệnh nhân nhồi máu não (Tuổi trung bình 65,1. Min: 32; Max: 87) [8].

4.2. Khảo sát nồng độ S100 và NSE

Nồng độ trung bình của S100 và NSE ở nhóm bệnh cao hơn chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Liên quan giữa S100 và NSE với giới ở nhóm bệnh thì nữ cao hơn nam sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Nồng độ S100 và NSE ở nhóm tử vong cao hơn nhóm sống, đối với S100 sự khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), còn NSE thì không có ý nghĩa phù hợp nghiên cứu của các tác giả nước ngoài S100 đặc hiệu hơn NSE như Martens P et al nghiên cứu 64 bệnh nhân [7].

Diện tích dưới đường cong (AUC) của S100 là 67,8% tương đương với 68,4% của NSE. Giá trị điểm cắt để tiên đoán khả năng sống còn của S100 và NSE trong nghiên cứu này lần lượt là 0,21 mcg/l và 20,45ng/ml.

Tương quan giữa NSE và S100 với thang điểm Glasgow là tương quan nghịch, bệnh càng hôn mê

thì nồng độ 2 chất này càng tăng. Phương trình tương quan lần lượt là: $y = -0,0228x + 11,02$ ($n=90$, $r = -0,29$, $p < 0,01$). $y = -0,1975x + 10,439$ ($n=90$, $r = -0,19$, $p > 0,05$).

Tương quan giữa S100, NSE với thể tích tổn thương. Thể tích tổn thương càng lớn thì nồng độ S100 càng cao. Có mối tương quan thuận giữa S100 với thể tích tổn thương, phương trình tương quan: $y = 20,6x + 67,71$ ($n=90$, $r=0,397$, $p < 0,001$) tương tự kết quả của các tác giả nước ngoài, như Edward C.Jauch và cộng sự nghiên cứu 359 bệnh nhân cho thấy nồng độ S100 tương quan thuận với thể tích tổn thương trên CT scan sọ não ($r=0,239$, $p < 0,0001$) [6]. Missler và cộng sự nghiên cứu 44 bệnh nhân bị nhồi máu não cho thấy nồng độ S100 tương quan với thể tích tổn thương ($r=0,75$, $p < 0,001$) [8].

Thể tích tổn thương càng lớn thì nồng độ NSE càng cao. Có mối tương quan thuận giữa NSE với thể tích tổn thương, phương trình tương quan: $y = 1,441x + 43,104$ ($n=90$, $r=0,359$, $p < 0,05$) tương tự kết quả của các tác giả nước ngoài, như Wu và cộng sự nghiên cứu 38 bệnh nhân bị nhồi máu não cho thấy nồng độ NSE tương quan với thể tích tổn thương ($r = 0,81$, $p < 0,01$) [12], Cunningham và cộng sự nghiên cứu 83 bệnh nhân bị nhồi máu não cho thấy nồng độ NSE tương quan với thể tích tổn thương ($r = 0,36$, $p = 0,001$) [4], Missler và cộng sự nghiên cứu 44 bệnh nhân bị nhồi máu não cho thấy nồng độ NSE tương quan thuận với thể tích tổn thương não ($r=0,37$, $p < 0,05$) [8].

V. KẾT LUẬN

Giá trị điểm cắt để tiên đoán khả năng sống còn của S100 và NSE trong nghiên cứu này lần lượt là 0,21 mcg/l và 20,45ng/ml. Có mối tương quan nghịch giữa S100 và NSE với thang điểm Glasgow. Có mối tương quan thuận giữa S100 và NSE với thể tích tổn thương. S100 và NSE có thể dùng để tiên lượng, theo dõi diễn tiến bệnh và thể tích tổn thương não.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Đăng (2003), *Thực hành thần kinh các bệnh và hội chứng thường gặp*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr. 569 – 636.
2. Hoàng Khánh (2010). *Tai Biến Mạch Máu Não, Bài giảng sau Đại học Thần kinh học*, Nhà xuất bản Đại học Huế.
3. Hồ Hữu Lương (1998), *Tai biến mạch máu não*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội.
4. Cunningham RT et al (1991), Serum neurone specific enolase (NSE) levels as an indicator of neuronal damage in patients with cerebral infarction, *Eur J Clin Invest*, 21, pp. 497- 500.
5. Daniel T.Laskowitz et al (2009), Clinical usefulness of a biomarker-based diagnostic test for acute stroke, “The biomarker rapid assessment in ischemic injury (brain) study, *Stroke*, 40, American heart Association, Inc, pp. 77- 85.
6. Edward C.Jauch et al (2006), Association of serial biochemical markers with acute ischemic stroke, *Stroke*, 37, American heart Association, Inc. pp. 2508- 2513.
7. Martens P et al (1998), Serum S-100 and Neuron-Specific Enolase for prediction of Regaining Consciousness after Global Cerebral Ischemia, *Stroke*, 29(11), pp. 2363- 2366.
8. Missler Ulrich et al (1997), S100 protein and neuron-specific enolase concentration in blood as indicators of infarction volume and prognosis in acute ischemic stroke, *Stroke a Journal of cerebral circulation*, 28(10), pp. 1956- 1960.
9. Nishant Anand, Latha G. Stead (2005), Neuron-Specific Enolase as a Marker for Acute Ischemic Stroke, *Cerebrovasc Dis*, 20(4), pp. 213- 219
10. Roche Diagnostics (2009). *S100, NSE*, pp.1- 4
11. Schaarschmidt H, Prange HW, Reiber H (1994), Neurone specific enolase concentrations in blood as a prognostic parameter in cerebrovascular diseases, *Stroke*, 25, pp. 558- 565.
12. YC Wu, YB Zhao, (2004), Correlation between serum level of neuron-specific enolase and long-term functional outcome after acute cerebral infarction: prospective study, *Hong Kong Med J*, 10(4), pp. 251- 254.