

BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ ADH MÁU Ở BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG

Ngô Dũng¹, Nguyễn Thị Nhạn¹, Hoàng Khánh¹,
Nguyễn Thị Phương Anh¹, Hà Nguyễn Tường Vân¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá nồng độ ADH huyết thanh và tìm mối tương quan giữa ADH với các yếu tố tiên lượng trong chấn thương sọ não nặng.

Đối tượng phương pháp nghiên cứu: Bao gồm các bệnh nhân bị chấn thương não, Glasgow ≤ 8 , nhập viện trước 72 giờ tại Bệnh viện Trung ương Huế với chụp CT não chẩn đoán xác định chấn thương sọ não. Thời gian điều trị được tính từ ngày đầu tiên tại khoa hồi sức đến ngày ổn định dấu hiệu sinh tồn và chuyển về khoa ngoại thần kinh.

Kết quả: Nồng độ ADH huyết thanh tại 2 thời điểm nghiên cứu khác nhau có ý nghĩa ($p < 0,05$). Có mối tương quan thuận giữa nồng độ huyết thanh ADH1 và ngày điều trị tại đơn vị hồi sức ($r = 0,359$ $p = 0,002$, $y = 0,0449x + 8,6897$).

Từ khóa: ADH, chấn thương sọ não nặng.

ABSTRACT

THE CHANGE OF SERUM ADH CONCENTRATION IN SEVEVE BRAIN TRAUMA

Ngo Dung¹, Nguyen Thi Nhan¹, Hoang Khanh¹,
Nguyen Thi Phuong Anh¹, Ha Nguyen Tuong Van¹

Objective: To investigate the changes of serum ADH concentration and to find out the relationship between ADH and prognosis factors in severe brain trauma injury.

Method: 59 patients with Glasgow Coma Scale ≤ 8 were hospitalized before 72 hours at the Emergency Department, Hue Central Hospital, all of patient were diagnosed of brain trauma injury by CT scans. The treatment time is counted from the day in the Emergency Department to in the Neurosurgery department

the day their health conditions are stable and they are moved to other departments. Serious cases in which patients ask for discharge are considered as dead cases.

Results: Serum ADH concentration was changed in 59 brain trauma patients, including 51 male (86.44%) and 8 female (13.56%). Serum ADH concentration was significant different at 2 times of brain trauma ($p < 0.05$). The correlation between serum ADH1 concentration and hospital stay at the Emergency Department ($r = 0.359$, $p = 0.002$, $y = 0.0449x + 8.6897$).

Key words: ADH, severe brain trauma injury.

1. Bệnh viện TW Huế

- Ngày nhận bài (received): 8/9/2014; Ngày phản biện (revised): 12/11/2014;
Ngày đăng bài (Accepted): 25/11/2014
- Người phản biện: PGS.TS Phạm Như Hiệp, TS. Trần Thừa Nguyên
- Người phản hồi (Corresponding author): Ngô Dũng
- Email: ngodung_1973@yahoo.com

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn nội tiết sau chấn thương não đang ngày càng đóng vai trò quan trọng cho quá trình điều trị và phục hồi của bệnh nhân chấn thương sọ não, sự rối loạn này ngày càng nổi bật và được nhiều nhà khoa học chú ý tham gia nghiên cứu. Thiếu hụt nội tiết tố sau chấn thương não (TBI) đã được mô tả ban đầu trong thế kỷ 20, nhưng phần lớn vẫn chưa được giải quyết trong cả hai trường hợp nghiên cứu và lâm sàng. Những năm gần đây hormon ADH đã được đề cập và được xem như một yếu tố giúp tiên lượng cũng như điều trị góp phần cứu sống bệnh nhân thông qua sự rối loạn trực tiếp hormon, đặc biệt với sự phát triển của khoa học kỹ thuật, máy móc hiện đại có thể định lượng được các hormon trong một thời gian phù hợp với giá cả phù hợp. Trong chấn thương sọ não cấp tính, sự rối loạn thường xuyên của điện giải đồ trong đó có natri máu là thường xuyên xảy ra, sự rối loạn này đa phần liên quan đến yếu tố hormon ADH huyết thanh, nếu ADH tăng cao gây phù não thông qua cơ chế nước đi vào tế bào do giảm natri máu và cơ chế co mạch não làm tổn thương não thứ phát trên lâm sàng, nếu ADH giảm gây đái tháo nhạt trung ương và đây là một yếu tố tiên lượng sống chết trong chấn thương sọ não [1], [2], [4], [6].

Để giúp tiên lượng, điều trị sớm chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: Đánh giá nồng độ ADH huyết thanh và tìm mối tương quan giữa ADH với các yếu tố tiên lượng trong chấn thương sọ não nặng

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

59 bệnh nhân bị chấn thương sọ não, Glasgow ≤ 8 , nhập viện trước 72 giờ tại Bệnh viện Trung ương Huế với chụp CT não chấn đoán xác định chấn thương sọ não.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Bệnh nhân trước khi chuyển dịch lấy máu xét nghiệm CTM, ĐGD, ure, creatinin, tại khoa sinh hóa Bệnh viện Trung ương Huế.

- Lấy 2ml máu tĩnh mạch trong một lần chuyển

khoa sinh hóa để lưu trữ theo đúng quy trình và xét nghiệm nồng độ ADH huyết thanh qua 2 thời điểm ngày thứ 2 và ngày thứ 3.

- 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/24h, đánh giá Glasgow.

- Các thông số trong nghiên cứu

Nồng độ ADH huyết thanh theo thông số của máy xét nghiệm: 4-12pg/ml,

Theo nhóm chứng: $7,94 \pm 4,32$

Nồng độ Na huyết tương: 135-145 mmol/l

Phân độ tuổi theo 2 nhóm: Nhóm I. 18 - 40 tuổi; Nhóm II. > 40 tuổi.

Phân độ nặng nhẹ theo thang điểm Glasgow: nặng ≤ 8 điểm, trung bình 9 - 12 điểm và nhẹ 13- 15 điểm.

- Xử lý số liệu dựa vào Excel, SPSS 18.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Biến đổi các thông số nghiên cứu theo giới

Thông số	Giới	n	X	SD	p
ADH1 (pg/ml)	Nữ	8	60,08	74,84	> 0,05
	Nam	51	41,76	52,48	
ADH2 (pg/ml)	Nữ	8	30,26	16,74	> 0,05
	Nam	51	23,32	17,81	
Na1 (mmol/l)	Nữ	8	145,95	12,83	< 0,05
	Nam	51	134,94	8,73	
Na2 (mmol/l)	Nữ	8	141,50	16,08	> 0,05
	Nam	51	135,59	9,69	
Điều trị HSCC (ngày)	Nữ	8	9,25	4,36	> 0,05
	Nam	51	10,90	6,67	
Tuổi (năm)	Nữ	8	39,87	16,23	> 0,05
	Nam	51	38,23	14,79	
Điểm Glasgow	Nữ	8	7,00	2,61	> 0,05
	Nam	51	8,03	2,52	

Bảng 2. Biến đổi các thông số nghiên cứu theo tuổi

Thông số	Nhóm tuổi	N	X	SD	p
ADH1 (pg/ml)	18-40	30	44,81	62,95	>0,05
	> 40	29	43,66	47,91	
ADH2 (pg/ml)	18-40	30	23,39	18,23	>0,05
	> 40	29	25,16	17,39	
Na1 (mmol/l)	18-40	30	136,77	11,99	>0,05
	> 40	29	136,08	7,63	
Na2 (mmol/l)	18-40	30	136,70	10,75	>0,05
	> 40	29	136,07	11,00	
HSCC (ngày)	18-40	30	10,86	7,10	>0,05
	> 40	29	10,48	5,71	
Tuổi (năm)	18-40	30	26,10	6,43	>0,05
	> 40	29	51,24	9,05	

3.2. Đặc điểm nồng độ ADH huyết thanh

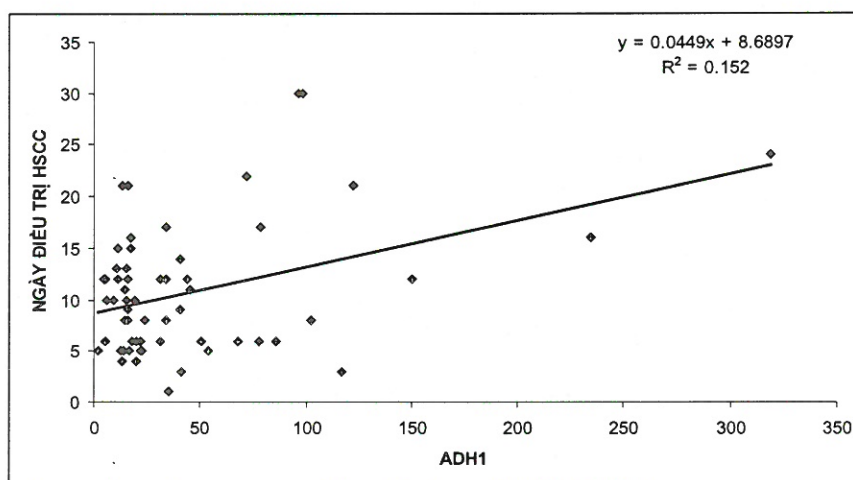
Bảng 3. Biến đổi nồng độ ADH huyết thanh ở 2 thời điểm

ADH(pg/ml)	N	X	SD	p
ADH1	59	44,25	55,59	< 0,05
ADH2	59	24,26	17,69	

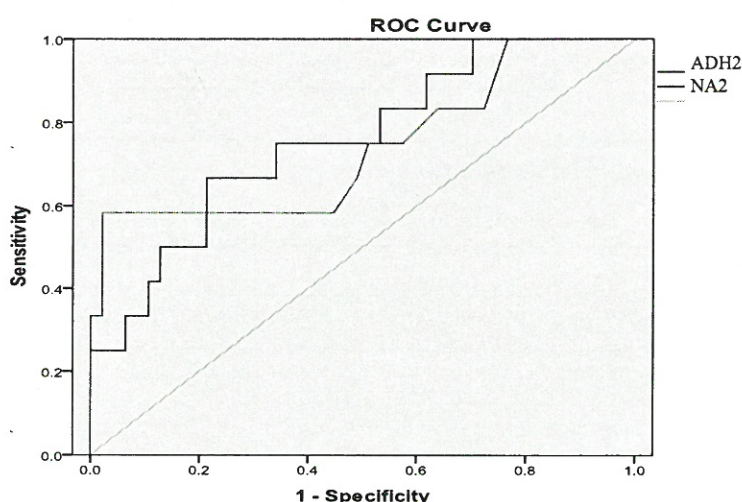
Bảng 4. Biến đổi nồng độ ADH huyết thanh ở nhóm sống, chết.

Thông số	pltv	N	X	SD	p
ADH1 (pg/ml)	Sống	47	47,97	61,02	> 0,05
	Chết	12	29,66	20,76	
ADH2 (pg/ml)	Sống	47	20,28	12,98	< 0,05
	Chết	12	39,86	24,73	
Na1 (mmol/l)	Sống	47	134,25	6,96	< 0,05
	Chết	12	144,96	15,01	
Na2 (mmol/l)	Sống	47	133,61	7,07	< 0,05
	Chết	12	147,29	15,54	
Tuổi (năm)	Sống	47	39,19	15,48	> 0,05
	Chết	12	35,58	12,31	
Glasgow (điểm)	Sống	47	8,14	2,45	> 0,05
	Chết	12	6,91	2,71	

Biến đổi nồng độ ADH máu ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng



Biểu đồ 1. Mối tương quan thuận giữa nồng độ ADH1 huyết thanh với số ngày điều trị tại Hồi sức cấp cứu ($r = 0,359$, $p = 0,002$, phương trình hồi quy $y = 0,0449x + 8,6897$).



Biểu đồ 2. Đường cong ROC của ADH2 và Na2 theo khả năng từ vong
Bảng 5. Độ nhạy, độ đặc hiệu của ADH2 và Na2

Giá trị (pg/ml)	AUC	Khoảng tin cậy 95%	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
ADH2	0,757	60,5- 90,9	28,61	66,7%	58,0%
Na2	0,739	55,7- 92,2	146	58,0%	97,0%

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Trong nghiên cứu chúng tôi tỷ lệ CTSN nam giới chiếm đa số (86,4%) Nguyễn Quốc Hùng nam 80%, nữ 20%, chúng tôi CTSN tuổi 18- 40 tuổi chiếm 50,8%, Nguyễn Quốc Hùng 48%[3].

4.2. Biến đổi nồng độ ADH huyết thanh

Liên quan giữa nồng độ ADH huyết thanh với

giới, tuổi trong nghiên cứu cho thấy ở nữ cao hơn ở nam giới và nồng độ ADH ở các độ tuổi khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Trong chấn thương sọ não, những năm gần đây các tác giả đã đưa ra khái niệm nghiên cứu cũng như mô tả về 2 pha và 3 pha sau chấn thương sọ não. Với 2 pha thường ngày đầu có hiện tượng ức chế sự tiết ADH nhưng sau đó có hiện tượng tăng tiết ở ợt sau CTSN, trên

lâm sàng ứng với giai đoạn hạ natri máu. Riêng với 3 pha, giai đoạn ức chế kéo dài 1- 5 ngày sau đó tiết ở 6- 14 ngày, do tiết hết nên sau 14 ngày có hiện tượng thiếu hụt ADH, ứng với hội chứng đái tháo nhạt thoáng qua sau đó hội chứng SIADH và cuối cùng là đái tháo nhạt vĩnh viễn trên lâm sàng. Đặc biệt sự tiết này tùy thuộc mức độ tổn thương trong chấn thương sọ não gần hay xa vùng hạ đồi và thùy sau tuyến yên nơi sản xuất lưu trữ ADH và ít chịu sự chi phối của áp lực thẩm thấu máu hay sự thay đổi của thể tích tuần hoàn [5], [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có sự tương quan thuận giữa ADH1 với số ngày điều trị ở HSCC, do ADH1 tăng cao nên giữ nước nhiều đồng thời gây hạ natri máu làm tăng mức độ phù não trên lâm sàng, có tương quan thuận giữa nồng độ ADH1 huyết thanh với số ngày điều

trị tại Hồi sức cấp cứu ($r = 0,359$, $p = 0,002$ phương trình hồi quy tuyến tính $y = 0,0449x + 8,6897$). Theo tác giả Sherlock M et cs bệnh nhân có hạ natri máu số ngày điều trị ở bệnh viện dài hơn (19 ngày) so với bệnh nhân natri máu bình thường (12 ngày $p < 0,001$) [14]; Moro et al CTSN có hạ natri máu thời gian điều trị tại HSCC lâu hơn ($p < 0,001$) và kết quả tồi tệ hơn ($p = 0,02$) so với các bệnh nhân còn lại [9]. Trong nghiên cứu ADH1 > ADH2 huyết thanh, một nghiên cứu trước đây của chúng tôi thì ngược lại điều này cũng hoàn toàn phù hợp vì nghiên cứu trước có cả 3 mức độ nặng nhẹ của CTSN theo điểm Glasgow, trong nghiên cứu này chỉ có CTSN nặng. Nồng độ ADH huyết thanh trong CTSN của chúng tôi so với một số tác giả khác gần tương tự nhau đặc biệt ở các tác giả có cỡ mẫu gần giống nghiên cứu với chúng tôi

Tác giả \ DH(pg/ml)	N	X	±SD
Chúng tôi 2013	59	44,25	55,59
Xu 2007 [12]	28	66,61	17,10
Yang 2002[11]	48	58,13	16,78
Yuang 2010[10]	21	50,96	36,81
Huang 2002[13]	32	48,30	8,28

4.3. Nồng độ ADH huyết thanh, Natri máu và tử vong

Liên quan giữa nồng độ ADH huyết thanh và natri máu ở 2 nhóm sống và chết qua nghiên cứu cho thấy sự tăng cao của ADH và natri máu, sự khác nhau giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Trong nghiên cứu Cintra và cs cho thấy rằng nhóm tử vong có nồng độ ADH huyết thanh tăng cao vào ngày thứ 3 ($p < 0,05$) [7], Natri máu của nhóm tử vong đều tăng cao ở cả 2 thời điểm ($p < 0,05$), trên lâm sàng khi natri máu tăng, bệnh nhân tiểu nhiều, tỷ trọng nước tiểu thấp gợi ý một tình trạng đái tháo nhạt đang xảy ra và đây cũng là một yếu tố dự báo độc lập của tử vong bệnh nhân. Theo Maggiore và cs natri máu tăng trong ngày thứ 2 và 3 là một yếu tố tiên lượng tử vong ($p < 0,05$) và sự tăng 3.5mmol/l ở nhóm tử vong cao hơn hẳn nhóm sống 1,5mmol/l trong ngày thứ

2, 3 sau chấn thương sọ não ($p < 0,05$) [8]. Biểu đồ biểu diễn đường cong ROC theo khả năng sống chết của nồng độ ADH huyết thanh ngày thứ 3 cho thấy diện tích dưới đường cong ROC của ADH2 là 75,7% cao hơn Na2 là 73,9%, giá trị tiên đoán khả năng sống còn của ADH2 huyết thanh cao hơn so với Na2. Giá trị điểm cắt để tiên đoán của ADH2 và Na2 lần lượt là 28,61 pg/ml, 146mmol/l.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 59 bệnh nhân chấn thương sọ não nặng tại 2 thời điểm chúng tôi có một số kết luận sau:

1/ Nồng độ ADH1 huyết thanh: $44,25 \pm 55,59$ pg/ml. Nồng độ ADH2 huyết thanh: $24,26 \pm 17,69$ pg/ml. Nồng độ ADH1 > ADH2 có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

2/ Có mối tương quan thuận giữa nồng độ ADH1 huyết thanh với số ngày điều trị tại Hồi sức cấp cứu ($r = 0,359$; $p = 0,002$ phương trình hồi quy tuyến tính $y = 0,0449x + 8,6897$)

3/ Giá trị tiên đoán khả năng sống còn của ADH2 huyết thanh cao hơn so với Na2. Giá trị điểm cắt để tiên đoán của ADH2 và Na2 lần lượt là 28,61 pg/ml, 146mmol/l.

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 (2010), *CT Chấn thương đầu*, Nxb Y học chi nhánh thành phố Hồ Chí Minh, tr. 45- 60.
3. Nguyễn Quốc Hùng (2004), “Vai trò của chụp cắt lớp vi tính qua 328 trường hợp chấn thương sọ não” *Tạp chí y học Việt Nam*, (11), tr. 34- 39.
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*; 744, tr. 163-166.
5. 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*, 61(3), pp. 320- 6.
6. 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*, 89(12), pp. 5987-5992.
7. Cintra et al (2007), “ Vapsopressin serum levels and disorders ở sodium and water balance in patients with severe brain injury”, *Arg Neuropsychiatr*, 65(4), pp.1158-1165
8. Maggiore (2009), “The relation between the incidence of hypernatremia and mortality in patients with severe traumatic brain injury”, *Crit Care*, 13(4), pp. R110. Published online 2009 July 7. doi: 10.1186/cc7953.
9. Moro N, Katayama Y, Igarashi T, Mori T, Kawamata T, Kojima J (2007) ‘Hyponatremia in patients with traumatic brain injury: incidence, mechanism and response to sodium supplementation or retention therapy with hydrocortisone’ Oct;68(4):387-93.
10. Yuan ZH et al (2010) “Early change of plasma and cerebrospinal fluid arginine vasopressin in traumatic subarachnoid hemorrhage”, *Chin J Traumatol.*, 13(1), pp. 42-
11. Yang Y et al(2002) “Early changes of endothelin, nitric oxide and arginine-vasopressin in patients with acute cerebral injury”, *Chin J Traumatol*, 5(5), pp.259- 62.
12. Xu M et al (2007), “Effect of AVP on brain edema following traumatic brain injury”, *Chin J Traumatol*, 10(2), pp. 90- 3.
13. Huang WD et al (2002), “Changes of arginine vasopressin in elderly patients with acute traumatic cerebral injury”, *Chin J Traumatol*, 6(3), pp.139-41.
14. Sherlock M et cs (2009), “Incidence and pathophysiology of severe hyponatraemia in neurosurgical patients” *Postgrad Med J*, 85(1002), pp. 171-5.