

THIẾU HỤT AT-III, PROTEIN C, PROTEIN S Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103 NĂM 2016-2017

Thái Danh Tuyên¹, Lê Tuấn Anh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định nồng độ AT-III, PC, PS và mức độ thiếu hụt AT-III, PC, PS ở bệnh nhân nhồi máu não, điều trị tại Bệnh viện Quân y 103, năm 2016-2017.

Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang 68 bệnh nhân nhồi máu não vào viện 24 giờ đầu kể từ khi khởi phát.

Kết quả: nồng độ AT-III, PC, PS giảm ở 25% tổng số bệnh nhân, trong đó giảm cả 3 yếu tố chiếm 2,9%, giảm một yếu tố 19,1%; giảm đồng thời hai yếu tố chiếm 2,9%.

Từ khóa: yếu tố ức chế đông máu, AT-III, PC, PS

ABSTRACT

DEFICIENCY OF ANTITHROMBIN-III, PROTEIN C, PROTEIN S IN PATIENTS WITH CEREBRAL INFARCTION TREATED AT MILITARY HOSPITAL 103, 2016-2017

Thai Danh Tuan¹, Le Tuan Anh²

Objectives: To determine the concentration of AT-III, PC, PS and attenuation levels of AT-III, PC, and PS in patients with cerebral infarction treated at Military Hospital 103.

Subjects and methods: A prospective, descriptive, cross-sectional study of 68 cerebrovascular infarction patients within the first 24 hours of onset.

Results: AT-III, PC, PS levels decreased by 25% in the total of patients, in which the decrease of 3 factors accounted for 2.9%, a decrease of 19.1%; down two factors accounted for 2.9%.

Keywords: coagulation factor AT-III, PC, PS.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu não (NMN) chiếm ~ 80% số các trường hợp đột quỵ não; nguyên nhân chủ yếu do tắc mạch hoặc huyết khối [1], [3]. Antithrombin III (AT-III), protein C (PC), protein S (PS) là các yếu tố ức chế đông máu sinh lý quan trọng, có tác động đến tình trạng tăng đông, tắc mạch, hình thành huyết khối nói chung và nhồi máu não nói riêng. Để làm rõ hơn mức độ thay đổi của nồng độ AT-III, PC, PS trong nhồi máu

não; giúp cho việc xác định chiều hướng rối loạn đông máu và sử dụng thuốc điều trị tiêu huyết khối, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Đánh giá mức độ thiếu hụt AT-III, PC, PS ở bệnh nhân nhồi máu não trong vòng 24 giờ đầu sau đột quỵ nhồi máu não.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 68 trường hợp đột

1. Bệnh viện Quân y 103, Hà Đông, Hà Nội.
2. Bệnh viện Nhi Thanh Hóa, thành phố Thanh Hóa.

- Ngày nhận bài (Received): 12/9/2017; Ngày phản biện (Revised): 2/10/2017;
- Ngày đăng bài (Accepted): 31/10/2017
- Người phản hồi (Corresponding author): Thái Danh Tuyên
- Email: tuyenhadong2@yahoo.com; ĐT: 0988820488

Bệnh viện Trung ương Huế

quy nhồi máu não, điều trị tại khoa Đột quỵ Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 8/2016 đến 2/2017, tuổi ≥ 18 . Chẩn đoán xác định nhồi máu não theo tiêu chuẩn của WHO, 2002; loại trừ các trường hợp nhồi máu não đã điều trị chống đông heparin, kháng vitamin K, chống tiêu sợi huyết, chống ngưng tập tiểu cầu, NSAID,.. thuốc tránh thai, suy chức năng gan; truyền huyết tương tươi, huyết tương đông lạnh, cryo.

Nhóm chứng: 30 người trưởng thành, khỏe mạnh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, mô tả cắt ngang.

2.2.2. Kỹ thuật, phương tiện nghiên cứu

- Lấy máu tĩnh mạch định lượng AT-III, PC, PS tại thời điểm bệnh nhân nhập viện, trong vòng 24h đầu kể từ khi khởi phát, mẫu xét nghiệm đông máu

được chống đông Natri citrate 3,8%; tỷ lệ chống đông/máu = 1/9, lưu mẫu ở nhiệt độ 20-22°C, làm xét nghiệm trong vòng 2h; xét nghiệm bằng máy ACL-TOP 500 (Italy), đạt kiểm chuẩn (QC) và đạt EQA hãng Randox (UK).

- Tiêu chuẩn đánh giá: hoạt tính AT-III, PC, PS (free) được thể hiện bằng tỉ lệ % so với nồng độ AT-III, PC, PS bình thường. Bệnh nhân có thiếu hụt nồng độ AT-III, PC, PS khi nồng độ AT-III < 80%, PC < 70%, PS < 65%.

2.2.3. Xử lý số liệu: theo các thuật toán thống kê, phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

68 bệnh nhân (26 nữ, 42 nam) tuổi trung bình là 66,5; tuổi thấp nhất là 30, cao nhất là 95; nhóm tuổi từ trên 60 chiếm nhiều nhất (69,1%).

Bảng 1. Nồng độ AT-III, PC, PS nhóm nghiên cứu và nhóm chứng

Chỉ số	Nhóm	Nhóm nghiên cứu (n=68)	Nhóm chứng (n=30)
PC (%)	$\bar{X} \pm SD$	119,55 $\pm$ 32,74	100,40 $\pm$ 18,43
	p	< 0,01	
PS (%)	$\bar{X} \pm SD$	90,56 $\pm$ 19,67	100,52 $\pm$ 20,89
	p	< 0,05	
AT- III (%)	$\bar{X} \pm SD$	98,82 $\pm$ 20,20	106,23 $\pm$ 8,80
	p	< 0,05	

Nồng độ AT-III, protein S (PS) ở nhóm nghiên cứu thấp hơn nhóm chứng cho thấy xu hướng giảm AT-III và PS trong đột quỵ nhồi máu não 24 giờ đầu - là thời gian diễn ra xu hướng tăng đông máu. Mức độ biến thiên của AT-III nhiều hơn so với PS ($\pm 20,2$ so với $\pm 8,8$) khả năng do mức độ ảnh hưởng của AT-III mạnh mẽ hơn so với PS trong ức chế đông máu.

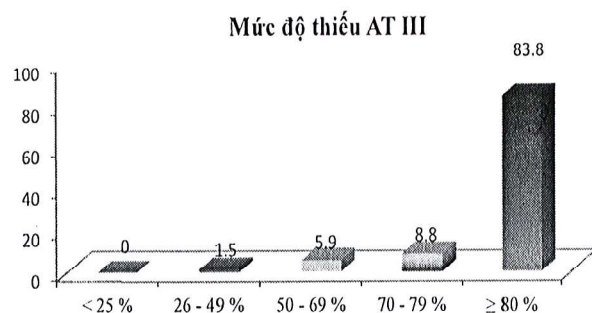
Cũng trong *bảng 1.1*, nồng độ PC ở nhóm nghiên cứu cao hơn nhóm chứng ($p < 0,05$) cho thấy tác động của hai đồng yếu tố PC, PS trên ức chế đông máu là khác nhau (có thể là không phụ thuộc nhau), vấn đề này cần phải theo dõi thêm để hiểu rõ hơn về cơ chế, nhất là trong từng trường hợp cụ thể.

Bảng 2. Sự thay đổi nồng độ AT-III ở nhóm nghiên cứu

AT-III	Tần suất	Số lượng (n=68)	%
Tăng		08	11,8
Giảm		11	16,2
Tổng số tăng và giảm		19	28,0
Bình thường		49	72,1
Tổng		68	100

Thiếu hụt AT-III, protein C, protein S ở bệnh nhân nhồi máu não...

Giảm AT-III gặp ở 11/68 trường hợp (14,7%) với mức độ thiếu hụt được chỉ ra ở *Biểu đồ 1* (01 trường hợp thiếu AT-III mức độ nặng, 04 trường hợp mức độ trung bình và 06 trường hợp thiếu hụt mức độ nhẹ); tăng AT-III là 8/68 (11,8%). Tổng số bệnh nhân nhồi máu não có tăng giảm nồng độ AT-III là 19/68 bệnh nhân, chiếm $> \frac{1}{4}$ số bệnh nhân nghiên cứu (26,5%). Tần suất giảm AT-III của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Hà Thị Anh, 2005 (14,6% = 18/123) [2].



Biểu đồ 1. Mức độ thiếu AT-III nhóm nghiên cứu

Bảng 3. Nồng độ protein C ở nhóm nghiên cứu

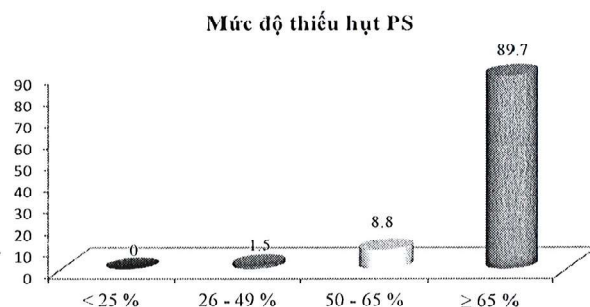
Protein C	Tần suất	Số lượng (n=68)	%
Tăng		17	25
Giảm		04	5,9
Tổng số tăng và giảm		21/68	30,9%
Bình thường		47	69,1
Tổng		68	100

Nồng độ PC thay đổi gặp ở 21/68 trường hợp NMN (30,9%) trong đó 4/68 bệnh nhân (=5,9%) giảm (mức độ nhẹ); 17/68 trường hợp tăng PC (25%). Như vậy, trong 24 giờ đầu, ở bệnh nhân nhồi máu não, giảm PC là chủ yếu. Đây có thể là một cơ chế bảo vệ của cơ thể: nồng độ PC cao nhằm ức chế tình trạng tăng đông, ngăn ngừa xu thế tăng đông máu; đây có thể là một nhân tố tiên lượng thuận lợi trong đột quỵ não cấp tính [4]. Tình trạng giảm PC và PS làm nặng sự rối loạn đông máu theo hướng tăng đông máu, là điều kiện thuận lợi cho hình thành huyết khối. Khi thiếu PC, PS dù chỉ ở mức độ vừa hoặc do một sự đột biến nào đó làm cho yếu tố V trở nên đề kháng với tác dụng của PC thì đều có thể làm tăng nguy cơ huyết khối.

Bảng 4. Nồng độ protein S ở nhóm nghiên cứu

Protein S	Tần suất	Số lượng (n=68)	%
Tăng		0	0
Giảm		07	10,3
Bình thường		61	89,7
Tổng		68	100

Nồng độ PS giảm gặp ở 7/68 trường hợp NMN, chiếm 10,3% (01 trường hợp thiếu hụt PS mức độ nặng, 06 trường hợp thiếu PS ở mức độ nhẹ - *biểu đồ 2*); không gặp tăng PS trong nhồi máu não. PS có liên kết trực tiếp với Va và Xa (không cần thông qua PC) do đó ức chế được sự tạo thành phức hợp prothrombinase. Trong huyết tương, PS lưu hành ở hai dạng: dạng tự do và dạng liên kết với bổ thể C4BP. Dạng tự do là dạng hoạt động, còn dạng kết hợp với bổ thể là dạng bất hoạt. Thông qua sự liên kết với bổ thể mà có được cân bằng của PS (hoạt động hay bất hoạt) cho cơ thể, PC hoạt hóa cũng được điều hòa thông qua hai chất ức chế PC là chất ức chế PC hoạt hóa (PCI) và $\alpha 1$ -antitrypsin. Một khi thiếu PC và/hoặc PS dù chỉ ở mức độ vừa phải, hoặc do một sự đột biến nào đó làm cho yếu tố V trở nên đề kháng với tác dụng của PC thì đều có thể làm tăng nguy cơ huyết khối [3],[4].



Bảng đồ 2. Mức độ thiếu protein S ở nhóm nghiên cứu.

Bảng 5. Tần suất tăng giảm nồng độ AT- III, PC, PS ở nhóm nghiên cứu

Số yếu tố giảm	Tần suất giảm	Số lượng (n=34/68)	%
Giảm cả 3 yếu tố		02	2,9
Giảm AT-III + PC		02	2,9
Giảm 1 yếu tố (hoặc AT-III, PC, PS)		13	19,1
Cộng:		17	25

Bệnh viện Trung ương Huế

Giảm từ 1-3 yếu tố ức chế đông máu sinh lý gặp ở 17/68 bệnh nhân, chiếm 1/4 số trường hợp nhồi máu não (25%). Gặp 02 trường hợp giảm cả 03 yếu tố AT-III, PC, PS (2,9%); và 02 bệnh nhân có giảm 02 yếu tố AT-III + PC. Điều này cho thấy, khả năng điều chỉnh đông máu của cơ thể trong nhồi máu não có thể diễn ra theo nhiều cách khác nhau, rất linh hoạt. Việc tham gia của các yếu tố ức chế đông máu sinh lý diễn ra chủ yếu là đơn lẻ từng yếu tố.

Các trường hợp rối loạn đông máu nặng sẽ cần điều chỉnh bằng nhiều cơ chế cùng lúc.

IV. KẾT LUẬN

Nồng độ AT-III, PC, PS giảm ở 1/4 tổng số bệnh nhân đột quỵ não vào viện 24 giờ đầu kể từ khi khởi phát (25%), trong đó giảm cả 3 yếu tố chiếm 2,9%, giảm một yếu tố chiếm 19,1%, giảm hai yếu tố chiếm 2,9%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Đức Hình (2016), Tổng quan về nhồi máu não cấp tính, Điều trị tiêu huyết khối ở bệnh nhân nhồi máu não cấp, NXB Y học, tr.17-31.
2. Hà Thị Anh (2005), *Nghiên cứu các yếu tố AT III, Protein C, Protein S và rối loạn lipid máu ở bệnh nhân nhồi máu não*, Luận án Tiến sĩ Y học. 2005, Đại học Y Hà Nội.
3. George A. Fritsma (2016), Thrombotic disorders and laboratory assessment, *Rodak Hematology* 5th, pp.689-712.
4. Armando D Anglo and et al (1988), Protein C in acute stroke, *Stroke American heart association*, 19, pp. 579-583.