

DOI: <https://doi.org/10.59294/HIUJS.KHSK.2025.001>

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ NT-proBNP Ở BỆNH NHÂN RUNG NHĨ VÀ SUY TIM CÓ PHÂN SUẤT TỔNG MÁU THẤT TRÁI GIẢM

Võ Thị Hà Hoa*, Nguyễn Thị Khánh Linh

Trường Y Dược, Đại học Duy Tân

TÓM TẮT

Nghiên cứu tìm hiểu vai trò của NT-proBNP trong chuẩn đoán và phân tầng mức độ tình trạng suy tim và rung nhĩ của người bệnh với mục tiêu đánh giá nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân rung nhĩ có suy tim với phân suất tổng máu thất trái giảm (HFrEF) tại Bệnh viện Trung ương Huế năm 2024 và xác định một số mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với tình trạng suy tim và rung nhĩ của đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 69 bệnh nhân suy tim có rung nhĩ đang điều trị tại Khoa Nội tim mạch tại Bệnh viện Trung ương Huế. Kết quả nghiên cứu cũng chỉ ra rằng nồng độ NT-proBNP có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê theo phân suất tổng máu và phân độ suy tim NYHA ($p < 0.05$). Cụ thể, bệnh nhân có $EF \leq 30\%$ có NT-proBNP trung vị cao hơn đáng kể so với nhóm $EF 31 - 40\%$. Ngoài ra, nồng độ NT-proBNP tăng dần theo phân độ NYHA, từ mức 2,650 pg/mL ở NYHA II lên 17,425 pg/mL ở NYHA IV, phản ánh mức độ suy tim ngày càng nặng. Đáng chú ý, khi phân tích đường cong ROC, nghiên cứu xác định được điểm cắt NT-proBNP là 7,214 pg/mL, có giá trị trong phân biệt bệnh nhân suy tim độ II với suy tim độ III trở lên, với độ nhạy 68%, độ đặc hiệu 82.8%. Điều này cho thấy NT-proBNP không chỉ là một dấu ấn chẩn đoán mà còn giúp phân tầng nguy cơ và tiên lượng bệnh nhân.

Từ khóa: suy tim, NT-proBNP, rung nhĩ, phân suất tổng máu, chẩn đoán

STUDY ON NT-proBNP LEVELS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND HEART FAILURE WITH REDUCED LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION

Vo Thi Ha Hoa, Nguyen Thi Khanh Linh

ABSTRACT

This study explores the role of NT-proBNP in diagnosing and stratifying the severity of heart failure and atrial fibrillation in patients. The study aims to describe NT-proBNP levels in patients with atrial fibrillation and heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) at Hue Central Hospital in 2024 and to investigate the relationships between NT-proBNP levels and the severity of heart failure and atrial fibrillation. A cross-sectional descriptive study was conducted on 69 patients with heart failure and atrial fibrillation undergoing treatment at the Cardiology Department of Hue Central Hospital. The results indicate that NT-proBNP levels significantly differ by ejection fraction (EF) and NYHA heart failure classification ($p < 0.05$). Specifically, patients with $EF \leq 30\%$ had significantly higher median NT-proBNP levels than those with $EF 31 - 40\%$. Additionally, NT-proBNP levels increased progressively with NYHA classification, from 2,650 pg/mL in NYHA II to 17,425 pg/mL in NYHA IV, reflecting worsening heart failure severity. Notably, ROC curve analysis identified an NT-proBNP cutoff value of 7,214 pg/mL, which was effective in distinguishing NYHA II heart failure from NYHA III or higher, with 68% sensitivity and 82.8% specificity. This finding suggests that NT-proBNP is not only a diagnostic biomarker but also valuable for risk stratification and patient prognosis.

Keywords: heart failure, NT-proBNP, atrial fibrillation, ejection fraction, diagnosis

* Tác giả liên hệ: Võ Thị Hà Hoa, Email: vothahoa@duytan.edu.vn

(Ngày nhận bài: 28/3/2025; Ngày nhận bản sửa: 07/5/2025; Ngày duyệt đăng: 20/5/2025)

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rung nhĩ (Atrial Fibrillation - AF) là rối loạn nhịp tim thường gặp nhất trong thực hành lâm sàng, đặc biệt ở bệnh nhân có bệnh lý tim mạch nền như tăng huyết áp, bệnh mạch vành và suy tim. Trong đó, suy tim với phân suất tống máu thất trái giảm (HFrEF - Heart Failure with Reduced Ejection Fraction) là một tình trạng nghiêm trọng, làm gia tăng tỷ lệ tử vong, nhập viện và suy giảm chất lượng sống của bệnh nhân.

N-terminal pro B-type Natriuretic Peptide (NT-proBNP) là một dấu ấn sinh học quan trọng trong đánh giá suy tim, phản ánh mức độ quá tải thể tích, áp lực nhĩ trái và sự suy giảm chức năng tâm thu. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng nồng độ NT-proBNP tăng cao có liên quan chặt chẽ đến mức độ suy tim (NYHA), phân suất tống máu (EF), và kích thước nhĩ trái [1, 2].

Tuy nhiên, vẫn còn ít nghiên cứu tìm hiểu nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân HFrEF có rung nhĩ. Liệu rằng giá trị của NT-proBNP có những giá trị như thế nào để đánh giá bệnh nhân HFrEF có rung nhĩ. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này với 2 mục tiêu sau:

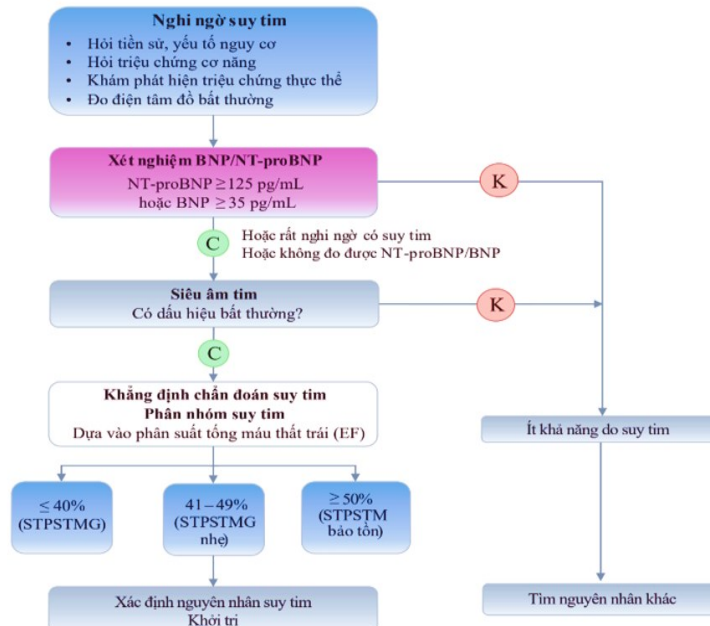
1. Đánh giá nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân HFrEF có rung nhĩ tại Bệnh viện Trung ương Huế năm 2024.
2. Xác định một số mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với tình trạng suy tim và rung nhĩ của đối tượng nghiên cứu.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu gồm 68 người bệnh nhập viện vì nguyên nhân suy tim, được chẩn đoán HFrEF (EF $\leq 40\%$) có rung nhĩ được điều trị tại Khoa Nội tim mạch - Bệnh viện Trung ương Huế.

- Chẩn đoán suy tim theo tiêu chuẩn của ESC 2021:



Hình 1. Tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim theo ESC 2021

- Chẩn đoán rung nhĩ theo tiêu chuẩn của ESC 2024:

Theo ESC 2024 khuyến cáo mức độ IA đưa ra chẩn đoán rung nhĩ trên lâm sàng cần phải được chứng minh bằng điện tâm đồ.

ECG 12 chuyển đạo chuẩn hoặc chuyển đạo đơn độc kéo dài $\geq 30s$:

- + Sóng P lặp lại không rõ ràng và hoạt động nhĩ không đều.
- + Khoảng R-R bất thường hay loạn nhịp hoàn toàn (khi không có sự rối loạn dẫn truyền).

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: Từ ngày 25/9/2024 - 8/12/2024

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Nội tim mạch - Bệnh viện Trung ương Huế, 16 Lê Lợi, Vinh Ninh, Thành phố Huế.

2.3. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Cỡ mẫu: Sử dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng một trung bình

$$n = \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \sigma^2}{d^2}$$

Trong đó:

n: Là cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$, mức ý nghĩa thống kê 95%, $\alpha = 0.05$

$\sigma = 8929.6$: Độ lệch chuẩn từ nghiên cứu thử trên 15 bệnh nhân

$d = 2000$: Sai số mong muốn

Thay vào công thức tính cỡ mẫu, cỡ mẫu tối thiểu là 66 đối tượng nghiên cứu. Cỡ mẫu thực tế là 69 bệnh nhân.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

2.5. Các biến số nghiên cứu

2.5.1. Biến số độc lập

- Đặc điểm chung: Tuổi, giới, tiền sử bệnh, BMI (loại trừ bệnh nhân $BMI \geq 30$ (kg/m²)).

- Lâm sàng của người bệnh: Khó thở, phù, nhịp tim nhanh, mệt ngực, hồi hộp đánh trống ngực, phản hồi gan - tĩnh mạch cổ, nhịp tim.

- Mức lọc cầu thận tính bằng công thức công thức CKD-EPI (2009) dựa và tuổi, giới và creatinine huyết thanh (mg/dL).

- Đường kính nhĩ trái (mm), được chia 4 nhóm, theo hướng dẫn của hội siêu âm tim Hoa Kỳ - ASE 2015, phân loại đường kính nhĩ trái dựa trên giới tính.

Bảng 1. Phân loại đường kính nhĩ trái theo hướng dẫn Hội siêu âm tim Hoa Kỳ

Mức độ giãn nhĩ trái	Nam (mm)	Nữ (mm)
Bình thường	< 41	< 39
Giãn nhẹ	41 - 46	39 - 42
Giãn trung bình	47 - 52	43 - 46
Giãn nặng	> 52	> 46

- Phân suất tống máu thất trái (EF) tính %, chia làm 2 nhóm: < 30% và 30 - 40%

- Phân độ NYHA: mức độ suy tim được bác sĩ lâm sàng chẩn đoán và phân độ.

2.5.2. Biến số phụ thuộc

Nồng độ NT-proBNP máu tĩnh mạch theo kết quả xét nghiệm sinh hóa. Mẫu máu tĩnh mạch được lấy tại thời điểm bệnh nhân nhập viện, sử dụng ống chống đông EDTA. Mẫu sau khi lấy được ly tâm trong vòng 2 giờ để tách huyết tương và xét nghiệm. Nồng độ NT-proBNP được định lượng bằng phương pháp miễn dịch hóa phát quang. Kiểm chuẩn nội bộ được thực hiện hằng ngày theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện trên 69 bệnh nhân (BN) rung nhĩ có HFrEF. Trong đó có 32 BN nữ chiếm 46.4% và 37 BN nam chiếm 53.6%. Nhóm tuổi ≥ 75 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 37.7%, tiếp đến là nhóm 65 - 74 tuổi chiếm 31.9% và nhóm ≤ 64 tuổi chiếm 30.4%.

Bảng 2. Phân bố tiền sử bệnh của đối tượng nghiên cứu

Tiền sử bệnh liên quan tim mạch		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tiền sử bệnh liên quan tim mạch	Tăng huyết áp	46	66.7
	Đái tháo đường	16	23.2
	Đột quỵ	2	2.9
	Bệnh mạch vành	27	39.1
	Rung nhĩ	34	49.3
	Suy tim	41	59.4
	Hẹp 2 lá	6	8.7
	Bệnh lý van tim	16	23.5

Nhận xét: Hơn 60% đối tượng nghiên cứu (ĐTNC) bị tăng huyết áp, hơn 50% ĐTNC không được chẩn đoán rung nhĩ trước đó, và chỉ 59.4% có tiền sử suy tim trước đây, bệnh mạch vành, bệnh lý van tim và đái tháo đường cũng là tiền sử bệnh khá phổ biến ở nhóm ĐTNC, tỷ lệ lần lượt là 39.1%, 23.5% và 23.2%.

Bảng 3. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Khó thở	51	73.9
Mệt ngực	34	49.3
Hồi hộp đánh trống ngực	28	40.6
Phù	6	8.7
Ran ẩm	7	10.1
Phản hồi gan - TM cổ	4	5.8
Nhịp tim không đều	65	94.2

Nhận xét: Hầu hết những triệu chứng phổ biến ở ĐTNC là nhịp tim không đều, khó thở, mệt ngực và hồi hộp đánh trống ngực, tỷ lệ lần lượt là 94.2%, 73.9%, 49.3% và 40.6%.

Bảng 4. Phân loại rung nhĩ và đường kính nhĩ trái của ĐTNC

Phân loại rung nhĩ và đường kính nhĩ trái		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Phân loại rung nhĩ	Đáp ứng thất chậm < 60 l/p	9	13.0
	Đáp ứng thất trung bình 60 - 100 l/p	50	72.5
	Đáp ứng thất nhanh > 100 l/p	10	14.5
Phân nhóm đường kính nhĩ trái	Bình thường 30 - 40 mm	25	36.2
	Giãn nhẹ 41 - 46 mm	21	30.4
	Giãn vừa 47 - 52 mm	14	20.3
	Giãn nhiều > 52 mm	9	13.0
Đường kính nhĩ trái (mm)		44 (35.5 - 44)	

Nhận xét: Hơn 70% ĐTNC có rung nhĩ đáp ứng thất trung bình 60-100 l/p. Đa số ĐTNC có giãn nhĩ trái chiếm hơn 60%, giãn nhẹ nhĩ trái chiếm 30.4%, giãn vừa nhĩ trái chiếm 20.3% và giãn nhiều nhĩ

trái chiếm 13%. Trung vị đường kính nhĩ trái là 44 (35.5 - 44) mm.

Bảng 5. Phân độ suy tim theo NYHA và EF của ĐTNC

Phân độ suy tim theo NYHA và EF		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Phân độ NYHA	II	44	63.8
	III	20	29.0
	IV	5	7.2
Phân nhóm EF	≤ 30	13	18.8
	30 - 40	56	81.2
Phân suất tổng máu (%)		37 (34 - 40)	

Nhận xét: Đa số ĐTNC có suy tim mức độ II (nhẹ - trung bình) chiếm 63.8%, tiếp đến là suy tim mức độ III và IV với tỷ lệ lần lượt là 29.0% và 7.2%. Trung vị phân suất tổng máu của ĐTNC là 37 (34 -40) %.

3.2. Nồng độ NT-proBNP của ĐTNC

Bảng 6. Nồng độ NT-proBNP của ĐTNC

Giá trị	Trung vị	Giá trị nhỏ nhất	25%	75%	Giá trị lớn nhất
NT-proBNP (pg/mL)	4,639	368	1,756	12,110.5	35,000

Nhận xét: Trung vị nồng độ NT-proBNP của nhóm ĐTNC là 4,639 (1,756 - 12,110.5) pg/mL, trong đó giá trị nhỏ nhất là 368 pg/mL và giá trị cao nhất là 35,000 pg/mL.

3.3. Một số mối liên quan nồng độ NT-proBNP và tình trạng suy tim của ĐTNC

Bảng 7. Nồng độ NT-proBNP theo eGFR và đường kính nhĩ trái

Nồng độ NT-proBNP theo eGFR (mL/phút) và đường kính nhĩ trái (mm)		Trung vị (Khoảng tứ phân vị)	p
eGFR (mL/phút/1.73 m ²)	eGFR ≥ 60	2883.5 (1573.5 - 7844.5)	0.106*
	eGFR < 60	7044.0 (1849.0 - 15484.0)	
Đường kính nhĩ trái (mm)	Bình thường	3275.5 (1259.3 - 9828.5)	0.688**
	Giãn nhẹ	4506.0 (2045.5 - 18992.8)	
	Giãn trung bình	5651.5 (1882.0 - 13183.3)	
	Giãn nặng	5712.0 (1573.0 - 9117.0)	

*Mann-Whitney U; **Kruskal-Wallis

Nhận xét: Nồng độ NT-proBNP ở nhóm eGFR ≥ 60 (mL/phút/1.73 m²) thấp hơn so với nhóm eGFR < 60 (mL/phút/1.73 m²), và nồng độ NT-proBNP tăng dần theo so với mức độ giãn của đường kính nhĩ trái, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 8. Nồng độ NT -proBNP theo phân suất tổng máu

Nồng độ NT-proBNP theo EF (%)	Trung vị (Khoảng tứ phân vị)	p
EF 31 - 40%	4383.5 (1573.0 - 8866.8)	0.028*
EF ≤ 30%	9117.0 (2445.5 - 34636.5)	

*Mann-Whitney U

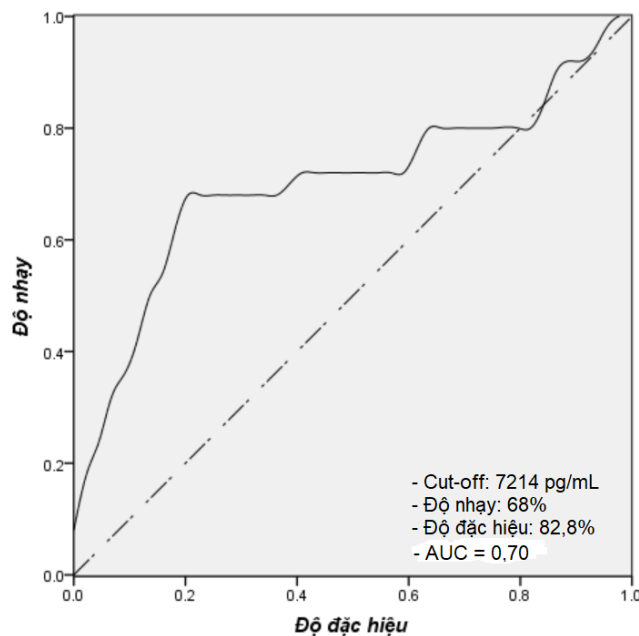
Nhận xét: Kết quả cho thấy nhóm bệnh nhân có EF giảm trung bình 30-40% có nồng độ NT-proBNP trung vị thấp hơn so với nhóm bệnh nhân có EF giảm nặng ≤ 30%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê p < 0.05.

Bảng 9. Nồng độ NT-proBNP theo NYHA

Nồng độ NT-proBNP theo NYHA	Trung vị (Khoảng tứ phân vị)	p
Độ II	2,650.0 (1,607.5 - 6,706.8)	0.016*
Độ III	8,344.5 (2,061.0 - 15,204.3)	
Độ IV	17,425.0 (6,423.0 - 35,000.0)	

**Kruskal-Wallis

Nhận xét: Bảng 9 cho kết quả, phân độ suy tim theo NYHA càng tăng thì nồng độ NT-proBNP càng lớn, sự khác biệt nồng độ NT-proBNP giữa các nhóm phân độ suy tim có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.

**Hình 1.** Đường cong ROC trong phân nhóm suy tim NYHA độ II và độ III trở lên, với điểm cắt của NT-proBNP

Nhận xét: Điểm cắt tối ưu của NT-proBNP là 7,214 pg/ml có giá trị để xác định ranh giới giữa ĐTNC ở nhóm suy tim độ II (trung bình) và nhóm suy tim độ III trở lên (trung bình - nặng) với độ nhạy là 68%, độ đặc hiệu là 82.8% và diện tích dưới đường cong là 0.70.

4. BÀN LUẬN

4.1. Nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân HFrEF có rung nhĩ

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ NT-proBNP trung vị của bệnh nhân HFrEF có rung nhĩ là 4,639 pg/mL, với khoảng dao động từ 368 pg/mL đến 35,000 pg/mL. Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân HFrEF có rung nhĩ cao rõ rệt. Điều này phản ánh tình trạng quá tải thể tích và áp lực trong buồng tim - một đặc trưng sinh lý bệnh của cả hai tình trạng: Rung nhĩ và HFrEF. NT-proBNP mang lại giá trị sinh học quan trọng để đánh giá mức độ nặng của suy tim và nguy cơ biến cố tim mạch, đặc biệt trong bối cảnh bệnh lý phức tạp như rung nhĩ kèm EF giảm.

Cơ chế sinh lý bệnh giải thích rằng NT-proBNP là một peptide natri được phóng thích chủ yếu từ thất trái trong điều kiện căng giãn thành tim, tăng áp lực nội tâm thất và giảm chức năng co bóp. Trong bệnh cảnh HFrEF, thất trái không còn đủ khả năng bơm máu hiệu quả, dẫn đến tăng thể tích cuối tâm trương, tăng áp lực đổ đầy và từ đó kích hoạt sự phóng thích NT-proBNP [5].

So sánh với nghiên cứu của Rasmus Rorth (2020) cho kết quả NT-proBNP trung bình của bệnh nhân HFrEF có rung nhĩ là 2,480 (1,517 - 4,519) pg/mL [7] và nghiên cứu của Erhahn SM (2021) cho kết quả NT-proBNP ở bệnh nhân HFrEF có rung nhĩ là 1,345 (627; 3,027) pg/mL [3], so với nghiên cứu này, nồng độ NT-proBNP của nhóm ĐTNC của chúng tôi cao hơn và khoảng dao động rộng hơn. Mức dao động rộng do mức độ suy tim, phân suất tống máu, rung nhĩ và các yếu tố khác. Qua kết quả của nồng độ NT-proBNP cho thấy tính đa dạng của nhóm bệnh nhân rung nhĩ có phân suất tống máu giảm. Bệnh viện Trung ương Huế là một bệnh viện tuyến trung ương, phục vụ khám chữa bệnh cho cả khu vực miền Trung - Tây Nguyên và nhận bệnh từ các bệnh viện tuyến dưới, nên đặc thù nhóm bệnh nhân ở viện là nhóm bệnh nhân có mức độ bệnh nặng hơn, nên có thể đây là lý do nồng độ NT-proBNP của đối tượng nghiên cứu của chúng tôi cao hơn.

Khi đi kèm với rung nhĩ, tình trạng này càng trở nên phức tạp. Rung nhĩ gây mất sự co bóp hiệu quả của nhĩ trái, làm tăng áp lực nhĩ, gây tắc nghẽn dòng máu đổ về thất và dẫn đến ứ trệ huyết động. Chính yếu tố này làm cho nồng độ NT-proBNP tăng cao độc lập với EF. Theo nghiên cứu của Hijazi và cộng sự (2013), NT-proBNP ở bệnh nhân rung nhĩ có EF giảm là yếu tố tiên lượng mạnh cho biến cố tim mạch nặng như tử vong, đột quỵ hoặc nhập viện vì suy tim [6].

Olsson và cộng sự (2006) cũng ghi nhận rằng nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân rung nhĩ có EF giảm cao gấp 2 - 3 lần so với người không rung nhĩ nhưng cùng mức EF. Sự tăng này không chỉ phản ánh tình trạng co bóp kém mà còn do ảnh hưởng trực tiếp của rối loạn nhịp lên huyết động tim [8].

Ngoài ra, một số bằng chứng cho thấy NT-proBNP ở bệnh nhân rung nhĩ có thể dao động rộng hơn do ảnh hưởng của tần số thất nhanh, bất thường nhịp và biến thiên áp lực buồng tim. Vì vậy, cần thận trọng khi dùng NT-proBNP để chẩn đoán suy tim đơn thuần ở nhóm bệnh nhân này. Nghiên cứu Framingham của Wang và cộng sự (2003) đã đề xuất rằng ngưỡng NT-proBNP nên được điều chỉnh cao hơn ở bệnh nhân có rung nhĩ để tránh dương tính giả [9].

Tuy nhiên, khi được sử dụng đúng cách, NT-proBNP vẫn là công cụ hữu ích không chỉ để phát hiện mà còn để theo dõi điều trị ở bệnh nhân rung nhĩ có EF giảm. Nồng độ NT-proBNP cao kéo dài sau điều trị thường liên quan đến tiên lượng xấu và cần xem xét điều chỉnh phác đồ điều trị, bao gồm kiểm soát tần số, tái lập nhịp xoang và tối ưu hoá điều trị suy tim.

4.2. Mối liên quan giữa NT-proBNP và EF (phân suất tống máu thất trái) ở bệnh nhân HFrEF có rung nhĩ

Nghiên cứu cho thấy bệnh nhân rung nhĩ có EF $\leq 30\%$ có NT-proBNP trung vị cao hơn đáng kể so với nhóm EF 31 - 40% (9,117 pg/mL so với 4,383 pg/mL, $p < 0.05$).

Trong nghiên cứu của Belagavi AC cũng thấy rằng nồng độ NT-proBNP tăng đáng kể khi mức độ nghiêm trọng của rối loạn chức năng tâm thu thất trái tăng lên, hệ số tương quan Pearson khi so sánh nồng độ NT-proBNP với các phát hiện siêu âm tim là -0.721 ($p > 0.001$) [11].

Nghiên cứu của Hijazi và cộng sự (2013) trong quần thể hơn 14,000 bệnh nhân từ thử nghiệm ARISTOTLE đã cho thấy bệnh nhân rung nhĩ có NT-proBNP cao hơn đáng kể so với bệnh nhân không rung nhĩ, và đây là yếu tố tiên lượng mạnh cho tử vong tim mạch và nhập viện vì suy tim [6].

Thêm vào đó, Olsson và cộng sự (2006) đã chứng minh rằng NT-proBNP ở bệnh nhân rung nhĩ cao hơn 2 - 3 lần so với người nhịp xoang có cùng mức EF, cho thấy ảnh hưởng độc lập của rung nhĩ lên sự tăng cao của dấu ấn sinh học này [8].

Mối liên quan giữa NT-proBNP và EF giảm ở bệnh nhân rung nhĩ cũng mang ý nghĩa lâm sàng quan trọng. Trong khi EF đo được bằng siêu âm tim phản ánh khả năng co bóp thất trái, thì NT-proBNP cung cấp góc nhìn sinh học - hóa học về mức độ quá tải thể tích và căng giãn thành tim. Khi cả hai yếu tố này đều thay đổi bất lợi (EF giảm, NT-proBNP tăng), nguy cơ tiến triển của suy tim, tử vong

và nhập viện đều cao hơn đáng kể.

Tuy nhiên, việc diễn giải NT-proBNP trong rung nhĩ cũng cần thận trọng. Nghiên cứu của Wang và cộng sự (2003) từ Framingham Heart Study cho thấy NT-proBNP có thể tăng ~30 - 50% ở bệnh nhân rung nhĩ so với người nhịp xoang cùng EF, cho nên cần hiệu chỉnh giá trị ngưỡng khi dùng NT-proBNP để phân tầng nguy cơ [9].

Tóm lại, NT-proBNP là dấu ấn sinh học có giá trị cao trong việc đánh giá chức năng thất trái ở bệnh nhân suy tim. Khi kết hợp với tình trạng rung nhĩ, NT-proBNP không chỉ tăng cao hơn mà còn mang lại giá trị tiên lượng mạnh hơn. Do đó, theo dõi NT-proBNP có thể giúp nhận diện sớm bệnh nhân nguy cơ cao, cá thể hóa điều trị, và đánh giá đáp ứng với điều trị suy tim trong bối cảnh rung nhĩ và EF giảm.

4.3. Mối liên quan giữa NT-proBNP và phân độ suy tim NYHA ở bệnh nhân HFrEF có rung nhĩ

Kết quả của chúng tôi cho thấy NT-proBNP tăng dần theo mức độ suy tim NYHA, với giá trị trung vị lần lượt là: 2,650 pg/mL ở NYHA II, 8,344 pg/mL ở NYHA III và 17,425 pg/mL ở NYHA IV. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$, cho thấy NT-proBNP phản ánh rõ ràng mức độ suy tim lâm sàng ở bệnh nhân HFrEF có rung nhĩ.

Trong nghiên cứu của Spinar J năm 2019 cũng chứng minh rằng NT-proBNP tăng dần theo mức độ suy tim NYHA ($p < 0.001$) [4], đặc biệt khi suy tim tiến triển đến giai đoạn III - IV. Nghiên cứu của Jindrich Spinar tìm thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa nồng độ trung bình của NT-proBNP và phân nhóm NYHA cao hơn (152 ng/L đối với nhóm NYHA I, 503 ng/L đối với nhóm NYHA II và 1,122 ng/L đối với nhóm NYHA III-IV; $p < 0.001$) [4]. Cơ chế gây tăng đột biến ở NYHA III-IV gây tăng sản xuất NT-proBNP do căng thành thất trái mạn tính, đồng mắc suy thận ở bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối và rối loạn thần kinh thể dịch, khi kích hoạt hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone (RAAS) làm tăng peptide tim.

4.4. Ý nghĩa lâm sàng của điểm cắt NT-proBNP trong phân loại suy tim ở bệnh nhân HFrEF có rung nhĩ

Sử dụng đường cong ROC, chúng tôi xác định được điểm cắt NT-proBNP là 7,214 pg/mL để phân biệt ở mức trung bình bệnh nhân suy tim NYHA II với suy tim NYHA III trở lên ở bệnh nhân HFrEF có rung nhĩ, với: Độ nhạy: 68%, độ đặc hiệu: 82.8% và AUC = 0.70. Điều này có ý nghĩa quan trọng trong chẩn đoán và tiên lượng suy tim, giúp xác định nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao để can thiệp kịp thời. Hiện này chưa có ngưỡng NT-proBNP duy nhất, được chấp nhận rộng rãi để phân biệt rõ ràng giữa suy tim nặng và suy tim trung bình ở những bệnh nhân mắc cả HFrEF và rung nhĩ [12]. Với ngưỡng NT-proBNP 7,214 pg/mL có thể cân nhắc làm ngưỡng phân biệt suy tim nặng với suy tim trung bình ở nhóm bệnh nhân HFrEF có rung nhĩ.

4.5. Hạn chế của nghiên cứu

Mặc dù nghiên cứu mang lại nhiều kết quả quan trọng, nhưng vẫn tồn tại một số hạn chế: Cỡ mẫu nhỏ (69 bệnh nhân), có thể ảnh hưởng đến độ chính xác của các phân tích thống kê. Đây là nghiên cứu thiết kế nghiên cứu cắt ngang, chưa đánh giá được sự thay đổi NT-proBNP theo thời gian và đáp ứng điều trị.

4. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

- NT-proBNP là một dấu ấn sinh học quan trọng trong đánh giá bệnh nhân rung nhĩ có suy tim với EF giảm.
- Tìm thấy mối liên quan giữa NT-proBNP với EF và NYHA. Bệnh nhân có $EF \leq 30\%$ có NT-proBNP

trung vị cao hơn đáng kể so với nhóm EF 31 - 40%. Ngoài ra, nồng độ NT-proBNP tăng dần theo phân độ NYHA, từ mức 2,650 pg/mL ở NYHA II lên 17,425 pg/mL ở NYHA IV.

- Ngưỡng NT-proBNP = 7,214 pg/mL có thể giúp phân loại suy tim từ mức độ II sang mức độ III trở lên ở mức trung bình với độ nhạy 68%, độ đặc hiệu 82.8% và AUC = 0.70 ($p < 0.05$).

- Cần thêm các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn để xác định chính xác hơn vai trò tiên lượng của NT-proBNP.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

- [1] S. K. Salah, S. Stienen, Y. M. Pinto, et al., "Prognosis and NT-proBNP in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction," *Heart*, vol. 105, no. 15, pp. 1182-1189, Aug. 2019, doi: 10.1136/heartjnl-2018-314173.
- [2] E. N. Mehrabi, V. T. Khosroshahi, and S. S. Athari, "Relationship of atrial fibrillation and N terminal pro brain natriuretic peptide in heart failure patients," *ESC Heart Fail.*, vol. 10, no. 6, pp. 3250-3257, Dec. 2023, doi: 10.1002/ehf2.14542.
- [3] S. M. Erhahn, C. Becker, M. Mende, et al., "NT-proBNP as a marker for atrial fibrillation and heart failure in four observational outpatient trials," *ESC Heart Fail.*, vol. 9, no. 1, pp. 100-109, Feb. 2022, doi: 10.1002/ehf2.13703.
- [4] J. Spinar, L. Spinarova, F. Malek, O. Ludka, et al., "Prognostic value of NT-proBNP added to clinical parameters to predict two-year prognosis of chronic heart failure patients with mid-range and reduced ejection fraction - A report from FAR NHL prospective registry," *PLoS One*, vol. 14, no. 3, pp. e0214363, Mar. 2019, doi: 10.1371/journal.pone.0214363.
- [5] J. L. Januzzi, A. Camargo, A. Anwaruddin, et al., "The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study," *Am. J. Cardiol.*, vol. 95, no. 8, pp. 948-954, Apr. 2005, doi: 10.1016/j.amjcard.2004.12.032.
- [6] H. Hijazi, L. Wallentin, C. Siegbahn, B. Andersson, and L. H. Lind, "Prognostic value of biomarkers in patients with atrial fibrillation: a report from the ARISTOTLE trial," *Circulation*, vol. 128, no. 22, pp. 2290-2298, Nov. 2013, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002589.
- [7] R. Rørth, P. S. Jhund, M. B. Yilmaz, et al., "Comparison of BNP and NT-proBNP in patients with heart failure and reduced ejection fraction," *Circ. Heart Fail.*, vol. 13, no. 2, pp. e006541, Feb. 2020, doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006541.
- [8] L. G. Olsson, S. Swedberg, M. Ducharme, et al., "Natriuretic peptide levels increase with atrial fibrillation duration and are associated with cardiac structural changes," *Heart*, vol. 92, no. 9, pp. 1206-1210, Sep. 2006, doi: 10.1136/hrt.2005.080648.
- [9] T. J. Wang, M. G. Larson, D. Levy, et al., "Natriuretic peptide levels in the community: the Framingham Heart Study," *Circulation*, vol. 107, no. 5, pp. 617-623, Feb. 2003, doi: 10.1161/01.CIR.0000047278.74061.F9.
- [10] A. C. Belagavi, M. Rao, A. Y. Pillai, and U. S. Srihari, "Correlation between NT-proBNP and left ventricular ejection fraction in elderly patients presenting to emergency department with dyspnoea," *Indian Heart J.*, vol. 64, no. 3, pp. 302-304, May-Jun. 2012, doi: 10.1016/S0019-4832(12)60091-1.

- [11] A. C. Belagavi, M. Rao, A. Y. Pillai, and U. S. Srihari, "Correlation between NT-proBNP and left ventricular ejection fraction in elderly patients presenting to emergency department with dyspnoea," *Indian Heart Journal*, vol. 64, no. 3, pp. 302-304, May-Jun. 2012, doi: 10.1016/S0019-4832(12)60091-1.
- [12] P. Welsh, R. T. Campbell, L. Mooney, D. M. Kimenai, C. Hayward, A. Campbell, D. Porteous, and N. Sattar, "Reference Ranges for NT-proBNP (N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide) and Risk Factors for Higher NT-proBNP Concentrations in a Large General Population Cohort," *Circulation: Heart Failure*, vol. 15, no. 10, 2022. doi: 0.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.009427.