

# Dấu ấn sinh học mới MR-proANP trong tiên lượng tử vong nội viện suy tim cấp

Vũ Hồng Hải<sup>1\*</sup>, Nguyễn Văn Trung<sup>1</sup>, Nguyễn Chí Thanh<sup>1</sup>, Lê Phan Vi Na<sup>1</sup>,  
Nguyễn Thị Bảo Minh<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Minh Thư<sup>1</sup>, Thân Thị Tuyết Trinh<sup>1</sup>,  
Huỳnh Quốc Tải<sup>1</sup>, Trần Thành Vinh<sup>2</sup> và Hà Thị Thảo Mai<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng, <sup>2</sup>Bệnh viện Chợ Rẫy, <sup>3</sup>Đại học Y Dược Cần Thơ

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Suy tim cấp là bệnh cảnh cấp tính nặng, có tiên lượng tử vong cao. MR-proANP là dấu ấn sinh học mới, có thể dự báo kết cục của bệnh nhân trong giai đoạn nằm viện. **Mục tiêu:** Đánh giá nồng độ của MR-proANP (Mid regional pro-atrial natriuretic hormone) trong tiên lượng tử vong nội viện trên bệnh nhân suy tim cấp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế kiểu tiến cứu. Có 155 bệnh nhân, chia thành 2 nhóm suy tim cấp tử vong và không tử vong. **Kết quả:** Điểm cắt cho tiên đoán tử vong nội viện suy tim cấp của MR-proANP là 392 pmol/L với độ nhạy và độ đặc hiệu là 82% và 72% theo thứ tự. **Kết luận:** MR-proANP là dấu ấn sinh học tốt, có khả năng tiên đoán tử vong nội viện trên bệnh nhân suy tim cấp.

**Từ khóa:** MR-proANP, tiên lượng, suy tim cấp, độ nhạy, độ đặc hiệu

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim cấp (Acute Heart Failure-AHF) là tình trạng có liên quan đến việc khởi phát nhanh hoặc xấu đi các triệu chứng và/hoặc dấu hiệu suy tim, đe dọa tính mạng, thường đòi hỏi người bệnh phải thay đổi lịch chăm sóc hoặc phải nhập viện để đánh giá và điều trị khẩn cấp [1]. Mặc dù có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, nhưng tiên lượng tử vong vẫn còn cao [2]. Dữ liệu từ nghiên cứu ADHERE [3, 4] dùng phương pháp phân tích hồi quy và phân loại để xác định yếu tố dự báo tử vong trong thời gian nằm viện tốt nhất. Tuy nhiên các yếu tố này khá phức tạp và ít thuận lợi khi sử dụng trên lâm sàng trong trường hợp cấp cứu.

Hiện nay, có nhiều nghiên cứu tiến cứu trên thế giới đã chỉ ra rằng xét nghiệm một đoạn giữa của tiền hormone ANP (Mid-Regional Pro ANP) có thể giúp dự báo khả năng xảy ra biến cố tử vong nội viện trên bệnh nhân suy tim cấp [5, 6]. MR-proANP có tính ổn định cao và tương quan chặt chẽ với biến cố tim mạch.

Nhưng tại Việt Nam vẫn chưa có nghiên cứu nhiều về dấu ấn sinh học này. Như vậy, vấn đề đặt ra là: tiên lượng tử vong nội viện của suy tim cấp như thế nào? Với ngưỡng nồng độ MR-proANP là bao nhiêu thì có thể tiên lượng tử vong nội viện? Số liệu thu thập liệu có khác với các nước trong khu vực và trên thế giới? Vì vậy, nhóm nghiên cứu của chúng tôi thực hiện nghiên cứu này để giải quyết những nhu cầu cấp thiết trên, cũng như cung cấp cho bác sĩ lâm sàng có thêm công cụ dự báo nguy cơ tử vong suy tim cấp.

## 2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Xác định điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu của xét nghiệm MR-proANP trong tiên lượng tử vong nội viện trên bệnh nhân suy tim cấp.

Xác định mô hình tiên lượng có giá trị nhất trong dự báo nguy cơ tử vong cho bệnh nhân.

## 3. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu kiểu tiến cứu. Tất cả

Tác giả liên hệ: ThS. Vũ Hồng Hải

Email: haivh@hiu.vn

bệnh nhân suy tim cấp nhập Khoa Tim mạch Bệnh viện Chợ Rẫy, từ tháng 4 năm 2016 đến tháng 10 năm 2016, thỏa tiêu chuẩn nhận bệnh.

Tiêu chuẩn chẩn đoán: do bác sĩ chuyên khoa tim mạch thực hiện. Chẩn đoán suy tim cấp theo khuyến cáo của hội tim mạch châu Âu 2012 [1]. Triệu chứng cơ năng và thực thể điển

hình của suy tim (Bảng 1).

Kết hợp với siêu âm tim: giảm phân suất tống máu trên siêu âm tim (EF < 50%) hoặc phân suất tống máu thất trái bình thường ( $\geq 50\%$ ), không giãn thất trái và bệnh tim cấu trúc phù hợp (phì đại thất trái, giãn nhĩ trái) và/hoặc rối loạn chức năng tâm trương.

**Bảng 1.** Triệu chứng của suy tim

Triệu chứng cơ năng điển hình	Triệu chứng thực thể điển hình
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Khó thở.</li> <li>- Khó thở phải ngồi.</li> <li>- Khó thở kịch phát về đêm.</li> <li>- Giảm khả năng gắng sức.</li> <li>- Mệt mỏi, phục hồi chậm sau gắng sức, phù mắt cá chân.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Áp lực tĩnh mạch cổ tăng.</li> <li>- Phản hồi gan tĩnh mạch cổ.</li> <li>- Tiếng tim T3.</li> <li>- Mỏm tim lệch.</li> <li>- Âm thổi tim.</li> </ul>

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh tự miễn (viêm đa khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống, ...), bệnh lý khối u (u lympho, ung thư đại tràng, ...), bệnh gan mức độ nặng (viêm gan, xơ gan...).

Suy thận nặng (Clearance cre < 30 mL/phút/1.73m<sup>2</sup>) hoặc nguyên nhân gây suy tim cấp cần phải điều trị lọc thận, không khảo sát được đầy đủ các thông số cần cho nghiên cứu, không đồng ý tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân (BN) nhập viện do hội chứng vành cấp biến chứng suy tim cấp.

Biến số thu thập:

Tuổi: biến phân loại, trên và dưới 65.

Giới tính: biến phân loại nam/nữ.

EF: phân suất tống máu, do bác sĩ tim mạch thực hiện.

NYHA: mức độ suy tim.

MR-proANP: biến liên tục. Trong suy tim cấp, mức ba độ NYHA: II, III, IV.

Thuốc điều trị: do bác sĩ chuyên khoa thực hiện theo khuyến cáo của Bộ Y tế.

Tử vong: biến phân loại, bao gồm cả 2 dạng là tử vong đã được xác nhận trong viện và bệnh nặng xin về (nhịp tự thất rời rạc, HA không đo được...) không phải do điều kiện kinh tế hoặc tình trạng gia đình của bệnh nhân. Trong trường hợp bệnh nhân tử vong tại nhà hoặc cơ

sở Y tế khác, người nghiên cứu liên hệ với thân nhân để nắm rõ thông tin.

Xét nghiệm định lượng nồng độ MR-proANP được thực hiện tại Khoa Sinh hóa Bệnh viện Chợ Rẫy, trên hệ thống máy Thermo Kryptor, thuốc thử của hãng Brahms (Đức).

Thời điểm lấy mẫu bệnh phẩm: tất cả bệnh nhân suy tim cấp thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu được lấy máu (3 mL) định lượng nồng độ MR-proANP ngay từ lúc nhập viện.

Bảo quản mẫu bệnh phẩm: tất cả mẫu xét nghiệm được thực hiện theo một quy trình chuẩn. Sau khi lấy mẫu để 30 phút đợi co cục máu, rồi quay ly tâm 3,000 vòng/phút x 10 phút, sau đó tách lấy huyết thanh và lưu mẫu trong tủ lạnh, mẫu bệnh phẩm ổn định 7 ngày khi bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8°C, 3 tháng ở nhiệt độ -20°C. Khi chạy mẫu thì ly tâm lại sau khi rã đông, chỉ rã đông một lần.

Định lượng nồng độ MR-proANP theo phương pháp TRACE (Time-Resolved Amplified Cryptate Emission: Phát xạ của Cryptate được khuếch đại và kéo dài theo thời gian). Nguyên lý: chuyển năng lượng không phát xạ từ chất cho (Europium Cryptate) sang chất nhận (XL665). Khi cả 2 chất này cùng gắn với một chất phân tích (trong nghiên cứu này là chất MR-

proANP) để hình thành 1 phức hợp miễn dịch, thì năng lượng chuyển tới chất nhận, làm kéo dài thời gian phát quang của phức hợp này, phát ra ở bước sóng 665 nm. Hệ thống máy Thermo Kryptor chỉ đo thành phần nào có thời gian phát quang kéo dài, không đo những thành phần khác nên kết quả sẽ chính xác hơn

các phương pháp đo thông thường.

Xét nghiệm MR-proANP được kiểm tra tính chính xác (độ lặp lại) và xác thực (độ chệch) với 2 mức chứng bình thường (92.3 pmol/L) và mức chứng cao (474 pmol/L).

Kết quả kiểm tra độ chính xác (Bảng 2): chạy 15 lần.

**Bảng 2.** Kết quả kiểm tra độ chính xác của xét nghiệm

Mức chứng	Trung bình	Độ lệch chuẩn	%CV	Theo Brahms
92.3 pmol/L	90.8	1.8	2.18	< 2.5%
474 pmol/L	471.1	7.45	1.58	< 2.5%

**Bảng 3.** Kết quả kiểm tra độ xác thực của xét nghiệm

Mức chứng	Trung bình	Độ chệch	DeV %	Brahms
92.3 pmol/L	91.8	1.5	1.62	< 2.5%
474 pmol/L	472.2	1.8	0.38	< 2.5%

Kết quả kiểm tra độ xác thực (Bảng 3): mỗi ngày chạy 2 lần (sáng chiều) trong 5 ngày.

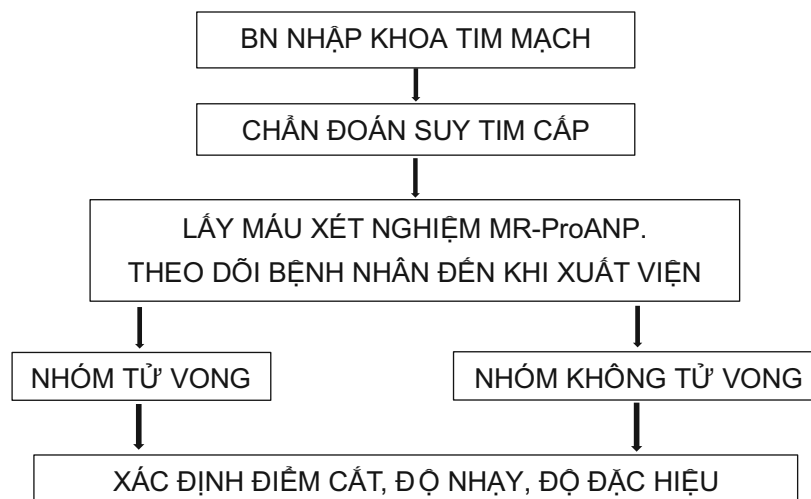
Kết quả kiểm tra độ chính xác và xác thực đều đạt vì CV thấp hơn mức của hãng đề ra.

Với mục đích khách quan cũng như đảm bảo độ tin cậy của kết quả xét nghiệm, nhân viên Khoa Sinh hóa sẽ thực hiện việc chạy mẫu và kiểm tra chất lượng xét nghiệm.

Phân tích số liệu:

Số liệu được nhập, phân tích bởi phần mềm

SPSS 16.0. Xác định mức nồng độ MR-proANP trong dự báo tử vong nội viện bằng chỉ số Youden. Dùng hồi qui Cox để khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng qua phân tích đơn biến, đa biến, xây dựng mô hình dự báo xảy ra biến cố (tử vong) nội viện qua việc phân tích AIC (Akaike Information Criterion) trong phần mềm R.



**Hình 1.** Sơ đồ tiến hành nghiên cứu

**4. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Trong khoảng thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu thập được 155 bệnh nhân suy tim cấp thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, có 11 bệnh nhân tử vong nội viện, chiếm tỷ lệ 7.1%.

**Bảng 4.** Nồng độ MR-proANP ở 2 nhóm BN

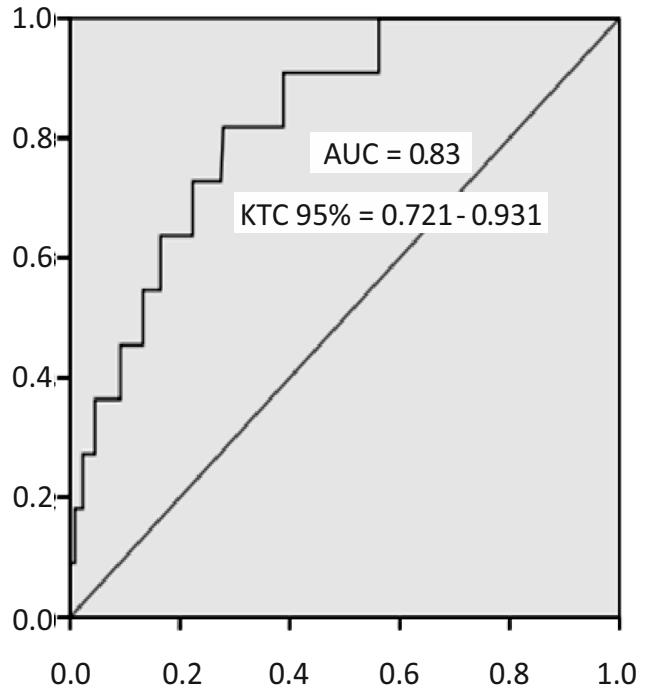
Nồng độ MR- proANP (pmol/L)	Nhóm BN		p
	Tử vong (n = 11)	Còn sống (n = 144)	
X ± SD	764 ± 649	296 ± 255	
Trung vị Khoảng tứ phân vị	614 392.4 - 988.2	242 103 - 408.2	<0.001

Nhận xét: nồng độ MR-proANP ở nhóm tử vong cao hơn nhóm sống sót, có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 5.** Mức nồng độ MR-proANP trong chẩn đoán tử vong nội viện

MR-proANP (pmol/L)	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
392	82%	72%

MR-proANP ở mức 392 pmol/L có thể tiên đoán bệnh nhân suy tim cấp tử vong trong quá trình nằm viện với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 82% và 72%.



**Hình 2.** Đường cong ROC trong chẩn đoán tử vong nội viện

MR-proANP có giá trị tốt trong tiên đoán tử vong suy tim cấp nội viện, với diện tích dưới đường cong (AUC=0.83).

**Bảng 6.** Các yếu tố ảnh hưởng đến tử vong của bệnh nhân

Phân tầng các yếu tố (n = 155)	HR	KTC 95%	Giá trị p
<b>Phân tích đơn biến</b>			
Tuổi ≥ 65	0.3	0.087 - 1.02	0.054
MR-proANP ≥ 392 pmol/L	4.6	2.2 - 9.63	< 0.001
EF ≤ 30%	2.47	1.15 - 5.33	0.002
NYHA IV	3.41	1.04 - 11.16	0.043
<b>Phân tích đa biến mô hình 1</b>			
MR-proANP ≥ 392 pmol/L	6.45	1.29 - 32.02	0.02
Tuổi ≥ 65	3.64	0.69 - 2.63	0.05
Giới nữ	0.57	0.68 - 2.33	0.41
<b>Phân tích đa biến mô hình 2</b>			
MR-proANP ≥ 392 pmol/L	7.29	1.28 - 41.52	0.03
Tuổi ≥ 65	3.83	1.02 - 14.36	0.04
Giới nữ	0.63	0.17 - 2.41	0.5
NYHA IV	3.48	0,16 - 78.19	0.43
EF < 30%	0.28	0.03 - 3.14	0.31

Phân tích đa biến mô hình 3			
MR-proANP ≥ 392 pmol/L	10.52	1.96 - 56.41	0.006
Tuổi ≥ 65	4.24	1.09 - 16.47	0.04
Giới nữ	0.62	0.17 - 2.36	0.49
Thuốc điều trị	0.84	0.13 - 5.53	0.86
Mô hình tiên lượng		AIC	
NYHA IV + EF < 30% + MR-proANP > 392 pmol/L		176.75	
EF < 30% + MR-proANP > 392 pmol/L		174.91	
MR-proANP > 392 pmol/L		173.67	

Dựa vào phần mềm thống kê, mô hình tiên lượng chỉ có chứa MR-proANP cao hơn mức 392 pmol/L là mô hình tối ưu, với chỉ số AIC thấp nhất trong 3 mô hình (AIC = 173.67).

### 5. BÀN LUẬN

Trong khoảng thời gian nghiên cứu bao gồm theo dõi chúng tôi có 155 BN đủ tiêu chuẩn chọn mẫu. Tỷ suất tử vong nội viện 7.1% (11/155). Tỷ suất này cao hơn trong các nghiên cứu ở châu Âu, Mỹ (3.8%) [2, 7-11]. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Tiến Đức [12] trên 70 BN nhập viện, nhận thấy có 13 BN tử vong, chiếm tỷ lệ 18.6%, cao hơn nghiên cứu của chúng tôi vì tác giả chỉ lựa chọn những đối tượng khó thở do suy tim được chẩn đoán là phù phổi cấp. Đây là một bệnh lý cấp cứu nội khoa thường gặp, có tiên lượng xấu, tỷ lệ tử vong nội viện lên tới 20%.

Trong nghiên cứu này điểm cắt tối ưu của MR-proANP ở mức 392 pmol/L có thể dự báo tử vong trong thời gian nằm viện với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 82% và 72% (Bảng 5); Diện tích dưới đường cong ROC 0.83 (95% CI: 72.1 - 92.1) (Hình 2). Mức nồng độ này cao hơn so với một số nghiên cứu khác như Maisel AS [5] hay Ravi V. Shah [6] vì trong nghiên cứu này được tiến hành tại bệnh viện tuyến cuối nên phần lớn bệnh nhân nhập viện là nặng, từ những bệnh viện tuyến dưới chuyển lên nên ít nhiều cũng làm cho nồng độ MR-proANP cao hơn.

Ngoài ra, với mục tiêu tìm hiểu thêm các yếu tố liên quan đến tử vong nội viện, chúng tôi tiến hành phân tích đơn biến và đa biến bằng phần mềm thống kê R. Kết quả phân tích đơn biến trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nguy cơ tử vong nội viện không khác biệt giữa nhóm tuổi trên dưới 65. Tuy nhiên, khi chúng tôi đưa vào

phân tích đa biến thì những đối tượng trên 65 tuổi có nguy cơ tử vong cao hơn nhóm còn lại (Bảng 6). Trên thực tế, mặc dù tuổi là một yếu tố nguy cơ không thay đổi được trong bệnh lý tim mạch nói chung, suy tim nói riêng, nhưng đây là một biến số nền tảng quan trọng nên vẫn được rất nhiều tác giả đề cập đến. Do những thay đổi về chức năng, cấu trúc hệ tim mạch theo tuổi và các bệnh nền như đái tháo đường, tăng huyết áp, xơ vữa mạch cùng với việc dùng nhiều các thuốc điều trị các bệnh mạn tính gây độc đến các cơ quan khác trong cơ thể đã góp phần làm người cao tuổi dễ có nguy cơ tử vong hơn so với người trẻ tuổi. Khi đã có tổn thương nhiều cơ quan do tác dụng phụ của quá trình điều trị và lão hóa thì bệnh nhân cao tuổi khó hồi phục lại chức năng như trước, kết quả là dễ xảy ra biến cố. Vì vậy, một mình tuổi cao không góp phần đáng kể vào mô hình tiên lượng tử vong nội viện, tuy nhiên khi xét về khía cạnh chung trong vấn đề bệnh tật thì tuổi cao trên 65 làm cho bệnh nhân có nguy cơ tử vong dao động từ 3.83 đến 4.24 lần so với nhóm nhỏ hơn 65 tuổi. Ngoài ra, kết quả ở Bảng 6 cho thấy rằng xét nghiệm MR-proANP là yếu tố tiên lượng độc lập mạnh nhất, với HR dao động từ 6.45 - 10.52. Kết quả này cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới. Tác giả Ravi V. Shah [6] khảo sát trên 180 đối tượng suy tim cấp. Qua mô hình phân tích đa biến gồm tuổi, nồng độ MR-proANP, sử dụng thuốc lợi tiểu..., nhận thấy MR-proANP là yếu tố liên quan độc lập với tử vong cho BN.

Ngoài ra, nghiên cứu của Waney L Miller [13]

trên 187 BN nhập viện vì suy tim cấp từ tháng 06 năm 2001 đến tháng 01 năm 2004, đa số là NYHA III, IV, theo dõi mỗi 3 tháng và làm lại xét nghiệm MR-proANP khi tái khám, nhận thấy nồng độ MR-proANP là yếu tố nguy cơ độc lập đối với biến cố tử vong hay phải ghép tim. Thêm vào đó, trong nghiên cứu này, tác giả còn khảo sát rõ sự thay đổi của nồng độ MR-proANP lên biến cố. Khi nồng độ MR-proANP thay đổi ít hơn 30% (nhưng không trở về trị số bình thường) thì nguy cơ xảy ra biến cố gấp 5.79 lần. Tuy nhiên, nguy cơ này cao hơn nhiều (10.07 lần) khi sự thay đổi tăng vượt quá 30%.

Theo tìm hiểu của chúng tôi, trong những năm gần đây, từ năm 2009, một vài nghiên cứu tiên lượng về vấn đề suy tim cấp nhập viện đã bắt đầu quan tâm đến peptide bài niệu, trong số đó nổi bật có nghiên cứu MOCA và PROTECT [14 - 17]. Còn riêng MR-proANP thì sau nghiên cứu của tác giả Maisel và cs [5] chỉ dấu sinh học này bắt đầu được nghiên cứu và có những kết luận ban đầu như sau: có vai trò trong tiên lượng tử vong nội viện suy tim cấp. Ngoài ra, xét nghiệm này còn khắc phục được một vài khuyết điểm của các peptide bài natri niệu khác như BNP, NT-proBNP đặc biệt trên những đối tượng già, nữ giới, bệnh thận mạn mức độ nhẹ - trung bình.

Như vậy, qua phân tích một vài nghiên cứu về mô hình dự báo nguy cơ xảy ra biến cố tử vong suy tim cấp, chúng ta nhận thấy rằng tỷ lệ tử vong nội viện còn ở mức cao. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến sống còn của bệnh nhân. Tuy nhiên trong thực hành lâm sàng hàng ngày, người bác sĩ cần phải phân tầng nguy cơ sao cho có thể tiên lượng được nhanh nhất, chính xác nhất, để có thể đưa ra những hướng điều trị nhằm cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân [18 - 21]. Vì vậy, mô hình tiên lượng phải làm sao cho dễ thực hiện, đơn giản nhưng có thể phản ánh một cách tương đối tình trạng bệnh trên lâm sàng thì rất là hữu ích. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng phương pháp phân tích chỉ số AIC để xác định mô hình tiên lượng tốt nhất, nhận thấy rằng mô hình tăng nồng độ MR-proANP > 392 pmol/L là mô hình tối ưu trong dự báo khả năng tử vong nội viện trên bệnh nhân suy tim cấp (Bảng 6).

## 6. KẾT LUẬN

MR-proANP là một dấu ấn sinh học mới trong suy tim cấp, có thể dự hậu được khả năng sống còn trên bệnh nhân suy tim cấp nội trú, với ngưỡng 392 pmol/L có độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt là 82% và 72%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] G. M. Felker, J. R. Teerlink, "Diagnosis and Management of Acute Heart Failure," *Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine*, pp. 1128 - 288, 2012.
- [2] A. P. Ambrosy, G. C. Fonarow, J. Butler, O. Chinoncel, S. J. Greene, M. Vaduganathan, S. Nodari, C. S. P. Lam, N. Sato, A. N. Shah, M. Gheorghiade, "The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries," *J Am Coll Cardiol*, 63(12):1123 - 1133, 2014. DOI: 0.1016/j.jacc.2013.11.053. Epub 2014 Feb 5.
- [3] C. W. Yancy, M. Lopatin, L. W. Stevenson, T. D. Marco, G. C. Fonarow, "Clinical presentation,

management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database," *J Am Coll Cardiol*, 47(1), 76 - 84, 2006. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.09.022. Epub 2005 Dec 15.

[4] J. J. Atherton, C. S. Hayward, W. A. W. Ahmad, B. Kwok, J. Jorge, A. F. Hernandez, L. Liang, R. D. Kociol, H. Krum, "Patient Characteristics from a regional multicenter database of acute decompensated heart failure in Asia Pacific (ADHERE International-Asia Pacific)," *J Cardiac Fail*, 18, e82-e8, 2012. DOI: 10.1016/j.cardfail.2011.09.003. Epub 2011 Oct 8.

[5] A. S. Maisel, C. Mueller, R. Nowak, W. F.

- Peacock, J. W. Landsberg, P. Ponikowski, M. Mockel, C. Hogan, A. Wu, M. Richards, P. Clopton, G. S. Filippatos, S. D. Somma, I. S. Anand, L. Ng, L. B. Daniels, S. Neath, R. Christenson, M. Potocki, J. McCord, G. Terracciano, D. Kremastinos, O. Hartmann, S. V. Haehling, A. Bergmann, N. G. Morgenthaler, S. Anker, "Mid-region pro-hormone markers for diagnosis and prognosis in acute dyspnea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial," *J Am Coll Cardiol*, 55(19), 2062-2076, 2010.
- [6] R. V. Shah, Q. A. Truong, H. K. Gaggin, J. Pfannkuche, O. Hartmann, J. L. Januzzi Jr, "Mid regional pro-atrial natriuretic peptide and pro-adrenomedullin testing for diagnostic and prognostic evaluation of patients with acute dyspnea," *European Heart failure journal*, 33(17), 2197-2205, 2012. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs136. Epub 2012 May 29.
- [7] A. S. Go, D. Mozaffarian, L. R. Ve'ronique, E. J. Benjamin, J. D. Berry, W. B. Borden, D. M. Bravata, S. Dai, E. S. Ford, C. S. Fox, S. Franco, H. J. Fullerton, C. Gillespie, S. M. Hailpern, J. A. Heit, V. J. Howard, M. D. Huffman, B. M. Kissela, S. J. Kittner, D. T. Lackland, J. H. Lichman, L. D. Lisabeth, D. Magid, G. M. Macus, A. Marelli, D. B. Matchar, D. K. McGuire, E. R. Mohler, C. S. Moy, M. E. Mussolino, G. Nichol, N. P. Paynter, P. J. Schreiner, P. D. Sorlie, J. Stein, T. N. Turan, S. S. Virani, N. D. Wong, D. Woo, M. B. Turner, "Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association," *Circulation*, 127(1), 206 - 245, 2013. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31828124ad. Epub 2012 Dec 12.
- [8] D. L. Kasper, S. L. Hauser, J. L. Jameson, Phd, "Chapter 279. Heart Failure: Pathophysiology and Diagnosis," *In: Harrison's Principles of Internal Medicine, Mc-Graw-Hill Companies, Inc, 19th. Edition*, pp. 1500, 2015.
- [9] E. T. Mesquita, A. J. L. Jorge, L. M. Rabelo, C. V. Souza Jr, "Understanding Hospitalization in Patients with Heart Failure," *International Journal of Cardiovascular Sciences*; 30(1):81 - 90, 2017.
- [10] A. Gabet, Y. Juillière, A. Lamarche-Vadel, M. Vernay, V. Olié, "National trends in rate of patients hospitalized for heart failure and heart failure mortality in France, 2000-2012," *European Journal of Heart Failure*, 17, 583 - 590, 2015. Doi:10.1002/ejhf.284.
- [11] V. Blumer, R. J. Mentz, J. Sun, J. Butler, M. Metra, A. A. Voors, A. F. Hernandez, C. M. O'Connor, S. J. Greene, "Prognostic Role of Prior Heart Failure Hospitalization Among Patients Hospitalized for Worsening Chronic Heart Failure," *Circulation: Heart Failure*, 14:e007871, 2021. Doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007871.
- [12] N. T. Đức, "Nghiên cứu nồng độ Brain natriuretic peptide (BNP) huyết thanh ở bệnh nhân phù phổi cấp do tim được thở máy áp lực dương không xâm lấn," Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Dược - Huế, tr. 63 - 110, 2016.
- [13] W. L. Miller, K. A. Hartman, D. E. Grill, J. Struck, A. Bergmann, A. S. Jaffe, "Serial measurements of midregion proANP and copeptin in ambulatory patients with heart failure: incremental prognostic value of novel biomarkers in heart failure," *Heart BMJ*, 1 - 6, 2011.
- [14] D. Logeart, R. Isnard, M. Resche-Rigon, M. Seronde, P. D. Groote, G. Jondeau, M. Galinier, G. Mulak, E. Donal, F. Delahaye, Y. Juilliere, T. Damy, P. Jourdain, F. Bauer, J. Eicher, Y. Neuder, J. Trochu, "Current aspects of the spectrum of acute heart failure syndromes in a real-life setting: the OFICA study," *European Journal of Heart Failure*, (15), 465-476, 2013. DOI: 10.1093/eurjhf/hfs189. Epub 2012 Nov 27.
- [15] C. M. O'onnor, R. J. Mentz, G. Cotter, M. Metra, J. G. Cleland, B. A. Davison, M. M. Givertz, G. A. Mansoor, P. Ponikowski, J. R. Teerlink, A. A. Voors, M. Fiuzat, D. Wojdyla, K. Chiswell, B. M. Massie, "The PROTECT in-hospital risk model: 7-day outcome in patients hospitalized with acute heart failure and renal dysfunction," *Eur J Heart Fail*, 14, 605 - 612, 2012. DOI: 10.1093/eurjhf/hfs029. Epub 2012 Apr 25.

- [16] R. S Chahal, C. A. Chukwu, P. R. Kalra, P. A Kalra, "Heart failure and acute renal dysfunction in the cardiorenal syndrome," *Clinical Medicine*, Vol 20, No 2: 146-50, 2020. DOI: 10.7861/clinmed.2019-0422.
- [17] K. Damman, J. M. Testani, "The kidney in heart failure: an update," *European Heart Journal*, 36, 1437-1444, 2015. Doi:10.1093/eurheartj/ehv010.
- [18] M. Gheorghiade, W. T. Abraham, N. M. Albert, B. H. Greenberg, C. M. O'Connor, L. She, W. G. Stough, C. W. Yancy, J. B. Young, G. C. Fonarow, "Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure," *JAMA*, 296, 2217-26, 2006. DOI: 10.1001/jama.296.18.2217.
- [19] M. Givi, D. Shafie, M. Garakyaraghi, G. Yadegarfar, H. R. Roohafza, S. A. Ahmadi, F. Nouri, N. Sarrafzadegan, "Patients Characteristics and Preliminary Outcomes of Heart Failure Registry in A Middle-Income Country: Persian Registry of Cardiovascular Disease/Heart Failure (PROVE/HF)," *Galen Med J.*, Nov 8;7:e1026, 2018. Doi: 10.22086/gmj.v0i0.1026.
- [20] C. Arundel, P. H. Lam, C. Faselis, H. M. Sheriff, D. J. Dooley, C. Morgan, G. C. Fonarow, W. S. Aronow, R. M. Allman, A. Ahmed, "Length of stay and readmission in older adults hospitalized for heart failure," *Arch Med Sci.*, 17(4):891-899, 2020 Jan 8. Doi: 10.5114/aoms.2019.89702.
- [21] Y. Kawase, T. Kato, T. Morimoto, R. Hata, R. Murai, T. Tada, H. Katoh, K. Kadota, E. Yamamoto, H. Yaku, Y. Inuzuka, Y. Tamaki, N. Ozasa, Y. Yoshikawa, M. Iguchi, K. Nagao, Y. Sato, K. Kuwahara, T. Kimura, "Admission systolic blood pressure as a prognostic predictor of acute decompensated heart failure: A report from the KCHF registry," *PLoS One*, 16(7):e0253999, 2021 Jul 2. Doi: 10.1371/journal.pone.0253999.

---

## Mid-regional pro-atrial natriuretic peptide (MR-proANP): New biomarker in prognosis survival for inpatients with acute heart failure

Vu Hong Hai\*, Nguyen Van Trung, Nguyen Chi Thanh, Le Phan Vi Na,  
Nguyen Thi Bao Minh, Nguyen Ngoc Minh Thu, Than Thi Tuyet Trinh,  
Huynh Quoc Tai, Tran Thanh Vinh and Ha Thi Thao Mai

### ABSTRACT

*Background: Acute Heart Failure (AHF) has high mortality. New cardiac biomarker, namely MR-proANP can predict outcomes of inpatients suffer from AHF. Objectives: The aim of this study was to assess the prognostic value of MR-proANP in patients with acute heart failure. Method: A cohort study was carried on 155 patients, divided into two groups: survival and non survival patients. Results: The cut-off point for prognosis of MR-proANP was 392 pmol/L with sensitivity and specificity as 82% and 72%, respectively. Conclusion: MR-proANP was a useful novel biomarker for prognosis survival inpatients with acute heart failure.*

**Keywords:** MR-proANP, acute heart failure, prognosis, sensitivity, specificity

---

Received: 29/08/2021

Revised: 06/10/2021

Accepted for publication: 12/10/2021