

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, NỒNG ĐỘ NT-ProBNP HUYẾT THANH LIÊN QUAN VỚI CHỨC NĂNG THẤT TRÁI VÀ TỔN THƯƠNG ĐỘNG MẠCH VÀNH Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG VÀNH CẤP TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG CẦN THƠ

Trần Lê Công Trứ*, Nguyễn Trung Kiên, Đoàn Thị Tuyết Ngân

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: tranlecongtru@gmail.com

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Trong hội chứng vành cấp (HCVC), tình trạng thiếu máu cục bộ cơ tim gây căng giãn cơ và tái định dạng thất dẫn đến rối loạn chức năng tâm thu thất trái gây phóng thích NT-proBNP. Nồng độ NT-proBNP cũng có mối liên quan với mức độ tổn thương ĐMV. **Mục tiêu:** Khảo sát mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng, tỷ lệ gia tăng nồng độ NT-proBNP với rối loạn tâm thu thất trái, và tổn thương động mạch vành (ĐMV) qua chụp mạch vành. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang, mô tả trên 224 bệnh nhân HCVC. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ NT-proBNP vượt ngưỡng bình thường chiếm 88,8%, giá trị nồng độ NT-proBNP có trung vị là 2248,2pg/mL. Nồng độ NT-proBNP máu tương quan thuận với nhóm tuổi ≥ 75 , nữ giới, tăng theo các thể lâm sàng nhưng tương quan nghịch với phân suất tống máu thất trái với EF cao nhất từ 30% đến 44% (3596,8 pg/mL). Số ĐMV hẹp càng nhiều thì nồng độ NT-proBNP càng tăng. Trung vị nồng độ NT-proBNP tăng ở nhóm ĐMV bên trái, nhóm điểm TIMI từ 0-2, nhóm tổn thương kiểu C và tăng theo chỉ số Gensini ở nhóm 19-33 chiếm cao nhất. **Kết luận:** Giá trị NT-proBNP là một yếu tố dự báo bệnh mạch vành độc lập với các yếu tố nguy cơ.

Từ khoá: chụp mạch vành, hội chứng vành cấp

ABSTRACT

THE CLINICAL CHARACTERISTICS, NT-ProBNP SERUM RELATED TO LEFT VENTRICULAR FUNCTION AND AFFECTED TO CORONARY ARTERY IN ACUTE CORONARY SYNDROME PATIENTS AT CAN THO GENERAL HOSPITAL

Tran Le Cong Tru, Nguyen Trung Kien, Doan Thi Tuyet Ngan

Cantho University of Medicine and Pharmacy

Background: In acute myocardial infarction, myocardial ischemia induces muscle relaxation and re-shaping of the left ventricular dysfunction causing NT-proBNP release. NT-proBNP levels were also correlated with damage levels. **Objectives:** Studying the relationship between clinical characteristics, proportions of NT-proBNP serum and left ventricular function disorder, coronary artery injury. **Materials and method:** A cross-sectional and descriptive study on 224 patients with ACS. **Results:** the prevalence of NT-proBNP was 88.8%, median NT-proBNP was 2248,2pg/mL. Blood NT-proBNP levels correlated well with the age group ≥ 75 , female, which increased clinically but negatively correlated with the highest LV ejection fraction from 30% to 44% (3596.8pg/mL). The smaller the coronary artery, the higher the NT-proBNP concentration. Medium NT-proBNP levels increased in the left anterior group, TIMI scores ranged from 0-2, type C lesions increased and the Gensini index was highest in the 19-33 group. **Conclusion:** NT-proBNP serum was the independent factor with heart risk factors to predict coronary artery disease.

Keywords: coronary angiography, Acute Coronary Syndrome

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tim mạch ngày càng trở nên phổ biến và tỉ lệ bệnh nhân bị bệnh mạch vành ngày càng cao. Trong hội chứng vành cấp, tình trạng thiếu máu cục bộ cơ tim gây căng giãn cơ và tái định dạng thất dẫn đến rối loạn chức năng tâm thu thất trái gây phóng thích NT-proBNP [2]. Một số nghiên cứu trong và ngoài nước đã chứng minh có mối liên quan thuận giữa nồng độ NT-

proBNP với rối loạn chức năng tâm thu thất trái, số lượng ĐMV bị tổn thương và mức độ tổn thương ĐMV qua chụp mạch vành [1], [8].

Với lý do đó, chúng tôi muốn tìm hiểu thêm về mối liên quan nồng độ NT-proBNP huyết thanh với rối loạn chức năng tâm thu thất trái và tổn thương ĐMV, để chúng ta có hướng can thiệp kịp thời và xử trí thích hợp, nhằm giảm tử vong cho bệnh nhân.

1. *Khảo sát đặc điểm lâm sàng, xác định tỷ lệ gia tăng nồng độ NT-proBNP huyết thanh ở bệnh nhân hội chứng vành cấp.*

2. *Tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh với chức năng tâm thu thất trái trên siêu âm tim.*

3. *Tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP và đặc điểm tổn thương ĐMV dựa trên kết quả chụp mạch vành cản quang.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng vành cấp và được chụp mạch vành tại Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Cần Thơ từ 02/2018 đến 07/2018.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Những bệnh nhân đầy đủ tiêu chuẩn chọn mẫu nhưng: có tiền sử hẹp van động mạch chủ, hở van 2 lá; tiền sử suy tim, tim bẩm sinh tím; rung nhĩ hoặc cuồng nhĩ; viêm màng ngoài tim, chấn thương tim; bệnh nhân dùng các thuốc gây độc tim; suy thận (GFR <60mL/phút/1,73m²); thuyên tắc phổi, nhiễm trùng nặng

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. **Cỡ mẫu nghiên cứu:** Công thức tính [4]:

$$\text{Trong đó: } n = p(1-p) \left[\frac{Z_{1-\alpha/2}}{d} \right]^2$$

n: Là cỡ mẫu tối thiểu.

α : Mức ý nghĩa = 0,05.

$Z_{1-\alpha/2}$: Hệ số tin cậy, chọn hệ số tin cậy là 95% thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$.

d: Sai số tương đối cho phép (hay còn gọi là độ chính xác) = 0,06.

Theo nghiên cứu của Trần Việt An, tỷ lệ bệnh nhân HCVC có rối loạn chức năng tâm thu thất trái là 29,6% [1], có tổn thương động mạch vành là 85,6% [1]. Vậy chọn $p = 29\%$. Tính được $n = 219$. Chúng tôi chọn được 224 bệnh nhân hội chứng vành cấp.

2.2.3. Thu thập số liệu

Tất cả bệnh nhân được hỏi tiền sử, thăm khám và thực hiện một số xét nghiệm cơ bản: Đo huyết áp; Đo điện tim; Siêu âm tim; Chụp mạch vành cản quang; Xét nghiệm máu định lượng nồng độ NT-proBNP.

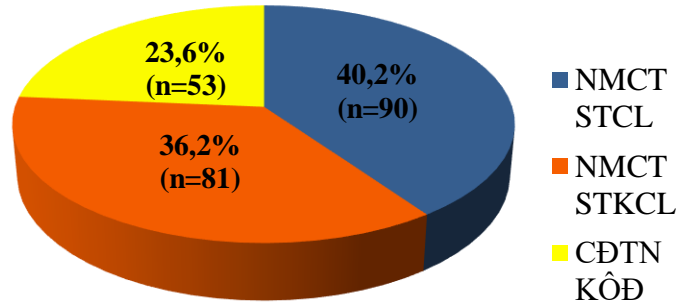
2.2.4. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu thu thập được phân tích và xử lý bằng phần mềm SPSS 18.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng và tỷ lệ gia tăng nồng độ NT-proBNP

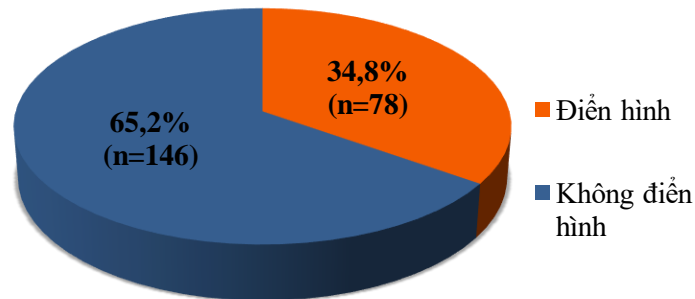
3.1.1. Đặc điểm các thể lâm sàng ở bệnh nhân hội chứng vành cấp



Biểu đồ 1: Đặc điểm phân bố theo thể lâm sàng HCVC (n=224)

Nhận xét: thể lâm sàng NMCTSTCL chiếm tỉ lệ cao nhất 40,2%.

3.1.2. Đặc điểm triệu chứng đau ngực ở bệnh nhân hội chứng vành cấp



Biểu đồ 2: Đặc điểm triệu chứng đau ngực (n=224)

Nhận xét: đau ngực không điển hình chiếm tỉ lệ cao nhất 65,2%.

3.1.3. Tỷ lệ gia tăng nồng độ NT-proBNP huyết thanh ở bệnh nhân hội chứng vành cấp

Bảng 1. Tỷ lệ gia tăng nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân HCVC

Ngưỡng giá trị NT-proBNP (pg/mL)	n	Tỷ lệ (%)
<125: Bình thường	25	11,2
≥125: Vượt ngưỡng bình thường	199	88,8
Tổng	224	100

Nhận xét: tỷ lệ nồng độ NT-proBNP vượt ngưỡng bình thường chiếm 88,8%.

Bảng 2. Đặc điểm nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân HCVC

Đặc điểm	Nồng độ NT-proBNP (pg/mL)	
	Trung vị	Tối thiểu - Tối đa
NT-proBNP (pg/ml)	2248,2	35,9 – 25647,5

Nhận xét: giá trị trung vị NT-proBNP là 2248,2pg/mL

3.2. Liên quan giữa nồng độ NT-ProBNP huyết thanh với rối loạn chức năng tâm thu thất trái

Bảng 3. Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với các nhóm EF

Phân suất tổng máu	Nồng độ NT- proBNP huyết thanh (pg/mL)				P (Ducan)
	n	Trung vị	Tối thiểu	Tối đa	
EF: 55-80%	103	1029,7	35,9	16524,8	<0,001
EF: 45-54%	72	2549,03	75,28	22597	
EF: 30-44%	49	3268,9	88,95	25647,5	
Tổng	224	2248,2	35,9	25647,5	

Nhận xét: phân suất tổng máu giảm thì nồng độ NT-proBNP tăng, có sự liên quan nghịch chiều, Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3.3. Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh với đặc điểm tổn thương ĐMV

Bảng 4. Liên quan nồng độ NT-proBNP với số lượng động mạch vành hẹp

Số lượng ĐMV hẹp	Nồng độ NT-proBNP huyết thanh (pg/mL)				p (Anova LSD)
	n	Trung vị	Tối thiểu	Tối đa	
1 nhánh	72	500,99	35,9	6548	<0,001
2 nhánh	72	2248,2	175,29	17520,36	
3 nhánh	67	6892	159,25	25647,5	
Tổng	211	2247,69	35,90	25647,5	

Nhận xét: số động mạch vành hẹp càng nhiều thì nồng độ NT-proBNP càng tăng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 5. Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với vị trí nhánh động mạch vành hẹp

Nhánh ĐMV hẹp	Nồng độ NT-proBNP huyết thanh (pg/mL)				P (Anova LSD)
	n	Trung vị	Tối thiểu	Tối đa	
Nhánh trái	89	2521,6	352,7	13648	<0,001
Nhánh phải	63	283	35,9	5965	
Cả 2 nhánh	59	8529,6	127,4	25647,5	
Tổng	211	2247,69	35,9	25647,5	

Nhận xét: nồng độ NT-proBNP ở nhóm hẹp cả hai nhánh động mạch vành cao hơn nhóm còn lại, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 6. Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với phân loại dòng chảy chất cản quang theo TIMI

Điểm TIMI	Nồng độ NT-proBNP huyết thanh (pg/mL)				p (Anova LSD)
	n	Trung vị	Tối thiểu	Tối đa	
TIMI 0-2	127	3596,8	66,59	25647,5	<0,001
TIMI 3	84	859,25	35,9	6892	
Tổng	211	2247,69	35,9	25647,5	

Nhận xét: nồng độ NT-proBNP ở nhóm điểm TIMI 0-2 cao hơn nhóm còn lại, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 7. Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với đặc điểm tổn thương theo kiểu A, B, C

Kiểu tổn thương	Nồng độ NT-proBNP huyết thanh (pg/mL)				p (Ducan)
	n	Trung vị	Tối thiểu	Tối đa	
Kiểu A	61	898,17	35,9	14256,1	<0,001
Kiểu B	126	2496,5	56,8	25647,5	
Kiểu C	24	2857,45	77,56	18542,1	

Tổng	211	2247,69	35,9	25647,5	
------	-----	---------	------	---------	--

Nhận xét: nồng độ NT-proBNP ở nhóm tổn thương kiểu C cao hơn nhóm còn lại, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 8. Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với độ nặng tổn thương theo chỉ số Gensini

Chỉ số Gensini	Nồng độ NT-proBNP huyết thanh (pg/mL)				P (Ducan)
	n	Trung vị	Tối thiểu	Tối đa	
<18	60	374,9	35,9	7752,6	<0,001
19 – 33	68	1911,33	83,47	10746	
≥34	83	6584,2	89,78	25647,5	
Tổng	211	2247,69	35,9	25647,5	

Nhận xét: nhóm chỉ số Gensini ≥ 34 chiếm cao nhất, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng và tỷ lệ gia tăng nồng độ NT-proBNP huyết thanh ở bệnh nhân HCVC

4.1.1. Đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân hội chứng vành cấp

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được tỷ lệ các thể lâm sàng của HCVC gồm CĐTĐ, NMCTSTCL, NMCTKSTCL lần lượt là 23,6%, 40,2% và 36,2% (Biểu đồ 1). Tương tự nghiên cứu của Phan Văn Phen (2015) [5] trên 266 bệnh nhân HCVC và nghiên cứu của Cao Đoàn Thị Bích Huyền (2014) [3] trên 68 bệnh nhân đều có tỷ lệ NMCTSTCL chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là 44% và 67,6%. Sự khác biệt trong nghiên cứu của chúng tôi có thể ảnh hưởng bởi sự phân bố ngẫu nhiên tình trạng bệnh nặng nhập viện, số lượng đối tượng nghiên cứu.

Tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng đau điển hình là 34,8% thấp hơn tỷ lệ đau không điển hình là 65,2% (Biểu đồ 2).

4.1.2. Tỷ lệ gia tăng nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân HCVC

Nghiên cứu của chúng tôi trên 224 bệnh nhân HCVC có 88,8% bệnh nhân có nồng độ NT-proBNP tăng cao vượt ngưỡng giá trị bình thường (Bảng 1). Nồng độ NT-proBNP trung vị ở bệnh nhân HCVC trong nghiên cứu này là 2248,2 pg/ml (Bảng 2). So với nghiên cứu của nước ngoài như nghiên cứu của Galvani [7] ($n=1756$ pg/ml) có trung vị nồng độ NT-proBNP là 2965,2 pg/ml, tác giả Khan và cộng sự [9] ($n=1033$) có trung vị NT-proBNP là 9378,435 pg/ml, nghiên cứu của chúng tôi có NT-proBNP trung vị thấp hơn có thể là do khác nhau về thời điểm lấy máu xét nghiệm nghiên cứu, sự phân bố ngẫu nhiên tình trạng bệnh nhập viện, số lượng đối tượng nghiên cứu.

4.2. Mọi liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh với rối loạn chức năng tâm thu thất trái

Nồng độ NT-proBNP tăng càng cao với phân suất tống máu càng giảm thấp, nồng độ NT-proBNP cao nhất ở nhóm EF từ 30% đến 44% với trung vị là 3268,9pg/mL, nồng độ này giảm dần ở nhóm EF từ 45% đến 54% với trị số là 2549,03pg/mL, và nhóm EF >55% là 1029,7pg/mL ($p < 0,001$) (bảng 3).

Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của tác giả Trần Việt An [1], Galvani và cộng sự [7] cũng cho rằng nồng độ NT-proBNP máu tương quan nghịch với phân suất tống máu thất trái. NT-proBNP tăng liên quan nghịch với phân suất tống máu do trong tình trạng rối loạn chức năng tâm thu thất trái (EF giảm) có sự gia tăng.

4.3. Mọi liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh với đặc điểm tổn thương ĐMV

4.3.1. Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với số lượng ĐMV hẹp

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, giá trị nồng độ NT-proBNP tăng theo số lượng ĐMV hẹp, nhóm bệnh nhân có 1; 2; 3 nhánh ĐMV hẹp giá trị NT-proBNP lần lượt là 500,99pg/mL; 2248,2pg/mL; 6892pg/mL ($p < 0,001$) (bảng 4). Mọi liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với số lượng ĐMV hẹp và độ nặng tổn thương mảng xơ vữa trong lòng ĐMV qua siêu âm nội mạch ở bệnh nhân HCVC cũng được chứng minh qua nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước như tác giả Trần Việt An [1], Estrada [6].

4.3.2. Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với vị trí nhánh hẹp

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân hẹp 2 nhánh ĐMV nhánh có trung vị nồng độ NT-proBNP chiếm giá trị cao nhất so với nhóm bệnh nhân hẹp nhánh trái (2521,6pg/mL) và nhóm bệnh nhân hẹp nhánh phải (283pg/mL) ($p < 0,001$) (Bảng 5). Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của một số tác giả như Trần Việt An [1], Weber [10] cho rằng ĐMV trái cung cấp máu nuôi phần lớn cơ thất trái, nên hẹp ĐMV trái gây rối loạn chức năng tim nhiều hơn hẹp ĐMV phải và gây tăng NT-proBNP cao hơn.

4.3.3. Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với phân loại dòng chảy TIMI

Giá trị trung vị của nồng độ NT-proBNP tăng cao ở những bệnh nhân có dòng chảy chất cản quang giảm (TIMI 0-2) so với dòng chảy chất cản quang bình thường (TIMI 3), lần lượt là 3596,8pg/mL so với 859,25pg/mL ($p < 0,001$) (Bảng 6). Điều này được giải thích là do tình trạng phóng thích NT-proBNP liên quan đến mức độ thiếu máu cơ tim. Nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân HCVC có thể phản ánh tình trạng dòng chảy chất cản quang trong ĐMV [1], [6].

4.3.4. Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với kiểu tổn thương A,B,C

Giá trị trung vị nồng độ NT-proBNP trong nghiên cứu của chúng tôi có nồng độ NT-proBNP tăng theo kiểu tổn thương A,B,C (lần lượt là 898,17pg/mL; 2496,5pg/mL; 2857,45pg/mL) ($p < 0,001$) (Bảng 7). Điều này được chứng minh qua nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước [1], [6]. Do kiểu tổn thương A,B,C được phân theo thứ tự tình trạng nặng dần của động mạch vành tổn thương vì vậy tình trạng thiếu máu cơ tim nặng theo nên nồng độ NT-proBNP huyết thanh cũng tăng tương ứng.

4.3.5. Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với độ nặng tổn thương ĐMV theo chỉ số Gensini

Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương đồng với nghiên cứu của tác giả Trần Việt An [1] có nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân HCVC có sự liên quan thuận với chỉ số Gensini 18 điểm, 19-33 điểm và 34 điểm tương ứng là 374,9pg/mL, 1911,33pg/mL và 6584,2pg/mL ($p < 0,001$) (Bảng 8). Tác giả Estrada và cộng sự đánh giá mức độ nặng của tổn thương động mạch vành bằng thang điểm Gensini, kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ NT-proBNP huyết thanh tương quan thuận có ý nghĩa với mức độ nặng tổn thương động mạch vành ($r = 0,277$, $p < 0,0001$) [6].

V. KẾT LUẬN

40,2% bệnh nhân nhập viện vì nhồi máu cơ tim ST chênh lên và 65,2% bệnh nhân có triệu chứng đau ngực không điển hình. Tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ NT-proBNP vượt ngưỡng bình thường chiếm 88,8%, nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân HCVC có trung vị là 2248,2pg/mL.

Nồng độ NT-proBNP máu tương quan nghịch với phân suất tổng máu thất trái trên siêu âm tim ($p < 0,001$).

Nồng độ NT-proBNP huyết thanh có liên quan thuận với số lượng ĐMV hẹp, vị trí hẹp, theo phân độ nặng dòng chảy chất cản quang TIMI, mức độ tổn thương theo kiểu A, B, C và chỉ số Gensini ($p < 0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Việt An (2011), *Nghiên cứu vai trò của NT-ProBNP huyết thanh trong đánh giá tổn thương động mạch vành và tiên lượng hội chứng vành cấp*, Luận án Tiến sĩ Y học, chuyên ngành nội tim mạch, Đại học Y Dược Huế.
2. Trần Hữu Dàng, Trần Việt An (2011), *BNP và NT-ProBNP trong thực hành lâm sàng*, Nhà xuất bản đại học Huế.
3. Cao Đoàn Thị Bích Huyền (2014), *Nghiên cứu vai trò của nồng độ Troponin T độ nhạy cao và NT-proBNP huyết tương trong tiên lượng ngắn hạn bệnh nhân hội chứng vành cấp*, Luận văn Bác sỹ Nội trú, Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ.
4. Phạm Văn Linh, Đinh Thanh Huệ (2010), “Nghiên cứu trên mẫu”, *Phương pháp nghiên cứu khoa học sức khỏe*, Nhà xuất bản đại học Huế, tr.88-104.
5. Phan Văn Phen (2015), *Nghiên cứu liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh với rối loạn chức năng tâm thu thất trái và tổn thương động mạch vành, đánh giá kết quả điều trị nội khoa ở bệnh nhân hội chứng vành cấp*, Luận văn Chuyên khoa cấp II, Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ.
6. Estrada N, Rubinstein F, Bahit MC, et al. (2006), "NT-probrain natriuretic peptide predicts complexity and severity of the coronary lesions in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes", *Am Heart J*, 151(5), pp.1100e1-1100e7.
7. Galvani Marcello, et al. (2004), "N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide on Admission Has Prognostic Value Across the Whole Spectrum of Acute Coronary Syndromes", 110, pp.128-134.
8. Heeschen Christopher, et al. (2004), "N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Levels for Dynamic Risk Stratification of Patients With Acute Coronary Syndromes", *Circulation*, 110, pp.3206-3212.
9. Khan SQ, et al. (2009), "N-terminal pro-B-type natriuretic peptide complements the GRACE risk score in predicting early and late mortality following acute coronary syndrome", *Clin Sci*, 117, pp.31-39.
10. Weber M, Kleine C, Keil E, et al. (2006), "Release pattern of N-terminal pro B- type natriuretic peptide (NT-proBNP), in acute coronary syndromes", *Clin Res Cardiol*, 95, pp.270-280.

(Ngày nhận bài: 06/10/2018- Ngày duyệt đăng: 10/12/2018)