

# Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân đột quỵ não cấp

## Research on relationship between NT-proBNP levels and some clinical and paraclinical factors of the patients with acute stroke

Hoàng Đình Tuấn\*,  
Nguyễn Huy Ngọc\*\*,  
Nguyễn Hồng Quân\*\*\*

\*Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ,  
\*\*Sở Y tế tỉnh Phú Thọ,  
\*\*\*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

### Tóm tắt

*Mục tiêu:* Tìm hiểu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng ở người bệnh đột quỵ não cấp. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang 300 người bệnh đột quỵ não cấp được điều trị tại Trung tâm Đột quỵ - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ. *Kết quả và kết luận:* Tỷ lệ người bệnh đột quỵ nam giới cao hơn nữ giới, tuổi trung bình là  $70,2 \pm 13,2$  tuổi và tỷ lệ người bệnh bị nhồi máu não 63,3%. Nồng độ NT-proBNP trung bình là  $422,21 \pm 709,20$ pg/ml. Nồng độ NT-proBNP ở người bệnh nhồi máu não diện rộng cao hơn nhóm nhồi máu nhỏ ( $1144,86 \pm 1646,99$ pg/ml so với  $341,02 \pm 529,80$ pg/ml,  $p < 0,001$ ). Không có sự khác biệt về nồng độ NT-proBNP ở nhóm chảy máu trên 30ml so với nhóm dưới 30ml ( $509,59 \pm 481,60$ pg/ml so với  $394,34 \pm 592,70$ pg/ml,  $p > 0,05$ ). Các người bệnh trên 70 tuổi, điểm NIHSS cao, điểm Glasgow thấp có nồng độ NT-proBNP cao hơn, khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

*Từ khóa:* Đột quỵ não cấp, NT-proBNP.

### Summary

*Objective:* To investigate some clinical and paraclinical characteristics and the association between NT-proBNP levels and some clinical and paraclinical characteristics of the patients with acute ischemic stroke. *Subject and method:* A cross-sectional study on 300 patients with acute ischemic stroke treated at the Stroke center of the Phu Tho Provincial General Hospital. *Result and conclusion:* The rate of male patients was higher than that of female ones, mean age was  $70.2 \pm 13.2$  years, the rate of the patients with brain infarction (63.3%). The average NT-proBNP level was  $422.21 \pm 709.20$ pg/ml. The NT-proBNP levels in the patients with a large part of brain damaged were higher than those in patients with minor cerebral infarction ( $1144.86 \pm 1646.99$ pg/ml and  $341.02 \pm 529.80$ pg/ml,  $p < 0.001$ , respectively). There was no difference between the NT-proBNP levels of the hemorrhage group more than 30ml and the ones hemorrhage less than 30ml ( $509.59 \pm 481.60$ pg/ml and  $394.34 \pm 592.70$ pg/ml,  $p > 0.05$ , respectively). The patients aged over 70, who had higher NIHSS scores and lower Glasgow scores had higher NT-proBNP levels, the difference was with  $p < 0.01$ .

*Keywords:* Acute stroke, NT-proBNP.

Ngày nhận bài: 18/4/2022, ngày chấp nhận đăng: 2/5/2022

Người phản hồi: Hoàng Đình Tuấn, Email: hoangtuankhth@gmail.com - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ

## 1. Đặt vấn đề

Đột quỵ não nguyên nhân tử vong và tàn phế hàng đầu trong các bệnh lý thần kinh. Bệnh thường để lại những di chứng nặng nề, là gánh nặng cho gia đình và cả xã hội. Dù đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán, cấp cứu, điều trị, tiên lượng và dự phòng đột quỵ tuy nhiên tỷ lệ tử vong và tàn phế vẫn có xu hướng gia tăng nhất là ở các nước đang phát triển như Việt Nam. Việc tiên lượng bệnh chủ yếu dựa vào các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng như: Các tổn thương thần kinh, tình trạng ý thức người bệnh, kích thước, vị trí tổn thương não, bệnh lý kèm theo [1]... Những năm gần đây, nhiều chất chỉ điểm sinh học đã và đang được chứng minh về giá trị tiên lượng trong đột quỵ não như: CRP, D-dimer, S100  $\beta$ , NSE, BNP, Nucleoside diphosphate kinase 1, GFAP...

Peptide lợi niệu BNP được phát hiện năm 1988 sau khi phân lập từ não heo. Là một chất kích thích thần kinh tim, có tác dụng lợi tiểu, làm giảm huyết áp, có vai trò cân bằng thể tích nội mô, thẩm thấu và điều hòa áp lực hệ thống tuần hoàn. Thời gian bán hủy của NT-proBNP là từ 1 đến 2 giờ. NT-proBNP được sử dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng để chẩn đoán sớm và tiên lượng suy tim. Tuy nhiên trên thế giới đã có những nghiên cứu cho thấy gia tăng nồng độ NT-proBNP trong huyết tương ở người bệnh đột quỵ cấp có liên quan đến mức độ của đột quỵ [2], [3], [4]. Tại Việt Nam, đã có một số nghiên cứu cho thấy vai trò của NT-proBNP trong các bệnh lý tim mạch nhưng chưa có nhiều nghiên cứu về vai trò của yếu tố này trong đột quỵ. Vì vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Tìm hiểu mối liên quan của NT-proBNP với một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng ở người bệnh đột quỵ não cấp.*

## 2. Đối tượng và phương pháp

### 2.1. Đối tượng

Bao gồm 300 người bệnh tuổi từ 18 được chẩn đoán đột quỵ não cấp vào điều trị tại Trung tâm Đột quỵ - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ từ tháng 10 năm 2015 đến tháng 5 năm 2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn người bệnh: Người bệnh được lựa chọn vào nghiên cứu khi đáp ứng đủ tất cả các tiêu chuẩn dưới đây

Tuổi từ 18 trở lên.

Được chẩn đoán xác định đột quỵ não bằng lâm sàng và chụp CT hoặc MRI có hình ảnh tương xứng.

Người bệnh vào viện trong vòng 72 giờ kể từ khi khởi phát.

### Tiêu chuẩn loại trừ

Các trường hợp chấn thương sọ não, u não.

Đột quỵ não trên bệnh lý nhiễm trùng thần kinh như: Viêm não màng não, lao màng não.

Cơ thiếu máu não cục bộ thoáng qua (TIA).

Người bệnh trong hiện tại hoặc có tiền sử có bệnh lý tim như: Suy tim, nhồi máu cơ tim, bệnh cơ tim giãn, bệnh van tim, rung nhĩ...

Mắc bệnh lý nội khoa nặng như: Suy gan, suy thận nặng, ung thư...

Người bệnh không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp

#### Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang, thông tin của người bệnh được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

#### Phương pháp thu thập và đánh giá các số liệu

Tất cả người bệnh nhập viện thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ, được nghi nhận các đặc điểm về tiền sử, lâm sàng, cận lâm sàng tại thời điểm nhập viện.

Chỉ số NT-proBNP được đánh giá trong ngày đầu người bệnh nhập viện.

Rối loạn ý thức được chia làm 3 mức độ dựa vào thang điểm Glasgow: Tỉnh táo: Glasgow 15 điểm; có rối loạn ý thức: Glasgow 9 - 14 điểm; Hôn mê: Glasgow từ 8 điểm trở xuống.

Đánh giá mức độ đột quỵ dựa trên thang điểm NIHSS. Đột quỵ nhẹ NIHSS dưới 7 điểm; trung bình 7 - 15 điểm; nặng trên 15 điểm.

Đánh giá kích thước khối máu tụ trên phim chụp cắt lớp vi tính theo công thức của Broderick:  $V(\text{cm}^3) = A.B.C/2$ .

Chẩn đoán nhồi máu não diện rộng khi vùng nhồi máu > 1/3 diện tích tưới máu của động mạch não giữa hoặc thể tích > 145ml.

### 2.3. Xử lý số liệu

Số liệu của nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến định tính được tính tỷ lệ phần trăm, các biến định lượng được tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn. So sánh có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

## 3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Nhồi máu não (n = 190)	Chảy máu não (n = 110)	Chung (n = 300)
Nồng độ NT-proBNP (pg/ml)	429,87 ± 780,97	422,63 ± 567,53	422,21 ± 709,20
Tuổi ≥ 70 (n, %)	114 (60%)	41 (37,3%)	155 (38,3%)
Tuổi trung bình (X ± SD)	72,8 ± 12,5	65,8 ± 13,2	70,2 ± 13,2
Nam giới (n, %)	115 (60%)	72 (65,5%)	187 (62,3%)
Tăng huyết áp (n, %)	157 (82,3%)	81 (83,6%)	238 (79,3%)
Rối loạn chuyển hóa lipid (n, %)	131 (68,9%)	62 (56,4%)	193 (64,3%)
Đột quỵ não cũ (n, %)	61 (32,1%)	13 (11,8%)	74 (24,7%)
Đái tháo đường (n, %)	36 (18,9%)	8 (7,3%)	44 (14,7%)
Hút thuốc lá (n, %)	20 (10,5%)	15 (13,6%)	35 (11,7%)
Lạm dụng rượu (n, %)	5 (2,6%)	13 (11,8%)	18 (6%)
Liệt nửa người (n, %)	183 (96,3%)	103 (93,6%)	286 (95,3%)
Rối loạn cơ tròn (n, %)	42 (22,1%)	50 (45,5%)	92 (30,7%)
Tình trạng ý thức			
Glasgow ≤ 8 điểm (n, %)	6 (3,2%)	18 (16,4%)	24 (8%)
Glasgow 9 - 14 điểm (n, %)	114 (60%)	73 (66,4%)	187 (62,3%)
Glasgow 15 điểm (n, %)	70 (36,8%)	19 (17,3%)	89 (29,7%)
Mức độ đột quỵ			
NIHSS ≤ 6 điểm (n, %)	79 (41,6%)	22 (20%)	101 (33,7%)
NIHSS 7 - 15 điểm (n, %)	78 (41,1%)	41 (37,3%)	119 (39,7%)
NIHSS > 15 điểm (n, %)	33 (17,4%)	47 (42,3%)	80 (26,7%)
Nhồi máu diện rộng (n, %)		21 (11,1%)	
Chảy máu trên 30ml (n, %)		27 (24,5%)	
Tình trạng thiếu máu (n, %)	41 (21,6%)	19 (17,3%)	60 (20%)
Thở máy (n, %)	21 (11,1%)	46 (41,8%)	67 (22,3%)
Viêm phổi (n, %)	49 (25,6%)	32 (29,1%)	81 (27%)

*Nhận xét:* Độ tuổi trung bình là 70,2 ± 13,2 tuổi, tỷ lệ mắc đột quỵ ở nam giới cao hơn nữ giới. Yếu tố nguy cơ hay gặp nhất là tăng huyết áp chiếm tỷ lệ 79,3%, tiếp theo là rối loạn chuyển hóa lipid, có 67 (22,3%) người bệnh có suy hô hấp phải thở máy, nồng độ NT-proBNP trung bình là 422,21 ± 709,20.

Bảng 2. Mối liên quan giữa NT-proBNP với các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Đặc điểm	Tần số (n)	NT-proBNP	p	
Tuổi	Dưới 70 tuổi	145	267,26 ± 451,43	<0,001
	≥ 70 tuổi	155	576,85 ± 859,85	
Giới	Nam	187	371,93 ± 623,03	0,082
	Nữ	113	518,70 ± 827,37	
Loại đột quỵ	Chảy máu não	110	422,63 ± 567,53	0,93
	Nhồi máu não	190	429,87 ± 780,97	
Thể tích khối máu tụ	< 30cm <sup>3</sup>	83	394,34 ± 592,70	0,362
	≥ 30cm <sup>3</sup>	27	509,59 ± 481,60	
Diện tích vùng nhồi máu	Diện rộng	21	1144,86 ± 1646,99	<0,001
	Không	169	341,02 ± 529,80	
Glasgow	15 điểm	89	184,59 ± 277,29	<0,001
	Từ 9 - 14 điểm	187	527,34 ± 837,47	
	≤ 8 điểm	24	546,78 ± 498,28	
NIHSS	1 - 6 điểm	101	169,19 ± 251,02	<0,001
	Từ 7 - 15 điểm	119	449,91 ± 831,51	
	> 15 điểm	80	719,19 ± 786,68	

*Nhận xét:* Có mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với tuổi, diện tích vùng nhồi máu, tình trạng nặng của bệnh đánh giá theo: Điểm Glasgow, điểm NIHSS. Điểm Glasgow càng thấp, điểm NIHSS càng cao thì nồng độ NT-proBNP càng tăng.

#### 4. Bàn luận

Qua nghiên cứu 300 người bệnh đột quỵ não cấp tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ chúng tôi thấy đặc điểm lâm sàng chung cả nhóm bệnh nhân nghiên cứu không có sự khác biệt nhiều so với các nghiên cứu trong nước và quốc tế (Bảng 1): Tuổi mắc bệnh trung bình là  $70,2 \pm 13,2$  tuổi, tỷ lệ mắc bệnh ở nam giới (62,3%) cao hơn nữ. Các yếu tố nguy cơ hàng đầu và hay gặp nhất của đột quỵ là tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, đái tháo đường, đột quỵ não cũ, hút thuốc lá tỷ lệ lần lượt là: 79,3%; 64,3%, 14,7%, 24,7% và 11,7%. Các nghiên cứu đều cho rằng, tăng huyết áp là một yếu tố nguy cơ quan trọng hàng đầu của đột quỵ và các bệnh tim mạch nói chung. Nghiên cứu Framingham theo dõi trên 38 năm cho thấy tỷ lệ người bệnh đột quỵ có tăng huyết áp là 80,8% [5]. Nguyễn Văn Thông và cộng sự nghiên cứu trên 5256 bệnh nhân đột quỵ thấy nhồi máu não tỷ lệ tăng huyết áp là 74,2%, chảy máu não là 74,8% [6]. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ rối loạn lipid máu và có tiền sử đột quỵ có xu hướng cao hơn so với một số nghiên cứu khác. Có sự khác biệt này có lẽ do trong nhóm nghiên cứu chúng tôi đã loại trừ nhóm người bệnh có bệnh lý tim mạch.

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng nồng độ NT-proBNP có tương quan với tuổi và giới. Tuổi càng cao nồng độ NT-proBNP càng cao. Điều này có thể được giải thích là do khối lượng cơ tim tăng, giãn buồng tim, thiếu máu cơ tim do tình trạng xơ vữa động mạch, giảm khối lượng tuần hoàn, tình trạng tăng huyết áp, giảm mức lọc cầu thận, thiếu máu... Nói chung nồng độ NT-proBNP ở người cao tuổi thường cao hơn ở người trẻ tuổi là do sự phối hợp tác động của nhiều yếu tố. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ NT-proBNP trung bình của những người trên 70 tuổi cao hơn nồng độ NT-proBNP trung bình của những người dưới 70 tuổi sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Tương tự kết quả nghiên cứu của Zeynep Cakir [7], Jia Li [8]. Nhóm nữ giới bình thường cũng có nồng độ NT-proBNP cao hơn so với nam cùng độ tuổi ở nhiều nghiên cứu trong nước và quốc tế, sự khác biệt được cho là có liên quan đến nội

tiết tố nữ. Trong nghiên cứu này nhóm nữ có nồng độ NT-proBNP cao hơn nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Một số yếu tố như béo phì, nhồi máu não cũng có xu hướng tăng nhưng trong nghiên cứu này chưa thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả này cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Trần Thị Phước Yên và Hoàng Khánh, Huỳnh Thị Thanh Thủy [9], [10].

Nồng độ NT-proBNP có liên quan nghịch với điểm Glasgow, điểm Glasgow càng thấp nồng độ NT-proBNP càng cao. Có mối tương quan giữa mức độ tổn thương thần kinh đánh giá theo thang điểm NIHSS với nồng độ NT-proBNP trong máu, mức độ bệnh càng nặng nồng độ NT-proBNP càng cao. Trong nghiên cứu của Ayhan Saritas và cộng sự trên 123 người bệnh đột quỵ não cấp nồng độ BNP của những người bệnh có mối tương quan thuận với thang điểm NIHSS với  $r = 0,3$ ,  $p < 0,001$  và tương quan nghịch với điểm Glasgow với  $r = -0,33$  và  $p < 0,001$  [7]. Trong một nghiên cứu khác của Makikallio cho thấy nồng độ BNP huyết thanh cao có liên quan với độ nặng của đột quỵ và các tổn thương thần kinh. Nghiên cứu của Montaner và cộng sự cũng cho thấy có mối liên quan thuận giữa nồng độ BNP và độ nặng của bệnh qua điểm NIHSS ( $p < 0,001$ ) [11].

Nồng độ NT-proBNP trong máu ở người bệnh có tương quan với mức độ tổn thương trên hình ảnh học nhu mô não. Các bệnh nhân có diện tích nhồi máu càng lớn, khối máu tụ càng lớn thì nồng độ NT-proBNP càng cao. Trong nghiên cứu của Rui Wang và cộng sự nồng độ NT-proBNP huyết tương của người bệnh nhồi máu não khối lượng lớn ( $3827,26 \pm 1027,31$ ) cao hơn đáng kể so với nhóm nhồi máu não nhỏ ( $229,03 \pm 218,55$ ) và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  [12]. Gregorio T và cộng sự nghiên cứu trên 201 bệnh nhân bị chảy máu não thấy nồng độ NT-proBNP có tương quan với thể tích khối máu tụ và lượng máu trong não thất [13]. Nhiều cơ chế khác nhau được các tác giả đưa ra giải thích cho sự gia tăng NT-proBNP sau đột quỵ cấp như khả năng thích ứng giãn mạch trong đột quỵ hoặc do hoạt hóa hệ thần kinh giao cảm dẫn đến tăng huyết áp động mạch và căng thành thất trái, cũng có thể do não bị tổn thương làm tăng tiết... Số liệu nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 2) cũng cho thấy có sự gia tăng nồng độ NT-proBNP ở người bệnh có diện tích tổn thương lớn cả trong nhồi máu và chảy máu não. Sự gia tăng này thể hiện rõ nhất ở nhóm nhồi máu diện rộng với khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p < 0,001$ .

## 5. Kết luận

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mối liên quan với nồng độ NT-proBNP ở 300 người bệnh đột quỵ não cấp, chúng tôi nhận thấy:

Nồng độ NT-proBNP trung bình là  $422,21 \pm 709,20$  pg/ml. Tuổi trung bình  $70,2 \pm 13,2$  tuổi, tỷ lệ nam giới là 62,3%. Các yếu tố nguy cơ thường gặp là tăng huyết áp 79,3%, rối loạn lipid máu 64,3%, đái tháo đường 14,7%, đột quỵ não cũ 24,7%, hút thuốc lá 11,7%.

Tỷ lệ người bệnh nhồi máu não là 63,3% ; chảy máu não 36,6%. Đột quỵ vừa và nặng là 66,3%, 92% có rối loạn ý thức ở các mức độ khác nhau.

Nồng độ NT-proBNP có tương quan với tuổi, mức độ nặng của đột quỵ: Tuổi trên 70, điểm NIHSS càng cao, điểm Glasgow càng thấp thì nồng độ NT-proBNP càng cao, khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Các bệnh nhân nhồi máu não diện rộng, có nồng độ NT-proBNP cao hơn, khác biệt có nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Như vậy, nồng độ NT-proBNP không chỉ tăng trong bệnh lý tim mạch mà còn tăng trong các trường hợp tổn thương não lớn từ đó cần lưu ý khi chỉ số này cao ở người bệnh đột quỵ khi phân biệt có bệnh lý tim mạch kết hợp không?

## Tài liệu tham khảo

- Nguyễn Hoàng Ngọc (2012) *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, yếu tố nguy cơ và tiên lượng hậu quả chức năng các bệnh nhân nhồi máu não cấp*. Tạp chí Y Dược lâm sàng 108, Tập 7, Số đặc biệt, tr. 208-216.
- Giannakoulas G, Karvounis H et al (2005) *N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels are elevated in patients with acute ischemic stroke*. *Angiology* 56(6): 723-730.
- García-Berrococo T, Giralt D, Bustamante A et al (2013) *B type natriuretic peptides and mortality after stroke*. *Neurology*: 1970-1971. doi:10.1212/01.wnl.0000436937.32410.32
- Martinez-Rumayor A et al (2008) *Biology of the natriuretic peptides*. *Am J Cardiol* 101(3A): 3-8.
- Pikula A, Beiser AS, Wang J, Himali JJ et al (2015) *Lipid and lipoprotein measurements and the risk of ischemic vascular events Framingham: Study*. *Neurology* 84(5): 472-476.
- Nguyễn Văn Thông, Đinh Thị Hải Hà, Nguyễn Hồng Quân và cộng sự (2012) *Nhận xét tình hình tử vong của các bệnh nhân đột quỵ não tại Trung tâm đột quỵ- Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ 01/2003 đến 06/2012*. Tạp chí Y Dược lâm sàng 108. Tập 7(Số đặc biệt), tr. 23-35.
- Zeynep Cakir, Ayhan Saritas, Mucahit Emet (2010) *A prospective study of brain natriuretic peptide levels in three subgroups: Stroke with hypertension, stroke without hypertension, and hypertension alone*. *Annals of Indian Acad Neurology* 13(1): 47-51.
- Jia Li, Chengzhi Gu, Dan Li, Lan Chen, Zhenhui Lu, Lianhai Zhu and Huaiyu Huang (2018) *Effects of serum N-terminal pro B-type natriuretic peptide and D-dimer levels on patients with acute ischemic stroke*. *Pak J med Sci* 34(4): 994-998.
- Trần Thị Phước Yên, Hoàng Khánh (2012) *Nghiên cứu nồng độ NT-ProBNP huyết thanh ở bệnh nhân đột quỵ não cấp*. Tạp chí Y học thực hành, số 811-812, Bộ Y tế xuất bản, tr. 177-188.
- Huỳnh Thị Thanh Thủy và Nguyễn Minh Đức (2017) *Nguyên cứu nồng độ Pro-BNP huyết thanh trên bệnh nhân đột quỵ não cấp tại Bệnh viện đa khoa Đồng Tháp*.
- Montaner J, Molina CA, Monasterio J, et al (2003) *Matrix metalloproteinase-9 pretreatment level predicts intracranial hemorrhagic complications after thrombolysis in human stroke*. *Circulation* 107(4): 598-603.
- Wang R, Wei Y, Teng J (2018) *Levels of plasma N-terminal Pro-brain natriuretic peptide and D-dimer on the prognosis of patients with acute cerebral infarction*. *Pak J Med Sci* 34(4): 855-858.
- Gregorio T, Albuquerque I, Neves V, Reinas R, Pipa S, Azevedo L, Chaves PC (2019) *NT-pro-BNP correlates with disease severity and predicts outcome in cerebral haemorrhage patients*. *J Neurol Sci* 15(399): 51-56.