

# Nghiên cứu nồng độ alkaline phosphatase huyết tương bệnh nhân nhồi máu não

## Study on plasma alkaline phosphatase concentration in ischemic stroke patients

Nguyễn Văn Tuyền, Nguyễn Cẩm Thạch,  
Đinh Thị Thảo

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá sự thay đổi nồng độ alkaline phosphatase (ALP) huyết tương bệnh nhân nhồi máu não (NMN) tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Bước đầu khảo sát giá trị tiên lượng nhồi máu não của chỉ số ALP huyết tương. **Đối tượng và phương pháp:** 70 người khỏe mạnh và 120 bệnh nhân nhồi máu não được điều trị tại Trung tâm Đột quỵ não - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ 6/2021 đến 12/2021. Các bệnh nhân được khám lâm sàng, chụp CT hoặc MRI sọ não và xét nghiệm ALP, các chỉ số sinh hóa khi vào viện. **Kết quả:** Nồng độ ALP huyết tương bệnh nhân nhồi máu não ( $258,94 \pm 34,56\text{U/L}$ ) cao hơn nhóm chứng ( $197,31 \pm 16,25\text{U/L}$ ) có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Diện tích dưới đường cong ROC là 0,798; Khoảng tin cậy 95% (0,651 - 0,962),  $p < 0,01$  với giá trị cắt của ALP là 238U/l là ngưỡng có thể phân biệt nhóm nhồi máu não với nhóm chứng. Người có nồng độ ALP tăng có nguy cơ nhồi máu não gấp 1,72 lần so với người có nồng độ ALP bình thường trong phân tích đơn biến (KTC 95%: 1,43 - 2,11,  $p < 0,05$ ). Không có mối liên quan giữa nồng độ ALP huyết tương với nhồi máu não trong phân tích đa biến (OR = 1,084, KTC 95%: 1,074 - 1,094,  $p > 0,05$ ). **Kết luận:** Giá trị cắt của ALP là 238U/l là ngưỡng có thể phân biệt nhóm nhồi máu não với nhóm chứng. Chỉ số ALP không có giá trị tiên lượng độc lập nhồi máu não với  $p > 0,05$ .

**Từ khóa:** Nhồi máu não, nồng độ ALP, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

### Summary

**Objective:** To evaluate of changes in plasma alkaline phosphatase (ALP) of patients with ischemic stroke (IS) at 108 Military Central Hospital. Initial investigation of the prognostic role of plasma ALP for developing IS events. **Subject and method:** 70 healthy individuals and 120 IS patients that were treated at Stroke Center - 108 Military Central Hospital from 6/2021 to 12/2021. The participants were clinically examined, having CT scan or MRI of brain, taking ALP and biological indicators tests upon hospitalization. **Result:** The plasma ALP levels of patients with IS ( $258.94 \pm 34.56\text{U/L}$ ) were significant higher than those of control group ( $197.31 \pm 16.25\text{U/L}$ ),  $p < 0.01$ . The cutoff threshold of ALP levels was 238U/l that could distinguish IS patients from control group with the area under ROC curve was 0.798; 95% confident interval: 0.651 - 0.962,  $p < 0.01$ . Univariate analysis shown that individuals with elevated ALP levels had 1.72 fold increased risk of cerebral infarction compared with those with normal ALP concentrations (95% CI: 1.43 - 2.11,  $p < 0.05$ ). There was no association between plasma ALP levels and IS

Ngày nhận bài: 4/3/2022, ngày chấp nhận đăng: 16/3/2022

Người phản hồi: Nguyễn Văn Tuyền, Email: bstuyena21@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

in multivariate analysis (OR = 1.084, 95% CI: 1.074 - 1.094,  $p > 0.05$ ). *Conclusion:* The cutoff threshold of ALP levels was 238U/l that could independently discriminate IS group from control group. ALP level was not an independent prognostic marker of IS,  $p > 0.05$ .

*Keywords:* Ischemic stroke, ALP concentration, 108 Military Central Hospital.

## 1. Đặt vấn đề

Đột quỵ não là một trong những nguyên nhân quan trọng của tình trạng bệnh tật, tử vong ở các nước đã và đang phát triển. Nghiên cứu đa trung tâm của Tổ chức Y tế Thế giới được thực hiện ở 12 quốc gia cho thấy, tỷ lệ mắc đột quỵ từ 0,2 - 2,5 trên 1000 người/năm. Đây là nguyên nhân hàng đầu gây tàn tật ở người cao tuổi và là nguyên nhân đứng hàng thứ hai gây tử vong trên toàn thế giới. Tử vong do đột quỵ chiếm từ 10 - 12% tổng số người chết ở các nước phát triển [1]. Trong tổng số đột quỵ não, nhồi máu não chiếm tỷ lệ khoảng 80 - 85%. Chính vì vậy, việc sử dụng các dấu ấn sinh học trong máu để dự đoán nhồi máu não có ý nghĩa quan trọng. Nó góp phần giảm tỷ lệ mắc mới, giảm tỷ lệ tử vong ở các bệnh nhân này, hơn nữa đây là các kỹ thuật đơn giản, kinh tế, có thể áp dụng ở các tuyến y tế cơ sở. Tuy nhiên cho đến nay, các dấu ấn sinh học máu sử dụng trong tiên lượng, dự đoán nhồi máu não trong thực hành lâm sàng, trong điều trị dự phòng còn hạn chế [2].

Alkaline phosphatase (ALP) là một loại enzyme có mặt ở hầu hết các bộ phận của cơ thể nhưng có nhiều nhất ở xương, gan, thận, túi mật và ruột. ALP có chức năng tiêu hủy các protein trong cơ thể, nó tồn tại ở nhiều dạng khác nhau và phụ thuộc vào cơ quan nơi mà chúng được sản sinh ra, chúng còn được coi là dấu hiệu lâm sàng của bệnh lý xương và gan. Bên cạnh đó, ALP có thể xúc tác quá trình thủy phân pyrophosphat hữu cơ và thúc đẩy quá trình vôi hóa mạch máu. Một số nghiên cứu đã cho thấy, nồng độ ALP tăng có liên quan đến kết quả phục hồi chức năng và tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân đột quỵ; là một chỉ dấu sinh học đối với đột quỵ và hiệu quả điều trị [3], [4], [5].

Từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành đề tài: Nghiên cứu nồng độ alkaline phosphatase huyết tương bệnh nhân nhồi máu não với 2 mục tiêu: *Đánh giá sự thay đổi nồng độ ALP huyết tương bệnh*

*nhân nhồi máu não tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Bước đầu khảo sát giá trị tiên lượng nhồi máu não của chỉ số ALP huyết tương.*

## 2. Đối tượng và phương pháp

### 2.1. Đối tượng

#### *Nhóm bệnh*

Gồm 120 bệnh nhân NMN được điều trị tại Trung tâm Đột quỵ não - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ 10/2019 đến 12/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu

Tiêu chuẩn lâm sàng: Theo định nghĩa đột quỵ não của Tổ chức Y tế Thế giới năm 1970.

Tiêu chuẩn cận lâm sàng: Có hình ảnh tổn thương nhu mô não do nhồi máu trên phim cắt lớp vi tính sọ não hoặc chụp cộng hưởng từ sọ não.

Bệnh nhân hoặc gia đình bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân nghiên cứu

Nhập viện hơn 7 ngày sau khi khởi phát đột quỵ; Tiền sử đột quỵ não.

Mắc các bệnh lý ung thư; tiền sử chấn thương não hoặc phẫu thuật não; tiền sử bệnh thoái hóa thần kinh hoặc một bệnh hệ thần kinh trung ương khác.

Mắc các bệnh viêm gan, xơ gan, tắc mật, ung thư gan, suy tim, nhiễm khuẩn huyết, bệnh Paget, cường giáp.

#### *Nhóm chứng*

Gồm 70 người được lựa chọn một cách ngẫu nhiên khi đến khám sức khỏe tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 sau khi hiệu chỉnh tuổi, giới, chủng tộc, địa lý so với nhóm bệnh. Loại trừ những người: Bị đột quỵ não, có tiền sử đột quỵ não; người mắc các bệnh viêm gan, xơ gan, tắc mật, ung thư gan, suy tim, nhiễm khuẩn huyết, bệnh Paget, cường giáp, ung thư; người đang dùng các thuốc ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm ALP như

verapamil, carbamazepine, phenytonin, erythromycin, allopurinol, rantidine...

## 2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang có so sánh với nhóm đối chứng.

### Thu thập thông tin

Bệnh nhân NMN vào viện được khám lâm sàng, đánh giá các yếu tố nguy cơ đột quỵ, chẩn đoán hình ảnh, điện tim, siêu âm tim, xét nghiệm các chỉ số sinh hóa.

Xét nghiệm nồng độ protein phản ứng C độ nhạy cao (hs-CRP), albumin, alanin transaminase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma glutamyl transferase (GGT), bilirubin toàn phần (Bilirubin TP), bilirubin trực tiếp (Bilirubin TT) theo phương pháp đo quang; ALP trong máu của bệnh nhân được xác định theo phương pháp động học enzym. Cường độ của độ hấp thụ (được xác định bằng cách đo sự tăng của độ hấp thụ theo thời gian) tỷ lệ thuận với nồng độ ALP. Khoảng tuyến tính của phép đo là 5 - 1500U/l, độ nhạy là 1U/l. Mẫu huyết tương xét nghiệm ALP ổn định 7 ngày khi được bảo

quản ở 2 - 25°C. Loại bỏ các mẫu tan huyết, huyết tương bị đục, vàng.

Các xét nghiệm đều được thực hiện trên máy phân tích sinh hóa tự động AU 5800 của hãng Beckman Coulter tại khoa Sinh hóa - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

## 2.3. Xử lý số liệu

Theo thuật toán thống kê y học bằng phần mềm SPSS 16.0.

Các số liệu được tính toán giá trị trung bình (TB), độ lệch chuẩn (ĐLC); Số lượng (n), tỷ lệ phần trăm (%) và vẽ biểu đồ.

Kiểm định sự khác biệt giữa 2 tỷ lệ bằng test T-student.

Kiểm định sự khác biệt giữa 2 tỷ lệ bằng Chi bình phương ( $\chi^2$ ).

Khảo sát tỷ suất chênh (OR) của các yếu tố nguy cơ bằng hàm Logistic Regression (hồi qui đơn biến và đa biến).

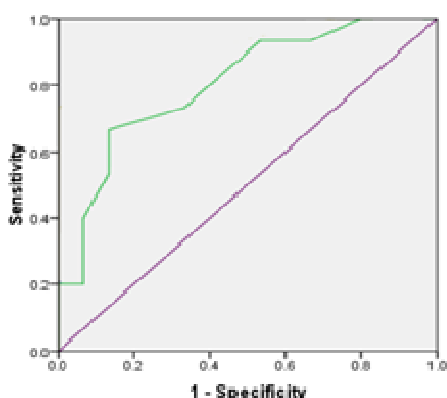
Vẽ đường cong ROC, tính giá trị cắt của ALP để đánh giá khả năng phân biệt bệnh nhân nhồi máu não với nhóm chứng.

## 3. Kết quả

**Bảng 1. Đặc điểm chung và nồng độ ALP cùng một số chỉ số lipid máu nhóm NMN và nhóm chứng**

Đặc điểm chung	Nhóm NMN (n = 120)	Nhóm chứng (n = 70)	p
Tuổi (năm, TB ± ĐLC)	64,31 ± 8,74	62,55 ± 7,92	>0,05
Nam giới n (%)	86 (71,67)	51 (72,86)	>0,05
Albumin (g/l, TB ± ĐLC)	38,06 ± 5,98	41,06 ± 6,21	>0,05
ALT (U/l, TB ± ĐLC)	35,06 ± 8,79	33,01 ± 9,91	>0,05
AST (U/l, TB ± ĐLC)	37,23 ± 5,64	38,44 ± 8,59	>0,05
GGT (U/l, TB ± ĐLC)	66,12 ± 11,20	39,54 ± 9,88	<0,05
Bilirubin TP ( $\mu\text{mol/l}$ , TB ± ĐLC)	19,23 ± 5,22	11,14 ± 6,06	<0,01
Bilirubin TT ( $\mu\text{mol/l}$ , TB ± ĐLC)	6,78 ± 3,28	4,13 ± 1,02	<0,05
Hs-CRP (mg/l, TB ± ĐLC)	5,01 ± 4,17	1,15 ± 3,01	<0,01
ALP (U/l, TB ± ĐLC)	258,94 ± 34,56	197,31 ± 16,25	<0,01

**Nhận xét:** Nồng độ GGT, bilirubin TP, bilirubin TT, hs-CRP, ALP huyết tương nhóm NMN cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với ( $p < 0,05$  và  $p < 0,01$ ).



Sử dụng chỉ số Youden J xác định được giá trị cắt của ALP là 238U/l.

Diện tích dưới đường cong ROC là 0,798 KTC 95% (0,651 - 0,962);  $p < 0,01$ .

**Hình 1.** Diện tích dưới đường cong ROC và giá trị cắt của ALP trong phân biệt giữa nhóm NMN và nhóm chứng

*Nhận xét:* Diện tích dưới đường cong ROC là 79,8% ( $p < 0,01$ ) như vậy chỉ số ALP cao hoặc thấp (giá trị cắt là 238U/L) cho biết khả năng phân biệt nhóm NMN với nhóm chứng.

**Bảng 2. Một số yếu tố liên quan đến nhồi máu não trong phân tích hồi quy đơn biến**

Các biến	Tỷ suất chênh (OR)	(KTC 95%)	p
Nam giới	0,34	0,09 - 1,24	>0,05
Tuổi trên 65	1,21	0,53 - 2,76	>0,05
Tăng huyết áp	3,97	1,70 - 6,82	<0,05
ĐTĐ type 2	1,45	0,64 - 3,41	>0,05
RLCH lipid	1,91	0,81 - 4,48	>0,05
Nghiện thuốc lá	1,34	1,11 - 1,61	<0,05
Nghiện rượu	1,09	0,45 - 2,60	>0,05
Bệnh mạch vành	2,15	1,06 - 3,86	<0,05
ALP	1,72	1,43 - 2,11	<0,05

*Nhận xét:* Có 4/9 biến có mối liên quan với nhồi máu não trong phân tích đơn biến đó là: Tăng huyết áp OR = 3,97; nghiện thuốc lá OR = 1,34; bệnh mạch vành OR = 2,15; nồng độ ALP OR = 1,72 ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 3. Một số yếu tố liên quan đến nhồi máu não trong phân tích hồi quy đa biến**

Các biến	Tỷ suất chênh (OR)	KTC 95%	p
Tăng huyết áp	2,312	1,93 - 2,772	>0,05
Nghiện thuốc lá	1,101	1,087 - 1,117	>0,05
Bệnh mạch vành	1,592	1,217 - 2,084	>0,05
ALP	1,084	1,074 - 1,094	>0,05

*Nhận xét:* Trong phân tích đa biến, bằng phương pháp đưa vào hết một lần các yếu tố nguy cơ của nhóm NMN, các biến mặc dù có sự khác biệt trong phân tích đơn biến nhưng không có giá trị tiên lượng nhồi máu não khi hiệu chỉnh với các biến khác ( $p > 0,05$ ).

#### 4. Bàn luận

Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân NMN và nhóm chứng được trình bày ở Bảng 1, tỷ lệ nam của nhóm chứng và nhóm NMN chiếm đa số và không có sự khác biệt (72,86% và 71,67%). Tương tự như vậy, độ tuổi trung bình của 2 nhóm cũng không có sự khác biệt ( $62,55 \pm 7,92$  và  $64,31 \pm 8,74$  với  $p < 0,05$ ).

Như vậy, kết quả về tỷ lệ nam (nữ) và độ tuổi trung bình bệnh nhân NMN của chúng tôi phù hợp với một số nghiên cứu [1], [3].

Nồng độ GGT, bilirubin TP, bilirubin TT, canxi, hs-CRP và ALP của nhóm NMN cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  và  $p < 0,01$ . Kết quả này tương tự với một số tác giả [2], [6]. Có thể lý giải sự khác biệt nồng độ các chỉ tiêu sinh hóa giữa 2 nhóm như sau:

Trong giai đoạn cấp tính của đột quy: CRP, bạch cầu và tiểu cầu tăng. Bilirubin tăng do sản phẩm giáng hóa của hồng cầu. Bilirubin trực tiếp cũng trong một số trường hợp. GGT là một enzyme gắn ở màng tế bào, có vai trò xúc tác vận chuyển nhóm gamma- glutamyl từ các phân tử như glutathione tới chất nhận có thể là amino acid, peptide... GGT đóng vai trò chủ đạo trong việc tổng hợp và giáng hóa của glutathione, thuốc, các chất xenobiotic. GGT có mặt ở nhiều loại mô như thận, đường mật, tụy, tim, não... nó đáp ứng với tình trạng viêm và tình trạng tổn thương não [6].

Nồng độ ALP huyết tương bệnh nhân nhồi máu não ( $258,94 \pm 34,56$ U/L) cao hơn nhóm chứng ( $197,31 \pm 16,25$ U/L) có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Chúng tôi tính diện tích dưới đường cong ROC là 0,798; khoảng tin cậy 95% (0,651 - 0,962);  $p < 0,01$ ; sử dụng chỉ số Youden J xác định được giá trị cắt của ALP là 238U/l là ngưỡng có thể phân biệt nhóm nhồi máu não với nhóm chứng (Hình 1). Giá trị cắt của ALP có sự khác biệt khá lớn giữa các tác giả. Theo Yang Liu, giá trị cắt của ALP là 81,5U/l [2]; còn trong nghiên cứu của Uehara và cộng sự năm 2018 trên các đối tượng bệnh nhân TIA xuất hiện nhồi máu não trong vòng 90 ngày và không nhồi máu não trong vòng 90 là 292U/L (diện tích dưới đường cong ROC 0,76; độ nhạy 58%; độ đặc hiệu 87%) [7]. Sở dĩ có sự khác biệt này là do những điểm không tương

đồng về đối tượng nghiên cứu, do phương pháp và thiết bị phân tích, thời gian thu thập mẫu (nghiên cứu của Yang Liu định lượng ALP bằng máy cobas integra 400 hãng Roche trên bệnh nhân nhập viện trong vòng 3 ngày, tuổi dưới 40; nghiên cứu của Uehara trên các bệnh nhân có cơn thiếu máu não cục bộ tạm thời do hẹp trên 50% động mạch trong sơ nhập viện trong vòng 2 ngày, không giới hạn độ tuổi).

Các chuyển hóa của ALP trong hệ thống tiêu hóa, miễn dịch và tim mạch có mối liên quan đến đáp ứng miễn dịch hệ thống trong sinh lý bệnh nhồi máu não. Trong hệ tiêu hóa, cả ALP không đặc hiệu và ALP ruột đều đóng vai trò chống viêm quan trọng bằng cách bất hoạt vi khuẩn đường ruột. Trong hệ thống miễn dịch: ALP không đặc hiệu có thể chuyển đổi ATP thành phân tử kháng viêm adenosine. Ở hệ tim mạch: Sự dư thừa của ALP xương góp phần vào quá trình vôi hóa mạch máu, dẫn đến xơ vữa động mạch.

Đối với hệ thần kinh trung ương: ALP không đặc hiệu có trong các tế bào thần kinh, tế bào miễn dịch có nguồn gốc từ trung bì phôi, tế bào hình sao, tế bào thần kinh đệm và các tế bào nội mô não. ALP không đặc hiệu có vai trò trong việc phá vỡ hàng rào máu não, viêm thần kinh và rối loạn chức năng mạch máu trong đột quy và các rối loạn thần kinh khác.

Những cơ chế trên đây đóng một vai trò quan trọng trong sinh lý bệnh của đột quy do thiếu máu cục bộ và các rối loạn thần kinh khác [5].

ALP được sử dụng làm chất chỉ điểm của hàng rào máu não do có nhiều trong các vi mạch não. Các nghiên cứu trước đây cho thấy ALP trong thành các động mạch nhỏ ít tưới máu thì hoạt động mạnh hơn khi ở các động mạch được tưới máu nhiều. Trong thực nghiệm gây phù não, khả năng hoạt động của ALP trên thành mao mạch suy giảm. ALP tham gia các cơ chế vận chuyển qua thành mao mạch và màng tế bào thần kinh đệm. ALP có thể bất hoạt pyrophosphat hữu cơ, đây là chất ức chế canxi mạch máu quan trọng; canxi hóa nội mạch có thể dẫn đến xơ cứng động mạch và cuối cùng gây ra thiếu máu não. Một số nghiên cứu lâm sàng trước đây đã chỉ ra rằng nồng độ ALP huyết thanh tăng cao là yếu tố dự

báo độc lập về các biến cố tim mạch. ALP có mối liên quan khá rõ và có giá trị trong chẩn đoán, đánh giá tiên lượng bệnh nhân nhồi máu não cấp [2], [8].

Bảng 2 và Bảng 3 trình bày một số yếu tố liên quan đến nhồi máu não trong phân tích hồi quy đơn biến và phân tích đa biến. Trong phân tích đơn biến, có 4/9 biến có mối liên quan với nhồi máu não trong phân tích đơn biến đó là: tăng huyết áp OR: 3,97; nghiện thuốc lá OR:1,34; bệnh mạch vành OR: 2,15; nồng độ ALP OR: 1,72 ( $p < 0,05$ ).

#### *Tăng huyết áp*

Theo tác giả Christine A, các yếu tố nguy cơ truyền thống của đột quỵ là yếu tố nguy cơ của NMN do xơ vữa động mạch trong sọ, trong đó tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ mạnh của đột quỵ và đột quỵ tái phát ở bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa động mạch trong sọ. Các yếu tố nguy cơ liên quan mạnh nhất đến đột quỵ thiếu máu não tái phát là huyết áp tâm thu lớn hơn 140mmHg và nồng độ cholesterol lớn hơn 5,20mmol/l [9].

#### *Nghiện thuốc lá*

Nghiện thuốc lá vẫn là một yếu tố nguy cơ chính của đột quỵ. Ước tính có 15% tổng số ca tử vong do đột quỵ mỗi năm do hút thuốc. Ngừng hút thuốc sẽ nhanh chóng làm giảm nguy cơ đột quỵ, với nguy cơ bằng không sau 2 - 4 năm cai thuốc lá. Hít khói thuốc thụ động được xác định là yếu tố nguy cơ độc lập của đột quỵ trong nghiên cứu đoàn hệ REGARDS. Nguy cơ đột quỵ tăng 30% sau khi hiệu chỉnh các yếu tố nguy cơ khác, đối với những người đã hít khói thuốc thụ động so với những người chưa bị nhiễm khói thuốc [10].

*Bệnh mạch vành:* Đây là một yếu tố nguy cơ độc lập mạnh đối với nhồi máu não [11].

Trong phân tích đa biến, bằng phương pháp đưa vào hết một lần của nhóm NMN, các biến mặc dù có sự khác biệt trong phân tích đơn biến nhưng không có giá trị tiên lượng nhồi máu não khi hiệu chỉnh với các biến khác ( $p > 0,05$ ).

Khác biệt với kết quả của chúng tôi, một số nghiên cứu đã cho thấy vai trò của ALP: Nồng độ ALP cao không liên quan đến xơ vữa động mạch não

nhưng là một yếu tố tiên lượng độc lập cho kết quả chức năng lâu dài sau NMN cấp tính [3].

Tăng nồng độ phosphatase kiềm trong huyết thanh là một yếu tố dự báo độc lập tử vong nguyên nhân mạch máu sau đột quỵ não [4]. Alkaline phosphatase như một dấu ấn sinh học trong chẩn đoán và tiên lượng đột quỵ [5].

Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi chưa xác định được vai trò của nồng độ ALP huyết tương trong tiên lượng, dự đoán nguy cơ đột quỵ. Có thể do một lý do sau: Thứ nhất: Cho đến nay, vẫn chưa có cơ chế sinh lý bệnh rõ ràng để giải thích mối liên quan giữa chỉ số ALP và đột quỵ não. Thứ hai, đây là một nghiên cứu đơn trung tâm với cỡ mẫu hạn chế. Thứ ba: Sự khác biệt giữa các nghiên cứu về đặc điểm nhân khẩu học: giới tính, chủng tộc, chế độ sinh hoạt, thói quen (hút thuốc và uống rượu...). Thứ tư, chưa đánh giá được sự thay đổi nồng độ ALP huyết tương theo thời gian trên các bệnh nhân đột quỵ não. Thứ năm, nồng độ ALP huyết tương có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố, dẫn đến sai lệch kết quả.

Mặc dù vậy, nghiên cứu đã cho thấy, có thể sử dụng nồng độ ALP huyết tương để góp phần chẩn đoán nhồi máu não, nhưng không có giá trị tiên lượng. Vì vậy, cần tiếp tục thực hiện các nghiên cứu với quy mô lớn hơn, khắc phục các hạn chế nêu trên để làm rõ vai trò của ALP đối với đột quỵ não.

## **5. Kết luận**

Nồng độ ALP huyết tương bệnh nhân nhồi máu não ( $258,94 \pm 34,56$ U/L) cao hơn nhóm chứng ( $197,31 \pm 16,25$ U/L) có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Diện tích dưới đường cong ROC của xét nghiệm ALP là 79,8% ( $p < 0,01$ ) với giá trị cắt là 238 U/L cho thấy có sự khác biệt giữa nhóm nhồi máu não với nhóm chứng.

Chỉ số ALP không có giá trị tiên lượng độc lập nhồi máu não.

## **Tài liệu tham khảo**

1. ShilpaSree AS, Sahukar S, Murthy J, Kumar K (2013) *A study of serum apolipoprotein A1, apolipoprotein B and lipid profile in stroke.* Journal of clinical and diagnostic research 7(7): 1303-1306.

2. Liu Y, Liang X, Xu X et al (2019) *Increased serum alkaline phosphatase in patients with acute ischemic stroke*. J Stroke Cerebrovasc Dis 28(1): 21-25.
3. Kim J, Song TJ, Song D et al (2013) *Serum alkaline phosphatase and phosphate in cerebral atherosclerosis and functional outcomes after cerebral infarction*. Stroke 44: 3547.
4. Ryu WS, Lee SH, Kim CK et al (2010) *Increased serum alkaline phosphatase as a predictor of long-term mortality after stroke*. Neurology 75: 1995-2002.
5. Brichacek AL, Brown CM (2018) *Alkaline phosphatase: a potential biomarker for stroke and implications for treatment*. Metabolic Brain Disease. doi:10.1007/s11011-018-0322-3.
6. Muscari A, Collini A, Fabbri E et al (2014) *Changes of liver enzymes and bilirubin during ischemic stroke: Mechanisms and possible significance*. BMC Neurology 14(1).
7. Uehara T, Ohara T, Minematsu K et al (2018) *Predictors of stroke events in patients with transient ischemic attack attributable to intracranial stenotic lesions*. Internal Medicine 57(3): 295-300.
8. Tonelli M, Curhan G, Pfeffer M et al (2009) *Relation between alkaline phosphatase, serum phosphate, and all-cause or cardiovascular mortality*. Circulation 120: 1784.
9. Christine A, Turan TN and Chimowitz MI (2013) *Atherosclerotic intracranial arterial stenosis: Risk factors, diagnosis, and treatment*. Lancet neurology 12(11): 1106-1114.
10. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV (2017) *Stroke risk factors, genetics, and prevention*. Circulation Research 120(3): 472-495.
11. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB (1991). *Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham study*. Stroke 22: 983-988.