

Huế, ngày 28 tháng 12 năm 2018

**BẢN THÔNG TIN**  
**VỀ NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN**

Họ tên nghiên cứu sinh: **Phan Long Nhon**

Tên luận án: **“Nghiên cứu tổ hợp chất chỉ điểm sinh học vWF, VCAM -1, MCP-1, D-Dimer trong chẩn đoán và tiên lượng nhồi máu não cấp”**

Nghiên cứu sinh chuyên ngành: Nội khoa . Mã số: 9720107

Người hướng dẫn khoa học: GS.TS. Hoàng Khnh

GS.TS. Huỳnh Văn Minh

**1. NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN**

- Là nghiên cứu đầu tiên trong nước về sự kết hợp nhiều chất chỉ điểm sinh học thành một tổ hợp để góp phần chẩn đoán, tiên lượng ở bệnh nhân nhồi máu não cấp. Và kết quả nghiên cứu định lượng được nồng độ và xác định ngưỡng tăng có giá trị chẩn đoán của tổ hợp vWF, VCAM-1, MCP-1 và D-Dimer, có thể xây dựng mô hình chẩn đoán và mô hình dự báo tiên lượng nhồi máu não cấp. Cụ thể là:

**1.1. Nồng độ huyết tương và giá trị chẩn đoán của tổ hợp 4 chất chỉ điểm sinh học vWF, VCAM-1, MCP-1, D-Dimer ở bệnh nhân nhồi máu não cấp**

+ Với vWF, nồng độ trung bình huyết tương nhóm bệnh  $176,03 \pm 18,11$  Mu/ml, nhóm chứng  $148,98 \pm 19,04$  Mu/ml. Có 98% nhóm bệnh tăng trên nồng độ trung bình nhóm chứng. Điểm cắt tối ưu chẩn đoán là 169 Mu/ml với độ nhạy 94%; độ đặc hiệu 90%; AUC = 0,960 và có 94% nhóm bệnh tăng trên điểm cắt chẩn đoán.

+ Với VCAM-1, nồng độ trung bình huyết tương nhóm bệnh  $53,87 \pm 3,35$  ng/ml, nhóm chứng  $43,64 \pm 4,36$  ng/ml. Có 98% nhóm bệnh tăng trên nồng độ trung bình nhóm chứng. Điểm cắt tối ưu chẩn đoán là 49,60 ng/ml với độ nhạy 98%; độ đặc hiệu 97,5%; AUC = 0,983 và có 98% nhóm bệnh tăng trên điểm cắt chẩn đoán.

+ Với MCP-1, nồng độ trung bình huyết tương nhóm bệnh  $357,47 \pm 111,07$  pg/ml, nhóm chứng  $190,88 \pm 51,66$  pg/ml. Có 98% nhóm bệnh tăng trên nồng độ trung bình nhóm chứng. Điểm cắt tối ưu chẩn đoán là 247,62 pg/ml. với độ nhạy 84%; độ đặc hiệu 97,5%; AUC = 0,925 và có 84% nhóm bệnh tăng trên điểm cắt chẩn đoán.

+ Với D-Dimer, nồng độ trung bình huyết tương nhóm bệnh  $1016,72 \pm 524,06$  ng/ml, nhóm chứng  $329,40 \pm 90,17$  ng/ml. Có 100% nhóm bệnh tăng trên nồng độ trung bình nhóm chứng. Điểm cắt tối ưu chẩn đoán là 425 ng/ml. với độ nhạy 96%; độ đặc hiệu 92,5%; AUC = 0,984 và có 96% nhóm bệnh tăng trên điểm cắt chẩn đoán.

- Nồng độ trung bình huyết tương của tổ hợp chất chỉ điểm sinh học vWF,

VCAM-1, MCP-1, D-Dimer của nhóm bệnh đều cao hơn nhóm chứng và có giá trị chẩn đoán cao ( $P < 0,001$ ):

- Tổ hợp chất chỉ điểm sinh học vWF, VCAM-1, MCP-1, D-Dimer có giá trị cao trong chẩn đoán nhồi máu não cấp với độ nhạy 95,38%, độ đặc hiệu 91,52%, giá trị dự báo dương tính 93%, giá trị dự báo âm tính 94,37%.

### **1.2. Giá trị tiên lượng nhồi máu não cấp và một số mối tương quan.**

- Tổ hợp vWF, VCAM-1, MCP-1, D-Dimer có giá trị cao trong tiên lượng mức độ nặng lâm sàng lúc vào viện của bệnh nhân nhồi máu não cấp, với độ nhạy 70,33%, độ đặc hiệu 81,65%, giá trị dự báo dương tính 76,19%, giá trị dự báo âm tính 79,72%. Phương trình hồi qui đa biến dự báo: Mức độ nặng lâm sàng =  $[- 0,1654 + 0,0024 \times \text{MCP-1} + 0,0003 \times \text{D-Dimer} - 0,0566 \times \text{Điểm Glasgow lúc vào}] \times 100$ . Ngưỡng tiên lượng nhẹ  $\leq 20$  và tiên lượng nặng  $> 20$ .

- Tổ hợp vWF, VCAM-1, MCP-1, D-Dimer có giá trị cao trong tiên lượng diễn tiến nặng lâm sàng theo dõi sau 48 giờ với độ nhạy 75%, độ đặc hiệu 75%, giá trị dự báo dương tính 68,45%, giá trị dự báo âm tính 80,56%. Phương trình hồi qui đa biến dự báo: Diễn tiến nặng lâm sàng =  $[2,2190 + 0,0002 \times \text{D-Dimer} + 0,0001 \times \text{MCP-1} - 0,1271 \times \text{Điểm Glasgow lúc vào}] \times 100$ . Ngưỡng tiên lượng nhẹ  $\leq 80$  và tiên lượng nặng  $> 80$ .

- Nồng độ vWF huyết tương có mối tương quan thuận kém với thang điểm NIHSS và tương quan nghịch kém với thang điểm Glasgow.

- Nồng độ VCAM-1 huyết tương có tương quan thuận kém với thang điểm NIHSS và không tương quan với thang điểm Glasgow.

- Nồng độ MCP-1 huyết tương có mối tương quan thuận khá chặt với NIHSS và tương quan nghịch vừa với Glasgow.

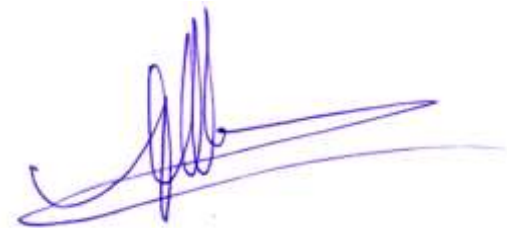
- Nồng độ D-Dimer huyết tương có mối tương quan thuận vừa với thang điểm NIHSS và có tương quan nghịch kém với Glasgow.

Đại diện giáo viên hướng dẫn



GSTS. Huỳnh Văn Minh

Nghiên cứu sinh



Phan Long Nhon

*Hue, December 28, 2018*

## **INFORMATIONS OF THE NEW CONTRIBUTION OF THE THESIS**

Name of studier: Phan Long Nhon

Name of the thesis: “Study on biomarker combination: vWF, VCAM-1, MCP-1, D-Dimer in the diagnosis and prediction of acute cerebral infarction”

Speciality: Internal medicine. Code : 9720107

Supervisors: 1. Prof Hoang Khanh, MD, PhD

2. Prof Huynh Van Minh, MD, PhD

### **1. THE NEW CONTRIBUTION OF THE THESIS**

- The first domestic study, combined of multiple biomarkers into a combination to contribute to diagnosis and prognosis in patients with acute cerebral infarction.

- The quantitative results of plasma concentration and determination of diagnostic increasing value of VCW-1, MCP-1 and D-Dimer, can be used to develop diagnostic models and predictive models of acute cerebral infarction. That were:

1.1. The mean plasma concentrations and the diagnostic value of vWF, VCAM-1, MCP-1, D-Dimer biomarker combination in acute ischemic stroke.

- Mean plasma concentration of case group was higher than control group: case vWF  $176,03 \pm 18,11$  Mu/ml, control  $148,98 \pm 19,04$  mu/ml. Case VCAM-1  $53.87 \pm 3.35$  ng/ml, control  $43.64 \pm 4.36$  ng/ml. Case MCP-1 control  $357.47 \pm 111.07$  pg/ml, with  $190.88 \pm 51.66$  pg/ml. Case D-Dimer  $1016.72 \pm 524.06$  ng/ml, control  $329.40 \pm 90.17$  ng/ml. There was 98% to 100% of the case group, that increase over the mean concentration of control group

- The cutoff point of vWF (169 Mu/ml), VCAM-1 (49.60 ng/ml), MCP-1 (247.62 pg/ml), D-Dimer (425 ng/ml) were very good value with the area under curve  $> 0.9$ . There was 84% to 98% of the case group, that increase over the cutoff point.

- The vWF-1, VCAM-1, MCP-1, D-Dimer biomarker combination had high value in the diagnosis of acute cerebral infarction with sensitivity: 95.38%, specificity: 91.52%, 93% positive predictive value, 94.37% negative predictive value.

1.2. Predictors of acute cerebral infarction and some correlations.

- The vWF, VCAM-1, MCP-1, D-Dimer combination had a high value of prediction of acute cerebral infarction in hospital admission, Sensitivity: 70.33% Specifically: 81.65%, the positive predicted value: 76.19%, the negative predicted value: 79.72%. Multi-variate regression equation of predictor: Clinical severe level =  $[- 0,1654 + 0.0024 \times \text{MCP-1} + 0.0003 \times \text{D-Dimer} - 0.0566 \times \text{Glasgow score at hospital admission}] \times 100$ .

Threshold: Light  $\leq 20$  and severe  $> 20$ . The vWF, VCAM-1, MCP-1 and D-Dimer had also a high value of prediction of clinical progression after 48 hours of follow-up with a sensitivity: 75%, a specificity: 75%, and positive value: 68.45%, negative predictive value: 80.56%. Multi-variate regression equation: Clinical severe progression =  $[2,2190 + 0.0002 \times \text{D-Dimer} + 0.0001 \times \text{MCP-1} - 0.11271 \times \text{Glasgow score at onset}] \times 100$ . Threshold: Light  $\leq 80$  and severe  $> 80$ .

- There was a positive correlation between the plasma vWF concentration and NIHSS score and negative correlation with Glasgow score.

- There was a positive correlation between the plasma VCAM-1 concentrations and NIHSS score and there was not with Glasgow score.

- There was a strong positive correlation between the plasma MCP-1 concentrations and NIHSS score and moderated negative correlation between the plasma MCP-1 concentrations with Glasgow score.

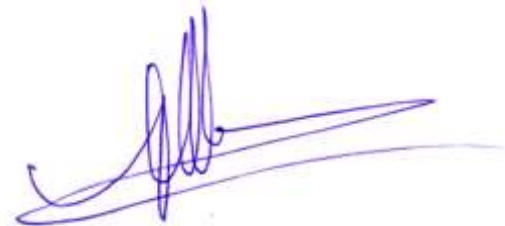
- There was a moderated positive correlation between the plasma D-Dimer concentration and NIHSS score and a negative correlation between the plasma D-Dimer concentration and Glasgow score.

Supervisor



Prof. Huynh Van Minh

Studier



Phan Long Nhon