

GIÁ TRỊ CỦA NỒNG ĐỘ PROCALCITONIN HUYẾT THANH TRONG TIỀN LƯỢNG BỆNH NHÂN VIÊM PHÚC MẠC

Trần Xuân Thịnh, Hồ Khả Cảnh, Trịnh Văn Đồng
Trường Đại học Y Dược Huế

Đặt vấn đề: Viêm phúc mạc là một trong những bệnh lý tiêu hóa quan trọng do tỷ lệ tử vong còn cao. Chỉ số viêm phúc mạc Mannheim (MPI) có giá trị tiên lượng bệnh nhân sau mổ viêm phúc mạc, trong khi đó procalcitonin cũng được nghiên cứu nhiều trong tiên lượng mức độ nặng của bệnh nhân nhiễm khuẩn nói chung. Mục đích của nghiên cứu nhằm đánh giá mối tương quan giữa nồng độ procalcitonin với điểm MPI và giá trị của procalcitonin trong tiên lượng bệnh nhân viêm phúc mạc sau phẫu thuật.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 80 bệnh nhân viêm phúc mạc sau phẫu thuật. Ghi nhận các thông số trong và sau phẫu thuật, tính chỉ số viêm phúc mạc Mannheim. Các bệnh nhân được chia làm 3 nhóm theo MPI: nhóm 1 có MPI < 22 điểm, nhóm 2 có MPI từ 22-29 điểm, nhóm 3 có MPI > 29 điểm. Theo dõi và ghi nhận các yếu tố lâm sàng đồng thời làm xét nghiệm PCT trong 3 thời điểm: ngày 1, ngày 3 và ngày 5 sau phẫu thuật của cả 3 nhóm. Ghi nhận kết quả điều trị của bệnh nhân và đánh giá giá trị tiên lượng của nồng độ PCT. **Kết quả:** Trong 80 bệnh nhân được nghiên cứu, chia theo nhóm điểm MPI bao gồm 32 bệnh nhân nhóm 1 (40%), 29 bệnh nhân nhóm 2 (36,2%) và 19 bệnh nhân nhóm 3 (23,8%). Nồng độ trung bình của PCT ở nhóm 1 là 7,98 ng/ml, nhóm 2 là 31,96 ng/ml và nhóm 3 là 57,53 ng/ml, khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm ($p < 0,01$). Có mối tương quan thuận khá chặt giữa nồng độ PCT và điểm MPI ($r = 0,62$, $p < 0,01$). Nồng độ trung bình PCT giữa nhóm tử vong và sống sót ở ngày 1 không khác nhau nhưng khác biệt có ý nghĩa trong các ngày thứ 3 và thứ 5 sau phẫu thuật.

Kết luận: Nồng độ PCT có tương quan thuận với điểm MPI, thay đổi PCT theo thời gian có ý nghĩa tiên lượng tử vong ở bệnh nhân sau phẫu thuật viêm phúc mạc.

Từ khóa: viêm phúc mạc, procalcitonin, tiên lượng.

Abstract

SERUM PROCALCITONIN IN PROGNOSIS OF THE SEVERITY OF PATIENTS WITH POSTOPERATIVE PERITONITIS

Tran Xuan Thinh, Ho Kha Canh, Trinh Van Dong
Hue University of Medicine and Pharmacy

Background: Peritonitis is still one of the most important abdomen problems with the unacceptable high mortality. Mannheim Peritonitis Index (MPI) is one prognostic system that helps us to estimate the prognosis in cases of postoperative peritonitis whereas procalcitonin (PCT) has been widely investigated for its prognostic value in septic patients. The aim of this study was to evaluate the correlation between the PCT with MPI and its value in the prognosis of patients with postoperative peritonitis. **Methods:** A cross-sectional descriptive study of 80 patients with postoperative peritonitis. The MPI was calculated in all patients. Based upon the MPI, patients were arranged into three groups: group 1 (MPI < 22), group 2 (MPI = 22-29) and group 3 (MPI > 29). Clinical symptoms and PCT were measured on three times: on the first day, the third day and the fifth day after surgery. The outcome of patients was noted and the prognostic value of the PCT concentration was evaluated. **Results:** In the 80 patients studied, include 32 patients of group 1 (40%), 29 patients of group 2 (36,2%) and 19 patients of group 3 (23,8%). The average concentration of PCT in group 1; 2 and 3 was 7,98 ng/ml; 31,96 ng/ml and 57,53 ng/ml, respectively. There was a significant difference between the 3 groups ($p < 0,01$). There was a positive correlation between the concentration of PCT and MPI score ($r = 0,62$; $p < 0,01$). The average PCT concentrations between survivors and nonsurvivors groups did not differ on the 1st day but those on the 3rd and 5th day differed significantly. **Conclusion:** PCT concentrations were correlated with MPI. PCT kinetics between day 1, 3 and 5 could be a predictor of mortality of patients with postoperative peritonitis.

Keywords: secondary peritonitis, procalcitonin, prognosis.

- Địa chỉ liên hệ: Trần Xuân Thịnh, email: thinh_dhyk@yahoo.com

DOI: 10.34071/jmp.2015.6.15

- Ngày nhận bài: 30/09/2015 * Ngày đồng ý đăng: 05/12/2015 * Ngày xuất bản: 12/01/2016

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn là một tình trạng bệnh lý thường gặp trong lâm sàng đặc biệt là ở các đơn vị hồi sức ngoại khoa. Trong đó, viêm phúc mạc thứ phát từ các thương tổn trong ổ phúc mạc là một trong những nguyên nhân gây nhiễm khuẩn nặng và có tỷ lệ tử vong cao. Vấn đề tiên lượng bệnh nhân viêm phúc mạc sau mổ là rất cần thiết để có thái độ xử trí đúng đắn và kịp thời. Một số chỉ số được nghiên cứu áp dụng trong tiên lượng viêm phúc mạc thứ phát, trong đó chỉ số Mannheim (Mannheim Peritonitis Index (MPI)) là một trong các chỉ số thường được sử dụng. MPI lần đầu tiên được giới thiệu bởi Linder và cộng sự năm 1987, dựa trên nghiên cứu phân tích 1253 bệnh nhân viêm phúc mạc thứ phát. Chỉ số MPI được chia làm 3 mức độ: nhẹ: MPI<21; vừa: MPI, 22–29 và nặng: MPI>29 tương ứng với tỷ lệ tử vong ước tính là 2%, 22%, và 59%. Mặc dù vậy, việc tính toán MPI cũng mất thời gian và MPI chỉ đánh giá được 1 lần nên không thể sử dụng trong theo dõi diễn biến nhiễm khuẩn. Trong những năm gần đây procalcitonin (PCT), một tiền chất của hormone calcitonin đã được nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước chứng minh là có giá trị trong việc chẩn đoán, tiên lượng và theo dõi điều trị bệnh lý nhiễm khuẩn, đặc biệt là nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn. Tuy vậy, sự liên quan của PCT với MPI cũng như giá trị của PCT trong tiên lượng tử vong sau phẫu thuật viêm phúc mạc cũng chưa được nghiên cứu nào trong nước thực hiện. Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi thực hiện đề tài “**Giá trị của nồng độ procalcitonin huyết thanh trong tiên lượng bệnh nhân viêm phúc mạc thứ phát**” nhằm các mục tiêu:

1. *Đánh giá mối tương quan giữa nồng độ*

procalcitonin sau mổ và chỉ số viêm phúc mạc Mannheim ở bệnh nhân viêm phúc mạc thứ phát

2. *Đánh giá liên quan giữa procalcitonin với tỷ lệ tử vong sau phẫu thuật*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu gồm các bệnh nhân sau phẫu thuật, có chẩn đoán viêm phúc mạc thứ phát, được theo dõi và điều trị tại phòng hồi sức sau phẫu thuật.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Khoa Gây mê Hồi sức, Bệnh viện Trung Ương Huế.

- Thời gian: Từ tháng 1 năm 2013 đến tháng 8 năm 2015

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

2.4. Phương tiện nghiên cứu

- Monitoring theo dõi các chức năng sống: điện tim, huyết áp (không xâm lấn, xâm lấn), nhịp thở, SpO₂. Các phương tiện cung cấp oxy như sonde mũi, mặt nạ oxy, máy thở, bơm tiêm điện, máy truyền dịch.

- Các xét nghiệm huyết học, đông máu, sinh hoá, cấy máu làm tại khoa huyết học, sinh hoá, vi sinh Bệnh viện Trung Ương Huế

2.5. Phương pháp tiến hành:

- Các bệnh nhân chỉ định phẫu thuật viêm phúc mạc, đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu. Bệnh nhân được theo dõi và điều trị tích cực tại phòng hồi sức sau phẫu thuật theo quy trình chung đang áp dụng tại Bệnh viện.

- Ghi nhận các thông số trước, trong và sau mổ, tính điểm chỉ số VPM Mannheim (Mannheim Peritonitis Index-MPI) theo bảng 1.

Bảng 1. Chỉ số viêm phúc mạc Mannheim (MPI) [12]

Thông số	Điểm
Tuổi > 50	5
Giới nữ	5
Suy cơ quan*	7
Có tổn thương ung thư	4
Thời gian khởi phát trước phẫu thuật > 24 giờ	4
Viêm phúc mạc không do nguồn gốc từ đại tràng	4
Viêm phúc mạc toàn thể	6
Dịch phúc mạc	
Dịch vàng	0
Dịch đục, bẩn	6
Viêm phúc mạc do phân	12

*Suy cơ quan: Suy thận có creatinin >177mcmol/L hoặc nước tiểu 20ml/h, suy hô hấp có PO₂ <50 mmHg, PCO₂ > 50mmHg, tụt huyết áp, tắc ruột cơ học >24 giờ.

- Bệnh nhân được chia làm 3 nhóm dựa trên số điểm MPI: Nhóm I có MPI<22; nhóm II có MPI= 22–29 và nhóm III có MPI>29

Ghi nhận bệnh nhân có kết quả điều trị: bệnh nhân sống sót hoặc tử vong (bao gồm bệnh nặng xin về hoặc tử vong).

Định lượng procalcitonin huyết thanh

- Hóa chất: Sử dụng hóa chất của hãng Roche (Đức) bảo quản ở nhiệt độ từ 2 – 8°C. Xét nghiệm được thực hiện trên máy tự động Elecsys 2010

- Đánh giá: Nồng độ PCT bình thường < 0,05 ng/ml, khi nồng độ PCT >0,05ng/ml có thể đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn, nếu PCT càng cao có thể liên quan đến nhiễm khuẩn nặng, suy đa cơ quan và tử vong.

2.6. Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm thống kê SPSS 15.0 (Statistic Package for Social Science) để phân tích số liệu nghiên cứu.

2.7. Đạo đức trong nghiên cứu:

Nghiên cứu được hội đồng khoa học của Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế thông qua. Tất cả các bệnh nhân và người nhà được giải thích và đồng ý tham gia nghiên cứu.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Đặc điểm tuổi và giới của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi và giới của nhóm nghiên cứu

Thông số	n	%
Giới	Nam	55
	Nữ	25
	Tổng	80
Tuổi ($\bar{X} \pm SD$) min-max (năm)	57,24 ± 19,63 (20 – 96)	

Bảng 3.4. Nồng độ PCT trung bình theo từng nhóm điểm MPI

Nhóm	N	($\bar{X} \pm SD$)	Min - max	P
Nhóm 1 (MPI<22)	32	7,983 ± 7,66	0,24- 57,73	<0,001
Nhóm 2 (MPI 22-29)	29	31,96 ± 28,39	2,13 – 98,28	
Nhóm 3 (MPI>29)	19	57,53 ± 45,43	3,39 - 157	

Giá trị trung bình của PCT cao hơn có ý nghĩa thống kê ở các nhóm bệnh nhân có điểm MPI cao so với nhóm có điểm MPI thấp (p<0,01)

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu, tỷ lệ nam chiếm 68,75%, tuổi trung bình là 57,24 tuổi.

3.2. Tỷ lệ bệnh nhân theo nguyên nhân viêm phúc mạc

Bảng 3.2. Tỷ lệ bệnh nhân theo nguyên nhân viêm phúc mạc

Nguyên nhân	n	Tỷ lệ %
Thủng dạ dày, tá tràng	15	17,9
Bục miệng nối tiêu hóa sau mổ	15	17,9
Thủng ruột non	12	14,3
Thủng đại tràng	13	15,5
Ruột thừa viêm hoại tử	11	13,1
Hoại tử túi mật	6	7,1
Nguyên nhân khác	8	9,5
Tổng	80	100

Nhận xét: Các nguyên nhân gây viêm phúc mạc chiếm tỷ lệ cao là thủng dạ dày tá tràng và bục miệng nối sau phẫu thuật, chiếm 17,9%

3.3. Tỷ lệ bệnh nhân phân nhóm nghiên cứu theo điểm MPI

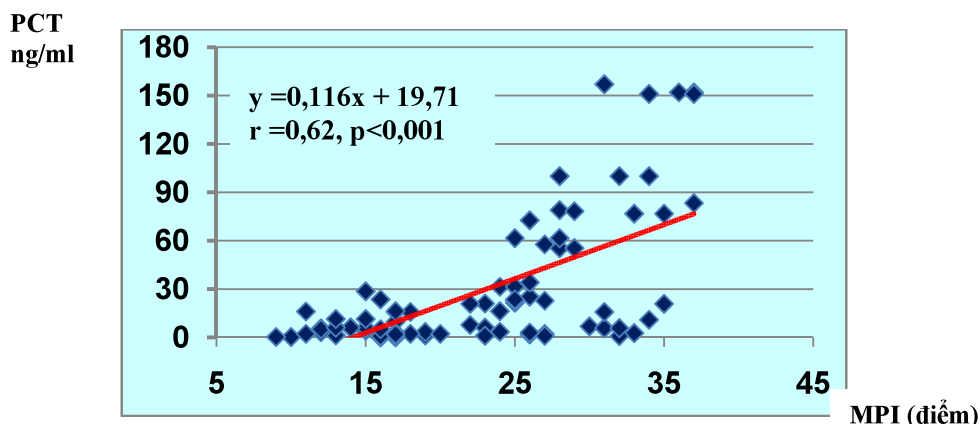
Bảng 3.3. Tỷ lệ bệnh nhân phân nhóm theo điểm MPI

Nhóm	n	Tỷ lệ %
Nhóm 1 (MPI<22)	32	40,0
Nhóm 2 (MPI=22-29)	29	36,2
Nhóm 3 (MPI>29)	19	23,8
Tổng	80	100

Nhóm có điểm MPI dưới 22 chiếm tỷ lệ cao nhất là 40%

3.4. Nồng độ PCT trung bình theo từng nhóm điểm MPI

3.5. Tương quan giữa nồng độ PCT với điểm MPI



Biểu đồ 1: Tương quan giữa nồng độ PCT với điểm MPI

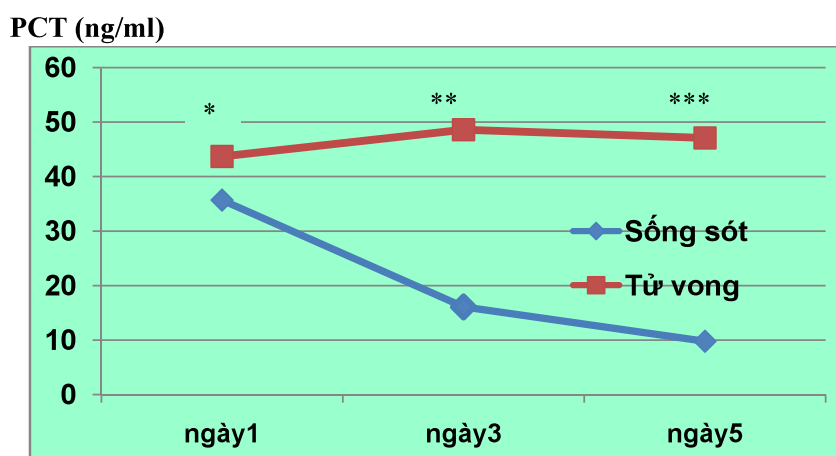
Có sự tương quan thuận, mức độ vừa ($r=0,62$, $p<0,001$) giữa nồng độ PCT với điểm MPI.

3.3.6. Thay đổi nồng độ PCT ở bệnh nhân tử vong và sống sót

Bảng 3.5. Thay đổi nồng độ PCT ở bệnh nhân tử vong và sống sót

Nhóm	Ngày 1		Ngày 3		Ngày 5	
	n	($\bar{X} \pm SD$)	n	($\bar{X} \pm SD$)	n	($\bar{X} \pm SD$)
Tử vong	15	43,71 $\pm$ 36,17	14	48,6 $\pm$ 41,23	12	47,8 $\pm$ 43,25
Sống sót	65	35,16 $\pm$ 24,17	65	16,1 $\pm$ 12,43	63	9,8 $\pm$ 8,76
P		$p>0,05$		$p<0,05$		$p<0,01$

Nồng độ PCT tăng cao không có khác biệt giữa các bệnh nhân tử vong và sống sót trong ngày 1 sau phẫu thuật, nhưng khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm trong các lần xét nghiệm ngày 3 và ngày 5 ($p<0,05$ và $p<0,01$).



* $p>0,05$; ** $p<0,05$; *** $p<0,01$

Biểu đồ 2. Nồng độ PCT giữa hai nhóm tử vong và sống sót

4. Bàn luận

4.1. Liên quan giữa procalcitonin với điểm MPI

Trong 80 bệnh nhân nghiên cứu có 15 bệnh nhân tử vong chiếm 18,75%. Nam giới chiếm đa số 68,75% và độ tuổi trung bình là 57,24%. Các nguyên nhân gây viêm phúc mạc chiếm tỷ lệ cao

là thủng dạ dày tá tràng và bực miệng nổi sau phẫu thuật, chiếm 17,9%. Phân nhóm bệnh nhân theo điểm MPI có 40% bệnh nhân ở nhóm 1 (MPI <22 điểm), nhóm 2 (MPI=22-29) chiếm 36,2% bệnh nhân và nhóm 3 (MPI>29) chiếm 23,8%. Khi phân tích nồng độ PCT giữa các nhóm theo MPI kết quả

cho thấy nồng độ trung bình của PCT ở nhóm 1 là 7,98 ng/ml, nhóm 2 là 31,96 ng/ml và nhóm 3 là 57,53 ng/ml, khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm ($p < 0,01$). Phân tích tương quan hồi quy giữa nồng độ PCT và điểm MPI kết quả thể hiện có sự tương quan thuận, tương đối chặt chẽ giữa nồng độ PCT với điểm MPI ($r = 0,62$, $p < 0,001$). Trong các chỉ số tiên lượng bệnh nhân nhiễm khuẩn nói chung thì MPI là một chỉ số dễ tính toán và có giá trị tiên lượng tử vong khá cao đối với bệnh nhân viêm phúc mạc. Năm 1994, Billing và cộng sự [3] đánh giá giá trị tiên lượng của MPI trên một nghiên cứu đa trung tâm với 2003 bệnh nhân viêm phúc mạc. Kết quả của nghiên cứu này đã chứng minh MPI với điểm cắt 26 điểm có giá trị tiên lượng tử vong với độ nhạy là 86% và độ đặc hiệu là 74%. Chỉ số này sau đó cũng đã được hiệp hội chống nhiễm khuẩn ngoại khoa châu Âu khuyến khích sử dụng để tiên lượng bệnh nhân phẫu thuật viêm phúc mạc. Nhiều nghiên cứu khác cũng đã chứng minh MPI có giá trị trong tiên lượng bệnh nhân VPM [9], [9]for decades, presented a challenge to surgeons despite advancements in medicine. This led to the development of disease severity grading systems that would aid in stratifying patients by individual risk factors and hence appropriately predict possible outcome. The objectives of this study was to evaluate the Mannheim peritonitis index (MPI. Trong nghiên cứu liên quan giữa PCT bán định lượng với điểm MPI, X V.Trullen và cộng sự [11] thấy tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ PCT bình thường ($< 0,05\text{mg/ml}$) chiếm đa số ở bệnh nhân có điểm MPI thấp (< 21 điểm), ngược lại nồng độ PCT tăng cao ($> 10\text{ng/ml}$) lại chiếm đa số ở bệnh nhân có điểm MPI cao (> 29 điểm). Các tác giả kết luận có mối tương quan thuận và có ý nghĩa giữa nồng độ PCT với điểm MPI ở bệnh nhân viêm phúc mạc.

4.2. Liên quan giữa nồng độ PCT với tiên lượng tử vong:

Nồng độ PCT cũng được nghiên cứu trong đánh giá đáp ứng điều trị và tiên lượng tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng. Nhiều nghiên cứu cho rằng, nồng độ PCT đo duy nhất lúc vào viện ít có giá trị trong tiên lượng độ nặng và tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng. Trong nghiên cứu này chúng tôi cũng ghi nhận nồng độ PCT ngày đầu sau mổ ở nhóm tử vong có cao hơn nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nhóm sống sót ($p > 0,05$). Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của Trần Thị Như Thúy và cộng sự [7] cho thấy nồng độ PCT lúc vào viện không khác biệt rõ giữa 2 nhóm tử vong và còn sống ($p > 0,05$).

Trong nghiên cứu của Karlson và cộng sự [8], kết quả PCT trung bình tại thời điểm bệnh nhân vào hồi sức không khác nhau giữa nhóm bệnh nhân tử vong và sống sót ($p = 0,64$). Kết quả tương tự cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của Podda và cộng sự that is, 28 days mortality. All results are reported as median (interquartile range [12] that is, 28 days mortality. All results are reported as median (interquartile range với nồng độ PCT nhóm tử vong là 5,27 ng/ml không khác biệt so với nhóm sống sót là 3,48ng/ml ($p = 0,48$).

Nồng độ PCT giảm nhanh nếu điều trị nhiễm khuẩn hiệu quả. Do đó giá trị PCT vào các ngày tiếp theo lại có giá trị trong theo dõi và tiên lượng kết quả điều trị và tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn. Azevedo và cộng sự [13] nghiên cứu trên 28 bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng, thấy rằng nồng độ PCT sau 24–48 giờ khác biệt có ý nghĩa giữa bệnh nhân tử vong và sống sót (trung bình 68,6 ng/ml so với 8,2 ng/ml, $p < 0,01$). Kết quả tương tự cũng được ghi nhận tại nghiên cứu của Suberviola và cộng sự [14] với kết quả có sự khác biệt có ý nghĩa của PCT sau 72 nhập viện (2,2 ng/ml so với 20 ng/ml tương ứng ở nhóm sống sót và tử vong; $p < 0.01$). Năm 2000, Reith và cộng sự [15], nghiên cứu trên 246 bệnh nhân viêm phúc mạc thứ phát, kết quả ghi nhận PCT có giá trị trong tiên lượng biến chứng sốc và tiên lượng tử vong. Bệnh nhân tử vong có nồng độ PCT ban đầu trung bình là 4,2 ng/ml và tăng lên 13 ng/mL ở các ngày sau đó trong khi đó nồng độ PCT cao nhất ở nhóm sống sót là 4,9 ng/mL vào ngày đầu sau mổ và giảm dần rồi trở về bình thường. Một nghiên cứu khác của Rau và cộng sự năm 2007 [16] nghiên cứu trên bệnh nhân viêm phúc mạc thứ phát, kết quả ghi nhận nếu nồng độ PCT sau mổ tăng cao dai dẳng và vẫn còn > 1 ng/mL sau một tuần phẫu thuật thì liên quan đến tử vong với độ nhạy là 97%, và độ đặc hiệu là 80%. Nồng độ PCT cũng cho phép theo dõi và đánh giá đáp ứng điều trị. Đặc biệt đối với bệnh nhân sau mổ, nguồn gốc nhiễm khuẩn nếu được giải quyết tốt kết hợp với liệu pháp kháng sinh phù hợp thì tình trạng nhiễm khuẩn sẽ được kiểm soát. Động học của PCT với thời gian bán hủy từ 20 – 25 giờ cho phép theo dõi đáp ứng sớm của tình trạng nhiễm khuẩn. Novotny và cộng sự [17] before the onset of multiorgan failure. The aim of the study was to evaluate procalcitonin (PCT nghiên cứu trên 104 bệnh nhân sau mổ viêm phúc mạc. Nồng độ PCT được đo và ngày đầu và ngày thứ 2 sau mổ (sau 24 giờ). Với tỷ lệ PCT ngày 2/PCT ngày 1 dưới 1,03 thì có giá trị tiên lượng kết quả phẫu thuật tốt, ngược lại nếu trên

1,03 thì cho kết quả phẫu thuật không hiệu quả với độ nhạy là 63% và độ đặc hiệu là 95 %.

Kết luận: Nồng độ PCT có tương quan thuận mức độ tương đối chặt với điểm MPI. Nồng độ PCT ngày 1 sau phẫu thuật không khác biệt giữa

hai nhóm sống sót và tử vong nhưng có khác biệt ở các ngày thứ 3 và thứ 5 sau phẫu thuật. Động học của PCT theo thời gian có giá trị tốt hơn giá trị tuyệt đối của PCT trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân sau phẫu thuật viêm phúc mạc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Weledji E.P. và Ngowe M.N. (2013). The challenge of intra-abdominal sepsis. *Int J Surg*, **11**(4), 290–5.
2. Sartelli M., Viale P., Catena F. và cộng sự. (2013). 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg*, **8**(1), 3.
3. A Billing, D Frohlich F.S. (1994). Prediction of outcome using the Mannheim peritonitis index in 2003 patients. *Br J Surg*, **81**, 209–213.
4. Kojic D., Siegler B.H., Uhle F. và cộng sự. (2015). Are there new approaches for diagnosis, therapy guidance and outcome prediction of sepsis?. *World J Exp Med*, **5**(2), 50–63.
5. Linder MM, Wacha H, Feldmann U, Wesch G (1987). The Mannheim peritonitis index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis. *Der Chir*, **58**(2), 84–92.
6. Trường L.X. (2008). Giá trị chẩn đoán và tiên lượng của procalcitonin huyết thanh trong nhiễm trùng huyết. *Y Học TP Hồ Chí Minh*, **13**(1), 1–8.
7. Trần Thị Như Thúy (2013). Giá trị tiên lượng của Procalcitonin và lactate máu. *Y Học TP Hồ Chí Minh*, **1**, 249–254.
8. Karlsson S., Heikkinen M., Pettilä V. và cộng sự. (2010). Predictive value of procalcitonin decrease in patients with severe sepsis: a prospective observational study. *Crit Care*, **14**(6), R205.
9. Jain S., Jain M., và Jain R. (2015). Validation of Mannheim peritonitis index in a tertiary care center in Rajasthan. *Int J Med science public Heal*, **4**(5), 664–668.
10. Ntirenganya F., Ntakiyiruta G., và Kakande I. (2013). Prediction of Outcome Using the Mannheim peritonitis Index in Patients with Peritonitis at Kigali University Teaching Hospital. *East Cent African J Surg*, **17**(2), 52–64.
11. V Trullen X., Rodríguez López R., Porta Pi S. và cộng sự. (2009). Prospective study of procalcitonin as a diagnostic marker of the severity of secondary peritonitis. *Cirugía Española (English Ed)*, **86**(1), 24–28.
12. Poddar B., Gurjar M., Singh S. và cộng sự. (2015). Procalcitonin kinetics as a prognostic marker in severe sepsis/septic shock. *Indian J Crit Care Med*, **19**(3), 140–6.
13. Azevedo J.R.A. De, Torres O.J.M., Czeckzo N.G. và cộng sự. (2012). Procalcitonin as a prognostic biomarker of severe sepsis and septic shock. *Rev Col Bras Cir*, **39**(6), 456–61.
14. Suberviola B., Castellanos-Ortega a., González-Castro a. và cộng sự. (2012). Valor pronóstico del aclaramiento de procalcitonina, PCR y leucocitos en el shock séptico. *Med Intensiva*, **36**(3), 177–184.
15. Reith H.B., Mittelkötter U., Wagner R. và cộng sự. (2000). Procalcitonin (PCT) in patients with abdominal sepsis. *Intensive Care Med*, **26 Suppl 2**, S165–S169.
16. Rau B.M., Frigerio I., Büchler M.W. và cộng sự. (2007). Evaluation of procalcitonin for predicting septic multiorgan failure and overall prognosis in secondary peritonitis: a prospective, international multicenter study. *Arch Surg*, **142**(2), 134–142.
17. Novotny A.R., Emmanuel K., Hueser N. và cộng sự. (2009). Procalcitonin ratio indicates successful surgical treatment of abdominal sepsis. *Surgery*, **145**(1), 20–6.