

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ INTERLEUKIN 6 VÀ PROTEIN PHẢN ỨNG C TRONG DỰ BÁO MỨC ĐỘ NẶNG Ở BỆNH NHÂN VIÊM TỤY CẤP

Nguyễn Văn Xứng¹, Trần Văn Huy²

(1) Khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh viện đa khoa Đà Nẵng

(2) Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Giá trị tiên lượng phối hợp của 2 chất chỉ điểm Interleukine 6 và CRP ở bệnh nhân viêm tụy cấp (VTC) tỏ ra có nhiều hứa hẹn nhưng chưa được nghiên cứu nhiều ở nước ta. Chúng tôi nghiên cứu đề tài này với các mục tiêu sau: (i) Khảo sát sự biến đổi nồng độ interleukin 6 và Protein phản ứng C huyết thanh trong bệnh viêm tụy cấp; (ii) đánh giá giá trị của nồng độ interleukin 6 và Protein phản ứng C huyết thanh trong dự báo mức độ nặng của bệnh viêm tụy cấp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Gồm 55 bệnh nhân được chẩn đoán VTC tại Bệnh viện đa khoa Đà Nẵng từ 5/2013 đến 7/2014. Sử dụng bộ kit Elecsys 2010 được giữ ở nhiệt độ 2-8°C của Roche Diagnostic và được thực hiện trên máy xét nghiệm miễn dịch Cobas e 601. Xét nghiệm IL-6 vào 2 thời điểm, lần 1 ngày thứ 1 và lần 2 ngày thứ 3 của bệnh. **Kết quả:** Nồng độ IL-6 ngày 1 ở VTC nặng ($168,86 \pm 70,65$ pg/ml) cao hơn VTC nhẹ ($89,54 \pm 28,81$ pg/ml) và nồng độ IL-6 ngày 3 ở VTC nặng ($58,64 \pm 20,77$ pg/ml) cao hơn VTC nhẹ ($29,73 \pm 14,88$ pg/ml) có ý nghĩa thống kê. Trong dự báo mức độ nặng của VTC nồng độ IL-6 ở ngày 1 (với cut-off là 113,36 pg/ml) có độ nhạy (81,25%), độ đặc hiệu (84,64%), giá trị dự báo dương tính (68,4%), giá trị dự báo âm tính (91,7%) độ chính xác (88,8%), diện tích dưới đường cong ROC (0,888) và tương tự ở ngày thứ 3 (với cut-off là 41,38 pg/ml) là 87,5%; 87,18%; 73,7%; 94,4%; 86,7%; 0,867. Khi phối hợp cả 2 xét nghiệm nồng độ IL-6 và CRP giá trị tiên lượng mức độ nặng của bệnh VTC có tăng lên so với từng xét nghiệm riêng rẽ của nồng độ IL-6 và nồng độ CRP. **Kết luận:** Xét nghiệm phối hợp interleukin 6 và CRP có giá trị dự đoán mức độ nặng ở bệnh nhân viêm tụy cấp.

Từ khóa: Interleukin 6, CRP, độ nặng, viêm tụy cấp

Abstract

INTERLEUKIN 6 AND CRP IN THE PREDICTION THE SEVERITY IN PATIENTS OF ACUTE PANCREATITIS

Nguyen Van Xung¹, Tran Van Huy²

(1) Danang General Hospital

(2) Hue University of Medicine and Pharmacy

Background: Data about the value of interleukin 6 and CRP in the prediction of severity of acute pancreatitis (AP) is still limited. This study is aimed at assessing the values of interleukin 6 and CRP in the prediction the severity of AP. **Patients and methods:** 55 patients with AP were enrolled. Interleukin was measured at 2 times: the 1st and the 3rd days. **Results:** IL-6 level day 1 in severe AP (168.86 ± 70.65 pg/ml) was significantly higher than in mild AP (89.54 ± 28.81 pg/ml) and IL-6 day 3 in severe

- Địa chỉ liên hệ: Trần Văn Huy, email: bstranvanhuy@gmail.com

- Ngày nhận bài: 10/11/2014 * Ngày đồng ý đăng: 15/12/2014 * Ngày xuất bản: 10/1/2015

DOI: 10.34071/jmp.2014.6.4

AP (58.64 ± 20.77 pg/ml) significantly higher than mild AP (29.73 ± 14.88 pg/ml). concerning the prediction of severity of AP, IL-6 in day 1 (with cut-off 113.36 pg/ml) had the sensitivity 81.25% and the specificity 84.64%, PPV 68.4% and NPV 91.7%, accuracy rate 88.8%, AUC 0.888 and respectively in day 3 (with cut-off 41.38 pg/ml were 87.5%; 87.18%; 73.7%; 4.4%; 86.7%; 0.867. The values in prediction of severity were significantly higher when combining IL 6 and CRP in compare with the single marker. **Conclusion:** Combining Interleukin 6 and CRP may have a good value in the prediction of the severity of AP.

Key words: Interleukin 6, CRP, severity, acute pancreatitis.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tụy cấp (VTC) là bệnh cấp cứu thường gặp tại Việt Nam và các nước trên toàn thế giới, đang được quan tâm nghiên cứu không chỉ bởi tỷ lệ mắc bệnh cao mà còn diễn tiến phức tạp và gây ra nhiều biến chứng nặng nề. Tỷ lệ tử vong của VTC từ 2-5%, có khoảng 20% bệnh diễn tiến nặng đưa đến đáp ứng viêm toàn thân và gây suy đa cơ quan [7]. Lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp trong 24-48 giờ đầu cho bệnh nhân VTC nhẹ hay nặng có thể làm cải thiện đáng kể tình trạng bệnh. Trên cơ sở này nhiều tác giả đã ứng dụng các xét nghiệm yếu tố viêm trong đánh giá tiên lượng VTC như xét nghiệm định lượng CRP và nồng độ IL-6 được xem là những điểm sáng trong tiên lượng sớm của VTC [1]. Hiện nay có một số tác giả trong nước cũng đã nghiên cứu nồng độ IL-6 và CRP trong đánh giá mức độ nặng VTC có nhiều hứa hẹn. Tuy nhiên việc nghiên cứu giá trị tiên lượng phối hợp của cả 2 chất chỉ điểm này còn là điều mới mẻ và đang được tiếp tục nghiên cứu để làm rõ. Chúng tôi nghiên cứu đề tài này với các mục tiêu sau:

1. Khảo sát sự biến đổi nồng độ interleukin 6 và Protein phản ứng C huyết thanh trong bệnh viêm tụy cấp.

2. Đánh giá giá trị của nồng độ interleukin 6 và Protein phản ứng C huyết thanh trong dự báo mức độ nặng của bệnh viêm tụy cấp

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 55 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị VTC tại khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh viện Đà Nẵng trong thời gian từ tháng 05/2013 đến 7/2014.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh: Hiệp hội Tiêu hóa Hoa Kỳ năm 2013 đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán

xác định VTC khi 2 trong 3 dấu hiệu sau [10]:

- Lâm sàng: Đau tức vùng thượng vị hay mạn sườn trái đột ngột, dữ dội, đau liên tục, kèm theo nôn hay buồn nôn, chướng bụng.

- Xét nghiệm Amylase máu tăng > 3 lần so với giá trị bình thường, trong nghiên cứu của chúng tôi nồng độ amylase máu bình thường ≤ 220 U/L.

- Chẩn đoán hình ảnh: Có dấu hiệu của tổn thương viêm tụy cấp trên hình ảnh siêu âm hay trên chụp cắt lớp vi tính.

Bệnh nhân được chẩn đoán VTC khởi phát triệu chứng đau bụng vùng thượng vị đột ngột dữ dội trong khoảng 24 giờ đầu của bệnh.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Loại trừ các VTC kèm theo các bệnh ảnh hưởng đến nồng độ CRP hay IL-6 như: Nhiễm trùng của phổi, tiết niệu... nhồi máu cơ tim cấp, viêm khớp, Lupus ban đỏ, lao tiến triển, xơ gan, ung thư...

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang và theo dõi dọc

2.2.2. Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện

2.2.3. Đánh giá dựa vào bảng yếu tố tiên lượng của Imrie

Tất cả các bệnh nhân đều được đánh giá mức độ viêm tụy cấp theo bảng điểm này và dựa vào 8 thông số được hoàn tất sau 48 giờ.

- + Tuổi > 55
- + Bạch cầu > $15,000/\text{mm}^3$
- + Đường máu đói > 10 mmol/l
- + Ure máu > 16 mmol/l
- + PaO_2 giảm < 60 mmHg
- + Albumin < 32 g/l
- + Canxi máu < 2 mmol/l
- + LDH > 600 U/L

Đánh giá: 0-2 yếu tố: Viêm tụy cấp nhẹ
 ≥ 3 yếu tố: Viêm tụy cấp nặng

2.2.4. Các biến chứng của viêm tụy cấp

* Suy tạng được định nghĩa như sau: Choáng (Huyết áp tâm thu < 90 mmHg), suy hô hấp (PaO_2 < 60 mmHg), suy thận (Creatinin máu > 177 $\mu\text{mol/L}$) sau khi đã bù đủ dịch, xuất huyết tiêu hóa (> 500 ml/ 24 giờ).

2.2.5. Đo nồng độ Protein phản ứng C và interleukin 6 huyết thanh

* Đo nồng độ CRP: Human Latex CRP để ở nhiệt độ phòng 30 phút trước làm xét nghiệm. Bệnh nhân được nhịn ăn, giải thích và lấy 2ml máu, ly tâm để tách huyết thanh. Xét nghiệm CRP vào 2 thời điểm, lần 1 ngày thứ 1 và lần 2 ngày thứ 3 của bệnh. Giá trị bình thường của CRP là $\leq 6\text{mg/L}$.

* Đo nồng độ interleukin 6: Sử dụng bộ kit Elecsys 2010 được giữ ở nhiệt độ 2-8°C của Roche Diagnostic và được thực hiện trên máy

xét nghiệm miễn dịch Cobas e 601. Xét nghiệm IL-6 vào 2 thời điểm, lần 1 ngày thứ 1 và lần 2 ngày thứ 3 của bệnh. Giá trị bình thường của IL-6 < 7 pg/ml.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 55 bệnh nhân VTC phù hợp với tiêu chuẩn chọn bệnh và có được kết quả sau:

3.1. Đặc điểm chung của nghiên cứu

+ Nam (67,3%) và nữ (32,7%). VTC nhẹ (70,9%) và VTC nặng (29,1%). VTC phù nề tổ chức kẽ (76,4%) và hoại tử (23,6%). VTC có suy tạng (16,4%) và không có suy tạng (83,6%). Nguyên nhân gây VTC : Sỏi mật (43,6%), rượu (34,5%), tăng triglyceride (5,5%), không rõ nguyên nhân (16,4%). Biến chứng của VTC: Choáng: 9,1%; suy hô hấp: 12,7%, suy thận cấp: 3,6%; nang giả tụy: 1,8%, không có: 72,8%.

3.2. Sự thay đổi nồng độ IL-6 và CRP huyết thanh

3.2.1. Sự thay đổi nồng độ IL-6 và CRP ở bệnh nhân VTC

Bảng 3.1. Sự thay đổi nồng độ IL-6 và CRP huyết thanh

Ngày bệnh	Nồng độ IL-6 (pg/ml)	Nồng độ CRP (mg/l)	p
Ngày 1	112,61 $\pm$ 57,38	80,38 $\pm$ 25,77	< 0,01
Ngày 3	38,14 $\pm$ 21,24	143,80 $\pm$ 53,05	

Nồng độ IL-6 ngày 1 cao hơn ngày 3 và nồng độ CRP ngày 3 cao hơn ngày 1.

3.2.2. Sự thay đổi nồng độ IL-6 và CRP ở VTC nặng và nhẹ theo Imrie

Bảng 3.2. Sự thay đổi nồng độ IL-6 và CRP huyết thanh ở VTC nặng và nhẹ

Ngày	Mức độ VTC	Nồng độ IL-6 (pg/ml)	Nồng độ CRP (mg/l)	p
1	Nhẹ (n = 39)	89,54 $\pm$ 28,81	68,95 $\pm$ 14,29	< 0,01
	Nặng (n = 16)	168,86 $\pm$ 70,65	108,25 $\pm$ 26,55	
3	Nhẹ (n = 39)	29,73 $\pm$ 14,88	123,49 $\pm$ 32,33	< 0,01
	Nặng (n = 16)	58,64 $\pm$ 20,77	193,31 $\pm$ 61,60	

Nồng độ IL-6 và CRP ở VTC nặng cao hơn VTC nhẹ ở ngày 1 và 3

3.2.3. Sự thay đổi nồng độ IL-6 và CRP ở VTC có hay không có suy tạng

Bảng 3.3. Sự thay đổi nồng độ IL-6 ở VTC có hay không có suy tạng

Ngày	VTC Suy tạng	Nồng độ IL-6 (pg/ml)	Nồng độ CRP (mg/l)	p
1	Không (n= 46)	103,30 $\pm$ 47,42	77,20 $\pm$ 23,21	< 0,05
	Có (n= 9)	160,20 $\pm$ 80,79	96,67 $\pm$ 33,09	
3	Không (n= 46)	36,66 $\pm$ 20,02	136,37 $\pm$ 41,39	> 0,05
	Có (n= 9)	45,71 $\pm$ 26,74	181,78 $\pm$ 86,13	

Nồng độ IL-6 và CRP ở VTC có suy tạng ngày 1 và 3 cao hơn không suy tạng

3.2.4. Sự thay đổi nồng độ IL-6 và CRP huyết thanh ở bệnh nhân thể viêm tụy cấp phù nề tổ chức kẽ và viêm tụy cấp hoại tử

Bảng 3.4. Sự thay đổi nồng độ IL-6 và CRP huyết thanh

Ngày	VTC	Nồng độ IL-6 (pg/ml)	Nồng độ CRP (mg/l)	p
1	PNTC Kẽ (n= 43)	96,67 ± 42,88	73,93 ± 21,37	< 0,01
	Hoại tử (n= 12)	164,13 ± 69,06	101,23 ± 28,47	
3	PNTC Kẽ (n= 43)	34,55 ± 19,24	129,60 ± 38,20	< 0,05
	Hoại tử (n= 12)	49,75 ± 23,99	189,69 ± 68,48	

Nồng độ IL-6 và CRP ở VTC hoại tử cao hơn VTC PNTC kẽ ở ngày 1 và 3 có ý nghĩa thống kê.

3.2.5. Giá trị của IL-6 và CRP trong dự báo VTC nặng theo Imrie

Bảng 3.5. Giá trị của IL-6 huyết thanh

Ngày	Cut-off (pg/ml)	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị dự báo (+)	Giá trị dự báo (-)	Độ chính xác
Ngày 1	113,36	81,3	84,6	68,4	91,7	88,8
Ngày 3	41,38	87,5	87,2	73,7	94,4	86,7

Trong dự báo VTC nặng nồng độ IL-6 ngày 3 có giá trị tốt hơn so với ngày 1

Bảng 3.6. Giá trị của CRP huyết thanh

Ngày	Cut-off (mg/l)	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị dự báo (+)	Giá trị dự báo (-)	Độ chính xác
Ngày 1	88,0	75,0	89,7	75,0	89,7	90,1
Ngày 3	134,0	93,8	74,4	60,0	96,7	88,5

Trong dự báo VTC nặng nồng độ CRP ngày 1 và 3 có giá trị gần như nhau.

Bảng 3.7. Giá trị của IL-6 và CRP ngày 1 trong dự báo VTC nặng theo Imrie

Ngày	Cut-off	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị dự báo (+)	Giá trị dự báo (-)	Độ chính xác
IL-6	113,36	87,5	89,7	77,8	94,6	89,1
CRP	88					

Khi phối hợp cả 2 nồng độ IL-6 và CRP ngày 1 trong dự báo VTC nặng có sự vượt trội hơn so với từng giá trị nồng độ IL-6 hay CRP.

Bảng 3.8. Giá trị của IL-6 và CRP ngày 3 trong dự báo VTC nặng theo Imrie

Ngày	Cut-off	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị dự báo (+)	Giá trị dự báo (-)	Độ chính xác
IL-6	41,38	93,2	87,2	75,0	97,1	89,1
CRP	134					

Khi phối hợp cả 2 nồng độ IL-6 và CRP ngày 3 trong dự báo VTC nặng có sự vượt trội so với từng giá trị nồng độ IL-6 hay CRP.

4. BÀN LUẬN

4.1. Sự thay đổi nồng độ IL-6 và CRP ở bệnh nhân VTC

Trong nghiên cứu này nồng độ IL-6 ngày 1 cao hơn nồng độ IL-6 ngày 3 có ý nghĩa thống kê. Tác giả D I Heath khi nghiên cứu vai trò của IL-6 chất trung gian trong đáp ứng protein pha cấp và tiềm năng như chất chỉ điểm sớm trong đánh giá mức độ nặng VTC đã cho thấy nồng độ IL-6 tăng trong suốt 24 giờ đầu sau khi khởi phát triệu chứng đau và nồng độ đỉnh giữa thời gian 24 và 36 giờ điều này lý giải được kết quả nồng độ IL-6 tăng cao hơn có ý nghĩa thống kê vào ngày 1 hơn ngày 3 của bệnh VTC [6]. Ngược lại nồng độ CRP tăng trong 24 giờ đầu và đạt nồng độ đỉnh giữa khoảng thời gian 36 và 48 giờ kể từ khi khởi phát triệu chứng VTC nên xét nghiệm CRP trong đánh giá sớm mức độ nặng của viêm tụy cấp có hiệu quả hơn sau 48 giờ [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi nồng độ CRP tăng ngay từ ngày 1 và tiếp tục tăng cao hơn vào ngày 3 của bệnh VTC có ý nghĩa thống kê. Theo E. Fisic và cộng sự nồng độ CRP ngày 3 ở bệnh nhân VTC là 104 mg/l cao hơn ngày 1 là 15 mg/l có ý nghĩa thống kê.

4.2. Sự thay đổi nồng độ IL-6 và CRP ở VTC nặng và nhẹ theo Imrie

Thang điểm Imrie được áp dụng nhiều trong việc đánh giá mức độ nặng của VTC ở thời điểm 48 giờ đầu sau khi nhập viện và là thang điểm được áp dụng trên thực tế lâm sàng hiện nay. Kết quả nghiên cứu nồng độ IL-6 ngày 1 ở VTC nặng cao hơn ở VTC nhẹ và nồng độ IL-6 ngày 3 ở VTC nặng cao hơn ở VTC nhẹ có ý nghĩa thống kê. Theo J A Viedma nghiên cứu vai trò của IL-6 trong VTC so với CRP và phospholipase A có nhận xét nồng độ IL-6 huyết thanh ở ngày 1 và 3 của VTC nặng cao hơn VTC nhẹ có ý nghĩa.

Qua phân tích cho thấy nồng độ IL-6 và CRP thay đổi theo thời gian và mức độ của bệnh VTC theo Imrie. Do vậy việc áp dụng đo nồng độ IL-6 và CRP trong đánh giá tiên lượng sớm của VTC là xét nghiệm có cơ sở khoa học cần được nghiên cứu ứng dụng trong lâm sàng [4].

4.3. Sự thay đổi nồng độ IL-6 và CRP ở VTC có hay không có suy tạng

Dự phòng và điều trị tích cực suy tạng cải thiện được kết quả điều trị ở bệnh nhân VTC nặng. Kết

quả nghiên cứu của tôi nồng độ IL-6 ở VTC có suy tạng ngày 1 tăng cao hơn hẳn VTC không có suy tạng có ý nghĩa thống kê. Nhưng nồng độ IL-6 ở bệnh nhân VTC có suy tạng ngày 3 tăng cao hơn không nhiều so với viêm tụy cấp không có suy tạng, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Cho thấy nồng độ IL-6 ở bệnh nhân VTC có suy tạng cao hơn không có suy tạng và điều này cũng phù hợp với nhận định định lượng IL-6 trong đánh giá tiên lượng biến chứng suy tạng là xét nghiệm đáng tin cậy và tốt hơn các cytokine khác [4], [7].

Trong các xét nghiệm sinh hóa đơn độc CRP vẫn duy trì sự hiệu quả nhất. Mặc dù sự gia tăng chậm của CRP đạt đỉnh khoảng 48-72 giờ sau khi khởi phát triệu chứng viêm tụy cấp, CRP có độ chính xác và được sử dụng rộng rãi. Khi nồng độ CRP tăng cao hơn 150 mg/l cho thấy rằng viêm tụy cấp có diễn tiến nặng [4]. Theo kết quả nghiên cứu của tôi nồng độ CRP huyết thanh ở bệnh nhân viêm tụy cấp có suy tạng cao hơn không có suy tạng ở ngày thứ 1 và thứ 3, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

4.4. Sự thay đổi nồng độ IL-6 và CRP ở bệnh nhân thể VTC PNTC kẽ và viêm tụy cấp hoại tử

Kết quả nghiên cứu này nồng độ IL-6 ở bệnh nhân VTC hoại tử cao hơn VTC phù nề tổ chức kẽ ở ngày 1 và 3 có ý nghĩa thống kê. Nhận định này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu trước đó trong dự báo viêm tụy cấp hoại tử [9]. Theo Florence C. Riche ghi nhận nồng độ IL-6 tăng rất sớm ở VTC hoại tử có diễn tiến dẫn đến nhiễm khuẩn [8].

Giedrius Barauskas ghi nhận nồng độ CRP tăng có ý nghĩa trong giai đoạn sớm của VTC hoại tử. Nồng độ CRP khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa VTC hoại tử và VTC PNTC kẽ vào ngày thứ 1, 2, 3, 5 và 9. Do vậy kết quả nghiên cứu này ghi nhận nồng độ CRP VTC hoại tử cao hơn VTC PNTC kẽ ở ngày 1 và 3 có ý nghĩa thống kê cũng phù hợp với kết quả trên.

Theo tác giả Ajay K. Khanna ghi nhận kết quả IL-6 và CRP cho thấy kết quả khả quan trong việc phát hiện sớm VTC nặng và VTC hoại tử [4].

4.5. Giá trị của IL-6 và CRP trong dự báo VTC nặng theo Imrie

Kết quả nghiên cứu này cho thấy nồng độ IL-6

ở ngày 1 (với cut-off là 113,36 pg/ml) có độ nhạy, độ đặc hiệu thấp hơn và độ chính xác cao hơn ở ngày thứ 3 (với cut-off là 41,38 pg/ml) tuy nhiên sự chênh lệch này không nhiều. Trong khi đó nồng độ CRP ngày 1 (với cut-off là 88 mg/l) và ngày 3 (với cut-off là 134 mg/l) cũng không khác nhau nhiều về độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác. Các tác giả trong và ngoài nước đều nhận thấy rằng cả 2 xét nghiệm nồng độ IL-6 và CRP huyết thanh đều rất có giá trị trong dự báo sớm các trường hợp VTC nặng mà không cần đề cập đến nguyên nhân gây bệnh. Hơn nữa khi so sánh 2 xét nghiệm này với nhau tất cả các nghiên cứu đều cho thấy rằng xét nghiệm nồng độ IL-6 huyết thanh tốt hơn so với xét nghiệm nồng độ CRP huyết thanh trong dự báo sớm mức độ nặng của viêm tụy cấp do xét nghiệm nồng độ IL-6 huyết thanh có độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác cao hơn so với CRP. Bên cạnh đó thời điểm xét nghiệm IL-6 đạt kết quả sớm nhất trong 24 giờ đầu còn CRP trong khoảng 48 -72 giờ [4], [6], [7].

Tuy nhiên, qua phân tích kết quả nghiên cứu khi phối hợp cả 2 nồng độ IL-6 và CRP ngày 1 cũng như ngày 3 trong đánh giá mức độ nặng của bệnh VTC dựa theo Imrie so với từng xét nghiệm riêng rẽ của nồng độ IL-6 hay nồng độ CRP tương ứng ngày 1 hay 3 nhìn chung có sự vượt trội hơn về độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính, giá trị dự báo âm tính và độ chính xác cao hơn. Qua đó một lần nữa khẳng định hiệu quả xét nghiệm nồng độ IL-6 và nồng độ CRP trong đánh giá sớm và chính xác mức độ nặng của bệnh VTC trong những ngày đầu của bệnh giúp bác sĩ lâm sàng có định hướng điều trị tốt khi bệnh nhân viêm tụy cấp nhập viện.

5. KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu, đánh giá IL-6 và CRP trên 55 bệnh nhân VTC chúng tôi có kết luận như sau:

5.1. Sự thay đổi nồng độ IL-6 và CRP ở bệnh nhân VTC

Nồng độ CRP ngày 3 ($143,80 \pm 53,05$ mg/l) cao hơn ngày 1 ($80,38 \pm 25,77$ mg/l) ở bệnh VTC có ý nghĩa thống kê. Nồng độ CRP ngày 1 ở VTC nặng ($108,25 \pm 26,55$ mg/l) cao hơn VTC nhẹ ($68,95 \pm 14,29$ mg/l) và nồng độ CRP ngày 3 ở VTC nặng ($193,31 \pm 61,60$ mg/l) cao hơn VTC nhẹ ($123,49 \pm 32,33$ mg/l) có ý nghĩa thống kê.

Nồng độ IL-6 ngày 1 ($112,61 \pm 57,38$ pg/ml) cao ngày 3 ($38,14 \pm 21,24$ pg/ml) có ý nghĩa thống kê. Nồng độ IL-6 ngày 1 ở VTC nặng ($168,86 \pm 70,65$ pg/ml) cao hơn VTC nhẹ ($89,54 \pm 28,81$ pg/ml) và nồng độ IL-6 ngày 3 ở VTC nặng ($58,64 \pm 20,77$ pg/ml) cao hơn VTC nhẹ ($29,73 \pm 14,88$ pg/ml) có ý nghĩa thống kê.

5.2. Giá trị dự báo của nồng độ IL-6 và CRP trong VTC

Trong dự báo mức độ nặng của VTC nồng độ IL-6 ở ngày 1 (với cut-off là 113,36 pg/ml) có độ nhạy (81,25%), độ đặc hiệu (84,64%), giá trị dự báo dương tính (68,4%), giá trị dự báo âm tính (91,7%) độ chính xác (88,8%), diện tích dưới đường cong ROC (0,888) và tương tự ở ngày thứ 3 (với cut-off là 41,38 pg/ml) là 87,5%; 87,18%; 73,7%; 94,4%; 86,7%; 0,867. Nồng độ CRP ngày 1 (với cut-off là 88 mg/l) có độ nhạy (75,0%), độ đặc hiệu (89,74%), giá trị dự báo dương tính (75,0%), giá trị dự báo âm tính (89,7%) độ chính xác (90,1%), diện tích dưới đường cong ROC (0,901) và tương tự ở ngày thứ 3 (với cut-off là 134 mg/l) là 93,75%; 74,36%; 60,0%; 96,7%; 88,5%; 0,885.

Khi phối hợp cả 2 xét nghiệm nồng độ IL-6 và CRP giá trị tiên lượng mức độ nặng của bệnh VTC có tăng lên so với từng xét nghiệm riêng rẽ của nồng độ IL-6 và nồng độ CRP.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ngô Dũng Cường và cộng sự (2008), *Khảo sát interleukin-6, interleukin-8 và TNF- α trong tiên đoán sớm độ nặng viêm tụy cấp*, Bệnh viện cấp cứu Trung Vương, Tp HCM
2. Vũ Đức Định và cộng sự (2011), “Suy tạng trong viêm tụy cấp nặng”, *Tạp chí Y học thực hành* (783) – Số 9/2011.
3. Nguyễn Trọng Hiếu (2009), *Nghiên cứu giá trị của interleukin-6 và protein phản ứng C trong đánh giá mức độ nặng nhẹ của viêm tụy cấp*, Luận án tiến sĩ

y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

4. Ajay K. Khanna et al (2013), "Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSIScores, IL-6, CRP, and Procalcitonin Predicting Severity, Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis", *HPB Surgery*, ArticleID367581, 10 pages.
5. Åke Andrén Sandberg et al (2002), "Early Prediction of Severity in Acute Pancreatitis. Is This Possible?", *JOP. J Pancreas (Online)*; 3(5), pp. 116-125.
6. D I Heath et al (1993), Role of interleukin-6 in mediating the acute phase protein response and potential as an early means of severity assessment in acute pancreatitis", *Gut*, 34, pp. 41-45. doi: 10.1136/gut.34.1.41
7. E.Fisic et al (2013), "The Role of IL-6, 8, and 10, sTNF α , CRP, and Pancreatic Elastase in the Prediction of Systemic Complications in Patients with Acute Pancreatitis", *Gastroenterology Research and Practice*, Hindawi Publishing Corporation, Article ID 282645, 6 pages.
8. Florence C. Riché et al (2003), "Inflammatory cytokines, C reactive protein, and procalcitonin as early predictors of necrosis infection in acute necrotizing pancreatitis", *Surgery*, Volume 133, Number 3. pp.257-262.
9. J A Viedma et al (1992), "Role of interleukin-6 in acute pancreatitis. Comparison with C-reactive protein and phospholipase A", *Gut*, 33, pp. 1264-1267.
10. Scott Tenner et al (2013), "American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis", *The American Journal of Gastroenterology*, Nature Publishing Group, pp.1-16.