

Nghiên cứu giá trị phối hợp tỷ số PLR – NLR với BISAP trong tiên lượng bệnh nhân viêm tụy cấp ở Bệnh viện Chợ Rẫy

Nguyễn Huyền Châu, Trần Văn Huy

Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

Đặt vấn đề: Viêm tụy cấp là tình trạng viêm tại tụy dẫn đến tình trạng viêm toàn thân. Biểu hiện lâm sàng của viêm tụy cấp đa dạng từ không triệu chứng đến hội chứng đáp ứng viêm toàn thân, suy đa cơ quan và tử vong. Tỷ số bạch cầu hạt trung tính với lympho bào (NLR) và tiểu cầu với lympho bào (PLR) có thể tiên lượng độ nặng của nhiều bệnh lý liên quan đến phản ứng viêm. Chưa có nhiều nghiên cứu về giá trị tiên lượng của phối hợp hai tỷ số NLR- PLR và BISAP ở bệnh nhân viêm tụy cấp. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá giá trị tiên lượng của phối hợp hai tỷ số NLR- PLR và BISAP ở bệnh nhân viêm tụy cấp. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có theo dõi. **Kết quả:** Nghiên cứu ghi nhận 132 trường hợp viêm tụy cấp với các nguyên nhân do rượu (n = 42), sỏi mật (n = 12), tăng triglyceride máu (n = 36). Bệnh nhân có PLR $\geq$ 375,55 và/hoặc NLR $\geq$ 12,46 có nguy cơ viêm tụy cấp nặng cao hơn nhóm bệnh nhân có PLR < 375,55 và NLR < 12,46 (OR 2,619, KTC 95%: 1,206 - 5,686, P 0,013). Phối hợp PLR – NLR và BISAP có giá trị tiên lượng viêm tụy cấp nặng (AUC 0,667, KTC 95%: 0,579-0,748) với độ nhạy 65,7%, độ đặc hiệu 67,7%, giá trị tiên đoán dương 43,4%, giá trị tiên đoán âm 84,0%. **Kết luận:** Phối hợp hai tỷ số NLR- PLR và BISAP có thể là công cụ tiên lượng độ nặng ở bệnh nhân viêm tụy cấp.

Từ khóa: Viêm tụy cấp, tỷ số bạch cầu trung tính với lympho bào (NLR), tỷ số tiểu cầu với lympho bào (PLR), BISAP, độ nặng viêm tụy cấp.

Abstract

The combination of PLR - NLR and BISAP in the prognosis of acute pancreatitis at Cho Ray Hospital

Nguyen Huyen Chau, Tran Van Huy

Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Background: Acute pancreatitis (AP) is an inflammatory process in which the local pancreatic injury leads to systemic inflammation. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) have been shown to predict the severity of various diseases related to inflammation. Data about prognostic value of the combination of PLR - NLR and Bedside index of severity in acute pancreatitis (BISAP) score in patients with AP was still limited. This study aimed to investigate the prognostic value of the combination of PLR - NLR and BISAP score in patients diagnosed with AP and its relationship with the severity of the disease. **Methods:** A prospective cross-sectional study. **Results:** The study records a total of 132 patients being enrolled from February 2019 to September 2019 at the Gastrointestinal Department and Intensive Care Unit of Cho Ray Hospital with AP due to alcohol use (n = 42), gallstone (n = 12) and hypertriglyceridemia (n=36). Patients with PLR $\geq$ 375.55 and/or NLR $\geq$ 12.46 had a higher rate of severe AP compared to those with PLR < 375.55 and NLR < 12.46 (OR 2.619, 95% CI: 1.206- 5.686, P 0.013). The combination of PLR - NLR and BISAP demonstrated a predictive value of severe AP (AUC 0.667, 95% CI: 0.579-0.748) with sensitivity being 65.7%, specificity being 67.7%, PPV being 43.4% and NPV being 84.0%. **Conclusion:** Our study demonstrated that the combination of NLR - PLR and BISAP can predict the severity of acute pancreatitis.

Keywords: Acute pancreatitis (AP), Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), Platelet to lymphocyte ratio (PLR), Severity, BISAP score.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tụy cấp là quá trình tổn thương tuyến tụy dẫn đến tình trạng viêm ở nhiều nơi trong cơ thể. Đây là một trong những bệnh lý thường gặp nhất của đường tiêu hoá với biểu hiện đa dạng từ không

triệu chứng đến hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (SIRS), suy cơ quan kéo dài (POF) và tử vong. Tỷ lệ bệnh nhân viêm tụy cấp nặng chiếm khoảng 20% -30% với bệnh cảnh viêm tụy hoại tử và các biến chứng toàn thân nặng nề như choáng nhiễm trùng

nhễm độc, suy hô hấp, suy thận, xuất huyết tiêu hóa, rối loạn đông máu nội mạch lan tỏa và tỉ lệ tử vong chung khoảng 2% - 3,8%, trong đó tỉ lệ tử vong trong nhóm bệnh nặng có thể lên đến 50%[2],[12]. Do đó việc tiên lượng được bệnh nhân nặng để có chiến lược điều trị tích cực, kịp thời rất quan trọng.

Đã có nhiều hệ thang điểm như thang điểm Ranson, APACHE II, BISAP... cũng như các chỉ số CRP, procalcitonin, interleukin-6, interleukin-8... được dùng để đánh giá độ nặng của viêm tụy cấp nhưng việc áp dụng còn phức tạp hoặc khá đắt tiền và nhiều cơ sở y tế vẫn chưa thực hiện được. Do đó, việc tìm một chỉ số đơn giản, dễ thực hiện, có thể lặp lại nhiều lần dùng để tiên lượng độ nặng của viêm tụy cấp sớm là rất cần thiết.

Cơ chế bệnh sinh của viêm tụy cấp cho thấy vai trò của đáp ứng viêm tại chỗ và toàn thân trong tiên lượng viêm tụy cấp, viêm tụy cấp được xem là mô hình mẫu của hội chứng đáp ứng viêm toàn thân. Tỷ số bạch cầu hạt trung tính với lympho bào (NLR) và tỷ số tiểu cầu với lympho bào (PLR) trong máu ngoại vi, được biết là những chỉ số phản ánh sự thay đổi đáp ứng viêm trong cơ thể, đã được nghiên cứu về giá trị tiên lượng trong rất nhiều bệnh liên quan đến phản ứng viêm như bệnh tim mạch, ung thư cũng như viêm tụy cấp và đã đạt được kết quả khả quan[8],[10],[16].

Nghiên cứu của Mustafa và cộng sự cho thấy phối hợp NLR và PLR có giá trị tiên lượng trong viêm tụy cấp do sỏi[11]. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm xác định giá trị của sự phối hợp NLR - PLR với BISAP trong việc tiên lượng độ nặng của bệnh nhân viêm tụy cấp.

Mục tiêu nghiên cứu:

- *Đánh giá giá trị của phối hợp hai tỷ số NLR - PLR trong tiên lượng bệnh nhân viêm tụy cấp ở bệnh viện Chợ Rẫy.*

- *So sánh giá trị tiên lượng của phối hợp hai tỷ số NLR- PLR và BISAP với thang điểm BISAP đơn độc trên bệnh nhân viêm tụy cấp.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 132 bệnh nhân viêm tụy cấp điều trị tại khoa Nội tiêu hóa và khoa ICU Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 2/2019 đến tháng 9/2019.

2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Tất cả các bệnh nhân ≥ 18 tuổi nhập vào khoa Nội Tiêu Hóa và khoa ICU Bệnh viện Chợ Rẫy thỏa ít nhất 2 trong 3 tiêu chuẩn : Cơ đau bụng cấp gợi ý viêm tụy; Amylase máu và/hoặc lipase máu tăng $\geq$ ba lần ngưỡng trên của giới hạn bình thường; Các xét nghiệm hình ảnh học (siêu âm bụng, hoặc chụp cắt lớp điện toán, hoặc cộng hưởng từ) phù hợp với viêm tụy cấp.

2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân bị đợt cấp viêm tụy mạn, ung thư tụy hoặc các trường hợp viêm tụy kèm những bệnh lý ảnh hưởng đến NLR và PLR như nhiễm trùng các cơ quan khác (phổi, tiết niệu...), nhồi máu cơ tim, xơ gan, ung thư, các bệnh lý về máu.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có theo dõi

Phương pháp thu thập số liệu

- Chúng tôi ghi nhận tuổi, giới, cân nặng, chiều cao, tri giác, sinh hiệu, nguyên nhân viêm tụy cấp và các kết quả cận lâm sàng: amylase máu, lipase máu, công thức máu, đường huyết, ure, creatinin, ion đồ, AST, ALT, bilirubin (toàn phần, trực tiếp, gián tiếp), triglycerid máu, khí máu động mạch, điện tâm đồ, X-quang ngực thẳng, siêu âm bụng lúc nhập viện, CT bụng hoặc MRI bụng...

- Đánh giá độ nặng của viêm tụy cấp theo tiêu chuẩn Atlanta hiệu chỉnh 2012, đánh giá thang điểm BISAP, tính giá trị NLR và PLR tại thời điểm nhập viện. Sau đó chúng tôi theo dõi quá trình diễn tiến bệnh, ghi nhận kết cục điều trị gồm xuất viện hay tử vong/nặng và phân tích giá trị tiên lượng của phối hợp hai tỷ số NLR- PLR và BISAP.

Bảng 1. Phân loại độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta hiệu chỉnh[6]

Nhẹ	Trung bình	Nặng
Không suy cơ quan và Không biến chứng tại chỗ	Suy cơ quan thoáng qua (hồi phục trong vòng 48 giờ) <i>hoặc</i> Biến chứng tại chỗ <i>hoặc</i> Biến chứng toàn thân mà không suy cơ quan	Suy cơ quan kéo dài (> 48 giờ): Suy một cơ quan Suy đa cơ quan

Bảng 2. Thang điểm Marshall hiệu chỉnh [6]

Cơ quan	Điểm				
	0	1	2	3	4
Hô hấp (PaO ₂ /FiO ₂)	> 400	301 – 400	201 – 300	101 – 200	< 101
Thận: Creatinin máu (μmol/l) Creatinin máu (mg/dl)	< 134 < 1,4	134 – 169 1,4 – 1,8	170 – 310 1,9 – 3,6	311 – 439 3,6 – 4,9	> 439 > 4,9
Tim mạch (HATT, mmHg), không vận mạch	> 90	< 90, đáp ứng dịch	< 90 không đáp ứng bù dịch	< 90, pH < 7,3	< 90, pH < 7,2

Suy cơ quan được đánh giá bằng hệ thống thang điểm Marshall hiệu chỉnh, có suy cơ quan khi điểm Marshall ≥ 2

Bảng 2.3. Thang điểm BISAP []

Ure	Ure > 25 mg/dL (8,9 mmol/L)	1 điểm
Impaired mental status	Bất thường tri giác (Glasgow < 15)	1 điểm
SIRS	SIRS	1 điểm
Age	Tuổi > 60	1 điểm
Pleural effusion	Tràn dịch màng phổi	1 điểm

Phương pháp phân tích và xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 25.0 và Medcalc.

Các biến số định lượng có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn và được so sánh bằng phép kiểm T, các biến định lượng có phân phối không chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ vị Q1-Q3) và được so sánh bằng phép kiểm Mamm-Whitney-U. Các biến định tính được mô tả dưới dạng phần trăm và so sánh bằng phép kiểm chi bình phương hay Fisher. Sử dụng đường cong ROC để xác định điểm cắt của PLR và NLR dùng để tiên lượng độ nặng, tử vong trong viêm tụy cấp. Các mối liên hệ được xem là có ý nghĩa thống kê khi giá trị p ≤ 0,05.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:

132 bệnh nhân trong nghiên cứu gồm 96 bệnh nhân nam chiếm tỉ lệ 73% và 35 bệnh nhân nữ chiếm tỉ lệ 27%, tỉ số nam/nữ là 2,7/1 có tuổi trung bình là 45,9 ± 15,9. Nguyên nhân thường gặp gây viêm tụy cấp lần lượt là rượu (32%), tăng triglyceride (27%), sỏi mật (9%). Nhóm viêm tụy cấp chưa rõ nguyên nhân chiếm 32%. Trung vị thời gian nằm viện là 6 ngày (bách phân vị 25% và 75% lần lượt là 4 và 6 ngày). Bệnh nhân viêm tụy cấp nặng chiếm tỉ lệ 29%, tỉ lệ tử vong chung là 7% và tỉ lệ tử vong trong nhóm bệnh nhân nặng là 24%.

Đặc điểm chung	Kết quả (n=132)
Tuổi	45,9 ± 15,9
Giới (nam/nữ)	73%/27%
Nguyên nhân (Rượu/tăng triglyceride/sỏi mật/không rõ nguyên nhân)	32%/27%/9%/32%
Thể viêm tụy (phù nề/hoại tử)	71%/29%
Độ nặng (nhẹ/trung bình/nặng)	9%/62%/29%
Biến chứng tại chỗ (Tụ dịch quanh tụy/nang giả tụy/ tụ dịch hoại tử quanh tụy/hoại tử thành hóa)	61%/1%/25%/2%
Thời gian nằm viện (ngày)	6 (4-10)
Kết cục lâm sàng (xuất viện/tử vong)	93%/7%
Amylase (UI/L) *	298 (124-697)
Lipase(UI/L) *	693 (210-1820,5)

Ure (mg%)*	14 (10 - 20)
Creatinine(mg%)*	0,8 (0,7 - 1,1)
AST(UI/L) *	50 (30,8-81,3)
ALT(UI/L) *	41,5 (26,5 - 81)
Bilirubin (mg%)*	1,2 (0,7 - 1,9)
Triglyceride (mg%)*	236 (129 - 1090)
hct (%)	42,7 ± 6,4
Bạch cầu (G/L)*	12,7 (9,6 - 16,2)
PLR (*)	176,9 (121,9 - 292,3)
NLR (*)	9,3 (5,5 - 15,6)

(*) Biểu được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ vị)

Nhận xét: Bệnh nhân đa số là nam chiếm tỉ lệ 74%, rượu là nguyên nhân gây viêm tụy cấp thường gặp nhất chiếm tỉ lệ 32%. Đa số bệnh nhân bị viêm tụy cấp thể phù nề chiếm tỉ lệ 71%. Tụ dịch quanh tụy là biến chứng thường gặp nhất với tỉ lệ 61%. Đa số bệnh nhân viêm tụy cấp mức độ trung bình và thời gian nằm viện thường khoảng 1 tuần.

3.2. Giá trị phối hợp PLR- NLR trong tiên lượng viêm tụy cấp

Mối liên quan giữa phối hợp PLR và NLR với viêm tụy cấp nặng có $\chi^2 = 6,103$, $p = 0,013$, $OR = 2,619$ (KTC 1,206- 5,686). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Bệnh nhân có $PLR \geq 375,55$ và/hoặc $NLR \geq 12,46$ có nguy cơ viêm tụy cấp nặng gấp 2,6 lần so với bệnh nhân có $PLR < 375,55$ và $NLR < 12,46$.

Bảng 3.1. Giá trị phối hợp PLR- NLR trong tiên lượng viêm tụy cấp

Đặc điểm	AUC	KTC 95%	p	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị tiên đoán dương	Giá trị tiên đoán âm
Giá trị	0,614	0,506 - 0,722	0,04	52,6%	71,7%	41,7%	78,6 %

Nhận xét: Phối hợp PLR và NLR có giá trị trong tiên lượng độ nặng viêm tụy cấp.

Tuy nhiên giá trị này còn chưa cao.

3.3. Giá trị phối hợp PLR-NLR và BISAP trong tiên lượng viêm tụy cấp.

Mối liên quan giữa phối hợp PLR và NLR và BISAP ≥ 3 với viêm tụy cấp nặng có $\chi^2 = 11,732$, $p = 0,001$, $OR = 4,025$ (KTC 1,769- 9,160). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Bệnh nhân có $PLR \geq 375,55$ và/hoặc $NLR \geq 12,46$ và/hoặc $BISAP \geq 3$ có nguy cơ viêm tụy cấp nặng gấp 4,02 lần so với bệnh nhân có $PLR < 375,55$ và $NLR < 12,46$ và $BISAP < 3$.

Bảng 3.2. So sánh giá trị phối hợp PLR-NLR và BISAP với BISAP đơn thuần trong tiên lượng viêm tụy cấp

	AUC	KTC 95%	p	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị tiên đoán âm	Giá trị tiên đoán dương
PLR – NLR phối hợp BISAP ≥ 3	0,667	0,579-0,748	0,334	65,7%	67,7%	43,4%	84,0%
BISAP ≥ 3	0,621	0,531-0,706		28,5%	95,7%	71,4%	78,0%

Nhận xét:

- PLR – NLR phối hợp BISAP ≥ 3 và BISAP ≥ 3 đều có giá trị trong tiên lượng viêm tụy cấp nặng với diện tích dưới đường cong lần lượt là 0,667 và 0,621. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (với $p = 0,334$).

- PLR – NLR phối hợp BISAP ≥ 3 có độ nhạy và giá trị tiên đoán dương cao hơn BISAP ≥ 3 .

4. BÀN LUẬN

Đặc điểm bệnh nhân

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 132 bệnh nhân có độ tuổi trung bình là $45,9 \pm 15,9$ tuổi, trong đó nhóm tuổi 30- 49 tuổi chiếm ưu thế với tỉ lệ 52% và tỉ lệ nam/nữ là 2,7/1. Tại Việt Nam, các nghiên cứu gần đây cũng ghi nhận đặc điểm dân số tương tự với nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Quỳnh Dung trên 149 bệnh nhân thực hiện tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2016 có tuổi trung bình $46,38 \pm 14,83$ tuổi với tỉ lệ nam/nữ là 2,8/1[2]. Nghiên cứu của Vũ Quốc Bảo trên 82 bệnh nhân

cứu gần đây cũng ghi nhận đặc điểm dân số tương tự với nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Quỳnh Dung trên 149 bệnh nhân thực hiện tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2016 có tuổi trung bình $46,38 \pm 14,83$ tuổi với tỉ lệ nam/nữ là 2,8/1[2]. Nghiên cứu của Vũ Quốc Bảo trên 82 bệnh nhân

viêm tụy cấp ở bệnh viện Nhân dân Gia Định có độ tuổi trung bình là $47,79 \pm 16,46$ tuổi và tỉ lệ nam giới là 56,1%[1]. Nghiên cứu của Lê Thị Bảo Ngọc năm 2015 tại bệnh viện Trung Ương Huế cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $47,98 \pm 19,72$ tuổi và nam/nữ là 2/1[3].

Nhìn chung tại Việt Nam, đa số bệnh nhân viêm tụy cấp trong độ tuổi trung niên và tỉ lệ nam chiếm ưu thế, có thể do đây là độ tuổi lao động có tỉ lệ uống rượu bia khá nhiều và tỉ lệ tăng triglyceride cao. Nghiên cứu của Haq Nawaz và cộng sự tại Hoa Kỳ năm 2015 về tình trạng viêm tụy cấp và tăng Triglyceride cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân nhóm viêm tụy cấp có tăng triglyceride là 44 (34-57) [13], điều này chứng tỏ bệnh nhân tăng triglyceride máu thường nằm trong độ tuổi này.

Xét về nguyên nhân viêm tụy cấp, chúng tôi ghi nhận rượu là nguyên nhân hàng đầu gây viêm tụy cấp chiếm tỉ lệ 32%, kế đến là tăng triglyceride chiếm tỉ lệ 27%, sỏi mật chỉ chiếm 9% và không rõ nguyên nhân chiếm 32%. Theo ghi nhận của y văn thế giới, sỏi mật là nguyên nhân thường gặp nhất gây viêm tụy cấp do sự di chuyển của sỏi mật gây tắc nghẽn thoáng qua ống tụy, và thường gặp ở bệnh nhân nữ[7],[17]. Nghiên cứu của Mustafa Kaplan và cộng sự ở Turkey trên 142 bệnh nhân viêm tụy cấp ghi nhận nguyên nhân gây viêm tụy cấp do sỏi lên đến 82,3% và số bệnh nhân nữ chiếm 59,2% đã chứng minh điều đó[11]. Tuy nhiên, có một lượng không ít bệnh nhân viêm tụy cấp do bùn và sỏi mật li ti ($< 5\text{mm}$) nhưng không được phát hiện và được xếp vào nhóm viêm tụy cấp chưa rõ nguyên nhân. Nghiên cứu của chúng tôi, nguyên nhân do sỏi mật chỉ chiếm 9% và nhóm viêm tụy cấp không rõ nguyên nhân có tỉ lệ 32%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ viêm tụy cấp do sỏi không cao, có thể có nhiều trường hợp viêm tụy cấp do bùn hoặc sỏi mật li ti nhưng không được phát hiện hoặc những bệnh nhân viêm tụy cấp do sỏi đã được điều trị tại khoa Ngoại Gan Mật bệnh viện Chợ Rẫy để can thiệp lấy sỏi qua nội soi mật tụy ngược dòng hoặc can thiệp ngoại khoa. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Trúc Thanh tại bệnh viện Chợ Rẫy cũng cho thấy viêm tụy cấp do viêm tụy cấp do rượu 45%, do sỏi chiếm 5% và có 35% bệnh nhân viêm tụy cấp không rõ nguyên nhân[5]. Nghiên cứu của Lê Thị Bảo Ngọc tại bệnh viện Trung Ương Huế cho thấy nhóm viêm tụy cấp do rượu có tỉ lệ là 37,7%, viêm tụy cấp do sỏi chiếm 32% và nhóm không rõ nguyên nhân có tỉ lệ 37,7%[3]. Hiện tượng viêm tụy cấp do rượu ở các nước Châu Á nói chung và Việt nam nói riêng đang tăng vượt trội có lẽ do thói quen sử dụng rượu bia ngày càng tăng ở các nước đang phát triển.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 29% bệnh nhân viêm tụy cấp nặng theo phân loại Atlanta hiệu chỉnh 2012. Nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Quỳnh Dung trên 149 bệnh nhân thực hiện tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2016 có tỉ lệ bệnh nhân viêm tụy cấp nặng là 14,8%[2], nghiên cứu của Lê Thị Bảo Ngọc năm 2015 tại bệnh viện Trung Ương Huế cũng có tỉ lệ viêm tụy cấp nặng là 7,5%[3], nghiên cứu của Ngô Kim Thanh tại bệnh viện Chợ Rẫy cũng có tỉ lệ viêm tụy cấp nặng là 29%[4], nghiên cứu của Vũ Quốc Bảo trên 82 bệnh nhân viêm tụy cấp ở bệnh viện Nhân dân Gia Định có tỉ lệ viêm tụy cấp nặng là 7,3%[1].

Theo ghi nhận của y văn thế giới, tỉ lệ viêm tụy cấp nặng chiếm khoảng 20%-30% [12]. Tại Hoa Kỳ, nghiên cứu của Papachristou và cộng sự cũng ghi nhận tỉ lệ viêm tụy cấp nặng lên đến 20%[14]. Nghiên cứu của tác giả Satyanarayana Rao S V và cộng sự thực hiện trên 80 bệnh nhân viêm tụy cấp tại Ấn Độ năm 2015 cũng có tỉ lệ viêm tụy cấp nặng có suy đa tạng là 11,6% [15].

Nhìn lại các kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ viêm tụy cấp nặng trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao so với các nghiên cứu khác trên thế giới và các nghiên cứu tại các bệnh viện khác tại Việt Nam và khá tương đồng với tác giả Ngô Kim Thanh nghiên cứu tại bệnh viện Chợ Rẫy, điều này có lẽ do bệnh viện Chợ Rẫy là bệnh viện tuyến cuối, tất cả những trường hợp bệnh diễn tiến nặng phức tạp đều được chuyển về bệnh viện Chợ Rẫy để điều trị.

Giá trị phối hợp PLR-NLR và BISAP trong tiên lượng viêm tụy cấp.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận khi dùng riêng lẻ PLR hoặc NLR thì 2 chỉ số này không có giá trị trong tiên lượng độ nặng viêm tụy cấp. Tuy nhiên khi phối hợp PLR và NLR với điểm cắt lần lượt là 375,55 và 12,46 thì sự phối hợp này liên quan có ý nghĩa thống kê với nguy cơ viêm tụy cấp nặng. Bệnh nhân có $\text{PLR} \geq 375,55$ và/hoặc $\text{NLR} \geq 12,46$ có nguy cơ viêm tụy cấp nặng gấp gần 2,6 lần so với bệnh nhân có $\text{PLR} < 375,55$ và $\text{NLR} < 12,46$ (KTC 95% 1206-5,686, $P = 0,013$). Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả phối hợp PLR và NLR có độ nhạy 52,6%, độ đặc hiệu 71,7%, giá trị tiên đoán dương 41,7%, giá trị tiên đoán âm 78,6 % và diện tích dưới đường cong ROC = 0,614 (KTC 95% 0,506-0,722), $P = 0,04$. Như vậy phối hợp PLR và NLR có giá trị tiên lượng độ nặng viêm tụy cấp.

Nghiên cứu của Vincenzo Graziano tại Ý về giá trị của phối hợp NLR –NLR trong dự đoán đáp ứng điều trị hoàn toàn ở 373 bệnh nhân ung thư vú sau điều trị hóa trị tân bổ trợ công bố năm 2019 đã dựa vào đường cong ROC tính được điểm cắt của NLR và PLR lần lượt là 2,42 và 104,47[9]. Khi phân tích riêng lẻ

giá trị NLR và PLR trong tiên lượng khả năng đáp ứng hoàn toàn về sinh bệnh học của bệnh nhân cho thấy 2 chỉ số này không có ý nghĩa tiên lượng. Tuy nhiên, khi phối hợp NLR-PLR, những bệnh nhân có $NLR < 2,42$ và $PLR < 104,47$ có tỷ lệ đạt đáp ứng hoàn toàn cao hơn nhóm có $NLR \geq 2,42$ và/hoặc $PLR \geq 104,47$ ($OR = 2,29$, KTC 95% 1,22 - 4,27, $P = 0,009$). Điều này chứng tỏ phối hợp PLR-NLR có giá trị trong tiên lượng khả năng đáp ứng hoàn toàn ở bệnh nhân ung thư vú được điều trị hóa trị tân bổ trợ. Như vậy, xét về giá trị của phối hợp NLR-PLR trong đánh giá đáp ứng viêm, nghiên cứu này có kết quả khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi.

Nghiên cứu của Mustafa K và cộng sự năm 2018 tại Thổ Nhĩ Kỳ trên 142 bệnh nhân viêm tụy cấp ghi nhận điểm cắt của PLR và NLR lần lượt là 342,31 và 13,64 cũng gần tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi [11]. Nghiên cứu này cho thấy PLR và NLR có giá trị tiên lượng rất tốt trong viêm tụy cấp, PLR và NLR có diện tích dưới đường cong ROC lần lượt là 0,863, $P < 0,001$ và 0,788, $P < 0,001$. Diện tích dưới đường cong ROC của phối hợp PLR và NLR là 0,895 (KTC 95% 0,786 - 1,000), $p < 0,001$. Tuy nhiên, nghiên cứu của Mustafa K được thực hiện tại một trung tâm can thiệp nội soi mật tụy ngược dòng nên có tỉ lệ bệnh nhân viêm tụy cấp do sỏi khá cao, lên đến 82,3%, trong khi tỉ lệ bệnh nhân viêm tụy cấp do rượu chỉ có 2,8% và viêm tụy cấp do tăng triglyceride chỉ chiếm 2,1%. Trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ viêm tụy cấp do rượu chiếm 32%, viêm tụy cấp do tăng triglyceride lên đến 27% nhưng nhóm viêm tụy cấp do sỏi chỉ có 9%. Do đó có sự khác biệt về kết quả nghiên cứu của chúng tôi và của Mustafa K.

Trong nghiên cứu của chúng tôi phân tích thấy diện tích dưới đường cong ROC của phối hợp PLR-

NLR với BISAP ≥ 3 trong tiên lượng độ nặng viêm tụy cấp là 0,667, cao hơn diện tích dưới đường cong ROC của BISAP ≥ 3 là 0,621. Tuy nhiên khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $P = 0,334$. Như vậy, phối hợp PLR - NLR với BISAP ≥ 3 và BISAP ≥ 3 đều có giá trị trong tiên lượng viêm tụy cấp nặng. Phối hợp PLR - NLR với BISAP ≥ 3 có độ nhạy và giá trị tiên đoán dương cao hơn BISAP ≥ 3 do đó việc dùng giá trị phối hợp này có thể phát hiện sớm những trường hợp viêm tụy cấp mức độ nặng nhiều hơn việc dùng thang điểm BISAP đơn thuần.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 132 trường hợp viêm tụy cấp chúng tôi ghi nhận được:

- Sự phối hợp PLR - NLR có giá trị tiên lượng độ nặng viêm tụy cấp với diện tích dưới đường cong ROC = 0,614 (KTC 95% 0,506-0,722), $p=0,04$. Bệnh nhân có $PLR \geq 375,55$ và/hoặc $NLR \geq 12,46$ có nguy cơ viêm tụy cấp nặng gấp gần 2,6 lần so với bệnh nhân có $PLR < 375,55$ và $NLR < 12,46$ (KTC 95% 1206-5,686, $P = 0,013$).

- Diện tích dưới đường cong ROC của phối hợp PLR-NLR với BISAP ≥ 3 trong tiên lượng độ nặng viêm tụy cấp là 0,667, cao hơn diện tích dưới đường cong ROC của BISAP ≥ 3 là 0,621. Như vậy, phối hợp PLR - NLR với BISAP gợi ý làm tăng giá trị tiên lượng so với BISAP đơn độc cho dù khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $P = 0,334$.

Phối hợp PLR - NLR với BISAP ≥ 3 có độ nhạy và giá trị tiên đoán dương cao hơn BISAP ≥ 3 do đó việc dùng giá trị phối hợp này có thể phát hiện sớm những trường hợp viêm tụy cấp mức độ nặng nhiều hơn việc dùng thang điểm BISAP đơn thuần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Quốc Bảo (2013), "Giá trị thang điểm BISAP trong tiên lượng viêm tụy cấp", Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Đại học Y Dược Tp HCM.
2. Nguyễn Ngọc Quỳnh Dung (2016), "Ứng dụng của thang điểm PPS II trong tiên lượng viêm tụy cấp nặng", Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Đại học Y Dược Tp HCM.
3. Lê Thị Bảo Ngọc (2015), "Nghiên cứu giá trị tiên lượng của phối hợp thang điểm BISAP với CTSI ở bệnh nhân viêm tụy cấp", Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Dược Huế.
4. Ngô Kim Thanh (2013), "Nghiên cứu giá trị nồng độ Procalcitonin để đánh giá mức độ nặng và tiên lượng ở bệnh nhân viêm tụy cấp", Luận án chuyên khoa cấp II, Đại học Y Dược Huế.
5. Nguyễn Thị Trúc Thanh (2012), "Hiệu quả của liệu pháp lọc máu liên tục trong điều trị viêm tụy cấp nặng",

- Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Dược Tp HCM.
6. Banks P A, Bollen T L, Dervenis C, et al. (2013), "Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus", Gut, 62(1), pp. 102-111.
7. Chatila A T, Bilal M, Guturu P (2019), "Evaluation and management of acute pancreatitis", World J Clin Cases, 7(9), pp. 1006-1020.
8. Erdal Durmusea (2015), "Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio are Predictors of Heart Failure", Arq Bras Cardiol, 105(6):606-613.
9. Graziano V, Grassadonia A, Iezzi L, et al. (2019), "Combination of peripheral neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio is predictive of pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients", Breast, 44, pp.

33-38.

10. Hariruk Yodying e a (2015), "Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Oncologic Outcomes of Esophageal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis . ", *Ann Surg Oncol*.

11. Kaplan M, Ates I, Oztas E, et al. (2018), "A New Marker to Determine Prognosis of Acute Pancreatitis: PLR and NLR Combination", *J Med Biochem*, 37(1), pp. 21-30.

12. Leppaniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, et al. (2019), "2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis", *World J Emerg Surg*, 14, pp. 27.

13. Nawaz H, Koutroumpakis E, Easler J, et al. (2015), "Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis", *Am J Gastroenterol*, 110(10), pp. 1497-1503.

14. Papachristou G I, Muddana V, Yadav D, et al. (2010), "Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis", *Am J Gastroenterol*, 105(2), pp. 435-441; quiz 442.

15. Satyanarayana Rao S V* B R D, Krishna Rao S, Anvesh D (2015), "Acute Pancreatitis and its Clinical Study and Management in Amaravathi Region", *International Journal of Pharma Research & Review*, 4(11), pp. 43-49.

16. Seung Kook Cho e a (2018), "Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio can predict the severity of gallstone pancreatitis", *BMC Gastroenterology* 18:18.

17. Steinberg S T a W M (2016), "Acute pancreatitis", *Sleisenger and Fordtrans's Gastrointestinal and Liver Disease*, 10th ed, pp. 969-993.