

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ PROCALCITONIN HUYẾT THANH TRÊN BỆNH NHÂN ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Đoàn Chí Thắng¹, Tôn Thất Nguyên Hanh¹
Trần Phước Minh Đăng, Trần Thị Phương Nhi

TÓM TẮT

Mục đích: Khảo sát nồng độ procalcitonin (PCT huyết thanh trên bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, đánh giá mối tương quan giữa nồng độ procalcitonin huyết thanh với tuổi, mức độ nặng theo Anthonisen, nhiệt độ cơ thể, số lượng bạch cầu, tốc độ lắng máu, hs CRP, và tiên lượng mức độ nặng ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Phương pháp: 65 bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong thời gian từ 7/2016 đến 7/2017, được lấy máu làm công thức máu, hs CRP, VS, Xquang phổi, PCT 24 giờ đầu và PCT ra viện.

Kết quả:

- Nồng độ Procalcitonin huyết thanh trung bình lúc nhập viện là 0,73ng/ml, trung vị là 0,09ng/ml và lúc ra viện là 0,05ng/ml, trung vị là 0,05ng/ml.

- Số bệnh nhân có procalcitonin huyết thanh tăng >0,25ng/ml chiếm 33,85%, và tất cả bệnh nhân có tăng nồng độ Procalcitonin đều thuộc tít I theo phân loại Anthonisen chiếm 41,51%

-Nồng độ procalcitonin huyết thanh tương quan thuận với số lượng bạch cầu, hs-CRP, VS theo các mức độ khác nhau.

- Điểm cắt tối ưu của giá trị nồng độ procalcitonin huyết thanh trong tiên lượng mức độ nặng ở đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là 0,107ng/ml ứng với độ nhạy là 43,4% và độ đặc hiệu là 100%, diện tích dưới đường cong ROC: 0,695.

- Diện tích dưới đường cong ROC định hướng nhiễm khuẩn của Procalcitonin cao hơn hsCRP, có giá trị lần lượt là 0,695; 0,651.

Từ khóa: procalcitonin huyết thanh, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT)

ABSTRACT

RESEARCH OF SERUM PROCALCITONIN VALUES IN PATIENTS WITH ACUTE EXACERBATIONS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Doan Chi Thang¹, Ton That Nguyen Hanh¹

Objective: Evaluation of serum procalcitonin levels in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease, the correlation between serum procalcitonin concentration, age, type of Anthonisen, body temperature, white blood cell counts, hs CRP and prognosis of severity in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease

Methods: From 07/2016 to 07/2017, serum procalcitonin concentration was measured in 65 patients

1. BVTW Huế

- Ngày nhận bài (Received): 27/5/2018; Ngày phản biện (Revised): 11/6/2018;

- Ngày đăng bài (Accepted): 25/6/2018

- Người phản hồi (Corresponding author): Đoàn Chí Thắng

- Email: thangyk@yahoo.com; ĐT: 0905469595

with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. All patients had made CBC, HsCRP, VS. chest x ray.

Results:

-The mean serum procalcitonin concentration at admission was 0.73 ng/ml, median was 0.09 ng/ml and discharge was 0.05 ng/ml, median was 0.05 ng/ml.

- Patients with serum procalcitonin increased > 0.25 ng / ml, accounting for 33.85%, and all patients with elevated serum levels of Procalcitonin belonged to Type I, Anthonisen, accounting for 41.51%.

- Serum procalcitonin concentrations were correlated with the number of white blood cells, hs-CRP, VS.

- The optimal cutoff of serum procalcitonin level in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease was 0.107 ng/ml, with a sensitivity of 43.4% and a specificity of 100%. Area under ROC: 0.695.

- The area under the ROC curve for infection of Procalcitonin was higher than hsCRP, with a value of 0.695; 0.651.

Key words: serum procalcitonin, chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là một trong các bệnh lý hô hấp vẫn đang là gánh nặng bệnh tật cho xã hội, là nguyên nhân hàng đầu của bệnh suất và tử suất trên thế giới, tỉ lệ bệnh ngày càng gia tăng và có tác động rất lớn đến nền kinh tế xã hội [1].

Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh Xquang và các xét nghiệm cận lâm sàng để xác định tình trạng nhiễm khuẩn trong đợt cấp BPTNMT rất đa dạng và thay đổi. Thực tế lâm sàng cho thấy trong nhiều trường hợp, khó phân biệt được những biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng của đáp ứng viêm này do nhiễm khuẩn hay không do nhiễm khuẩn [2].

Tại Việt Nam hiện nay, chưa có nghiên cứu sâu nào theo dõi nồng độ procalcitonin trong đợt cấp BPTNMT, chưa đưa ra được mối tương quan của dấu ấn này với các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng để giúp ích cho việc chẩn đoán sớm tình trạng nhiễm khuẩn, phân biệt nhiễm khuẩn và không nhiễm khuẩn cũng như theo dõi và tiên lượng trong đợt cấp BPTNMT. Từ đó đề nghị một điểm cắt hợp lý trong việc sử dụng kháng sinh sớm, thích hợp giúp giảm sự đề kháng kháng sinh và giảm giá thành điều trị nhiễm khuẩn trong đợt cấp BPTNMT [3].

Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm các mục tiêu sau: Khảo sát nồng độ procalcitonin huyết

thanh trên bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, Đánh giá mối tương quan giữa nồng độ procalcitonin huyết thanh với tuổi, mức độ theo Anthonisen, nhiệt độ cơ thể, số lượng bạch cầu, tốc độ lắng máu, hs CRP, kết quả cấy đàm và tiên lượng mức độ nặng ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu 65 bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong vòng 24 giờ nhập viện, từ 7/2016 đến 7/2017 tại khoa Nội Nội tiết- Thần kinh- Hô hấp, Bệnh viện Trung ương Huế.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.1. Tiêu chuẩn chuẩn đoán đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính:

Theo GOLD 2013, tiêu chuẩn chẩn đoán đợt cấp BPTNMT vẫn theo Anthonisen năm 1987[6]:

- Một đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính cần phải có một trong ba biểu hiện sau đây: gia tăng mủ trong đàm, gia tăng thể tích đàm, khó thở xấu hơn.

+ Típ I (nặng): có tất cả ba triệu chứng.

+ Típ II (vừa): có hai triệu chứng.

Bệnh viện Trung ương Huế

+ Típ III (nhẹ): có một triệu chứng cộng thêm ít nhất một trong những triệu chứng sau đây: nhiễm trùng đường hô hấp trên trong 5 ngày qua, sốt không rõ nguyên nhân, gia tăng ran rít, gia tăng ho, hay gia tăng tần số hô hấp hay tần số tim trên 20% bình thường.

Các bệnh nhân được thực hiện thăm khám lâm sàng, làm các xét nghiệm công thức máu, hs CRP, VS, Xquang phổi, PCT 24 giờ đầu và PCT ra viện.

2.2.2. Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm Medical 9.6 và SPSS 10.0.

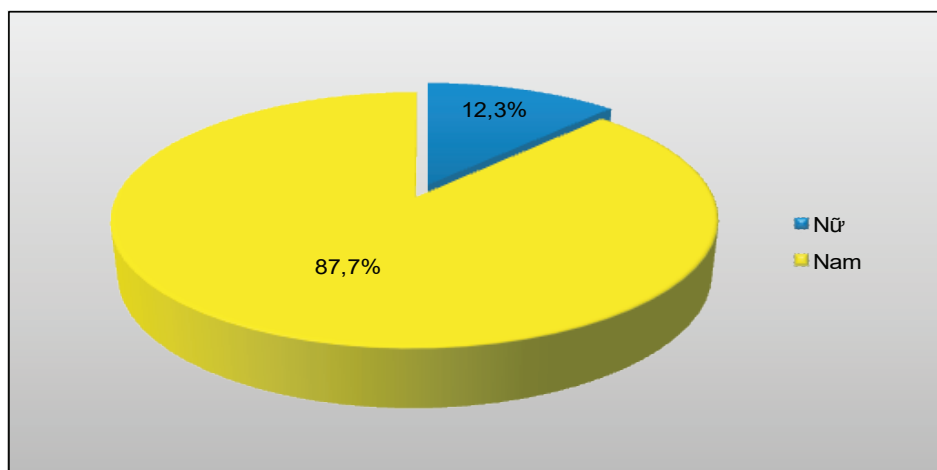
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Nhóm tuổi	n	%	p
51-60	5	7,7	< 0,05
61-70	10	15,4	
71-80	27	41,5	
>80	23	35,4	
Tổng cộng	65	100	
Thấp nhất	56		
Cao nhất	92		
$\bar{X} \pm SD$	76,65 $\pm$ 8,79		

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên chiếm tỷ lệ 82,3%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm tuổi < 60 và > 60 ($p < 0,05$).

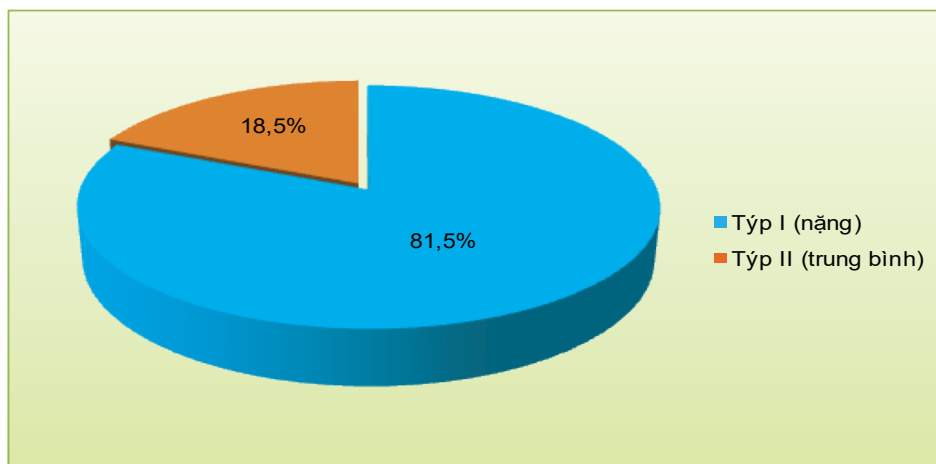


Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo giới

Bảng 3.2. Tỷ lệ bệnh nhân hút thuốc lá

Giới	Hút thuốc lá	Có		Không	
		n	%	n	%
Nữ		4	6,15	4	6,15
Nam		54	83,1	3	4,6
Tổng cộng		58	89,2	7	10,8
p		< 0,05			

Tỷ lệ bệnh nhân có hút thuốc lá chiếm 89,2%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh nhân hút thuốc lá và không hút thuốc lá ($p < 0,05$).



Biểu đồ 3.2. Phân loại mức độ nặng trong đợt cấp BPTNMT theo Anthonisen

3.2. Nồng độ Procalcitonin trong đợt cấp BPTNMT

Bảng 3.3. Tỷ lệ tăng nồng độ PCT theo giới, phân loại Anthonisen

	Tăng PCT >0,25ng/ml		Bình thường		p
	n	%	n	%	
Giới					
Nam (n=57)	19	33,33	38	66,67	<0,05
Nữ (n=8)	3	37,5	5	62,5	<0,05
Theo phân loại của Anthonisen					
Týp I (n=53)	22	41,51	31	58,49	>0,05
Týp II (n=12)	0	0	12	100	
Chung (n=65)	22	33,85	43	66,15	<0,05

Tỷ lệ bệnh nhân có tăng nồng độ PCT chiếm tỷ lệ 33,85%.

Bảng 3.4. Nồng độ PCT trung bình lúc nhập viện và ra viện

PCT	Trung bình	Trung vị	Z	p
PCT nhập viện (ng/ml)	0,73	0,09	6,079	<0,05
PCT ra viện (ng/ml)	0,05	0,05		

Giá trị cao nhất của PCT lúc nhập viện, ra viện lần lượt là 4,39ng/ml và 0,23ng/ml. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ PCT nhập viện và PCT ra viện ($p < 0,05$).

Bảng 3.5. Nồng độ PCT theo nhiệt độ

Nhiệt độ (°C)	PCT nhập viện(ng/ml)		PCT ra viện(ng/ml)		Z	p
	Trung bình	Trung vị	Trung bình	Trung vị		
< 37,4	0,43	0,08	0,04	0,04	5,52	<0,05
≥ 37,5	1,38	1,5	0,07	0,07	3,63	
	Z= 2,91, p<0,05		Z=2,44, p<0,05			

Bệnh viện Trung ương Huế

Nồng độ PCT tăng cao ở nhóm bệnh đang có triệu chứng sốt. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm có triệu chứng sốt và không có triệu chứng sốt về nồng độ PCT ($p<0,05$).

Bảng 3.6. Nồng độ PCT theo bạch cầu

Bạch cầu (K/ul)	PCT nhập viện(ng/ml)		PCT ra viện (ng/ml)		Z	p
	Trung bình	Trung vị	Trung bình	Trung vị		
Không tăng	0,12	0,07	0,04	0,04	2,74	<0,05
Tăng	0,88	0,09	0,06	0,05	5,58	
	Z=2,29, $p<0,05$		Z=2,18, $p<0,05$			

Nồng độ PCT trong nhóm tăng số lượng bạch cầu cao hơn so với nhóm không tăng số lượng bạch cầu có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

Bảng 3.7. Nồng độ PCT theo tốc độ lắng máu(VS1)

VS1 (mm)	PCT nhập viện(ng/ml)		PCT ra viện(ng/ml)		z	p
	Trung bình	Trung vị	Trung bình	Trung vị		
<20	0,08	0,08	0,04	0,05	3,907	<0,05
≥20	0,87	0,09	0,06	0,05	5,17	

Nồng độ PCT trong nhóm có VS>40 là cao nhất. Có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nồng độ PCT nhập viện và ra viện ($p<0,05$).

Bảng 3.8. Nồng độ PCT theo tốc độ lắng máu(VS2)

VS2 (mm)	PCT nhập viện(ng/ml)		PCT ra viện((ng/ml)		z	p
	Trung bình	Trung vị	Trung bình	Trung vị		
<20	0,08	0,08	0,04	0,05	3,907	<0,05
≥20	0,74	0,09	0,06	0,05	5,90	

Nồng độ PCT trong nhóm có VS>40 là cao nhất. Có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nồng độ PCT nhập viện và ra viện ở nhóm có VS>20 trở lên ($p<0,05$).

Bảng 3.9. Nồng độ PCT theo hs CRP

hs CRP (mg/L)	PCT nhập viện (ng/ml)		PCT ra viện (ng/ml)		z	p
	Trung bình	Trung vị	Trung bình	Trung vị		
<1	0,08	0,08	0,05	0,05	1,96	<0,05
1-3	0,06	0,06	0,04	0,05	1,68	>0,05
>3	0,83	0,09	0,06	0,05	5,64	<0,05

Nồng độ PCT trong nhóm hsCRP nguy cơ cao tăng cao nhất và có ý nghĩa thống kê so với nồng độ PCT ra viện ($p<0,05$).

Vì Procalcitonin là tiền thân của calcitonin mà thường được tạo ra trong tế bào thần kinh nội tiết của tuyến giáp và phổi. Tuy nhiên, để đáp ứng với tình trạng nhiễm khuẩn, procalcitonin được sản xuất bởi các tế bào khắp cơ thể. Tính kích thích của procalcitonin bao gồm các sản phẩm do vi khuẩn, bao gồm cả nội độc tố và cytokine tiền viêm như khối u yếu tố alpha hoại tử. Test

procalcitonin đã được sử dụng thành công như một hướng dẫn để dự đoán nhiễm trùng nghiêm trọng và một bằng chứng để điều trị kháng sinh ở bệnh nhân có bệnh đường hô hấp, trong đó có bệnh COPD do đó PCT có mối liên quan với các yếu tố viêm như VS, hs-CRP. Theo bảng 3.19, 3.20, 3.21 thì nồng độ PCT trong nhóm có VS>40 là cao nhất. Có sự khác biệt có ý nghĩa

giữa nồng độ PCT nhập viện và ra viện ($p < 0,05$) và nồng độ PCT trong nhóm hsCRP nguy cơ cao tăng cao nhất và có ý nghĩa thống kê so với nồng

độ PCT ra viện ($p < 0,05$). Kết quả của chúng tôi là tương đồng với kết quả của các tác giả Falsey A.R. Bafadhel M. [4], [5].

3.3. Mối tương quan giữa nồng độ Procalcitonin với tuổi, nhiệt độ, hs- CRP, bạch cầu, VS

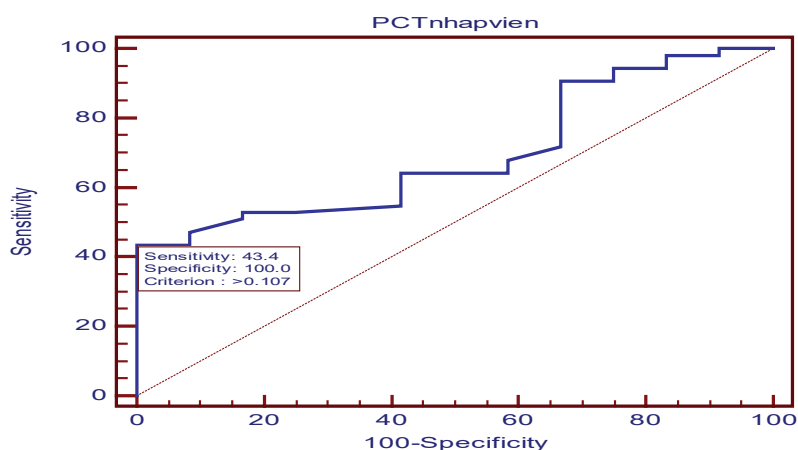
Bảng 3.10. Mối tương quan giữa nồng độ PCT nhập viện với tuổi, nhiệt độ, hs-CRP, bạch cầu, VS

Thông số		hs-CRP (mg/L)	Tuổi	Nhiệt độ ($^{\circ}\text{C}$)	Bạch cầu (K/ul)	VS1 (mm)	VS2 (mm)
PCT (ng/ml)	r	0,3	0,116	0,53	0,53	0,48	0,53
	p	<0,05	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Nồng độ PCT có tương quan thuận với hs-CRP, nhiệt độ, bạch cầu, VS ở mức độ từ vừa cho đến chặt chẽ.

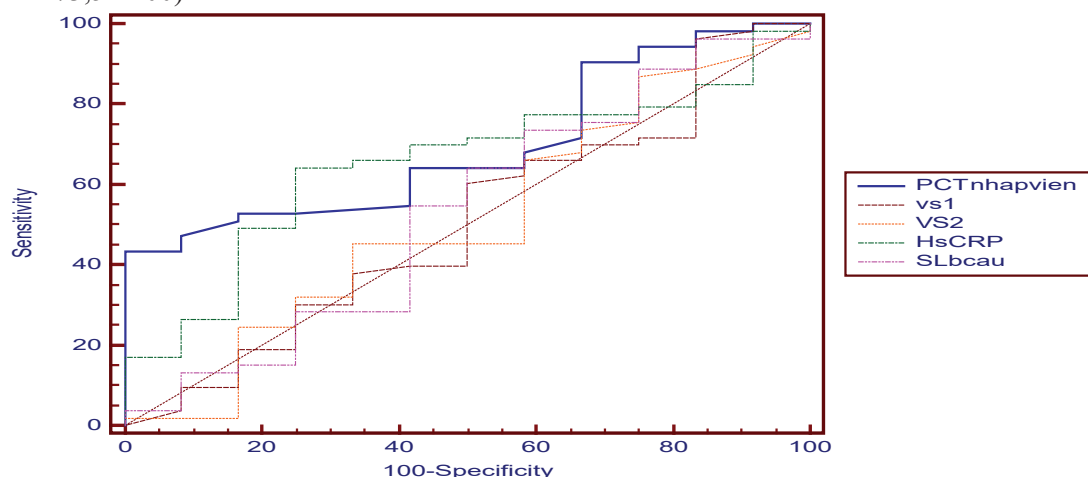
Kết quả của chúng tôi hoàn toàn tương đồng với kết quả của các tác giả Pazarli A.C., Falsey A.R. [5].

3.4. Nồng độ Procalcitonin trong tiên lượng mức độ nặng của đợt cấp BPTNMT



Biểu đồ 3.3. Nồng độ PCT trong tiên lượng mức độ nặng của đợt cấp COPD

Điểm cắt tốt nhất của nồng độ PCT trong tiên lượng mức độ nặng của đợt cấp COPD là lớn hơn mức 0,107 ng/ml; AUC= 0,695 (95% CI: 0,568-0,803); Độ nhạy: 43,4% (95%CI: 29,8-57,7); Độ đặc hiệu: 100% (95%CI: 73,5 - 100).



Biểu đồ 3.4. So sánh nồng độ PCT, VS, hs-CRP, bạch cầu trong tiên lượng mức độ nặng của đợt cấp COPD.

Bảng 3.11. Diện tích đường cong của PCT, VS, hs-CRP, bạch cầu trong tiên lượng mức độ nặng của đợt cấp COPD

	Diện tích đường cong ROC	Độ nhạy cảm	95% CI
PCT nhập viện (ng/ml)	0,695	0,0744	0.568 - 0.803
VS1 (mm)	0,504	0,101	0.377 - 0.630
VS2 (mm)	0,510	0,101	0.383 - 0.636
Hs CRP (mg/L)	0,651	0,0818	0.523 - 0.765
Slbcau (K/ul)	0,531	0,104	0.404 - 0.656

Qua biểu đồ 3.4 và bảng 3.11. Ta thấy cả hai chất PCT và hs-CRP lần lượt có AUC là 0,695 và 0,651 nên có kết quả tốt trong tiên lượng mức độ nặng của đợt cấp COPD.

IV. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu nồng độ procalcitonin huyết thanh trên 65 bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính chúng tôi rút ra kết luận như sau:

- Nồng độ Procalcitonin huyết thanh trung bình lúc nhập viện là 0,73ng/ml, trung vị là 0,09ng/ml và lúc ra viện là 0,05ng/ml, trung vị là 0,05ng/ml.

- Số bệnh nhân có procalcitonin huyết thanh tăng >0,25ng/ml chiếm 33,85%, và tất cả bệnh nhân có tăng nồng độ Procalcitonin đều thuộc tít I theo phân loại Anthonisen chiếm 41,51%.

-Nồng độ procalcitonin huyết thanh tương quan thuận với số lượng bạch cầu, hs-CRP, VS theo các mức độ khác nhau.

- Điểm cắt tối ưu của giá trị nồng độ procalcitonin huyết thanh trong tiên lượng mức độ nặng ở đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là 0,107ng/ml ứng với độ nhạy là 43,4% và độ đặc hiệu là 100%, vùng dưới ROC: 0,695.

- Diện tích dưới đường cong ROC định hướng nhiễm khuẩn của Procalcitonin cao hơn hsCRP, có giá trị lần lượt là 0,695; 0,651.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Văn Bằng (2009): “Đợt kịch phát cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Giáo trình Sau Đại học Hô hấp học”, trường Đại học Y Dược Huế, tr.124-137.
2. Nguyễn Tấn Bảy (2011): “Khảo sát các yếu tố nguy cơ nhập viện trong bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính”. Luận văn Thạc sĩ Y học, trường Đại học Y Dược Tp. HCM.
3. Nguyễn Thị Ngọc Bích, Nguyễn Xuân Bích Huyền, Lê Xuân Hằng (2007): “Procalcitonin và nhóm bệnh nhiễm khuẩn hô hấp”, *Tạp chí Thông tin Y Dược*, số đặc biệt tháng 10, tr.63-65.
4. B. Mona, C.W. Tristan, R.Carlene et al (2011), Procalcitonin and C-Reactive Protein in Hospitalized Adult Patients With Community-Acquired Pneumonia or Exacerbation of Asthma or COPD, *Chest*, 139(6), pp.1410-1418
5. F. R. Ann, B.L. Kenneth, S. J. Andrew, et al (2012), Utility of serum procalcitonin values in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a cautionary note”, *International Journal of COPD*, 7, pp 127-135.
6. Global initiative for chronic obstructive lung disease (2013), *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease*.