

NGHIÊN CỨU VAI TRÒ CỦA MPV, RDW VÀ TỶ LỆ BẠCH CẦU NEUTRO/ LYMPHO TRONG ĐÁNH GIÁ VÀ PHÂN LOẠI CƠ GIẬT DO SỐT Ở TRẺ TỪ 2 THÁNG ĐẾN 5 TUỔI

Trần Vĩnh Phú¹, Tôn Nữ Vân Anh¹, Nguyễn Thị Diễm Chi², Nguyễn Hữu Sơn², Lê Bình Phương Nguyễn¹

¹Bộ môn Nhi, Trường Đại học Y dược Huế, Đại học Huế

²Trung tâm Nhi, Bệnh viện Trung ương Huế

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Việc đánh giá và phân loại cơ giật do sốt mang ý nghĩa tiên lượng bởi thống kê cho thấy có khoảng 30% cơ giật do sốt phức tạp tiến triển thành động kinh sau này. Tuy nhiên, hầu hết các cơn cơ giật do sốt đều xảy ra ở ngoại viện và thông tin về đặc điểm cơ giật để phân loại lại thường được khai thác từ bố/mẹ trẻ. Đáp ứng viêm hệ thống đã được xem như là một tác nhân khởi phát cơ giật do sốt. Vì vậy đây là cơ sở để nghiên cứu các thông số xét nghiệm này làm chỉ số khách quan phân loại cơ giật do sốt.

Đối tượng, phương pháp: Thực hiện một nghiên cứu mô tả cắt ngang 252 trường hợp bệnh nhi được chẩn đoán và điều trị cơ giật do sốt tại Trung tâm Nhi khoa Bệnh viện Trung ương Huế.

Kết quả: Trung vị của tỷ số bạch cầu neutro/lympho (NLR), RDW, MPV ở nhóm cơ giật do sốt đơn thuần là 2,47 [1,59 - 3,76]; 15,40 [14,35 - 16,80]; 7,80 [7,20 - 8,70] và ở nhóm cơ giật do sốt phức tạp lần lượt là 3,30 [2,05 - 4,46]; 14,90 [14,00 - 16,30]; 7,50 [6,90 - 8,20]. Sự khác biệt của chỉ số NLR và MPV giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Ứng dụng đường cong ROC và diện tích dưới đường cong ROC (AUC) cho giá trị điểm cắt tỷ số NLR là 2,786 có giá trị tiên đoán thể cơ giật do sốt với độ nhạy 64,49%, độ đặc hiệu 58,62% (AUC = 0,619; $p = 0,001$), điểm cắt MPV là 8,6 với độ nhạy 27,59% và độ đặc hiệu 89,72% (AUC = 0,607; $p = 0,004$).

Kết luận: Tỷ lệ bạch cầu neutro/lympho và MPV có thể gợi ý cho bác sĩ lâm sàng phân biệt thể cơ giật do sốt trong trường hợp thông tin khai thác từ người chăm sóc trẻ không rõ ràng.

Từ khóa: MPV, RDW, tỷ lệ bạch cầu neutro/lympho, phân loại cơ giật do sốt.

ABSTRACT

THE ROLE OF MPV, RDW, AND NEUTROPHIL - LYMPHOCYTE RATIO IN THE EVALUATION AND CLASSIFICATION OF FEBRILE SEIZURES IN CHILDREN FROM 2 MONTHS TO 5 YEARS

Tran Vinh Phu¹, Ton Nu Van Anh¹, Nguyen Thi Diem Chi², Nguyen Huu Son², Le Binh Phuong Nguyen¹

Background: The evaluation and classification of febrile seizures have a prognostic role because statistics show that approximately 30% of complex febrile seizures

Ngày nhận bài:

20/10/2022

Ngày chỉnh sửa:

1/12/2022

Chấp thuận đăng:

11/12/2022

Tác giả liên hệ:

Trần Vĩnh Phú

Email:

typhu@huemed-univ.edu.vn

tranvinhphu@hueuni.edu.vn

SĐT: 0793584483

progress to epilepsy. However, most febrile seizures occur in the outpatient setting, and information on seizure characteristics for reclassification is usually obtained from the parent. The systemic inflammatory response has been implicated as a trigger for febrile seizures. Therefore, this is a scientific basis to study these test parameters as an objective index to classify febrile seizures.

Methods: *A prospective observational study was conducted on 252 cases of patients diagnosed and treated at Pediatrics Center in Hue Central Hospital*

Results: *Median of neutrophil - lymphocyte ration (NLR), RDW, MPV for simple febrile seizure were 2,47 [1,59 - 3,76]; 15,40 [14,35 - 16,80]; 7,80 [7,20 - 8,70] and for complex febrile seizure were 3,30 [2,05 - 4,46]; 14,90 [14,00 - 16,30]; 7,50 [6,90 - 8,20]; respectively. The difference of NLR as well as MPV was significant ($p < 0,05$). We used receiver operating characteristic (ROC) analysis and chose a cutoff value of 2.786 for the NLR, the sensitivity and specificity were 64.49% and 58.62%, respectively (area under the curve [AUC]: 0.619, $p = 0.001$). The cutoff value for the MPV was 8,6; the sensitivity and specificity were 27,59% and 89,72%, respectively (AUC = 0,607; $p = 0,004$).*

Conclusions: *We suggest that NLR and MPV may provide clinicians with an insight into differentiating between simple and complex febrile seizures.*

Key words: *MPV, RDW, neutrophil - lymphocyte ratio, classification of febrile seizures.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Co giật do sốt là nguyên nhân co giật thường gặp nhất, chiếm đến 2/3 số trẻ vào viện vì co giật. Việc đánh giá và phân loại co giật do sốt mang ý nghĩa tiên lượng vì thống kê cho thấy có khoảng 30% co giật do sốt phức tạp tiến triển thành động kinh sau này. Theo nghiên cứu của Vestergaard và cộng sự (cs), tỉ lệ tử vong đột ngột trong 2 năm sau co giật do sốt phức tạp gấp đôi so với quần thể nói chung, trong khi tỉ lệ này ở trẻ co giật do sốt đơn thuần lại không có sự khác biệt [1]. Tuy nhiên, hầu hết các cơn co giật do sốt đều xảy ra ở ngoại viện và thông tin về đặc điểm co giật để phân loại lại thường khai thác từ bố mẹ, vẫn mang nhiều yếu tố chủ quan. Do đó cần có chỉ số khách quan để phân loại co giật do sốt đối với những trường hợp ngoại viện này.

Ngày nay, đáp ứng viêm hệ thống đã được xem như là một tác nhân khởi phát co giật do sốt [2]. Các nghiên cứu cho thấy cytokine tiền viêm, đặc biệt là IL-1 β , IL-6 và TNF- α có thể đóng vai trò quan trọng gây nên co giật do sốt. Mặc dù những chỉ điểm sinh học này rất hữu ích, chúng lại có mặt hạn chế là giá thành cao và không phổ biến ở nhiều cơ sở y tế ở Việt Nam nói riêng và thế giới nói chung. Đã có một số nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính - lympho (NLR), thể tích tiểu cầu trung bình

(MPV) và dải phân bố kích thước hồng cầu (RDW) có mối liên hệ với tình trạng viêm, sự biến đổi các chỉ số này được xem như là chỉ điểm của đáp ứng viêm hệ thống và có mối liên hệ mật thiết với phân loại co giật do sốt [3 - 6]. Mặt khác xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi là một xét nghiệm rẻ tiền và mang tính chất thường quy. Đây là cơ sở để nghiên cứu các thông số của xét nghiệm này làm chỉ số khách quan phân loại co giật do sốt. Vì vậy, chúng tôi quyết định tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng co giật do sốt ở trẻ từ 2 tháng đến 5 tuổi; và đánh giá vai trò của một số thông số huyết học MPV, RDW và tỷ lệ bạch cầu neutro/lympho trong phân biệt co giật do sốt đơn thuần và co giật do sốt phức tạp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng chọn nghiên cứu

Gồm 252 trường hợp bệnh nhi được chẩn đoán và điều trị co giật do sốt tại Trung tâm Nhi khoa Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 05/2020 đến tháng 03/2022

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Trẻ từ 6 tháng đến 60 tháng tuổi thỏa mãn tiêu chuẩn co giật do sốt [7]: Trẻ có sốt; Cơn co giật xảy ra khi có sốt mà không do nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương; Không có

Nghiên cứu vai trò của MPV, RDW và tỷ lệ bạch cầu neutro/lympho...

rối loạn chuyển hóa và rối loạn điện giải; Không có tiền sử co giật không do sốt trước đó

Tiêu chuẩn loại trừ: Trẻ có tiền sử bất thường tâm thần vận động.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Phương pháp nghiên cứu: Thu thập các dữ liệu lâm

sàng thông qua hỏi bệnh, đánh giá triệu chứng cơ năng, thực thể, làm xét nghiệm cận lâm sàng trong vòng 24 giờ đầu nhập viện: công thức máu, CRP. Tìm mối liên quan về sự biến đổi một số thông số giữa thể co giật do sốt đơn thuần và phức tạp: RDW, NLR, MPV, CRP.

Xử lý và phân tích số liệu: Bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm lâm sàng co giật do sốt

Bảng 1: Đặc điểm chung mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		CGDS đơn thuần (N1 = 145)	CGDS phức tạp (N2 = 107)	p
		n (%)	n (%)	
Tuổi (tháng)	6 - < 12	22 (15,2)	18 (16,8)	p > 0,05
	12 - < 24	65 (44,8)	47 (43,9)	
	24 - < 36	39 (26,9)	27 (25,2)	
	36 - < 48	13 (9,0)	9 (8,4)	
	48 - 60	6 (4,1)	6 (5,6)	
	Trung vị (25 th - 75 th)	19,00 [13,00 - 29,00]	21,00 [14,00 - 29,00]	p > 0,05
Giới tính	Nam	97 (66,9)	72 (67,3)	p > 0,05
	Nữ	48 (33,1)	35 (32,7)	

Hầu hết CGDS xảy ra ở trẻ em dưới 36 tháng chiếm tỉ lệ 86,5%. Tỷ lệ cao nhất gặp ở lứa tuổi ở nhóm 12 - < 24 tháng (44,4%). Nam chiếm tỷ lệ ưu thế với 67,1%. Tỷ lệ nam/ nữ xấp xỉ 2/1

Bảng 2: Đặc điểm tiền sử và lâm sàng co giật do sốt

Đặc điểm		CGDS đơn thuần (N1 = 145)	CGDS phức tạp (N2 = 107)	p
		n (%)	n (%)	
Tiền sử gia đình CGDS	Có	24 (16,6)	16 (15,0)	p > 0,05
	Không	121 (83,4)	91 (85,0)	
Tiền sử gia đình Động kinh	Có	4 (2,8)	2 (1,9)	p > 0,05
	Không	141 (97,2)	105 (98,1)	
Trung vị (25 th - 75 th)	Tuổi khởi phát CDGS lần đầu	15,00 [12,00 - 23,00]	14,00 [9,00 - 19,00]	p < 0,05
	Nhiệt độ lúc co giật	39,5°C [39,0 - 40,0]	39,0°C [38,8 - 39,5]	p < 0,05
	Thời gian co giật	2 [1 - 4] phút	3 [2 - 5] phút	p < 0,05
Ý thức sau cơn	Bình thường	132 (91,0)	92 (86,0)	p > 0,05
	Có rối loạn	13 (9,0)	15 (14,0)	

Nghiên cứu vai trò của MPV, RDW và tỷ lệ bạch cầu neutro/lympho...

Đặc điểm		CGDS đơn thuần (N1 = 145)	CGDS phức tạp (N2 = 107)	p
		n (%)	n (%)	
Bệnh gây sốt	Bệnh lý hô hấp, tai mũi họng	118 (81,4)	88 (82,2)	p > 0,05
	Tiêu hóa	15 (10,3)	7 (6,5)	
	Tiết niệu	0 (0)	2 (1,9)	
	Khác	12 (8,3)	10 (9,3)	

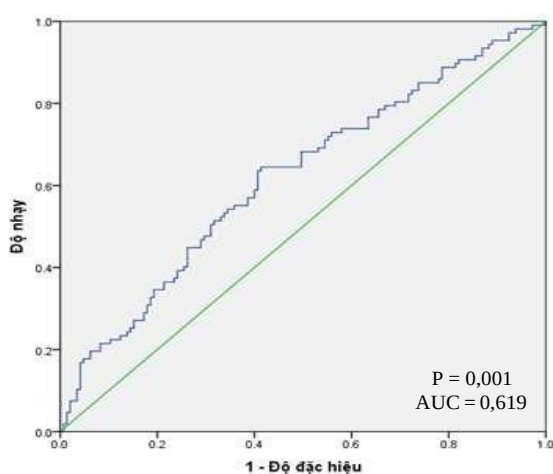
Trung vị tuổi khởi phát thể CGDS phức tạp thấp hơn thể CGDS đơn thuần có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Ý thức sau cơn co giật chủ yếu là bình thường (88,9%). Bệnh lý gây sốt ở trẻ CGDS hàng đầu là bệnh lý đường hô hấp và tai mũi họng (81,7%). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về trung vị nhiệt độ và thời gian co giật theo thể CGDS ($p < 0,05$).

3.2. Vai trò của một số thông số huyết học trong phân biệt co giật do sốt đơn thuần và co giật do sốt phức tạp

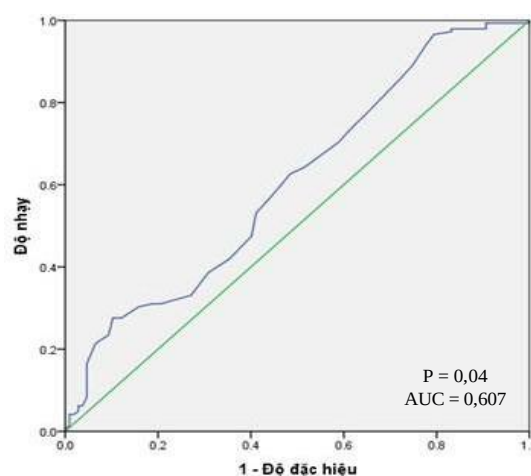
Bảng 3: Các thành phần công thức máu ngoại vi và CRP giữa hai thể CGDS

	Thành phần	CGDS đơn thuần	CGDS phức tạp	p
Trung vị (25 th - 75 th)	NLR	2,47 [1,59 - 3,76]	3,30 [2,05 - 4,46]	0,001
	Số lượng BC (x10 ⁹ /L)	11,2 [7,85 - 14,37]	11,39 [8,10 - 14,72]	0,739
	HGB (g/dL)	11,1 [10,3 - 12,2]	11,2 [10,6 - 12,3]	0,406
	RDW (%)	15,4 [14,35 - 16,80]	14,9 [14,0 - 16,3]	0,133
	Số lượng tiểu cầu (x10 ⁹ /L)	275 [229,5 - 323]	268 [215 - 324]	0,527
	MPV (fL)	7,8 [7,2 - 8,7]	7,5 [6,9 - 8,2]	0,004
	CRP (mg/l)	19,84 [17,52 - 34,45]	21,51 [11,93 - 40,96]	0,249

Đối với thể CGDS phức tạp, giá trị trung vị NLR cao hơn, còn trung vị MPV thấp hơn thể CGDS đơn thuần, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa ở các giá trị khác, kể cả RDW và CRP.



Biểu đồ 1. Biểu đồ ROC của NLR trong tiên đoán thể CGDS.



Biểu đồ 2. Biểu đồ ROC của MPV trong tiên đoán thể CGDS.

Nghiên cứu vai trò của MPV, RDW và tỷ lệ bạch cầu neutro/lympho...

NLR ($p = 0,001$, AUC = 0,619) và MPV ($p = 0,04$; AUC = 0,607) đều có giá trị thấp trong tiên đoán thể CGDS.

Bảng 4: Xác định điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu của NLR, MPV trong tiên đoán thể CGDS

Điểm cắt	Độ nhạy (%) (95%CI)	Độ đặc hiệu (%) (95%CI)
> 2,7857	64,49 (54,6 - 73,5)	58,62 (50,2 - 66,7)
> 8,6	27,59 (20,5 - 35,6)	89,72 (82,3 - 94,8)

NLR = 2,7857 là điểm cắt có độ nhạy (64,49%) và độ đặc hiệu (58,62%) tối ưu trong tiên đoán thể CGDS phức tạp. MPV = 8,6 là điểm cắt có độ nhạy (27,59%) và độ đặc hiệu (89,72%) tối ưu trong tiên đoán thể CGDS đơn thuần.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng co giật do sốt ở trẻ từ 2 tháng đến 5 tuổi

Đã có nhiều nghiên cứu và y văn nói về đặc điểm lâm sàng co giật do sốt, nhìn chung kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đối phù hợp với ghi nhận y văn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết trẻ CGDS ở độ tuổi dưới 36 tháng với tỷ lệ 86,5% trong đó cao nhất ở nhóm tuổi 12 - 24 tháng với 44,4%. Trung vị tuổi ở các trẻ CGDS trong nghiên cứu của chúng tôi là 20,00 [13,25 - 29,00] tháng. Các kết quả trên phù hợp với sinh lý bệnh của co giật do sốt bởi dưới 24 tháng não bộ của trẻ chưa hoàn thiện hoàn toàn, thành phần hóa học còn chứa nhiều nước và đặc biệt là quá trình myelin hóa chưa hoàn toàn nên dễ bị tác động bởi các kích thích bên ngoài mà đặc biệt là sốt. Mặt khác đây là độ tuổi mà trẻ bắt đầu được bố mẹ cho đi nhà trẻ, mẫu giáo nên là yếu tố thuận lợi để mắc các bệnh nhiễm trùng gây sốt.

Khi xét tuổi khởi phát lần đầu CGDS, kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê đối với tuổi khởi phát CGDS giữa 2 thể CGDS ($p < 0,05$). Sự khác biệt giữa CGDS đơn thuần và CGDS phức tạp được nhận định có thể là do sự khác biệt của đáp ứng viêm hệ thống. Vài nghiên cứu chỉ ra một phần là do quá trình viêm ở CGDS phức tạp xảy ra nhiều hơn. Trẻ tuổi càng nhỏ thì hệ thống thần kinh và điều nhiệt còn chưa hoàn thiện, điều này có thể lý giải phần nào tuổi khởi phát CGDS phức tạp thấp hơn CGDS đơn thuần.

Các đặc điểm về rối loạn ý thức sau cơn, nhiệt độ, thời gian trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với ghi nhận của y văn. Xét bệnh nguyên gây sốt, trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ dừng lại ở bệnh lý cơ quan gây sốt dẫn đến cơn co giật dựa vào thăm khám lâm sàng và cận lâm sàng thường quy. Bệnh lý gây sốt hàng đầu ở trẻ CGDS là bệnh lý hô hấp và tai mũi họng chiếm 81,7%. Kết quả này phù hợp với hầu hết các nghiên cứu trong và ngoài nước. Theo Nguyễn Văn Bắc và cộng sự (2022), 62,5% trẻ CGDS do bệnh lý đường hô hấp trên, Aslan (2021) là 56,2%, Sharawat (2016) là 81,4% [8 - 10]. Lý giải cho kết quả này, theo chúng tôi, đường hô hấp, tai mũi họng là những vị trí tiếp xúc thường xuyên nhất với các tác nhân gây bệnh trong môi trường, đặc biệt là các vi rút được cho là thường gặp gây sốt cho trẻ như HHV6, Influenza virus...

4.2. Vai trò của một số thông số huyết học trong phân biệt co giật do sốt đơn thuần và co giật do sốt phức tạp

Hiện nay đã có một số nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính - lympho (NLR), thể tích tiểu cầu trung bình (MPV) và dải phân bố kích thước hồng cầu (RDW) có mối liên hệ với tình trạng viêm, sự biến đổi các chỉ số này được xem như là chỉ điểm của đáp ứng viêm hệ thống. Mặt khác, sự khác biệt giữa CGDS đơn thuần và CGDS phức tạp được nhận định có thể là do sự khác biệt của đáp ứng viêm hệ thống. Vài nghiên cứu chỉ ra một phần là do quá trình viêm ở CGDS phức tạp xảy ra nhiều hơn. Vì vậy đây là cơ sở để xác định vai trò của NLR, MPV và RDW trong phân biệt 2 thể CGDS.

Tỷ số bạch cầu đa nhân trung tính - lympho (Neutrophil - to - lymphocyte ratio: NLR) là một tham số đơn giản để đánh giá tình trạng viêm, được tính toán bằng cách lấy tỷ số của số lượng BCĐNTT và số lượng BC lympho trong máu ngoại vi. NLR phản ánh sự cân bằng giữa đáp ứng miễn dịch bẩm sinh hay miễn dịch không đặc hiệu (BCĐNTT) và đáp ứng miễn dịch mắc phải hay miễn dịch đặc hiệu (BC lympho) [11]. Trong đáp ứng viêm hệ thống, việc tăng sản xuất IL-1 β kích thích tiết cortisol nội sinh và catecholamines. Những chất này làm tăng BCĐNTT và giảm bạch cầu lympho, do đó làm tăng NLR. Việc kết hợp đánh giá BCĐNTT và bạch cầu lympho trong NLR làm tăng mức độ chính xác trong việc đánh giá mức độ viêm hệ thống so với đánh giá từng chỉ số riêng lẻ.

Nghiên cứu vai trò của MPV, RDW và tỷ lệ bạch cầu neutro/lympho...

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận trung vị NLR thể CGDS phức tạp (3,30) cao hơn thể CGDS đơn thuần (2,47). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,001$). Theo nghiên cứu của Eda Ozaydin, trung bình NLR thể CGDS phức tạp là $3,2 \pm 2,4$ lớn hơn so với trung bình NLR thể CGDS đơn thuần là $1,6 \pm 1,9$ [5]. Nghiên cứu của Y. Yigit ghi nhận trung bình NLR thể CGDS phức tạp cao hơn thể CGDS đơn thuần có ý nghĩa thống kê ($3,42 \pm 1,77$ với $2,38 \pm 1,60$, $p < 0,05$) [6] và nghiên cứu của S.B. Goksugur cũng cho kết quả tương tự ($3,89 \pm 4,28$ với $2,18 \pm 1,91$, $p < 0,05$) [3]. Cơ chế về sự khác biệt về NLR giữa hai nhóm CGDS hiện tại còn chưa rõ ràng. Điều này được cho rằng ở CGDS phức tạp tình trạng đáp ứng viêm hệ thống nhiều hơn, việc tăng sản xuất IL-1 β làm tăng BCĐNTT và giảm bạch cầu lympho mạnh hơn dẫn đến NLR cao hơn so với nhóm CGDS đơn thuần [12]. Như vậy, NLR có thể là một chỉ số góp phần phân loại thể CGDS.

MPV có mối liên quan với mức độ nặng của tình trạng viêm. Sự tham gia của các tiểu cầu trong máu trong phản ứng viêm có liên quan đến việc giải phóng các cytokines và chemokines thu hút bạch cầu và tạo điều kiện kết dính vào nội mô tại vị trí tổn thương. Trong quá trình viêm, các tiểu cầu trong máu có thể tương tác với bạch cầu bằng cách hình thành các tập hợp tiểu cầu-bạch cầu [13]. Hơn nữa, tiểu cầu hỗ trợ bạch cầu chống lại nhiễm trùng do vi khuẩn thông qua tiếp xúc trực tiếp, bao bọc vi khuẩn và giải phóng các loại oxy phản ứng và các protein diệt vi khuẩn. Các yếu tố tăng trưởng tiểu cầu, chẳng hạn như TGF-beta, PDGF hoặc VEGF, cũng tham gia vào quá trình chữa lành vết thương [13].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị trung vị MPV thể CGDS phức tạp (7,5) thấp hơn trung bình MPV thể CGDS đơn thuần (7,8). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,004$). Kết quả trên tương tự với nghiên cứu của Eda Ozaydin với thể tích tiểu cầu trung bình thể CGDS phức tạp ($7,99 \pm 0,96$) thấp hơn trung bình MPV thể CGDS đơn thuần ($8,77 \pm 0,75$) [5].

Cũng như NLR, cơ chế về sự khác biệt giữa MPV chưa được hiểu biết rõ ràng. Trong đáp ứng viêm hệ thống, thể tích tiểu cầu được cho thấy liên quan với các cytokines (IL-1, IL-6, IL-3, thrombopoietin). Các chất này điều hoà quá trình biệt hoá tiểu cầu và số lượng tiểu cầu dẫn tới sản xuất nhiều tiểu cầu non

có thể tích lớn. Đồng thời, các tiểu cầu này nhanh chóng di chuyển tới những địa điểm viêm nơi chúng hoạt hóa. Điều này giải thích sự giảm MPV ở những bệnh nhân có tình trạng viêm [14]. Sự khác biệt giữa CGDS đơn thuần và CGDS phức tạp được nhận định có thể là do sự khác biệt của đáp ứng viêm hệ thống. CGDS phức tạp tình trạng viêm được cho xảy ra mạnh hơn nên các chất trung gian được sản xuất nhiều hơn đặc biệt là IL-6 từ đó làm MPV thấp hơn ở nhóm CGDS đơn thuần [14]. Như vậy, MPV có thể là một chỉ số góp phần phân loại thể CGDS.

Ứng dụng đường cong ROC trong tìm điểm cắt có giá trị tối ưu của NLR và MPV trong tiên đoán thể cơ giết do sốt, chúng tôi tìm được 2 giá trị có độ nhạy và độ đặc hiệu tối ưu (NLR = 2,7857 với độ nhạy = 64,49% và độ đặc hiệu = 56,82%; MPV = 8,6 với độ nhạy = 27,59%, độ đặc hiệu = 89,72%). Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Y. Yigit và cs (2017) ghi nhận NLR có giá trị tiên đoán thể CGDS ở trẻ em ($p < 0,05$, AUC = 0,665) với điểm cắt NLR = 2,315 có độ nhạy 62,7% và độ đặc hiệu 53,8% [6]. Nghiên cứu của S.B. Goksugur và cs (2014) cũng cho kết quả tương tự ($p < 0,05$, AUC = 0,6230 với điểm cắt NLR = 1,98 có độ nhạy 66,7% và độ đặc hiệu 60,3% trong tiên đoán thể CGDS ở trẻ em [3]. Nghiên cứu của tác giả Eda Ozaydin và cs cũng cho thấy MPV có ý nghĩa trong tiên đoán thể CGDS trẻ em với AUC lớn hơn chúng tôi ($p < 0,05$; AUC = 0,720). Điểm cắt MPV của nghiên cứu này là MPV = 8,25 với độ nhạy 60% và độ đặc hiệu 80% [5]. Những khác biệt về AUC, điểm cắt, độ nhạy và độ đặc hiệu giữa các nghiên cứu, chúng tôi cho rằng có các yếu tố như sự khác biệt về chủng tộc, cỡ mẫu cũng như phương pháp đo các chỉ số giải thích cho sự khác biệt này.

Với giá trị AUC trong khoảng [0,6 - 0,7] như vậy chỉ mang giá trị tiên đoán chấp nhận được chứ không chính xác. Tuy vậy, NLR và MPV là xét nghiệm khách quan, đơn giản, rẻ tiền, dễ thực hiện nên trong thực hành lâm sàng chúng tôi đề nghị phối hợp cùng lúc hai thông số trên với việc hỏi bệnh sử và thăm khám lâm sàng sẽ hữu ích hơn trong việc phân loại CGDS ở trẻ em.

Sự thay đổi của RDW trong máu có mối quan hệ mật thiết với đáp ứng viêm trong cơ thể mặc dù cơ chế chưa được biết rõ hoàn toàn. Điều này có thể do tình trạng viêm mãn tính góp phần vào việc tạo

hồng cầu kém hiệu quả, khiến các hồng cầu chưa trưởng thành đi vào hệ tuần hoàn, dẫn đến RDW tăng cao. Các dấu hiệu viêm như TNF- α , IL-1 và interleukin-6 có thể cản trở quá trình tạo hồng cầu thông qua việc ức chế trực tiếp các tiền chất hồng cầu, thúc đẩy quá trình apoptosis của các tế bào tiền thân, tăng cường sức đề kháng erythropoietin trong các dòng tế bào tiền thân và giảm sinh khả dụng của sắt để tổng hợp hemoglobin. Năm 2009, Lippi và cộng sự báo cáo rằng RDW có tương quan thuận với các chỉ điểm viêm [ví dụ, protein phản ứng C (CRP) và tốc độ lắng hồng cầu (VS)] ở bệnh nhân ngoại trú không chọn lọc [15]. Trong một nghiên cứu khác được công bố vào năm 2015, mối tương quan thuận giữa RDW và các chỉ điểm viêm cũng được quan sát thấy ở dân số khỏe mạnh [16]. Hai nghiên cứu này chỉ ra rằng RDW là một chỉ điểm viêm.

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị trung vị RDW giữa 2 thể CGDS. Theo nghiên cứu của Y. Yigit và cs trên 142 bệnh nhi CGDS từ 6 - 60 tháng tuổi cũng cho thấy không có sự khác biệt trung bình RDW giữa hai nhóm bệnh nhân CGDS đơn thuần và CGDS phức tạp ($p > 0,05$) [6]. Tuy nhiên, theo nghiên cứu của S.B. Goksugur và cs thực hiện nghiên cứu trên hai nhóm bệnh nhân co giật do sốt đơn thuần và co giật do sốt phức tạp đã cho thấy nhóm bệnh nhân CGDS đơn thuần có trung bình RDW nhỏ hơn so với nhóm CGDS phức tạp ($16,1 \pm 1,1$ với $16,6 \pm 0,8$, $p < 0,001$) [3]. Sự khác biệt này có thể do nhiều yếu tố khác nhau. Mặc dù những khuyến cáo của Hội đồng quốc tế về tiêu chuẩn hóa Huyết học trong việc đo lường dải phân bố kích thước hồng cầu (RDW), vẫn có những sự hạn chế về mặt chuẩn hóa giữa các nhà sản xuất liên quan tới đo lường RDW. Hơn nữa, nghiên cứu của chúng tôi cũng không thể loại trừ được các nguyên nhân tiềm ẩn làm tăng RDW như nồng độ ferritin huyết thanh, acid folic hay vitamin B12. Vì vậy, cần có những nghiên cứu với tiêu chuẩn chặt chẽ hơn để giúp tìm hiểu về vai trò của RDW trong phân biệt thể CGDS trong tương lai.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bạch cầu neutro/lympho và MPV có thể gợi ý cho bác sĩ lâm sàng phân biệt thể co giật do sốt trong trường hợp thông tin khai thác từ người chăm sóc trẻ không rõ ràng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vestergaard M, Pedersen MG, Ostergaard JR, Pedersen CB, Olsen J, Christensen J. Death in children with febrile seizures: a population-based cohort study. *Lancet* (London, England). 2008;372(9637):457-63.
2. Kwon A, Kwak BO, Kim K, Ha J, Kim SJ, Bae SH, et al. Cytokine levels in febrile seizure patients: A systematic review and meta - analysis. *Seizure*. 2018;59:5-10.
3. Goksugur SB, Kabakus N, Bekdas M, Demircioglu F. Neutrophil - to - lymphocyte ratio and red blood cell distribution width is a practical predictor for differentiation of febrile seizure types. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2014;18(22):3380-5.
4. Liu Z, Li X, Zhang M, Huang X, Bai J, Pan Z, et al. The role of Mean Platelet Volume/platelet count Ratio and Neutrophil to Lymphocyte Ratio on the risk of Febrile Seizure. *Scientific reports*. 2018;8(1):15123.
5. Ozaydin E, Arhan E, Cetinkaya B, Ozdel S, Değerliyurt A, Güven A, et al. Differences in iron deficiency anemia and mean platelet volume between children with simple and complex febrile seizures. *Seizure*. 2012;21(3):211-4.
6. Yigit Y, Yilmaz S, Akdogan A, Halhalli HC, Ozbek AE, Gencer EG. The role of neutrophil - lymphocyte ratio and red blood cell distribution width in the classification of febrile seizures. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2017;21(3):554-9.
7. American Academy of Pediatrics. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long - term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics*. 2008;121(6):1281-6.
8. Nguyễn Văn Bắc, Nguyễn Bích Hoàng, Dương Quốc Trường, Nguyễn Thị Phượng,. Đặc điểm và một số yếu tố nguy cơ co giật do sốt ở trẻ em tại Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022;512(2):tr. 137-41.
9. Aslan M. Evaluation of Patients Presenting With First Febrile Seizure. *Cureus*. 2021;13(7):e16151.
10. Sharawat IK, Singh J, Dawman L, Singh A. Evaluation of Risk Factors Associated with First Episode Febrile Seizure. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. 2016;10(5):Sc10-3.
11. Azab B, Camacho - Rivera M, Taioli E. Average values and racial differences of neutrophil lymphocyte ratio among a nationally representative sample of United States subjects. *PloS one*. 2014;9(11):e112361.
12. Woiciechowsky C, Schöning B, Daberkow N, Asche K, Lanksch WR, Döcke W-D, et al. Brain IL-1 β Increases

Nghiên cứu vai trò của MPV, RDW và tỷ lệ bạch cầu neutro/lympho...

- Neutrophil and Decreases Lymphocyte Counts through Stimulation of Neuroimmune Pathways. *Neurobiology of Disease*. 1999;6(3):200-8.
13. Gerrits AJ, Frelinger AL, 3rd, Michelson AD. Whole Blood Analysis of Leukocyte-Platelet Aggregates. *Current protocols in cytometry*. 2016;78:6.15.1-6..0.
14. Afsar NAI, Tahniath H, Abid Z,. Role of Mean platelet Volume as an adjunct in evaluation of acute inflammation. *Annals of Pathology and Laboratory Medicine*. 2017; 4:A466-A9.
15. Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi GC. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2009;133(4):628-32.
16. Vayas A, Sarnago A, Fuster O, Alis R, Romagnoli M. Influence of inflammatory and lipidic parameters on red blood cell distribution width in a healthy population. *Clinical hemorheology and microcirculation*. 2015;59(4):379-85.