

# GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG CỦA TỈ SỐ BẠCH CẦU ĐA NHÂN TRUNG TÍNH- BẠCH CẦU LYMPHO Ở BỆNH NHÂN COVID-19 VỪA VÀ NẶNG ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN DÃ CHIẾN TRUYỀN NHIỄM 5G

Nguyễn Duy Đông\*, Nguyễn Văn Sơn\*,  
Phan Bá Nghĩa\*, Trần Văn Duy\*

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** là đánh giá giá trị tiên lượng của tỉ số bạch cầu đa nhân trung tính/bạch cầu lympho (Neutrophil-lymphocyte ratio NLR) ở bệnh nhân COVID-19 vừa và nặng. Phương pháp: Đây là nghiên cứu cứu tiến cứu được thực hiện tại Bệnh viện Dã chiến Truyền nhiễm 5G. Tất cả bệnh nhân Covid-19 mức độ vừa và nặng được cho vào nghiên cứu trong khoảng thời gian từ tháng 6/9/2021 đến tháng 30/10/2021. Chúng tôi thu thập các thông tin về tuổi, giới, và tỉ số NLR từ tổng phân tích công thức máu toàn bộ của bệnh nhân lúc nhập viện. Chúng tôi chia bệnh nhân thành hai nhóm: nhóm bệnh nhân dưới 60 và nhóm bệnh nhân trên 60. Chúng tôi chọn ngưỡng giá trị NLR tốt nhất dựa trên chỉ số Youden và phân tích đường cong ROC và điểm cuối mục tiêu là tử vong hay sống sót. Kết quả: Nghiên cứu cho thấy có 342 bệnh nhân được điều trị tại khoa nặng, 54 bệnh nhân (15,8%) tử vong. Khi chúng tôi đánh giá mối tương quan giữa NLR và tử vong của tất cả các bệnh nhân, bất kể tuổi của họ, AUC là 0,781 (KTC 95%: 0,71-0,85;  $p < 0,0001$ ). Chỉ số Youden chỉ ra rằng giá trị giới hạn tốt nhất của NLR là  $> 14,2$  với độ nhạy là 70,4% và độ đặc hiệu là 77,8%. Khi tuổi của bệnh nhân  $\geq 60$  và  $NLR \geq 11,25$  nó cho thấy độ nhạy 75,0% và độ đặc hiệu 68,2% để dự đoán tử vong. Khi  $NLR \geq 13,15$  và tuổi của bệnh nhân  $< 60$ , độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 90,0% và 76,9%. Kết luận: NLR được chứng minh là có độ đặc hiệu và độ nhạy cao trong việc giúp xác định những bệnh nhân cần chăm sóc tích cực hơn ở bệnh nhân COVID-19. **Từ khóa:** COVID-19; tỉ số bạch cầu đa nhân trung tính/bạch cầu lympho; tiên lượng.

## SUMMARY

### PROGNOSTIC VALUE OF NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE RATIO IN MODERATELY AND SEVERELY COVID-19 PATIENTS TREATED AT INFECTIOUS FIELD HOSPITAL NO.5G

**Objective:** To evaluate the prognostic value of the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in moderately and severely COVID-19 patients. **Methods:** This is a prospective study conducted at the Infectious Field Hospital No.5G. All moderately and severely Covid-19 patients were included in the study between September 6, 2021 and October 30, 2021. We collected age, gender, and NLR information from the

first complete blood count at admission. We divided patients into two groups: patients under 60 and patients over 60 years old. We chose the best NLR cut-off value based on Youden index and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis and the target endpoint was mortality or survive. **Results:** The study showed that 342 patients were treated in the critical patient department, 54 patients (15.8%) died. When we assessed the correlation between NLR and mortality of all patients, regardless of their age, the AUC was 0.781 (95% CI: 0.71-0.85;  $p < 0.0001$ ). The Youden index indicates that the best cut-off value of NLR was  $> 14.2$  with a sensitivity of 70.4% and a specificity of 77.8%. When patient age  $\geq 60$  and  $NLR \geq 11.25$  it showed 75.0% sensitivity and 68.2% specificity for predicting mortality. When  $NLR \geq 13.15$  and patient age  $< 60$ , sensitivity and specificity were 90.0% and 76.9%, respectively. **Conclusion:** NLR has been shown to have high specificity and sensitivity in helping to identify patients who need more intensive care in moderately and severely COVID-19 patients.

**Keyword:** COVID-19; neutrophil-lymphocyte ratio; prognosis.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Coronavirrus 2019 (COVID-19) là một bệnh truyền nhiễm cao do coronavirrus 2 (SARS-CoV-2) gây ra hội chứng cấp tính nghiêm trọng, đã nhanh chóng lây lan trên toàn thế giới và vẫn là mối đe dọa lớn đối với sức khỏe cộng đồng toàn cầu [1]. Các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân COVID-19 rất khác nhau. Một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân bị COVID-19 có các triệu chứng nhẹ như sốt, đau cơ, ho, khó thở và mệt mỏi, và khoảng một nửa số bệnh nhân không có bất cứ triệu chứng rõ ràng nào. Tuy nhiên, một số trường hợp nặng bị viêm phổi nặng có thể phát triển thành hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS), phù phổi hoặc hội chứng rối loạn chức năng đa cơ quan (MODS), do đó dẫn đến tử vong cao. Bệnh nhân được chẩn đoán là bệnh nặng hoặc nguy kịch có tiên lượng xấu. Do đó, điều quan trọng là phải xác định sớm các trường hợp nặng hoặc nguy kịch có thể xảy ra và đưa ra các phương pháp điều trị kịp thời. Do đó, có thể ngăn chặn sự tiến triển của COVID-19, tiết kiệm nguồn lực y tế và giảm tỷ lệ tử vong.

Tương tự như bệnh nhân mắc hội chứng hô hấp Trung Đông (MERS) và hội chứng hô hấp cấp tính nặng (SARS), tình trạng rối loạn điều hòa viêm dẫn đến bão cytokine có liên quan đến

<sup>1</sup>Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Duy Đông

Email: dnduydong157@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.11.2021

Ngày phản biện khoa học: 24.12.2021

Ngày duyệt bài: 7.01.2022

kết quả lâm sàng xấu đi ở bệnh nhân COVID-19. Các bằng chứng mới nổi cho thấy rằng tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính-lympho (NLR) trong máu ngoại vi có thể được sử dụng như một dấu hiệu của tình trạng viêm toàn thân. Hơn nữa, NLR cho thấy giá trị dự báo tốt về tiến triển và kết quả lâm sàng ở nhiều đối tượng bệnh nhân khác nhau. Gần đây, một số nghiên cứu đã báo cáo rằng NLR có thể phân biệt giữa các nhóm nhẹ/vừa và nặng/nguy kịch và xác suất tử vong ở bệnh nhân nhiễm COVID-19. Ngoài ra, một loạt nghiên cứu đã gợi ý NLR là một yếu tố dự báo đáng tin cậy cho sự tiến triển của COVID-19 và NLR tăng cao có liên quan đến tỷ lệ tử vong cao [2],[3].

NLR là một dấu ấn sinh học sẵn có có thể được tính toán từ các thành phần của công thức máu toàn bộ (chia lượng bạch cầu đa nhân trung tính theo số lượng tế bào lympho). Nghiên cứu này sẽ xem xét giá trị tiên lượng của NLR kết hợp với tuổi để xác định nguy cơ tử vong ở bệnh nhân COVID-19 mức độ vừa và nặng.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Thiết kế nghiên cứu.** Đây là một nghiên cứu tiến cứu được thực hiện tại Bệnh viện Dã Chiến Truyền Nhiễm 5G, Thành Phố Hồ Chí Minh, Việt Nam, trong gần 2 tháng từ 06/9/2021 đến 30/10/2021. Trong đại dịch COVID-19, bệnh viện được chỉ định là bệnh viện COVID-19 đầy đủ 3 tầng theo qui định của Bộ Y Tế, tiếp nhận và tiếp nhận bệnh nhân từ các khu vực khác nhau ở Thành Phố Hồ Chí Minh, trong đó chủ yếu bệnh nhân từ Quận 6, một số các quận lân cận.

**Quần thể nghiên cứu.** Tất cả các bệnh nhân COVID-19 nhập khoa điều trị Bệnh nhân nặng của chúng tôi trong thời gian được đề cập, tuổi trên 18, dương tính với SARS-CoV-2 bằng phương pháp Realtime-PCR, thu thập được đầy đủ thông tin, cuối cùng 342 bệnh nhân được ghi danh vào nghiên cứu. Chúng tôi đã theo dõi từng bệnh nhân điều trị tại khoa và theo dõi hành trình của họ bên trong bệnh viện từ khi nhập viện cho đến khi tử vong và hoặc khỏi/ra viện.

**Thu thập dữ liệu.** Các thông tin về tuổi, giới tính, bệnh đi kèm của bệnh nhân và tính toán tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính/bạch cầu lympho của họ từ công thức máu hoàn chỉnh (CBC) đầu tiên khi nhập viện được thu thập. Sau đó bệnh nhân được chia thành hai nhóm: những người từ 60 tuổi trở lên và những người dưới 60 tuổi, kiểm tra NLR cho từng nhóm riêng biệt. NLR được phân tích liên quan với kết cục lâm sàng kết hợp với tuổi.

**Phân tích số liệu.** Chúng tôi đã tính toán độ đặc hiệu, độ nhạy, giá trị dự đoán âm và dương (NPV và PPV), tỷ lệ khả năng thuận và nghịch của NLR kết hợp với tuổi để đo độ chính xác của NLR và độ chính xác tiên lượng của nó. Dữ liệu được ghi lại bằng phần mềm thống kê máy tính, thực hiện các bảng khác nhau và thực hiện kiểm tra thống kê liên quan. Kết quả được phân tích và hoàn thiện bằng cách sử dụng phân tích đường cong ROC và diện tích dưới đường cong (AUC) được tính toán. Một test không có độ chính xác tốt hơn sự may rủi có AUC là 0,5, trong khi một test với độ chính xác hoàn hảo có AUC là 1. Giá trị giới hạn tốt nhất của NLR được đánh giá dựa trên chỉ số Youden. Phân tích tỷ lệ sống sót Kaplan-Meier được sử dụng để xác định xem liệu các giá trị điểm cắt này có dự đoán được tỷ lệ tử vong nhập viện hay không. Phần mềm SPSS 20.0 đã được sử dụng. Mức ý nghĩa (p-value) được xác định ở mức <0,05 trong đánh giá thống kê và khoảng tin cậy (CI) 95% được áp dụng cho tất cả các chỉ số. Tất cả các kết quả được thể hiện dưới dạng đồ thị và/hoặc bảng.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

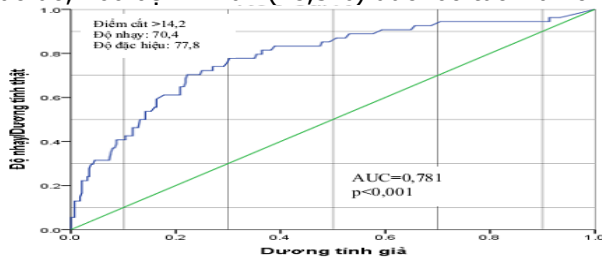
Trong khoảng thời gian gần hai tháng, 342 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu này, 149 trong số đó là nam và 200 là nữ, với tỷ lệ nữ và nam là 1,34: 1. Trung bình tuổi là 59,5 ± 15,8 tuổi. Có 54 bệnh nhân (15,8%) trong quá trình điều trị bị tử vong, 288 bệnh nhân khỏi bệnh và ra viện. Các giá trị lâm sàng và xét nghiệm khác được thể hiện cụ thể ở Bảng 1. Hầu hết các giá trị lâm sàng và xét nghiệm ở bệnh nhân sống sót và tử vong đều có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 1. Đặc điểm chung, lâm sàng và xét nghiệm của đối tượng nghiên cứu**

Các biến	Khỏi 288 (84,2%)	Tử vong 54 (15,8%)	P
Tuổi, năm	57,0 ± 15,2	71,6 ± 12,6	<0,001
<60 (166, 48,5%)	156 (94,0%)	10 (6,0%)	<0,001
≥60 (176, 51,5%)	132 (75,0%)	44 (25,0%)	<0,001
Giới tính, nữ	163 (56,6%)	32 (59,3%)	0,717
BMI, kg/m <sup>2</sup>	23,6 ± 4,5	22,5 ± 4,2	0,120
<b>Tiêm chủng:</b> Chưa tiêm	123 (42,7%)	42 (77,8%)	<0,001

Tiền 1 mũi	112 (39,8%)	10 (18,5%)	<0,001
Tiền 2 mũi	53 (18,4%)	2 (3,7%)	<0,001
Số ngày từ khi khởi phát tới lúc nhập viện, ngày	3,7 ± 4,7	4,7 ± 4,1	0,02
Tần số thở, lần/phút	23,6 ± 3,5	26,6 ± 3,8	<0,001
HA tâm thu, mmHg	131,3 ± 18,4	138,0 ± 15,0	0,004
HA tâm trương, mmHg	78,5 ± 10,7	84,1 ± 10,6	<0,001
Bệnh đi kèm	35 (53,8%)	193 (68,0%)	0,031
Tăng huyết áp	132 (45,8%)	35 (64,8%)	0,01
Đái tháo đường	74 (25,7%)	22 (40,7%)	0,024
<b>Các triệu chứng:</b>			
Sốt	223 (77,4%)	51 (94,4%)	0,004
Ho	206 (71,5%)	48 (88,9%)	0,007
Khó thở	215 (74,7%)	54 (100,0%)	<0,001
Giảm/mất vị giác	116 (40,3%)	37 (68,5%)	<0,001
Rối loạn khứu giác	68 (23,6%)	31 (57,4%)	<0,001
<b>Hỗ trợ hô hấp:</b>			
Tự thở	63 (21,9%)	0 (0,0%)	<0,001
LFNC	161 (55,9%)	0 (0,0%)	<0,001
HFNC	64 (22,2%)	54 (100,0%)	<0,001
Bạch cầu	8,2 (6,0-11,2)	10,5 (8,4-14,1)	<0,001
Bạch cầu trung tính	6,7 (4,3-9,6)	9,5 (7,4-12,6)	<0,001
Lympho	0,8 (0,6-1,2)	0,4 (0,3-0,6)	<0,001
Tiểu cầu	251 (199-318)	240 (190-352,5)	0,535
NLR	8,3 (4,1-15,9)	22,3 (14,6-33,3)	<0,001
CRP	24,0 (7,0-79,0)	77,0 (29,5-165,0)	<0,001
LDH	322 (232-432)	405 (299,5-672,5)	<0,001
Albumin	33,4 (30,5-37,1)	29,9 (26,4-32,2)	<0,001

Khi chúng tôi đánh giá mối liên hệ giữa kết quả với nhóm tuổi của bệnh nhân, chúng tôi thấy rằng 176 bệnh nhân (51,5%) từ 60 tuổi trở lên và trong số đó có 44 bệnh nhân (25,0%) tử vong. Thêm vào đó, 166 bệnh nhân (48,5%) dưới 60 tuổi và 10 bệnh nhân (6,0%) tử vong trong số đó.

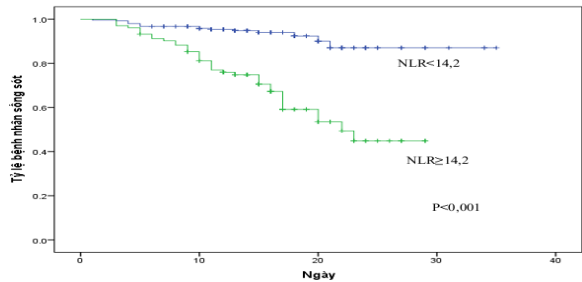


Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Tỉ số khả dĩ		Giá trị dự đoán	
			Dương	Âm	Dương	Âm
>11,25	77,8	69,8	2,57	0,32	72,0	75,8
>14,05	70,4	77,4	3,12	0,38	75,7	72,3
>14,2	70,4	77,8	3,17	0,38	76,0	72,4
>14,4	68,5	78,1	3,13	0,4	75,8	71,3

**Hình 1. Đường cong ROC của tỷ lệ bạch cầu trung tính-lympho nhập viện dự đoán tử vong**

Khi chúng tôi đánh giá mối tương quan giữa NLR và tử vong của tất cả các bệnh nhân, bất kể tuổi của họ, AUC là 0,781 (KTC 95%: 0,71-0,85; p < 0,0001. Chỉ số Youden chỉ ra rằng giá trị giới hạn tốt nhất của NLR là > 14,2. Độ nhạy là (70,4%) và độ đặc hiệu là (77,8%), giá trị dự đoán dương là (76,0%) và giá trị dự đoán âm là (72,0%). Ngoài ra, tỷ lệ khả năng âm tính giả (29,6%) và tỷ lệ khả năng dương tính giả (22,2%) (Hình 2 và Bảng 2).

Đường cong sống còn Kaplan-Meier được tạo bằng cách sử dụng điểm cắt NLR đã được thiết lập cho bệnh nhân lúc nhập viện (Hình 2). Sự khác biệt về khả năng sống sót của bệnh nhân COVID-19 trên giá trị ngưỡng NLR đã nêu so với những người dưới ngưỡng được kiểm tra có ý nghĩa thống kê (p < 0,001).



**Hình 2. Đường cong sống sót Kaplan-Meier của bệnh nhân COVID-19 nhập viện trên và dưới điểm cắt của tỷ lệ bạch cầu trung tính-lympho lúc nhập viện**

**IV. BÀN LUẬN**

Các kết quả đề cập ở trên chỉ ra rằng khi NLR

$\geq 14,2$  đối với quần thể chung, không phân biệt tuổi của bệnh nhân, nó có độ nhạy và độ đặc hiệu chấp nhận được tương ứng là 70,4% và 77,8%. Và điểm cắt này được thể hiện rõ hơn trong dự báo tử vong khi phân tích Kaplan-Meier. Nghiên cứu này củng cố khả năng tiên lượng đã được chứng minh trước đây của tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính-lympho trong một quần thể bệnh nhân mới chưa được hiểu biết đầy đủ. Biện pháp này cung cấp cho các bác sỹ lâm sàng một công cụ đơn giản và dễ kiểm để tạo điều kiện tiên lượng chính xác ở bệnh nhân COVID-19. Các hệ thống tính điểm mức độ nghiêm trọng của bệnh và được thiết lập tốt khác cũng như các yếu tố dự báo kết quả của bệnh nhân như APACHE II và SOFA quá phức tạp và công kênh để sử dụng thường xuyên hoặc ít thuận tiện lâm sàng trong giai đoạn cấp tính. Ngược lại, NLR không tính thêm chi phí, là một phép tính đơn giản và gần theo thời gian thực bằng cách sử dụng các giá trị xét nghiệm thông thường và có thể được sử dụng sớm ngay khi bệnh nhân nhập viện, làm cho NLR trở thành một công cụ thực tế và có giá trị.

Những bệnh nhân có NLR tăng cao kéo dài có kết quả xấu hơn trong hầu hết các kết quả đo được. Phản ứng viêm kích hoạt khả năng miễn dịch bẩm sinh tại chỗ của cơ thể để bảo vệ chống lại sự xâm nhập của vi sinh vật. Tuy nhiên, các bất thường có thể xảy ra trong hệ thống phòng thủ của vật chủ để phản ứng với sự lây nhiễm. Phản ứng viêm không được điều chỉnh hoặc không cân bằng sẽ kéo dài và giải phóng dư thừa các chất trung gian gây viêm như IL-1, IL-6, IL-8, và TNF $\alpha$  có thể dẫn tới hội chứng viêm toàn thân (SIRS) [4],[5]. Sự tiến triển nhanh chóng và tăng viêm làm trầm trọng thêm gánh nặng ban đầu. Mức độ thâm nhập bạch cầu trung tính cao vào tuần hoàn cơ thể dẫn tới tăng hoạt động của arginase cơ thể, dẫn tới cạn kiệt arginine toàn thân. Đây là chất nền duy nhất để sản xuất oxit nitric (NO), có hoạt tính chống virus đối với RNA như SARS-CoV-2. Đồng thời với việc suy giảm sản xuất NO do cạn kiệt arginine, các tế bào lympho không chống lại được với áp lực môi trường và bị mất đi trong quá trình apoptosis do cytokine gây ra. Sự rối loạn điều hòa toàn thân này của hệ thống miễn dịch, đặc biệt trong bối cảnh các bệnh viêm nhiễm kèm theo như béo phì và các bệnh liên quan đến béo phì, có thể biểu hiện thành các biến cố có hại và thường đe dọa tính mạng như nhiễm trùng huyết và MODS. Tương tự như trong nghiên cứu của Tatum và cs [6] tỷ lệ gặp

những kết cục này cao hơn ở những bệnh nhân có NLR cao khi nhập viện, bao gồm tỷ lệ ARDS là 26,4% trong quần thể chung, nhưng tăng lên 35,1% ở những bệnh nhân có tỷ lệ NLR với điểm cắt  $>4,94$ . Những kết quả này chỉ ra rằng tỷ lệ bạch cầu trung tính trên lympho có tiềm năng hữu ích như một dấu hiệu ban đầu của tình trạng rối loạn do viêm ở bệnh nhân COVID-19.

Điều này đặt câu hỏi về khả năng của nó như một công cụ sàng lọc hoặc loại trừ chính xác. Thật vậy, độ nhạy và độ đặc hiệu tương đối cao của tỷ lệ này ở những đối tượng nghiên cứu làm cho nó trở thành một công cụ nhanh chóng và đơn giản với hiệu quả để dự đoán những bệnh nhân cần được quan tâm và đánh giá cẩn thận hơn do khả năng bị suy giảm hô hấp cao của họ và do đó nguy cơ tử vong. Ngoài ra, độ đặc hiệu cao của tỷ lệ này đã mang lại cho nó một khả năng bổ sung là loại trừ những bệnh nhân có nguy cơ thấp. Điều này cũng được củng cố bởi tỷ lệ khả năng dương tính cao, cùng với tỷ lệ khả năng tiêu cực đặc biệt thấp. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi được hỗ trợ bởi nghiên cứu của Eid và cs [7] khi phân tích giá trị tiên lượng của tỷ lệ NLR đối với nguy cơ nhập đơn vị hồi sức thấy rằng điểm cắt giá trị NLR dự báo nguy cơ nhập đơn vị hồi sức ở bệnh nhân COVID 19 là 3,30 với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 85,42 và 87,5. Trong một phân tích tổng hợp bởi Li và cs [8] về giá trị tiên đoán của NLR tới độ nặng và tử vong ở bệnh nhân COVID-19 thấy rằng, 10 nghiên cứu liên quan đến 2967 bệnh nhân đã báo cáo giá trị dự đoán của NLR về tử vong, độ nhạy và độ đặc hiệu gộp chung lần lượt là 0,83 (KTC 95%: 0,75-0,89) và 0,83 (KTC 95%: 0,74-0,89), tỷ lệ khả năng dương tính là 4,8 (KTC 95%: 3,3-7,0) và tỷ lệ khả năng âm tính là 0,21 (KTC 95%: 0,15-0,30). DOR là 23 (KTC 95%: 15-36). SROC với độ chính xác chẩn đoán gộp là 0,90 (KTC 95%: 0,87-0,92).

## V. KẾT LUẬN

NLR tỏ ra rất đặc hiệu và nhạy trong việc xác định những người có nguy cơ tử vong ở bệnh nhân COVID-19. Do đó, những bệnh nhân có NLR ban đầu cao hơn nên được quan tâm nhiều hơn do khả năng cao bị xấu đi và cần nhập viện chăm sóc đặc biệt trong hành trình chăm sóc của họ.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dhama K, Khan S, Tiwari R. et al. (2020).** Coronavirus disease 2019–COVID-19. *Clinical microbiology reviews*, 33(4): e00028-20.
2. **Lian J (2020).** High neutrophil-to-lymphocyte ratio associated with progression to critical illness in

- older patients with COVID-19: a multicenter retrospective study. *Aging (Albany NY)*, 12(14): 13849.
3. **Ma A, Cheng J, Yang J. et al. (2020).** Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictive biomarker for moderate-severe ARDS in severe COVID-19 patients. *Critical care*, 24(1): 1-4.
  4. **Lenz A, Franklin G.A, Cheadle W.G (2007).** Systemic inflammation after trauma. *Injury*, 38(12): 1336-45.
  5. **Tschoeke S.K, Ertel W (2007).** Immunoparalysis after multiple trauma. *Injury*, 38(12): 1346-57.
  6. **Tatum D, Taghavi S, Houghton A. et al. (2020).** Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Outcomes in Louisiana COVID-19 Patients. *Shock (Augusta, Ga.)*, 54(5): 652-658.
  7. **Eid M, Al-Kaisy M, Regeia W. et al. (2021).** The prognostic accuracy of neutrophil-lymphocyte ratio in COVID-19 patients. *Front Emerg Med*, 5(1): e8.
  8. **Li X, Liu C, Mao Z. et al. (2020).** Predictive values of neutrophil-to-lymphocyte ratio on disease severity and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, 24(1): 647.

## XƠ NANG TUY BẨM SINH Ở TRẺ EM- BÁO CÁO CA BỆNH HIẾM

Bạch Thị Ly Na<sup>1</sup>, Nguyễn Phạm Anh Hoa<sup>1</sup>  
Trần Phương Thanh<sup>1</sup>, Đỗ Văn Đô<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Hoàng Giang<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Xơ nang tụy (Cystic fibrosis – CF) là một bệnh lý di truyền lặn gây nên bởi đột biến gen mã hóa cho protein liên kết màng có chức phận điều hòa dẫn truyền qua màng xơ nang (CFRT), nằm trên nhánh dài nhiễm sắc thể số 7. Bệnh phổ biến ở chủng tộc có nguồn gốc từ Châu Âu và hiếm gặp ở các tộc người khác như Châu Á, Bắc Phi, Caribbean. Kiểu hình đặc trưng của CF gồm bệnh phổi tiến triển, thiếu hụt tuyến tụy ngoại tiết dẫn tới kém hấp thu ở ruột, bất thường ruột non gây nên tình trạng suy dinh dưỡng, chậm phát triển thể chất và các rối loạn khác. Chúng tôi báo cáo ca bệnh xơ nang tụy đầu tiên được chẩn đoán tại bệnh viện Nhi Trung ương, là một bệnh nhi 7 tháng tuổi với biểu hiện viêm phổi tái diễn, rối loạn tiêu hóa kéo dài, tăng men gan và suy dinh dưỡng nặng và được chẩn đoán xác định bằng phân tích gen. Mục đích thông qua bài báo cáo nhằm giúp các bác sỹ lâm sàng có thể nghĩ tới sàng lọc CF với các bệnh nhân bệnh lý phức tạp.

### SUMMARY

#### CYSTIC FIBROSIS IN CHILDREN: A RARE CASE REPORT

Cystic fibrosis is an autosomal-recessive, monogenic disorder caused by mutations in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene on chromosome 7, the highest incidence being individual of North European descent and very rare in other races such as Asian, Africa and Caribbean. The cystic fibrosis phenotype is characterized by progressive lung disease, exocrine pancreatic insufficiency that results in gastrointestinal malabsorption, intestinal abnormalities that result in

malnutrition, impaired growth and a variety of other manifestations. We report the first case of cystic fibrosis who was diagnosed in National Children's Hospital, a patient 6 months old with signs of recurrent pneumonia, prolonged digestive disorders, increased transaminases and severe malnutrition. She was diagnosed with CF by genetic analysis. The purpose of the article is to help clinicians think about and screen for CF in patients with complicated disease.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ nang tụy là bệnh di truyền gen lặn trên nhiễm sắc thể thường, hay gặp ở người da trắng hơn các chủng tộc da màu. Tần suất mắc bệnh khoảng 1/3000 trẻ da trắng, 1/15.300 trẻ da đen và 1/32.000 trẻ Châu Á. Gen gây bệnh nằm trên cánh dài của nhiễm sắc thể số 7, mã hóa cho protein liên kết màng, có chức phận điều hòa dẫn truyền qua màng xơ nang (CFTR). CFTR là kênh clorua điều hòa cAMP, điều hòa vận chuyển clorua và natri qua màng biểu mô. Bệnh chỉ biểu hiện ở dạng đồng hợp tử, những người mang đột biến dị hợp tử có thể có những bất thường ở mức độ nhẹ và thường không biểu hiện kiểu hình. Đột biến gen phổ biến nhất là F508del, xảy ra ở khoảng 86% số alen mang đột biến. Cho tới nay, có khoảng gần 2000 đột biến trên gen CFTR đã được công bố.

Các triệu chứng của bệnh xơ nang rất đa dạng. Do hậu quả của sự tăng tiết dịch chất nhầy gây ảnh hưởng đến nhiều cơ quan như hệ hô hấp gây viêm tiểu phế quản, tắc nghẽn đường thở do tăng tiết và nhiễm trùng hô hấp tái diễn. Sự suy giảm chức năng tụy nội tiết và ngoại tiết gây rối loạn tiêu hóa, sự thiếu hụt các enzyme tiêu hóa gây giảm khả năng hấp thu chất dinh dưỡng, tiêu chảy kéo dài phân mỡ, tắc ruột, chậm tăng trưởng. Các bệnh nhân CF có

<sup>1</sup>Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Phạm Anh Hoa

Email: dranhhoa@nch.org.vn

Ngày nhận bài: 8.11.2021

Ngày phản biện khoa học: 28.12.2021

Ngày duyệt bài: 10.01.2022