

những bệnh nhân không có bệnh nền, với aHR=1,5 (KTC 95%; 1,3-1,7)⁸. Kết quả nghiên cứu của Can và cộng sự (2018) thấy những trẻ thở máy có bệnh nền cai thở máy thất bại cao hơn (63,3%) trong nhóm trẻ em thở máy xâm nhập (p = 0,001)⁹. Bệnh nhân có bệnh nền trước khi thở máy, đặc biệt các bệnh về hô hấp tác động như một yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ không thành công trong quá trình cai thở máy xâm nhập của bệnh nhi do đã có các tổn thương từ trước có thể làm trầm trọng thêm tình hình bệnh của trẻ. Tỷ lệ cai máy thành công sử dụng phương thức thở SIMV là 81,4%, cao hơn so với thở kiểu A/C, kết quả khá phù hợp với một số nghiên cứu khác trên thế giới chỉ ra mỗi tương quan có ý nghĩa thống kê của phương thức thở SIMV với tỷ lệ cai máy thở thành công. Nghiên cứu của tác giả Brochard L và cộng sự (1994) đã chỉ ra rằng phương thức thở thông khí hỗ trợ áp lực có tỷ lệ cai máy không thành công (23%) thấp hơn kiểu thở SIMV (42%) với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p=0,05¹⁰.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân ≥ 10 tuổi, có bệnh nền làm tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân thở máy, phương thức thở máy giảm tỷ lệ tử vong cao nhất trong các phương thức là SIMV. Phần lớn bệnh nhân đều được cai máy thành công.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Tiến Thịnh** (2023), Kết quả điều trị thở máy xâm nhập ở trẻ sơ sinh và yếu tố liên quan từ bệnh lý mẹ tại Bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí Nhi

- khoa, 16(4), 5-10.
2. **Hefner J.L. and Tsai W.C** (2013), Ventilator-Dependent Children and the Health Services System. Unmet Needs and Coordination of Care. *Annals ATS*,10(5):482-489.
 3. **Zhang Z., Tao J., Cai X. et al** (2023), Clinical characteristics and outcomes of children with prolonged mechanical ventilation in PICUs in mainland China: A national survey. *Pediatr Pulmonol*;58(5):1401-1410.
 4. **Balcells Ramirez J., López-Herce Cid J., Modesto Alapont V. et al** (2004), Grupo de Respiratorio de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos. [Prevalence of mechanical ventilation in pediatric intensive care units in Spain, *An Pediatr (Barc)*, 61(6):533-541.
 5. **Yaman A., Kendirli T., Ödek Ç., et al** (2016), Efficacy of noninvasive mechanical ventilation in prevention of intubation and reintubation in the pediatric intensive care unit. *J Crit Care*, 32:175-181.
 6. **Mayordomo-Colunga J., Medina A., Rey C. et al** (2010), Non invasive ventilation after extubation in paediatric patients: a preliminary study. *BMC Pediatr*, 10-29.
 7. **Kendirli T., Kavaz A., Yalaki Z., Oztürk Hişmi B., et al**, (2006), Mechanical ventilation in children. *Turk J Pediatr*, 48(4):323-327.
 8. **Amin R., Verma R., Bai Y.Q. et al** (2023), Incidence and Mortality of Children Receiving Home Mechanical Ventilation. *Pediatrics*, 151(4):e2022059898.
 9. **Can F.K., Anil A.B., Anil M., et al** (2018), The outcomes of children with tracheostomy in a tertiary care pediatric intensive care unit in Turkey. *Turk Pediatr Ars*, 53(3):177-184.
 10. **Brochard L., Rauss A., Benito S., et al** (1994), Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*, 150(4):896-903.

KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ NGAL HUYẾT TƯƠNG, NƯỚC TIỂU VÀ GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG Ở BỆNH NHÂN VIÊM TỤY CẤP CÓ TỔN THƯƠNG THẬN CẤP

Lê Hữu Nhượng^{1,2}, Lê Việt Thắng², Nguyễn Anh Tuấn³,
Đỗ Ngọc Sơn³, Nguyễn Công Long³, Nguyễn Trung Kiên²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: NGAL huyết tương và nước tiểu có vai trò trong tiên lượng tổn thương thận cấp. **Đôi tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang 219 bệnh nhân viêm tụy cấp, trong đó có 51 bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp và 35 người thường khỏe mạnh làm nhóm chứng khỏe mạnh, từ

12/2021 đến tháng 9/2023. **Kết quả:** Nồng độ NGAL huyết tương, nước tiểu của nhóm viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp cao hơn nhóm không có tổn thương thận cấp và đều lớn hơn nhóm chứng khỏe mạnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,01). Nồng độ của NGAL huyết tương, nước tiểu tại thời điểm T0 tăng dần theo các giai đoạn tổn thương thận cấp. Nồng độ NGAL huyết tương và nước tiểu ít có giá trị trong tiên lượng tổn thương thận cấp và tiên lượng viêm tụy cấp nặng ở bệnh nhân viêm tụy cấp (AUC <0,7). Nồng độ NGAL huyết tương có giá trị tiên lượng bệnh nhân phải lọc máu liên tục ở mức khá (AUC = 0,72; p<0,05). **Kết luận:** NGAL huyết tương và nước tiểu có giá trị trong tiên lượng xuất hiện tổn thương thận cấp, mức độ nặng của viêm tụy cấp và điều trị thay thế thận ở bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp. **Từ khóa:** Viêm tụy cấp, tổn thương thận

¹Bệnh viện Quân y 354

²Bệnh viện Quân y 103-Học viện Quân y

³Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Lê Hữu Nhượng

Email: lehuunhuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 4.7.2024

Ngày duyệt bài: 7.8.2024

cấp, NGAL huyết tương, NGAL nước tiểu.

SUMMARY

SURVEY OF PLASMA AND URINE NGAL CONCENTRATIONS AND PROGNOSTIC VALUE IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS WITH ACUTE KIDNEY INJURY

Background: Plasma and urine NGAL play a role in predicting acute kidney injury. **Subjects and methods:** Cross-sectional study of 219 patients with acute pancreatitis, including 51 patients with acute pancreatitis with acute kidney injury and 35 healthy people as healthy controls, from December 2021 to September 2023. **Result:** Plasma and urine NGAL concentrations of the acute pancreatitis group with acute kidney injury were higher than the group without acute kidney injury and were both greater than the healthy control group, the difference was statistically significant ($p < 0.01$). The concentration of NGAL in plasma and urine at time T0 gradually increased according to the stages of acute kidney injury. Plasma and urine NGAL concentrations have little value in predicting acute kidney injury and predicting severe acute pancreatitis in patients with acute pancreatitis (AUC < 0.7). Plasma NGAL concentration has a fairly good prognostic value in patients requiring continuous dialysis (AUC = 0.72; $p < 0.05$). **Conclusion:** Plasma and urine NGAL are valuable in predicting the occurrence of acute kidney injury, severity of acute pancreatitis and renal replacement therapy in patients with acute pancreatitis and acute kidney injury.

Keywords: Acute pancreatitis, acute kidney injury, plasma NGAL, urine NGAL.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tụy cấp (VTC) là một cấp cứu tiêu hóa thường gặp trên lâm sàng và đang có xu hướng gia tăng trong những năm gần đây, tỷ lệ mắc bệnh trên thế giới là 30-40/100000 dân. Tại Hoa Kỳ, hàng năm có hơn 275.000 bệnh nhân là nhập viện vì VTC, với tổng chi phí hơn 2,6 tỷ đô la Mỹ mỗi năm [1], [2]. Tổn thương thận cấp (TTTC) là một biến chứng thường gặp của VTC, chiếm tỷ lệ khoảng 15% ở bệnh nhân VTC, có thể tăng lên 69% ở bệnh nhân viêm tụy cấp nặng. Tổn thương thận cấp làm tăng mức độ nặng của VTC, kéo dài thời gian nằm viện cũng như gia tăng chi phí điều trị [3].

NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin) huyết tương và nước tiểu là dấu ấn sinh học sản xuất chủ yếu ở ống thận, NGAL huyết tương trong máu, nước tiểu tăng cao và rất sớm trong vòng vài giờ sau khi thận bị tổn thương do thiếu máu hoặc nhiễm độc, nhiều nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh được vai trò của NGAL huyết tương và nước tiểu trong dự đoán sự xuất hiện của TTTC, tiên lượng mức độ nặng của TTTC, điều trị thay thế thận và tử vong

[4]. Tuy nhiên, số lượng nghiên cứu về dấu ấn sinh học NGAL huyết tương và nước tiểu ở bệnh nhân viêm tụy cấp có TTTC còn ít. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm mục tiêu sau: *Khảo sát nồng độ NGAL huyết tương, nước tiểu và giá trị tiên lượng trong viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- Nhóm nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán viêm tụy cấp theo tiêu chuẩn Atlanta 2012, có tổn thương thận cấp theo tiêu chuẩn KDIGO 2012.

- Nhóm chứng bệnh: Bệnh nhân được chẩn đoán viêm tụy cấp theo tiêu chuẩn Atlanta 2012, không có tổn thương thận cấp.

- Nhóm chứng thường: Người khỏe mạnh tương đồng về tuổi và giới làm nhóm chứng thường.

*Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm nghiên cứu

- Các BN được chẩn đoán VTC theo tiêu chuẩn Atlanta sửa đổi năm 2012 [1]. Có tổn thương thận cấp theo tiêu chuẩn KDIGO 2012. Tuổi ≥ 18 . Đồng ý tham gia nghiên cứu.

*Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm chứng bệnh

- Các BN được chẩn đoán VTC theo tiêu chuẩn Atlanta sửa đổi năm 2012 [1]. Không có tổn thương thận cấp. Tuổi ≥ 18 . Đồng ý tham gia nghiên cứu

***Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm chứng bệnh thường:** Là người khỏe mạnh, đi khám sức khỏe định kỳ, các chỉ số sinh tồn, xét nghiệm trong giới hạn bình thường.

- *Tiêu chuẩn Atlanta 2012:* Chẩn đoán VTC khi có 2 trong 3 tiêu chuẩn sau: (1) Đau thượng vị đột ngột, đau dữ dội, đau xuyên ra sau lưng kèm theo buồn nôn và nôn. (2) Sinh hóa máu: Amylase và /hoặc lipase máu tăng cao trên 3 lần so với giá trị bình thường. (3) Chụp cắt lớp vi tính có thuốc đối quang hoặc cộng hưởng từ hoặc siêu âm ổ bụng có hình ảnh viêm tụy cấp.

- *Chẩn đoán tổn thương thận cấp theo KDIGO 2012 [5]:* Tăng Creatinin máu $\geq 0,3$ mg/dl ($\geq 26,5$ $\mu\text{mol/L}$) trong vòng 48 giờ; hoặc giảm mức lọc cầu thận $> 25\%$ so với mức nền của bệnh nhân; hoặc thể tích nước tiểu $< 0,5$ ml/kg/giờ trong 6 giờ

*** Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân có tiền sử bệnh thận

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu và cỡ mẫu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

- Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Tại Bệnh viện Bạch Mai, từ 12/2021-9/2023.

- Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Thuận tiện

- Các thời điểm nghiên cứu: Lúc bệnh nhân vào viện được chẩn đoán viêm tụy cấp (Thời điểm T0)

2.2.2. Các chỉ tiêu nghiên cứu

- Đặc điểm về tuổi (năm), giới (nam,nữ), cân nặng (kg), chiều cao (cm), chỉ số khối cơ thể BMI (kg/m²). Tỷ lệ TTTC theo phân loại của KDIGO 2012.

- Nồng độ NGAL huyết tương và nước tiểu ở bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp.

- Giá trị của NGAL huyết tương, nước tiểu trong tiên lượng xuất hiện TTTC, mức độ nặng ở bệnh nhân viêm tụy cấp, lọc máu liên tục và so sánh với các bảng điểm đánh giá mức độ nặng của VTC như: SOFA, APACHE II, IMRIE, BISAP, MARSHALL.

2.2.3. Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 22.0. Kiểm định phân phối chuẩn bằng phương pháp Kolmogorov-Smirnov và Shapiro-Wilk. Ngưỡng tin cậy được sử dụng trong nghiên cứu là 95%. Mức ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Giá trị dự đoán và tiên lượng của NGAL huyết tương, nước tiểu được đánh giá qua diện tích dưới đường cong ROC (AUC). Tính độ nhạy, độ đặc hiệu, xác định điểm cắt của nồng độ NGAL huyết tương, nước tiểu, dựa vào chỉ số Youden và sự cân bằng giữa độ nhạy và độ đặc hiệu.

2.2.4. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được sự cho phép của Hội đồng đạo đức Bệnh viện Bạch Mai (số 3094/BVBM-HĐĐĐ ngày 26 tháng 11 năm 2021).

Gia đình, bệnh nhân nghiên cứu được giải thích và đồng ý tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 12/2021 đến tháng 9/2023, tại Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi đã thu thập được 219 bệnh nhân viêm tụy cấp, chia 2 nhóm, nhóm 1: 51/219 (23,3%) BN viêm tụy cấp (VTC) có tổn thương thận cấp (TTTC) trong đó có 45 nam (88,2%) và 6 nữ (11,8%); nhóm 2: 168/219 (76,7%) bệnh nhân viêm tụy cấp không tổn thương thận cấp trong đó có 135 nam (80,4%), 33 nữ (19,6%). Tuổi trung bình của nhóm VTC có TTTC là $47,78 \pm 14,5$; của nhóm VTC không có TTTC là $45,25 \pm 12,7$.

3.1. Tỷ lệ tổn thương thận cấp theo phân loại KDIGO 2012

Bảng 3.4. Phân bố bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp theo tiêu chuẩn KDIGO 2012 (n= 219)

Đôi tượng nghiên cứu		SL	Tỷ lệ %
Có TTTC theo tiêu chuẩn KDIGO 2012 (n=51)	Giai đoạn 1	24	47,1
	Giai đoạn 2	17	33,3
	Giai đoạn 3	10	19,6
Không TTTC (n=168)	Xuất hiện TTTC trong thời gian từ T0-T1	0	0,0
	Không có TTTC	168	100

Nhận xét: Trong 51 bệnh nhân VTC có TTTC, giai đoạn 1 chiếm tỷ lệ cao nhất 47,1%; tiếp theo là giai đoạn 2: 33,3% và thấp nhất là giai đoạn 3: 19,6%.

Bảng 3.5. Nồng độ NGAL huyết tương, nước tiểu giữa các nhóm nghiên cứu

Đôi tượng		Có TTTC (n=51) (1)	Không TTTC (n=168) (2)	Nhóm VTC chung (3)	Nhóm chứng thường (n=35) (4)	p
Nồng độ NGAL huyết tương (ng/mL)	Trung vị (Tứ phân vị)	570,9 (395,6-888,2)	400,6 (273,2-590,2)	429,3 (296,3-643,4)	234,3 (167,1-331,2)	0,000 ^e $p_{1,2}=0,000^d$ $p_{2,4}=0,000^d$ $p_{3,4}=0,000$
	Min-max	201,7-3220,8	135,9- 1722,1	135,2-3220,8	77,05-721,9	
Nồng độ NGAL nước tiểu (ng/mL)	Trung vị (Tứ phân vị)	328,1 (81,7-931,7)	110,3 (46,7-252,8)	130,8 (48,4-312,2)	47,4 (20,3-206,9)	0,000 ^e $p_{1,2}=0,000^d$ $p_{2,4}=0,007^d$ $p_{3,4}=0,001^d$
	Min-max	13,9-6899,7	1,4-1269,9	1,4-6899,7	0,8-373,9	

^dMann_Whitney U test, ^eKruskal Wallis test

Nhận xét: Trung vị nồng độ NGAL huyết tương, nước tiểu của nhóm VTC có TTTC cao hơn nhóm không có TTTC và đều lớn hơn nhóm chứng khỏe mạnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Bảng 3.6. Nồng độ NGAL huyết tương giữa các giai đoạn tổn thương thận cấp ở bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp

Đôi tượng	Giai đoạn 1 (n=24) (1)	Giai đoạn 2 (n=17) (2)	Giai đoạn 3 (n=10) (3)	p
NGAL (ng/ml)				
NGAL ht Trung vị (Tứ phân vị)	481,6 (387,6-654,7)	625,5 (356,7-850,7)	760,2 (647,1-1174,2)	0,048 ^e $p_{2,1}=0,525^d$ $p_{3,2}=0,093^d$ $p_{3,1}=0,012^d$

NGAL nt Trung vị (Tứ phân vị)	215,6 (89,2-622,5)	480,2 (40,7-945,0)	856,8 (129,8-1109,5)	0,208 ^e
----------------------------------	-----------------------	-----------------------	-------------------------	--------------------

^e Kruskal Wallis test

Nhận xét: Trung vị nồng độ NGAL huyết tương của BN VTC có TTTC giai đoạn 3 có giá trị cao nhất, sau đó đến giai đoạn 2 và thấp nhất là giai đoạn 1. So sánh trung vị nồng độ NGAL huyết tương của 3 giai đoạn khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nồng độ NGAL của giai đoạn 2 có trung vị cao hơn giai đoạn 1, giai đoạn 3 cao hơn giai đoạn 2, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Nồng độ NGAL của giai đoạn 3 có trung vị cao hơn có ý nghĩa thống kê so với giai đoạn 1 ($p < 0,05$). Nồng độ NGAL nước tiểu có trung vị không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

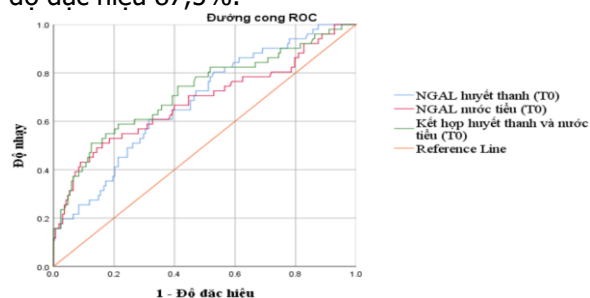
3.2. Giá trị của NGAL huyết tương và nước tiểu ở bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp

Bảng 3.7. Giá trị của NGAL huyết tương và NGAL nước tiểu tại thời điểm nhập viện trong tiên lượng tổn thương thận cấp ở bệnh nhân viêm tụy cấp

Biến số	AUC	p	Điểm cắt (ng/ml)	Độ nhạy %	Độ đặc hiệu %
NGAL ht	0,68	0,000	>504,29	60,8	68,4
NGAL nt	0,68	0,000	>327,15	51,0	83,6
Phối hợp NGAL huyết tương và nước tiểu	0,72	0,000	>579,86	51,0	87,5

Nhận xét: - Trên mô hình đường cong ROC, giá trị AUC của 2 dấu ấn NGAL huyết tương và NGAL nước tiểu đều ít có giá trị tiên lượng tổn thương thận cấp ở bệnh nhân viêm tụy cấp ($AUC < 0,7$).

- Khi kết hợp NGAL huyết tương với NGAL nước tiểu, với điểm cắt > 579,86 ng/mL cho kết quả $AUC = 0,72$ ($p = 0,000$) với độ nhạy 51% và độ đặc hiệu 87,5%.



Biểu đồ 3.1. Biểu đồ đường cong ROC tiên lượng tổn thương thận cấp ở bệnh nhân viêm tụy cấp (n=219)

Nhận xét: Đường cong ROC biểu thị giá trị tiên lượng của NGAL huyết tương và NGAL nước

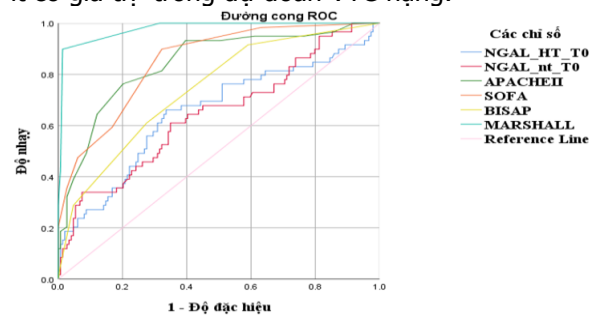
tiểu trong tiên lượng TTTC ở BN viêm tụy cấp, Điểm cắt của NGAL ht là >504,29 ng/mL cho độ nhạy 60,8% và độ đặc hiệu là 68,4%. Điểm cắt của NGAL nt là >327,15 ng/mL cho độ nhạy là 51% và độ đặc hiệu là 83,6%

Bảng 3.8. Giá trị tiên lượng của nồng độ NGAL huyết tương, NGAL nước tiểu với các giá trị khác trong tiên lượng độ nặng của viêm tụy cấp (n=219)

Biến số	AUC	p	Điểm cắt	Độ nhạy %	Độ đặc hiệu %
NGAL ht (ng/ml)	0,636	0,004	>486,03	66,1	66,4
NGAL nt (ng/ml)	0,600	0,036	>662,98	33,9	92,6
APACHE II (điểm)	0,832	0,000	>7,5	76,3	79,9
SOFA (điểm)	0,849	0,000	>1,5	89,9	67,8
BISAP (điểm)	0,742	0,040	>1,5	61,0	72,5
MARSHALL (điểm)	0,979	0,009	>1,5	89,8	98,65

Nhận xét: - Trong các bảng điểm được sử dụng, Marshall có giá trị rất tốt ($AUC = 0,979$; $p = 0,009$). Apache II ($AUC = 0,832$; $p = 0,000$) và Sofa ($AUC = 0,849$; $p = 0,000$) có giá trị chẩn đoán tốt. Bisap ($AUC = 0,742$; $p = 0,04$) có giá trị chẩn đoán khá trong tiên lượng viêm tụy cấp nặng.

- Giá trị của nồng độ NGAL ht ($AUC = 0,636$; $p = 0,004$) và NGAL nt ($AUC = 0,60$; $p = 0,036$) đều ít có giá trị trong dự đoán VTC nặng.



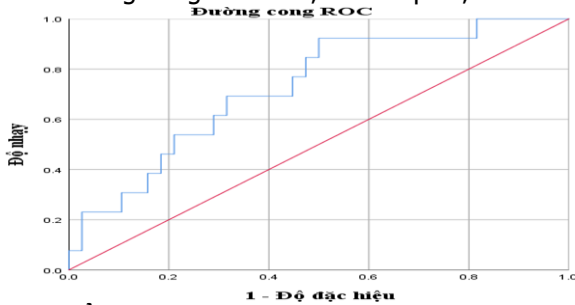
Biểu đồ 3.2. Giá trị của nồng độ NGAL huyết tương, NGAL nước tiểu với các bảng điểm APACHE II, SOFA, BISAP, MARSHALL trong tiên lượng độ nặng của viêm tụy cấp (n=219)

Nhận xét: Giá trị của nồng độ NGAL ht và NGAL nt đều thấp hơn với các giá trị của bảng điểm APACHE II, SOFA, BISAP, MARSHALL trong tiên lượng độ nặng của viêm tụy cấp. Điểm cắt của nồng độ NGAL ht T0 là >486,03 ng/mL có độ nhạy là 66,1% và độ đặc hiệu là 66,4%. Điểm cắt của nồng độ NGAL nt T0 là >662,98 ng/mL có độ nhạy là 33,9% và độ đặc hiệu là 92,6%

Bảng 3.9. Giá trị của nồng độ NGAL huyết tương trong tiên lượng bệnh nhân phải lọc máu liên tục ở bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp (n=51)

Biến số	AUC	p	Điểm cắt (ng/ml)	Độ nhạy %	Độ đặc hiệu %
NGAL ht T0	0,727	<0,05	>481,8	92,3	57,7

Nhận xét: Giá trị của nồng độ NGAL huyết tương trong tiên lượng bệnh nhân phải lọc máu liên tục ở bệnh nhân VTC có TTTC với diện tích dưới đường cong AUC là 0,727 với $p < 0,06$.



Biểu đồ 3.3. Giá trị của nồng độ NGAL huyết tương trong tiên lượng bệnh nhân phải lọc máu liên tục ở bệnh nhân VTC có TTTC (n=51)

Nhận xét: Với điểm cắt của nồng độ NGAL huyết tương T0 là >481,8 ng/ml, cho độ nhạy là 92,3% và độ đặc hiệu là 57,7%

IV. BÀN LUẬN

4.1. Nồng độ NGAL huyết tương, nước tiểu ở bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp. Tổn thương thận cấp là biến chứng thường gặp của VTC, TTTC có thể có hoặc kết hợp với tổn thương các tạng khác như hô hấp, tuần hoàn, miễn dịch. Khi thận bị tổn thương sẽ kích thích gen sản xuất NGAL tăng nhanh trong tế bào ống thận, và NGAL được sản xuất và phóng thích vào máu trong thời gian ngắn. So sánh nồng độ NGAL huyết tương của các nhóm đối tượng nghiên cứu cho kết quả nồng độ NGAL huyết tương ở BN VTC có TTTC cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm VTC không TTTC, và cả 2 nhóm đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm thường khỏe mạnh với $p < 0,01$. NGAL nước tiểu của nhóm bệnh nhân VTC có TTTC cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có TTTC, và cả hai nhóm này đều cao hơn NGAL chứng thường khỏe mạnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Kết quả này cũng phù hợp với sinh lý bệnh của TTTC, khi TTTC càng nặng thì NGAL được sản xuất càng nhiều.

So sánh giá trị NGAL huyết tương và NGAL

nước tiểu, chúng tôi nhận thấy NGAL huyết tương luôn cao hơn NGAL nước tiểu trên đa số các bệnh nhân viêm tụy cấp và nhóm chứng người thường khỏe mạnh, các phân tích gộp đều cho kết quả giống chúng tôi, các tác giả giải thích là do NGAL sau khi sản xuất được tái hấp thu tại ống thận làm nồng độ tăng cao trong máu hơn NGAL trong nước tiểu [6]. Pradeep K.S (2019) NGAL huyết tương nhóm có TTTC: $714,94 \pm 285$ ng/mL; nhóm không TTTC $473,29 \pm 197,7$ ($p=0,02$). NGAL nước tiểu ở nhóm có TTTC là $405,1 \pm 154,1$ ng/mL và nhóm không TTTC là $158,25 \pm 99,98$ ($p < 0,001$) [6].

4.2. Giá trị của NGAL huyết tương và NGAL nước tiểu trong tiên lượng tổn thương thận cấp ở bệnh nhân viêm tụy cấp. Nồng độ NGAL huyết tương và nước tiểu tăng tỷ lệ thuận với mức độ nặng của TTTC, do vậy NGAL đã được sử dụng như một dấu ấn sinh học giúp chẩn đoán sớm, tiên lượng TTTC ở các đối tượng khác nhau như bệnh nhân sau mổ tìm hở, bệnh nhân nhi nặng, bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết. Nghiên cứu này đánh giá giá trị của NGAL trong tiên lượng xuất hiện TTTC, mức độ nặng của viêm tụy cấp, kết quả cho thấy, trên mô hình đường cong ROC, nồng độ NGAL ht T0 và NGAL nt T0 có giá trị tiên lượng TTTC ở BN VTC, trong giá trị AUC của 2 dấu ấn NGAL huyết tương và NGAL nước tiểu tại thời điểm T0 là tương đương nhau. Điểm cắt của NGAL ht T0 là 504,29 ng/mL cho độ nhạy 60,8% và độ đặc hiệu là 68,4% (AUC=0,684; $p < 0,001$). Điểm cắt của NGAL nt T0 là 327,15 ng/mL cho độ nhạy là 51% và độ đặc hiệu là 83,6% (AUC=0,682; $p < 0,001$). Kết quả của chúng tôi thấp hơn trong nghiên cứu của tác giả Leyao Yuan (AUC=0,97, độ nhạy: 84.0% và độ đặc hiệu: 98.20%) [7].

Nghiên cứu này đã thể hiện giá trị của NGAL ht T0 và NGAL nt T0 đều thấp hơn với các giá trị của bảng điểm APACHE II, SOFA, BISAP, MARSHALL trong tiên lượng độ nặng của viêm tụy cấp. Điểm cắt của NGAL ht T0 là 486,03 ng/mL có độ nhạy là 66,1% và độ đặc hiệu là 66,4%. Điểm cắt của NGAL nt T0 là 662,98 ng/mL có độ nhạy là 33,9% và độ đặc hiệu là 92,6%. Trong tiên lượng độ nặng của VTC, Trần Văn Đồng (2023) đã báo cáo giá trị của thang điểm BISAP tại điểm cắt BISAP = 3, tính được độ nhạy là 85,7%, độ đặc hiệu là 90%, giá trị tiên đoán dương là 75% và giá trị tiên đoán âm là 92,3% [8]. Trong nghiên cứu của tác giả Katharina Leditzke, với điểm cắt thấp hơn của chúng tôi là 177 ng/ml, cho giá trị AUC=0,83, độ nhạy 86,5% và độ đặc hiệu 74,0% [4].

Trong VTC, chỉ định lọc máu liên tục trong

viêm tụy cấp không chỉ giúp cân bằng nước điện giải, thăng bằng kiềm toan mà còn giúp đào thải các cytokin ra khỏi cơ thể, qua đó cắt được vòng xoắn bệnh lý cải thiện tương lượng bệnh. Giá trị của NGAL huyết tương T0 trong tiên lượng bệnh nhân phải lọc máu liên tục ở bệnh nhân VTC có TTTC với diện tích dưới đường cong AUC là 0,727 với $p < 0,06$, với điểm cắt của NGAL huyết tương T0 là 481,8 ng/ml, cho độ nhạy là 92,3% và độ đặc hiệu 57,7%. Từ kết quả này cho thấy NGAL sẽ là dấu ấn sinh học có giá trị trong tiên lượng bệnh nhân phải sử dụng các biện pháp can thiệp ở bệnh nhân viêm tụy cấp.

V. KẾT LUẬN

- Nồng độ NGAL huyết tương, nước tiểu của nhóm viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp cao hơn nhóm không có tổn thương thận cấp và đều lớn hơn nhóm chứng khỏe mạnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) và dần theo các giai đoạn tổn thương thận cấp.

- Nồng độ NGAL huyết tương và nước tiểu ít có giá trị trong tiên lượng tổn thương thận cấp và tiên lượng viêm tụy cấp nặng ở bệnh nhân viêm tụy cấp (AUC $< 0,7$) và có giá trị tiên lượng bệnh nhân phải lọc máu liên tục ở mức khá (AUC = 0,72; $p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Szatmary P., T. Grammatikopoulos, W. Cai, et al. (2022), "Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment", *Drugs*. 82(12): 1251-1276.
2. Banks P. A., T. L. Bollen, C. Dervenis, et al. (2013), "Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus", *Gut*. 62(1): 102-11.
3. Nassar T. I., W. Y. Qunibi (2019), "AKI Associated with Acute Pancreatitis", *Clin J Am Soc Nephrol*. 14(7): 1106-1115.
4. Leditzke K., M. E. H. Wagner, C. Neunaber, et al. (2021), "Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin Predicts Post-traumatic Acute Kidney Injury in Severely Injured Patients", *In Vivo*. 35(5): 2755-2762.
5. Khwaja A. (2012), "KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury", *Nephron Clin Pract*. 120(4): c179-84.
6. Siddappa P. K., R. Kochhar, P. Sarotra, et al. (2019), "Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: An early biomarker for predicting acute kidney injury and severity in patients with acute pancreatitis", *JGH Open*. 3(2): 105-110.
7. Yuan L., X. Jin (2023), "Predictive Value of Serum NGAL and $\beta 2$ Microglobulin in Blood and Urine amongst Patients with Acute Pancreatitis and Acute Kidney Injury", *Arch Esp Urol*. 76(5): 335-340.
8. Trần Văn Đông, Nguyễn Văn Chi, and Nguyễn Anh Tuấn (2023), "Giá trị của thang điểm BISAP và JSS trong dự đoán mức độ nặng của bệnh nhân viêm tụy cấp", *Tạp chí y học Việt Nam*. 529(1B): 205-209.

SO SÁNH GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN CỦA XÉT NGHIỆM KHÁNG THỂ KHÁNG NHÂN BẰNG KỸ THUẬT ELISA VÀ MIỄN DỊCH HUỖNH QUANG GIÁN TIẾP TRONG CÁC BỆNH TỰ MIỄN

Nguyễn Hoàng Phương^{1,2}, Phan Thị Ngọc Bích¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh giá trị chẩn đoán của xét nghiệm kháng thể kháng nhân (ANA) bằng kỹ thuật ELISA và miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (IIF) trong các bệnh tự miễn. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thực hiện trong khoảng thời gian 10-12/2022. Huyết thanh của 59 bệnh nhân mắc bệnh tự miễn và 34 người trong nhóm chứng khỏe mạnh được xét nghiệm ANA bằng kỹ thuật ELISA (ANA-ELISA) và miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (ANA-IIF). **Kết quả:** Trong số 62 mẫu huyết thanh có ANA-IIF dương tính, kiểu bắt màu thường gặp nhất là speckle (53,23%). Độ nhạy của ANA-IIF và ANA-ELISA đối với các bệnh

tự miễn lần lượt là 97,22% và 91,76% và đối với SLE lần lượt là 88,14% và 86,44%. Độ đặc hiệu của ANA-ELISA với các bệnh tự miễn là 88,24%, cao hơn so với ANA-IIF là 70,59%. Tỷ lệ dương tính giả của ANA-IIF trong nhóm chứng là 17,65% so với 0% của ANA-ELISA. **Kết luận:** ANA-ELISA có độ nhạy thấp hơn nhưng độ đặc hiệu cao hơn so với ANA-IIF trong sàng lọc và chẩn đoán các bệnh tự miễn.

Từ khóa: kháng thể kháng nhân, kỹ thuật ELISA, miễn dịch huỳnh quang gián tiếp.

SUMMARY

COMPARISON OF DIAGNOSTIC VALUE OF ANA-ELISA AND ANA IMMUNOFLOUORESCENCE IN CONNECTIVE TISSUE DISEASES

Objective: Comparison of the diagnostic value of antinuclear antibody (ANA) testing using ELISA and indirect immunofluorescence (IIF) techniques in autoimmune diseases. **Materials and methods:** The study was conducted from October to December 2022. Sera from 59 patients with autoimmune diseases and 34 healthy controls were tested for ANA using ELISA

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Phương

Email: drhoangphuong69@yahoo.com

Ngày nhận bài: 22.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 8.7.2024

Ngày duyệt bài: 9.8.2024