

Journal of the American College of Cardiology, Volume 23, Issue 2, February 1994

9. **Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, Sugawara A, Totsuka K, Shimano H, Ohashi Y, Yamada N, Sone H.** Cardiorespiratory fitness as a quantitative

predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. JAMA. 2009;301:2024-2035

10. **Williams PT.** Physical fitness and activity as separate heart disease risk factors: a meta-analysis. Med Sci Sport Exerc. 2001;33:754-761.

## MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ CALPROTECIN PHÂN VÀ MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CHỈ SỐ HÓA SINH Ở BỆNH NHÂN VIÊM RUỘT

Lê Thị Hương Lan<sup>1</sup>, Nguyễn Hải Yến<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Mục tiêu xác định mối liên quan giữa nồng độ calprotectin với đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm ruột. Nghiên cứu được thực hiện trên 34 bệnh nhân chẩn đoán xác định viêm ruột (IBD) và 20 bệnh nhân viêm ruột kích thích. Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang: Kỹ thuật nghiên cứu định lượng Calprotectin theo phương pháp miễn dịch hóa phát quang trực tiếp trên máy Lison XL của Diansorin Đức. Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê về nồng độ calprotectin trong phân với mức độ hoạt động bệnh của bệnh IBD, số lần đại tiện và mức độ phân máu với ( $p < 0,001$ ). Có mối liên quan giữa nồng độ calprotectin với phạm vi tổn thương đại tràng trên nội soi ở bệnh nhân IBD. Xét nghiệm Calprotectin có giá trị trong chẩn đoán bệnh IBD với điểm cắt 55,25mg/kg, độ nhạy 92,3%, độ đặc hiệu 75%. Diện tích dưới đường cong ROC là 0,911, với  $p < 0,01$ . Nồng độ Calprotectin trung bình ở nhóm có nồng độ CRP bất thường ( $\geq 5\text{mg/L}$ ) là  $175,8 \pm 132,9$  (mg/kg), cao hơn nhiều so với nồng độ Calprotectin trung bình ở nhóm có nồng độ CRP bình thường ( $57,19 \pm 32,3$  mg/kg). Sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Kết luận: Nồng độ calprotectin trong phân có liên quan với mức độ bệnh, số lần đại tiện và tổn thương đại tràng trên nội soi. Xét nghiệm Calprotectin có giá trị trong chẩn đoán bệnh IBD độ nhạy 92,3%, độ đặc hiệu 75% với điểm cắt 55,25mg/kg.

**Từ khóa:** Bệnh ruột viêm, Calprotectin, mối liên quan lâm sàng, CRP, nội soi.

### SUMMARY

#### RELATIONSHIP BETWEEN FECAL CALPROTECIN CONTENTS AND SOME CLINICAL CHARACTERISTICS, CHEMICAL INTRODUCTION IN CONTRAINDICATION PATIENTS

The objective was to determine the relationship between calprotectin levels and clinical and laboratory

characteristics in patients with inflammatory bowel disease. The study was conducted on 34 patients with confirmed inflammatory bowel disease (IBD) and 20 patients with irritable bowel disease. Cross-sectional descriptive research method. Calprotectin quantitative research technique by direct chemiluminescence immunoassay on Lison XL machine of Diansorin Germany. The study results showed that there was a statistically significant relationship between calprotectin concentration in stool with disease activity level of IBD, number of bowel movements and blood stool level with ( $p < 0.001$ ). There is a relationship between calprotectin levels and the extent of colonic lesions on colonoscopy in IBD patients. Calprotectin test is valuable in diagnosing IBD with cut-off point 55.25mg/kg, sensitivity 92.3%, specificity 75%. The area under the ROC curve was 0.911, with  $p < 0.01$ . The mean Calprotectin concentration in the group with abnormal CRP concentrations ( $\geq 5\text{mg/L}$ ) was  $175.8 \pm 132.9$  (mg/kg), much higher than the mean Calprotectin concentration in the group with average CRP concentrations. normal ( $57.19 \pm 32.3$  mg/kg). The difference between the 2 groups was statistically significant with  $p < 0.01$ . Conclusion: Concentration of calprotectin in stool is related to disease severity, number of bowel movements and colonic lesions on colonoscopy. Calprotectin test is valuable in diagnosing IBD with a sensitivity of 92.3%, a specificity of 75% with a cut-off point of 55.25mg/kg

**Keywords:** Inflammatory bowel disease, Calprotectin, clinical relevance, CRP, endoscopy

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh ruột viêm (Inflammatory Bowel Diseases - IBD) gồm Bệnh Crohn (CD) và viêm loét đại trực tràng chảy máu và (Ulcerative Colitis: UC). CD là một bệnh viêm ruột xuyên thành mạn tính, thường ảnh hưởng đến hồi tràng và đại tràng nhưng có thể xảy ra ở bất kỳ phần nào của đường tiêu hoá. Trong khi đó bệnh UC là một bệnh viêm mạn tính và loét xuất hiện ở niêm mạc đại tràng, đặc trưng nhất bởi tiêu chảy phân máu, bệnh UC thường khởi đầu ở trực tràng. Tình trạng viêm là do phản ứng miễn dịch qua trung gian tế bào ở niêm mạc đường tiêu hoá. Chẩn đoán bệnh dựa trên các biểu hiện lâm sàng, xét nghiệm, nội soi đại tràng sinh thiết làm

<sup>1</sup>Bệnh viện Trung ương Thái nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Hương Lan

Email: lanhuong.bvtutn@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.4.2023

Ngày duyệt bài: 5.5.2023

mô bệnh học, trong đó nội soi vẫn là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán [**Error! Reference source not found.**],[2]. Tuy vậy, trong điều kiện nội soi còn chưa phổ biến, những người không có chỉ định nội soi được và trẻ em... thì calprotectin là dấu ấn sinh học hữu ích được sử dụng để chẩn đoán và theo dõi diễn biến của bệnh ruột viêm.

Calprotectin là một phức hợp protein được liên kết với calci và kẽm, chiếm hơn 60% tổng số protein trong bào tương của bạch cầu trung tính, có khả năng xâm nhập vào niêm mạc ruột như một phần của đáp ứng viêm, có khả năng kìm chế sự phát triển của vi khuẩn. Các nghiên cứu về calprotectin trong phân đã được thể hiện chứng minh là tương quan tốt với xét nghiệm bạch cầu găn Indium "tiêu chuẩn vàng" và với mức độ nghiêm trọng của tình trạng viêm ruột IBD [3]. Đồng thời, calprotectin trong phân là chỉ số xét nghiệm được sử dụng rộng rãi nhất để theo dõi hoạt động bệnh lý IBD mà không nhất thiết phải nội soi [4]. Để tìm hiểu mối liên quan của Calprotectin nghiên cứu được thực hiện nhằm mục tiêu: "*Xác định mối liên quan giữa nồng độ calprotectin với đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm ruột*".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nhóm bệnh: 34 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh ruột viêm (IBD) đủ điều kiện, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Nhóm chứng: 20 bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng ruột kích thích (IBS) theo tiêu chuẩn ROME IV.

**2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn.** Bệnh nhân được chẩn đoán xác định IBD dựa vào các triệu chứng lâm sàng, nội soi đại tràng toàn bộ và mô bệnh học theo tiêu chuẩn chẩn đoán. Bệnh nhân đầy đủ hồ sơ bệnh án, làm đầy đủ xét nghiệm. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

**2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.** Bệnh nhân IBD có kèm theo viêm ruột do nhiễm trùng; Bệnh nhân ung thư đại trực tràng; Bệnh nhân đang mang thai chống chỉ định nội soi đại trực tràng. Bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật cắt đại trực tràng, hoặc đang thường xuyên uống aspirin hoặc thuốc chống viêm không steroid (NSAID)  $\geq$  2 viên/ tuần.

**2.1.3. Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm chứng.** Có đặc điểm về tuổi và giới tính tương đồng với nhóm bệnh; Gồm 20 bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng ruột kích thích (IBS) theo tiêu chuẩn ROME IV, đã nội soi đại tràng toàn bộ với kết quả nội soi bình thường.

**2.2. Thời gian, địa điểm nghiên cứu.** Tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 12/2020 đến tháng 09 năm 2022.

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

**2.3.1. Thiết kế nghiên cứu:** Sử dụng thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang

**2.3.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu nghiên cứu**

Cỡ mẫu: Chọn tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán IBD có đủ tiêu chuẩn lựa chọn, không bị loại trừ đưa vào nghiên cứu. Số lượng mẫu thu thập được là 34 bệnh nhân mắc bệnh ruột viêm và 20 bệnh nhân nhóm chứng. Chọn mẫu thuận tiện có chủ đích, chọn toàn bộ bệnh nhân đủ điều kiện.

### 2.4. Chỉ tiêu nghiên cứu

#### 2.4.1. Chỉ tiêu chung

- Tuổi, giới, địa bàn cư trú, nghề nghiệp, tiền sử bệnh và tiền sử gia đình.

- Lý do vào viện, thời gian mắc bệnh: từ khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên đến khi được chẩn đoán bệnh.

#### 2.4.2. Chỉ tiêu lâm sàng, cận lâm sàng

- Số lần đại tiện trong ngày, tính chất phân, mức độ ỉa máu, tính chất đau bụng

- Chỉ số huyết động: mạch, nhiệt độ, huyết áp.

- Các triệu chứng toàn thân: sút cân, chỉ số khối cơ thể (BMI).

- Mức độ nặng của bệnh (theo thang điểm Mayo toàn phần)

- Nội soi toàn bộ đại trực tràng bằng ống mềm: Vị trí tổn thương, đặc điểm tổn thương.

- Xét nghiệm phân: Định lượng Calprotectin

- Định lượng CRP và tổng phân tích tế bào máu

**2.5. Các phương pháp thu thập số liệu và tiêu chuẩn đánh giá**

**2.5.1. Các bước tiến hành thu thập số liệu.** Tất cả các đối tượng lựa chọn vào nghiên cứu được khám lâm sàng tỉ mỉ, xét nghiệm phân, nội soi toàn bộ đại trực tràng, siêu âm gan, được đăng ký vào hồ sơ nghiên cứu theo một mẫu thống nhất cho từng đối tượng nghiên cứu.

\* Khám lâm sàng

- Giới tính: nam và nữ; tuổi chia làm 5 nhóm tuổi: < 30 tuổi; 31-40 tuổi; 41-50 tuổi; 51-60 tuổi; > 60 tuổi.

- Tiền sử gia đình bị IBD, số đợt tái phát bệnh: được hiểu là từ khi bắt đầu được chẩn đoán xác định là IBD đến thời điểm nghiên cứu tái phát bệnh mất lần, trong nghiên cứu chia ra 3 mức: < 3 đợt; 3 - 5 đợt; > 5 đợt.

- Số lần đại tiện trong ngày trong nghiên cứu chia 4 mức: Bình thường; 1 - 2 lần/ngày; 3 - 4 lần/ngày; > 4 lần/ngày.

- Tình trạng phân máu chia 4 mức độ: Không phân máu; Phân máu < 1/2 số lần đại tiện trong ngày; Phân máu ≥ 1/2 số lần đại tiện trong ngày; Phân máu toàn bãi.

- Đánh giá mức độ bệnh theo Mayo lâm sàng, chia 4 mức độ: Hồi phục (0-1 điểm); Mức độ nhẹ (2-4 điểm); Mức độ vừa (5-6 điểm); Mức độ nặng (7-9 điểm).

\* Khám cận lâm sàng

- Xét nghiệm nồng độ Calprotectin trong phân: Nồng độ calprotectin ở bệnh nhân chia 3 mức độ: Calprotectin Âm tính: < 50 µg/g; Nghi ngờ: 50 - 120 µg/g; Dương tính: ≥ 120 µg/g.

- Nội soi toàn bộ đại trực tràng bằng ống mềm: Đặc điểm về phạm vi tổn thương qua nội soi, chia 3 mức độ: Viêm loét trực tràng (E1); Viêm loét đại tràng trái (E2); Viêm loét đại tràng lan rộng (E3). Phân loại giai đoạn bệnh dựa trên hình ảnh nội soi: Giai đoạn 0; Giai đoạn 1; Giai đoạn 2; Giai đoạn 3.

- Định lượng CRP trên máy sinh hóa AU 5800

- Tổng phân tích tế bào máu trên máy Advia của Siemens.

**2.5.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định bệnh IBD.** Hiện nay, chẩn đoán xác định IBD dựa vào các triệu chứng lâm sàng, nội soi ĐT toàn bộ và mô bệnh học. Bệnh thường trải qua 2 giai đoạn: Giai đoạn bệnh ổn định và giai đoạn bệnh tiến triển. Bệnh nhân thường đến bệnh viện vì đợt khởi phát đầu tiên hoặc đợt tiến triển của bệnh [1, 0].

- Giai đoạn bệnh ổn định: Thường không có triệu chứng gì đặc biệt trên lâm sàng. Chẩn đoán chủ yếu dựa vào nội soi ĐT và mô bệnh học.

- Giai đoạn bệnh tiến triển: có thể khởi phát với các triệu chứng lâm sàng rất rõ rệt hoặc chỉ có một số triệu chứng tùy theo mức độ nặng của bệnh.

**Triệu chứng lâm sàng**

- Tính chất phân: phân lỏng hoặc có lẫn nhày máu, mức độ ỉa máu, đau bụng: mức độ đau, vị trí đau, tính chất đau; Sốt: khi nhiệt độ ≥ 37,5 độ C được coi là sốt.

- Mức độ của bệnh trên lâm sàng được đánh giá theo thang điểm Mayo lâm sàng: tính bằng tổng điểm từ 3 biến số lâm sàng: Tần suất đại tiện trong ngày, mức độ ỉa máu và đánh giá tổng thể của bác sĩ về mức độ nặng của bệnh nhân.

Tổng điểm 0 - 1: bệnh không hoạt động hoặc thuyên giảm; Tổng điểm 2 - 4: bệnh hoạt động nhẹ; Tổng điểm 5 - 6: bệnh hoạt động vừa; Tổng điểm 7 - 9: bệnh hoạt động nặng.

**Cận lâm sàng.** Xét nghiệm nồng độ Calprotectin trong phân: để chẩn đoán, theo dõi, tiên lượng bệnh IBD, sàng lọc và phân biệt IBD

và IBS, giúp giảm chỉ định nội soi đại tràng. Bệnh nhân IBD Calprotectin trong phân tăng. Nội soi đại trực tràng: Nội soi đại tràng toàn bộ có vai trò quan trọng trong chẩn đoán xác định IBD. Định lượng CRP huyết tương và tổng phân tích tế bào máu trên máy Advia của Siemens.

**2.6. Các quy trình kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu.** Kỹ thuật định lượng Calprotectin: Lấy mẫu xét nghiệm nồng độ Calprotectin trong phân: bệnh nhân tự lấy 1 - 5g phân vào lọ nhựa sạch theo hướng dẫn, chuyển đến phòng xét nghiệm. Xét nghiệm được thực hiện trên hệ thống máy miễn dịch Laison XL của khoa xét nghiệm bệnh viện Trung ương Thái Nguyên bằng phương pháp hóa phát quang (CLIA - chemiluminescence immunoassay). Định lượng CRP: bằng phương pháp miễn dịch đo độ đục trên máy AU 5800. Các xét nghiệm được thực hiện tại các phòng xét nghiệm được công nhận ISO 15189.

**2.7. Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu có sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức Bệnh viện trung ương Thái Nguyên theo quyết định số 534 ngày 12/4/2021.

**2.8. Phân tích và xử lý số liệu:** Phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS 16.0. Dùng phép kiểm  $\chi^2$  để so sánh 2 hoặc nhiều tỷ lệ, khoảng tin cậy 95% và giá trị của p. Nếu mẫu nhỏ thì dùng phép kiểm chính xác Fisher. Mức khác biệt có ý nghĩa thống kê là  $p < 0,05$ .

**III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN**

**3.1. Mối liên quan giữa nồng độ calprotectin và đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân bệnh ruột viêm**

**Bảng 3.1. Mối liên quan giữa nồng độ calprotectin trong phân với thời gian mắc bệnh mắc bệnh IBD**

Thời gian mắc bệnh	n	Calprotectin (mg/kg)
< 2 năm	4	44,9 ± 29,6
2,1 - 5 năm	7	170,7 ± 154,3
5,1 - 10 năm	8	123,9 ± 141,1
> 10 năm	15	98,4 ± 73,4
		p > 0,05

Bảng 3.1, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ calprotectin trong phân giữa các nhóm thời gian mắc bệnh ( $p > 0,05$ ). Thời gian mắc bệnh được tính từ tuổi khởi phát bệnh đến thời điểm nghiên cứu. Trong nghiên cứu này, thời gian mắc bệnh được chia làm 4 nhóm: < 2 năm, từ 2,1 - 5 năm, từ 5,1 - 10 năm và nhóm > 10 năm mắc bệnh. Kết quả cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nồng

độ calprotectin trong phân với thời gian mắc bệnh ( $p > 0,05$ ). Sự tiến triển của tình trạng viêm bên cạnh chịu ảnh hưởng bởi thời gian mắc bệnh, liên quan rất lớn với đáp ứng phác đồ điều trị.

**Bảng 3.2. Mối liên quan giữa nồng độ calprotectin với mức độ hoạt động bệnh theo điểm Mayo lâm sàng**

Mayo lâm sàng (Điểm hoạt động)	Mức độ hoạt động bệnh	n	Calprotectin (mg/kg)
0 – 1	Không hoạt động	0	
2 – 4	Hoạt động nhẹ	8	42,8±49,8
5 – 6	Hoạt động vừa	14	78,7±25,5
7 – 9	Hoạt động mạnh	12	199,8±145,9
<b>P</b>			< 0,001

Số liệu bảng 3.2. có thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ calprotectin trong phân giữa các mức độ hoạt động bệnh của người bệnh ( $p < 0,001$ ). Theo đó, nồng độ calprotectin tăng dần theo mức độ hoạt động bệnh của người bệnh. Nồng độ Calprotectin trung bình ở nhóm hoạt động bệnh nhẹ là  $42,8 \pm 49,8$  mg/kg; ở nhóm hoạt động bệnh vừa là  $78,7 \pm 25,5$  mg/kg và ở nhóm hoạt động bệnh nặng là  $199,8 \pm 145,9$  mg/kg. Có nhiều công cụ để đo lường hoạt động của bệnh cho bệnh ruột viêm trong đó điểm Mayo lâm sàng được sử dụng rộng rãi để đánh giá mức độ hoạt động của bệnh trên lâm sàng, và điểm Mayo toàn phần được sử dụng để đánh giá mức độ hoạt động của bệnh dựa trên sự kết hợp cả lâm sàng và nội soi. Nghiên cứu của tôi cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh nồng độ calprotectin trong phân trung bình giữa các nhóm hoạt động bệnh trên lâm sàng ( $p < 0,001$ ).

**Bảng 3.3. Mối liên quan giữa nồng độ calprotectin trong phân với số lần đại tiện**

Số lần đại tiện	n	Calprotectin (mg/kg)
<b>Bình thường</b>	<b>4</b>	<b>7,5 ± 3,8</b>
1-2 lần	1	45
3-4 lần	18	81,2 ± 29,6
> 4 lần	11	209,6 ± 148,8
<b>P</b>		<0,001

Kết quả bảng 3.3: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ calprotectin trong phân giữa các tình trạng số lần đại tiện của người bệnh với ( $p < 0,001$ ). Theo đó, nồng độ calprotectin trong phân càng cao ở những người bệnh có số lần đại tiện nhiều lần/ ngày. Trong thực hành lâm sàng, bệnh nhân IBD cần được xem xét 4 yếu tố khác nhau khi đánh giá hoạt động của bệnh: triệu chứng lâm sàng, chất lượng cuộc sống, nội soi và mô học. Thông số

đầu tiên mà bác sĩ lâm sàng nên đánh giá là triệu chứng lâm sàng, trong đó triệu chứng đi ngoài ra máu và tần suất đại tiện được đánh giá thường xuyên trong thực hành lâm sàng. Các bác sĩ lâm sàng cũng không thể chỉ dựa vào các triệu chứng của bệnh nhân khi đưa ra quyết định điều trị vì các triệu chứng lâm sàng thường không đánh giá một cách khách quan hoạt động của bệnh IBD. Bệnh nhân có thể mô tả không chính xác về mức độ phân máu, tần suất đại tiện hay mức độ đau bụng. Vì lý do này, sự hỗ trợ của các chỉ số xét nghiệm hoặc nội soi nhằm đánh giá khách quan về hoạt động của bệnh là cần thiết. Trước đây, các chỉ số xét nghiệm như CRP, máu lắng, bạch cầu thường được sử dụng trong thực hành lâm sàng, góp phần theo dõi mức độ hoạt động bệnh. Các nghiên cứu gần đây trong đó có nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy mối liên quan giữa nồng độ calprotectin trong phân và hoạt động bệnh trên lâm sàng. Vì vậy việc sử dụng chỉ số calprotectin trong phân để bổ sung cho việc đánh giá các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân là cần thiết trong thực hành lâm sàng hiện nay.

**Bảng 3.4. Mối liên quan giữa nồng độ calprotectin trong phân với mức độ phân máu**

Mức độ phân máu	Số bệnh nhân	Calprotectin (mg/kg)
Phân không có máu	1	152
Dưới 1/2 số lần đại tiện	19	57,5±31,1
Trên 1/2 số lần đại tiện	11	159,5±120,4
Phân máu toàn bãi	3	281,0±194,4
<b>P</b>		< 0,01

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ calprotectin trong phân giữa các mức độ phân máu của người bệnh ( $p < 0,01$ ). Khi so sánh nồng độ calprotectin trong phân với một số biểu hiện lâm sàng của bệnh IBD, chúng tôi tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ calprotectin trong phân với số lần đại tiện ( $p < 0,001$ ) và mức độ phân máu ( $p < 0,01$ ). Đây là hai triệu chứng hay gặp nhất trong IBD giai đoạn tiến triển, cũng là các triệu chứng có mặt trong các bảng điểm lâm sàng dùng để đánh giá mức độ hoạt động của bệnh như bảng Mayo, Rachemilewitz, Truelove Witts, Surtheland...

Nghiên cứu cho thấy nồng độ calprotectin trong phân có mối liên quan với mức độ hoạt động bệnh trên lâm sàng dù mỗi nghiên cứu sử dụng các bảng điểm khác nhau để đánh giá. Điều này giải thích cho mối liên quan giữa nồng độ calprotectin trong phân với các triệu chứng lâm sàng như tần suất đại tiện hay mức độ phân máu.

**Bảng 3.5. Môi liên quan giữa nồng độ calprotectin với phạm vi tổn thương đại tràng trên nội soi**

Vị trí tổn thương đại tràng	Số bệnh nhân	Calprotectin (mg/kg)
Viêm loét trực tràng (E1)	7	98,1±180,1
Viêm loét đại tràng trái (E2)	14	102,6±68,2
Viêm loét đại tràng lan rộng (E3)	13	131,2±109,3
<b>P</b>	>0,05	

Bảng 3.5. Nồng độ calprotectin trong phân trung bình tăng dần từ nhóm E1 đến E3 nhưng không có sự khác biệt giữa các nhóm E1, E2 và E3. Nghiên cứu của Lin và cộng sự năm 2015 tại Đài Loan cũng cho thấy không có mối tương quan giữa nồng độ calprotectin trong phân và phạm vi tổn thương cả ở bệnh nhân VLĐTTTCM và Crohn, nồng độ calprotectin trong phân cao hơn ở nhóm E3 so với các nhóm còn lại nhưng sự khác biệt này là không có ý nghĩa thống kê [3]. Nghiên cứu của Samant H. tại Ấn Độ năm 2015 [5] trên 32 bệnh nhân VLĐTTTCM và 31 bệnh nhân Crohn cũng cho thấy mối tương quan không có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ calprotectin trong phân và phạm vi tổn thương ( $p = 0,7$ ). Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả của các tác giả khác.

**Bảng 3.6. Môi liên quan giữa nồng độ calprotectin với giai đoạn bệnh trên nội soi (phân loại Baron)**

Điểm Barron	Giai đoạn bệnh	Số bệnh nhân	Calprotectin (mg/kg)
0	Giai đoạn 0	8	35,0 ± 32,1
1	Giai đoạn 1	1	152
2	Giai đoạn 2	15	107,9 ± 101,3
3	Giai đoạn 3	10	179,1 ± 133,8
<b>p &lt; 0,05</b>			

Sự khác biệt của nồng độ calprotectin trong phân giữa các nhóm giai đoạn bệnh khác nhau là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Theo đó, nồng độ calprotectin tăng dần theo giai đoạn của bệnh. Nồng độ Calprotectin trung bình ở nhóm giai đoạn 0 là  $35,0 \pm 32,1$  mg/kg; ở nhóm giai đoạn 1 là 152 mg/kg; ở nhóm người bệnh ở giai đoạn 2 là  $107,9 \pm 101,3$  mg/kg và ở nhóm người bệnh thuộc giai đoạn 3 là  $179,1 \pm 133,8$  mg/kg.

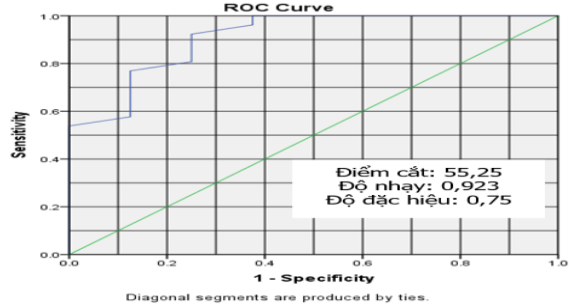
Schoepfer và cộng sự [6] đã tìm thấy nồng độ calprotectin trong phân có mối tương quan gần nhất với mức độ hoạt động bệnh trên nội soi ( $r = 0,834$ ), tiếp theo là CRP ( $r = 0,5$ ) và WBC ( $r = 0,46$ ). Ngoài ra, đó là chỉ số duy nhất có thể phân biệt bệnh không hoạt động với bệnh hoạt động nhẹ, trung bình và hoạt động mạnh. Lobatón và cộng sự cũng báo cáo rằng nồng độ

calprotectin trong phân có tương quan chặt chẽ với mức độ hoạt động trên nội soi ( $r = 0,727$ ) hơn PLT ( $r = 0,34$ ), CRP ( $r = 0,307$ ) và WBC ( $r = 0,262$ ).

**Bảng 3.7. Môi liên quan giữa nồng độ calprotectin với chỉ số CRP của người bệnh IBD**

Chỉ số	Mức độ	Số bệnh nhân	Calprotectin (mg/kg)
CRP	< 5mg/L	18	57,19 ± 32,3
	≥ 5mg/L	16	175,8 ± 132,9
<b>p &lt; 0,01</b>			

Sự khác biệt của nồng độ calprotectin trong phân giữa các nhóm giai đoạn bệnh khác nhau là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Nồng độ Calprotectin trung bình ở nhóm có chỉ số CRP bất thường ( $\geq 5$ mg/L) là  $175,8 \pm 132,9$  (mg/kg), cao hơn nhiều so với nồng độ Calprotectin trung bình ở nhóm có chỉ số CRP bình thường ( $57,19 \pm 32,3$  mg/kg).



**Hình 0.1. Mô phỏng ROC cho cho mức độ Calprotectin trong dự đoán mức độ tổn thương theo phân loại Baron Phân loại giai đoạn bệnh trên hình ảnh nội soi theo Baron**

Xét nghiệm Calprotectin có giá trị trong chẩn đoán bệnh IBD thông qua hình ảnh nội soi theo Baron, với điểm cắt 55,25mg/kg, độ nhạy 92,3%, độ đặc hiệu 75%. Diện tích dưới đường cong ROC là 0,911, với  $p < 0,01$ .

Rodgers và cộng sự. đã báo cáo rằng có mối tương quan thuận giữa mức độ hoạt động bệnh và CRP [7]. Trong một nghiên cứu khác, Karoui et al. đã tuyên bố rằng có mối tương quan thuận giữa hoạt động lâm sàng và nội soi với nồng độ CRP[8]. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cũng chỉ ra rằng nồng độ CRP ít hữu ích hơn trong VLĐTTTCM không hoạt động, hoạt động nhẹ hoặc hoạt động trung bình, vì nó tương quan yếu với hoạt động bệnh trên nội soi và có thể bình thường ở một số bệnh nhân có VLĐTTTCM hoạt động mạnh. Nghiên cứu này cho thấy khác biệt giữa nồng độ calprotectin trong phân và CRP có ý nghĩa thống kê. CRP đã được chứng minh rằng ít hữu ích hơn trong đánh giá VLĐTTTCM so với đánh giá Crohn do đặc điểm tổn thương trong

VLĐTTTCM là tổn thương ở lớp niêm mạc và dưới niêm mạc trong khi tổn thương trong Crohn ăn sâu xuống lớp cơ. Do vậy mà CRP thường được sử dụng trong theo dõi và điều trị Crohn hơn là trong VLĐTTTCM. Đây có thể là lý do khiến CRP và nồng độ calprotectin trong phân không có mối tương quan với nhau trong nghiên cứu của chúng tôi.

#### IV. KẾT LUẬN

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê về nồng độ calprotectin trong phân với mức độ hoạt động bệnh của bệnh IBD, số lần đại tiện và mức độ phân máu với ( $p < 0,001$ ).

Có mối liên quan giữa nồng độ calprotectin với phạm vi tổn thương đại tràng trên nội soi ở bệnh nhân IBD.

Xét nghiệm Calprotectin có giá trị trong chẩn đoán bệnh IBD với điểm cắt 55,25mg/kg, độ nhạy 92,3%, độ đặc hiệu 75%. Diện tích dưới đường cong ROC là 0,911, với  $p < 0,01$ .

Nồng độ Calprotectin trung bình ở nhóm có nồng độ CRP bất thường ( $\geq 5$ mg/L) là  $175,8 \pm 132,9$  (mg/kg), cao hơn nhiều so với nồng độ Calprotectin trung bình ở nhóm có nồng độ CRP bình thường ( $57,19 \pm 32,3$  mg/kg). Sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Le Thi Kim Lien** (2016), Clinical study, subclinical and endoscopic ultrasound images in

patients with ulcerative colitis bleeding, Thesis Level II specialist doctor.

- Lichtenstein GR, Loftus EV, Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE.** "ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults" [published correction appears in Am J Gastroenterol. 2018 Jul;113(7):1101]. Am J Gastroenterol. 2018;113(4):481-517. Doi:10.1038/ajg.2018.27.
- Lin W et al.** (2015), "Fecal calprotectin correlated with endoscopic remission for Asian inflammatory bowel disease patients", World journal of gastroenterology. 21(48), pp. 13566.
- Lobaton T et al.** (2013), "A new rapid test for fecal calprotectin predicts endoscopic remission and postoperative recurrence in Crohn's disease", J Crohns Colitis. 7(12), pp. e641-51.
- Samant H et al.** (2015), "Fecal calprotectin and its correlation with inflammatory markers and endoscopy in patients from India with inflammatory bowel disease", Indian Journal of Gastroenterology. 34(6), pp. 431-435.
- Schoepfer A. M et al.** (2013), "Fecal calprotectin more accurately reflects endoscopic activity of ulcerative colitis than the Lichtiger Index, C-reactive protein, platelets, hemoglobin, and blood leukocytes", Inflamm Bowel Dis. 19(2), pp. 332-41.
- Rodgers A. D & Cummins A. G** (2007), "CRP correlates with clinical score in ulcerative colitis but not in Crohn's disease", Digestive diseases and sciences. 52(9), pp. 2063-2068.
- Karoui S et al.** (2011), "Correlation of C-reactive protein with clinical and endoscopic activity in patients with ulcerative colitis", Digestive diseases and sciences. 56(6), pp. 1801-1805.

## SỰ HÀI LÒNG CỦA NGƯỜI BỆNH NGOẠI TRÚ ĐẾN KHÁM BỆNH TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC QUỐC GIA HÀ NỘI NĂM 2021

Trần Văn Thiện<sup>1</sup>, Đào Văn Tùng<sup>2</sup>, Đặng Cẩm Tú<sup>3</sup>, Nguyễn Hữu Nam<sup>1</sup>

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá sự hài lòng của người bệnh ngoại trú đến khám bệnh tại Bệnh viện Đại học Quốc gia Hà Nội năm 2021. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang được thực hiện trên 400 đối tượng nghiên cứu trong thời gian từ 01/2021 đến tháng 04/2022. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ người bệnh hài lòng về khả năng tiếp cận là 78%; Tỷ lệ người bệnh hài lòng về sự minh bạch thông tin là 82%; Tỷ lệ người bệnh hài lòng về cơ sở vật chất và phương tiện

là 75,3% và tỷ lệ người bệnh hài lòng về thái độ ứng xử, năng lực chuyên môn của cán bộ y tế là 87,3%.

**Kết luận:** Phần lớn người bệnh ngoại trú hài lòng khi đến khám bệnh tại Bệnh viện Đại học Quốc gia Hà Nội năm 2021

**Từ khóa:** Bệnh viện Đại học Quốc gia Hà Nội, hài lòng, người bệnh ngoại trú

#### SUMMARY

**THE SATISFACTION OF OUTPATIENTS TO MEDICAL EXAMINATIONS AT HOSPITAL OF VIETNAM NATIONAL UNIVERSITY, HANOI IN 2021**

**Objective:** To evaluate the satisfaction of outpatients to medical examinations at Hospital of Vietnam National University, Hanoi in 2021. **Method:** A cross-sectional study was conducted on 400 subjects during the period from 01/2021 to 04/2022. **Results:** The rate of patient satisfaction with access was 78%;

<sup>1</sup>Bệnh viện Đại học Quốc gia Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Cao đẳng Y tế Hải Phòng

<sup>3</sup>Hội Liên hiệp Phụ nữ Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Trần Văn Thiện

Email: hospitalvnpt@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 24.4.2023

Ngày duyệt bài: 8.5.2023