

- người lớn ở 3 tỉnh Việt Nam năm 2009-2010, Viện Vệ sinh dịch tễ trung ương, Hà Nội.
2. **UNAIDS** (2015), Report on the global AIDS epidemic 2015.
  3. **Bộ Y tế** (2015), Quyết định số 3047/QĐ-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành ngày 22/07/2015 về việc ban hành "Hướng dẫn quản lý, điều trị và chăm sóc HIV/AIDS", NXB Hồng Đức, Hà Nội.
  4. **Bộ Y tế** (2015), "Hướng tới mục tiêu 90-90-90 để kết thúc dịch AIDS tại Việt Nam", Tạp chí AIDS và cộng đồng, 206(11), tr. 2.
  5. **Trung tâm Y tế huyện Đồng Hỷ** (2015), Báo cáo chương trình phòng chống HIV/AIDS quý 1 năm 2016, Đồng Hỷ.
  6. **Bùi Nhung Hằng** (2012), Đánh giá kết quả hoạt động chăm sóc, hỗ trợ điều trị thuốc kháng Retrovirus (ARV) tại phòng khám ngoại trú huyện Thuận Châu, tỉnh Sơn La, giai đoạn 2010-2011, Luận văn Thạc sĩ, Đại học Y tế công cộng, Hà Nội.
  7. **Trung tâm phòng chống HIV/AIDS Thừa Thiên Huế** (2013), Thực trạng nhu cầu chăm sóc về thể chất, tinh thần và xã hội của người nhiễm HIV/AIDS tại tỉnh Thừa Thiên Huế và các yếu tố liên quan.
  8. **Ngô Thị Hà** (2014), Thực trạng và nhu cầu chăm sóc người nhiễm HIV tại nhà và cộng đồng huyện Tiên Du, Bắc Ninh năm 2014, Luận văn Thạc sĩ, Đại học y tế công cộng, Hà Nội.

## GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG TỬ VONG CỦA D-DIMER Ở NGƯỜI BỆNH COVID-19 NẶNG ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỐI TRUNG ƯƠNG GIAI ĐOẠN 2021- 2023

Hồ Thị Giang<sup>1</sup>, Trần Thị Kiều My<sup>1</sup>,  
Phạm Ngọc Thạch<sup>3</sup>, Tạ Thị Diệu Ngân<sup>1,2,3</sup>

thái độ xử trí thích hợp hơn. **Từ khoá:** COVID-19 nặng, D-dimer, tiền lượng, tử vong.

### TÓM TẮT

Nghiên cứu hồi cứu 144 người bệnh mắc COVID-19 nặng trên 18 tuổi, điều trị tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương giai đoạn 2021-2023 nhằm đánh giá giá trị tiên lượng tử vong của D-dimer. **Kết quả:** Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu là 27,1%. Trung vị nồng độ D-dimer tăng dần trong quá trình điều trị lần lượt là 1170,5 ng/mL (IQR 605-2573) và 1247 ng/mL (IQR 754-2437), 1549 ng/mL (IQR 983,5-2609,5), 1637 ng/mL (IQR 849-3968,7) tương ứng với thời điểm nhập viện và ngày 3, 7, 14 sau nhập viện. Tại thời điểm ngày thứ 7 và 14, trung vị nồng độ D-dimer ở nhóm tử vong cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm sống sót, với D-dimer lần lượt là 1848,5 ng/mL (IQR 1209-3882,8), 2672 ng/mL (IQR 1513,8-14743,8) so với 1417 ng/mL (IQR 707-2449), 1372 ng/mL (IQR 768,3-1997,5). Người bệnh có D-dimer cao hơn 6042,5 ng/mL lúc nhập viện hoặc cao hơn 3300,5 ng/mL sau 3 ngày nhập viện, có tỷ lệ sống sót thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với người bệnh có D-dimer thấp hơn ngưỡng cut-off tương ứng. D-dimer ngày thứ 14 có khả năng tiên lượng tử vong tốt nhất, với diện tích dưới đường cong là 0,724 KTC 95% 0,63 – 0,82), điểm cut-off là 1587,5 ng/mL có độ nhạy là 58,7% và 76,3%. **Kết luận:** Ở bệnh nhân COVID-19 nặng, việc xét nghiệm D-dimer nhiều lần, đặc biệt là tại ngày thứ 7 và 14 sau nhập viện, có thể giúp các bác sĩ lâm sàng tiên lượng bệnh nhân tốt hơn và có

### SUMMARY

#### THE PREDICTIVE VALUE FOR MORTALITY OF D-DIMER IN SEVERE COVID-19 PATIENTS TREATED AT NATIONAL HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES, PERIOD 2021-2023

A retrospective study on 144 severe COVID-19 patients over 18 years old admitted to the National Hospital for Tropical Diseases from 2021 to 2023 to investigate the predictive value for mortality of D-dimer in severe COVID-19. **Results:** The mortality rate was 27.1% among the study participants. The median D-dimer concentration exhibited a gradual increase during the treatment period, reaching 1170.5 ng/mL (IQR 605-2573) at admission, 1247 ng/mL (IQR 754-2437) on day 3, 1549 ng/mL (IQR 983-2609.5) on day 7, and 1637 ng/mL (IQR 849-3968.7) on day 14. Notably, the median D-dimer concentration in the non-survivor group was significantly higher than that in the survivor group on days 7 and 14, with D-dimer levels reaching 1848.5 ng/mL (IQR 1209-3882.8) and 2672 ng/mL (IQR 1513.8-14743.8), respectively, compared to 1417 ng/mL (IQR 707-2449) and 1372 ng/mL (IQR 768.3-1997.5). Additionally, patients with D-dimer levels exceeding 6042.5 ng/mL at admission and 3300.5 ng/mL on day 3 exhibited a significantly lower survival rate than those with lower D-dimer levels ( $p < 0.05$ , log-rank test). Among the different time points evaluated, D-dimer levels measured on day 14 demonstrated the best predictive value for mortality, with an area under the curve (AUC) of 0.724 (CI 95% 0.63-0.82). The optimal cutoff value for D-dimer on day 14 was determined to be 1587.5 ng/mL, with a sensitivity of 58.7% and a specificity of 76.3%. **Conclusion:** In severe COVID-19 patients, repeated measuring of D-dimer levels, particularly on days 7

<sup>1</sup>Trường Đại Học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Thị Diệu Ngân

Email: dr.dieungan@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.2.2024

Ngày duyệt bài: 13.3.2024

and 14 after hospital admission, can provide valuable information to clinicians for monitoring patients and optimization of treatment regimens. **Keywords:** Severe COVID-19, D-dimer, prognosis, mortality.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vi-rút corona mới, với tên gọi là SARS-CoV2, đã gây ra đại dịch nhiễm trùng hô hấp cấp tính trên toàn cầu với ca bệnh đầu tiên tại Vũ Hán, Trung Quốc vào tháng 12 năm 2019. Sau đó, căn bệnh này đã được Tổ chức Y tế Thế giới đặt tên là COVID-19. Cho đến nay, trên toàn cầu đã có hơn 649 triệu người mắc, gần 7 triệu người tử vong<sup>1</sup>. COVID-19 có biểu hiện lâm sàng đa dạng với nhiều mức độ khác nhau, từ không có triệu chứng cho đến viêm phổi nặng, nguy kịch và cuối cùng là tử vong trong bệnh cảnh suy hô hấp và suy đa tạng<sup>2</sup>.

D-dimer là một sản phẩm thoái giáng của fibrin và được sử dụng trong chẩn đoán và quản lý các rối loạn huyết khối. Kể từ khi có dịch COVID-19, D-dimer được nghiên cứu nhiều hơn vì được phát hiện thấy tăng cao và các biến chứng huyết khối cũng được báo cáo rộng rãi ở bệnh nhân COVID-19. Tử vong trong COVID-19 phần lớn có liên quan với tình trạng tăng đông máu và nguy cơ huyết khối tĩnh mạch (VTE), dẫn đến viêm huyết khối ở các bệnh nhân nặng<sup>3</sup>. Trong đó D-dimer được cho là một dấu hiệu gián tiếp về bằng chứng tạo huyết khối ở bệnh nhân COVID-19<sup>4</sup>. Nghiên cứu phân tích tổng hợp của Haoting Zhan và cộng sự (2019) cho thấy nồng độ D-dimer tăng cao thường thấy ở những bệnh nhân mắc COVID-19 nặng và có mối liên quan đáng kể với tỷ lệ tử vong. D-dimer tăng cao trên 1000 ng/ml là một trong số các yếu tố nguy cơ tiên lượng tử vong ở bệnh nhân COVID-19 nặng.<sup>5</sup>

Ở Việt Nam cho tới thời điểm hiện tại, chưa có nhiều nghiên cứu về vai trò của D-dimer ở các bệnh nhân COVID-19 nặng, do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: "*Khảo sát sự thay đổi và giá trị tiên lượng tử vong của D-dimer ở người bệnh COVID-19 nặng điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương, giai đoạn 2021-2023*".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

**Tiêu chuẩn chọn vào:** Là người bệnh trên 18 tuổi, điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương trong thời gian từ 06/2021 đến 06/2023 có đầy đủ các tiêu chí sau: (1) Được chẩn đoán nhiễm SARS-CoV2 từ mẫu bệnh phẩm đường hô hấp bằng kỹ thuật RT-PCR; (2) Được phân loại nhiễm COVID-19 mức độ nặng khi

nhập viện<sup>2</sup> và (3) Có đủ các xét nghiệm D-dimer lúc nhập viện và trong quá trình điều trị theo đề cương nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** (1) Đồng nhiễm cúm, vi rút khác tại thời điểm chọn vào nghiên cứu; (2) Phụ nữ có thai; (3) Có tiền sử hoặc vừa mới phát hiện bị nhiễm HIV trong khi nằm viện; (4) Đang mắc lao tiến triển hoặc đang được điều trị thuốc chống lao; (5) Sử dụng thuốc chống đông máu trước đó và có huyết khối tĩnh mạch sâu/thuyên tắc phổi (DVT/PE); (6) Hồ sơ bệnh án không đủ dữ liệu và bị thiếu thông tin/mất thông tin về kết quả D-dimer tại các thời điểm.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, hồi cứu.

- Chọn mẫu thuận tiện, lựa chọn tất cả các bệnh án điều trị của các bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn, thu thập các thông tin của bệnh nhân theo mẫu bệnh án nghiên cứu, gồm: tuổi, giới, thời gian nằm viện, các triệu chứng lâm sàng trong quá trình nằm viện, kết cục lúc ra viện. Các xét nghiệm được thu thập gồm: công thức máu, D-dimer, các yếu tố đông máu và các xét nghiệm sinh hoá khác.

- Thời điểm thu thập xét nghiệm D-dimer: lúc nhập viện (ngày 0), ngày 3, ngày 7 và ngày 14 sau khi nhập viện. Nếu D-dimer không được xét nghiệm đúng các thời điểm trên thì sẽ thu thập kết quả D-dimer trong vòng trước 1 ngày hoặc sau 1 ngày so với các thời điểm trên.

- Xét nghiệm D-dimer được thực hiện trên máy đông máu ACL TOP 500, giá trị bình thường của D-dimer là < 500ng/mL (FEU).

- Các bệnh nhân COVID-19 nặng trong nghiên cứu khi nhập viện đều được điều trị chống đông bằng Lovenox 40mg hoặc Gemapaxane 4000IU/0,4mL tiêm dưới da, ban đầu với liều dự phòng và Dexamethason (liều và thời gian điều trị theo hướng dẫn của Bộ Y tế).

**2.2.2. Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê STATA, version 17. Các biến nghiên cứu được tính tỷ lệ %, trung vị và khoảng tứ phân vị (IQR). Kiểm định  $\chi^2$  để so sánh sự khác nhau giữa các tỷ lệ, test Mann-Whitney để so sánh trung vị giữa các nhóm. Giá trị tiên lượng tử vong của D-dimer được tính toán dựa vào diện tích dưới đường cong ROC. Đường cong ROC, điểm cắt, độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm được xác định và biểu thị bằng phần mềm R.

Phân tích Kaplan-Meier được sử dụng để ước tính xác suất sống sót theo thời gian, sử dụng kiểm định log rank để so sánh sự khác biệt về tỷ lệ tử vong theo điểm cut-off của D-dimer tại các

thời điểm ngày 0,3,7,14.

**2.3. Đạo đức trong nghiên cứu:** Đây là nghiên cứu hồi cứu, thu thập số liệu trên hồ sơ bệnh án lưu trữ của bệnh viện nên không lấy chấp thuận tham gia nghiên cứu của bệnh nhân. Nghiên cứu được tiến hành được sự cho phép của Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. Các thông tin thu thập chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Trong thời gian nghiên cứu có 144 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu. Tuổi trung bình là  $68,6 \pm 5,8$  tuổi (từ 26 đến 97 tuổi). Có 85 nam (59,4%); 81,25% bệnh nhân có ít nhất 1 bệnh lý nền, thường gặp là tăng huyết áp (49,3%), tiếp theo là đái tháo đường (21,5%), bệnh lý thận-tiết niệu (14,6%). Trong quá trình điều trị có 105 bệnh nhân còn sống (72,9%) và 39 bệnh nhân tử vong (27,1%). Có 30 bệnh nhân phải lọc máu (chiếm 34,5%).

**Bảng 1: Thay đổi chỉ số huyết học và đông máu (n=144)**

Chỉ số	Ngày 0	Ngày 3	Ngày 7	Ngày 14
Hồng cầu (T/L)	4,04(3,47- 4,5)	3,93(3,29- 4,35)	3,84(3,27- 4,31)	3,45(2,89 - 4,02)
Hemoglobin (g/L)	120(104 - 135)	113,50(96,25 - 127,75)	111(93 - 127)	101(87- 119)
Bạch cầu (G/L)	9,2(6,23- 13,15)	11,3(8,17- 14)	11,75(8,8- 15,9)	11,6(7,85 - 15,4)
Tiểu cầu (G/L)	170(121,5 - 238)	185,5(114,5 - 246,75)	187(112 - 271)	172(97- 226)
Prothrombin (%)	77(66 - 87)	75(61,75- 83)	76(64,75- 83,25)	75(64,50- 85,5)
APTT (s)	31,9(28 - 36,8)	34,2(30,4 - 41,47)	32,1(29,3 - 39,6)	35,5(29,7- 42,5)
Fibrinogen (g/L)	4,71(3,84- 5,84)	3,92(3,2 - 4,93)	4,05(3,08 - 4,78)	4,37(3,22- 5,6)
D-dimer (ng/mL)	1170,50(605-2573)	1247(754- 2437)	1549(983,5-2609,5)	1637(849-3968,75)

Các giá trị được biểu thị dưới dạng trung vị (IQR)

**Nhận xét:** Trung vị của Hồng cầu, Hemoglobin, tỷ lệ bạch cầu lympho có xu hướng giảm dần, ngược lại trung vị của D-dimer tăng dần từ ngày 3,7,14 sau khi nhập viện.

**Bảng 2. Đặc điểm của nhóm nặng trong quá trình điều trị (n=144)**

Đặc điểm	Giá trị
Tỷ lệ tử vong (n, %)	39 (27,1)
Thời gian trung bình nằm viện tuyến trước	5,5 + 6,6
Thời gian trung bình từ khi có biểu hiện nặng đến khi tử vong	23,6 ± 12,4
Thời gian trung bình từ khi có triệu chứng đến khi tử vong	28,3 ± 12,1
Giá trị D-dimer tại thời điểm trước tử vong (Median, IQR)	1531,00 (831,00 - 3775,00)

Median (IQR): Trung vị (Khoảng tứ phân vị)

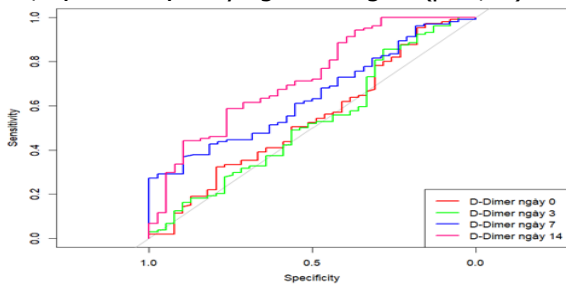
**Nhận xét:** Thời gian trung bình từ khi nặng (lúc nhập viện) đến khi tử vong là 23,6 ngày, từ khi có triệu chứng đến khi tử vong là 28,3 ngày. Trung vị D-dimer trước tử vong là 1531 (831 – 3775) ng/mL.

**Bảng 3: So sánh giá trị D-dimer ở nhóm tử vong và sống sót tại các thời điểm**

D-dimer (ng/mL)	Tử vong (1) n=39	Sống sót (2) n=105	p (1,2) <sup>a</sup>
Ngày 0	1203 (717 - 3677)	1140 (564,5 - 2170,5)	0,46
Ngày 3	1279 (779 - 3543)	1237 (736 - 2376,8)	0,63
Ngày 7	1848,5 (1209 - 3882,8)	1417 (707 - 2449)	0,01
Ngày 14	2672 (1513,8 - 14743,8)	1372 (768,3 - 2997,5)	<0,001

Số liệu biểu thị dưới dạng Trung vị (Khoảng tứ phân vị); a: Mann-Whitney test

**Nhận xét:** Tại thời điểm ngày thứ 7 và ngày thứ 14, D-dimer nhóm tử vong cao hơn nhóm sống sót, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

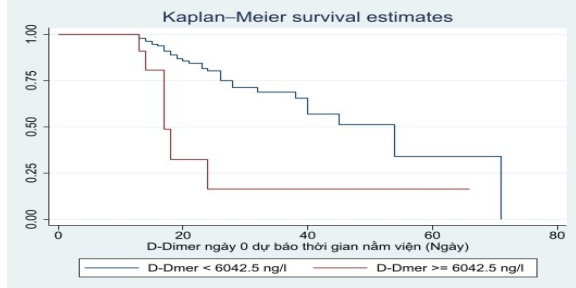


**Biểu đồ 1: Giá trị tiên lượng tử vong của D-**

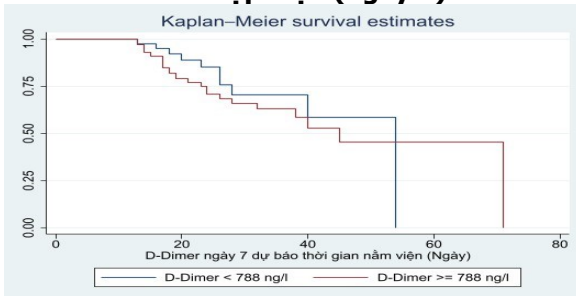
Chỉ số	Cut-off	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC	KTC 95%	
D-dimer (ng/mL)	Ngày 0	6042,5	95,2	18,0	0,54	0,43 - 0,65
	Ngày 3	3330,5	85,6	28,2	0,527	0,41 - 0,63
	Ngày 7	788	27,2	100	0,64	0,54 - 0,73
	Ngày 14	1587,5	58,7	76,3	0,724	0,63 - 0,82

**Nhận xét:** Nồng độ D - dimer ở ngày thứ 14

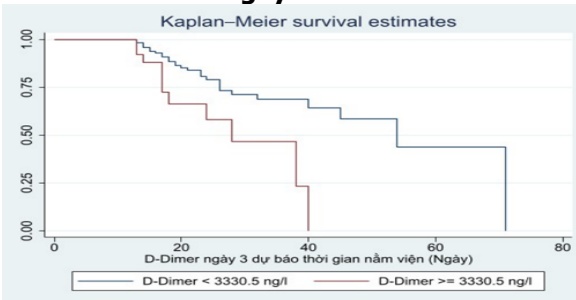
có khả năng tiên lượng tử vong tốt nhất so với các thời điểm khác, diện tích dưới đường cong ROC 0,724, điểm cut-off là 1587,5 ng/mL, độ nhạy là 58,7% và 76,3%.



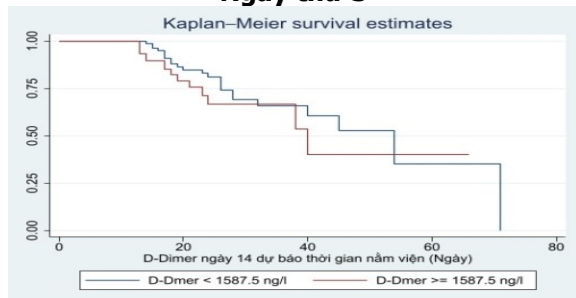
**Lúc nhập viện (ngày 0)**



**Ngày thứ 7**



**Ngày thứ 3**



**Ngày thứ 14**

**Biểu đồ 2: Phân tích Kaplan-Meier ước tính tỷ lệ tử vong theo cut-off của D-dimer tại các thời điểm theo dõi**

**Nhận xét:** Ở ngày 0 và ngày 3, tỷ lệ sống sót ở nhóm có D-dimer thấp hơn ngưỡng cut-off cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có D-dimer trên ngưỡng cut-off ( $p < 0,05$ ). Ngưỡng

cut off của D-dimer tại ngày 0 và ngày 3 là 6042,5 ng/mL và 3300,5 ng/mL.

**Bảng 4: Nguy cơ tử vong theo ngưỡng D-dimer máu tại các thời điểm (n=144)**

D-dimer (ng/mL)	OR (KTC 95%)	p	
<b>Ngày 0</b>	< 6042,5	4,37 (1,29 - 14,74)	0,017
	> 6042,5		
<b>Ngày 3</b>	< 3330,5	2,33 (0,96 - 5,65)	0,061
	> 3330,5		
<b>Ngày 7</b>	< 788	1,17 (0,51 - 2,70)	0,704
	> 788		
<b>Ngày 14</b>	< 1587,5	4,62 (1,99 - 10,7)	<0,001
	> 1587,5		

a: Fischer's test

**Nhận xét:** Phân tích hồi quy logistic đơn biến cho thấy:

- Tại thời điểm ngày nhập viện, nhóm có D-dimer  $\geq 6042,5$  ng/mL có nguy cơ tử vong cao gấp 4,37 lần so với nhóm có D-dimer  $< 6042,5$  ng/mL,  $p < 0,05$ .

- Tại thời điểm ngày thứ 14, nhóm có D-dimer  $\geq 1587,5$  ng/mL có nguy cơ tử vong cao gấp 4,62 lần so với nhóm có D-dimer  $< 1587,5$  ng/mL,  $p < 0,05$ .

#### IV. BÀN LUẬN

Ngay từ đầu vụ dịch COVID-19 tại Trung Quốc, Guan và CS đã báo cáo rằng các bệnh nhân COVID-19 nặng có nồng độ D-dimer cao hơn so với nhóm không nặng khi phân tích 1099 bệnh nhân COVID-19.<sup>6</sup> Tuy nhiên, tại thời điểm đó, kết luận về mối liên quan giữa D-dimer với tử vong dựa trên kết quả của các nghiên cứu còn chưa thống nhất. Do đó các nghiên cứu về vai trò tiên lượng tử vong của D-dimer vẫn tiếp tục được thực hiện.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tại thời điểm nhập viện, nồng độ D-dimer là 1170,5 (từ 605 - 2573) ng/mL. Cao Văn Trường và CS (2022) nghiên cứu trên 151 người bệnh COVID-19 nặng và nguy kịch có viêm phổi thở máy tại BV Nhiệt Đới Trung Ương cho thấy tại thời điểm nhập viện nồng độ trung bình của D-Dimer là 1311 ng/mL.<sup>7</sup> Nghiên cứu của Lê Thị Hương Lan trên 149 bệnh nhân COVID-19 nặng tại Long An cho thấy, D-dimer tăng cao  $4810 \pm 12990$  ng/mL.<sup>8</sup> Sở dĩ có sự khác biệt về nồng độ D-dimer giữa hai nghiên cứu vì trong nghiên cứu của Lê Thị Hương Lan, D-dimer được lấy tại bất kỳ thời điểm nào trong quá trình điều trị của các bệnh nhân COVID-19 nặng, còn nghiên cứu của chúng tôi lấy tại thời điểm bệnh nhân nặng mới nhập viện.

Hầu hết các nghiên cứu trên thế giới đều đánh giá sự thay đổi nồng độ của D-dimer lúc

nhập viện và cho rằng nồng độ cao của D-dimer lúc nhập viện có liên quan đến tử vong ở các bệnh nhân COVID-19 nặng. Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá không chỉ tại thời điểm nhập viện mà còn theo dõi được trong quá trình điều trị của bệnh nhân COVID-19 nặng. Tất cả các bệnh nhân nặng lúc nhập viện trong nghiên cứu này đều được dùng chống đông bằng Lovenox 40mg hoặc Gemapaxane 4000IU/0,4ml tiêm dưới da ban đầu với liều dự phòng,, được làm lại xét nghiệm tại thời điểm ngày 3,7,14 sau khi nhập viện. Chúng tôi nhận thấy, trung vị của D-dimer tăng dần theo thời gian tại các ngày 3,7,14 sau khi nhập viện, tuy nhiên tại ngày thứ 14, giá trị cao nhất của D-dimer cũng không vượt quá ngưỡng 4000 ng/mL.

Khi so sánh nồng độ D-dimer giữa nhóm tử vong và còn sống kết quả nghiên cứu cho thấy, ở ngày thứ 7 và ngày thứ 14 sau khi nhập viện, nồng độ D-dimer nhóm tử vong tăng cao hơn rõ rệt so với nhóm còn sống, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của Phạm Minh Tuấn và CS thực hiện trên 141 bệnh nhân COVID-19 nặng và nguy kịch tại bệnh viện Nhiệt đới Trung ương, với D-dimer lấy trong quá trình điều trị, giá trị trung bình của D-dimer ở nhóm tử vong cao hơn có ý nghĩa so với nhóm sống sót, lần lượt là  $4808 \pm 1705$  ng/mL và  $1067 \pm 2613$  ng/ml,  $p < 0,05$ .<sup>9</sup> Nghiên cứu của Ayusha Poudel trên 182 người bệnh COVID-19 nặng, nguy kịch cho thấy, D-dimer tại thời điểm nhập viện ở nhóm tử vong cao hơn so với nhóm sống sót, lần lượt là  $3208 \pm 2613$  ng/mL và  $1067 \pm 1705$  ng/mL, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.<sup>10</sup>

Cơ chế về mối liên quan giữa sự tăng cao D-dimer và tử vong do COVID-19 chưa được biết rõ. Trong nhiễm SARS-CoV-2 thường có liên quan với đáp ứng viêm quá mức và cơn bão cytokine. Đáp ứng viêm quá mức có thể gây ra các rối loạn chức năng và tổn thương tế bào nội mô, gây tăng D-dimer và vượt quá mức thrombin.<sup>11</sup> Thêm vào đó các tổn thương tạng và giảm oxy máu tương ứng gây ra bởi SARS-CoV-2 có thể là nguyên nhân để khởi động tắc mạch, có thể là nguyên nhân dẫn đến tử vong ở các bệnh nhân COVID-19.<sup>12</sup>

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy, tại thời điểm ngày thứ 14 D-dimer có khả năng tiên lượng tử vong tốt nhất so với các thời điểm ngày 0, ngày 3, ngày 7 sau khi nhập viện, với diện tích dưới đường cong ROC 0,724, điểm cut-off là 1587,5 ng/mL có độ nhạy là 58,7% và 76,3%. Nguy cơ tử vong của các bệnh nhân có

D-dimer trên ngưỡng cut-off này cao gấp 4,62 lần so với các bệnh nhân có D-dimer dưới ngưỡng cut-off. Ở ngày đầu nhập viện, chúng tôi cũng nhận thấy giá trị tiên lượng tử vong của D-dimer không cao với diện tích dưới đường cong ROC là 0,54 (KTC95% 0,43 – 0,65). Tuy nhiên với ngưỡng cut-off của D-dimer lúc nhập viện là 6042,5 ng/mL, thì các bệnh nhân có D-dimer tăng trên ngưỡng cut-off sẽ có nguy cơ tử vong cao gấp 4,37 lần so với dưới ngưỡng cut-off. Nghiên cứu của Yumeng Yao và cộng sự trên 248 bệnh nhân cho thấy, khi nhập viện giá trị tiên lượng tử vong của D-dimer khá tốt với diện tích dưới đường cong ROC là 0,85 (KTC95% 0,77-0,92,  $p < 0,001$ ) điểm cut-off D-dimer là 2140 ng/mL có độ nhạy 88,2% và độ đặc hiệu 71,3%.<sup>3</sup> Nghiên cứu phân tích tổng hợp trên 2302 bài báo được sàng lọc của Haoting Zang (2021), cho kết quả D-dimer > 1000 ng/mL có nguy cơ tử vong cao gấp 20 lần so với những bệnh nhân có D-dimer thấp hơn và là một trong những yếu tố tiên lượng tử vong ở bệnh nhân COVID -19 nặng.<sup>5</sup>

Sự khác biệt giữa các nghiên cứu về điểm cắt tối ưu của nồng độ D-dimer tiên lượng tử vong ở bệnh nhân COVID-19 nặng được giải thích bởi nhiều nguyên nhân, nhưng chủ yếu là khác biệt về thời điểm lấy mẫu và tiêu chuẩn chọn đối tượng tham gia vào nghiên cứu. Giá trị của xét nghiệm D-dimer có thể bị thay đổi trong quá trình điều trị và bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố, đặc biệt là quá trình sử dụng thuốc chống đông và các thủ thuật xâm lấn như thở máy xâm nhập hoặc lọc máu.

## V. KẾT LUẬN

Nồng độ D-dimer tại ngày thứ 14 có khả năng tiên lượng tử vong tốt nhất so với thời điểm nhập viện và ngày thứ 3, 7 sau nhập viện. Vì vậy việc theo dõi D-dimer nhiều lần, có thể giúp các bác sỹ lâm sàng có thể tiên lượng bệnh nhân tốt hơn và có thái độ xử trí thích hợp hơn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **COVID Live - Coronavirus Statistics - Worldometer**, <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (accessed 2022-07-26),
2. **Bộ Y tế**. Quyết định 2671/QĐ-BYT, ngày 26/06/2023 ban hành kèm Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID 19..
3. **Yao Y, Cao J., Wang Q., et al.** D-Dimer as a Biomarker for Disease Severity and Mortality in COVID-19 Patients: A Case Control Study, *J Intensive Care* (2020), 8, 49, <https://doi.org/10.1186/s40560-020-00466-z>.
4. **Iba T, Levy J.H, Levi M., Thachil J.** Coagulopathy in COVID-19, *J Thromb Haemost*

- (2020), 18 (9), 2103-2109. <https://doi.org/10.1111/jth.14975>.
5. **Zhan H., Chen H, Liu C, Cheng L, et al.** Diagnostic Value of D-Dimer in COVID-19: A Meta-Analysis and Meta-Regression, *Clin Appl Thromb Hemost* (2021), 27. 10760296211010976. <https://doi.org/10.1177/10760296211010976>.
  6. **Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al.** Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* (2020) 382:1708–20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032).
  7. **Trương Cao Vân, Hùng Thân Mạnh, Nam Lê Văn.** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm phổi thở máy ở bệnh nhân COVID-19 tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương (4/2021-3/2022). *Tạp chí Y học Việt Nam* (2022), Tập 519, tháng 10, số 2. DOI: <https://doi.org/10.51298/vmj.v519i2.3622>
  8. **Lan Lê Thị Hương, Thiện Nguyễn Thị Minh.** Đặc điểm xét nghiệm huyết học và tình trạng tăng đông ở bệnh nhân COVID-19 tại Trung tâm hồi sức tích cực Long An năm 2021. *Tạp chí Khoa học và Công nghệ Đại học Thái Nguyên* (2022), T227, S. (10). DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.6031>
  9. **Tuân Phạm Minh, Giang Trần Văn, Thạch Phạm Ngọc.** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố tiên lượng tử vong bệnh nhân COVID-19 mức độ nặng, nguy kịch. *Tạp chí Y học Việt Nam* (2022), Tập 518 Số 1. <https://doi.org/10.51298/vmj.v518i1.333>
  10. **Poudel A., Poudel Y., Adhikari A., et al.** D-Dimer as a Biomarker for Assessment of COVID-19 Prognosis: D-Dimer Levels on Admission and Its Role in Predicting Disease Outcome in Hospitalized Patients with COVID-19. *PLoS One* (2021), 16 (8), e0256744. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256744>.

## PHÂN TÍCH CÁC GIAI ĐOẠN CỦA BỆNH LÝ VỔNG MẠC ĐÁI THÁO ĐƯỜNG DỰA TRÊN HÌNH CHỤP ẢNH MÀU ĐÁY MẮT CỦA NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TRONG CỘNG ĐỒNG TẠI NGHỆ AN

Trần Tất Thắng<sup>1</sup>, Nguyễn Sa Huỳnh<sup>1</sup>, Nguyễn Thùy Dung<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Phân tích một số yếu tố liên quan đến các giai đoạn của bệnh lý võng mạc đái tháo đường (VMĐTĐ) dựa trên hình chụp đáy mắt không huỳnh quang ở bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường trong cộng đồng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả trên 495 cặp hình chụp ảnh màu đáy mắt không huỳnh quang của 495 bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường trong cộng đồng tại tỉnh Nghệ An từ tháng 11/2022 đến tháng 6/2023. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân không có bệnh VMĐTĐ rõ trên hình ảnh chụp đáy mắt không huỳnh quang là 45,9%. Tỷ lệ có bệnh VMĐTĐ không tăng sinh là 45,7% trong đó chiếm tỷ lệ cao nhất là giai đoạn R2-Không tăng sinh vừa. Tỷ lệ bệnh Võng mạc ĐTĐ tăng sinh là 8,4%. Có sự khác biệt giữa tuổi, Glucose huyết tương lúc đói (mmol/l), Thời gian mắc ĐTĐ (năm) ở bệnh nhân bị bệnh võng mạc ĐTĐ theo từng giai đoạn. Nghiên cứu chỉ ra rằng bệnh nhân có tuổi càng cao, thời gian mắc ĐTĐ nhiều năm, và Glucose huyết tương lúc đói càng cao thì càng có nguy cơ cao dẫn đến mắc bệnh võng mạc đái tháo đường tăng sinh. **Từ khóa:** Hình chụp ảnh màu đáy mắt không huỳnh quang, bệnh lý võng mạc đái tháo đường, tăng sinh.

### SUMMARY

#### ANALYZE STAGES OF DIABETIC

<sup>1</sup>Bệnh viện Mắt Nghệ An

Chịu trách nhiệm chính: Trần Tất Thắng

Email: thangmatna@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 21.2.2024

Ngày duyệt bài: 14.3.2024

### RETINOPATHY BASED ON COLOR FUNDUS PHOTOGRAPHS OF DIABETIC PATIENTS AT THE COMMUNITY IN NGHE AN

**Objectives:** Analysis of some factors related to the stages of diabetic retinopathy based on fundus photographs in patients with diabetes in the community. **Subjects and methods:** Descriptive study on 495 pairs of non-fluorescent color fundus photographs of 495 patients with diabetes in the community in Nghe An province from November 2022 to June 2023. **Results:** The rate of patients without obvious diabetic retinopathy on non-fluorescent fundus imaging was 45.9%. The rate of non-proliferative DR is 45.7%, of which the highest rate is stage R2-Non-moderately proliferative. The rate of proliferative diabetic retinopathy (PDR) is 8.4%. There is a difference between age, fasting plasma glucose (mmol/l), duration of diabetes (years) in patients with diabetic retinopathy according to each stage. Research shows that the older a patient is; the more years they have diabetes, and the higher their fasting plasma glucose, the higher their risk of developing proliferative diabetic retinopathy. **Keywords:** non-fluorescent color fundus photographs; DR; PDR.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo IDF tỷ lệ bệnh đái tháo đường toàn cầu năm 2017 là 425 triệu người, đến năm 2019 ước tính là 463 triệu người, sẽ tiếp tục tăng lên 578 triệu người năm 2030 và đến năm 2045 sẽ tăng lên 700 triệu người [1]. Bệnh võng mạc đái tháo đường (VMĐTĐ) là nguyên nhân hàng đầu gây mù lòa trong số các bệnh về mạch máu võng