

và OS 5 năm của nhóm pN+ thấp hơn pN0 với $p < 0,01$. Kết quả này tương tự với tác giả Fives và Wei. Theo nghiên cứu của Fives, tỷ lệ OS 2 năm của nhóm pN+ thấp hơn pN0 (43% so với 79%), $p = 0,027$. Tác giả Wei cho thấy có sự khác biệt về OS giữa hai nhóm pN+ và pN0 với $p = 0,0024$.

- Giai đoạn bệnh sau mổ: DFS và OS giảm theo giai đoạn bệnh, $p < 0,001$. Kết quả này tương tự tác giả Rodrigues và Saggi. Trong nghiên cứu của Rodrigues, tỷ lệ OS và DFS của giai đoạn I/II cao hơn III/IV, với $p < 0,0013$. Tác giả Saggi cũng cho kết quả tương tự với $p < 0,0012$.

V. KẾT LUẬN

Trong UTSM giai đoạn sớm, tái phát sau điều trị thường gặp tại hạch cổ và tại chỗ, đa số xảy ra trong 2 năm đầu sau kết thúc điều trị. Kích thước u và di căn hạch tiềm ẩn là các yếu tố liên quan đến tình trạng tái phát. Kích thước u, di căn hạch tiềm ẩn và giai đoạn bệnh sau phẫu thuật là các yếu tố tiên lượng xấu đến thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Văn Quang (2020). Ung thư đầu cổ, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. Saggi S, Badran K W, Han A Y et al (2018). Clinicopathologic characteristics and survival

outcomes in floor of mouth squamous cell carcinoma: a population-based study. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*, 159(1), 51-58.

3. Rodrigues R M, Bernardo V G, Da Silva S D et al (2020). How pathological criteria can impact prognosis of tongue and floor of the mouth squamous cell carcinoma. *Journal of Applied Oral Science*, 28.
4. Wei D, Qigen F, Shanting L et al (2020). Feasibility of submandibular gland preservation in cT1-2N0 squamous cell carcinoma in the floor of the mouth. *Frontiers in oncology*, 10, 579.
5. Künzel J, Psychogios G, Koch M et al (2013). Results of treatment for pT1/pT2 carcinomas of the floor of mouth. *Acta oto-laryngologica*, 133(9), 1000-1005.
6. Jang W I, Wu H G, Park C I et al (2008). Treatment of patients with clinically lymph node-negative squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Japanese journal of clinical oncology*, 38(6), 395-401.
7. Fives C, Feeley L, O'Leary G et al (2016). Importance of lymphovascular invasion and invasive front on survival in floor of mouth cancer. *Head & neck*, 38(S1), E1528-E1534.
8. Kowalski L P, Bagietto R, Lara J RL et al (2000). Prognostic significance of the distribution of neck node metastasis from oral carcinoma. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*, 22(3), 207-214.
9. Amaral T M P, da Silva Freire A R, Carvalho A L et al (2004). Predictive factors of occult metastasis and prognosis of clinical stages I and II squamous cell carcinoma of the tongue and floor of the mouth. *Oral oncology*, 40(8), 780-786.

ĐẶC ĐIỂM MỘT SỐ CHỈ SỐ HUYẾT HỌC Ở BỆNH NHÂN LUPUS MANG THAI TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI GIAI ĐOẠN 2020 - 2021

Hoàng Thị Hà¹, Nguyễn Hữu Trường², Trần Thị Kiều My^{3,4}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Lupus ban đỏ hệ thống (LBĐHT) là một bệnh lý viêm mạn tính và một số chỉ số huyết học đã được chứng minh có vai trò trong đánh giá đáp ứng viêm hệ thống, mức độ hoạt động bệnh cũng như dự báo một số tổn thương tạng và sự xuất hiện bệnh. Tuy nhiên, thai nghén ảnh hưởng đáng kể đến các chỉ số này. Vì vậy, nghiên cứu này nhằm mục tiêu tìm hiểu sự thay đổi của một số chỉ số huyết học và mối liên quan của chúng với hoạt động của bệnh khi mang thai. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:**

nghiên cứu mô tả cắt ngang, bao gồm 82 thai phụ lupus với nhóm chứng bao gồm 40 bệnh nhân lupus không mang thai và 30 thai phụ khỏe mạnh. Đánh giá hoạt động bệnh theo thang điểm SLEPDAI. Các chỉ số huyết học được đánh giá gồm nồng độ huyết sắc tố, số lượng tiểu cầu, bạch cầu đoạn trung tính (BCĐTT), lympho, tỷ số giữa số lượng BCĐTT và lympho (NLR), tỷ số giữa số lượng tiểu cầu và lympho (PLR). **Kết quả:** Liên quan đến hoạt động bệnh khi mang thai, điểm SLEPDAI có tương quan với nồng độ huyết sắc tố ($r = -0,609$), số lượng tiểu cầu ($r = -0,280$), lympho ($r = -0,222$) và NLR ($r = 0,343$) nhưng không tương quan với PLR. Hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy nồng độ huyết sắc tố là một yếu tố độc lập ảnh hưởng đến chỉ số SLEPDAI ($\beta = -0,098$; $p = 0,001$). Ở thai phụ lupus NLR (3,96) tăng cao so với nhóm lupus không mang thai (2,91) nhưng không khác biệt so với thai phụ khỏe mạnh (3,51). PLR (159,66) tương đồng với nhóm lupus không mang thai (175,09) nhưng tăng cao đáng kể so với thai phụ khỏe mạnh (106,34). Trong dự báo LBĐHT, NLR và PLR có giá trị AUC lần lượt là 0,627 (95%CI: 0,519 - 0,735; $p = 0,040$) và

¹Bệnh viện Sản Nhi Hà Nam

²Bệnh viện Bạch Mai

³Viện Huyết học - Truyền Máu Trung ương

⁴Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Hà

Email: hoangngochayhp@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.6.2021

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2021

Ngày duyệt bài: 26.8.2021

0,729 (95%CI: 0,627 - 0,822; $p < 0,001$). **Kết luận:** Nồng độ huyết sắc tố, NLR và PLR có thể là các chỉ số giúp đánh giá viêm hệ thống ở bệnh nhân lupus khi mang thai.

Từ khóa: lupus ban đỏ hệ thống, thai nghén

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF HEMATOLOGICAL PARAMETERS IN PREGNANT SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AT BACH MAI HOSPITAL IN THE PERIOD 2020 - 2021

Objects: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory disease and hematological parameters have been reported to be useful to assessing systemic inflammation response, disease activity as well as in predicting some organs damage and the occurrence of disease. However, pregnancy effects significantly on these indicators. Therefore, this study aims to understand the change of these indices and their relationship with disease activity during pregnancy. **Materials and methods:** The cross sectional study involving 82 pregnant SLE patients and the control groups include 40 nonpregnant SLE patients and 30 healthy pregnancies. Assess disease activity according to the SLEPDAI. The hematological indices are evaluated including hemoglobin concentration, platelet, neutrophil, lymphocyte count, neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR). **Results:** Relationship with disease activity during pregnancy, SLEPDAI score was correlated with hemoglobin ($r = -0.609$), platelet count ($r = -0.280$), lymphocyte ($r = -0.222$) and NLR ($r = 0.343$) but not correlated with PLR. Multivariate linear regression analysis showed that hemoglobin concentration was an independent factor affecting the SLEPDAI score ($\beta = -0.098$; $p = 0.001$). In pregnant lupus patients, NLR (3.96) was elevated compared with the nonpregnant lupus group (2.91) but was not different from that of healthy pregnancies (3.51). PLR (159.66) was not different from the non-pregnant lupus group (175.09) but significantly increased compared with healthy pregnancies (106.34). In the prediction of SLE during pregnancy, AUC value of NLR and PLR were 0.627 (95%CI: 0.519 - 0.735; $p = 0.040$) and 0.729 (95%CI: 0.627 - 0.822; $p < 0.001$), respectively. **Conclusions:** Hemoglobin, NLR and PLR may be indicators of systemic inflammation in SLE during pregnancy.

Keywords: systemic lupus erythematosus, pregnancy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lupus ban đỏ hệ thống là bệnh lý của mô liên kết gây tổn thương nhiều cơ quan do rối loạn hệ thống miễn dịch, đặc trưng bởi sự có mặt của kháng thể kháng nhân và nhiều tự kháng thể khác. Thay đổi các chỉ số tế bào máu ngoại vi là những tiêu chuẩn lâm sàng trong các hệ thống phân loại bệnh và là một trong các tổn thương khá thường gặp trong các đợt tiến triển của bệnh. Biểu hiện thường gặp bao gồm thiếu máu, giảm bạch cầu hoặc lympho và giảm tiểu cầu.

Nguyên nhân có thể do hoạt động của bệnh hoặc các bệnh lý kèm theo hoặc do tác dụng của thuốc điều trị.

Trong thực hành lâm sàng, đánh giá hoạt động của bệnh khá phức tạp bao gồm dấu hiệu lâm sàng và xét nghiệm dựa trên các chỉ số tổng hợp như SLEDAI, LAI... Một số nghiên cứu đã chỉ ra mối liên quan giữa thiếu máu, giảm lympho và giảm tiểu cầu với các biểu hiện lâm sàng và mức độ hoạt động của bệnh cũng như khả năng dự báo đợt cấp và tổn thương thận lupus [1]. Những năm gần đây, các tỷ số NLR và PLR được tính toán đơn giản dựa trên kết quả tổng phân tích tế bào máu ngoại vi được nghiên cứu với vai trò là những chỉ số đánh giá đáp ứng viêm hệ thống. Trong LBĐHT, một phân tích gộp từ 9 nghiên cứu trong những năm 2014 đến 2017 đã cho thấy NLR và PLR cao hơn người khỏe mạnh và có liên quan đáng kể với mức độ hoạt động của bệnh. Chúng có thể là các chỉ số sinh học giúp theo dõi hoạt động bệnh [2].

Khi mang thai, sự tăng thể tích huyết tương (40%) không tương xứng với tăng số lượng hồng cầu (25%) gây ra thiếu máu do pha loãng. Giảm tiểu cầu sinh lý hay giảm tiểu cầu thai kỳ (Gestational Thrombocytopenia) cũng là một thay đổi do hiện tượng pha loãng máu. Số lượng bạch cầu thường tăng từ 9 - 15 G/L trong quý 3 do tăng số lượng BCĐTT.

Do đó, thai nghén có thể làm thay đổi giá trị của các chỉ số huyết học này khi sử dụng chúng trong đánh giá hoạt động bệnh LBĐHT. Vì vậy, đề tài "Đặc điểm một số chỉ số huyết học ở thai phụ lupus tại Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2020 - 2021" được tiến hành nhằm tìm hiểu sự thay đổi của một số chỉ số huyết học và mối liên quan của chúng với hoạt động của bệnh LBĐHT khi mang thai".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Nhóm bệnh:** 82 thai phụ lupus đến khám và điều trị tại Khoa Khám bệnh và Trung tâm Dự ứng - Miễn dịch lâm sàng của Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2020 - 2021.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Bệnh nhân mắc các bệnh tự miễn khác;
- + Bệnh lý huyết học, bệnh ác tính, nhiễm trùng cấp tính... ảnh hưởng đến chỉ số tế bào máu;
- + Bệnh lý gan, thận mạn tính;
- + Bệnh nhân đang điều trị thuốc chống ngưng tập tiểu cầu, chống đông, ức chế miễn dịch;
- + Bệnh nhân không đồng ý tham gia.

- **Nhóm chứng:**

+ Nhóm chứng bệnh: 40 bệnh nhân lupus là phụ nữ không mang thai có cùng độ tuổi, thời gian mắc bệnh, mức độ hoạt động bệnh với tiêu chuẩn loại trừ tương tự nhóm bệnh.

+ Nhóm chứng khỏe mạnh: 30 thai phụ khỏe mạnh cùng độ tuổi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** mô tả cắt ngang

- **Phương pháp chọn mẫu:** thuận tiện

- **Phương pháp thu thập số liệu:**

+ Thu thập thông tin chung gồm tuổi mẹ, tuổi thai, tiền sử sản khoa, nội khoa và thuốc đang dùng.

+ Phân nhóm tuổi thai: quý 1 từ khi có thai đến hết tuần 13 (13^{6/7}), quý 2 từ tuần 14 (14^{0/7}) đến hết tuần 27 (27^{6/7}), quý 3 từ tuần 28 (28^{0/7}) đến khi chuyển dạ

+ Đánh giá mức độ hoạt động bệnh theo điểm SLEPDAI: ≤ 3, bệnh không hoạt động; 4 - 11, hoạt động mức độ vừa; ≥ 12, hoạt động mức độ mạnh

+ Đợt cấp viêm thận lupus được định nghĩa và đánh giá theo Sự đồng thuận Châu Âu về

thuật ngữ sử dụng trong quản lý viêm cầu thận do lupus được đưa ra năm 2009.

- **Các chỉ số xét nghiệm được phân tích:**

+ Huyết học: nồng độ huyết sắc tố, số lượng tiểu cầu, BCĐTT, lympho, NLR, PLR.

+ Một số xét nghiệm đánh giá hoạt động bệnh: bổ thể C3, C4, kháng thể kháng dsDNA.

- **Xử lý số liệu:** Số liệu được phân tích bằng chương trình SPSS 23.0. Áp dụng phương pháp P - value với mức ý nghĩa thống kê $\alpha = 0,05$.

+ Biến định tính được mô tả bằng số lượng và tỷ lệ %. Biến định lượng được mô tả bằng trung vị và khoảng nhỏ nhất và lớn nhất.

+ Kiểm định sự khác biệt giữa các tỷ lệ bằng kiểm định χ^2 hoặc Fisher. So sánh giữa các biến liên tục bằng kiểm định Mann - Whitney U (2 biến) hoặc Kruskal - Wallis (nhiều hơn 2 biến).

+ Tương quan giữa 2 biến định lượng được đánh giá dựa vào hệ số tương quan Pearson (r)

+ Hồi quy tuyến tính đa biến xác định các chỉ số huyết học ảnh hưởng đến chỉ số SLEPDAI.

+ Giá trị dự báo của một biến được đánh giá dựa trên phân tích đường cong Receiver Operating Characteristic (ROC).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm chung

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của các nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Lupus mang thai (n = 82)	Lupus không mang thai (n = 40)	Thai phụ khỏe mạnh (n = 30)	p
Tuổi (năm)	27 (18 - 43)	29 (13 - 56)	28 (20 - 36)	0,499
Thời gian mắc bệnh (năm)	5 (0 - 21)	2,5 (0 - 21)	-	0,052
Thuốc: Glucocorticoid (n,%)	61 (74,4%)	28 (70,0%)	-	0,608
Hydroxychloroquine (n,%)	41 (50,0%)	7 (17,5%)	-	0,001
Tuổi thai	21,5 (2 - 38)	-	33,0 (5 - 39)	
Quý 1 (n,%)	22 (26,8%)	-	6 (20,0%)	
Quý 2 (n,%)	39 (47,6%)	-	4 (13,3%)	
Quý 3 (n,%)	21 (25,6%)	-	20 (66,7%)	

Nhận xét: Ba nhóm có sự tương đồng về tuổi ($p = 0,499$). So với nhóm lupus không mang thai, thời gian mắc bệnh không khác biệt ($p = 0,052$) và đều được điều trị chủ yếu bằng glucocorticoid đường uống. So với thai phụ khỏe mạnh, tuổi thai thấp hơn đáng kể với tỷ lệ ở quý 2 chiếm 47,6%.

Bảng 3.2. Đặc điểm hoạt động của bệnh khi mang thai (n = 82)

Mức độ hoạt động bệnh	Số thai phụ (n,%)	Quý 1 (n)	Quý 2 (n)	Quý 3 (n)	p
Không hoạt động	46 (56,1%)	13	20	13	0,022
Hoạt động vừa	16 (19,5%)	5	9	2	
Hoạt động mạnh	20 (24,4%)	4	10	6	
Đợt cấp	28 (34,1%)	7	15	6	0,023
Đợt cấp thận	20 (24,4%)	4	10	6	

Nhận xét: Khi mang thai, hầu hết bệnh ổn định hoặc hoạt động mức độ vừa (75,6%). Tỷ lệ xảy ra đợt cấp là 34,1%. Trong đó có 20/28 (71,4%) trường hợp có đợt cấp thận và thường xuất hiện ở quý 2 với tỷ lệ đợt cấp là 15/28 (53,6%) và đợt cấp thận là 10/20 (50,0%).

3.2. Đặc điểm một số chỉ số tế bào máu ngoại vi

Bảng 3.3. Đặc điểm một số chỉ số huyết học ở các nhóm nghiên cứu

Chỉ số huyết học	Lupus mang thai (n = 82)	Lupus không mang thai (n = 40)	Thai phụ khỏe mạnh (n = 30)	p	
Huyết sắc tố (g/L)	118 (65 - 148)	117,5 (67 - 149)	127,5 (104 - 140)	0,017	p(1)(3) < 0,05 p(2)(3) < 0,05
Tiểu cầu (G/L)	220,5 (29-468)	228,5 (29-479)	254,(110-360)	0,204	
BCĐTT (G/L)	5,46 (1,67 - 12,02)	3,82 (0,94 - 9,30)	6,73 (2,39 - 11,43)	0,000	p(1)(2) < 0,01 p(1)(3) < 0,05 p(2)(3) < 0,001
Lympho (G/L)	1,40 (0,33 - 2,71)	1,45 (0,24 - 3,68)	2,07 (1,40 - 3,87)	0,000	p(1)(3) < 0,001 p(2)(3) < 0,001
NLR	3,96(0,99-16,57)	2,91(0,62-7,81)	3,51 (1,07-6,06)	0,006	p(1)(2) < 0,05
PLR	159,66 (15,26-1377,92)	175,09 (15,42 - 760,00)	106,34 (41,96 - 202,63)	0,000	p(1)(3) < 0,05 p(2)(3) < 0,05

Nhận xét: Nồng độ huyết sắc tố tương đồng giữa nhóm lupus mang thai và không mang thai và đều thấp hơn đáng kể so với thai phụ khỏe mạnh (p < 0,05). Ở hai nhóm lupus mang thai và không mang thai có tỷ lệ giảm tiểu cầu mức độ vừa và nặng với mức thấp nhất là 29 G/L trong khi ở thai phụ khỏe mạnh chỉ gặp giảm tiểu cầu mức độ nhẹ với mức thấp nhất là 110 G/L. Số lượng BCĐTT khác biệt có ý nghĩa giữa 3

nhóm nghiên cứu (p < 0,001). Số lượng lympho cao hơn đáng kể ở thai phụ khỏe mạnh nhưng không khác biệt giữa nhóm lupus mang thai và không mang thai. NLR ở nhóm lupus mang thai cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không mang thai nhưng không khác biệt so với thai phụ khỏe mạnh. PLR tương đồng giữa nhóm lupus mang thai và không mang thai và cao hơn so với thai phụ khỏe mạnh.

3.3. Tương quan giữa một số chỉ số huyết học và hoạt động của bệnh ở thai phụ lupus

Bảng 3.4. Tương quan giữa một số chỉ số huyết học và các chỉ số hoạt động của bệnh (n = 82)

Chỉ số huyết học	Bổ thể C3 (g/L)		Bổ thể C4 (g/L)		KTK dsDNA (IU/mL)		SLEPDAI	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Huyết sắc tố (g/L)	0,444	0,000	0,328	0,003	-0,371	0,001	-0,609	0,000
Tiểu cầu (G/L)	0,266	0,016	0,185	0,096	-0,168	0,131	-0,280	0,011
BCĐTT (G/L)	-0,008	0,946	-0,027	0,810	-0,189	0,089	-0,052	0,645
Lympho (G/L)	0,152	0,173	0,152	0,171	-0,342	0,002	-0,222	0,045
NLR	-0,209	0,059	-0,158	0,155	0,198	0,075	0,343	0,002
PLR	-0,040	0,721	-0,039	0,730	0,140	0,209	0,070	0,534

Nhận xét: Nồng độ huyết sắc tố tương quan với nồng độ C3, C4, kháng dsDNA và điểm SLEPDAI. Số lượng tiểu cầu tương quan với nồng độ C3 và điểm SLEPDAI. Số lượng lympho có tương quan nghịch với nồng độ kháng dsDNA và điểm SLEPDAI. NLR tương quan thuận với điểm SLEPDAI. Số lượng BCĐTT và PLR không có tương quan với các chỉ số hoạt động bệnh.

Bảng 3.5. Liên quan giữa một số chỉ số huyết học và mức độ hoạt động bệnh

Chỉ số huyết học	Không hoạt động (n= 39)	Hoạt động vừa (n = 23)	Hoạt động mạnh (n = 20)	p	
Huyết sắc tố (g/L)	125 (102 - 148)	116 (67 - 142)	89 (65 - 146)	0,000	p(3)(1)<0,001 p(3)(2)<0,001
Tiểu cầu (G/L)	235 (67 - 468)	222 (61 - 388)	180 (29 - 280)	0,033	p(3)(1)<0,05 p(3)(2)<0,01
BCĐTT (G/L)	5,40(1,70-12,02)	5,30(2,20-11,20)	5,55(1,67-11,60)	0,977	
Lympho (G/L)	1,50(0,50-2,67)	1,43(0,40-2,50)	1,10(0,33-2,71)	0,437	
NLR	3,89(0,99-7,20)	3,92(1,48-9,25)	4,88(1,40-16,57)	0,451	
PLR	151,82 (25,09-450,00)	171,73 (40,67-1377,25)	171,48 (15,26-458,00)	0,797	

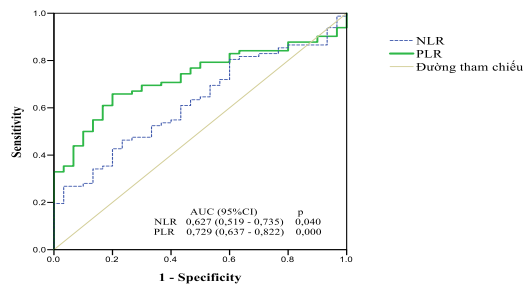
Nhận xét: Nồng độ huyết sắc tố giảm có ý nghĩa theo mức độ hoạt động bệnh với p < 0,05. Số lượng tiểu cầu ở nhóm hoạt động mạnh là 180 G/L, giảm rõ rệt so với nhóm hoạt động vừa và nhóm bệnh không hoạt động. Các chỉ số về bạch cầu bao gồm số lượng BCĐTT, lympho, NLR và PLR không

khác biệt giữa các mức độ hoạt động bệnh.

Bảng 3.6. Hồi quy tuyến tính đa biến các yếu tố ảnh hưởng độc lập đến chỉ số hoạt động bệnh

Yếu tố	Điểm SLEPDAI			P
	Hệ số β	Sai số chuẩn	Hệ số β chuẩn hóa	
Hệ số chặn	24,492	4,302		0,000
Kháng dsDNA (IU/mL)	0,021	0,009	0,164	0,027
Bổ thể C3 (g/L)	-9,371	1,674	-0,460	0,000
Bổ thể C4 (g/L)	-8,105	4,732	-0,129	0,091
Huyết sắc tố (g/L)	-0,098	0,027	-0,277	0,001
Tiểu cầu (G/L)	-0,010	0,007	-0,108	0,138
Lympho (G/L)	1,346	0,976	0,111	0,172
NLR	0,385	0,242	0,123	0,116
PLR	0,002	0,003	0,041	0,570

Nhận xét: Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy nồng độ huyết sắc tố là yếu tố độc lập ảnh hưởng đến chỉ số hoạt động bệnh SLEPDAI ($p < 0,001$).



Biểu đồ 3.1. Đường cong ROC dự báo lupus ban đỏ hệ thống ở thai phụ cho NLR và PLR

Nhận xét: Phân tích đường cong ROC cho thấy PLR có khả năng dự báo LBĐHT ở thai phụ tốt hơn NLR với diện tích dưới đường cong AUC là 0,729 (95%CI: 0,627 - 0,822; $p < 0,001$) cao hơn so với 0,627 (95%CI: 0,519-0,735; $p = 0,040$).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm nhóm nghiên cứu. Nghiên cứu bao gồm 82 thai phụ lupus với tuổi trung vị là 27 (18 - 43), tương đồng với nhóm 40 bệnh nhân lupus không mang thai là 29 (13 - 56) và nhóm 30 thai phụ khỏe mạnh là 28 (20 - 36) tuổi. Thời gian mắc bệnh là tương đồng giữa nhóm lupus mang thai và không mang thai ($p = 0,052$). Glucocorticoid đường uống liều thấp và trung bình được sử dụng chủ yếu ở hai nhóm.

Một trong những vấn đề lớn ở bệnh nhân lupus khi mang thai là nguy cơ bùng phát bệnh. Mặc dù thai nghén được công nhận là nguyên nhân làm tăng tỷ lệ đợt cấp nhưng tỷ lệ này khá dao động trong các báo cáo đã được công bố trước đó 25 - 65%. Nguy cơ liên quan đến hoạt động bệnh trong 6 tháng trước khi có thai, viêm thận lupus từ trước và việc dùng HCQ làm tăng đáng kể nguy cơ đợt cấp trong thai kỳ. Đợt cấp trong thai kỳ phần lớn là mức độ nhẹ và vừa,

một tỷ lệ tiến triển nặng thường liên quan đến tổn thương thận và rối loạn huyết học [3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm thai phụ lupus hầu hết bệnh ổn định hoặc hoạt động mức độ vừa (75,6%). Tỷ lệ đợt cấp là 34,1%, trong đó có 20/28 (71,4%) trường hợp có đợt cấp thận lupus. Đợt cấp thường xuất hiện ở quý 2 với tỷ lệ 15/28 (53,6%) và liên quan đến tiến triển xấu của tổn thương thận lupus trước đó hoặc mới xuất hiện 10/20 (50,0%).

Đặc điểm một số chỉ số huyết học ở bệnh nhân LBĐHT mang thai. Nồng độ huyết sắc tố ở nhóm lupus mang thai là 118 g/L, tương đồng với nhóm không mang thai 117,5 g/L và đều thấp hơn đáng kể so với thai phụ khỏe mạnh 127,5 g/L.

So sánh sự thay đổi của các chỉ số bạch cầu ở bệnh nhân lupus so với người khỏe mạnh cho thấy NLR và PLR cao hơn có ý nghĩa. Yunxiu Wu và cộng sự so sánh giá trị của NLR và PLR giữa 116 bệnh nhân lupus với 136 người khỏe mạnh. NLR ở nhóm lupus là 2,27 (1,81 - 4,11) và ở nhóm chứng khỏe mạnh là 1,64 (1,32 - 2,09); PLR ở các nhóm tương ứng là 138,52 (94,29 - 222,65) và 98,95 (84,84 - 118,93). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) [4].

Tuy nhiên, khi mang thai các chỉ số tế bào máu ngoại vi đều có sự thay đổi. Anat Hershko và cộng sự đã thực hiện một nghiên cứu cộng đồng trên 11,415 thai phụ nhằm đưa ra khoảng tham chiếu của NLR và PLR trong thai kỳ. Kết quả cho thấy, tỷ lệ và số lượng BCĐTT tăng từ quý 1 đến quý 3, số lượng tiểu cầu giảm dần, số lượng lympho giảm ở quý 2 và tăng trở về bình thường ở quý 3. Giá trị trung bình của NLR là $3,38 \pm 1,33$ (0,33 - 19,50) và của PLR là $133,01 \pm 45,86$ (16,50 - 803,33). Sự khác biệt về giá trị

của NLR và PLR giữa các quý là có ý nghĩa ($p < 0,01$) [5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm thai phụ khỏe mạnh có giá trị của NLR là 3,51 (1,07 - 6,06) cao hơn các khoảng tham chiếu được công bố trước đó trên quần thể lớn là người khỏe mạnh 1,71 (1,35 - 2,18) [6]. Tuy nhiên, giá trị của PLR là 106,34 (41,96 - 202,63) khá tương đồng với kết quả của nghiên cứu này là 115 (95 - 140) [6]. Có thể do nhóm thai phụ khỏe mạnh trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu ở quý 3 (66,7%), là giai đoạn của thai kỳ có giá trị PLR thấp (118,1) so với quý 1 (136,3) và quý 2 (144,6) [5].

Ở thai phụ lupus, số lượng lympho không khác biệt so với nhóm lupus không mang thai (1,40 và 1,45 G/L) và đều thấp hơn có ý nghĩa so với thai phụ khỏe mạnh (2,07 G/L). Số lượng tiểu cầu tương đồng ở ba nhóm. PLR ở nhóm lupus mang thai tương đồng với nhóm không mang thai với giá trị lần lượt là 159,66 và 175,09 và đều tăng so với thai phụ khỏe mạnh 106,34. Số lượng BCĐTT ở thai phụ lupus (5,46 G/L) cao hơn so với lupus không mang thai (3,82 G/L) và thấp hơn so với thai phụ khỏe mạnh (6,73 G/L). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Do đó, giá trị của NLR ở thai phụ lupus cao hơn đáng kể so với bệnh nhân lupus không mang thai (3,96 so với 2,91) nhưng cao hơn không có ý nghĩa so với thai phụ khỏe mạnh (3,96 so với 3,51).

Liên quan giữa các chỉ số huyết học với hoạt động bệnh ở thai phụ lupus. Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ huyết sắc tố và các chỉ số hoạt động bệnh, HAITAO và cộng sự cho thấy nồng độ huyết sắc tố có tương quan nghịch với điểm SLEDAI-2K ($r = -0,184$; $p = 0,019$), tương quan thuận với nồng độ bổ thể C3 ($r = 0,303$; $p < 0,001$) và C4 ($r = 0,293$; $p = 0,003$). Phân tích hồi quy logistic cho thấy nồng độ hemoglobin là một yếu tố độc lập dự báo sự phát triển LBĐHT ($\beta = 0,947$; $p = 0,001$) [7]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy nồng độ huyết sắc tố có tương quan nghịch với nồng độ kháng dsDNA ($r = -0,371$) và điểm SLEPDAI ($r = -0,609$); tương quan thuận với nồng độ bổ thể C3 ($r = 0,444$) và C4 ($r = 0,328$). Nồng độ huyết sắc tố giảm có ý nghĩa theo mức độ hoạt động của bệnh ($p < 0,05$) và là một yếu tố ảnh hưởng có ý nghĩa đến chỉ số SLEPDAI ($\beta = -0,098$; $p = 0,001$) khi phân tích hồi quy tuyến tính đa biến.

Một số nghiên cứu trước đó đánh giá vai trò của NLR và PLR như những chỉ số viêm và hoạt động bệnh. Theo Amirhossein và cộng sự, NLR có tương quan thuận với điểm SLEDAI-2K ($r = 0,316$) và tăng cao có ý nghĩa ở nhóm hoạt động

manh và vừa so với nhóm không hoạt động ($p = 0,001$). PLR có tương quan thuận với điểm SLEDAI-2K ($r = 0,340$) và khác biệt có ý nghĩa giữa các mức độ hoạt động bệnh [8].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, NLR tương quan thuận với chỉ số SLEPDAI ($r = 0,343$; $p = 0,002$) và có xu hướng tăng theo mức độ hoạt động của bệnh. NLR ở nhóm bệnh hoạt động mạnh là 4,88 (1,40 - 16,57), ở nhóm hoạt động vừa là 3,92 (1,48 - 9,25) và ở nhóm bệnh ổn định là 3,89 (0,99 - 7,20). Tuy nhiên, PLR không tương quan với điểm SLEPDAI và không cho thấy có mối liên quan với mức độ hoạt động bệnh. Mặc dù vậy, hai chỉ số này có giá trị dự báo LBĐHT so với thai phụ khỏe mạnh. Phân tích đường cong ROC cho thấy giá trị AUC của PLR là 0,729 (95%CI: 0,627 - 0,822; $p < 0,001$) và của NLR là 0,627 (95%CI: 0,519 - 0,735; $p = 0,040$). Trong một nghiên cứu khác cho thấy, PLR cũng có giá trị dự báo bệnh hoạt động tốt hơn NLR với AUC lần lượt là 0,798 và 0,628 [8].

Tuy nhiên, đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhân lupus mang thai. Thai nghén làm thay đổi đáng kể các chỉ số huyết học. Do đó, ứng dụng của các chỉ số NLR và PLR trong dự báo một số bệnh lý trên thai phụ chưa có sự thống nhất. Cùng đánh giá giá trị dự báo tiền sản giật mức độ nặng ở thai phụ nhưng có hai nhận định không tương đồng. Theo Yucel và cộng sự, NLR không có sự khác biệt giữa nhóm thai phụ khỏe mạnh, tiền sản giật nhẹ và nặng ($p = 0,423$). NLR và PLR cũng không cho thấy giá trị dự báo tiền sản nặng ($p = 0,636$ và $p = 0,104$) [9]. Trong khi đó, một thiết kế nghiên cứu tương tự nhưng lại cho thấy NLR cao hơn có ý nghĩa ở nhóm thai phụ có tiền sản giật so với thai phụ khỏe mạnh ($p = 0,017$) và cao hơn ở nhóm tiền sản giật nặng so với tiền sản giật nhẹ ($p = 0,032$). NLR có thể sử dụng trong phân loại tiền sản giật nặng.

Theo hiểu biết của chúng tôi, đây là nghiên cứu đầu tiên đánh giá vai trò dự báo LBĐHT trong thai kỳ của NLR và PLR. Hơn nữa, thai phụ phần lớn được điều trị với glucocorticoid và HCQ nên có thể ảnh hưởng đến các chỉ số huyết học. Nghiên cứu mô tả cắt ngang nên không theo dõi được sự thay đổi của các chỉ số huyết học cũng như đánh giá hoạt động bệnh một cách chính xác.

V. KẾT LUẬN

- Nồng độ huyết sắc tố có tương quan nghịch với chỉ số SLEPDAI ($r = -0,609$) và có liên quan đến mức độ hoạt động bệnh ($p < 0,001$). Phân

tích hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy nồng độ huyết sắc tố là một yếu tố độc lập ảnh hưởng đến chỉ số SLEPDAI ($\beta = -0,098$; $p = 0,001$)

- Ở thai phụ lupus, NLR và PLR có giá trị lần lượt là 3,96 và 159,66. So với thai phụ khỏe mạnh, NLR không khác biệt, trong khi PLR cao hơn có ý nghĩa. So với nhóm lupus không mang thai NLR tăng cao hơn trong khi PLR thay đổi không đáng kể.

- NLR có tương quan thuận mức độ vừa với điểm SLEPDAI ($r = 0,343$). Trong khi đó PLR không cho thấy tương quan với chỉ số này.

- Trong dự báo sự xuất hiện của bệnh LBĐHT ở thai phụ, NLR và PLR có giá trị AUC lần lượt là 0,627 (95%CI: 0,519 - 0,735; $p = 0,040$) và 0,729 (95%CI: 0,627 - 0,822; $p < 0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Beyan, E., C. Beyan, and M.J.H.** Turan, Hematological presentation in systemic lupus erythematosus and its relationship with disease activity. 2007. **12**(3): p. 257-261.
2. **Lee, Y.H. and G.G.J.J.o.R.D.** Song, Association of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and mean platelet volume with

systemic lupus erythematosus disease activity: a meta-analysis. 2017. **24**(5): p. 279-286.

3. **Lateef, A. and M. Petri,** Managing lupus patients during pregnancy. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2013. **27**(3): p. 435-47.
4. **Wu, Y., et al.,** Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) were associated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. 2016. **36**: p. 94-99.
5. **Hershko Klement, A., et al.,** Neutrophils to lymphocytes ratio and platelets to lymphocytes ratio in pregnancy: A population study. PLoS One, 2018. **13**(5): p. e0196706.
6. **Meng, X., et al.,** Determinant roles of gender and age on SII, PLR, NLR, LMR and MLR and their reference intervals defining in Henan, China: A posteriori and big-data-based. 2018. **32**(2): p. e22228.
7. **Yu, H., et al.,** Predictive value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and hemoglobin insystemic lupus erythematosus. Exp Ther Med, 2018. **16**(2): p. 1547-1553.
8. **Peirovy, A., et al.,** Clinical Usefulness of Hematologic Indices as Predictive Parameters for Systemic Lupus Erythematosus. Lab Med, 2020. **51**(5): p. 519-528.
9. **Yücel, B. and B. Ustun,** Neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, mean platelet volume, red cell distribution width and plateletcrit in preeclampsia. Pregnancy Hypertens, 2017. **7**: p. 29-32.

ĐÁNH GIÁ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TRẦM CẢM Ở BỆNH NHÂN RỐI LOẠN CƯƠNG DƯƠNG

Dương Khánh Duy¹, Nguyễn Hoài Bắc¹, Nguyễn Văn Tuấn¹

TÓM TẮT

Rối loạn cương dương (RLCD) là một rối loạn tình dục phổ biến, gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân cũng như của đối tác. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng rối loạn cương dương có thể dẫn đến trầm cảm (TC) khiến cho việc điều trị trở nên phức tạp và kém hiệu quả hơn. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 131 nam giới được chẩn đoán rối loạn cương dương để đánh giá trầm cảm và các yếu tố liên quan. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân có rối loạn cương dương là $45 \pm 14,8$. Tỷ lệ trầm cảm của những bệnh nhân rối loạn cương dương là 38,2%. Các yếu tố bao gồm tuổi dưới 40, không kết hôn và thủ dâm làm tăng nguy cơ xuất hiện của trầm cảm ($p < 0,05$).

Từ khóa: trầm cảm, rối loạn cương dương, thủ dâm.

SUMMARY

EVALUATE SEVERAL FACTORS ASSOCIATED WITH DEPRESSION IN PATIENTS WHO HAVE ERECTILE DYSFUNCTION

Erectile dysfunction (ED) is a common sexual dysfunction which impacts on the quality of life of both patients and their partners. Many studies have shown that erectile dysfunction can lead to depression, making treatment more complicated and less effective. We conducted a study on 131 men who had erectile dysfunction to assess depression and associated factors. The results of our study showed that the mean age of the group of patients with erectile dysfunction was 45 ± 14.8 . The rate of depression among patients with erectile dysfunction was 38.2%. Factors including age under 40, unmarried and masturbation are associated with depression ($p < 0,05$).

Keyword: depression, erectile dysfunction, masturbation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn cương dương (RLCD) là rối loạn tình dục phổ biến ở nam giới. Theo ước tính đến năm 2025, số lượng nam giới mắc RLCD sẽ đạt 322 triệu người[1]. Mặc dù RLCD không ảnh hưởng

¹Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Dương Khánh Duy

Email: duyprmed@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.6.2021

Ngày phản biện khoa học: 18.8.2021

Ngày duyệt bài: 24.8.2021