

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG KHẢ NĂNG CỨU SỐNG CỦA TỶ SỐ ĐỘ PHÂN BỐ HỒNG CẦU VÀ SỐ LƯỢNG TIỂU CẦU TRÊN BỆNH NHÂN BỎNG NẶNG

Nguyễn Như Lâm¹, Ngô Tuấn Hưng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá giá trị tiên lượng của độ phân bố hồng cầu, số lượng tiểu cầu và tỷ số của hai chỉ số này (ratio of platelets and red blood cells - RPR) đối với tử vong của bệnh nhân (BN) bỏng nặng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu trên 132 bệnh nhân (BN) bỏng người lớn nhập viện trong vòng 72 giờ sau bỏng tại Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác từ 1/1/2021 - 31/12/2021. BN được chia làm hai nhóm cứu sống và tử vong, được so sánh về độ phân bố hồng cầu (red cell distribution width - RDW), số lượng tiểu cầu (platelet count - PL) và tỷ số RPR vào các ngày thứ 3 và thứ 7 sau bỏng. **Kết quả:** Số lượng tiểu cầu thấp hơn đáng kể ($p < 0,001$), tỷ số RPR cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) ở nhóm tử vong so với nhóm cứu sống vào ngày thứ 3 và ngày thứ 7 sau bỏng. Phân tích đa biến cho thấy tỷ số RPR ngày thứ 7 sau bỏng liên quan độc lập đến tỷ lệ tử vong. Phối hợp RPR3 với RPR7 có giá trị tiên lượng tử vong rất tốt (AUC = 0,9; độ nhạy 90,91%; độ đặc hiệu 81,37%). **Kết luận:** Cần nghiên cứu thêm để đưa tỷ số này vào áp dụng tiên lượng BN bỏng nặng.

* Từ khoá: Bỏng; RPR; Giá trị tiên lượng.

Prognostic Values of Ratio Between Red Blood Cell Distribution Width and Platelet Count for Severe Burn Patients

Summary

Objectives: To evaluate the prognostic value of erythrocyte distribution, platelet count, and the ratio of these two indices (RPR) to mortality in severe burn patients. **Subjects and methods:** A prospective study on 132 adult burn patients admitted within 72 hours after a burn at the Le Huu Trac National Burns Hospital from 1/1/2021 to 31/12/2021. Patients were divided into two groups of survival and death and were compared in terms of red cell distribution width (RDW), platelet count (PL), and RPR ratio on the 3rd and 7th day after-burn. **Results:** The platelet count was significantly lower ($p < 0.001$), the RPR ratio was significantly higher ($p < 0.001$) in the death group compared with the survival group at 3rd and 7th day after-burn. Multivariate analysis showed that the RPR 7th day after-burn was independently associated with mortality. Combining RPR3 with RPR7 has a very good predictive value of mortality (AUC = 0.9; sensitivity 90.91%; specificity 81.37%). **Conclusion:** More research is needed to apply this ratio in the prognosis of patients with severe burn patients.

* Keywords: Burn; RPR; Prognosis value.

¹Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

Người phản hồi: Nguyễn Như Lâm (lamnguyenau@yahoo.com)

Ngày nhận bài: 15/2/2022

Ngày được chấp nhận đăng: 23/2/2022

ĐẶT VẤN ĐỀ

Công thức máu toàn phần là xét nghiệm thường quy được áp dụng rộng rãi nhất trong chẩn đoán, tiên lượng và đánh giá kết quả điều trị. Ngày càng có nhiều nghiên cứu đánh giá các thông số đơn giản của công thức máu trong tiên lượng tử vong của rất nhiều bệnh lý khác nhau, đặc biệt ở các bệnh hiểm nghèo, chấn thương và nhiễm khuẩn huyết [1]. Một số nghiên cứu cho thấy độ phân bố hồng cầu, số lượng tiểu cầu và tỷ lệ giữa chúng trong tuần đầu sau bỏng liên quan đáng kể đến kết quả điều trị [2, 3]. Trong đó, tỷ số giữa độ phân bố hồng cầu và số lượng tiểu cầu có liên quan độc lập đến tỷ lệ tử vong. Hiện nay, có ít nghiên cứu về vấn đề này trên BN bỏng, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá khả năng tiên lượng của tỷ số giữa độ phân bố hồng cầu và số lượng tiểu cầu đối với khả năng cứu sống BN bỏng nặng điều trị tại Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

132 BN bỏng người lớn (16 - 60 tuổi), nhập viện trong vòng 72 giờ sau bỏng, điều trị nội trú > 3 ngày tại Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác từ 01/01/2021 đến 31/12/2021. Bệnh nhân

được chia làm hai nhóm: Cứu sống và tử vong

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu tiến cứu.

* *Các chỉ tiêu đánh giá:* So sánh hai nhóm về hai nhóm về RDW, PL và RPR vào các ngày thứ 3 và thứ 7 sau bỏng sau khi hiệu chỉnh bằng phân tích đơn biến và đa biến xác định các yếu tố dự báo độc lập tử vong.

* *Xử lý số liệu:* Các số liệu được phân tích bằng phần mềm Stata 14.0. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê. Diện tích dưới đường cong (AUC), độ nhạy, độ đặc hiệu được xác định bằng ROC test:

- + AUC > 0,9: Giá trị tiên lượng rất tốt.
- + AUC = 0,8 ÷ 0,9: Giá trị tiên lượng tốt.
- + AUC = 0,7 ÷ 0,8: Giá trị tiên lượng khá.
- + AUC = 0,6 ÷ 0,7: Giá trị tiên lượng trung bình.
- + AUC < 0,6: Ít có ý nghĩa.

Điểm cắt tối ưu được xác định bằng chỉ số Jouden: $J = \max (Se + Sp - 1)$.

Trong đó: J là chỉ số Jouden (điểm cắt tối ưu); Se là độ nhạy; Sp là độ đặc hiệu. Kiểm định Hanley-McNeil để so sánh 2 giá trị AUC.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm BN.

Thông số		Cứu sống (n = 107)	Tử vong (n = 25)	p
Tuổi, $\bar{x} \pm SD$		37,2 ± 1,0	39,4 ± 2,2	0,17
Giới tính, n (%)	Nam	86 (90,37)	22 (88)	0,37
	Nữ	21 (19,63)	3 (12)	
Tác nhân bỏng, n (%)	Nhiệt ướt	8 (7,48)	1 (4)	0,64
	Nhiệt khô	76 (71,03)	20 (80)	
	Điện	23 (21,5)	4 (16)	
Diện tích bỏng, % DTCT $\bar{x} \pm SD$		47,1 ± 1,6	68,0 ± 4,1	0,001
Diện tích bỏng sâu, %DTCT $\bar{x} \pm SD$		14,1 ± 1,3	46,4 ± 4,5	0,001
Bỏng hô hấp, n (%)		13 (12,15)	20 (80)	0,001
Thời gian vào viện sau bỏng, n (%)	< 24 giờ	89 (83,18)	24 (96)	0,1
	≥ 24 giờ	18 (16,82)	1 (4)	
Bệnh kết hợp, n (%)		8 (7,48)	2 (8)	0,93
Chấn thương kết hợp, n (%)		3 (2,8)	0	0,4
Thời gian điều trị hồi sức (ngày) $\bar{x} \pm SD$		19,7 ± 1,1	13,4 ± 1,7	0,005
* DTCT: diện tích cơ thể				

Trong số 132 BN nghiên cứu, có 25 BN tử vong (94%). Phân tích đơn biến cho thấy tỷ lệ tử vong cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm bỏng hô hấp ($p < 0,01$). BN tử vong có diện tích bỏng và diện tích bỏng sâu lớn hơn đáng kể so với nhóm được cứu sống ($p < 0,01$).

Bảng 2: Đặc điểm độ phân bố hồng cầu và số lượng tiểu cầu.

Thông số	N3 ($\bar{x} \pm SD$)			N7 ($\bar{x} \pm SD$)		
	Cứu sống (n = 107)	Tử vong (n = 25)	p	Cứu sống (n = 107)	Tử vong (n = 25)	p
PLT (G/L)	148,0 ± 5,7	95,0 ± 10,0	0,001	265,5 ± 14	109,2 ± 17,5	0,001
RDW-CV (%CV)	13,7 ± 0,1	14,0 ± 0,2	0,17	15,1 ± 1,1	15,5 ± 1,1	0,43
RPR	0,11 ± 0,01	0,18 ± 0,02	0,001	0,08 ± 0,01	0,23 ± 0,04	0,001

Không có sự khác biệt đáng kể giữa hai nhóm BN cứu sống và tử vong về các chỉ số phân bố hồng cầu ($p > 0,05$). Số lượng tiểu cầu ngày thứ 3 và ngày thứ 7 sau bỏng

ở nhóm tử vong thấp hơn đáng kể so với nhóm sống ($p < 0,01$). Đồng thời, tỷ số RPR cũng cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm tử vong ($p < 0,01$) ở ngày thứ 3 và ngày thứ 7 sau bỏng.

Bảng 3: Phân tích đa biến giữa tử vong và các yếu tố liên quan.

Thông số	OR	Coef.	$p > z $	95%CI
Diện tích bỏng	0,81	-0,21	0,03	-0,41 - (-0,02)
Diện tích bỏng sâu	1,35	0,30	0,02	0,06 - 0,54
Bỏng hô hấp	229,4	5,44	0,02	1,00 - 9,87
PLT3	0,9	-0,10	0,06	-0,21 - 0,01
PLT7	0,99	-0,01	0,35	-0,02 - 0,01
RPR3	0	-33,33	0,16	-79,97 - 13,31
RPR7	8991585	16,01	0,04	0,88 - 31,14
_cons.	660198,2	13,40	0,15	-4,76 - 31,56

Diện tích bỏng, diện tích bỏng sâu, bỏng hô hấp và tỷ số giữa độ phân bố hồng cầu và số lượng tiểu cầu ngày thứ 7 sau bỏng liên quan độc lập đến tử vong trên BN bỏng ($p < 0,05$).

Bảng 4: Giá trị tiên lượng tử vong của RPR.

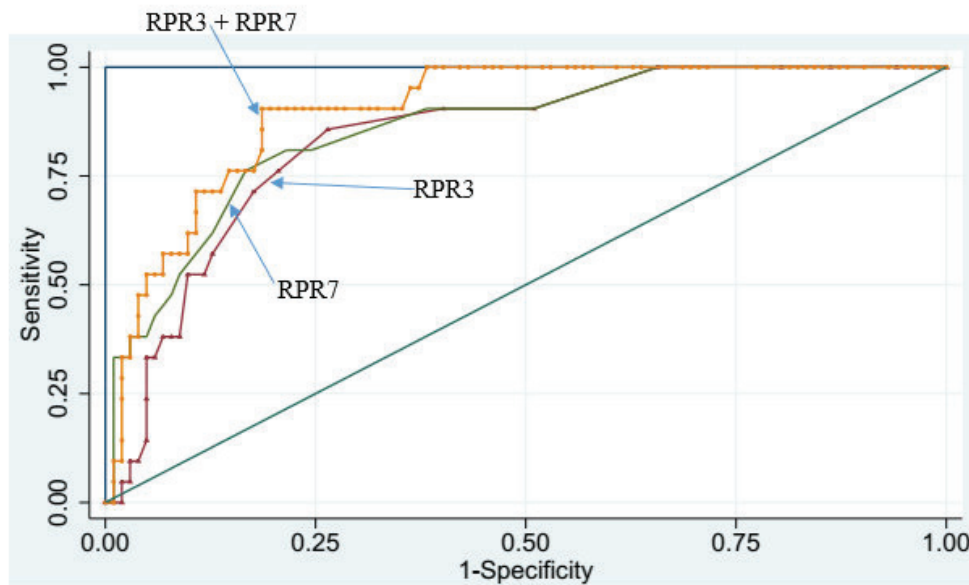
Thông số	AUC	Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	95%CI	p
RPR3 ¹	0,79	0,12	80	73,83	0,68 - 0,90	0,001
RPR7 ²	0,86	0,12	76,19	83,33	0,79 - 0,94	0,001
(RPR3 + RPR7) ³	0,90		90,91	81,37	0,85 - 0,96	0,001

* Kiểm định Hanley-McNeil: $Z_{3/1} = 3,41$; $p_{3/1} = 0,0003$; $Z_{3/2} = 3,288$; $p_{3/2} = 0,0005$

RPR3 và RPR7 có giá trị tiên lượng tử vong mức độ khá và tốt ở BN bỏng nặng. Khi phối hợp RPR3 và RPR7 thì giá trị tiên lượng tử vong rất tốt, cao hơn có ý nghĩa so với đơn lẻ RPR3 hoặc RPR7 ($p < 0,05$).

Phương trình logit thu được là:

$$\text{Logit (RPR3 + RPR7)} = -3,90 + 9,53(\text{RPR3}) + 7,91(\text{RPR7})$$



Biểu đồ 1: Đường cong ROC của RPR3, RPR7, RPR3+RPR7 trong tiên lượng tử vong ở BN bỏng.

BÀN LUẬN

Bỏng nặng là chấn thương cấp tính có tỷ lệ tử vong cao và để lại nhiều di chứng nặng. Với sự phát triển của nền y học, hồi sức dịch thể tối ưu, can thiệp phẫu thuật sớm, hỗ trợ dinh dưỡng và kiểm soát nhiễm khuẩn toàn diện, tỷ lệ biến chứng và tử vong đã giảm đáng kể trên BN bỏng nặng [4]. Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong trong chấn thương bỏng vẫn cao, phụ thuộc vào nhiều yếu tố: tuổi, giới tính, diện tích bỏng, diện tích bỏng sâu, bỏng hô hấp, chấn thương kết hợp... Trong đó, ba yếu tố tuổi, diện tích bỏng, bỏng hô hấp đã được nhiều nghiên cứu trên thế giới chứng minh là các yếu tố tiên lượng quan trọng nhất trong chấn thương bỏng [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả bảng 1 và bảng 3 cho thấy diện tích bỏng, diện tích bỏng sâu, bỏng hô hấp vẫn là các yếu tố liên quan độc lập đến tỷ lệ tử vong trên BN bỏng.

Tổn thương bỏng là nguồn gốc gây ra các rối loạn bệnh lý tại chỗ và toàn thân. Ngay sau tổn thương bỏng, các chất trung gian gây viêm được giải phóng ồ ạt do đáp ứng viêm của cơ thể; bên cạnh đó, việc bù một khối lượng lớn dịch để chống sốc thường dẫn đến rối loạn đông máu. Rối loạn đông máu và phản ứng viêm đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của các rối loạn vi tuần hoàn và làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn huyết và tử vong trên BN bỏng nặng [6]. Trong các yếu tố đông máu, các báo cáo đều thấy số lượng tiểu cầu giảm trong giai đoạn đầu sau chấn thương bỏng. Guo F. và CS (2012) phân tích 148 BN bỏng nặng nhận thấy số lượng tiểu cầu giảm đáng kể sau chấn thương bỏng 3 ngày, ở nhóm BN tử vong thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm sống trong 10 ngày sau bỏng; tác giả kết luận số lượng tiểu cầu thấp dự báo tăng tỷ lệ tử vong trong chấn thương bỏng [7].

Một nghiên cứu khác với số lượng BN lớn hơn (610 BN) từ năm 2008 - 2014 tại hai trung tâm điều trị bỏng ở miền Đông Trung Quốc cũng cho thấy giá trị tiểu cầu ngày thứ 3 và ngày thứ 7 sau bỏng có liên quan đáng kể đến kết quả điều trị ở BN bỏng nặng ($p < 0,01$) [8]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nhận định trên.

Bên cạnh số lượng tiểu cầu, RDW cũng liên quan đến hoạt động viêm và kết quả bất lợi trong nhiều bệnh. RDW là dấu hiệu tiên lượng cho tình trạng sức khỏe chung, đặc biệt ở các bệnh mạn tính và các BN nằm ICU [9]. Mặc dù vậy, trên BN bỏng, các nghiên cứu cho thấy không có sự liên quan đến kết quả điều trị [8]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy điều đó. Tuy nhiên, khi phân tích giá trị của nó với số lượng tiểu cầu cho kết quả rất khả quan trong tiên lượng BN bỏng nặng. Tỷ lệ độ phân bố hồng cầu với số lượng tiểu cầu (RDW-to-PLT ratio-RPR) là tỷ lệ giữa độ phân bố hồng cầu theo % với số lượng tiểu cầu được coi là chỉ số mới phản ánh mức độ nghiêm trọng của tình trạng viêm. Kết quả nghiên cứu của Qiu L. và CS (2017) thấy RPR là dấu hiệu tiên lượng độc lập cho tỷ lệ tử vong trong 90 ngày ở BN bỏng nặng (N3: AUC = 0,712 (95%CI: 0,65 - 0,77), điểm cắt là 0,197 với độ nhạy 47,7% và độ đặc hiệu 88,7%; N7: AUC = 0,75 (95%CI: 0,68 - 0,82), điểm cắt là 0,108 với độ nhạy là 58,9% và độ đặc hiệu 82,7%) [8]. Năm 2020, tác giả Bhuyan G. và CS phân tích trên 242 BN bỏng cũng thấy giá trị RPR cao hơn đáng kể ở nhóm BN tử vong so với nhóm sống ($0,312 \pm 0,124$ so với $0,067 \pm 0,029$, $p = 0,000$)

[10]. Cùng năm đó, tại Uruguay, nghiên cứu của Angulo M. và cộng sự [11] kết luận RPR cao hơn có ý nghĩa ở nhóm bệnh nhân tử vong so với nhóm sống sót vào các ngày thứ 3, thứ 5 và thứ 7 sau bỏng (N3: 0,11 so với 0,07, $p < 0,001$; N5: 0,13 so với 0,06, $p < 0,001$; N7: 0,1 so với 0,04, $p = 0,001$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nhận định trên, RPR cao hơn ở nhóm tử vong so với nhóm sống sót, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$), khi phân tích đa biến RPR ngày thứ 7 sau bỏng có mối liên quan độc lập với tử vong. Khi phân tích ROC test, giá trị tiên lượng tử vong của RPR3, RPR7 lần lượt là 0,79 và 0,86; phối hợp RPR3 với RPR7, giá trị tiên lượng tử vong rất tốt (AUC = 0,9), giá trị tiên lượng tử vong cao hơn có ý nghĩa thống kê so với RPR3 và RPR7 đơn thuần ($p = 0,0005$ và $p = 0,0003$).

KẾT LUẬN

Tỷ số độ phân bố hồng cầu và số lượng tiểu cầu ngày thứ 7 sau bỏng có mối liên quan độc lập với tử vong. Phối hợp tỷ số này ngày thứ 3 và ngày thứ 7 sau bỏng có giá trị tiên lượng tử vong rất tốt (AUC = 0,9; $p = 0,001$). Cần nghiên cứu thêm để đưa tỷ số này vào áp dụng tiên lượng BN bỏng nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chen B., Ye B., Zhang J., et al. RDW to platelet ratio: A novel noninvasive index for predicting hepatic fibrosis and cirrhosis in chronic hepatitis B. *PloS one* 2013; 8(7):e68780.
2. Patel K. V., Ferrucci L., Ershler W. B., et al. Red blood cell distribution width and the risk of death in middle-aged and older adults.

Archives of Internal Medicine 2009; 169(5): 515-523.

3. Lappé J. M., Horne B. D., Shah S. H., et al. Red cell distribution width, C-reactive protein, the complete blood count, and mortality in patients with coronary disease and a normal comparison population. Clinica Chimica Acta 2011; 412(23-24):2094-2099.

4. Brusselaers N., Monstrey S., Vogelaers D., et al. Severe burn injury in Europe: A systematic review of the incidence, etiology, morbidity, and mortality. Critical Care 2010; 14(5):1-12.

5. Armstrong R., Mackersie A., McGregor A., et al. The respiratory injury in burns. An account of the management. Anaesthesia 1977; 32(4):313-319.

6. Lavrentieva A. Replacement of specific coagulation factors in patients with burn: A review. Burns 2013; 39(4):543-548.

7. Guo F., Wang X., Huan J., et al. Association of platelet counts decline and

mortality in severely burnt patients. Journal of Critical Care 2012; 27(5): 529. e521-529. e527.

8. Qiu L., Chen C., Li S.-J. et al. Prognostic values of red blood cell distribution width, platelet count, and red cell distribution width-to-platelet ratio for severe burn injury. Scientific Reports 2017; 7(1):1-7.

9. Purtle S. W., Moromizato T., McKane C. K., et al. The association of red cell distribution width at hospital discharge and out-of-hospital mortality following critical illness. Critical Care Medicine 2014; 42(4):918-929.

10. Bhuyan G., Pathak C., Ranga S. The value of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet count and red cell distribution width to platelet ratio as prognostic markers in burn patients. Int J Med Lab Res 2020; 5(3):19-23.

11. Angulo M., Moreno L., Aramendi I., et al. Complete blood count and derived indices: Evolution pattern and prognostic value in adult burned patients. Journal of Burn Care & Research 2020; 41(6):1260-1266.