

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG
NGƯỜI BỆNH COVID-19 VÀ TIÊN LƯỢNG NGUY CƠ TỬ VONG
DỰA VÀO THANG ĐIỂM 4C - MORTALITY

*Đặng Phúc Đức¹, Nguyễn Văn Thuấn¹, Nguyễn Thị Thu Huyền²
Trần Thị Hương², Nguyễn Thị Thúy Quỳnh²
Nguyễn Ngọc Hiền², Nguyễn Văn Thiện²*

Tóm tắt

Mục tiêu: 1) Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của người bệnh (NB) COVID-19 tử vong (TV); 2) Đánh giá kết quả tiên lượng tử vong bằng thang điểm 4C-Mortality (4C-M) đối với NB COVID-19. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang trên 376 NB COVID-19 tại Bệnh viện Dã chiến Truyền nhiễm số 5G. **Kết quả:** Tỷ lệ nặng hoặc nguy kịch ở nhóm TV 95,6%, nhóm không tử vong (KTV) 78,2%, $p < 0,05$. Tỷ lệ NB có điểm TSS nặng ở nhóm TV 51,5%, nhóm KTV 21,8%, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Điểm 4C-M ≥ 9 làm tăng nguy cơ tử vong với OR = 9,9 ($p < 0,05$). **Kết luận:** Thang điểm 4C-M có giá trị tiên đoán tử vong tốt với AUC 0,837 (95%CI: 0,787 - 0,887); $p < 0,05$.

* *Từ khóa:* COVID-19; Tiên lượng; Tỷ lệ tử vong.

RESEARCH ON CLINICAL, SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF
COVID-19 PATIENTS AND PREDICT THE MORTALITY RISK BASED
ON THE 4C-MORTALITY SCORE

SUMMARY

Objectives: 1) To comment on clinical and subclinical characteristics of dead COVID-19 patients; 2) To evaluate of the mortality prognosis results of the 4C-Mortality score for COVID-19 patients. **Subjects and methods:** A descriptive, cross-sectional study on 376 COVID-19 patients at the Infectious Field Hospital No. 5G.

¹Bệnh viện Quân y 103

²Học viện Quân y

Người phản hồi: Nguyễn Văn Thiện (nguyenvanthien2k@gmail.com)

Ngày nhận bài: 06/6/2022

Ngày được chấp nhận đăng: 22/6/2022

<http://doi.org/10.56535/jmpm.V202205082>

Results: The rate of severe or critical in the death group was 95.6%, the control group 78.2%, $p < 0.05$. The proportion of patients with severe TSS score in the death group was 51.5%, the control group (21.8%), the difference was statistically significant ($p < 0.05$). Score $4C-M \geq 9$ increased the risk of death with $OR = 9.9$ ($p < 0.05$). **Conclusion:** The 4C-M scale has a good predictive value of mortality with AUC 0.837 (95%CI: 0.787 - 0.887); $p < 0.05$.

* **Keywords:** COVID-19; Predict; Mortality rate.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đã có nhiều nghiên cứu xây dựng thang điểm tiên lượng TV ở NB COVID-19, song phức tạp, gây khó khăn trong áp dụng lâm sàng. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này để đánh giá vai trò của thang điểm 4C-M trong tiên lượng tỷ lệ TV của NB COVID-19 [1]. Đây là thang điểm đã được nhiều nghiên cứu quốc tế sử dụng và cho thấy tính hiệu quả trong thực hành lâm sàng. Theo tìm hiểu của chúng tôi, chưa có nghiên cứu tại Việt Nam ứng dụng thang điểm này. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm:

1. Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng NB COVID-19 TV.

2. Đánh giá kết quả tiên lượng TV bằng thang điểm 4C-M đối với NB COVID-19.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Tất cả NB COVID-19 điều trị tại Khoa Nặng -

Bệnh viện Dã chiến Truyền nhiễm số 5G, ≥ 18 tuổi.

* **Tiêu chuẩn loại trừ:** NB có tiền sử bệnh nặng đe dọa trực tiếp tính mạng (suy tim nặng, suy thận mạn tính giai đoạn cuối, suy gan mất bù, ung thư phổi...), NB (hoặc thân nhân) không chấp thuận tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

* **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang có phân tích. Thu thập toàn bộ NB đạt tiêu chuẩn vào nghiên cứu (376 NB). NB TV được xếp vào nhóm 1 (68 NB), NB KTV được xếp vào nhóm 2 (308 NB).

* **Nội dung và các chỉ tiêu nghiên cứu:** Sử dụng thang điểm 4C-M [1] gồm các chỉ tiêu: Tuổi, giới tính, bệnh mạn tính đi kèm, tần số thở, SpO₂, rối loạn ý thức, ure huyết, C-reactive protein. Điểm 4C-M được chấm từ mức 0 (nhẹ nhất) đến 21 (nặng nhất). Tác giả phân tầng thang điểm 4 mức: Thấp (0 - 3), trung bình (4 - 8), cao (9 - 14), rất cao (≥ 15).

* **Xử lý số liệu:** Bằng phần mềm SPSS 15.0.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Nghiên cứu 376 NB COVID-19 tại Khoa Nặng - Bệnh viện Dã chiến Truyền nhiễm số 5G, chia thành 2 nhóm: Nhóm TV (68) và nhóm KTV (308), chúng tôi thu được kết quả như sau:

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng NB COVID-19 TV

Bảng 1: Đặc điểm tuổi và tiền sử NB COVID-19.

Chỉ tiêu đánh giá		KTV (n = 308)		TV (n = 68)		Tổng (n = 376)		p
		n	%	n	%	n	%	
Nhóm tuổi	≤ 40	52	16,9	0	0	52	13,8	< 0,05
	41 - 60	123	39,9	14	20,6	137	36,4	
	> 60	133	43,2	54	79,4	187	49,7	
Tiêm vaccine		171	55,5	10	14,7	181	48,1	
Tăng huyết áp		147	47,7	45	66,2	192	51,1	

Tổng số 376 NB được đưa vào nghiên cứu gồm 68/376 (18,1%) NB TV và 308/376 (81,9%) NB KTV. Tỷ lệ NB ≥ 60 tuổi chiếm 49,7%; trong đó, nhóm TV (79,4%) cao hơn nhóm KTV (43,2%); khác biệt tỷ lệ giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nguyên nhân có thể do những người tuổi cao có các biến đổi theo hướng thoái hóa, dẫn đến thay đổi chức năng sinh lý, giảm dự trữ phổi, giảm thông khí phổi và suy giảm chức năng đề kháng. Kết quả nghiên cứu phù hợp với tác giả Nguyễn Hữu Huyền (2022) [2] và tác giả Wu (2020) cho thấy NB cao tuổi tăng nguy cơ TV [3]. Có 48,1% NB đã được tiêm

vaccine. Trong đó, tỷ lệ tiêm vaccine TV (14,7%) thấp hơn đáng kể so với nhóm KTV (55,5%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Vậy tiêm vaccine giúp làm giảm tỷ lệ TV. Tiền sử tăng huyết áp gặp ở 51,1% NB COVID-19. Trong đó, tỷ lệ này ở nhóm TV (66,2%) cao hơn nhóm KTV (47,7%), khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tăng huyết áp có thể là yếu tố tác động đến quá trình sinh lý bệnh của COVID-19 [4]. Nghiên cứu của Sepandi M. cũng đã chỉ ra sự ảnh hưởng đáng kể của tuổi tác và các bệnh đi kèm như tăng huyết áp đối với nguy cơ TV ở NB COVID-19 [5].

Bảng 2: Mức độ COVID-19 và tình trạng bệnh khi vào viện.

Chỉ tiêu đánh giá		KTV (n = 308)		TV (n = 68)		Tổng (n = 376)		p
		n	%	n	%	n	%	
Mức độ vào viện	Vừa	56	21,1	2	4,4	68	18,1	< 0,05
	Nặng	241	78,2	61	89,7	302	80,3	
	Nguy kịch	2	0,6	4	5,9	6	1,6	
Tình trạng vào viện	Có rối loạn ý thức	23	7,5	19	27,9	42	11,2	
	Khó thở	220	71,4	65	95,6	285	75,8	
	SpO ₂ ≤ 96	234	76,0	63	92,6	297	79,0	

Mức độ bệnh được đánh giá theo hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2022 [6]. Do nghiên cứu tiến hành ở Khoa Nặng nên NB COVID-19 mức độ nặng chiếm đa số (80,3%). Chúng tôi cũng tập trung phân tích các chỉ tiêu có trong tiêu chuẩn phân mức độ bệnh của Bộ Y tế như rối loạn ý thức, suy giảm SpO₂.

Tỷ lệ NB nặng và nguy kịch ở nhóm TV (95,6%) cao hơn nhóm KTV (78,8%). Mặt khác tỷ lệ NB nhẹ và vừa ở nhóm KTV cao hơn nhóm TV. Sự khác biệt về tỷ lệ giữa 2 nhóm này có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Vậy mức độ bệnh càng nặng tỷ lệ TV càng cao.

Đa số NB vào viện với tình trạng ý thức tỉnh táo (88,8%). Tỷ lệ NB có rối loạn ý thức ở nhóm TV (27,9%) cao hơn nhóm KTV (7,5%). Sự khác biệt giữa 2 nhóm này có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

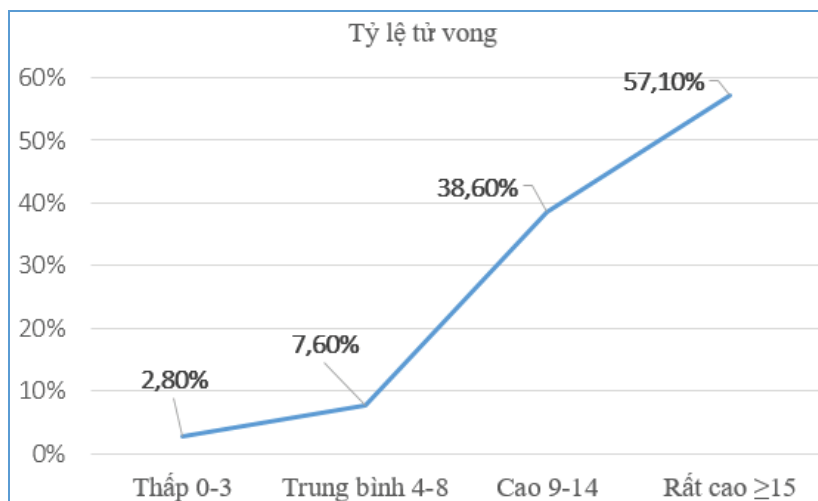
Tỷ lệ NB vào viện với tình trạng khó thở và SpO₂ giảm ≤ 96% cao nhất (75,8% và 79%). Trong đó, tỷ lệ 2 triệu chứng này ở nhóm TV rất cao (> 90%), cao hơn nhóm KTV và sự khác biệt giữa 2 nhóm này có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Các kết quả nghiên cứu này phù hợp với kết quả của tác giả Guan và CS hay nghiên cứu khác của Wang và CS [7, 8].

Bảng 3: Điểm TSS trên hình ảnh chụp X-quang phổi.

Điểm TSS	KTV (n = 308)		TV (n = 68)		Tổng (n = 376)		p
	n	%	n	%	n	%	
Bình thường (0 điểm)	54	17,5	0	0	54	14,4	< 0,05
Nhẹ (1 - 2 điểm)	44	14,3	3	4,4	47	12,5	
Vừa (3 - 6 điểm)	143	46,4	30	44,1	173	46,0	
Nặng (7 - 8 điểm)	67	21,8	35	51,5	102	27,1	

Tỷ lệ NB có điểm TSS mức độ vừa chiếm tỷ lệ cao nhất (46%) và mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ thấp nhất (12,5%). Tỷ lệ NB có điểm TSS nặng ở nhóm TV cao gấp đôi nhóm KTV (51,5% so với 21,8%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Như vậy, điểm TSS càng cao thì nguy cơ TV trên NB càng cao. Nghiên cứu của Yasin và CS (2020) [9] cũng cho thấy có mối liên quan giữa tổn thương phổi nặng với nguy cơ tăng nặng và TV của NB COVID-19.

2. Giá trị tiên lượng tử vong của thang điểm 4C-M



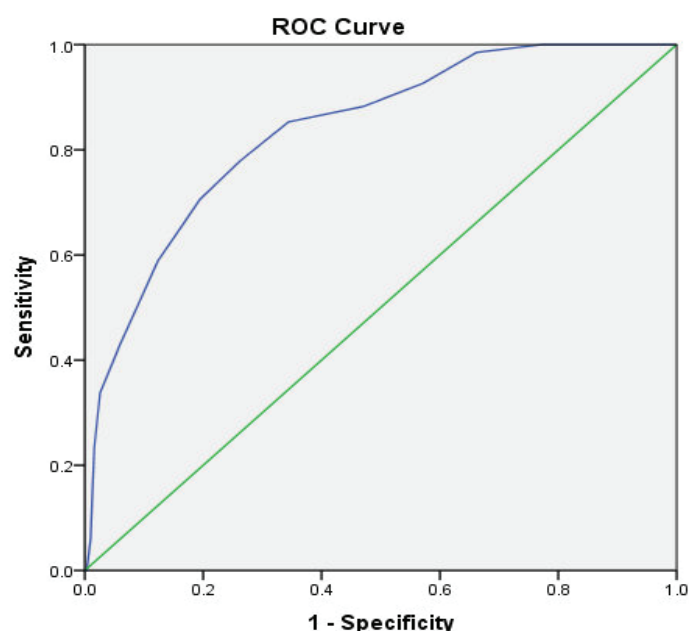
Biểu đồ 1: Tỷ lệ TV NB COVID-19 ở các mức điểm 4C-M.

Tỷ lệ TV tăng dần theo các mức độ của điểm 4C-M. Tỷ lệ này ở nhóm 4C-M mức cao là 38,6% và ở 4C-M rất cao là 57,1%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu của Knight S. và CS cũng cho thấy tỷ lệ NB có điểm 4C-M ở mức cao hoặc rất cao ở nhóm TV tăng cao rõ rệt so với nhóm KTV [1].

Bảng 4: Mức điểm 4C-M và nguy cơ tử vong ở NB COVID-19.

Thang điểm 4C-M		Tử vong		OR, 95% CI	p
		Không	Có		
Cao và rất cao	Không	227	15	9,9 (5,29 - 18,53)	< 0,05
	Có	81	53		

NB ở nhóm có 4C - MS ≥ 9 làm tăng nguy cơ TV với OR = 9,9 (95%CI: 5,29 - 18,53; p < 0,05).



Biểu đồ 2: Khảo sát diện tích dưới đường cong thang điểm 4C-M và nguy cơ TV ở NB COVID-19.

Diện tích dưới đường cong ROC là 0,837 (95%CI: 0,787 - 0,887) với p < 0,05. Thang điểm đánh giá một cách toàn diện NB bởi việc sử dụng các chỉ tiêu đầy đủ bao gồm các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng là các thông số máu thường có tại thời điểm nhập viện và có thể mô tả chính xác số lượng NB

có nguy cơ TV cao trong bệnh viện. So sánh với các nghiên cứu khác điểm 4C-M bao gồm các thông số phản ánh đặc điểm riêng của NB như tuổi, giới tính, bệnh đi kèm, sinh lý và tình trạng viêm khi nhập viện; nó có chung các đặc điểm với các điểm tiên lượng hiện có cho nhiễm khuẩn huyết và viêm phổi.

Thang điểm 4C-M có giá trị thực hành với các bác sĩ lâm sàng giúp bác sĩ tiên lượng trước và có chiến lược theo dõi, điều trị phù hợp. Thang điểm 4C-M là một công cụ dự đoán hợp lệ và dễ sử dụng để tiên lượng nguy cơ TV khi nhập viện, phân loại chính xác NB có nguy cơ TV thấp, trung bình, cao hoặc rất cao.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu 376 NB COVID-19 tại Khoa Nặng - Bệnh viện Dã chiến Truyền nhiễm 5G, chúng tôi rút ra kết luận sau:

1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng NB COVID-19 TV

- Trong nhóm TV, tỷ lệ NB > 60 tuổi 79,4%, tiền sử tăng huyết áp 66,2%, cao hơn nhóm KTV (43,2% và 47,7%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)

- Tỷ lệ nặng hoặc nguy kịch ở nhóm TV (95,6%), cao hơn so với nhóm KTV (78,2%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Tỷ lệ NB có điểm TSS nặng ở nhóm TV (51,5%), cao gấp đôi nhóm KTV (21,8%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

2. Giá trị tiên lượng TV của thang điểm 4C-M

- Tỷ lệ TV tăng dần theo các mức độ của điểm 4C-M. Tỷ lệ này ở nhóm 4C-M mức cao là 38,6% và 4C-M rất cao là 57,1%.

- NB ở nhóm có 4C-M ≥ 9 (cao và rất cao) có nguy cơ TV cao hơn nhóm có 4C-M ≤ 9 : OR = 9,9 với $p < 0,05$.

- Thang điểm 4C-M có giá trị tiên đoán TV tốt với AUC 0,837 (95%CI: 0,787 - 0,887); $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Knight, S.R., et al. (2020). Risk stratification of patients admitted to hospital with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: Development and validation of the 4C Mortality Score. *Bmj*: 370.

2. Nguyễn Hữu Huyền, Vũ Thị Quỳnh Hậu, Nguyễn Anh Khoa (2022). Một số đặc điểm của bệnh nhân COVID-19 tử vong từ tháng 4 - 12/2021 tại tỉnh Đắk Lắk. *Tạp chí Khoa học*, Trường Đại học Tây Nguyên; 323(13): 1239-1242.

3. Wu, Z. and J.M. McGoogan (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*; 323(13): 1239-1242.

4. Yang, J., et al. (2020). Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*; 94(1): 91-95.
5. Sepandi, M., et al. (2020). Factors associated with mortality in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Iranian Journal of Public Health*; 49(7): 1211.
6. Nguyễn Trường Sơn và CS (2022). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 (Ban hành kèm theo Quyết định số 250/QĐ-BYT ngày 28 tháng 1 năm 2022), Bộ Y tế.
7. Guan, W., et al. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*; 382(18): 1708-1720.
8. You, B., et al. (2020). The official French guidelines to protect patients with cancer against SARS-CoV-2 infection. *The Lancet Oncology*; 21(5): 619-621.
9. Yasin, R. and W. Gouda (2020). Chest X-ray findings monitoring COVID-19 disease course and severity. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*; 51(1): 1-18.