

PROGNOSING VALIDITY OF BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF COVID-19 PATIENTS AT THU DUC CITY HOSPITAL

Nguyen Thi Bich Uyen^{1*}, Phù Chí Dũng^{2,3}

¹Thu Duc Hospital - 29 Phu Chau, Tam Phu, Thu Duc city, Ho Chi Minh City, Vietnam

²Blood Transfusion Hematology Hospital - 18 Hong Bang, District 5, Ho Chi Minh city, Vietnam

³Pham Ngoc Thach University of Medicine - No. 2 Duong Quang Trung, Ward 12, District 10, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received 10/08/2023

Revised 08/09/2023; Accepted 26/09/2023

ABSTRACT

Objectives: To determine the change of biological indicators in patients with COVID-19 according to the hospital stay and the mortality prognostic value.

Methods: Retrospective study, monitoring medical records at Thu Duc City Hospital, Ho Chi Minh City from June 2021 to December 2021 on 269 inpatient COVID-19 patients. Record the indicators of blood cell analysis, liver and kidney function and blood coagulation of the patient in days 1, 3, 5 and the last day.

Results: A decrease in platelet count and an increase in white blood cell count on the last day of follow-up, there was a difference between the mortality and survival groups. An increase in AST and ALT from 28 to nearly 60 U/L on the last day indicated liver failure, and Creatinine in the mortality group increased to 1.77 mg/dl indicating renal failure. Logistic regression analysis recorded the prognostic factors of death in patients with COVID-19 including: increase in D-Dimer, increase in neutrophils, decrease in lymphocytes and decrease in hemoglobin ($p < 0.05$). In which, D-Dimer $> 1,126$ ng/mL is the optimal cut-off value with accuracy: 66%, sensitivity: 90.57%, specificity: 60.19% and AUC=0.809; neutrophil count $> 6,715 \times 10^9/L$ has accuracy: 70.26%, sensitivity: 52.83%, specificity: 82.87% and AUC=0.726. Lymphocytes and hemoglobin both have low AUCs.

Conclusion: Biological indicators have daily changes and good prognosis of mortality risk in patients.

Key word: Patient, COVID-19, blood cell analysis, Hospital.

*Corresponding author

Email address: uyendr0610@gmail.com

Phone number: (+84) 938 082 009

<https://doi.org/10.52163/yhc.v64i6.819>



KHẢ NĂNG TIỀN LƯỢNG CỦA CÁC ĐẶC ĐIỂM SINH HỌC Ở NGƯỜI BỆNH NHIỄM COVID-19 TẠI BỆNH VIỆN THÀNH PHỐ THỦ ĐỨC

Nguyễn Thị Bích Uyên^{1*}, Phù Chí Dũng^{2,3}

¹Bệnh viện thành phố Thủ Đức - 29 Phú Châu, Tam Phú, thành phố Thủ Đức, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Bệnh viện Truyền máu - Huyết học Thành phố Hồ Chí Minh - 118 Hồng Bàng, Quận 5, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

³Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch - Số 2 Dương Quang Trung, Phường 12, Quận 10, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài: 10 tháng 08 năm 2023

Chỉnh sửa ngày: 08 tháng 09 năm 2023; Ngày duyệt đăng: 26 tháng 09 năm 2023

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định sự thay đổi một số chỉ số sinh học ở người bệnh COVID-19 theo thời gian nằm viện và giá trị tiên lượng tử vong.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu, theo dõi hồ sơ bệnh án tại Bệnh viện thành phố Thủ Đức, TPHCM từ 06/2021 đến 12/2021 trên 269 bệnh nhân COVID-19 nội trú. Ghi nhận các chỉ số phân tích tế bào máu, chức năng gan thận và đông máu của người bệnh trong các ngày 1,3,5 và ngày cuối.

Kết quả: Tiểu cầu giảm và bạch cầu tăng vào ngày theo dõi cuối cùng, có sự khác biệt giữa nhóm tử vong và sống còn. AST và ALT tăng từ 28 lên đến gần 60 U/L vào ngày cuối cho thấy có dấu hiệu suy gan và Creatinine ở nhóm tử vong tăng lên 1,77 mg/dl cho thấy dấu hiệu suy thận. Phân tích hồi quy logistic ghi nhận các yếu tố tiên lượng tử vong ở người bệnh COVID-19 bao gồm: tăng D-Dimer, tăng bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu lympho và giảm hemoglobin ($p < 0,05$). Trong đó, D-Dimer $> 1,126$ ng/mL là giá trị cắt tối ưu với độ chính xác: 66%, độ nhạy: 90,57%, độ đặc hiệu: 60,19% và AUC=0,809; số lượng bạch cầu trung tính $> 6,715 \times 10^9/L$ có độ chính xác: 70,26%, độ nhạy: 52,83%, độ đặc hiệu: 82,87% và AUC=0,726). Bạch cầu lympho và hemoglobin đều có AUC thấp.

Kết luận: Các chỉ số sinh học có thay đổi theo ngày và tiên lượng tốt nguy cơ tử vong ở người bệnh.

Từ khóa: Người bệnh, COVID-19, chỉ số phân tích tế bào máu, bệnh viện.

*Tác giả liên hệ

Email: uyendr0610@gmail.com

Điện thoại: (+84) 938 082 009

<https://doi.org/10.52163/yhc.v64i6.819>

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đại dịch COVID-19 do virus corona mới (SARS-CoV-2) gây ra, lây lan chủ yếu qua các giọt đường hô hấp và tiếp xúc gần với những người có khả năng lây nhiễm cao, chủ yếu gây tổn thương phổi. COVID-19 được ghi nhận chủ yếu gây tổn thương phổi và đa phần người bệnh đều có tiên lượng tốt, nhưng tình trạng của một số người bệnh có nhiễm trùng nặng và trở nặng, xấu đi nhanh chóng, dẫn đến rối loạn chức năng đông máu và tử vong [1]. Những người bệnh nhiễm COVID tử vong thường có tình trạng giảm hoặc tăng bạch cầu, các giá trị bất thường trong D-dimer, BUN, creatinine. Nghiên cứu của Wang DW (2020) quan sát trên 138 người bệnh COVID-19 (trong đó có 33 người trở nặng) trong giai đoạn bùng phát đầu tiên tại Trung Quốc đã ghi nhận 6 chỉ điểm huyết học, sinh học có sự thay đổi trong suốt 19 ngày điều trị nội trú, trong đó số lượng bạch cầu; số lượng bạch cầu trung tính; nồng độ D-dimer; BUN và nồng độ Creatinine trong máu ở người bệnh tử vong cao hơn so với người bệnh sống còn ($p < 0,05$) và lymphocyte ở người bệnh tử vong thấp hơn người bệnh không tử vong [2]. Các nghiên cứu trên thế giới ghi nhận có sự khác biệt về các chỉ số sinh hóa, huyết học giữa nhóm người bệnh tử vong và sống sót. Nghiên cứu phân tích tổng hợp của tác giả S.A. Lauer (2020) kết luận thời gian ủ bệnh trung bình của COVID-19 là 5,1 ngày và lên đến 14 ngày. Thời gian ủ bệnh của COVID-19 là giai đoạn quan trọng cần phải được nghiên cứu trong việc thiết lập, theo dõi, giám sát và kiểm soát bệnh [10]. Do đó cần có các nghiên cứu theo dõi tiên lượng kết quả điều trị trong khoảng thời gian từ lúc nhập viện cho đến 14 ngày. Từ những lí do trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu “*Khả năng tiên lượng của các đặc điểm sinh học ở người bệnh nhiễm COVID-19 tại Bệnh viện thành phố Thủ Đức*”.

Mục tiêu: Xác định sự thay đổi một số chỉ số sinh học ở người bệnh COVID-19 theo thời gian nằm viện và giá trị tiên lượng tử vong.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Người bệnh nhiễm COVID-19 đang điều trị tại các bệnh viện chuyên điều trị COVID trên địa bàn TP. Hồ Chí Minh.

Người bệnh từ tầng 2 đến tầng 5 theo mô hình điều trị

tháp 5 tầng tại TP.HCM của Ban chỉ đạo Phòng chống dịch COVID-19 TP.HCM.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành từ tháng 06 năm 2021 đến tháng 12 năm 2021.

Nghiên cứu tiến hành tại khu điều trị COVID-19, Bệnh viện thành phố Thủ Đức, TP. Hồ Chí Minh

2.3. Thiết kế nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu mô tả theo ca bệnh dựa trên hồi cứu hồ sơ bệnh án

2.4. Cỡ mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho ước lượng một tỉ lệ:

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

- n: cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu

- Z: trị số phân phối chuẩn (α : xác suất sai lầm loại 1), $\alpha = 0,05$ vì vậy với độ tin cậy 95% thì $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$.

- d: Sai số tuyệt đối, ở đây chọn $d = 0,03$.

- p là tỉ lệ người bệnh có bất thường trong các chỉ số sinh học và dẫn đến kết quả điều trị là tử vong, trong nghiên cứu này chúng tôi chọn đại diện là D-dimer. Tác giả Mamta Soni và cộng sự (2020) ghi nhận tỉ lệ tử vong ở người bệnh COVID -19 có nồng độ D-dimer cao ($\geq 0.50 \mu\text{g/mL}$) là 96% [3], do đó chọn $p=0,96$.

Từ công thức trên tính được $n = 164$ người bệnh, thực tế nghiên cứu thu được 269 người bệnh COVID-19 điều trị trong thời gian nghiên cứu bằng phương pháp chọn mẫu toàn bộ.

2.5. Phương pháp thu thập số liệu

Số liệu được thu thập trên phiếu khảo sát trích lục hồ sơ bệnh án theo tiêu chí chọn vào.

Chỉ số xét nghiệm sinh hóa, huyết học được thực hiện cùng một thời điểm khi người bệnh nhập viện điều trị, và vào các ngày 3, 5 sau khi nhập viện và ngày cuối cùng trong bệnh án bao gồm:

- Xét nghiệm Tổng phân tích tế bào máu

- Xét nghiệm chức năng đông máu: D-Dimer, fibrinogen, PT và aPTT

- Xét chức năng gan, thận: AST, ALT, Creatinine.

2.6. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu sau khi thu thập được làm sạch trước khi nhập liệu, số liệu được phân tích và xử lý bằng phần mềm Stata 14.0

Nghiên cứu sử dụng thống kê mô tả (tần số, tỷ lệ, trung bình, trung vị), thống kê phân tích (kiểm định T-Test, kiểm định Wilcoxon)

2.7. Vấn đề đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện sau khi được sự chấp nhận của

trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch và Bệnh viện thành phố Thủ Đức. Nghiên cứu thực hiện dựa trên hồ sơ bệnh án mà không ảnh hưởng đến quá trình điều trị cũng như lợi ích của người bệnh.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thông tin chung về người bệnh COVID-19

Bảng 1. Đặc điểm chung của người bệnh COVID-19 trong nghiên cứu (n=269)

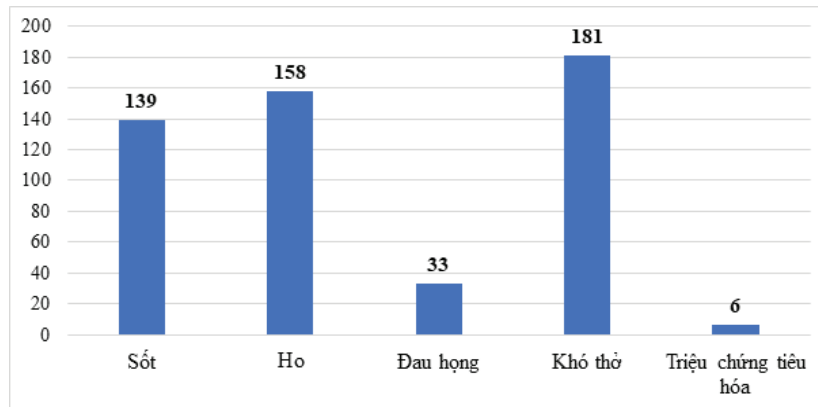
Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Giới	Nam	112	41,6
	Nữ	157	58,4
Tuổi	18 – 40	39	14,5
	41-60	98	36,4
	61-80	104	38,7
	> 80	28	10,4
Tuổi trung bình	59,5 ± 16,7		
Bệnh nền	Tăng huyết áp	119	44,3
	Tiểu đường	55	20,5
	Ung thư	5	1,9
	Hô hấp	7	2,6
	Bệnh mạn tính khác	83	30,7

Người bệnh là nữ trong nghiên cứu chiếm tỉ lệ 58,4% cao hơn so với 41,6% nam giới. Độ tuổi trung bình người bệnh 59,5 ± 16,7. Nhóm 41-60 tuổi và nhóm 61-80 tuổi chiếm tỉ lệ nhiều nhất so với nhóm tuổi còn lại.

Người bệnh có bệnh nền tăng huyết áp và tiểu đường chiếm tỉ lệ nhiều nhất với 64,8% so với các bệnh mạn tính được thống kê.

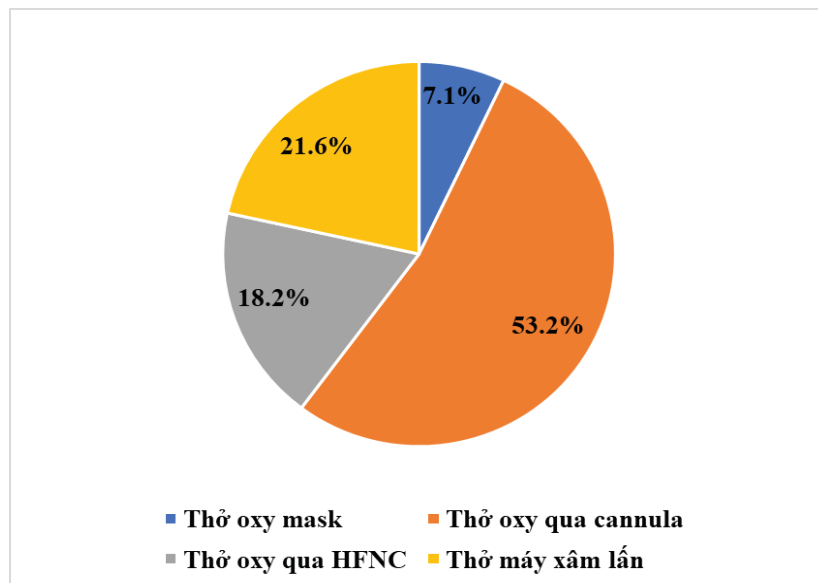
3.2. Đặc điểm lâm sàng người bệnh COVID-19

Biểu đồ 1. Triệu chứng lâm sàng của người bệnh COVID-19



Các triệu chứng lâm sàng phổ biến ở người bệnh bao gồm: khó thở với 181 người bệnh; ho với 158 người bệnh; sốt với 139 người bệnh.

Biểu đồ 2. Sử dụng thở oxy liệu pháp trong điều trị người bệnh COVID-19



Người bệnh thở oxy qua cannula là phổ biến nhất với 143 trường hợp chiếm tỉ lệ 53,2%; kế đến là thở máy xâm lấn với 58 người bệnh chiếm 21,6%.



Bảng 2. Kết quả điều trị người bệnh COVID trong nghiên cứu (n= 269)

Đặc điểm	Nhóm sống còn (n=216)	Nhóm tử vong (n=53)	Giá trị p (*)
	Trung vị		
Tổng phân tích tế bào máu			
Tiểu cầu ($10^9/L$)	248	196	0,007
Bạch cầu ($10^9/L$)	7,87	11,68	<0,0001
Bạch cầu trung tính ($10^9/L$)	3,5	6,8	<0,0001
Bạch cầu lympho ($10^9/L$)	0,9	0,7	0,0003
Hemoglobin (g/dl)	13,8	12	0,026
Chỉ số sinh hóa			
Creatinin (mg/dl)	0,79	0,81	0,624
AST (U/L)	29	28	0,06
ALT (U/L)	31	30	0,06
Đông máu			
D-dimer ($\mu\text{g/ml}$)	0,93	4,48	<0,0001
PT (giây)	14,1	13,2	0,012
aPTT (giây)	30,6	31,1	0,238
Fibrinogen (g/L)	3,1	2,5	0,03

(*) kiểm định Wilcoxon

Thông qua kiểm định so sánh phi tham số Wilcoxon, nghiên cứu ghi nhận có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về số lượng tiểu cầu giữa nhóm bệnh nhân sống còn và tử vong trong ngày đầu nhập viện với trung vị hai nhóm lần lượt là 248 và 196 $\times 10^9/L$. Các đặc điểm huyết học còn lại như số lượng bạch cầu và bạch cầu trung tính ở nhóm tử vong cũng cao hơn nhóm sống còn ($p < 0,05$).

Không ghi nhận sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về

các đặc điểm sinh hoá giữa bệnh nhân COVID-19 tử vong và sống còn ($p > 0,05$).

Nghiên cứu ghi nhận nồng độ D-Dimer có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê giữa nhóm người bệnh tử vong có nồng độ D-Dimer trung vị là 4,48 $\mu\text{g/ml}$ và nhóm sống còn có nồng độ D-Dimer trung vị là 0,93 $\mu\text{g/ml}$ ($p < 0,05$).

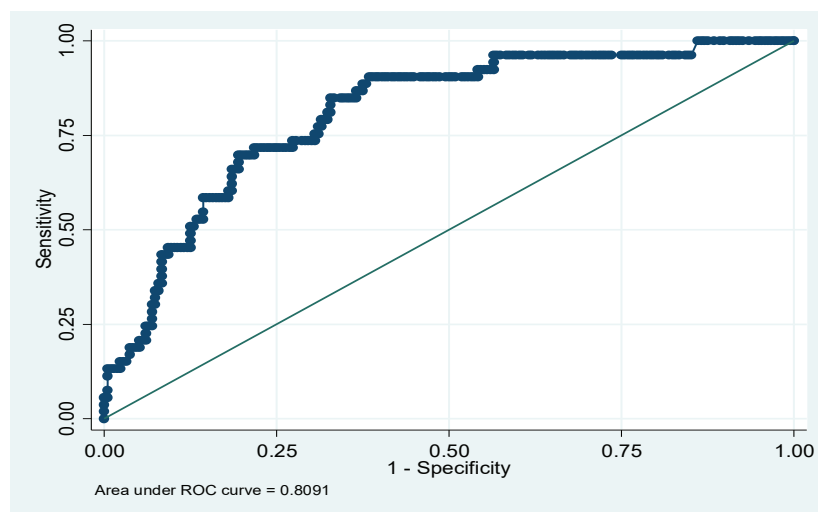
3.3. Đặc điểm sinh học trong tiên lượng ở người bệnh COVID-19 qua các ngày

Bảng 3. Mô hình hồi quy logistic các yếu tố dự đoán tử vong ở người bệnh COVID-19

Chỉ điểm huyết học	Tử vong		
	OR	95%CI	p
D-dimer (µg/ml)	1,05	1,02 – 1,09	0,001
Creatinin (mg/dl)	0,96	0,22 – 4,11	0,954
AST (U/L)	0,82	0,42 – 1,62	0,573
ALT (U/L)	1,21	0,61 – 2,40	0,580
Bạch cầu (10 ⁹ /L)	1,04	0,91 – 1,19	0,582
Bạch cầu trung tính (10 ⁹ /L)	1,32	1,09 – 1,61	0,005
Bạch cầu lympho (10 ⁹ /L)	0,49	0,27 – 0,92	0,026
Tiểu cầu (10 ⁹ /L)	0,99	0,98 – 1,02	0,264
Hemoglobin (g/dl)	0,85	0,74 – 0,96	0,014
PT (giây)	0,93	0,76 – 1,15	0,505
aPTT (giây)	0,95	0,86 – 1,05	0,301

Kết quả hồi quy logistic cho thấy các yếu tố sinh học dự đoán tử vong ở người bệnh COVID-19 bao gồm: tăng D-Dimer, tăng bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu lympho và giảm hemoglobin (p<0,05).

Biểu đồ 3. Đường cong ROC của nồng độ D-Dimer trong tiên lượng tử vong ở người bệnh COVID-19



Đường cong ROC của D-Dimer trong đó phần diện tích dưới đường cong ROC của D-Dimer 0,809 cho thấy độ tiên lượng cao của Di-Dimer (>0,6).

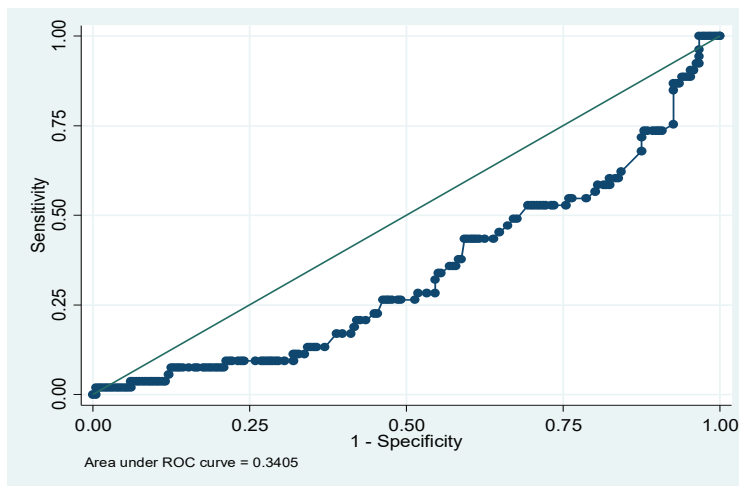


Bảng 4. Độ nhạy và độ đặc hiệu của số lượng bạch cầu trung tính trong tiên lượng tử vong

Ngưỡng cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Độ chính xác
$\geq 3,5165 \times 10^9/L$	69,81%	51,85%	55,39%
$\geq 4,3615 \times 10^9/L$	66,04%	60,19%	61,34%
$\geq 5,6 \times 10^9/L$	60,38%	72,69%	70,26%
$\geq 6,715 \times 10^9/L$	52,83%	82,87%	76,95%

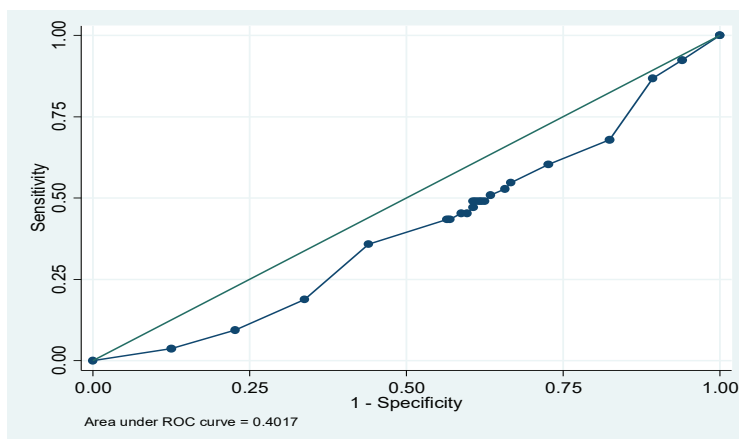
Ngưỡng số lượng bạch cầu trung tính trong tiên lượng tử vong là $6,715 \times 10^9/L$ có độ chính xác 70,26% với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 52,83% và 82,87%.

Biểu đồ 4. Đường cong ROC số lượng bạch cầu lympho trong tiên lượng tử vong ở người bệnh COVID-19



Đường cong ROC của số lượng bạch cầu lympho 0,341 cho thấy chỉ số này không đủ độ tiên lượng tử vong ở người bệnh. trong đó phần diện tích dưới đường cong ROC là

Biểu đồ 5. Đường cong ROC Hemoglobin trong tiên lượng tử vong ở người bệnh COVID-19



Đường cong ROC của Hemoglobin trong đó phần diện tích dưới đường cong ROC là 0,402 cho thấy độ tiên lượng thấp.

3. BÀN LUẬN

4.1. Thông tin chung của người bệnh COVID-19

Phân bố giới của người bệnh nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ người bệnh nữ nhiều hơn so với nam, kết quả nghiên cứu có sự khác biệt với nghiên cứu tác giả Wang D (2020) tại Trung Quốc ghi nhận tỉ lệ người bệnh nam chiếm 54,3% nhiều hơn so với người bệnh nữ [2]. Nghiên cứu của tác giả Ganesan (2021) tại Ấn Độ ghi nhận tỉ lệ người bệnh COVID-19 giới tính nam là 64,6%, nhiều so với người bệnh COVID-19 giới tính nữ [7].

Nghiên cứu thực hiện trên 269 người bệnh COVID-19 với độ tuổi trung bình $59,5 \pm 16,7$ điều trị tại Bệnh viện thành phố Thủ Đức ghi nhận bệnh nền phổ biến bao gồm: tăng huyết áp chiếm 44,2% và tiểu đường chiếm 20,5%, tương tự một số nghiên cứu trên thế giới ghi nhận các bệnh lý nền phổ biến ở người bệnh COVID-19 bao gồm tiểu đường và tăng huyết áp, với tỉ lệ dao động từ 30 đến hơn 40%. Nghiên cứu Tong XL (2021) trên 198 người bệnh COVID-19 tại thành phố Vũ Hán ghi nhận các bệnh lý nền phổ biến bao gồm: tăng huyết áp (40,0%), tiểu đường (16,7%), bệnh hô hấp (5,7%); bệnh tim mạch (5,2%). Nghiên cứu này ghi nhận tỷ lệ bệnh nền ở nhóm người bệnh tử vong cao hơn so với người bệnh sống còn [4]. Trong Nghiên cứu của Wang D (2020) trên 138 người bệnh thì bệnh nhân tăng huyết áp chiếm 31,2%, bệnh tim mạch chiếm 14,5%, bệnh tiểu đường chiếm 10,1% và bệnh ác tính chiếm 7,2% là những tình trạng cùng tồn tại phổ biến nhất [2].

4.2. Đặc điểm lâm sàng người bệnh COVID-19

Triệu chứng phổ biến nghiên cứu ghi nhận ở người bệnh bao gồm: sốt chiếm 51,7%; ho chiếm 58,7% và khó thở chiếm 67,3%. Tương tự nghiên cứu tác giả Wang D (2021) ghi nhận các triệu chứng phổ biến nhất khi bắt đầu bệnh là sốt với 136 trường hợp chiếm 98,6%, mệt mỏi với 96 trường hợp chiếm 69,6%, ho khan có 82 trường hợp chiếm 59,4%, đau cơ có 48 trường hợp chiếm 34,8% và khó thở với 43 trường hợp chiếm 31,2%. Các triệu chứng ít phổ biến hơn là đau đầu, chóng mặt, đau bụng, tiêu chảy, buồn nôn và nôn [2]. Sự khác biệt này có thể liên quan đến thời gian nhập viện. Tại Trung Quốc, các bệnh viện đã chiến đấu được thiết lập ngay trong đợt dịch đầu tiên và việc điều trị tập trung đối với người dương tính với COVID-19 là

bắt buộc. Nghiên cứu chúng tôi chọn phân tầng người bệnh từ tầng 2 của cách ly, với lượng người bệnh có độ tuổi > 60 chiếm đa số, có bệnh nền, triệu chứng, nhập viện điều trị nên triệu chứng sốt không nổi bật và người bệnh khó thở chiếm tỉ lệ cao. Các nghiên cứu cũng ghi nhận thời gian từ khi khởi phát đến khi hết khó thở là 05 ngày, đến khi nhập viện là 07 ngày và đến khi mắc bệnh ARDS là 08 ngày.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận kiểu thở phổ biến nhất là thở oxy qua canula. Nghiên cứu của Ganesan (2021) tại Ấn Độ ghi nhận các kiểu thở ở người bệnh ICU bao gồm: thở máy xâm lấn (16%), thở máy không xâm lấn (50%) hoặc oxy mũi lưu lượng cao 34% thở oxy lưu lượng thấp [7]. Nghiên cứu của tác giả Wang D (2020) cũng ghi nhận trong nghiên cứu có 36 người bệnh được đưa vào ICU, 11 người bệnh vẫn còn ở ICU tại thời điểm kết thúc nghiên cứu. Trong số 11 người bệnh còn nằm tại ICU, 06 người bệnh được thở máy xâm lấn (01 người bệnh chuyển sang thở oxy qua màng ngoài cơ thể và 05 chuyển sang thở máy không xâm lấn) [2]. Sự khác biệt các tỉ lệ là do chúng tôi nghiên cứu trong đỉnh dịch cao nhất tại Việt Nam, và trong giai đoạn này Việt Nam vẫn chưa có thuốc kháng virus sử dụng trong điều trị người bệnh, các thuốc điều trị đặc hiệu bệnh Covid-19 vẫn chưa có đầy đủ.

4.3. Đặc điểm sinh học trong tiên lượng ở người bệnh COVID-19 qua các ngày

Nghiên cứu đông máu trên nồng độ D-dimer và số lượng tiểu cầu thì nồng độ D-dimer tăng cao trong người bệnh mắc COVID-19 do tình trạng tăng đông máu có thể là một chỉ số chính về tỷ lệ tử vong, sự gia tăng của D-dimer là bất thường đông máu phổ biến nhất, có liên quan chặt chẽ với mức độ nghiêm trọng và tiên lượng của COVID-19. Ngưỡng cắt D-dimer nhằm tiên lượng tử vong ở người bệnh SARS-CoV-2 nghiên cứu chọn ngưỡng là 1,126 $\mu\text{g/ml}$ với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 90,57% và 60,19% và ngưỡng 1,67 $\mu\text{g/ml}$ với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 70,37% và 71% có sự khác biệt với các nghiên cứu tương tự. Trong nghiên cứu tác giả García-Cervera (2021) ghi nhận ngưỡng 1,1 $\mu\text{g/ml}$ có độ đặc hiệu 72%, độ nhạy 49%, giá trị tiên đoán dương tính (PPV) 4% và giá trị dự đoán âm tính (NPV) 99% và ngưỡng 4,7 $\mu\text{g/ml}$ cho thấy độ đặc hiệu là 95%, độ nhạy là 27%, PPV là 9%



và NPV là 98% [6]. Trong nghiên cứu đa trung tâm trên 15.250 người bệnh SARS-CoV-2 tại Mỹ của tác giả Kim (2021) ghi nhận giá trị ngưỡng tối ưu của đỉnh D-dimer được xác định là 2,07 $\mu\text{g/ml}$ với độ nhạy 72% và độ đặc hiệu 70% [9]. Nghiên cứu của Suastika NKW và cộng sự (2021) trên 80 người bệnh phải nhập viện, xác định nồng độ D-dimer cao trên 1500 ng/mL là giá trị ngưỡng tối ưu để dự đoán tỷ lệ tử vong trong các trường hợp nghiêm trọng ở người bệnh mắc COVID-19 với độ nhạy 80,0%; độ đặc hiệu 64,3%; và diện tích dưới đường cong ROC là 0,754 [8]. Sự chênh lệch về ngưỡng nồng độ D-dimer, độ nhạy và độ đặc hiệu trong nghiên cứu của chúng tôi với các tác giả nêu trên có thể là do sự khác nhau về cỡ mẫu nghiên cứu, tuổi tác, bệnh cảnh lâm sàng.

Chỉ số bạch cầu trung tính trong tiên lượng tử vong được ghi nhận trên 269 người bệnh COVID-19 tại thời điểm nhập viện là $8,2 \times 10^9/L$. Ngưỡng số lượng bạch cầu trung tính trong tiên lượng tử vong là $6,715 \times 10^9/L$ có độ chính xác 70,26% với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 52,83% và 82,87%. Nghiên cứu của Naoum FA (2021) ghi nhận diện tích dưới đường cong ROC của bạch cầu trong tiên lượng tử vong là 0,858 (của chúng tôi là 0,693) và diện tích dưới đường cong ROC của bạch cầu trung tính trong tiên lượng tử vong là 0,744 (của chúng tôi là 0,725)[5]. Như vậy có thể thấy số lượng bạch cầu là một trong những yếu tố tiên lượng tử vong tốt.

5. KẾT LUẬN

5.1. Sự thay đổi một số chỉ số sinh học ở người bệnh COVID-19 tại các ngày 1, 3, 5 sau khi nhập viện và ngày cuối nằm viện

Số lượng tiểu cầu ở người bệnh có xu hướng tăng lên vào ngày 3, ngày 5 sau khi nhập viện điều trị nội trú và giảm vào ngày cuối cùng và luôn cao hơn, có ý nghĩa thống kê giữa nhóm người bệnh sống còn so với nhóm người bệnh tử vong ($p < 0,05$).

Số lượng bạch cầu và bạch cầu đa nhân trung tính vào ngày 1 và ngày 3 cao hơn ở nhóm người bệnh tử vong so với nhóm sống còn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Nồng độ D-dimer cao hơn vào ngày đầu tiên nhập

viện điều trị ở nhóm tử vong, đến ngày thứ 3 thì không ghi nhận sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm; đến ngày thứ 5 và thời điểm theo dõi cuối cùng, nhóm người bệnh tử vong có nồng độ D-dimer cao hơn.

5.2. Giá trị tiên lượng của một số chỉ số sinh học trong điều trị cho người bệnh COVID-19

Diện tích dưới đường cong ROC chỉ có nồng độ D-dimer ($\text{AUC}=0,809$), số lượng bạch cầu ($\text{AUC}=0,693$), số lượng bạch cầu trung tính ($\text{AUC}=0,726$) có thể tiên lượng tử vong ở người bệnh ($\text{AUC} > 0,6$).

Nồng độ D-dimer cao hơn 1,126 ng/mL là giá trị cắt tối ưu để dự đoán tỷ lệ tử vong trong các trường hợp nặng ở người bệnh mắc COVID-19 với độ chính xác 66% với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 90,57% và 60,19%. Số lượng bạch cầu trong tiên lượng tử vong đầu tiên là $10,34 \times 10^9/L$ với độ chính xác: 70,3% với độ nhạy: 68,49% và độ đặc hiệu: 73,15%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Tang N, Li, et al., “Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia”; *J Thromb Haemost*, 18 (4), 2020, 844-847.
- [2] Wang D, Hu, et al., “Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China”. *JAMA*, 323 (11), 2020, 1061-1069.
- [3] Soni M, Gopalakrishnan, et al., “D-dimer level is a useful predictor for mortality in patients with COVID-19: Analysis of 483 cases”. *Diabetes Metab Syndr*, 14 (6), 2020, 2245-2249.
- [4] Tong X, Cheng, et al., “Characteristics of peripheral white blood cells in COVID-19 patients revealed by a retrospective cohort study”. *BMC Infect Dis*, 21 (1), 2021, 1236.
- [5] Naoum AF, Ruiz, et al., “Diagnostic and prognostic utility of WBC counts and cell population data in patients with COVID-19”. *Int J Lab Hematol*, 43 Suppl 1 (Suppl 1), 2021, 124-128.
- [6] García-Cervera C, Giner-Galvañ et al., “Estimation of Admission D-dimer Cut-off

- Value to Predict Venous Thrombotic Events in Hospitalized COVID-19 Patients: Analysis of the SEMI-COVID-19 Registry”; *J Gen Intern Med*, 36 (11), 2021, 3478-3486.
- [7] Ganesan R, Mahajan, et al., “Mortality Prediction of COVID-19 Patients at Intensive Care Unit Admission”. *Cureus*, 13 (11), 2021, e19690.
- [8] Suastika WNK, “The Optimal Cutoff Value of D-dimer Levels to Predict in Hospital Mortality in Severe Cases of Coronavirus Disease 2019”. *Open Access Maced J Med Sci*, 9, 2021, 1561-1564.
- [9] Kim Y, Khose, et al., “Predicting In-hospital Mortality Using D-Dimer in COVID-19 Patients With Acute Ischemic Stroke”; *Front Neurol*, 12, 2021, 702927.
- [10] Lauer AS, Grantz, et al., “The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application”. *Ann Intern Med*, 172 (9), 2020, 577-582.

