

VALUE OF NEUTROPHIL TO LYMPHOCYTE RATIO IN CHILDREN WITH ASTHMA EXACERBATION

Nguyen Duy Nam Anh¹, Bui Thi Ngoc Hoai¹

¹Hue University of Medicine and Pharmacy-06 Ngo Quyen, Vinh Ninh, Hue City, Vietnam

Received: 29/01/2026

Revised: 22/06/2026; Accepted: 24/07/2026

ABSTRACT

Objectives: Describe the clinical symptoms, changes in peripheral blood count, neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and CRP during asthma exacerbation in children, and investigate the association between NLR and some features and severity of asthma exacerbations, as well as the correlation between NLR and inflammatory markers.

Subject and method: A descriptive cross-sectional study of 156 pediatric patients hospitalized for asthma exacerbation at the Department of Pediatric Respiratory, Immunology, and Allergy, Pediatrics Centre - Hue Central Hospital and the Department of General Pediatrics - Hospital of Hue University of Medicine and Pharmacy from October 2022 to March 2023.

Results: The age group 2 - 5 years old accounted for the biggest percentage (69.9%), with a male/female ratio of 2/1. Common symptoms of asthma exacerbation included wheeze (93.6%), increased respiratory rate (88.5%), and utilizing abdominal muscles when exhaling (76.9%), although diffuse hypoventilation and wheezing occurred at a low rate (28.2% and 24.3%, respectively). 22.4% of children were hospitalized for acute asthma exacerbation.

The mean number of white blood cells in asthma exacerbation was 13.0 ± 4.4 ($\times 10^9/L$); and this number was higher in children with severe asthma exacerbation than in children with moderate and mild asthma exacerbation (13.9 ± 4.2 vs 12.9 ± 4.5 and 9.1 ± 2.0 ; $p < 0.05$). For each peripheral blood cell in particular, the mean number of neutrophil was higher in children with severe asthma exacerbation than in children with moderate and mild asthma exacerbation (8.9 ± 3.8 vs 7.1 ± 3.2 and 4.0 ± 1.7 ; $p < 0.05$). Similarly, there was significantly difference in mild and moderate asthma exacerbation with severe asthma exacerbation based on eosinophils count (median 450.0 vs 230.0 and 234.0; $p < 0.05$); however the number of lymphocytes did not differ according to the severity of asthma exacerbation ($p > 0.05$). Children with asthma exacerbation had an average NLR of 2.1 ± 1.4 and this ratio was significantly higher in children with severe asthma exacerbation compared with children with moderate and mild asthma exacerbation (2.9 ± 1.6 compared with 1.9 ± 1.2 and 1.1 ± 0.7 ; $p < 0.05$). An NLR cutoff value >2.17 demonstrated good discriminatory ability for identifying severe asthma exacerbations (AUC 0.79; 95% CI: 0.68-0.91; $p < 0.001$). However, there was no correlation between NLR and the clinical features of systemic inflammation nor with other inflammatory markers in asthma exacerbation.

Conclusion: The number of neutrophils, eosinophils and neutrophil to lymphocyte ratio are higher in severe asthma exacerbation. These markers should be given greater clinical attention when approaching asthma exacerbation in children.

Keywords: asthma, exacerbation, systemic inflammation, neutrophil to lymphocyte ratio.

*Corresponding author

Email: ndnanh@huemed-univ.edu.vn Phone: (+84) 983880512 DOI: 10.52163/yhc.v67i7.5923

GIÁ TRỊ CỦA TỶ SỐ BẠCH CẦU ĐA NHÂN TRUNG TÍNH - LYMPHO MÁU NGOẠI VI TRONG CƠN HEN CẤP Ở TRẺ EM

Nguyễn Duy Nam Anh¹, Bùi Thị Ngọc Hoài¹

¹Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế-06 Ngô Quyền, Vinh Ninh, thành phố Huế, Việt Nam

Ngày nhận bài: 29/01/2026

Ngày chỉnh sửa: 22/06/2026; Ngày duyệt đăng: 24/07/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, biến đổi các tế bào máu ngoại vi, tỷ số bạch cầu đa nhân trung tính - lympho (NLR), nồng độ CRP trong cơn hen cấp ở trẻ em và khảo sát mối liên quan giữa NLR với các đặc điểm và mức độ nặng cơn hen cấp, tương quan giữa NLR với các chỉ điểm viêm khác.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 156 bệnh nhi nhập viện với chẩn đoán cơn hen cấp tại khoa Nhi Hô hấp - Miễn dịch - Dị ứng, Trung tâm Nhi khoa - Bệnh viện Trung ương Huế và khoa Nhi Tổng hợp - Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ 10/2022 đến 3/2023.

Kết quả: Nhóm tuổi 2 - 5 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (69,9%); tỷ lệ nam/nữ 2/1. Các triệu chứng thường gặp của cơn hen cấp bao gồm ran rít/ ngáy ở phổi (93,6%), thở nhanh (88,5%), gồng bụng khi thở (76,9%); trong khi giảm thông khí phổi lan toả, khò khè gặp với tỷ lệ thấp (lần lượt là 28,2% và 24,3%). 22,4% trẻ nhập viện với cơn hen mức độ nặng.

Trung bình số lượng bạch cầu trong cơn hen cấp là $13,0 \pm 4,4$ ($\times 10^9/L$); trong đó giá trị này cao hơn ở trẻ hen cấp nặng so với trẻ hen cấp trung bình và hen cấp nhẹ ($13,9 \pm 4,2$ so với $12,9 \pm 4,5$ và $9,1 \pm 2,0$; $p < 0,05$). Tính riêng các dòng tế bào máu ngoại vi, trẻ có cơn hen cấp mức độ nặng cũng có số lượng bạch cầu đa nhân trung tính cao hơn so với trẻ có cơn hen cấp mức độ trung bình và nhẹ ($8,9 \pm 3,8$ so với $7,1 \pm 3,2$ và $4,0 \pm 1,7$; $p < 0,05$), tương tự số lượng bạch cầu ưa acid cũng cao hơn ở mức độ nặng so với hai mức độ còn lại (trung vị 450,0 so với 230,0 và 234,0; $p < 0,05$); nhưng số lượng bạch cầu lympho không khác biệt theo mức độ nặng cơn hen cấp ($p > 0,05$). Trẻ cơn hen cấp có NLR trung bình là $2,1 \pm 1,4$ và tỷ lệ này cao hơn rõ ở trẻ hen cấp nặng với trẻ hen cấp trung bình và nhẹ ($2,9 \pm 1,6$ so với $1,9 \pm 1,2$ và $1,1 \pm 0,7$; $p < 0,05$). Điểm cắt NLR $> 2,17$ có giá trị khá tốt để phân loại cơn hen cấp mức độ nặng (AUC 0.79; 95%CI: 0.68 - 0.91, $p < 0.001$). Tuy nhiên, không có tương quan giữa NLR với các chỉ điểm viêm khác trong cơn hen cấp.

Kết luận: Số lượng bạch cầu đa nhân trung tính, bạch cầu ưa acid và tỷ NLR cao hơn trong cơn hen cấp mức độ nặng. Các chỉ điểm này cần được quan tâm hơn trên lâm sàng khi tiếp cận cơn hen cấp trẻ em.

Từ khóa: hen phế quản, cơn hen cấp, viêm hệ thống, tỷ NLR.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hen phế quản là bệnh lý hô hấp mãn tính thường gặp, có xu hướng khởi phát sớm ở thời thơ ấu hoặc tuổi thiếu niên, gây ra gánh nặng đáng kể trên toàn cầu. Mặc dù tỷ lệ mắc hen phế quản ở trẻ em đã giảm trong những thập kỷ gần đây, nhưng vẫn còn tồn tại một số khác biệt giữa các quốc gia và vùng lãnh thổ [1]. Tại Việt Nam, một khảo sát cho thấy tỷ lệ hen ở trẻ em tương đối cao so với các nước trên thế giới, với khoảng hơn 13% trẻ độ tuổi học đường có triệu chứng hen hoặc đã từng được chẩn đoán hen [2]. Vấn đề chẩn đoán, điều trị và dự phòng hen ở trẻ em cho đến nay vẫn còn gặp nhiều khó khăn do bệnh có kiểu hình lâm sàng đa dạng, diễn tiến phức tạp và mức độ đáp ứng điều trị thay đổi tùy từng cá thể. Việc tiếp cận và xác định chẩn đoán hen ở trẻ dưới 5 tuổi phụ thuộc nhiều vào lâm sàng và kinh nghiệm của người thầy thuốc; trong khi những công cụ thăm dò khách quan như phế dung kế hay lưu lượng đỉnh kế còn hạn chế ở lứa tuổi này [3]. Cơn hen cấp là đợt kịch phát của các triệu chứng như khó thở, đau

ngực, giảm lưu lượng đỉnh; trong đó cơn hen cấp mức độ nặng với biểu hiện suy hô hấp tiến triển có thể nguy hiểm đến tính mạng nếu không được điều trị kịp thời và hợp lý.

Hen phế quản đặc trưng bởi tình trạng viêm đường thở mạn tính [4]. Bên cạnh việc thực hiện một số xét nghiệm cận lâm sàng hay thăm dò chức năng đòi hỏi kỹ thuật và chi phí cao, việc phân tích tế bào máu ngoại vi là xét nghiệm cơ bản, thường quy, có thể thực hiện được tại tất cả các tuyến y tế cơ sở, nhưng có nhiều giá trị trong theo dõi bệnh hen và cơn hen cấp. Nhiều nghiên cứu gần đây về tình trạng viêm toàn thân trong cơn hen cấp, cho thấy sự gia tăng của các dấu ấn viêm như bạch cầu, CRP, đặc biệt tỷ số bạch cầu đa nhân trung tính - lympho (NLR) được chứng minh có liên quan đến tình trạng viêm mạn tính và có thể xem là thước đo quan trọng, sẵn có và ít tốn kém đối với tình trạng viêm hệ thống [4], [5] [6]. Ngoài ra, các nghiên cứu trước đây cũng ghi nhận số lượng bạch cầu ưa acid trong máu là chất chỉ điểm viêm có vai trò phân

*Tác giả liên hệ

Email: ndnanh@huemed-univ.edu.vn Điện thoại: (+84) 983880512 DOI: 10.52163/yhc.v67i7.5923

loại kiểu hình hen, trong đó bệnh nhân hen có số lượng bạch cầu ưa acid máu tăng cao liên quan đến kiểu hình hen nặng dai dẳng không đáp ứng với điều trị corticoid hít đơn thuần mà phải đòi hỏi các biện pháp điều trị đặc hiệu như kháng thể kháng IL-4, kháng IL-5 [7].

Thông qua nghiên cứu này, chúng tôi mong muốn mô tả các đặc điểm lâm sàng, biến đổi các tế bào máu ngoại vi, tỷ số bạch cầu đa nhân trung tính - bạch cầu lympho (NLR), nồng độ CRP trong cơn hen cấp ở trẻ em và khảo sát mối liên quan giữa NLR với các đặc điểm và mức độ nặng cơn hen cấp, tương quan giữa NLR với các chỉ điểm viêm.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhi từ 15 tuổi trở xuống nhập viện với chẩn đoán cơn hen cấp tại khoa Nhi Hô hấp - Miễn dịch - Dị ứng, Trung tâm Nhi khoa - Bệnh viện Trung ương Huế và khoa Nhi Tổng hợp - Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ 10/2022 đến 3/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân đang trong cơn hen cấp được chẩn đoán theo tiêu chuẩn Tổ chức Y tế Thế giới WHO năm 2013 [8].

Tiêu chuẩn loại trừ: cơn hen cấp khởi phát sau nhiễm virus hoặc cơn hen cấp có tình trạng nhiễm trùng kèm theo (các bệnh nhi có triệu chứng sốt hoặc được chẩn đoán bệnh lý nhiễm trùng trong quá trình điều trị); cơn hen cấp ở bệnh nhân có bệnh kèm khác như: loạn nhịp tim, tim bẩm sinh, thấp tim, dị tật lồng ngực, các bệnh lý phổi mạn tính khác... hoặc các trường hợp trẻ và gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu

156 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được chọn vào nghiên cứu theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

2.4. Biến số nghiên cứu

- Đặc điểm chung: tuổi, giới
- Phần tiền sử: tiền sử hen của trẻ và tiền sử dị ứng đã được chẩn đoán.

- Đặc điểm lâm sàng: các triệu chứng thực thể, mức độ nặng cơn hen cấp. Đối với các dấu hiệu gắng sức như pháp phồng cánh mũi, co kéo hõm ức, co kéo gian sườn, rút lõm lồng ngực, gồng bụng khi thở được phân ra 2 mức độ rõ (nhìn thấy rõ, sâu, liên tục) và nhẹ (không sâu, không liên tục, quan sát kỹ mới thấy). Mức độ nặng của cơn hen được phân loại theo Chiến lược toàn cầu về quản lý và phòng ngừa hen (GINA) 2022 [9].

- Cận lâm sàng: số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi, số lượng bạch cầu đa nhân trung tính (BCĐNTT), số lượng bạch cầu lympho, số lượng bạch cầu ưa acid, tỷ số bạch cầu trung tính - bạch cầu lympho (NLR), nồng độ CRP.

2.5. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 23.0.

Các biến định tính được mô tả tần suất (n) và tỷ lệ %. Sử dụng test Chi bình phương để so sánh tỷ lệ của các biến định tính. Các biến định lượng được mô tả trung bình và độ lệch chuẩn hoặc trung vị và tứ phân vị. So sánh giá trị của biến định lượng giữa 2 nhóm sử dụng test T - Student/ test Mann - Whitney U. So sánh giá trị của biến định lượng

giữa 3 nhóm sử dụng test ANOVA/ test Kruskal - Wallis. Phân tích giá trị của NLR trong phân loại cơn hen cấp nặng và cơn hen cấp trung bình/ nhẹ bằng đường cong ROC. Các phép so sánh có ý nghĩa với $p < 0.05$.

3. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm cơn hen cấp ở trẻ em

Đặc điểm		n (N = 156)	Tỷ lệ (%)	
Tuổi	≤ 1 tuổi	12	7,7	
	2 - 5 tuổi	109	69,9	
	> 5 tuổi	35	22,4	
Giới	Nam	104	66,7	
	Nữ	52	33,3	
Tiền sử hen	Có	85	54,5	
	Không	71	45,5	
Tiền sử dị ứng	Có	49	31,4	
	Không	107	68,6	
Triệu chứng thực thể	Kích thích/ Lở mớ		2	1,3
	Môi kém hồng/ Tím		11	7,0
	Mạch nhanh		110	70,5
	Thở nhanh		138	88,5
	Phập phồng cánh mũi	Rõ	7	4,5
		Nhẹ	3	1,9
	Co kéo hõm ức	Rõ	27	17,3
		Nhẹ	16	10,3
	Co kéo gian sườn	Rõ	28	17,9
		Nhẹ	22	14,1
	Rút lõm lồng ngực	Rõ	32	20,5
		Nhẹ	22	14,1
	Gồng bụng khi thở	Rõ	88	53,8
		Nhẹ	36	23,1
	Đầu gật gù khi thở		4	2,6
	Thở khò khè		38	24,3
	Giảm thông khí rõ 1 bên phổi		12	7,7
	Giảm thông khí lan toả 2 bên phổi		44	28,2
	Ran rít/ ran ngáy		146	93,6
	Ran ẩm		31	19,9
SpO ₂	≥ 95%	108	69,2	
	92 - 94%	28	17,9	
	< 92%	20	12,8	
Mức độ nặng cơn hen cấp	Nhẹ	6	3,8	
	Trung bình	115	73,7	
	Nặng	35	22,4	

Nhận xét: Cơn hen cấp trẻ em gặp ở mọi lứa tuổi, trong đó nhóm tuổi 2 - 5 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 69,9%; nhóm trẻ trên 5 tuổi chiếm tỷ lệ thấp hơn với 22,4% và nhóm ≤ 1 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất là 7.7%. Trẻ nam nhiều hơn trẻ nữ với tỷ lệ nam/nữ là 2/1. Có 54,4% trẻ có tiền sử hen và 31,4% trẻ có tiền sử dị ứng rõ.

Các triệu chứng điển hình của cơn hen cấp lúc trẻ vào viện bao gồm ran rít/ngáy ở phổi (93,6%), thở nhanh (88,5%), gồng bụng khi thở (76,9%). Các triệu chứng như giảm thông khí phổi lan toả, khô khè chỉ gặp với tỷ lệ thấp (lần lượt là 28,2% và 24,3%). Các triệu chứng khó thở khác cũng được ghi nhận với tỷ lệ thấp như rút lõm lồng ngực (34,6%), co kéo gian sườn (32,0%), co kéo hõm trên ức (27,6%), phập phồng cánh mũi (6,4%), đầu gật gù khi thở (2,6%).

Đa số trẻ nhập viện vì cơn hen cấp mức độ trung bình (73,7%), có 22,4% là cơn hen cấp mức độ nặng. Chỉ 7,1% bệnh nhi vào viện với cơn hen cấp đáp ứng hoàn toàn với thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh qua đường phun khí dung; trong khi 92,9% đáp ứng một phần.

Bảng 2. Biến đổi tế bào viêm và CRP trong máu ngoại vi trong cơn hen cấp

Chỉ số tế bào máu ngoại vi	Trung bình/ Trung vị (n = 156)
Số lượng bạch cầu ($\times 10^9/L$)	13,0 $\pm$ 4,4
Số lượng bạch cầu đa nhân trung tính ($\times 10^9/L$)	7,4 $\pm$ 3,4
Số lượng bạch cầu lympho ($\times 10^9/L$)	4,0 (2,8 - 5,3)
Số lượng bạch cầu ưa acid (bạch cầu/ mm ³)	304,3 (132,5 - 492,0)
Tỷ số bạch cầu đa nhân trung tính - lympho (NLR)	2,1 $\pm$ 1,4
CRP (mg/L)	5,0 (2,5 - 9,7)

Nhận xét: Số lượng bạch cầu máu ngoại vi trung bình là 13,0 $\pm$ 4,4 ($\times 10^9/L$). NLR trung bình là 2,1 $\pm$ 1,4. Nồng độ CRP có trung vị 5,0.

Bảng 3. Biến đổi NLR, các chỉ số tế bào máu ngoại vi và nồng độ CRP theo tiền sử hen của trẻ

Chỉ số tế bào máu ngoại vi	Tiền sử hen của trẻ		p
	Có (n = 85)	Không (n = 71)	
Số lượng bạch cầu ($\times 10^9/L$)	12,5 $\pm$ 4,2	13,5 $\pm$ 4,6	> 0,05
Số lượng BCĐNTT ($\times 10^9/L$)	7,4 $\pm$ 3,3	7,4 $\pm$ 3,6	> 0,05
Số lượng bạch cầu lympho ($\times 10^9/L$)	3,7 (2,6 - 4,9)	4,4 (3,1 - 6,4)	< 0,05
Số lượng bạch cầu ưa acid ($\times 10^9/L$)	0,3 (0,1 - 0,5)	0,2 (0,1 - 0,5)	> 0,05
NLR	2,3 $\pm$ 1,3	2,0 $\pm$ 1,5	> 0,05
Nồng độ CRP (mg/l)	4,9 (2,8 - 9,4)	5,1 (2,1 - 10,6)	> 0,05

Nhận xét: Số lượng bạch cầu lympho trung bình trong cơn hen cấp cao hơn ở nhóm không có tiền sử hen so với nhóm có tiền sử hen (trung vị 4,4 so với 3,7; $p < 0,05$); ngoài ra không có sự khác biệt về số lượng bạch cầu, số lượng BCĐNTT, số lượng bạch cầu ưa acid, NLR và nồng độ CRP giữa hai nhóm trẻ có tiền sử hen và không có tiền sử hen.

Bảng 4. Biến đổi NLR, các chỉ số tế bào máu ngoại vi, và nồng độ CRP theo mức độ nặng cơn hen cấp

Chỉ số	Mức độ nặng cơn hen cấp			p
	Nhẹ (n = 6)	TB (n = 115)	Nặng (n = 35)	
Số lượng bạch cầu ($\times 10^9/L$)	9,1 $\pm$ 2,0	12,9 $\pm$ 4,5	13,9 $\pm$ 4,2	< 0,05

Chỉ số	Mức độ nặng cơn hen cấp			p
	Nhẹ (n = 6)	TB (n = 115)	Nặng (n = 35)	
Số lượng BCĐNTT ($\times 10^9/L$)	4,0 $\pm$ 1,7	7,1 $\pm$ 3,2	8,9 $\pm$ 3,8	< 0,05
Số lượng bạch cầu lympho ($\times 10^9/L$)	4,1 (2,8 - 5,1)	4,2 (3,1 - 5,7)	3,5 (2,4 - 5,0)	> 0,05
Số lượng bạch cầu ưa acid ($\times 10^9/L$)	0,2 (0,04 - 0,4)	0,2 (0,1 - 0,4)	0,5 (0,3 - 0,6)	< 0,05
NLR	1,1 $\pm$ 0,7	1,9 $\pm$ 1,2	2,9 $\pm$ 1,6	< 0,05
Nồng độ CRP (mg/l)	7,5 (3,8 - 9,4)	4,9 (2,2 - 9,9)	4,8 (3,0 - 9,1)	> 0,05

Nhận xét:

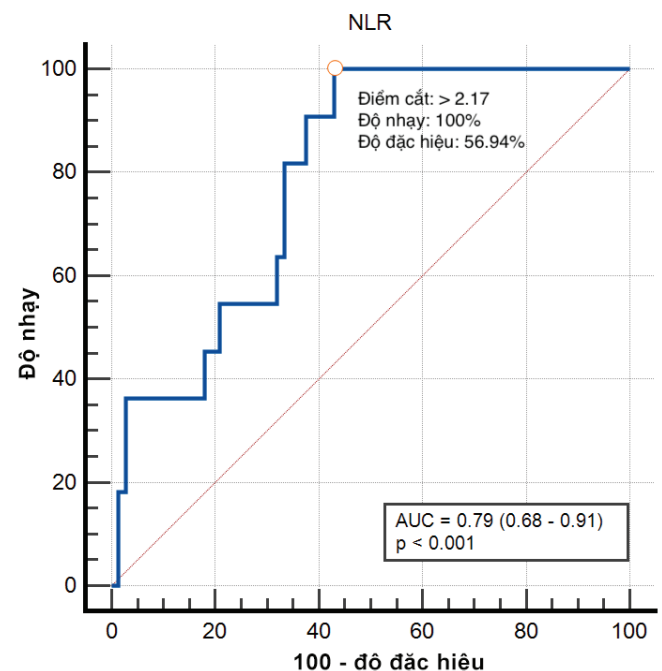
Trẻ cơn hen cấp mức độ nặng có số lượng bạch cầu cao hơn có ý nghĩa so với trẻ cơn hen mức độ trung bình và nhẹ (13,9 $\pm$ 4,2 so với 12,9 $\pm$ 4,5 và 9,1 $\pm$ 2,0; $p < 0,05$).

Trẻ cơn hen cấp mức độ nặng có số lượng BCĐNTT cao hơn có ý nghĩa so với trẻ cơn hen mức độ trung bình và nhẹ (8,9 $\pm$ 3,8 so với 7,1 $\pm$ 3,2 và 4,0 $\pm$ 1,7; $p < 0,05$). Trẻ cơn hen cấp mức độ nặng cũng có số lượng bạch cầu ưa acid cao hơn có ý nghĩa so với trẻ cơn hen trung bình và nhẹ (trung vị 450,0 so với 230,0 và 234,0; $p < 0,05$). Tuy nhiên, số lượng bạch cầu lympho không khác biệt có ý nghĩa theo mức độ nặng cơn hen cấp ($p > 0,05$).

Trẻ cơn hen cấp mức độ nặng có NLR cao hơn có ý nghĩa so với trẻ cơn hen mức độ nhẹ/trung bình (2,9 $\pm$ 1,6 so với 1,9 $\pm$ 1,2 và 1,1 $\pm$ 0,7; $p < 0,05$).

Không có mối liên quan về nồng độ CRP với mức độ nặng cơn hen cấp ở trẻ em.

Biểu đồ 1. Đường cong ROC giá trị NLR trong phân loại cơn hen cấp mức độ nặng



Nhận xét: NLR có giá trị khá tốt trong phân loại cơn hen cấp mức độ nặng (AUC 0.79; 95%CI: 0.68 - 0.91, $p < 0.001$), với điểm cắt là NLR > 2.17.

Bảng 5. Tương quan giữa NLR với các chỉ số viêm máu ngoại vi trong cơn hen cấp

Chỉ số	Tương quan với NLR	p
Số lượng bạch cầu ($\times 10^9/L$)	$r = 0,146$	$> 0,05$
Số lượng bạch cầu ưa acid ($\times 10^9/L$)	$r = 0,041$	$> 0,05$
Nồng độ CRP (mg/l)	$r = 0,123$	$> 0,05$

Nhận xét: Không có tương quan giữa NLR với các chỉ số viêm máu ngoại vi trong cơn hen cấp.

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tập trung đánh giá công thức bạch cầu máu ngoại vi, NLR và nồng độ CRP để xác định xem chúng có thể là dấu ấn sinh học hữu ích hay không trong việc chẩn đoán mức độ nặng cơn hen cấp vì đây là các dấu ấn đơn giản, không xâm lấn, an toàn, và có thể được sử dụng rộng rãi.

Về số lượng bạch cầu máu ngoại vi, chúng tôi ghi nhận trẻ nhập viện với cơn hen cấp mức độ nặng có số lượng bạch cầu nói chung và số lượng BCĐNTT nói riêng cao hơn có ý nghĩa so với trẻ cơn hen mức độ nhẹ và trung bình. Kết quả này khá tương đồng với kết quả của Ruilin Pan và cộng sự (2023); với nhóm cơn hen cấp mức độ nặng có số lượng BCĐNTT cao hơn nhóm cơn hen cấp mức độ trung bình và mức độ nhẹ ($9,4 (6,1 - 14,7)$ so với $8,8 (4,4 - 11,3)$ và $6,2 (3,7 - 8,2)$; $p < 0,001$) [10]. Nghiên cứu của Lê Thị Thu Hương (2017) cũng ghi nhận nhóm bệnh nhi cơn hen cấp nặng có số lượng BCĐNTT cao hơn nhóm trung bình và nhẹ ($p=0,03$) [11]. Sự gia tăng số lượng bạch cầu đa nhân trung tính ở bệnh nhân hen góp phần gây ra tình trạng viêm dai dẳng của đường thở, điều này lý giải sự tương quan với tổn thương mô và mức độ nặng của cơn hen cấp và bệnh hen. Bên cạnh đó, số lượng bạch cầu ưa acid cũng cao hơn có ý nghĩa ở trẻ cơn hen cấp nặng so với trẻ cơn hen mức độ trung bình và nhẹ. Liên quan đến kết quả này, nghiên cứu của Hossein Esmaeilzadeh và cộng sự (2021) trên 211 trẻ có cơn hen cấp (độ tuổi trung bình là $5,8 \pm 3,3$) cho thấy nhóm trẻ cần nhập viện (mức độ trung bình và nặng) có số lượng bạch cầu ưa acid cao hơn so với nhóm trẻ không cần nhập viện (mức độ nhẹ) (573.3 ± 368 so với $260,4 \pm 301,7$; $p < 0,001$) [4]. Về số lượng bạch cầu lympho, mặc dù nghiên cứu của Lê Thị Thu Hương và nghiên cứu của Marcircin Moniuszko ghi nhận tình trạng giảm các tế bào lympho TCD3+ TCD4+ TCD8+ trong cơn hen cấp [11], nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa số lượng bạch cầu lympho với mức độ nặng cơn hen cấp ($p > 0,05$). Tuy vậy, chúng tôi ghi nhận số lượng bạch cầu lympho cao hơn ở trẻ không có tiền sử hen (cơn hen cấp lần đầu) so với những trẻ có tiền sử hen. Điều này cho thấy vai trò của tế bào lympho trong đáp ứng miễn dịch thích ứng ở những bệnh nhân hen mãn tính.

CRP là một protein chỉ điểm tình trạng viêm, trong đó nồng độ CRP trong máu có thể tăng lên 1000 lần trong 24 giờ đầu sau khi khởi phát quá trình viêm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ CRP trong hen khá thấp với trung vị $5,0 (2,5 - 9,7)$. So sánh với nghiên cứu của Pan và cộng sự (2023), nồng độ CRP ở nhóm hen là $7,6 (3,5 - 18,8)$ cũng khá tương đồng; tuy nhiên nhóm tác giả này ghi nhận thêm là giá trị này cao hơn so với nhóm chứng là $2,1 (1,4 - 2,9)$ ($p < 0,001$) [10]. Nghiên cứu của Zhu và

cộng sự (2021) cũng cho thấy nhóm bệnh nhi có cơn hen cấp có nồng độ CRP cao hơn nhóm chứng ($7,3 (3,2 - 14,2)$ so với $1,9 (0,5 - 2,6)$; $p < 0,001$) [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có mối liên quan về nồng độ CRP với tiền sử hen của trẻ và mức độ nặng cơn hen cấp. Theo nghiên cứu của Trịnh Thị Ngọc (2015), 26,2% trẻ hen có tăng CRP ≥ 10 mg/L và cũng không thấy mối liên quan giữa CRP và mức độ nặng của cơn hen cấp [12].

Tỷ số bạch cầu đa nhân trung tính - lympho (NLR) trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $2,1 \pm 1,4$. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Dogru (2016); trong đó tỷ lệ NLR ở trẻ hen phế quản cao hơn so với nhóm chứng ($2,1 \pm 1,4$ so với $1,8 \pm 1,7$; $p = 0,04$) [13], hay nghiên cứu của Cag và cộng sự (2019) có NLR là $2,2 \pm 1,4$ [14], nghiên cứu của Mochimaru (2018) ở Nhật Bản có NLR là $2,5 \pm 0,1$ [15]. Nghiên cứu của Zhu và cộng sự (2021) cũng cho thấy nhóm bệnh nhi có cơn hen cấp có tỷ số NLR cao hơn nhóm chứng (trung vị $3,1 (1,7 - 5,3)$ so với $1,0 (0,7 - 1,3)$; $p < 0,001$) [6]. Tương tự, Huang và cộng sự (2020) mô tả giá trị NLR cao hơn ở 743 bệnh nhân hen phế quản so với nhóm chứng ($2,3 \pm 1,2$ so với $1,6 \pm 1,0$; $p = 0,002$); ngoài ra giá trị NLR ở 402 bệnh nhân trong cơn hen cấp cao hơn so với 1063 bệnh nhân hen ổn định ($4,8 \pm 4,9$ so với $2,0 \pm 0,7$; $p < 0,001$). Những dữ liệu này cho thấy rằng NLR có thể được sử dụng như một thông số chẩn đoán bệnh hen và cơn hen cấp [16].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, NLR ở trẻ có cơn hen cấp mức độ nặng cao hơn so với trẻ cơn hen mức độ nhẹ/trung bình ($2,9 \pm 1,6$ so với $1,9 \pm 1,2$ và $1,1 \pm 0,7$; $p < 0,05$). Điểm cắt NLR $> 2,17$ cho thấy giá trị khá tốt trong phân loại cơn hen cấp mức độ nặng. Mochimaru (2018) nghiên cứu trên 109 bệnh nhân hen ở Nhật Bản với mức độ từ nhẹ đến nặng đã tìm ra mối liên quan giữa NLR và mức độ nặng của cơn hen cấp, kết quả cho thấy với nhóm bệnh nhân có NLR cao thì tăng nguy cơ cơn hen cấp mức độ nặng và tăng nguy cơ đợt cấp mức độ nặng trong 12 tháng tới [15]. Nghiên cứu của Pan và cộng sự (2023) ghi nhận NLR trong cơn hen cấp mức độ nặng, vừa và nhẹ lần lượt là $7,2 (3,0 - 11,7)$; $3,0 (1,6 - 5,2)$ và $2,5 (1,5 - 3,9)$; $p < 0,001$) [10]. Kết quả nghiên cứu của Esmaeilzadeh và cộng sự (2021) cho thấy ở nhóm trẻ cơn hen cấp cần nhập viện có NLR cao hơn so với nhóm trẻ không cần nhập viện ($5,0 \pm 4,3$ so với $2,3 \pm 2,5$; $p < 0,001$) [4]. NLR tăng cao có liên quan đến các dấu ấn sinh học quan trọng trong quá trình hình thành và khuếch đại các cytokine đặc hiệu của hen phế quản. Các protein tiền viêm như interleukin-6 và yếu tố hoại tử khối u thường tăng cao trong hen, góp phần thúc đẩy sự huy động và hoạt hóa các tế bào miễn dịch, đặc biệt là bạch cầu đa nhân trung tính, từ đó làm tăng giá trị NLR. Bên cạnh đó, sự gia tăng các cytokine này còn kích thích hoạt động của tế bào diệt tự nhiên, đồng thời khởi phát đáp ứng pha cấp tại gan, làm tăng tổng hợp các protein viêm cấp như CRP [17]. Tuy vậy, nồng độ CRP trong nghiên cứu của chúng tôi không tăng có thể do thời điểm lấy mẫu khá sớm so với thời gian cần thiết để tổng hợp CRP từ gan. Bên cạnh đó, mặc dù thực tế giá trị NLR đã được chứng minh là có liên quan đến một số tình trạng viêm mãn tính nhưng giá trị của nó trong hen chưa được chứng minh rõ, cụ thể chúng tôi không ghi nhận được mối liên quan giữa NLR và tiền sử hen của trẻ. Chúng tôi cũng chưa ghi nhận

tương quan NLR với các chỉ điểm viêm khác trong cơn hen cấp. Kết quả của chúng tôi phần nào giống với một số nghiên cứu khác khi chỉ chứng tỏ NLR cao có thể liên quan đến cơn hen cấp nặng [16]. Tuy vậy, với giá trị khá tốt (AUC = 0,79) của NLR trong phân loại cơn hen cấp mức độ nặng và trung bình/ nhẹ; NLR vẫn là phương pháp đơn giản, nhanh chóng, ít chi phí nhưng có giá trị tiềm năng để theo dõi cơn hen cấp.

Hạn chế của nghiên cứu này là số lượng bệnh nhân còn ít, đặc biệt là nhóm bệnh cơn hen cấp nhẹ, một phần do nhiều bệnh nhi nhập viện vì cơn hen cấp đã được loại bỏ khỏi nghiên cứu do có dấu hiệu nhiễm trùng kèm theo, một phần do đa số bệnh nhi có cơn hen cấp nhẹ được theo dõi và điều trị ngoại trú tại phòng khám thay vì nhập viện. Nghiên cứu với kích thước mẫu lớn hơn nên được thực hiện để tăng độ tin cậy. Một hạn chế khác là rất khó để loại trừ hoàn toàn các trường hợp nhiễm trùng tiềm ẩn và không kèm sốt trong nghiên cứu này. Ngoài ra, giá trị NLR được đánh giá tại thời điểm vào viện và chúng tôi không biết liệu NLR có bị ảnh hưởng bởi thời gian khởi bệnh trong đợt cấp này và thời gian từ khi được chẩn đoán hen, cũng như mức độ kiểm soát hen ở trẻ. NLR cũng nên được đánh giá nhiều lần trong quá trình điều trị cơn hen cấp để có thể phân tích những biến đổi của NLR theo diễn tiến bệnh. Những hạn chế này sẽ mở ra những hướng nghiên cứu sâu hơn trong tương lai, để đánh giá thêm những giá trị khác của chỉ số này.

5. KẾT LUẬN

Có mối liên quan giữa bạch cầu đa nhân trung tính, bạch cầu ưa acid và tỷ số bạch cầu đa nhân trung tính - lympho với mức độ nặng của cơn hen cấp. Các chỉ điểm này cần được quan tâm hơn trên lâm sàng khi tiếp cận cơn hen cấp trẻ em.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Kim TH, Kim H, Oh J et al. Global burden of asthma among children and adolescents with projections to 2050: a comprehensive review and forecasted modeling study. Clin Exp Pediatr. 2025, 68, 5: 329-343. DOI: 10.3345/cep.2025.00423.
- [2] Nga NN, Chai SK, Bihn TT et al. ISAAC-based asthma and atopic symptoms among Ha Noi school children. Pediatr Allergy Immunol. 2003, 14: 272-279. DOI: 10.1034/j.1399-3038.2003.00043.x.
- [3] Gouin S, Robidas I, Gravel J, Guimont C, Chalut D, Amre D. Prospective evaluation of two clinical scores for acute asthma in children 18 months to 7 years of age. Academic emergency medicine: official journal of the Society for Academic Emergency Medicine. 2010, 17(6): 598-603. DOI: 10.1111/j.1553-2712.2010.00775.x.
- [4] Esmaeilzadeh H, Nouri F, Nabavizadeh SH, Alyasin S, Mortazavi N. Can eosinophilia and neutrophil-lymphocyte ratio predict hospitalization in asthma exacerbation? Allergy, asthma, and clinical immunology: official journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology. 2021, 17(1): 16. DOI: 10.1186/s13223-021-00512-x.
- [5] Shi G, Zhao JW, Ming L. Clinical significance of peripheral blood neutrophil- lymphocyte ratio and platelet- lymphocyte ratio in patients with asthma. Journal of Southern Medical University. 2017, 37(1): 84 - 88. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4254.2017.01.15.
- [6] Zhu X, Zhou L, Li Q, Pan R, Zhang J, Cui Y. Combined score of C-reactive protein level and neutrophil-to-lymphocyte ratio: A novel marker in distinguishing children with exacerbated asthma. International journal of immunopathology and pharmacology. 2021, 35. DOI: 10.1177/20587384211040641.
- [7] Katz LE, Gleich GJ, Hartley BF, Yancey SW, Ortega HG. Blood eosinophil count is a useful biomarker to identify patients with severe eosinophilic asthma. Annals of the American Thoracic Society. 2014, 11(4): 531 - 536. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201310-354OC.
- [8] World Health Organization. Pocket Book of Hospital Care for Children: Guidelines for the Management of Common Childhood Illnesses. 2nd edition. Geneva, 2013.
- [9] Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2022.
- [10] Pan R, Ren Y, Li Q, Zhu X, Zhang J, Cui Y, et al. Neutrophil-lymphocyte ratios in blood to distinguish children with asthma exacerbation from healthy subjects. International journal of immunopathology and pharmacology. 2023, 37. DOI: 10.1177/03946320221149849
- [11] Hương LTT. Nghiên cứu một số biến đổi tế bào viêm và cytokine trong máu ngoại vi ở trẻ hen phế quản. Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 2017.
- [12] Ngọc TT. Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học lâm sàng cơn hen phế quản cấp nhập viện Nhi Trung Ương. Trường Đại học Y Hà Nội, 2015.
- [13] Dogru M, Yesiltepe Mutlu RG. The evaluation of neutrophil - lymphocyte ratio in children with asthma. Allergologia et immunopathologia. 2016, 44 (4): 292-296. DOI: 10.1016/j.aller.2015.09.005.
- [14] Cag Y, Pacal Y, Gunduz M et al. The effect of peripheral blood eosinophilia on inflammatory markers in asthmatic patients with lower respiratory tract infections. The Journal of international medical research. 2019, 47(6): 2452 - 2460. DOI: 10.1177/0300060519844859.
- [15] Mochimaru T, Ueda S, Suzuki Y, Asano K, Fukunaga K. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a novel independent predictor of severe exacerbation in patients with asthma. Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology. 2019, 122(3): 337 - 339. DOI: 10.1016/j.anai.2018.11.029.
- [16] Huang WJ, Huang GT, Zhan QM, Chen JL, Luo WT, Wu LH, et al. The neutrophil to lymphocyte ratio as a novel predictor of asthma and its exacerbation: a systematic review and meta-analysis. European review for medical and pharmacological sciences. 2020, 24 (22): 11719 - 11728. DOI: 10.26355/eurrev_202011_23819.
- [17] Darwesh MA-S, Abd Alhaleem IS, Al-Obaidy MWSJEJoM, Sciences H. The Correlation Between Asthma Severity and Neutrophil to Lymphocyte Ratio. 2020, 2(2). DOI: 0.24018/ejmed.2020.2.2.67.