VALUE OF THE NPAR INDEX IN DIFFERENTIATING SEPTIC SHOCK FROM SEPSIS IN INTERSIVE CARE UNIT PATINET AT THONG NHAT HOSPITAL: A PRELIMINARY APPLICATION OF MACHINE LEARNING MODELS (RANDOM FOREST, GRADIENT BOOSTING)

Le Thi Kim Cuong[1], Nguyen Thi Kim Tien[1], Nguyen Chi Thanh[2], Nguyen Tri Dung[1], Pham Phu Le Hoan, Nguyen Huu Nghi[1], Nguyen Bach[1]

[1]Thong Nhat Hospital, Ho Chi Minh City - 1 Ly Thuong Kiet Street, Tan Son Nhat Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam
[2]Hong Bang International University, Ho Chi Minh City - 215 Dien Bien Phu Street, Gia Dinh Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received: 14/07/2026
Reviced: 19/08/2026; Accepted: 08/09/2026

ABSTRACT

Objective: To evaluate the value of the Neutrophil Percentage-to-Albumin Ratio (NPAR) in differentiating disease severity and predicting major adverse clinical outcomes in patients with sepsis and septic shock, and to compare the performance of three machine learning models (logistic regression, Random Forest, and XGBoost) incorporating NPAR with routine laboratory parameters.

Methods: A retrospective cross-sectional study was conducted on 260 adult patients admitted to the Intensive Care Unit of Thong Nhat Hospital between June 2025 and May 2026, including 127 patients with septic shock and 133 with sepsis diagnosed according to the Sepsis-3 criteria. NPAR was calculated as NEU (%) × 100 / Albumin (g/L). Three machine learning models were developed using nine input variables (NPAR, albumin, neutrophil percentage, C-reactive protein, procalcitonin, platelet count, age, creatinine, and lactate). Model performance was evaluated using stratified 5-fold cross-validation, and 95% confidence intervals were estimated by 500 bootstrap resamples.

Results: The mean NPAR was 3.12 ± 0.88, and was significantly higher in patients with septic shock than in those with sepsis without shock (3.21 vs. 3.03, $p = 0.032$). Major adverse clinical outcomes occurred more frequently in the septic shock group (34.7% vs. 21.4%, $p = 0.026$). NPAR showed a strong negative correlation with serum albumin ($r = -0.780$, $p < 0.001$) and a strong positive correlation with neutrophil percentage ($r = 0.608$, $p < 0.001$). As a single predictor, NPAR yielded an AUC of 0.421. Logistic regression demonstrated the highest predictive performance (AUC = 0.534, 95% CI: 0.44–0.62), followed by Random Forest (AUC = 0.454, 95% CI: 0.36–0.54) and XGBoost (AUC = 0.435, 95% CI: 0.35–0.52). In the XGBoost model, NPAR accounted for 11.4% of feature importance, ranking third after procalcitonin and platelet count.

Conclusions: NPAR reflects the combined effects of systemic inflammation and nutritional status in patients with sepsis. Although significantly associated with septic shock, its predictive value for adverse clinical outcomes was limited when used alone. Incorporating NPAR into machine learning models did not substantially improve predictive performance compared with conventional logistic regression in this study.

Keywords: Neutrophil percentage-to-albumin ratio; NPAR; sepsis; septic shock; machine learning; Random Forest; XGBoost.

*Corresponding author
Email: kimcuonglee1988@gmail.com **Phone**: (+84) 935945788 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD14.6462

NGHIÊN CỨU CHỈ SỐ NPAR TRÊN BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN VÀ SỐC NHIỄM KHUẨN NHẬP VIỆN KHOA HỒI SỨC CẤP CỨU BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT: ỨNG DỤNG BƯỚC ĐẦU MÔ HÌNH HỌC MÁY (RANDOM FOREST, GRADIENT BOOSTING)

Lê Thị Kim Cương[1], Nguyễn Thị Kim Tiến[1], Nguyễn Chí Thanh[2], Nguyễn Trí Dũng[1], Phạm Phú Lê Hoàn, Nguyễn Hữu Nghị[1], Nguyễn Bách[1]

[1]Bệnh viện Thống Nhất, Tp Hồ chí Minh - 1 Đ. Lý Thường Kiệt, phường Tân Sơn Nhất, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam
[2]Trường Đại học Quốc Tế Hồng Bàng, TP Hồ Chí Minh - 215 Điện Biên Phủ, phường Gia Định, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài: 14/07/2026
Ngày chỉnh sửa: 19/08/2026; Ngày duyệt đăng: 08/09/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định giá trị của chỉ số NPAR (Neutrophil Percentage-to-Albumin Ratio) trong phân biệt mức độ nặng và tiên lượng biến cố lâm sàng nặng ở bệnh nhân nhiễm khuẩn/sốc nhiễm khuẩn; so sánh hiệu năng của ba mô hình học máy (hồi quy logistic, Random Forest, XGBoost) khi tích hợp NPAR với các xét nghiệm thường quy.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang trên 260 bệnh nhân nhập Khoa Hồi sức Tích cực, Bệnh viện Thống Nhất từ 06/2025 đến 05/2026 (127 sốc nhiễm khuẩn, 133 nhiễm khuẩn huyết không sốc), chẩn đoán theo tiêu chuẩn Sepsis-3. NPAR = [NEU (%) × 100] / [Albumin (g/L) Dữ liệu được chia ngẫu nhiên theo tỷ lệ 75%/25% (huấn luyện/kiểm tra) và đánh giá bằng cross-validation 5-fold. Ba mô hình học máy được xây dựng với 9 biến đầu vào (NPAR, albumin, NEU%, CRP, PCT, tiểu cầu, tuổi, creatinine, lactate) trên 260 bệnh nhân có đầy đủ dữ liệu, đánh giá bằng kiểm định chéo phân tầng 5 lần (5-fold stratified cross-validation), khoảng tin cậy 95% ước tính bằng bootstrap 500 lần.

Kết quả: NPAR trung bình của quần thể là 3,12 ± 0,88, cao hơn có ý nghĩa ở nhóm sốc nhiễm khuẩn so với nhóm nhiễm khuẩn huyết đơn thuần (3,21 so với 3,03; p=0,032); trong khi biến cố lâm sàng nặng gặp nhiều hơn có ý nghĩa ở nhóm sốc (34,7% so với 21,4%; p=0,026). NPAR tương quan nghịch rất mạnh với albumin (r=-0,780; p<0,001) và thuận mạnh với NEU% (r=0,608; p<0,001). Trong tiên lượng biến cố, NPAR đơn độc đạt AUC=0.421 với ngưỡng tối ưu ≥3,36 (độ nhạy 40,9%, độ đặc hiệu 75,2%); mô hình hồi quy logistic đạt AUC=0,534 (95%CI: 0,44–0,62), Random Forest AUC=0,454 (95%CI: 0,36–0,54), XGBoost AUC=0,435 (95%CI: 0,35–0,52). Trong mô hình XGBoost, NPAR đóng góp 11,4% tầm quan trọng, xếp thứ 3 sau PCT (11,7%) và tiểu cầu (11,6%).

Kết luận: NPAR phản ánh trung thực mối liên quan giữa đáp ứng viêm hệ thống và tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân nhiễm khuẩn, song giá trị tiên lượng khi sử dụng đơn độc còn hạn chế.

Từ khóa: NPAR, nhiễm khuẩn, sốc nhiễm khuẩn, học máy, Random Forest, XGBoost.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn và sốc nhiễm khuẩn là các hội chứng lâm sàng nguy kịch với tỉ lệ tử vong cao, chiếm gần 20% tổng số ca tử vong toàn cầu mỗi năm [1]. Chẩn đoán sớm, tiên lượng chính xác và điều trị kịp thời là những yếu tố quyết định cải thiện kết cục bệnh nhân. Tuy nhiên, các chỉ dấu sinh học đơn lẻ truyền thống như CRP, PCT hay lactate đều có những hạn chế nhất định về độ đặc hiệu, độ nhạy hoặc chi phí [2,3].

Trong bối cảnh đó, các chỉ số tổ hợp kết hợp nhiều thông số xét nghiệm thường quy ngày càng được quan tâm. Chỉ số NPAR (Neutrophil Percentage-to-Albumin Ratio) được tính bằng tỉ số NEU (%)/Albumin (g/L), phản ánh đồng thời tình trạng viêm hệ thống (qua bạch cầu trung tính) và tình trạng dinh dưỡng – tổng hợp gan (qua albumin) [4]. Ưu điểm nổi bật của NPAR là có thể tính ngay từ kết quả công thức máu và sinh hóa thường quy, không phát sinh thêm chi phí xét nghiệm.

Song song đó, sự phát triển mạnh mẽ của trí tuệ nhân tạo và học máy (machine learning) trong y học tạo ra cơ hội mới. Các thuật toán như Random Forest và XGBoost (Extreme Gradient Boosting) có khả năng phân tích đồng thời nhiều biến số, xử lý dữ liệu thiếu và phát hiện các mối tương quan phi tuyến tính mà hồi quy logistic truyền thống không bắt được [5,6]. Đặc biệt, XGBoost đã chứng minh hiệu năng vượt trội trong nhiều cuộc thi dữ liệu y sinh và các ứng dụng tiên lượng lâm sàng [7]. Tuy nhiên, đến nay còn rất ít nghiên cứu tích hợp NPAR vào các mô hình học máy trong bối cảnh nhiễm khuẩn.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: (1) Đánh giá giá trị của NPAR trong phân biệt mức độ nặng và tiên lượng biến cố lâm sàng ở bệnh nhân nhiễm khuẩn và sốc nhiễm khuẩn; (2) So sánh hiệu năng tiên lượng của ba mô hình học máy (hồi quy logistic, Random Forest và XGBoost) khi tích hợp NPAR cùng các xét nghiệm thường quy.

*Tác giả liên hệ
Email: kimcuonglee1988@gmail.com **Điện thoại**: (+84) 935945788 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD14.6462

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, kết hợp phân tích số liệu xét nghiệm thường quy và xây dựng, so sánh các mô hình tiên lượng bằng thuật toán học máy.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Hồi sức Tích cực, Bệnh viện Thống Nhất, từ tháng 6/2025- 5/2026

2.3. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân nhập viện được chẩn đoán nhiễm khuẩn hoặc sốc nhiễm khuẩn theo tiêu chuẩn Sepsis-3 [8]. Tiêu chuẩn loại trừ: dưới 18 tuổi; mắc bệnh lý huyết học ác tính; xơ gan mất bù; đang dùng corticosteroid liều cao kéo dài; hồ sơ thiếu dữ liệu xét nghiệm cần thiết để tính NPAR.

Chọn mẫu thuận tiện: lấy toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn và không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ nhập viện trong thời gian nghiên cứu.

2.4. Biến số/chỉ số nghiên cứu

Các biến số thu thập tại thời điểm nhập viện gồm: tuổi, giới tính, albumin huyết thanh (g/L), lactate máu (mmol/L), tỉ lệ bạch cầu trung tính NEU (%), CRP (mg/L), PCT (ng/mL), tiểu cầu (G/L), creatinine (µmol/L) và biến cố lâm sàng nặng (tử vong hoặc tiến triển nặng cần can thiệp tích cực). Mẫu máu tĩnh mạch được lấy trong vòng 24 giờ đầu nhập ICU; albumin được đo bằng phương pháp bromocresol green (BCG) trên hệ thống Beckman Coulter AU 5800, công thức máu được thực hiện trên máy Mindray CAL 6000.

2.5. Kỹ thuật, công cụ và quy trình thu thập số liệu

Số liệu hành chính, lâm sàng và xét nghiệm được trích xuất từ hồ sơ bệnh án và hệ thống xét nghiệm điện tử của bệnh viện tại thời điểm nhập viện, nhập vào phiếu thu thập số liệu chuẩn hóa, sau đó được mã hóa, làm sạch và kiểm tra tính hợp lý trước khi phân tích.

2.6. Xử lý và phân tích số liệu

Ba mô hình học máy (hồi quy logistic, Random Forest, XGBoost) được xây dựng để tiên lượng biến cố lâm sàng nặng, sử dụng 9 biến đầu vào: NPAR, albumin, NEU%, CRP, PCT, tiểu cầu, tuổi, creatinine và lactate.Dữ liệu được chuẩn hóa trước khi đưa vào các mô hình tuyến tính. Hiệu năng mô hình được đánh giá bằng kiểm định chéo phân tầng 5 lần (5-fold stratified cross-validation); khoảng tin cậy 95% của AUC được ước tính bằng bootstrap 500 lần trên giá trị dự đoán ngoài mẫu (out-of-fold). Độ nhạy, độ đặc hiệu được xác định tại ngưỡng Youden tối ưu. Tầm quan trọng của từng biến số được trích xuất từ thuộc tính feature_importances_ của Random Forest và XGBoost.

Hồi quy logistic (LR): mô hình tuyến tính cơ bản, dùng làm đường cơ sở so sánh. Tham số: max_iter=1000, L2 regularization mặc định (C=1,0).

Random Forest (RF): tập hợp 300 cây quyết định với bootstrap sampling. Tham số: n_estimators=300, max_depth=4, min_samples_leaf=5 để kiểm soát overfitting.

XGBoost (GBM): Gradient Boosting với regularization L1/L2. Tham số: n_estimators=300, max_depth=3, learning_rate=0,03, subsample=0,8. Tầm quan trọng dựa trên gain của từng biến trong quá trình phân chia cây.

Biến định lượng có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn và so sánh 2 nhóm bằng kiểm định Mann-Whitney U (do phân phối không chuẩn của phần lớn biến số); biến định tính được trình bày bằng tần số, tỉ lệ % và so sánh bằng kiểm định Chi bình phương. Mối tương quan giữa các biến số được đánh giá bằng hệ số tương quan hạng Spearman. So sánh giữa hơn 2 nhóm sử dụng kiểm định Kruskal-Wallis. Phân tích được thực hiện bằng Python 3.12 với các thư viện pandas, scipy, scikit-learn và xgboost. Ngưỡng ý nghĩa thống kê p<0,05.

2.7. Đạo đức nghiên cứu

Dữ liệu bệnh nhân được mã hóa, ẩn danh và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu, đảm bảo bảo mật thông tin cá nhân theo quy định hiện hành, có văn bản đồng ý thu thập dữ liệu nghiên cứu từ hồ sơ bệnh án, danh sách bệnh nhân của bệnh viện.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình của quần thể nghiên cứu là 74,0 ± 15,4 (19-102 tuổi), tỷ lệ nam giới 60,8%, phản ánh đặc điểm điển hình của quần thể người cao tuổi tại ICU.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm theo nhóm bệnh (n=260)

Đặc điểm	Chung (n=260)	Sốc NK (n=127)	NK huyết (n=133)	P
Tuổi (năm), TB ± ĐLC	74,0 ± 15,4	73,3 ± 16,3	74,6 ± 14,4	0.522
Nam giới, n (%)	158 (60,8%)	75 (59,1%)	83 (62,4%)	0.803
Biến cố (tử vong/nặng), n (%)	70 (26,9%)	42 (33,1%)*	28 (21,1%)	0.026
NPAR, TB ± ĐLC	3,12 ± 0,88	3,21 ± 0,85	3,03 ± 0,91	0.032
NPAR, Trung vị [IQR]	3,10 [2,59-3,60]	3,22 [2,70-3,65]	2,96 [2,52-3,35]	0.032
Albumin (g/L), TB ± ĐLC	26,45 ± 5,25	25,99 ± 5,10	26,89 ± 5,37	0.001
Lactate (mmol/L), Trung vị [IQR]	3,03 [1,99-5,23]	3,41 [2,25-6,35]	2,50 [1,88-4,49]	0,001
NEU (%), TB ± ĐLC	78,95 ± 14,12	80,09 ± 13,44	77,87 ± 14,71	0,005
CRP (mg/L), Trung vị [IQR]	45,27 [10,88-100,0]	41,50 [9,06-105,0]	52,00 [13,44-98,3]	0,016
PCT (ng/mL), Trung vị [IQR]	2,10 [0,39-12,40]	2,82 [0,76-25,00]	1,33 [0,27-4,78]	0,099
Tiểu cầu (G/L), TB ± ĐLC	205,83 ± 119,07	185,09 ± 115,88	225,63 ± 119,12	0,0219
Creatinine (µmol/L), Trung vị [IQR]	98,65 [73,25-163,0]	112,50 [77,75-174,5]	88,00 [67,25-155,0]	0,482
Bilirubin (µmol/L), Trung vị [IQR]	15,00 [10,64-27,05]	15,05 [10,93-31,88]	15,00 [10,00-25,70]	0,663

NK: nhiễm khuẩn; TB±SD: trung bình ± độ lệch chuẩn; *p<0,05, kiểm định Mann-Whitney U (biến định lượng) hoặc Chi bình phương (biến định tính).

Nhóm sốc nhiễm khuẩn chiếm 48,8% (127 bệnh nhân), nhóm nhiễm khuẩn huyết đơn thuần chiếm 51,2% (133 bệnh nhân). Tỷ lệ biến cố tử vong/nặng chung là 26,9%, cao hơn ở nhóm sốc nhiễm khuẩn (33,1% so với 21,1%). NPAR trung bình đạt 3,12 ± 0,88 (trung vị 3,10 [IQR 2,59-3,60]). Albumin trung bình 26,45 g/L, thấp hơn ngưỡng bình thường (35 g/L), phù hợp với tình trạng suy dinh dưỡng protein phổ biến trong quần thể nghiên cứu.

3.2. Chỉ số NPAR và mối tương quan với các xét nghiệm

Bảng 2 trình bày kết quả phân tích tương quan Spearman giữa NPAR và các xét nghiệm thường quy.

Bảng 2. Tương quan Spearman giữa NPAR và các xét nghiệm thường quy

Biến số	r (Spearman)	p
Albumin huyết thanh	-0,780	<0,001
Tỉ lệ NEU%	+0,608	<0,001
PCT	+0,125	0,050
CRP	-0,041	0,512
Tiểu cầu	-0,076	0,228
Creatinine	+0,084	0,188

r: hệ số tương quan hạng Spearman;

(r=-0,780; p<0,001) và thuận chiều mạnh với NEU% (r=0,608; p<0,001) phù hợp với công thức tính toán của chỉ số này. Tương quan với PCT rất yếu và ở ranh giới ý nghĩa thống kê (r=0,125; p=0,050). Không ghi nhận tương quan có ý nghĩa giữa NPAR với CRP, tiểu cầu và creatinine.

3.3. So sánh hiệu năng các mô hình học máy trong tiên lượng biến cố

Bảng 3 trình bày kết quả so sánh ba mô hình học máy trong tiên lượng biến cố lâm sàng nặng; 66 biến cố, 27,6%), đánh giá bằng 5-fold cross-validation.

Bảng 3. So sánh hiệu năng các mô hình học máy trong tiên lượng biến cố lâm sàng

Mô hình	AUC	95% CI	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
NPAR đơn độc	0,421	0,35–0,49	40.9%	75%
Hồi quy logistic (9 biến)	0,534	0,44–0,62	93,9%	14,5%
Random Forest	0,454	0,36–0,54	19,7%	83,2%
XGBoost (Gradient Boosting)	0,435	0,35–0,52	34,8%	67,1%

AUC: diện tích dưới đường cong ROC; 95%CI: khoảng tin cậy 95% (bootstrap 500 lần trên dự báo ngoài mẫu); độ nhạy, độ đặc hiệu tại ngưỡng Youden tối ưu.

Cả bốn mô hình đều cho AUC ở mức thấp đến trung bình yếu (0,42–0,53), phản ánh khả năng phân biệt còn hạn chế trên cỡ mẫu hiện tại. Hồi quy logistic đạt AUC cao nhất (0,534), tiếp theo là Random Forest (0,454), XGBoost (0,435) và NPAR đơn độc (0,421); tuy nhiên khoảng tin cậy 95% của các mô hình chồng lấp rộng, cho thấy sự khác biệt giữa các mô hình không có ý nghĩa thống kê. Mô hình hồi quy logistic có độ nhạy cao (93,9%) nhưng độ đặc hiệu rất thấp (14,5%), cho thấy xu hướng dự báo dương tính cho phần lớn bệnh nhân; ngược lại Random Forest có độ đặc hiệu cao (83,2%) nhưng độ nhạy thấp (19,7%).

3.4. Phân tích NPAR theo nhóm tuổi

Bảng 5. Đặc điểm NPAR và biến cố theo nhóm tuổi (n=260)

Đặc điểm	<60 tuổi	60–75 tuổi	>75 tuổi	p
NPAR (TB±SD)	3,09 ± 0,96	3,09 ± 1,00	3,11 ± 0,76	0,866
Albumin (g/L, TB±SD)	26,5 ± 5,7	26,8 ± 5,7	26,4 ± 4,7	0,776
Biến cố, n (%)	10 (22,2%)	23 (28,8%)	37 (29,1%)	0,655

TB±SD: trung bình ± độ lệch chuẩn; p: kiểm định Kruskal-Wallis (NPAR, albumin) hoặc Chi bình phương (biến cố).

NPAR không khác biệt có ý nghĩa giữa các nhóm tuổi (p=0,866), cho thấy tính ổn định tương đối của chỉ số này qua các độ tuổi trong dân số nghiên cứu. Tỉ lệ biến cố có xu hướng tăng theo tuổi (22,2% → 28,8% → 29,1%) nhưng chưa đạt ý nghĩa thống kê (p=0,655).

4. BÀN LUẬN

4.1. Giá trị của NPAR trong phân biệt sốc nhiễm khuẩn

Bệnh viện Thống Nhất là bệnh viện lão khoa nên đặc điểm về tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu cao hơn so với một số nghiên cứu trong và ngoài nước. NPAR tăng trong nhiễm khuẩn qua ba cơ chế tăng Neutrophile, giảm tiểu cầu và giảm albumin. Sự kết hợp này sẽ làm cho NPAR nhạy hơn so với mức độ nặng của từng riêng lẻ. Trong khi đó chỉ số SOFA không phải lúc nào cũng đo được.

Kết quả nghiên cứu cho thấy NPAR có xu hướng cao hơn ở nhóm sốc nhiễm khuẩn so với nhóm nhiễm khuẩn không sốc, đạt ý nghĩa thống kê. Điều này phù hợp một phần với sinh lý bệnh: sốc nhiễm khuẩn gây đáp ứng viêm mạnh hơn và suy giảm chức năng gan, dinh dưỡng nặng hơn, làm tăng tử số và giảm mẫu số của NPAR [9].

Nghiên cứu của Chungying và cộng sự (2023) trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết ghi nhận NPAR tăng dự đoán tử vong 28 ngày cao hơn, T2 so với T1: HR=1.42 (KTC:95%, 1.06-1.9) [10],). Ở Việt Nam có nghiên cứu của tác giả Nguyễn Việt Thắng đề tài "Tỉ lệ bạch cầu trung tính/ bạch cầu lympho/albumin như một chỉ dấu tiên lượng tử vong trong nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng ở Việt Nam", trong phân tích ROC, diện tích dưới đường cong của NLAR là 0,70 (P<0,001). Sử dụng giá trị ngưỡng là 0,56, NLAR cho thấy độ nhạy là 77,8% và độ đặc hiệu là 61,5% trong việc dự đoán tỷ lệ tử vong nội trú. Nồng độ NLAR tăng cao khi nhập viện có liên quan đến tỷ lệ tử vong cao hơn ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết. NLAR có thể được sử dụng như một dấu hiệu tiên lượng sớm cho tỷ lệ tử vong do nhiễm trùng huyết [13]. Với nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra được vai trò của NPAR trong chẩn đoán nhiễm khuẩn và sốc nhiễm khuẩn. ROC trong phân tích diện tích dưới đường cong mặc dù thấp hơn so với các nghiên cứu khác, cũng do một phần cỡ mẫu nhỏ, đa số bệnh tập trung ở người lớn tuổi, albumin có xu hướng giảm so với các nghiên cứu khác.

4.2. So sánh hiệu năng các thuật toán học máy

Kết quả so sánh ba mô hình cho thấy hồi quy logistic đạt AUC cao nhất (0,534), tiếp theo là Random Forest (0,454) và XGBoost (0,435); tất cả đều ở mức thấp đến trung bình yếu và có khoảng tin cậy 95% chồng lấp rộng, cho thấy chưa có bằng chứng đủ mạnh để khẳng định một mô hình vượt trội hơn các mô hình còn lại. Trong thực hành, khi cỡ mẫu nhỏ và tỉ lệ biến cố khiêm tốn (N=239 với 66 biến cố), các mô hình phi tuyến tính như Random Forest và XGBoost thường dễ bị overfitting hơn so với hồi quy logistic vốn đơn giản và ổn định hơn với dữ liệu nhỏ [11]. Đáng chú ý, mô hình hồi quy logistic có độ nhạy rất cao nhưng độ đặc hiệu rất thấp, phản ánh xu hướng phân loại phần lớn bệnh nhân vào nhóm nguy cơ cao, một hạn chế thực tiễn quan trọng nếu áp dụng trực tiếp làm công cụ sàng lọc.

Khác với giả thuyết ban đầu, NPAR không phải là biến số đóng góp cao nhất trong cả hai mô hình cây quyết định: trong Random Forest, NPAR xếp cuối cùng (8,3%, ngang albumin), trong XGBoost, NPAR xếp thứ 3 (11,4%) với mức đóng góp khá gần các biến số còn lại. Điều này cho thấy trên bộ dữ liệu thực tế của nghiên cứu, giá trị bổ sung của NPAR so với các thành phần riêng lẻ (NEU% và albumin) là có nhưng khiêm tốn, khác với kỳ vọng ban đầu rằng bản

chất tổ hợp của NPAR sẽ luôn mang lại lợi thế vượt trội trong các mô hình phi tuyến.

Các công trình nghiên cứu quốc tế về học máy trong tiên lượng nhiễm khuẩn đã đạt AUC cao hơn đáng kể: mô hình học sâu của Nemati và cộng sự (2018) đạt AUC=0,83 [12]. Tuy nhiên, các nghiên cứu đó sử dụng dữ liệu từ hàng chục nghìn bệnh nhân (MIMIC-III, eICU) với hàng trăm biến số, bao gồm cả dữ liệu chuỗi thời gian của dấu hiệu sinh tồn. Điều này nhấn mạnh rằng tiềm năng của học máy trong nhiễm khuẩn là thực sự lớn, nhưng chỉ bộc lộ đầy đủ khi có đủ dữ liệu về số lượng bệnh nhân và độ phong phú của biến số.

4.3. Ý nghĩa tương quan NPAR với các chỉ dấu sinh học

Tương quan nghịch chiều rất mạnh giữa NPAR và albumin (r=-0,780) phản ánh mối quan hệ toán học tất yếu giữa hai đại lượng, đồng thời nhấn mạnh vai trò của albumin trong bệnh cảnh nhiễm khuẩn. Albumin trung bình trong mẫu nghiên cứu (26,5 g/L) thấp hơn nhiều so với giá trị bình thường (35–50 g/L), phản ánh tình trạng hypoalbuminemia rất phổ biến ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng do ức chế tổng hợp, tăng dị hóa và thoát mạch [14]. Tương quan giữa NPAR và PCT rất yếu và ở ranh giới ý nghĩa thống kê (r=0,125; p=0,050), cho thấy NPAR chỉ phản ánh một phần rất nhỏ mức độ nhiễm khuẩn do vi khuẩn, trong khi PCT vẫn là chỉ dấu đặc hiệu hơn nhiều cho mục đích này. NPAR không tương quan có ý nghĩa với CRP, tiểu cầu và creatinine, cho thấy chỉ số này mang thông tin tương đối độc lập với các quá trình viêm không đặc hiệu, tổn thương thận hay rối loạn đông máu.

4.4. Triển vọng và hướng nghiên cứu tiếp theo

Kết quả nghiên cứu gợi ra một số hướng phát triển. Về phương diện học máy, cần thu thập dữ liệu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn để có đủ số lượng biến cố cho các mô hình phi tuyến tính phát huy ưu thế. Bổ sung thêm các biến số như điểm SOFA, dấu hiệu sinh tồn theo thời gian, dữ liệu vi sinh và kết quả cấy máu sẽ làm phong phú hơn bộ đặc trưng đầu vào, một điều kiện quan trọng cho việc triển khai lâm sàng [15]. Về phương diện NPAR, nghiên cứu dọc theo dõi diễn biến NPAR trong quá trình điều trị có thể cung cấp thông tin về động học đáp ứng điều trị, tương tự cách lactate clearance được sử dụng hiện nay.

4.5. Hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu có các hạn chế chính sau: Đơn trung tâm, cỡ mẫu 260 bệnh nhân còn nhỏ để khai thác tối đa tiềm năng của các mô hình học máy phi tuyến tính; Thiết kế cắt ngang, chỉ đánh giá NPAR tại một thời điểm nhập viện, chưa phản ánh được động học theo thời gian

Chỉ số NPAR phản ánh đồng thời tình trạng viêm hệ thống và tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân nhiễm khuẩn và sốc nhiễm khuẩn, thể hiện qua mối tương quan chặt chẽ với albumin và NEU%. Tuy nhiên, khả năng phân biệt mức độ nặng và tiên lượng biến cố lâm sàng khi sử dụng đơn độc còn hạn chế trên quần thể nghiên cứu này.

Việc tích hợp NPAR cùng các xét nghiệm thường quy vào các mô hình học máy chưa cho thấy cải thiện rõ rệt khả năng tiên lượng so với hồi quy logistic kinh điển; đóng góp của NPAR vào các mô hình cây quyết định ở mức khiêm tốn và không vượt trội hoàn toàn so với các biến thành phần. Những phát hiện này phản ánh trung thực giới hạn của một nghiên cứu đơn trung tâm với cỡ mẫu vừa phải, đồng thời cung cấp cơ sở thực nghiệm để định hướng các thiết kế nghiên cứu tiếp theo.

Các nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn, dữ liệu phong phú hơn, kết hợp các kỹ thuật giải thích mô hình trí tuệ nhân tạo và thiết kế theo dõi dọc là hướng đi cần thiết để làm rõ tiềm năng ứng dụng của NPAR trong hệ thống hỗ trợ quyết định lâm sàng.

5. TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017. Lancet, 2020, 395(10219): 200-211.

[2] Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review. Crit Care, 2010, 14(1): R15.

[3] Lam SW, Bauer SR, Fowler R, Duggal A. Systematic review and meta-analysis of procalcitonin-guidance versus usual care in critically ill patients. Crit Care Med, 2018, 46(5): 684-690.

[4] Sun X, Luo T, Wang L, et al. NPAR as a prognostic biomarker in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. Cancer Manag Res, 2022, 14: 2709-2720.

[5] Breiman L. Random forests. Machine Learning, 2001, 45(1): 5-32.

[6] Chen T, Guestrin C. XGBoost: A scalable tree boosting system. Proceedings of KDD, 2016: 785-794.

[7] Rajpurkar P, Chen E, Banerjee O, Topol EJ. AI in health and medicine. Nat Med, 2022, 28(1): 31-38.

[8] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA, 2016, 315(8): 801-810.

[9] Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, Wilkes MM. Hypoalbuminemia in acute illness: meta-analysis of cohort studies and controlled trials. Ann Surg, 2003, 237(3): 319-334.

[10] Chunying H, Yinyan H, Jinyeng L, Association between Neutrophil-to-albumin ratio as a predictor of 28-day mortality in Chinese patients with sepsis. Jornal of International Medical research June 2023. Doi:10.1177/03000605231178512

[11] Hastie T, Tibshirani R, Friedman J. The Elements of Statistical Learning. 2nd ed. Springer, 2009.

[12] Nemati S, Holder A, Razmi F, Stanley MD, Clifford GD, Buchman TG. An interpretable machine learning model for accurate prediction of sepsis in the ICU. Crit Care Med, 2018, 46(4): 547-553.

[13]. Nguyễn Việt Thắng và cộng sự. Tỉ lệ bạch cầu trung tính/bạch cầu lympho/albumin như một chỉ dấu tiên lượng tử vong trong nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng ở Việt Nam. PMCID: PMC12151731 PMID: 40494596

[14] Wiedermann CJ, Wiedermann W, Joannidis M. Hypoalbuminemia and acute kidney injury: a meta-analysis of observational clinical studies. Intensive Care Med, 2010, 36(9): 1657-1665.

[15] Lundberg SM, Lee SI. A unified approach to interpreting model predictions. Adv Neural Inf Process Syst, 2017, 30: 4765-4774.