

Tỷ bạch cầu đa nhân/bạch cầu lympho máu trong tiên lượng bệnh nhân nhồi máu não cấp

Trần Bùi Bình Chi, Hoàng Khánh

Trường Đại học Y – Dược, Đại học Huế

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tỷ bạch cầu đa nhân/bạch cầu lympho máu (neutrophil - lymphocyte ratio NLR) phản ánh sự cân bằng giữa đáp ứng miễn dịch bẩm sinh hay không đặc hiệu (bạch cầu đa nhân) và đáp ứng miễn dịch mắc phải hay đặc hiệu (bạch cầu lympho). Gần đây, một số nghiên cứu đã chứng minh rằng NLR cao là yếu tố dự báo độc lập về kết cục lâm sàng xấu ở bệnh nhân đột quỵ. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác lại cho thấy tỷ này không có ảnh hưởng rõ ràng đến tỷ lệ tử vong. Chúng tôi khảo sát mối liên quan giữa NLR với mức độ nặng qua thang điểm Glasgow, NIHSS ở bệnh nhân nhồi máu não (NMN) cấp.

Phương pháp: Nghiên cứu thực hiện trên 115 bệnh nhân được chẩn đoán NMN cấp tại Bệnh viện Trường Đại học Y – Dược Huế và Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 2/2022 – tháng 2/2023. Sử dụng bộ câu hỏi để thu thập thông tin nghiên cứu. NLR, mức độ rối loạn ý thức theo thang điểm Glasgow, mức độ nặng lâm sàng theo thang điểm Đột quỵ Viện Sức khỏe quốc gia Hoa Kỳ (NIHSS) được khảo sát lúc vào viện.

Kết quả: Mẫu là 115 với tuổi trung bình là $70,6 \pm 11,9$, tỷ lệ nam/nữ là 1,4:1. NLR lúc vào viện có mối tương quan nghịch mức độ vừa với Glasgow lúc vào viện ($r = -0,354$, $p < 0,001$) và có mối tương quan thuận mức độ vừa với NIHSS lúc vào viện ($r = 0,465$, $p < 0,001$). Độ chính xác trong dự báo khả năng rối loạn ý thức nặng trở lên trên thang điểm Glasgow của NLR lúc vào viện ở mức

độ không tốt ($AUC = 0,641$, $p > 0,05$). Độ chính xác trong dự báo mức độ nặng lâm sàng trên thang điểm NIHSS của NLR lúc vào viện ở mức độ khá ($AUC = 0,767$; $p = 0,003 < 0,05$) với điểm cắt NLR lúc vào viện là 5,1128 với độ nhạy là 75,0% và độ đặc hiệu là 78,6%.

Kết luận: NLR lúc vào viện có mối liên quan với mức độ nặng theo thang điểm Glasgow, NIHSS lúc vào viện và có độ nhạy và độ đặc hiệu khá cao trong việc giúp xác định những bệnh nhân nặng theo thang điểm NIHSS ở bệnh nhân NMN cấp.

Từ khóa: Nhồi máu não cấp, tỷ bạch cầu đa nhân/bạch cầu lympho máu, tiên lượng.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ là bệnh không lây nhiễm thường gặp, có tỷ lệ tử vong cao và thường để lại các di chứng nặng nề, trở thành gánh nặng cho ngành y tế và nền kinh tế của các quốc gia trên toàn thế giới, trong đó có Việt Nam. Xét trên toàn cầu, đột quỵ là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ hai, đồng thời xếp thứ ba trong các nguyên nhân gây tử vong và tàn tật [8].

Theo Bộ Y tế Việt Nam, ước tính mỗi năm nước ta có khoảng 200.000 người bị đột quỵ, trong đó có 50% trường hợp tử vong và 90% số người sống sót sau đột quỵ phải sống chung với các vấn đề như rối loạn nhận thức, suy giảm vận động và các vấn đề về nói hoặc nuốt. Đồng thời, tỷ lệ NMN tại thành phố Hồ Chí Minh là 59,58% và tại Huế là 60,58% [1].

Bên cạnh các yếu tố tiên lượng nặng đã biết, tình trạng viêm và đáp ứng viêm ngày càng được quan tâm, vì là một trong hai cơ chế bệnh sinh quan trọng của NMN cấp. Các nghiên cứu trước đây đã tìm ra vai trò khác nhau của bạch cầu đa nhân và bạch cầu lympho trong quá trình tiến triển và tiên lượng sau đột quỵ. Bạch cầu đa nhân có thể tái xâm nhập vào vị trí thiếu máu cục bộ trong vài giờ đầu sau đột quỵ, sau đó giải phóng các chất hóa học liên quan đến gia tăng tổn thương mô. Đồng thời, trạng thái miễn dịch đặc biệt có thể được kích hoạt: một số loại bạch cầu lympho được coi là yếu tố điều hòa miễn dịch bảo vệ não quan trọng và việc hoạt hóa bạch cầu đa nhân có thể dẫn đến giảm các bạch cầu lympho này, hậu quả dẫn đến suy giảm chức năng thần kinh [4],[7].

Tỷ bạch cầu đa nhân/bạch cầu lympho máu (NLR) là một dấu ấn sinh học đơn giản, được tính bằng cách lấy tỷ số của số lượng bạch cầu đa nhân và số lượng bạch cầu lympho trong máu ngoại vi. Tỷ bạch cầu đa nhân/bạch cầu lympho máu phản ánh sự cân bằng giữa đáp ứng miễn dịch bẩm sinh hay không đặc hiệu (bạch cầu đa nhân) và đáp ứng miễn dịch mắc phải hay đặc hiệu (bạch cầu lympho). Gần đây, một số nghiên cứu cũng chứng minh rằng tỷ bạch cầu đa nhân/bạch cầu lympho máu cao là yếu tố dự báo độc lập về kết cục lâm sàng xấu ở bệnh nhân đột quỵ. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác lại cho thấy tỷ này không có ảnh hưởng rõ ràng đến tỷ lệ tử vong [10], [9].

Vì vậy, trong nghiên cứu này chúng tôi thực hiện đề tài “**Nghiên cứu tỷ bạch cầu đa nhân/bạch cầu lympho máu trong tiên lượng bệnh nhân nhồi máu não cấp**” với hai mục tiêu sau:

1. Khảo sát tỷ bạch cầu đa nhân/bạch cầu lympho máu ở bệnh nhân nhồi máu não cấp.
2. Đánh giá mối liên quan giữa tỷ bạch cầu đa nhân/bạch cầu lympho máu với mức độ nặng qua thang điểm Glassgow, NIHSS ở các bệnh nhân trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, được chẩn đoán NMN giai đoạn cấp (trong vòng 7 ngày sau khởi phát triệu chứng đột quỵ).

- Tiêu chuẩn loại trừ: Những bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu; NMN qua giai đoạn cấp; bệnh nhân bị chấn thương sọ não, u não; bệnh nhân có bệnh hệ thống, sử dụng các loại thuốc có ảnh hưởng đến bạch cầu, rối loạn cơ quan tạo máu, bệnh lý ác tính, điều trị hóa trị liệu, bệnh nhân đang có nhiễm trùng cấp tính, viêm mạn tính, điều trị corticoid dài ngày; tiền sử xơ gan, suy thận mạn.

2. Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện, đảm bảo các tiêu chuẩn chọn bệnh và tiêu chuẩn loại trừ.

3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Nội Tim mạch - Bệnh viện Trường Đại học Y – Dược Huế, Khoa Đột quỵ - Bệnh viện Trung ương Huế.

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 2/2022 - 2/2023.

4. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

5. Phương pháp xử lý số liệu

Xử lý số liệu thống kê bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm bệnh nhân

1.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

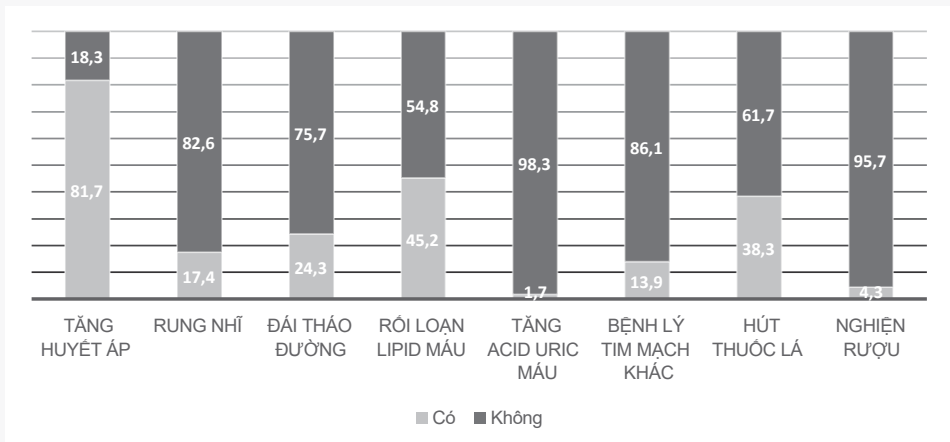
Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân (n=115)

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tuổi (năm)	<60	19	16,5
	60 – 80	68	59,1
	>80	28	24,4
	Trung bình	70,6±11,9	

Giới tính	Nam	67	58,3
	Nữ	48	41,7
Thời gian từ lúc có triệu chứng đến lúc vào viện (giờ)	<3	43	37,4
	3 – 4,5	12	10,4
	>4,5 – 12	23	20,0
	>12 – 24	9	7,9
	>24	28	24,3
	Trung bình	22,30±34,09	

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy, bệnh nhân có độ tuổi trung bình là $70,6 \pm 11,9$ tuổi, phần lớn là bệnh nhân nam chiếm 58,3% (n=67) gấp 1,4 lần bệnh nhân nữ 41,7% (n=48). Thời gian khởi phát - nhập viện trung bình là $22,30 \pm 34,09$, trong đó tỷ lệ vào viện trong khoảng <3 giờ sau khởi phát chiếm tỷ lệ cao nhất 37,4% (n=43).

1.2. Đặc điểm về yếu tố nguy cơ và bệnh kèm theo



Biểu đồ 1. Các yếu tố nguy cơ và bệnh kèm (n=115)

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân tăng huyết áp là 81,7%; rung nhĩ là 17,4%; đái tháo đường là 24,3%; rối loạn lipid máu là 45,2%; tăng acid uric máu là 1,7% và bệnh lý tim mạch khác là 13,9%. Tỷ lệ hút thuốc lá và nghiện rượu lần lượt là 38,3% và 4,3%.

2. Mức độ nặng của bệnh nhân lúc vào viện

2.1. Đánh giá bệnh nhân theo thang điểm Glasgow

Bảng 2. Đánh giá bệnh nhân theo thang điểm Glasgow (n=115)

Glasgow (điểm)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
≥13	84	73,1
9-12	22	19,1
3-8	9	7,8
Tổng	115	100
Trung bình (X±SD)	13,47±2,3	

Nhận xét: Điểm Glasgow trung bình là 13,47

± 2,3, trong đó Glasgow ≥13 điểm chiếm tỷ lệ cao nhất 73,1% (n=84).

2.2. Đánh giá bệnh nhân theo thang điểm NIHSS

Bảng 3. Đánh giá bệnh nhân theo thang điểm NIHSS (n=115)

Điểm NIHSS	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
1 – 4	50	43,5
5 – 15	55	47,8
16 – 20	8	7,0
21 – 42	2	1,7
Tổng	115	100
Trung bình (X±SD)	6,97±5,1	

Nhận xét: Điểm NIHSS trung bình là $6,97 \pm 5,1$, trong đó NIHSS 5 – 15 điểm chiếm tỷ lệ cao nhất 47,8% (n=55), NIHSS 1 – 4 điểm đứng thứ hai với tỷ lệ 43,5% (n=50), NIHSS 21 – 42 điểm chiếm tỷ lệ thấp nhất 1,7% (n=2).

3. Đặc điểm NLR lúc vào viện

Bảng 4. Đặc điểm NLR lúc vào viện (n=115)

Trung bình (X±SD)	95% CI của trung bình	Nhỏ nhất	Lớn nhất
4,48±3,78	3,78 - 5,18	0,77	19,83

Nhận xét: NLR trung bình là $4,48 \pm 3,78$.

Bảng 5. Liên quan giữa NLR lúc vào viện với tuổi (n=115)

Nhóm tuổi (năm)	NLR	Trung bình (X±SD)	p
<60		3,11±1,58	0,17
60 – 80		4,57±3,97	
>80		5,20±4,22	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về trung bình NLR có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm tuổi (p > 0,05).

Bảng 6. Liên quan giữa NLR lúc vào viện với giới tính (n=115)

Giới tính	NLR	Trung bình (X±SD)	p
Nam		4,74±4,02	0,394
Nữ		4,12±3,43	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về trung bình NLR có ý nghĩa thống kê giữa hai giới (p > 0,05).

Bảng 7. Liên quan giữa NLR lúc vào viện với thời gian từ khi khởi phát triệu chứng (n=115)

Thời gian từ khi khởi phát triệu chứng đến lúc vào viện (giờ)	NLR	Trung bình (X±SD)	p
≤24		4,98±4,10	<0,001
>24		2,93±1,89	

Nhận xét: Trung bình NLR ở bệnh nhân vào viện trước 24 giờ sau khởi phát triệu chứng là $4,98 \pm 4,10$ cao hơn trung bình NLR ở bệnh nhân vào viện sau 24 giờ từ khi khởi phát là $2,93 \pm 1,89$. Sự khác biệt về trung bình này có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

4. Liên quan giữa NLR lúc vào viện với các mức độ lâm sàng theo thang điểm Glasgow và NIHSS lúc vào viện ở bệnh nhân NMN cấp

4.1. Mối liên quan giữa NLR và mức độ rối loạn ý thức theo thang điểm Glasgow

Bảng 8. Mối liên quan giữa NLR và mức độ rối loạn ý thức theo thang điểm Glasgow (n=115)

Glasgow (điểm)	NLR	Trung bình (X±SD)	p
≥13 (nhẹ/không)		3,64±2,99	<0,001
9-12 (vừa)		6,92±5,00	
3-8 (nặng)		6,32±4,22	
Chung		4,48±3,78	

Nhận xét: Trung bình NLR lúc vào viện trên bệnh nhân NMN cấp ở mức độ nhẹ (≥13 điểm) theo thang điểm Glasgow là $3,64 \pm 2,99$, thấp hơn trung bình ở mức độ vừa là $6,92 \pm 5,00$ và mức độ nặng là $6,32 \pm 4,22$ ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

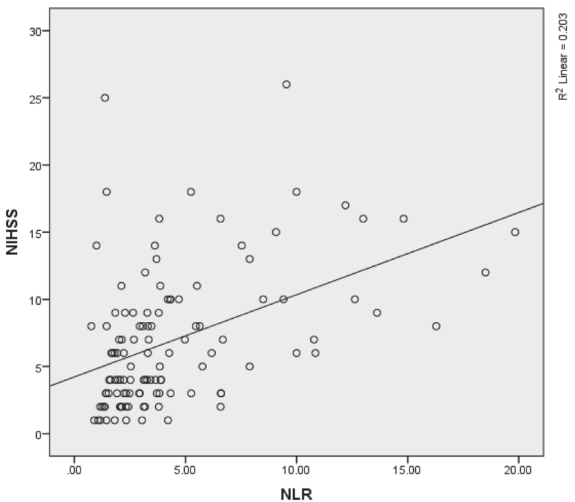
4.2. Mối liên quan giữa NLR với mức độ nặng lâm sàng theo thang điểm NIHSS

Bảng 9. Mối liên quan giữa NLR với mức độ nặng lâm sàng theo thang điểm NIHSS (n = 115)

NIHSS (điểm) \ NLR	Trung bình (X±SD)	P
<15	3,96±3,17	0,011
≥15	8,91±5,56	

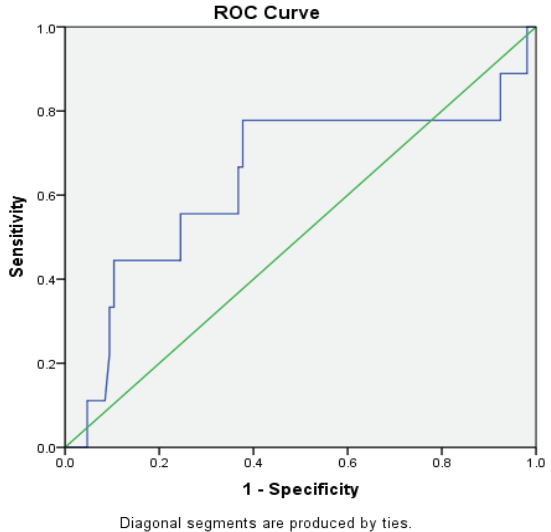
Nhận xét: Trung bình NLR lúc vào viện trên bệnh nhân NMN ở mức độ nhẹ và vừa (NIHSS <15 điểm) là 3,96±3,17 điểm, thấp hơn so với mức độ nặng và rất nặng là 8,91±5,56 điểm có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

4.3. Tương quan giữa NLR với thang điểm Glasgow



Nhận xét: Có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa NLR lúc vào viện với thang điểm NIHSS trên bệnh nhân NMN cấp với hệ số tương quan Spearman r=0,465; p<0,001.

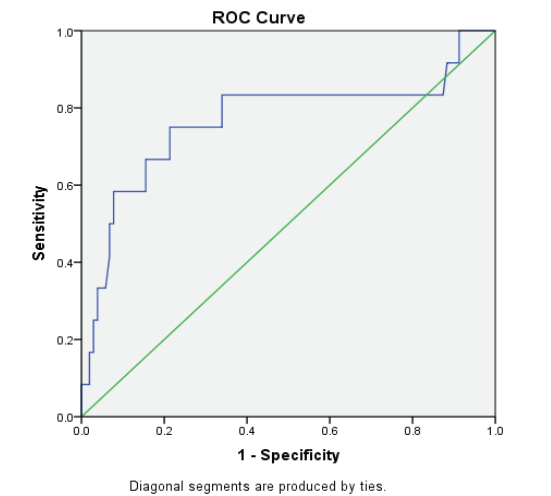
4.5. Giá trị tiên lượng của NLR với rối loạn ý thức theo thang điểm Glasgow



Biểu đồ 4. Đường cong ROC của NLR trong dự báo khả năng rối loạn ý thức nặng trở lên theo thang điểm Glasgow (n=115)

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong ROC biểu thị độ chính xác trong dự báo khả năng rối loạn ý thức nặng trở lên trên thang điểm Glasgow của NLR lúc vào viện ở mức độ không tốt với AUC=0,641 và không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

4.6. Giá trị tiên lượng của NLR với dự báo mức độ nặng lâm sàng theo thang điểm NIHSS



Biểu đồ 5. Đường cong ROC của NLR trong dự báo mức độ nặng lâm sàng trở lên theo thang điểm NIHSS (n=115)

AUC (95% CI)	Cut off	Se (%)	Sp (%)	P
0,767 (0,588-0,946)	5,1128	75,0	78,6	0,003

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong ROC biểu thị độ chính xác trong dự báo mức độ nặng lâm sàng trên thang điểm NIHSS của NLR lúc vào viện ở mức độ khá và có ý nghĩa thống kê ($AUC=0,767$; $p=0,003 < 0,05$). Điểm cắt NLR lúc vào viện là 5,1128 với độ nhạy là 75,0% và độ đặc hiệu là 78,6%.

IV. BÀN LUẬN

1. Một số đặc điểm của bệnh nhân NMN cấp

Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm Glasgow trung bình là $13,47 \pm 2,3$ điểm, trong đó phần lớn bệnh nhân NMN nhập viện trong tình trạng tỉnh táo (Glasgow ≥ 13 điểm) chiếm tỷ lệ 73,1%. Nhồi máu động mạch não giữa chiếm khoảng 80% các nhồi máu của bán cầu não và chủ yếu là các nhánh nông, đây là các nhánh trực tiếp cung cấp máu cho vỏ não. Khi các nhánh này bị tắc các triệu chứng biểu hiện thường là liệt nửa người đối bên, rối loạn cảm giác, rối loạn ngôn ngữ, liệt dây VII trung ương đối bên tổn thương. NMN diện rộng (tắc nhánh gần của động mạch não giữa) hoặc có hiện tượng tái lập lại tuần hoàn gây phù não nặng sẽ ảnh hưởng đến ý thức. Điều này giải thích cho tỷ lệ bệnh nhân NMN cấp chủ yếu tập trung ở nhóm 13 – 15 điểm, ít bệnh nhân biểu hiện hôn mê ngay từ đầu ở nhiều nghiên cứu.

Điểm NIHSS trung bình là $6,97 \pm 5,1$ điểm, trong đó bệnh nhân NMN nhập viện có suy giảm chức năng thần kinh trung bình (NIHSS 5 - 15 điểm) chiếm tỷ lệ cao nhất 47,8%. Bệnh nhân NMN có suy giảm chức năng thần kinh mức độ nhẹ (NIHSS 1 - 4 điểm) chiếm tỷ lệ cao thứ hai 43,5%. Hai nhóm còn lại là bệnh nhân có suy giảm chức năng thần kinh nặng (NIHSS 16 - 20 điểm)

và rất nặng (NIHSS 21 – 42 điểm) chiếm tỷ lệ thấp hơn, lần lượt là 7% và 1,7%. Nghiên cứu của Nguyễn Đình Toàn (2021) ghi nhận đột quỵ nhẹ (NIHSS 0 – 4 điểm) chiếm tỷ lệ cao nhất 58,3% [3]. Sự khác biệt này có thể là do cỡ mẫu nghiên cứu khác nhau, các đặc điểm về tuổi, bệnh kèm theo và các yếu tố nguy cơ khác nhau ở mẫu nghiên cứu của chúng tôi và Nguyễn Đình Toàn.

2. Đặc điểm NLR lúc vào viện

NLR trung bình ở bệnh nhân NMN cấp trong nghiên cứu của chúng tôi là $4,48 \pm 3,78$. So sánh với các nghiên cứu trong và ngoài nước: Trần Quang Thân (2022) ghi nhận trung bình NLR ngày thứ nhất ở bệnh nhân NMN là $5,98 \pm 6,23$ cao hơn trung bình nhóm không NMN với $2,06 \pm 0,83$, sự khác biệt trung bình có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) [2]. Kết quả nghiên cứu của Yuanlin Ying và cộng sự (2021) cho thấy: NLR nhập viện ở bệnh nhân NMN có trung vị là 2,80 (2,00-4,00) [13]. Như vậy, có sự khác biệt về NLR ở bệnh nhân NMN giữa các nghiên cứu, điều này có lẽ do cỡ mẫu khác nhau, đặc điểm của các đối tượng nghiên cứu như chủng tộc, tuổi, tiền sử bệnh, yếu tố nguy cơ kèm theo khác nhau và thời gian từ khi khởi phát triệu chứng đến khi vào viện cũng khác nhau.

Không có sự khác biệt về trung bình NLR lúc vào viện có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm tuổi và giữa hai giới nam và nữ ($p > 0,05$). Nghiên cứu của Irem Yildirim và cộng sự (2022) cũng cho kết quả không có sự khác biệt đáng kể về trung bình của NLR lúc vào viện ở hai giới với trung vị NLR ở nam là 2,7 (2,03 – 4,38) và ở nữ là 2,71 (1,8 – 4,68), $p=0,771$ [12].

Trung bình NLR ở bệnh nhân NMN cấp vào viện trước 24 giờ sau khởi phát triệu chứng là

4,98±4,10 cao hơn trung bình NLR ở bệnh nhân vào viện sau 24 giờ từ lúc khởi phát là 2,93±1,89. Sự khác biệt về trung bình này có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$). Giải thích cho sự khác biệt này có thể là do ở những bệnh nhân NMN, số lượng bạch cầu đa nhân lưu hành tăng lên trong vài giờ đầu tiên kể từ khi khởi phát đột quy, do đó kéo theo chỉ số NLR ở bệnh nhân vào viện trong 24 giờ đầu sau khởi phát triệu chứng cao hơn so với NLR ở bệnh nhân vào viện sau 24 giờ kể từ khi khởi phát [5], [6].

3. Liên quan giữa NLR lúc vào viện với các mức độ lâm sàng theo thang điểm Glasgow và NIHSS lúc vào viện ở bệnh nhân NMN cấp

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung bình NLR lúc vào viện trên bệnh nhân NMN cấp ở mức độ nhẹ (≥ 13 điểm) theo thang điểm Glasgow là 3,64±2,99, thấp hơn trung bình ở mức độ vừa (9 – 12 điểm) là 6,92±5,00 và mức độ nặng (3 – 8 điểm) là 6,32±4,22 có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

Trung bình NLR lúc vào viện trên bệnh nhân NMN cấp ở mức độ nhẹ và vừa (<15 điểm) theo thang điểm NIHSS là 3,96±3,17 điểm, thấp hơn so với mức độ nặng và rất nặng là 8,91±5,56 điểm có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

Tuy nhiên, nghiên cứu của Trần Quang Thân (2022) ghi nhận không có sự khác biệt một cách có ý nghĩa của trung bình NLR lúc vào viện giữa các mức độ rối loạn ý thức theo thang điểm Glasgow và mức độ nặng trên lâm sàng theo thang điểm NIHSS ở bệnh nhân NMN [2]. Sự khác biệt trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi và Trần Quang Thân có lẽ do thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đến lúc vào viện của các đối tượng nghiên cứu trong hai nghiên cứu khác nhau, dẫn tới thời gian lấy mẫu máu xét nghiệm khác nhau. Do đó, giá trị NLR giữa nghiên cứu của chúng tôi và Trần Quang Thân không đồng nhất. Qua đó cho thấy khoảng thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng NMN đến khi lấy mẫu máu xét nghiệm có thể ảnh hưởng đến

giá trị NLR, qua đó làm thay đổi mối liên quan giữa NLR lúc vào viện với mức độ rối loạn ý thức theo thang điểm Glasgow và mức độ nặng trên lâm sàng theo thang điểm NIHSS.

Biểu đồ 2 cho thấy: có sự tương quan nghịch mức độ vừa giữa NLR lúc vào viện và Glasgow lúc vào viện ở bệnh nhân NMN cấp (Spearman $r = -0,354$; $p<0,001$), có nghĩa là bệnh nhân có NLR cao thường điểm Glasgow sẽ giảm. Ở bệnh nhân đột quy, số lượng bạch cầu đa nhân lưu hành tăng lên trong vài giờ đầu tiên kể từ khi khởi phát đột quy. Sự gia tăng này có liên quan đến thể tích nhồi máu cuối cùng lớn hơn trên chụp cắt lớp vi tính và chụp cộng hưởng từ. Như vậy, số lượng bạch cầu đa nhân tăng kéo theo chỉ số NLR tăng có liên quan đến thể tích NMN lớn hơn, đây có thể là nguyên nhân gây ảnh hưởng đến ý thức, khiến chỉ số Glasgow giảm [5], [6].

Biểu đồ 3 cho thấy có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa NLR lúc vào viện với thang điểm NIHSS lúc vào viện trên bệnh nhân NMN cấp (Spearman $r=0,465$; $p<0,001$). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Trần Quang Thân (2022): có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa NLR ngày đầu với thang điểm NIHSS trên bệnh nhân NMN ($r=0,226$, $p=0,035$) [2]. Nghiên cứu của Serhat Tokgoz và cộng sự (2013) cũng ghi nhận: Có mối liên hệ tuyến tính khá chặt chẽ giữa NLR và NIHSS ($r=0,64$; $p=0,001$) [11].

Biểu đồ 4 cho thấy: Diện tích dưới đường cong ROC biểu thị độ chính xác trong dự báo khả năng rối loạn ý thức nặng trở lên trên thang điểm Glasgow của NLR lúc vào viện ở mức độ không tốt ($AUC=0,641$; $p=0,161 >0,05$). Nghiên cứu của Trần Quang Thân (2022) cũng cho kết quả tương tự với chúng tôi ($AUC=0,511$, $p=0,925$) [2]. Như vậy, trong tiên lượng rối loạn ý thức nặng trên thang điểm Glasgow ở bệnh nhân NMN cấp, NLR lúc vào viện có độ chính xác kém.

Biểu đồ 5 cho thấy: Diện tích dưới đường cong ROC biểu thị độ chính xác trong dự báo mức độ nặng lâm sàng trên thang điểm NIHSS của NLR lúc vào viện ở mức độ khá và có ý nghĩa thống kê ($AUC=0,767$; $p=0,003 < 0,05$). Điểm cắt NLR lúc vào viện là 5,1128 với độ nhạy là 75,0% và độ đặc hiệu là 78,6%. Theo Yuanlin Ying và cộng sự (2021): đột quỵ nặng được định nghĩa là NIHSS lúc vào viện >8 điểm. Trong phân tích đơn biến, NLR khi nhập viện tăng đáng kể ở những bệnh nhân bị đột quỵ nặng. Sau khi điều chỉnh đa biến, mức NLR khi nhập viện tương quan đáng kể với đột quỵ nặng ($OR = 1,132$, $CI\ 95\% = 1,038 - 1,234$, $p = 0,005$). Khả năng dự đoán của NLR liên quan đến mức độ nghiêm trọng của đột quỵ có diện tích dưới đường cong ROC là 0,659, $p < 0,001$ [13]. Nghiên cứu của Irem Yildirim và cộng sự (2022): Kết quả phân tích đường cong ROC cho thấy giá trị NLR có ý nghĩa thống kê trong việc tiên lượng bệnh nhân được phân loại nặng ($NIHSS \geq 6$) ($p < 0,001$). Điểm cắt tối ưu của NLR được xác định là 2,7 với độ nhạy là 62,86% và độ đặc hiệu là 62,69% [12]. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu khác đều cho thấy NLR có giá trị trong tiên lượng mức độ nặng lâm sàng theo thang điểm NIHSS. Tuy nhiên, độ chính xác trong tiên lượng ở các mức độ

khác nhau. Điều này do định nghĩa về mức độ nặng lâm sàng theo thang điểm NIHSS giữa các nghiên cứu khác nhau. Đồng thời, cỡ mẫu các nghiên cứu khác nhau, các đối tượng nghiên cứu khác nhau về tuổi, chủng tộc, bệnh kèm...

V. KẾT LUẬN

1. Tỷ bạch cầu đa nhân/bạch cầu lympho máu ở bệnh nhân NMN cấp:

NLR lúc vào viện trung bình là $4,48 \pm 3,78$.

Không có sự khác biệt về trung bình NLR lúc vào viện có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm tuổi và giữa hai giới.

Trung bình NLR ở bệnh nhân vào viện trước 24 giờ sau khởi phát triệu chứng là $4,98 \pm 4,10$ cao hơn so với nhóm bệnh nhân vào viện sau 24 giờ là $2,93 \pm 1,89$ có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

2. Mối liên quan giữa tỷ bạch cầu đa nhân/bạch cầu lympho máu với mức độ nặng qua thang điểm Glasgow, NIHSS ở bệnh nhân NMN cấp:

Có sự tương quan nghịch mức độ vừa giữa NLR lúc vào viện và Glasgow lúc vào viện ở bệnh nhân NMN cấp ($r = -0,354$; $p < 0,001$).

Có sự tương quan thuận mức độ vừa giữa NLR lúc vào viện với thang điểm NIHSS lúc vào viện trên bệnh nhân NMN cấp ($r = 0,465$; $p < 0,001$).

ABSTRACT

Neutrophil - lymphocyte ratio in prognosticating patients with acute ischemic stroke

Background: The neutrophil – lymphocyte ratio (NLR) reflects the balance between the innate immune response (neutrophils) and adaptive immunity (lymphocytes). Recently, several studies have demonstrated that high NLR is an independent predictor of poor clinical outcome in stroke patients. However, other studies have shown that this ratio has no clear effect on mortality. We investigated the relationship between NLR and severity through the Glasgow and NIHSS scales in acute ischemic stroke (AIS) patients.

Methods: A study of 115 patients diagnosed with AIS at Hue University Hospital of Medicine and Pharmacy and Hue Central Hospital from February, 2022 to February, 2023. In this study, we use questionnaire to collect essential research information. NLR, Glasgow and NIHSS scales were measured at the time of admission.

Results: We included 115 patients with AIS. Average of age is $70,6 \pm 11,9$ years, male/female ratio

as 1,4:1. NLR is moderately negatively correlated with Glasgow ($r=-0.354$, $p<0.001$) and moderately positively correlated with NIHSS ($r=0.465$, $p<0.001$). The accuracy in predicting the possibility of severe or higher consciousness disorder on the Glasgow scale of NLR is not good ($AUC=0.641$, $p>0.05$). The accuracy in predicting clinical severity on the NIHSS scale of NLR is quite good ($AUC=0.767$; $p=0.003$ <0.05). The NLR cut-off point at admission is 5,1128 with a sensitivity of 75.0% and a specificity of 78.6%.

Conclusion: NLR has been shown to be associated with severity according to the Glasgow and NIHSS scales and have high sensitivity and specificity in helping to identify severe patients according to the NIHSS scale in patients with AIS.

Keywords: Acute Ischemic Stroke, neutrophil – lymphocyte ratio, prognosis.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Khánh và Tôn Thất Trí Dũng (2012): “Tăng huyết áp và tai biến mạch máu não”, *Tạp chí Y học thực hành*, số 811-812, tr. 23-37.
2. Trần Quang Thân (2022): “Nghiên cứu tỷ lệ bạch cầu trung tính/lympho trong tiền lượng bệnh nhân nhồi máu não cấp”, *Luận văn thạc sĩ y học*, Trường Đại học Y Dược - Đại học Huế.
3. Nguyễn Đình Toàn và Phạm Thị Thực Anh (2021): “Trị số huyết áp lúc nhập viện và dự hậu bệnh nhân nhồi máu não cấp”, *Tạp chí Nội tiết và Đái tháo đường*, số 41.
4. Cai W., et al. (2020): “Functional Dynamics of Neutrophils After Ischemic Stroke”, *Transl Stroke Res.* 11(1), pp. 108-121.
5. Jickling G. C., et al. (2015): “Targeting neutrophils in ischemic stroke: translational insights from experimental studies”, *J Cereb Blood Flow Metab.* 35(6), pp. 888-901.
6. Kim J., et al. (2012): “Different prognostic value of white blood cell subtypes in patients with acute cerebral infarction”, *Atherosclerosis.* 222(2), pp. 464-7.
7. Petrone A. B., et al. (2019): “Temporal dynamics of peripheral neutrophil and lymphocytes following acute ischemic stroke”, *Neurol Sci.* 40(9), pp. 1877-1885.
8. Saini V., Guada L., and Yavagal D. R. (2021): “Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions”, *Neurology.* 97(20 Suppl 2), pp. S6-S16.
9. Semerano A., et al. (2020): “Leukocyte Counts and Ratios Are Predictive of Stroke Outcome and Hemorrhagic Complications Independently of Infections”, *Front Neurol.* 11, p. 201.
10. Shi J., et al. (2018): “Increase in neutrophils after recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis predicts poor functional outcome of ischaemic stroke: a longitudinal study”, *Eur J Neurol.* 25(4), pp. 687-e45.
11. Tokgoz S., et al. (2013): “Neutrophil lymphocyte ratio as a predictor of stroke”, *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association* 22(7), pp. 1169–1174.
12. Yildirim Irem, Gunes Halit, and Usalan Kursat (2022): “Evaluation of Neutrophil/Lymphocyte and Platelet/Lymphocyte Ratio Values in Patients with Ischemic Stroke in Terms of Disease Severity Based on NIHSS”, *Kafkas J Med Sci* 12(2), pp. 93–97.
13. Ying Yuanlin, et al. (2021): “Neutrophil to Lymphocyte Ratio as a Predictive Biomarker for Stroke Severity and Short Term Prognosis in Acute Ischemic Stroke With Intracranial Atherosclerotic Stenosis”, *Front Neurol.*