

# VAI TRÒ CỦA KẾT HỢP THANG ĐIỂM sPESI VỚI NỒNG ĐỘ CRP-HS TRONG TIỀN LƯỢNG TỬ VONG TRONG VÒNG 30 NGÀY Ở BỆNH NHÂN TẮC ĐỘNG MẠCH PHỔI CẤP: MỘT NGHIÊN CỨU ĐA TRUNG TÂM TẠI VIỆT NAM

Trần Văn Cường<sup>1</sup>, Nguyễn Duy Linh<sup>2</sup>, Phan Nguyễn Đại Nghĩa<sup>1</sup>  
và Hoàng Bùi Hải<sup>1,3,✉</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Viện Tim mạch Việt Nam

<sup>3</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Mục tiêu của nghiên cứu là tìm hiểu giá trị thang điểm sPESI và nồng độ CRP-hs trong tiên lượng tử vong ở ngày thứ 30 trên bệnh nhân tắc động mạch phổi cấp. Đây là nghiên cứu mô tả. Tắc động mạch phổi cấp xác định bằng cắt lớp vi tính đa dãy động mạch phổi có tiêm thuốc cản quang. Nghiên cứu thu thập được 162 bệnh nhân, tuổi trung bình  $57,7 \pm 18,9$ ; 98 bệnh nhân (60,5%) là nữ. Có 27 (16,7%) ca tử vong trong 30 ngày. Giá trị tiên lượng độc lập thang điểm sPESI và nồng độ CRP-hs với AUC lần lượt là 0,74 và 0,65 với giá trị chẩn đoán dương tính tương ứng là 22,6% và 30,2%. Kết hợp sPESI và CRP-hs cho AUC là 0,66; độ đặc hiệu là 93,3%; giá trị chẩn đoán tiên lượng không tử vong trong 30 ngày là 89,3%.

**Từ khóa:** Tắc động mạch phổi, thang điểm sPESI, nồng độ CRP-hs, tử vong trong 30 ngày, Việt Nam.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tắc động mạch phổi cấp là bệnh lý có một hay nhiều nhánh động mạch phổi bị tắc bởi huyết khối, tế bào ung thư, khí. Trong nghiên cứu, chỉ đề cập đến tắc động mạch phổi do huyết khối với tỷ lệ tử vong cao đứng hàng thứ 3 sau nhồi máu cơ tim và tai biến mạch não.<sup>1,2</sup> Tỷ lệ tử vong trong tắc động mạch phổi tại Việt Nam theo Hoàng Bùi Hải và cộng sự là 9,4%.<sup>3</sup> Tiên lượng là vấn đề mấu chốt để đưa ra thái độ và quyết định phương pháp điều trị kịp thời. Hiện nay, thông số tiên lượng đã được nghiên cứu thường xuyên được sử dụng bao gồm thang điểm sPESI, NT-proBNP, chức năng thất phải, troponin. Tuy nhiên, các thông số này đã phần đánh giá tỷ lệ tử vong ban đầu mà không

đánh giá được khi bệnh lý đã tiến triển.

Năm 1859, Virchow đưa ra giả thuyết sự hình thành cục máu đông là hệ quả của 3 quá trình:

- (1) ứ trệ tuần hoàn,
- (2) tổn thương lớp nội mạc,
- (3) rối loạn tăng đông.

Trong đó, sự tổn thương nội mạc có liên quan chặt chẽ đến các phản ứng viêm, do vậy gần đây có nhiều nghiên cứu chứng minh vai trò của các dấu ấn sinh học trong các bệnh lý thuyên tắc huyết khối.<sup>4,5</sup> CRP-hs một dấu ấn sinh học của quá trình viêm được sản xuất ở gan đáp ứng với tình trạng viêm đã được chứng minh liên quan đến chẩn đoán cũng như tiên lượng bệnh nhân có bệnh lý thuyên tắc huyết khối.<sup>6</sup> Tuy nhiên, ở Việt Nam cũng như trên thế giới số lượng nghiên cứu giá trị CRP-hs trên bệnh nhân tắc động mạch phổi còn hạn chế. Vì thế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu đánh giá vai trò thang điểm sPESI và

Tác giả liên hệ: Hoàng Bùi Hải

Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Email: hoangbuihai@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 28/09/2022

Ngày được chấp nhận: 17/10/2022

định lượng CRP-hs trong tiên lượng tử vong trong 30 ngày ở bệnh nhân có tắc động mạch phổi cấp.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

#### *Tiêu chuẩn lựa chọn*

- Bệnh nhân được chẩn đoán tắc động mạch phổi cấp theo tiêu chuẩn của Hội Tim mạch Việt Nam.

- Kháng định bằng chụp cắt lớp vi tính đa dãy động mạch phổi có tiêm thuốc cản quang.

- Được điều trị theo phác đồ của Hội Tim mạch Việt Nam và theo dõi được tình trạng tử vong sau 30 ngày.

#### *Tiêu chuẩn loại trừ*

Bệnh nhân sẽ bị loại khỏi nghiên cứu nếu có một trong các tình trạng:

- Viêm cấp tính hoặc mạn tính,
- Bệnh lý hệ thống,
- Sốt chưa rõ nguyên nhân,
- Suy gan, suy thận,

- Các bệnh lý cấp tính khác có thể là nguyên nhân tử vong độc lập với tắc động mạch phổi cấp như nhồi máu cơ tim, tai biến mạch não...

### 2. Phương pháp

#### *Thiết kế nghiên cứu*

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

#### *Cỡ mẫu*

Theo công thức ước tính cỡ mẫu cho một tỷ lệ trong cộng đồng.

Theo nghiên cứu của Hoàng Bùi Hải và cộng sự, tỷ lệ tử vong 30 ngày ở bệnh nhân tắc động mạch phổi ở Việt Nam là 9,46% với  $Z = 1,96$ ,  $d = p/2$ , cỡ mẫu tính toán được 147 bệnh nhân.

#### *Địa điểm nghiên cứu*

Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Bạch Mai.

### Quy trình nghiên cứu

Bệnh nhân sau khi được chẩn đoán tắc động mạch phổi bằng phim chụp cắt lớp vi tính đa dãy động mạch phổi thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu nếu tử vong tại viện sẽ được ghi nhận vào nghiên cứu, nếu sống sót ra viện sẽ được gửi thư, gọi điện thoại người nhà xác nhận tình trạng tử vong 30 ngày.

Thang điểm sPESI là thang điểm tiên lượng bệnh nhân tắc động mạch phổi được đánh giá dựa trên 6 yếu tố: tuổi  $\geq 80$ , ung thư, suy tim mạn hoặc bệnh phổi mạn tính, mạch  $\geq 110$  lần/phút, huyết áp tâm thu  $< 100$ mmHg, độ bão hòa oxy  $< 90\%$ , mỗi yếu tố trên được tính là 1 điểm. Các bệnh nhân có sPESI = 0 được xếp vào nguy cơ thấp, các bệnh nhân có sPESI  $\geq 1$  được xếp vào nhóm nguy cơ cao.<sup>7</sup>

#### *Phương pháp thu thập số liệu*

Số liệu được thu thập theo hình thức hồi cứu và tiến cứu.

Trong nghiên cứu này, CRP-hs được đo bằng phương pháp miễn dịch đếm phân tử siêu nhạy và được biểu hiện bằng đơn vị mg/dl.

### 3. Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm SPSS 20. Các số liệu được diễn tả dưới dạng các phân bố về tần số hoặc các tham số thống kê mô tả và được thể hiện dưới dạng tỷ lệ phần trăm, hoặc trị số trung bình  $\pm$  SD. Các kết quả định tính thể hiện dưới dạng tỷ lệ phần trăm, các kết quả định lượng được thể hiện dưới dạng trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị tùy đặc điểm phân bố. Kiểm định các giá trị trung bình bằng t-test trong trường hợp phân bố chuẩn và Mann-Whitney U test nếu phân bố không chuẩn; kiểm định các tỉ lệ bằng  $\chi^2$ -test hoặc Fisher's exact test; các khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ . Kiểm định phân bố chuẩn bằng Shapiro-Wilk test, phân bố được coi là chuẩn khi  $p > 0,05$ .

Phân tích đường cong ROC để xác định các giá trị có ý nghĩa phân biệt hai nhóm tử vong và sống sót.

#### 4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành với sự tuân thủ về mặt y đức, được sự đồng ý của đối tượng nghiên cứu.

## 2. Giá trị dự đoán tử vong thang điểm sPESI

**Bảng 1. Tiên lượng tử vong theo thang điểm sPESI với điểm cut-off = 1**

Thang điểm sPESI	Tử vong	Sống	Tổng	OR
<b>Cao</b>	24 (88,8%)	82 (60,7%)	106	5,2 (95%CI: 1,4 - 18,0)
<b>Thấp</b>	3 (11,2%)	53 (39,3%)	56	
<b>Tổng</b>	27 (100%)	135 (100%)	162	

Tỷ lệ tử vong trong nhóm sPESI cao gấp 5,2 lần nhóm sPESI thấp (95% CI: 1,4 - 18,0), độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là 88,8% và 39,3%.

## 3. Giá trị dự đoán tử vong của CRP-hs

**Bảng 2. Tiên lượng tử vong theo nồng độ CRP-hs**

CRP-hs	Tử vong	Sống	Tổng
<b>Cao</b>	13 (30,2%)	30 (69,8%)	43 (100%)
<b>Thấp</b>	14 (9,6%)	105 (90,4%)	119 (100%)
<b>Tổng</b>	27	135	162

Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) CRP-hs với điểm cut-off = 7,5 mg/dl là 0,65. Giá trị CRP-hs  $\geq$  7,5 mg/dl có giá trị dự đoán tử vong trên bệnh nhân tắc động mạch phổi cấp

## III. KẾT QUẢ

### 1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu thu thập được 162 bệnh nhân, trong đó có 27 bệnh nhân (16,67%) tử vong sau 30 ngày, trong đó có 11 bệnh nhân (6,8%) tử vong tại bệnh viện. Tuổi trung bình  $57,7 \pm 18,9$ , có 98 bệnh nhân (60,5%) nữ giới.

Giá trị trung bình CRP-hs ở nhóm bệnh nhân sống:  $5,80 \pm 10,37$  mg/dl (n = 135) và ở nhóm tử vong:  $7,55 \pm 6,68$  mg/dl (n = 27). Giá trị CRP-hs ở nhóm tử vong cao hơn nhóm sống có ý nghĩa thống kê với p = 0,014.

(OR = 3,2; 95%CI: 1,4 - 7,6) với độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là 48,2% và 88,2%.

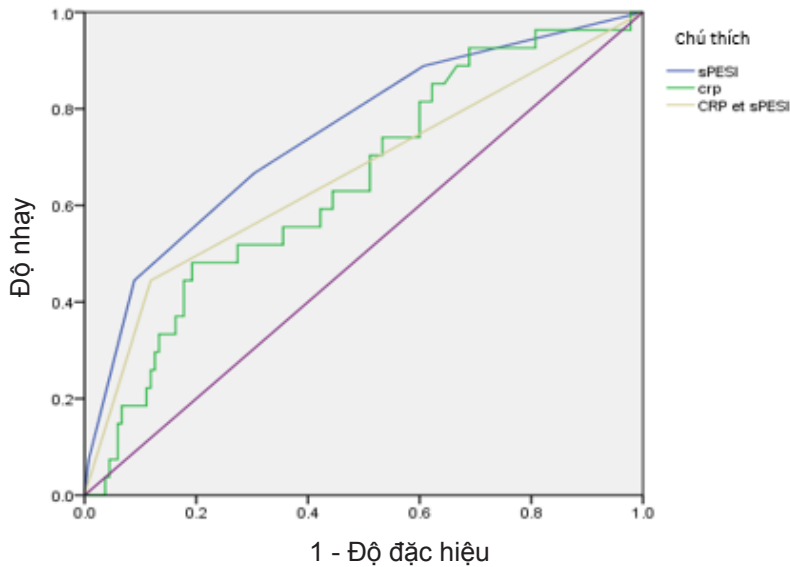
### 4. Kết hợp CRP-hs và sPESI trong dự đoán tử vong sớm

**Bảng 3. Tiên lượng tử vong theo nồng độ CRP-hs và sPESI**

CRP-hs và sPESI	Tử vong	Sống	Tổng
<b>Cao</b>	12 (57,15%)	9 (42,85%)	21
<b>Thấp</b>	15 (10,64%)	126 (89,36%)	141
<b>Tổng</b>	27	135	162

Những bệnh nhân có nồng độ CRP-hs và sPESI thấp thì tỷ lệ sống cao với OR = 5,9 (95%CI: 2,4 - 14,9), cut-off (CRP 7,5; sPESI 1)

với độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là 44,4% và 93,3%, giá trị dự báo dương tính là 57,15%, giá trị dự báo âm tính là 89,36%.



**Biểu đồ 1. Đường cong ROC mô tả giá trị dự đoán tử vong của nồng độ CRP-hs, sPESI và kết hợp CRP-hs và sPESI**

**Bảng 4. So sánh giá trị tiên lượng tử vong theo sPESI, CRP-hs, kết hợp sPESI và CRP-hs**

Thông số	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	PPV	NPV	AUC
sPESI	88,9%	39,3%	22,6%	91,3%	0,74
CRP-hs	48,2%	77,8%	30,2%	88,8%	0,65
CRP-hs và sPESI	44,4%	93,3%	57,1%	89,3%	0,66

Kết hợp thang điểm sPESI và nồng độ CRP-hs cho độ đặc hiệu cao (93,3%) và giá trị chẩn đoán âm tính cao (89,3%) đồng thời cải thiện giá trị chẩn đoán dương tính từ 22,6% của sPESI lên 57,1%.

#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu thu thập thông tin 162 bệnh nhân, trong đó 27 bệnh nhân (16,67%) tử vong trong vòng 30 ngày kể từ ngày nhập viện. Tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày có sự khác biệt giữa kết quả nghiên cứu quốc tế. Khi theo dõi 50 bệnh nhân tắc động mạch phổi, Kilic và

cộng sự thu được kết quả 7 trường hợp tử vong (14%) trong vòng 30 ngày, Melmet và cộng sự theo dõi 203 bệnh nhân, ghi nhận 14 trường hợp tử vong (7%) trong vòng 30 ngày.<sup>4,8</sup> Ở Việt Nam, theo Hoàng Bùi Hải và cộng sự, tỷ lệ tử vong này là 9,46%.<sup>3</sup> Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu này có thể lý giải do các nguyên nhân:

(1) sự khác biệt giữa khu vực địa lý và chủng tộc nhóm đối tượng nghiên cứu khác nhau,

(2) hệ thống y tế của Việt Nam tập trung, bệnh nhân có nguy cơ cao có xu hướng được điều trị tại các bệnh viện tuyến trung ương dẫn đến hệ quả nhiều bệnh nhân chuyển đến muộn

khi tình trạng đã nguy kịch.

Độ tuổi trung bình:  $57,7 \pm 18,9$  tuổi. Ở nhóm tử vong, tuổi trung bình cao hơn ở nhóm sống sót. Một số nghiên cứu khác cho thấy mối liên quan rõ ràng giữa độ tuổi và tỷ lệ tử vong. Tỷ lệ nữ giới và tỷ lệ của nam giới lần lượt là 60,5% và 39,5%. Theo Hoàng Bùi Hải và cộng sự, tỷ lệ nữ giới tắc động mạch phổi là 54,4%.<sup>3</sup> Nhiều nghiên cứu khác trên thế giới cũng cho kết quả tương tự.

Trong nghiên cứu, giá trị trung bình sPESI lúc nhập viện nhóm tử vong là  $2,3 \pm 1,0$ , cao hơn so với nhóm sống sót là  $1,1 \pm 1,0$  ( $p = 0,000$ ). Nghiên cứu trên nhóm nguy cơ cao (sPESI  $\geq 1$ ) (106 bệnh nhân) ghi nhận 24 trường hợp tử vong (22,6%) trong 30 ngày. Tuy nhiên, 3 trường hợp tử vong (5,6%) trong số 56 bệnh nhân có sPESI = 0. Tỷ lệ tử vong ở nhóm có nguy cơ cao gấp 5,2 lần nhóm nguy cơ thấp (95%CI: 1,4 - 18) (theo phân loại dựa trên thang điểm sPESI). Theo Talat Kilic và cộng sự (2014), không có trường hợp nào tử vong với sPESI = 0.<sup>8</sup> Theo Jimenez và cộng sự, tỷ lệ tử vong là 1% trong nhóm nguy cơ thấp và 10,7% trong với nguy cơ cao.<sup>7</sup> Theo Righini và cộng sự, tỷ lệ tử vong là 0,6% trong nhóm nguy cơ thấp và 5,2% trong nhóm nguy cơ cao.<sup>9</sup> Tương tự, nghiên cứu của Hoàng Bùi Hải và cộng sự so sánh giá trị tiên lượng của điểm sPESI và PESI ở bệnh nhân PE tại Việt Nam không có trường hợp tử vong ở nhóm nguy cơ thấp theo sPESI, tất cả tử vong đều ở nhóm nguy cơ cao.<sup>3</sup> Sự khác biệt này được đề xuất do (1) đặc điểm đối tượng nghiên cứu, (2) cỡ mẫu, (3) thu thập dữ liệu, (4) quá trình điều trị sau khi xuất viện. Ngoài ra, hệ thống y tế của Việt Nam không tương đồng giữa các tuyến. Đa phần các bệnh nhân được chẩn đoán tắc động mạch phổi có xu hướng theo dõi và điều trị tại tuyến trung ương.

Khi so sánh AUC của sPESI trong nghiên

cứu của chúng tôi và các nghiên cứu khác trên thế giới tương tự của Jimenez, Jerret tuy nhiên thấp hơn khi so với nghiên cứu của Xiao và cộng sự.<sup>7,10,11</sup>

Với cut-off sPESI  $\geq 1$ , có giá trị tiên lượng tử vong với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính và âm tính lần lượt là 88,9%, 39,3%, 22,6%, 94,6%. Các nghiên cứu khác trên thế giới cho kết quả tương tự, trừ giá trị chẩn đoán dương tính trong nghiên cứu 22,6% so với 5,5% (theo Jerrett và cộng sự). Nguyên nhân chủ yếu là do sự khác biệt về cỡ mẫu nghiên cứu.

Diện tích dưới đường cong (AUC) của CRP-hs là 0,65 (95%CI: 0,54 - 0,76). Với CRP-hs  $\geq 7,5$  mg/dl có giá trị tiên lượng tử vong với độ nhạy, độ đặc hiệu và dự đoán dương tính và âm tính lần lượt là 48,2% và 88,2%, 30,2%, 77,8%. Với AUC là 0,65 (0,6 - 0,8) CRP-hs có giá trị tiên lượng tử vong mức độ trung bình. Abul và cộng sự cũng có kết quả tương tự AUC là 0,65 với cut-off 4,8 với độ nhạy, độ đặc hiệu và các giá trị chẩn đoán dương tính và âm tính lần lượt là 72,7%, 61,9%, 50,0%, 81,3%.<sup>12</sup>

Tính riêng rẽ, sPESI và CRP-hs có giá trị tiên lượng trung bình, tuy nhiên CRP-hs có độ đặc hiệu tương đối cao (77,8%) khi so với sPESI (39,3%). Vì vậy, đánh giá đồng thời cả hai chỉ số trên bệnh nhân tắc động mạch phổi cho kết quả không thay đổi giá trị tiên lượng (AUC: 0,66) tuy nhiên độ đặc hiệu được cải thiện tương đối cao (93,3%). Thêm vào đó, giá trị tiên lượng tử vong trong vòng 30 ngày (57,15%) cũng cải thiện so với 22,6% của sPESI và 30,2% của CRP-hs khi xét riêng rẽ.

## V. KẾT LUẬN

Giá trị tiên lượng độc lập thang điểm sPESI và nồng độ CRP-hs ở mức trung bình với AUC lần lượt là 0,74 và 0,65 với giá trị chẩn đoán

dương tính thấp. Khi đánh giá đồng thời sPESI và CRP-hs không chỉ cải thiện độ đặc hiệu (93,3%) mà còn cải thiện giá trị tiên lượng tử vong (57,15%) và giá trị chẩn đoán tiên lượng không tử vong trong 30 ngày là 89,3%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cohen A, Agnelli G, Anderson F, VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE), et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost.* 2007; 98(4): 756-764.

2. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology.* Mar 2008; 28(3): 370-2. doi: 10.1161/ATVBAHA.108.162545.

3. Hoàng Bùi Hải, Đỗ Doãn Lợi, Nguyễn Đạt Anh. So sánh mô hình PESI kinh điển và mô hình PESI giản lược để tiên lượng tử vong trong tháng đầu tiên do tắc động mạch phổi cấp. *Tạp chí Nghiên cứu Y học.* 2014; 91(5): 42-46.

4. Karataş MB, İpek G, Onuk T, et al. Assessment of prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in patients with pulmonary embolism. *Acta Cardiol Sin.* 2016; 32(3): 313-320. doi: 10.6515/acs20151013a.

5. Ma Y, Mao Y, Qiu J. The values of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in predicting 30 day mortality in patients with acute pulmonary embolism. *BMC cardiovascular disorders.* Jun 4 2016; 16: 123. doi: 10.1186/s12872-016-0304-5.

6. Marnell L, Mold C, Du Clos TW. C-reactive protein: Ligands, receptors and role

in inflammation. *Clinical immunology.* 2005; 117(2): 104-111.

7. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Archives of internal medicine.* 2010; 170(15): 1383-1389.

8. Kilic T, Gunen, Ozer A. Prognostic role of simplified Pulmonary Embolism Severity Index and the European Society of Cardiology Prognostic Model in short- and long-term risk stratification in pulmonary embolism. *Pak J Med Sci.* Nov-Dec 2014; 30(6): 1259-1264. doi: 10.12669/pjms.306.5737.

9. Righini M, Roy P-M, Meyer G. The Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (PESI): Validation of a clinical prognostic model for pulmonary embolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2011; 9(10): 2115-2117. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04469.x.

10. Zhou X-Y, Ben S-Q, Chen. The prognostic value of pulmonary embolism severity index in acute pulmonary embolism: A meta-analysis. *Respiratory Research.* 2012/12/04 2012; 13(1): 111. doi: 10.1186/1465-9921-13-111.

11. Lau JK, Chow V, Brown. Predicting in-hospital death during acute presentation with pulmonary embolism to facilitate early discharge and outpatient management. *PLoS One.* 2017; 12(7): e0179755-e0179755. doi: 10.1371/journal.pone.0179755.

12. Abul Y, Karakurt S, Celikel T. C-reactive protein in acute pulmonary embolism. *Journal of investigative medicine: The official publication of the American Federation for Clinical Research.* Jan 2011; 59(1): 8-14.

## Summary

# THE COMBINATION OF SPESI AND CRP-HS LEVEL AND THE VALUE OF 30-DAY MORTALITY PROGNOSIS IN ACUTE PULMONARY EMBOLISM: A MULTICENTER STUDY IN VIETNAM

This descriptive study assessed the use of sPESI score and CRP-hs levels in predicting mortality at day 30 in patients with acute pulmonary embolism. Acute pulmonary embolism was confirmed by multislice computed tomography of the pulmonary angiography with contrast. The study was conducted among 162 patients. The average age was  $57.7 \pm 18.9$ , and 98/162 patients (60.5%) were female. There were 27 (16.7%) deaths in 30 days. The AUC of sPESI scale and CRP-hs concentration were 0.74 and 0.65, with positive diagnostic value of 22.6% and 30.2%, respectively. The combined sPESI and CRP-hs has an AUC of 0.66; the specificity was 93.3%; the predictive value of 30 days without death is 89.3%.

**Keywords:** Acute pulmonary embolism, sPESI score, CRP-hs level, 30-day mortality, Vietnam.