

GIÁ TRỊ CỦA PROCALCITONIN VÀ C-REACTIVE PROTEIN HUYẾT TƯƠNG TRONG CHẨN ĐOÁN TÌNH TRẠNG NHIỄM KHUẨN Ở ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Lại Thị Tố Uyên^{1,✉}, Trần Huy Thịnh², Nguyễn Thanh Hà¹

¹Bệnh viện Phổi Trung ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

Đánh giá giá trị của PCT và CRP huyết tương trong chẩn đoán tình trạng nhiễm khuẩn ở đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (AECOPD) ở 200 bệnh nhân mới nhập viện: 123 bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhiễm khuẩn (nhóm bệnh), 77 bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính không có nhiễm khuẩn (nhóm chứng) tại Bệnh viện Phổi trung ương từ tháng 7/2021 đến tháng 6/2022. Kết quả: Nhóm bệnh có nồng độ PCT, CRP huyết tương cao hơn nhóm chứng, lần lượt là $7,30 \pm 23,54$ ng/ml; $76,70 \pm 57,06$ mg/l so với $0,07 \pm 0,12$ ng/ml; $10,05 \pm 10,85$ mg/l với $p < 0,01$; $p < 0,001$. Điểm cắt của CRP trong chẩn đoán AECOPD nhiễm khuẩn là 15,5 mg/l, độ nhạy 82,11%, độ đặc hiệu là 90,90% với AUC là 0,948. Điểm cắt của PCT trong chẩn đoán AECOPD nhiễm khuẩn là 0,065 ng/ml, độ nhạy 89,43%, độ đặc hiệu là 82,81% với AUC là 0,937.

Từ khóa: PCT, CRP, đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (Chronic Obstructive Pulmonary Disease - COPD) là một trong ba bệnh gây tử vong hàng đầu trên toàn thế giới và 90% số ca tử vong xảy ra ở các nước có thu nhập thấp và trung bình. Hơn 3 triệu người chết mỗi năm do COPD chiếm 6% tổng số ca tử vong trên toàn cầu.^{1,2}

Đa số các trường hợp tử vong đều xảy ra trong đợt cấp. Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease - AECOPD) là một biến cố cấp tính đặc trưng bởi sự xấu đi của các triệu chứng hô hấp vượt quá dao động bình thường hàng ngày dẫn tới các thay đổi điều trị. Tần suất trung bình khoảng 2,5 - 3 đợt cấp/năm. Đợt cấp gây tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân COPD, tăng tốc độ suy giảm chức năng phổi, ảnh hưởng

xấu đến chất lượng cuộc sống và tăng chi phí điều trị.^{3,4}

Nguyên nhân trực tiếp và thường hay gặp nhất chiếm đến hơn 80% trong đợt cấp là nhiễm trùng, các đợt nhiễm trùng này có thể do virus hoặc vi khuẩn.⁵ Hiện nay, trên thế giới đã có những nghiên cứu chứng minh rằng Procalcitonin (PCT) và C Reactive Protein (CRP) huyết tương là những dấu ấn đáng tin cậy trong chẩn đoán, tiên lượng tử vong và theo dõi điều trị ở bệnh nhân đợt cấp COPD nhiễm khuẩn (AECOPD nhiễm khuẩn).⁶ Nghiên cứu của Zhou W, Tan J. (2021) cho thấy nồng độ CRP, PCT huyết tương ở nhóm AECOPD nhiễm khuẩn cao hơn nhóm AECOPD không nhiễm khuẩn rất có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Giá trị cut off, độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC của CRP trong chẩn đoán AECOPD nhiễm khuẩn lần lượt là 18,292 mg/l; 65,9%; 92,1%; 0,850. Giá trị cut off, độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC của PCT lần lượt là 1,817 ng/ml; 73,2%; 88,1%; 0,878.⁷ Kết quả nghiên cứu của Li Y và cộng sự (2017), nồng độ CRP, PCT huyết tương ở

Tác giả liên hệ: Lại Thị Tố Uyên

Bệnh viện Phổi Trung ương

Email: bsloitouyen1976@gmail.com

Ngày nhận: 10/02/2023

Ngày được chấp nhận: 02/03/2023

nhóm AECOPD nhiễm khuẩn trước và sau điều trị đều cao hơn nhóm không có nhiễm khuẩn với $p < 0,05$. Độ nhạy, độ đặc hiệu của CRP trong chẩn đoán AECOPD nhiễm khuẩn lần lượt là 66,3%; 92,9%. Độ nhạy, độ đặc hiệu của PCT lần lượt là 87,8%; 69,4%.⁸

Hiện nay, ở Việt Nam có ít nghiên cứu giá trị của PCT, CRP huyết tương trong chẩn đoán tình trạng nhiễm khuẩn ở đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Do đó, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: đánh giá giá trị của PCT, CRP huyết tương trong chẩn đoán tình trạng nhiễm khuẩn ở đợt cấp bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Chúng tôi lựa chọn tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán AECOPD (T/c 1+2) nhập viện trong khoảng thời gian nghiên cứu, chia thành 2 nhóm: Nhóm bệnh bao gồm các BN AECOPD nhiễm khuẩn (đảm bảo t/c 3) và nhóm chứng là BN AECOPD không nhiễm khuẩn (các BN còn lại).

Tiêu chuẩn 1. Lựa chọn nhóm bệnh nhân COPD

Chẩn đoán COPD dựa vào triệu chứng lâm sàng và đo chức năng hô hấp theo GOLD 2018:

Bệnh nhân trên 40 tuổi. Tiền sử có phổi nhiễm với các yếu tố nguy cơ: hút thuốc lá, thuốc lá, khói, bụi và hóa chất nghề nghiệp. Ho, khạc đờm mạn tính không do các bệnh như lao phổi, giãn phế quản... Khó thở: tiến triển nặng dần theo thời gian, nặng lên khi gắng sức, dai dẳng. Đo chức năng hô hấp: biểu hiện rối loạn thông khí tắc nghẽn không hồi phục hoàn toàn sau nghiệm pháp giãn phế quản: chỉ số Gaensler (FEV1/FVC) $< 70\%$ là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định COPD.¹

Tiêu chuẩn 2. Chọn nhóm bệnh nhân đợt cấp COPD

Dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán đợt cấp COPD của Bộ Y tế GOLD 2018.¹

Chẩn đoán đợt cấp dựa theo tiêu chuẩn Anthonisen (1987):

Khó thở tăng. Khạc đờm tăng. Thay đổi màu sắc của đờm, đờm chuyển thành đờm mủ. Một trường hợp là đợt cấp COPD khi có cả ba triệu chứng: khó thở tăng, khạc đờm tăng và đờm chuyển thành đờm mủ (đờm vàng, xanh); hoặc có hai triệu chứng kể trên; hoặc có một triệu chứng kể trên nhưng kèm theo ít nhất một trong các triệu chứng sau: sốt không do nguyên nhân nào khác, thở khò khè tăng, ho tăng, nhịp thở và nhịp tim tăng trên 20% so với trước khi có đợt cấp.⁹

Tiêu chuẩn 3. Chẩn đoán nhiễm khuẩn: có ít nhất 2 trong dấu hiệu sau

Sốt $> 38^{\circ}\text{C}$ hoặc hạ thân nhiệt $< 36^{\circ}\text{C}$. Nhịp tim nhanh > 90 lần/phút. Tần số thở > 20 lần/phút. Bạch cầu tăng > 12.000 hoặc giảm $< 4000/\text{mm}^3$. Dấu hiệu nhiễm khuẩn khi cấy máu hoặc nhuộm gram, cấy đờm, nước tiểu hoặc dịch vô khuẩn của cơ thể dương tính với sinh vật gây bệnh.⁶

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân COPD có các bệnh đồng mắc: lao phổi đang hoạt động, tràn khí màng phổi, ung thư, bệnh lý tim mạch cấp tính. Bệnh nhân viêm phổi do hóa chất, tổn thương phổi do thuốc. Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp

Địa điểm: nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Phổi Trung ương.

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 7/2021 - 6/2022.

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu tiến cứu, cắt ngang, mô tả.

Chọn mẫu: toàn bộ bệnh nhân AECOPD nhập viện được thu thập cho tới khi đủ cỡ mẫu.

Cỡ mẫu: áp dụng cỡ mẫu dùng cho nghiên cứu mô tả cắt ngang để ước lượng tỷ lệ trong quần thể:

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

Trong đó:

$p = 0,19$ (tỷ lệ bệnh nhân AECOPD theo nghiên cứu của D. Lieberman và cộng sự năm 2008).

$Z_{(1-\alpha/2)}^2 = 1,962$ (hệ số tin cậy với $\alpha = 0,05$).

d : độ chính xác tuyệt đối mong muốn. Chọn $d = 0,1$.

Từ công thức tính cỡ mẫu ta tính được: $n = 60$ bệnh nhân.

Chọn được 200 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn cho cả hai nhóm nghiên cứu.

Các bước tiến hành

Bước 1. Khám bệnh lúc vào viện theo bệnh án mẫu

Bước 2. Xét nghiệm Hóa sinh: ure, creatinin, SGOT, SGPT, bilirubin...

Bước 3. Xét nghiệm Huyết học: số lượng Bạch cầu.

Bước 4. Xét nghiệm vi sinh: cấy đờm.

Bước 5. Định lượng các chỉ số viêm: PCT,

CRP huyết tương.

Phương pháp định lượng nồng độ các marker PCT, CRP huyết tương trong đợt cấp COPD

Nồng độ PCT huyết tương được định lượng theo phương pháp điện hóa phát quang dựa trên nguyên lý Sandwich. Giá trị tham chiếu: $\leq 0,05$ ng/ml. Nồng độ CRP huyết tương được định lượng bằng phương pháp miễn dịch đo độ đục. Giá trị tham chiếu: ≤ 10 mg/L.

Nồng độ CRP, PCT huyết tương được định lượng bởi dàn máy Sinh hóa Miễn dịch Cobas 6000 và sản xuất bởi hãng Roche.

Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm thống kê SPSS 16.0 Với các biến định lượng dùng thuật toán t - student. Với các biến định tính: χ^2 hoặc Fisher (nếu $> 10\%$ số ô bảng 2×2 có tần suất lý thuyết < 5). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y Sinh học, trường Đại học Y Hà Nội. Số: CKII34/GCN-HĐĐĐNCYSH-ĐHYHN, ngày 29 tháng 11 năm 2021. Chứng nhận chấp thuận khía cạnh Đạo đức đối với đề tài Nghiên cứu Khoa học và Công nghệ. IRB-VN01.001/IRB00003121/FWA 00004148.

III. KẾT QUẢ

1. Nồng độ CRP của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Nồng độ CRP của đối tượng nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu	n	Median	$\bar{x} \pm SD$	Min	Max
Nhóm chứng CRP (mg/l)	77	8,0	10,05 \pm 10,85	1,6	60,2
Nhóm bệnh CRP (mg/l)	123	68,3	76,70 \pm 57,06	7,6	197,5
Tổng số	200				
p			0,000		

Nồng độ CRP ở nhóm bệnh cao hơn ở nhóm chứng là 68,3 (76,70 ± 57,06) mg/l so với 8,0

(10,05 ± 10,85) mg/l với $p < 0,001$.

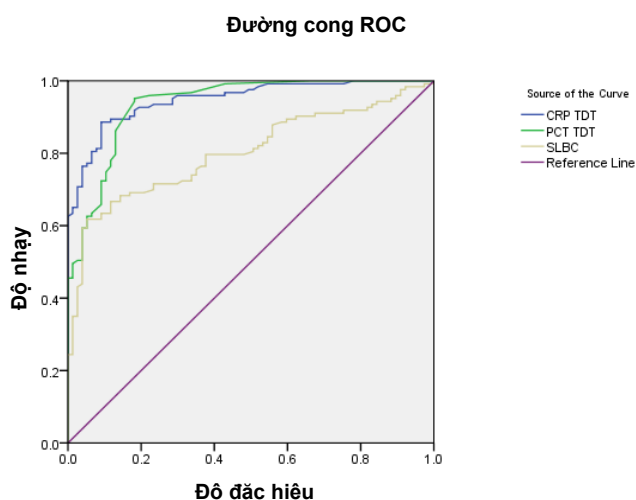
2. Nồng độ PCT của đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Nồng độ PCT của đối tượng nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu	n	Median	$\bar{x} \pm SD$	Min	Max
Nhóm chứng (ng/ml)	77	0,03	0,073 ± 0,12	0,01	0,65
Nhóm bệnh (ng/ml)	123	0,49	7,30 ± 23,54	0,03	189,91
Tổng số	200				
p			0,008		

Nồng độ PCT ở nhóm bệnh cao hơn ở nhóm chứng là 0,49 (7,30 ± 23,54) ng/ml so với 0,03 (0,073 ± 0,12) ng/ml với $p < 0,01$.

3. Đường cong ROC biểu diễn độ nhạy và độ đặc hiệu của CRP, PCT, số lượng bạch cầu (SLBC)



Biểu đồ 1. Đường cong ROC biểu diễn độ nhạy và độ đặc hiệu của CRP, PCT, SLBC

Điểm cắt của CRP trong chẩn đoán AECOPD nhiễm khuẩn là 15,5 mg/l, độ nhạy 82,11%, độ đặc hiệu là 90,90%, giá trị tiên đoán dương tính 93,52%, giá trị tiên đoán âm tính là 76,09% với AUC là 0,948.

Điểm cắt của PCT trong chẩn đoán AECOPD nhiễm khuẩn là 0,065 ng/ml, độ nhạy 89,43%,

độ đặc hiệu là 82,81%, giá trị tiên đoán dương tính 88,71%, giá trị tiên đoán âm tính 82,89% với AUC là 0,937.

Điểm cắt của số lượng bạch cầu (SLBC) trong chẩn đoán AECOPD nhiễm khuẩn là 10,725 G/l, độ nhạy 68,3%, độ đặc hiệu là 85,7% với AUC là 0,803.

4. Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu của sự kết hợp CRP, PCT, SLBC trong chẩn đoán đợt cấp AECOPD nhiễm khuẩn.

Bảng 3. Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu của sự kết hợp CRP, PCT, SLBC trong chẩn đoán đợt cấp AECOPD nhiễm khuẩn

Yếu tố	Song song	
	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
CRP, PCT	98,10	75,27
CRP, SLBC	94,33	77,90
PCT, SLBC	93,47	70,12
CRP, PCT, SLBC	98,83	63,74

Khi kết hợp các xét nghiệm: CRP và PCT song song: cho kết quả độ nhạy 98,1% và độ đặc hiệu 75,27%.

Khi kết hợp các xét nghiệm: CRP và SLBC song song: cho kết quả độ nhạy 94,33% và độ đặc hiệu 77,9%.

Khi kết hợp các xét nghiệm: PCT và SLBC song song: cho kết quả độ nhạy 93,47% và độ đặc hiệu 70,12%.

Khi kết hợp các xét nghiệm: CRP, PCT, SLBC song song: cho kết quả độ nhạy 98,83% và độ đặc hiệu 63,74%.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ CRP và PCT ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng lần lượt là 68,3 (76,70 ± 57,06) mg/l so với 8,0 (10,05 ± 10,85) mg/l với $p < 0,001$; 0,49 (7,30 ± 23,54) ng/ml so với 0,03 (0,073 ± 0,12) ng/ml với $p < 0,001$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Wen Zhou và cộng sự (2021), nồng độ CRP và PCT ở nhóm AECOPD nhiễm khuẩn cao hơn nhóm AECOPD không nhiễm khuẩn lần lượt là 20,15 ± 8,66 mg/l so với 9,13 ± 5,32 mg/l với $p < 0,001$; 3,22 ± 1,87 µg/l so với 0,86 ± 0,75 µg/l với $p < 0,001$.⁷

Kết quả nghiên cứu của Saad Nseir, nồng độ

CRP và PCT ở nhóm AECOPD nhiễm khuẩn, nhóm AECOPD không có nhiễm khuẩn lần lượt là 63 ± 108 mg/l so với 48 ± 41 mg/l; 1,1 ± 1,2 ng/ml so với 1,0 ± 1,6 ng/ml với $p > 0,05$.¹⁰

Kết quả nghiên cứu của Alicia Lacoma, nồng độ PCT ở nhóm COPD ổn định, đợt cấp, viêm phổi lần lượt là 0,06 (0,04 - 0,08) ng/ml; 0,1 (0,06 - 0,22) ng/ml; 0,24 (0,1 - 1,32) ng/ml. Nồng độ CRP ở nhóm COPD ổn định, đợt cấp, viêm phổi lần lượt là 11,83 (5,07 - 44,90) mg/l; 88,66 (31,69 - 184,5) mg/l; 140,4 (67,1 - 252,5) mg/l.¹¹

Kết quả nghiên cứu của Yanyan Li và cộng sự, nồng độ CRP và PCT ở nhóm AECOPD nhiễm khuẩn cao hơn nhóm AECOPD không nhiễm khuẩn lần lượt là 73,81 ± 18,27 mg/l so với 7,91 ± 3,01 mg/l; 2,52 ± 2,89 µg/l so với 0,17 ± 0,07 µg/l với $p < 0,05$.⁸

Kết quả nghiên cứu của Huỳnh Đình Nghĩa, nồng độ CRP và PCT ở nhóm AECOPD lần lượt là 46,8 ± 36,69 mg/l; 1,21 ± 0,8 ng/ml.¹²

Kết quả nghiên cứu của Eva Grolimund và cộng sự, nồng độ CRP, PCT ở nhóm AECOPD viêm phổi nằm viện cao hơn nhóm AECOPD không viêm phổi nằm viện lần lượt là 158 (80 - 250) mg/l so với 39 (11 - 98) mg/l; 0,44 (0,16 - 2,09) µg/l so với 0,12 (0,08 - 0,2) µg/l với $p < 0,01$. Nồng độ CRP, PCT ở nhóm AECOPD

viêm phổi được ra viện cao hơn nhóm AECOPD không viêm phổi được ra viện lần lượt là 24 (9 - 66) mg/l so với 11 (5 - 29) mg/l; 0,11 (0,08 - 0,21) μ g/l so với 0,08 (0,06 - 0,12) μ g/l với $p < 0,01$.¹³

Nồng độ CRP và PCT ở cả hai nhóm AECOPD nhiễm khuẩn và AECOPD không có nhiễm khuẩn đều phân bố không chuẩn. Theo kết quả trên, sự khác nhau về nồng độ CRP, PCT huyết tương trong AECOPD giữa các nghiên cứu có thể do sự không đồng nhất về tuổi, giới, nguyên nhân gây nhiễm khuẩn, mức độ bệnh, cỡ mẫu nghiên cứu vì đây cũng là các yếu tố chính ảnh hưởng đến nồng độ CRP, PCT huyết tương. Với các bệnh nhân có cùng mức độ AECOPD với các lứa tuổi, giới tính, tiền sử hút thuốc lá, bệnh đồng mắc khác nhau thì sẽ có các giá trị CRP, PCT khác nhau.

Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới, vi khuẩn Gram âm, Gram dương, nấm là những tác nhân chính gây ra AECOPD nhiễm khuẩn nặng ở phổi. Đường hô hấp là nơi nhiễm mầm bệnh phổ biến nhất của AECOPD, có thể là do sự suy yếu độ đàn hồi phế nang, suy giảm nhu động nhánh phế quản và khó loại bỏ dịch tiết phổi ở BN AECOPD. Bên cạnh, chức năng miễn dịch của BN AECOPD suy giảm khiến nguy cơ lây nhiễm các loại vi khuẩn, nấm, virus tăng cao.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, điểm cắt của CRP trong chẩn đoán AECOPD nhiễm khuẩn là 15,5 mg/l; độ nhạy 82,11%, độ đặc hiệu là 90,90%, giá trị tiên đoán dương tính của xét nghiệm CRP là 93,52%, giá trị tiên đoán âm tính của xét nghiệm CRP 76,09% với diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,948.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Ying Zou, giá trị của xét nghiệm CRP trong chẩn đoán AECOPD có điểm cắt là 8 mg/l, độ nhạy 46,7%, độ đặc hiệu là 66,1% với diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,564.¹⁴

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với nghiên cứu của Elena Titova, giá trị của xét nghiệm CRP trong chẩn đoán AECOPD có điểm cắt là 37 mg/l, độ nhạy 66%, độ đặc hiệu là 65%, giá trị tiên đoán dương tính là 46%, giá trị tiên đoán âm tính là 81% với diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,73.¹⁵

Giá trị cut off của CRP trong nghiên cứu của chúng tôi là 15,5 mg/l thấp hơn nghiên cứu của Wen Zhou là 18,292 mg/l; Độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Wen Zhou lần lượt là 65,9%; 92,1%; 0,850.⁷

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với nghiên cứu của Huỳnh Đình Nghĩa, giá trị của xét nghiệm CRP trong chẩn đoán AECOPD có điểm cắt là 40,5 mg/l, độ nhạy 71,9%, độ đặc hiệu là 94,3%, với diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,818¹². Giá trị cut off của CRP trong nghiên cứu của Alicia Lacoma là 31,688 mg/l với AUC là 0,683.¹¹ Độ nhạy, độ đặc hiệu của xét nghiệm CRP trong nghiên cứu Yanyan Li là 66,3%; 92,9%.⁸

Protein phản ứng C là một chỉ điểm của hiện tượng viêm tại một nơi nào đó trong cơ thể, nên trong lâm sàng thường được dùng để tìm kiếm các ổ viêm nhất là các ổ viêm âm thầm, không triệu chứng lâm sàng. Protein phản ứng C được sản xuất chỉ bởi tế bào gan một cách nhanh chóng sau kích thích, nồng độ trong huyết thanh tăng lên trên 5 mg/l khoảng giờ thứ 6 và đạt đỉnh vào khoảng trước - sau 48 giờ. Khi sự kích thích chấm dứt thì CRP giảm xuống nhanh với tốc độ thanh thải của nó.¹⁶

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, điểm cắt của PCT trong chẩn đoán AECOPD nhiễm khuẩn là 0,065 ng/ml, độ nhạy 89,43%, độ đặc hiệu là 82,81%, giá trị tiên đoán dương tính của xét nghiệm PCT là 88,71%, giá trị tiên đoán âm tính của xét nghiệm PCT là 82,89% với AUC là 0,937.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác kết quả nghiên cứu của Ying Zou, giá trị cut off của xét nghiệm PCT trong chẩn đoán AECOPD là 0,25 ng/ml; độ nhạy 70%, độ đặc hiệu là 74,2% với diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,721.¹⁴

Giá trị cut off của PCT trong nghiên cứu của chúng tôi là 0,065 ng/ml thấp hơn nghiên cứu của Wen Zhou là 1,817 ng/ml; độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC lần lượt là 73,2%; 88,1%; 0,878.⁷

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với nghiên cứu của Elena Titova, giá trị của xét nghiệm PCT trong chẩn đoán AECOPD nhiễm khuẩn có điểm cắt là 0,08 ng/ml, độ nhạy 63%, độ đặc hiệu là 68%, giá trị tiên đoán dương tính là 49%, giá trị tiên đoán âm tính 79% với diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,67.¹⁵

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác kết quả nghiên cứu của Huỳnh Đình Nghĩa, giá trị cut off của xét nghiệm PCT trong chẩn đoán AECOPD là 0,197 ng/ml; độ nhạy 78,1%, độ đặc hiệu là 80% với diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,757.¹² Nghiên cứu của Alicia Lacoma, giá trị cut off của PCT là 0,063 ng/ml với AUC là 0,663.¹¹ Nghiên cứu của Yanyan Li, độ nhạy, độ đặc hiệu của XN PCT lần lượt là 87,8%; 69,4%.⁸

PCT chủ yếu do tế bào C tuyến giáp tiết ra. Trong điều kiện sinh lý bình thường, nồng độ PCT rất thấp. Khi có nhiễm trùng xảy ra, một lượng lớn PCT được tiết ra bởi các đại thực bào và bạch cầu đơn nhân dưới kích thích của nội độc tố và các yếu tố khác, dẫn tới sự gia tăng đáng kể nồng độ PCT huyết tương, đạt đỉnh 12 - 24h sau nhiễm trùng. Các nghiên cứu cũng đã chỉ ra rằng sự tăng nồng độ PCT huyết tương chủ yếu do nhiễm vi khuẩn hoặc nội độc tố và các yếu tố gây viêm tiết ra. Tuy nhiên, nhiễm virus hoặc các yếu tố khác thường không gây tăng nồng độ PCT, vì vậy PCT được coi là xét nghiệm có giá trị lâm sàng cao trong chẩn đoán AECOPD nhiễm khuẩn.¹⁷⁻¹⁹

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Ying Zou, điểm cắt của SLBC trong chẩn đoán AECOPD nhiễm khuẩn là 10,725 so với 10,0; độ nhạy 68,3% so với 41,7%, độ đặc hiệu là 85,7% so với 80,6% với AUC là 0,803 so với 0,531.¹⁴

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, kết hợp các xét nghiệm CRP và PCT song song trong chẩn đoán AECOPD nhiễm khuẩn cao hơn nghiên cứu của Ying Zou lần lượt là độ nhạy 98,1% so với 91,7%; độ đặc hiệu 75,27% so với 59,7%.¹⁴

Kết hợp các xét nghiệm CRP và SLBC song song cho độ nhạy 94,33% và độ đặc hiệu 77,9%. Kết hợp các xét nghiệm PCT và SLBC song song cho độ nhạy 93,47% và độ đặc hiệu 70,12%. Kết hợp các xét nghiệm CRP, PCT, SLBC cho độ nhạy 98,83% và độ đặc hiệu 63,74%.

Tóm lại, qua nghiên cứu của chúng tôi, khi kết hợp tuần tự thì kết quả giảm độ nhạy, tăng độ đặc hiệu so với kết hợp song song. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ CRP, PCT của nhóm AECOPD nhiễm khuẩn tăng cao hơn nhóm AECOPD không có nhiễm khuẩn có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Điểm cắt của CRP $\geq 15,5$ mg/L có thể phát hiện được AECOPD nhiễm khuẩn với độ nhạy là 82,11%. Điểm cắt PCT $\geq 0,065$ ng/ml có thể phát hiện được AECOPD nhiễm khuẩn với độ nhạy là 89,43%. Kết hợp các xét nghiệm CRP và PCT song song trong chẩn đoán AECOPD nhiễm khuẩn cho kết quả độ nhạy 98,1% và độ đặc hiệu 75,27%.

Như vậy, PCT, CRP có thể được sử dụng như dấu ấn sinh học của AECOPD và có thể được sử dụng để chẩn đoán, tiên lượng và

hướng dẫn điều trị bệnh nhân AECOPD nhiễm khuẩn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. GOLD. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Obstructive Pulmonary Disease.pdf.2018.
2. GOLD. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Obstructive Pulmonary Disease.pdf.2023.
3. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report: GOLD Executive Summary. *Respirol Carlton Vic.* 2017;22(3):575-601. doi: 10.1111/resp.13012.
4. Menezes AMB, Perez-Padilla R, Jardim JRB, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet Lond Engl.* 2005;366(9500):1875-1881. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67632-5.
5. Seemungal TA, Donaldson GC, et al. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(5 Pt 1):1418-1422. doi: 10.1164/ajrccm.157.5.9709032.
6. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis. *CHEST.* 1992;101(6):1644-1655. doi: 10.1378/chest.101.6.1644.
7. Zhou W, Tan J. The expression and the clinical significance of eosinophils, PCT and CRP in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease complicated with pulmonary infection. *Am J Transl Res.* 2021;13(4):3451-3458.
8. Li Y, Xie L, et al. Values of procalcitonin and C-reactive proteins in the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease having concomitant bacterial infection. *Pak J Med Sci.* 2017;33(3):566-569. doi: 10.12669/pjms.333.12554.
9. Anthonisen NR, Manfreda J, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med.* 1987;106(2):196-204. doi: 10.7326/0003-4819-106-2-196.
10. Nseir S, Cavestri B, Di Pompeo C, et al. Factors predicting bacterial involvement in severe acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Int Rev Thorac Dis.* 2008;76(3):253-260. doi: 10.1159/000139611.
11. Lacoma A, Prat C, Andreo F, et al. Value of procalcitonin, C-reactive protein, and neopterin in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2011;6:157-169. doi: 10.2147/COPD.S16070.
12. Huỳnh Đình Nghĩa, Trương Dương Phi và cs. Nghiên cứu nồng độ Procalcitonin huyết thanh ở bệnh nhân nam đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có hút thuốc lá. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ.* 2019;(22-25):7.
13. Grolimund E, Kutz A, Marlowe RJ, et al. Long-term Prognosis in COPD Exacerbation: Role of Biomarkers, Clinical Variables and Exacerbation Type. *COPD J Chronic Obstr Pulm Dis.* 2015;12(3):300-310. doi: 10.3109/15412555.2014.949002.
14. Zou Y, Zhu Z, Zhang Y. Significance of serum procalcitonin combined with C-reactive protein in diagnosis of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and guidance of antibiotics therapy. *Int J Clin Exp Med.* 2018;11(10):11070-11078.
15. Titova E, Christensen A, et al. Comparison of procalcitonin, C-reactive protein, white blood cell count and clinical status in diagnosing pneumonia in patients hospitalized with acute exacerbations of COPD:

- A prospective observational study. *Chron Respir Dis*. 2018;16:1479972318769762. doi: 10.1177/1479972318769762.
16. Black S, Kushner I, Samols D. C-reactive protein. *J Biol Chem*. 2004;279(47):48487-90. doi: 10.1074/jbc.R400025200.
17. Thomsen M, Dahl M, et al. Inflammatory biomarkers and comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(10):982-988. doi: 10.1164/rccm.201206-1113OC.
18. Cleland DA, Eranki AP. Procalcitonin. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2022. Accessed February 22, 2023. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539794>.
19. KH Mohamed, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker in acute exacerbation of COPD. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. 2012;61(4):301-305. doi: 10.1016/j.ejcdt.2012.08.011.

Summary

VALUE OF SERUM CONCENTRATION OF PROCALCITONIN AND C-REACTIVE PROTEIN IN DIAGNOSIS OF BACTERIOLOGICAL CONDITIONS WITH ACUTE EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE

This study was performed to assess the value of PCT and CRP serum concentration in 123 patients diagnosed with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) with infection (patient group) and 77 patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease without infection (control group) at the National Lung Hospital from July 2021 to June 2022. Results: The patient group had higher serum concentrations of PCT and CRP than the control group, at 7.30 ± 23.54 ng/ml, 76.70 ± 57.06 mg/l compare to 0.07 ± 0.12 ng/ml; 10.05 ± 10.85 mg/l with $p < 0.01$, $p < 0.001$, respectively. The cut-off CRP serum concentration in of infectious AECOPD was 15.5 mg/l, the sensitivity was 82.11%, the specificity was 90.90% with an AUC of 0.948. The cut-off PCT serum concentration of infectious AECOPD was 0.065 ng/ml, the sensitivity was 89.43%, and the specificity was 82.81% with an AUC of 0.937.

Keywords: PCT, CRP, AECOPD.