

MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ ĐỘ NẶNG BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH VỚI BẠCH CẦU ÁI TOAN MÁU Ở BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH CÓ TĂNG BẠCH CẦU ÁI TOAN MÁU

Lê Trần Khánh Giang¹, Nguyễn Như Vinh^{2,3} và Ngô Thị Thùy Dung^{1,✉}

¹Trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

²Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

³Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

GOLD 2022 khuyến nghị sử dụng giá trị số lượng bạch cầu ái toan máu ≥ 300 tế bào/ μL để bắt đầu sử dụng corticoid dạng hít ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhằm cải thiện kết cục lâm sàng. Mục tiêu nghiên cứu nhằm xác định tỉ lệ bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ngoài đợt cấp có tăng bạch cầu ái toan máu với ngưỡng cắt 300 tế bào/ μL và xác định một số yếu tố liên quan. Nghiên cứu cắt ngang trên 200 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính cho kết quả tỉ lệ tăng bạch cầu ái toan máu là 41,5%. Có mối liên quan giữa tình trạng tăng bạch cầu ái toan máu ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và có đợt cấp phải nhập viện trong năm qua của bệnh nhân với $OR = 1,93$ (KTC 95%: 1,06 - 3,51), ngoài ra còn có mối liên quan giữa tăng bạch cầu ái toan máu với béo phì và hiện đang hút thuốc lá với OR lần lượt là 3,25 (1,32 - 8,02) và 2,23 (1,23 - 4,05).

Từ khóa: Bạch cầu ái toan, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT - COPD) là một bệnh lý phổ biến trên toàn thế giới, đặc trưng bởi tình trạng hạn chế luồng khí kéo dài, tiến triển liên quan đến viêm mạn tính, gây ra những thay đổi cấu trúc không thể hồi phục của đường thở và phổi. Các tổn thương viêm trong bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính gây hẹp đường thở bởi sự tăng độ dày thành, tắc chất nhầy và phá hủy mô làm mất tính đàn hồi của phổi. Theo thống kê năm 2020, có khoảng hơn 300 triệu người mắc bệnh lý này trên toàn cầu, với tỷ lệ hiện mắc khoảng 12,2%.¹ Khoảng 30 - 50% bệnh nhân COPD có ít nhất 1 đợt cấp mỗi năm, điều này sẽ làm tăng nguy cơ xuất

hiện các đợt cấp khác trong tương lai, làm giảm chất lượng cuộc sống và làm suy giảm chức năng phổi nhanh hơn.²

Tăng bạch cầu ái toan (BCAT) đã được báo cáo ở cả giai đoạn ổn định và đợt cấp của bệnh nhân COPD, cho thấy vai trò của BCAT trong cơ chế bệnh sinh của COPD. Ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy rằng mức độ BCAT trong máu có thể liên quan đến kiểu hình bệnh và đáp ứng điều trị trong COPD. Một số nghiên cứu cũng cho thấy ở những bệnh nhân COPD có số lượng BCAT trong máu cao sẽ có đợt cấp thường xuyên hơn và đáp ứng tốt hơn với corticoid dạng hít (ICS).^{3,4} Từ 2019, GOLD cũng đã đề nghị lấy ngưỡng BCAT ≥ 300 tế bào/ μL để xác định những bệnh nhân có nhiều khả năng nhất được hưởng lợi từ việc điều trị ICS.⁵

Xuất phát từ nhận thức và quan sát thực tế vai trò của BCAT máu trong quản lý bệnh nhân COPD, nhằm góp phần cung cấp thêm số liệu

Tác giả liên hệ: Ngô Thị Thùy Dung

Trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Email: dungngo.yhcd@gmail.com

Ngày nhận: 14/11/2023

Ngày được chấp nhận: 29/11/2023

về tình trạng tăng bạch cầu ái toan trong bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Việt Nam, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và độ nặng COPD với BCAT máu ở bệnh nhân COPD có tăng BCAT máu” với mục tiêu xác định tỉ lệ bệnh nhân COPD ngoài đợt cấp có tăng BCAT máu và một số yếu tố liên quan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Bệnh nhân COPD ngoài đợt cấp đến khám tại phòng khám Hen - COPD thuộc Khoa Thăm dò Chức năng Hô Hấp, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM trong thời gian nghiên cứu.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân COPD từ 40 tuổi trở lên được chẩn đoán dựa trên tiêu chuẩn của GOLD 2022 (có triệu chứng hô hấp mạn tính và kết quả hô hấp ký có FEV1/FVC < 70% sau nghiệm pháp hồi phục phế quản với 400mcg Salbutamol) có làm xét nghiệm công thức máu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Các bệnh nhân có tiền sử hen, bị xơ phổi, ung thư phổi, viêm phổi và bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu bị loại trừ khỏi mẫu nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 02/2023 - 8/2023 tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

Cỡ mẫu và chọn mẫu

Phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

Cỡ mẫu được tính theo công thức:

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

Với $p = 0,5287$ từ nghiên cứu của Dương Thị Thanh Vân và cộng sự và $d = 0,1$.⁶

Cỡ mẫu tối thiểu là 97 bệnh nhân.

Thực tế, nghiên cứu thu tuyển được 200 bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ.

Nội dung nghiên cứu

Đặc điểm dịch tễ học: giới, tuổi, nghề nghiệp, tình trạng hút thuốc lá hiện tại, tiền sử dị ứng, tiền sử lao phổi, tình trạng dinh dưỡng.

Đặc điểm lâm sàng: triệu chứng lâm sàng, thang điểm mMRC đánh giá mức độ khó thở, thang điểm CAT đánh giá chất lượng cuộc sống, bệnh đồng mắc, sử dụng corticoids dạng hít (ICS), số đợt cấp trong năm vừa qua, số đợt cấp phải nhập viện trong năm vừa qua, phân nhóm ABCD.

Đặc điểm cận lâm sàng và độ nặng COPD: hình ảnh X-quang ngực, phân độ tắc nghẽn, số lượng BCAT máu.

Quy trình tiến hành nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán COPD đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ được nghiên cứu viên giải thích về nội dung, mục đích, quyền lợi và trách nhiệm khi tham gia nghiên cứu. Những bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu được hỏi bệnh, khám bệnh và thu thập kết quả cận lâm sàng theo mẫu phiếu thu thập thông tin.

Phương pháp xử lý số liệu

Chúng tôi sử dụng phần mềm SPSS 20.0 để mô tả và phân tích số liệu.

Các biến số định tính bao gồm nhóm tuổi, giới tính, nghề nghiệp và các phân nhóm đặc điểm lâm sàng được mô tả dưới dạng tần số và tỉ lệ phần trăm. Biến định lượng BCAT được chia thành 2 nhóm có và không tăng BCAT với điểm cắt là 300 tế bào/ μ L.

Mối liên quan giữa một số đặc điểm dân số và lâm sàng của bệnh nhân với tình trạng tăng BCAT được phân tích qua hồi quy logistic đơn biến.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng

Đạo đức trong Nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch (quyết định số 707/TĐHYKPNT-HĐĐĐ) ngày 26/10/2022. Tất cả các thông tin thu thập chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu, không phục vụ cho bất kỳ mục đích nào khác. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu thu thập khách quan, đầy đủ, trung thực, đảm bảo kết quả có tính khoa học, chính xác và tin cậy.

III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 200 bệnh nhân COPD ngoài đợt cấp được quản lý tại Phòng khám Hen - COPD, khoa Thăm dò Chức năng Hô Hấp, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ học của dân số nghiên cứu

	Đặc điểm	Tần số n = 200	Tỉ lệ
<i>Giới</i>	Nam	190	95%
	Nữ	10	10%
<i>Nhóm tuổi</i>	< 60	31	16%
	60 - 69	98	48,5%
	70 - 79	48	24%
	≥ 80	23	11,5%
<i>Nghề nghiệp</i>	Lao động chân tay	97	48,5%
	Nghỉ hưu	77	38,5%
	Buôn bán	13	6,5%
	Khác	13	6,5%
<i>Hút thuốc lá</i>	Không hút thuốc lá	11	5,5%
	Đã bỏ hút thuốc lá	121	60,6%
	Đang hút thuốc lá	68	34%
Tiền sử dị ứng		24	12%
Tiền sử lao phổi		48	24%
<i>Tình trạng dinh dưỡng</i>	Gầy	55	27,5%
	Bình thường	97	48,5%
	Thừa cân	24	12%
	Béo phì	24	12%

Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là $67,9 \pm 9,2$. Nhóm 60 - 69 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (48,5%). Tỉ lệ bệnh nhân nam là 90%. Có 94,5% dân số nghiên cứu hút thuốc lá. Khoảng

$\frac{1}{4}$ bệnh nhân COPD trong nghiên cứu có tiền sử lao phổi và 12% có tiền sử dị ứng. Có 27,5% bệnh nhân COPD thuộc nhóm gầy, tỉ lệ thừa cân và béo phì là tương đương nhau với 12%.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của dân số nghiên cứu

Đặc điểm		Tần số n = 200	Tỉ lệ (%)
<i>Triệu chứng lâm sàng</i>	Ho	181	90,5
	Khạc đàm	162	81
	Khò khè	135	67,5
	Rì rào phế nang giảm	110	55
	Ran phổi	61	30,5
<i>Phân nhóm mMRC</i>	mMRC < 2	77	38,5
	mMRC ≥ 2	123	61,5
<i>Phân nhóm CAT</i>	CAT < 10	44	22
	CAT ≥ 10	156	78
<i>Bệnh đồng mắc</i>	Bệnh mạch vành	34	17
	Đái tháo đường	41	20,5
	Tăng huyết áp	109	54,5
	Rối loạn lipid máu	91	45,5
Sử dụng ICS		74	37
<i>Số đợt cấp trong một năm vừa qua</i>	0 đợt cấp	49	24,5
	1 đợt cấp	87	43,5
	≥ 2 đợt cấp	64	32
Có đợt cấp phải nhập viện trong một năm vừa qua		65	32,5
<i>Phân nhóm ABCD</i>	Nhóm A	22	11
	Nhóm B	95	47,5
	Nhóm C	19	9,5
	Nhóm D	64	32
<i>Phân bố mức độ tắc nghẽn theo GOLD</i>	GOLD 1	16	8
	GOLD 2	98	49
	GOLD 3	74	37
	GOLD 4	12	6
Hình ảnh gợi ý khí phế thũng trên X-quang		63	31,5

Đa số bệnh nhân COPD trong dân số nghiên cứu là có nhiều triệu chứng với mMRC

≥ 2 (61,5%) hoặc CAT ≥ 10 (78%). Ho và khạc đàm là triệu chứng thường gặp với tỉ lệ lần lượt

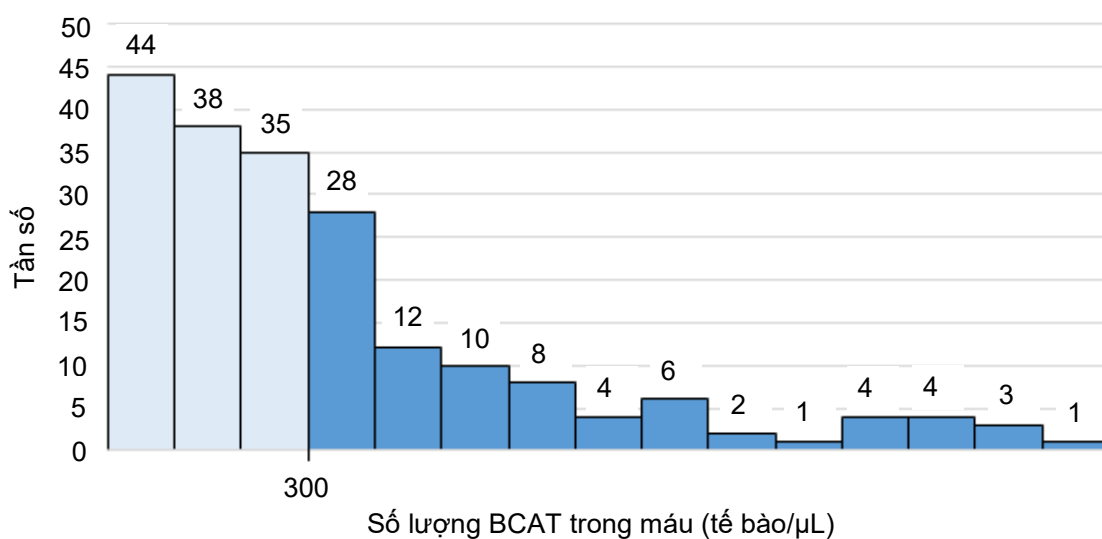
là 90,5% và 81%. Bệnh đồng mắc thường gặp nhất là tăng huyết áp (54,5%) và rối loạn lipid máu (45,5%). Hơn 1/3 dân số nghiên cứu có sử dụng ICS. Trong dân số nghiên cứu có 43,5% bệnh nhân có 1 đợt cấp trong một năm vừa qua và 32% có từ 2 đợt cấp trở lên. Có 32,5% có đợt cấp phải nhập viện trong năm vừa qua. Tỷ lệ nhóm B và nhóm D chiếm cao nhất với 47,5%

và 32%. Về phân độ tắc nghẽn theo GOLD, bệnh nhân thuộc nhóm GOLD 2 và GOLD 3 chiếm tỷ lệ cao với 49% và 37%. Chỉ có 31,5% bệnh nhân có hình ảnh gợi ý khí phế thũng trên phim X-quang.

2. Tỷ lệ tăng BCAT với ngưỡng cắt 300 tế bào/ μ L

Bảng 3. Tỷ lệ tăng BCAT của dân số nghiên cứu

		Tần số	Tỷ lệ
Số lượng BCAT máu	≥ 300 TB/ μ L	83	41,5%
	< 300 TB/ μ L	117	58,5%



Biểu đồ 1. Số lượng BCAT trong máu

Số lượng BCAT trung bình của dân số nghiên cứu là $323,9 \pm 321,1$ tế bào/ μ L, với trung vị là 216,5 tế bào/ μ L và khoảng tứ phân vị là 100 - 411,5. Với ngưỡng tăng BCAT máu là ≥ 300 TB/ μ L thì tỷ lệ tăng BCAT trong dân số nghiên cứu là 41,5%.

3. Mối liên quan giữa tình trạng tăng BCAT và một số yếu tố

Đang hút thuốc lá có liên quan đến tình trạng tăng BCAT với OR = 2,23 (KTC 95%: 1,23 - 4,05). Béo phì và Có đợt cấp phải nhập

viện trong năm vừa qua cũng có liên quan đến tình trạng tăng BCAT với OR lần lượt là 3,25 (KTC 95%: 1,32 - 8,02) và 1,93 (KTC 95%: 1,06 - 3,51) (Bảng 4).

IV. BÀN LUẬN

Trong số 200 bệnh nhân COPD được quản lý tại Phòng khám Hen - COPD, khoa Thăm dò chức năng Hô hấp, Bệnh viện Đại học Y dược TP.HCM tham gia vào nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân nam là 90%. Phân bố giới tính có khác biệt so với nghiên cứu của Ghulam Maqtada

Bảng 4. Mối liên quan giữa các đặc điểm của bệnh nhân và tình trạng tăng BCAT

Đặc điểm		Tăng BCAT n = 83 (%)	OR (KTC 95%)	Giá trị p
Tuổi	< 60	13 (41,9%)	1	0,97
	60 - 69	39 (39,8%)	0,92 (0,40 - 2,08)	0,83
	70 - 79	21 (43,8%)	1,08 (0,43 - 2,68)	0,87
	≥ 80	10 (43,5%)	1,07 (0,36 - 3,17)	0,91
Giới	Nam	77 (40,5%)	1	
	Nữ	6 (60%)	2,20 (0,60 - 8,06)	0,23
Đang hút thuốc lá		37 (54,4%)	2,23 (1,23 - 4,05)	0,008
Tiền sử lao phổi		23 (47,9%)	1,41 (0,73 - 2,71)	0,30
Béo phì		16 (66,7%)	3,25 (1,32 - 8,02)	0,01
Có đợt cấp nhập viện trong một năm qua		34 (52,3%)	1,93 (1,06 - 3,51)	0,032
Phân nhóm GOLD	GOLD 1	6 (37,5%)	1	0,66
	GOLD 2	43 (43,9%)	1,30 (0,44 - 3,87)	0,63
	GOLD 3	31 (41,9%)	1,20 (0,39 - 3,66)	0,75
	GOLD 4	3 (25%)	0,56 (0,11 - 2,90)	0,49
Phân nhóm ABCD	Nhóm A	10 (45,5%)	1	0,957
	Nhóm B	40 (42,1%)	0,87 (0,34 - 2,22)	0,78
	Nhóm C	8 (42,1%)	0,79 (0,25 - 3,01)	0,83
	Nhóm D	25 (39,1%)	0,77 (0,29 - 2,05)	0,59
Có hình ảnh gợi ý khí phế thũng trên X-quang		22 (34,9%)	0,67 (0,36 - 1,24)	0,20

Tỉ lệ % được tính theo hàng

Khan với tỉ lệ bệnh nhân nam chỉ chiếm 57,3%.⁷ Sự khác biệt này là do thực tế ở Việt Nam, tỉ lệ người có thói quen hút thuốc lá, thuốc lào chủ yếu là nam giới. Một nghiên cứu trên cộng đồng tại Đà Nẵng năm 2017 của Nguyễn Bá Thế đã cho thấy tỉ lệ nam giới hút thuốc lá cao hơn gấp đôi so với nữ giới (25,8% so với 10%), vì thế phân bố giới tính của các bệnh nhân COPD trong nhiều nghiên cứu của Việt Nam đều cho thấy tỉ lệ mắc bệnh của nam cao hơn nữ giới.⁸⁻¹⁰

Vì nguyên nhân trên, nên kết quả nghiên cứu ghi nhận tới 94,5% dân số đã/đang hút thuốc lá, trong đó có 60,6% đã bỏ thuốc lá là hợp lý.

Về triệu chứng lâm sàng, ho (90,5%) và khạc đàm (81%) là triệu chứng thường gặp nhất. Phần lớn bệnh nhân có điểm mMRC ≥ 2 (61,5%) và điểm CAT ≥ 10 (78%). Trên lâm sàng, thang điểm mMRC giúp đánh giá nhanh triệu chứng khó thở nhưng lại bỏ sót các triệu chứng còn lại, trong khi dù CAT đánh giá triệu

chúng toàn diện hơn nhưng lại tốn nhiều thời gian.

Tăng huyết áp và rối loạn lipid máu là bệnh đồng mắc hay gặp ở bệnh nhân nghiên cứu với tỉ lệ lần lượt là 54,5% và 45,5%. Bệnh nhân COPD có khuynh hướng dễ mắc các bệnh đồng mắc khác nhau có lẽ do hậu quả của tình trạng viêm hệ thống hoặc do các bệnh này có cùng yếu tố nguy cơ hút thuốc lá với COPD.¹¹ Bệnh đồng mắc có mối liên quan trực tiếp với độ nặng của bệnh và làm gia tăng tỉ lệ tử vong cũng như tần suất sử dụng dịch vụ y tế của bệnh nhân COPD. Hầu hết, các tài liệu hướng dẫn có uy tín như NICE, ATS/ERS và GOLD đều nhấn mạnh tầm quan trọng của việc đánh giá các bệnh đồng mắc ở bệnh nhân COPD.

Phần lớn bệnh nhân COPD trong nghiên cứu của chúng tôi thuộc nhóm B (47,5%) và nhóm D (32%) theo GOLD 2022. Theo phân độ tắc nghẽn, những bệnh nhân GOLD 2 và GOLD 3 chiếm tỉ lệ cao hơn với tỉ lệ lần lượt là 49% và 37%. Điều này cho thấy đặc điểm của người bệnh COPD ở Việt Nam thường đến khám khi bệnh nặng, có nhiều triệu chứng. Hơn nữa Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh là tuyến trung ương nên bệnh nhân đến khám thường không nhẹ.

Với việc sử dụng ngưỡng ≥ 300 tế bào/ μL làm ngưỡng xác định tăng BCAT máu, có 41,5% bệnh nhân COPD có tăng BCAT máu. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu tại Thái Lan của tác giả Siwasak Juthong và cộng sự với ngưỡng 300 TB/ μL đạt tỉ lệ 40%.¹² Trong thực hành điều trị COPD hiện nay ở nước ta, có lo ngại rằng bệnh nhân COPD ở Việt Nam có tỉ lệ nhiễm ký sinh trùng cao, làm tăng BCAT máu và điều này sẽ dẫn đến sử dụng ICS quá mức, gây ra các tác dụng phụ toàn thân. Tuy nhiên, một nghiên cứu về số lượng BCAT ở người khỏe mạnh ở Việt Nam đã cho thấy rằng số lượng BCAT của người Việt Nam không cao

như lo ngại với giá trị trung bình là 140 tế bào/ μL .¹³ Vì vậy, việc áp dụng số lượng BCAT ≥ 300 tế bào/ μL theo GOLD trong quản lý và điều trị COPD ở Việt Nam vẫn phù hợp. Với tỷ lệ sử dụng ICS hơn 90% trong điều trị COPD thì tỷ lệ 41,5% bệnh nhân có BCAT máu cao phần nào giải thích được tại sao hiện tại việc điều trị với ICS/LABA rất phổ biến ở tuyến dưới vẫn có tác dụng.¹⁴ Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Thọ và cộng sự chia 240 bệnh nhân COPD có hút thuốc thành 4 kiểu hình dựa theo hình ảnh chụp cắt lớp vi tính ngực (hình ảnh CT bình thường, chủ yếu dày thành phế quản, chủ yếu khí phế thũng và kiểu hình hỗn hợp) cho kết quả số lượng BCAT máu ở nhóm kiểu hình chủ yếu khí phế thũng là thấp nhất với 255 (130 - 397) tế bào/ μL .¹⁵ Giá trị trung vị BCAT máu trong nghiên cứu của chúng tôi là thấp hơn với 216,5 (100 - 411,5) tế bào/ μL , có lẽ do nghiên cứu của chúng tôi đã loại trừ các bệnh nhân có tiền sử hen và dân số nghiên cứu bao gồm cả những bệnh nhân không hút thuốc lá.

Nghiên cứu của chúng tôi khi chia dân số nghiên cứu thành 2 nhóm có tăng và không tăng BCAT máu chưa ghi nhận được sự khác biệt về triệu chứng lâm sàng, phân độ tắc nghẽn và hình ảnh X-quang giữa 2 nhóm tăng và không tăng BCAT máu.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy việc hút thuốc lá hiện tại có mối liên quan với tình trạng tăng BCAT của bệnh nhân. Nghiên cứu của tác giả Hartjes đã cho thấy có mối liên quan giữa BCAT trong máu và BCAT trong đường thở ở bệnh nhân COPD.¹⁶ Và tình trạng viêm đường thở hay tỉ lệ BCAT trong dịch rửa phế quản phế nang đã được chứng minh là cao hơn ở những bệnh nhân COPD đang hút thuốc so với những bệnh nhân từng hút thuốc.¹⁷ Khói thuốc lá có thể làm tăng sản xuất interleukin-5 (IL -5) do làm tăng số lượng tế bào lympho T, chủ yếu là CD8+, sau đó IL-5 kích hoạt các

cytokine khác và làm tăng BCAT.¹⁸

Nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy mối liên quan giữa béo phì và tình trạng tăng BCAT. Tác giả Hong-Xia Wu trong phân tích gộp của mình cho thấy nhóm bệnh nhân COPD tăng BCAT máu có chỉ số BMI cao hơn so với nhóm không tăng BCAT.¹⁹ Một trong những cơ chế tiềm năng tạo nên mối tương quan thuận giữa số lượng BCAT trong máu và BMI có thể là do nồng độ leptin tăng cao ở những đối tượng thừa cân/béo phì. Leptin được giải phóng từ tế bào mỡ và có tác dụng ngăn chặn quá trình tự hủy của BCAT và thúc đẩy tình trạng viêm tăng BCAT.²⁰

Có đợt cấp phải nhập viện trong một năm vừa qua cũng được ghi nhận có liên quan với tình trạng tăng BCAT ở nghiên cứu của chúng tôi. Trên những bệnh nhân COPD đang điều trị ngoại trú, tác giả Victoria S Benson cho thấy những bệnh nhân tăng BCAT (ngưỡng ≥ 300 tế bào/MI) có ≥ 2 bệnh đợt cấp trung bình và/hoặc ≥ 1 đợt cấp nặng trong năm trước.²¹ Nghiên cứu của Siwasak Juthong cũng cho kết quả nhóm tăng BCAT ≥ 300 TB/ μ L có tỉ lệ nhập viện cao hơn so với nhóm có BCAT < 300 / μ L.¹² Một nghiên cứu đoàn hệ khác cũng cho thấy tỉ lệ xuất hiện đợt cấp trung bình/nặng tăng lên khi số lượng BCAT tăng lên. Tỉ lệ xuất hiện đợt cấp trung bình/nặng ở những bệnh nhân có tiền sử đợt cấp trung bình/nặng trong năm vừa qua cũng cao hơn so với nhóm không có tiền sử đợt cấp trước đó.²² Mối liên quan này là đồng thuận với việc điều trị ICS dựa trên đặc điểm đợt cấp (tiền sử nhập viện, số đợt cấp trung bình mỗi năm), số lượng BCAT máu ≥ 300 tế bào/ μ L và tiền sử/đồng mắc hen trong điều trị COPD.²³ Nghiên cứu của chúng tôi chỉ mô tả sự khác biệt về tình trạng gia tăng BCAT tại một thời điểm trên nhóm bệnh nhân COPD ổn định trong giai đoạn từ tháng 02/2023 - 08/2023, và gợi ý có sự liên quan đến sự xuất hiện đợt cấp

phải nhập viện của bệnh. Cần có các nghiên cứu chuyên sâu hơn để xác định cụ thể mối liên quan nhân quả.

V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi có đến 41,5% bệnh nhân COPD có tăng BCAT, chiếm tỉ lệ khá cao. Điều này có thể gợi ý đến tỷ lệ sử dụng ICS cao trong điều trị COPD hiện nay. Chúng tôi ghi nhận được có mối liên quan giữa sự gia tăng BCAT với tiền sử có đợt cấp phải nhập viện trong năm qua của bệnh nhân, ngoài ra còn có mối liên quan giữa BCAT máu với béo phì và hiện đang hút thuốc lá. Do vậy, trong thực hành lâm sàng cần xem xét đề xuất xét nghiệm BCAT máu khi bệnh nhân tái khám ngoại trú để có lưu ý hoặc kế hoạch dự phòng và điều trị với các bệnh nhân COPD ngoài đợt cấp quản lý ngoại trú bị tăng BCAT.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Khoa Thăm dò Chức năng Hô Hấp - Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh đã giúp đỡ, tạo điều kiện để hoàn thành nghiên cứu này. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ruvuna L, Sood A. Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Chest Med.* 2020;41(3):315-327. doi:10.1016/j.ccm.2020.05.002
2. Whittaker H, Rubino A, Mullerova H, et al. Frequency and Severity of Exacerbations of COPD Associated with Future Risk of Exacerbations and Mortality: A UK Routine Health Care Data Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2022;17:427-437. doi:10.2147/CO PD.S346591
3. Hinds DR, DiSantostefano RL, Le HV, et al. Identification of responders to inhaled

corticosteroids in a chronic obstructive pulmonary disease population using cluster analysis. *BMJ Open*. 2016;6(6):e010099. doi:10.1136/bmjopen-2015-010099

4. Pascoe S, Locantore N, Dransfield MT, et al. Blood eosinophil counts, exacerbations, and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials. *Lancet Respir Med*. 2015;3(6):435-42. doi:10.1016/S2213-2600(15)00106-X

5. Singh D, Agusti A, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J*. 2019;53(5)doi:10.1183/13993003.00164-2019

6. Dương Thị Thanh Vân, Trương Thị Như Hào, Phạm Hoàng Khánh, và cs. Bạch cầu ái toan máu - Dấu ấn sinh học tiên lượng đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2022;50:1-7.

7. Khan GM, Zuberi FF, Zahra SBU, et al. Frequency of Blood Eosinophilia in newly diagnosed Chronic Obstructive Pulmonary Disease patients. *Pak J Med Sci*. 2020;36(4):750-754. doi:10.12669/pjms.36.4.1624

8. Nguyễn Bá Thế, Ngô Tân. Nghiên cứu thống kê thực trạng sử dụng thuốc lá của người dân và giải pháp kiểm soát, phòng chống tác hại thuốc lá tại thành phố Đà Nẵng. *Tạp chí Khoa học và Công nghệ Đại học Đà Nẵng*. 2017;1(2):24-27.

9. Phan Thị Diễm Ca, Grégory R, Nguyễn Như Vinh. Tính giá trị và độ tin cậy của phiên bản Tiếng Việt bộ câu hỏi ngắn VQ11 ở người bệnh mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023;526:241-245.

10. Phan Thị Hạnh. Nghiên cứu mức độ ảnh hưởng của đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị tại Trung tâm Hô hấp - Bệnh viện Bạch Mai. Luận văn Bác sỹ nội trú. Trường Đại học Y Hà Nội; 2012.

11. Echave-Sustaeta JM, Comeche Casanova L, Cosio BG, et al. Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease. Related to disease severity? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:1307-14. doi:10.2147/COPD.S71849

12. Juthong S, Kaenmuang P. Association between blood eosinophils with exacerbation and patient-reported outcomes in chronic obstructive pulmonary disease patients in an endemic area for parasitic infections: a prospective study. *J Thorac Dis*. 2020;12(9):4868-4876. doi:10.21037/jtd-19-4101

13. Vinh Nguyen-Nhu, Thinh Do-Van, Son Huynh-Trung, et al. Comparison between blood eosinophils in healthy Vietnamese people with the recommended threshold of blood eosinophils in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *J Func Vent Pulm*. 2023;42(14):33-38.

14. Nguyễn Văn Thành, Đinh Ngọc Sỹ, Cao Thị Mỹ Thúy, và cs. Thực trạng và quản lý hen, COPD ở Việt Nam. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2018;471(1):157-162.

15. Van Tho N, Ogawa E, Trang LTH, et al. A mixed phenotype of airway wall thickening and emphysema is associated with dyspnea and hospitalization for chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(7):988-996.

16. Maetani T, Tanabe N, Sato A, et al. Association between blood eosinophil count and small airway eosinophils in smokers with and without COPD. *ERJ Open Res*. 2023;9(5) doi:10.1183/23120541.00235-2023

17. Martinez CH, Li SX, Hirzel AJ, et al. Alveolar eosinophilia in current smokers with chronic obstructive pulmonary disease in the SPIROMICS cohort. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(1):429-432. doi:10.1016/j.jaci.2017.07.039
18. Coyle AJ, Erard F, Bertrand C, et al. Virus-specific CD8+ cells can switch to interleukin 5 production and induce airway eosinophilia. *J Exp Med*. 1995;181(3):1229-33. doi:10.1084/jem.181.3.1229
19. Wu HX, Zhuo KQ, Cheng DY. Prevalence and Baseline Clinical Characteristics of Eosinophilic Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Front Med (Lausanne)*. 2019;6:282. doi:10.3389/fmed.2019.00282
20. Sunadome H, Matsumoto H, Izuhara Y, et al. Correlation between eosinophil count, its genetic background and body mass index: The Nagahama Study. *Allergol Int*. 2020;69(1):46-52. doi:10.1016/j.alit.2019.05.012
21. Benson VS, Pascoe KC, Siddall J, et al. Exacerbation frequency and eosinophil counts among patients with COPD currently prescribed triple therapy. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2019:2711-2723.
22. Landis SH, Pimenta JM, Yang S, et al. Association between blood eosinophils and acute exacerbation of COPD risk in patients with COPD in primary care. *Respiratory Medicine: X*. 2019;1:100011.
23. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2022 Report*. 2022. <https://staging.goldcopd.org/2022-gold-reports-2/>

Summary

RELATIONSHIP BETWEEN CLINICAL, SUBCLINICAL CHARACTERISTICS AND SEVERITY OF THE DISEASE WITH BLOOD EOSINOPHILS COUNTS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE PATIENTS WITH HIGH BLOOD EOSINOPHILS COUNTS

GOLD 2022 recommends using blood eosinophils counts threshold as 300 cells/ μ L to be a criterion to initiate inhaled corticosteroids treatments for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients to improve clinical outcomes. This cross-sectional study on 200 COPD patients was to determine the rate of high blood eosinophils counts in COPD patients with the cut-off 300 cells/ μ L and identify related factors. Overall, there are 41.5% COPD patients with high blood eosinophils counts. Factors related to high blood eosinophils counts are previous hospitalized exacerbations with OR = 1.93 (95% CI: 1.06 - 3.51), obesity with OR = 3.25 (95% CI: 1.32 - 8.02) and currently smoking with OR = 2.23 (95% CI: 1.23 - 4.05).

Keywords: Blood eosinophils counts, chronic obstructive pulmonary disease.