

SỞ Y TẾ BẮC NINH
BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẮC NINH SỐ 1

NGUYỄN THỊ KHUYÊN

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM CHỈ SỐ NLR MÁU NGOẠI VI Ở BỆNH
NHÂN MẮC BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH ĐỢT CẤP TẠI
BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẮC NINH SỐ 1 NĂM 2026**

ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ

Bắc Ninh – 2026

SỞ Y TẾ BẮC NINH
BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẮC NINH SỐ 1

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM CHỈ SỐ NLR MÁU NGOẠI VI Ở BỆNH
NHÂN MẮC BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH ĐỢT CẤP TẠI
BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẮC NINH SỐ 1 NĂM 2026**

ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ

Người thực hiện: Nguyễn Thị Khuyên

Cộng sự: BSCKII Bùi Thị Tuyền

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU	3
Chương 1: Tổng quan tài liệu	4
1.1 Đại cương về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	4
1.2. Đợt cấp của COPD (AECOPD)	7
1.3. Vai trò của viêm hệ thống trong COPD và đợt cấp	11
1.4. Chỉ số bạch cầu trung tính/bạch cầu lympho.....	12
1.5. Các nghiên cứu về chỉ số bạch cầu trung tính/lympho trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	19
1.6. Giới thiệu địa bàn nghiên cứu.....	22
Chương 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu	25
2.1. Đối tượng nghiên cứu	25
2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu.....	26
2.3. Thiết kế nghiên cứu	26
2.4. Cỡ mẫu.....	26
2.5. Phương pháp chọn mẫu	27
2.6. Phương pháp thu thập số liệu.....	27
2.7. Các biến số nghiên cứu.....	28
2.8. Tiêu chuẩn đánh giá	31
2.9. Phương pháp phân tích số liệu.....	34
2.10. Vấn đề đạo đức của nghiên cứu	35
2.11. Hạn chế nghiên cứu, sai số và cách khắc phục.....	35
2.12. Sơ đồ nghiên cứu.....	37
Chương 3. Dự kiến kết quả nghiên cứu	39
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Chữ viết tắt	Tên Tiếng Anh	Tên Tiếng Việt
AECOPD	Acute Exacerbation of COPD	Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
CRP	C-reactive protein	Protein C phản ứng
FEV1	Forced Expiratory Volume in 1 second	Thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu tiên
FVC	Forced Vital Capacity	Dung tích sống gắng sức
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease	
NLR	Neutrophil to Lymphocyte Ratio	Bạch cầu trung tính/ bạch cầu lympho

DANH MỤC HÌNH, BẢNG

Bảng 1.1 Bảng câu hỏi tầm soát COPD ở cộng đồng.....	5
Hình 1.1 Lưu đồ chẩn đoán COPD theo GOLD	6
Bảng 1.2 Mức độ tắc nghẽn đường thở theo GOLD 2024.....	6
Bảng 1.3 Giá trị các chỉ định cận lâm sàng trong đánh giá AECOPD.....	9
Bảng 1.4 Phân loại mức độ suy hô hấp AECOPD	11
Bảng 3.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.....	32
Bảng 3.2. Đặc điểm bệnh đồng mắc của đối tượng nghiên cứu.....	39
Bảng 3.3. Đặc điểm phân loại mức độ nặng đợt cấp (theo tiêu chuẩn Anthonisen).....	39
Bảng 3.4. Đặc điểm chỉ số WBC, NLR, CRP, FEV1 đối tượng nghiên cứu .	40
Bảng 3.5 Đặc điểm chỉ số NLR theo mức độ nặng đợt cấp.....	40
Bảng 3.6 Đặc điểm chỉ số NLR theo mức độ tắc nghẽn đường thở theo GOLD	40
Bảng 3.7 Bảng phân tích mối tương quan giữa NLR và FEV1	41
Bảng 3.8 Đặc điểm NLR theo kết quả cấy đờm.....	41
Bảng 3.9 Bảng phân tích mối tương quan giữa NLR và WBC.....	41
Bảng 3.10 Bảng phân tích mối tương quan giữa NLR và CRP	42
Bảng 3.11 Giá trị chỉ số NLR ở nhóm AECOPD và COPD ổn định.....	42
Bảng 3.12 Giá trị NLR trong nhận diện AECOPD so với COPD ổn định.....	42
Bảng 3.13 Giá trị NLR, CRP, WBC trong tiên lượng mức độ nặng AECOPD theo Athonisen	42
Bảng 3.14 Giá trị NLR, CRP, WBC trong tiên lượng kết quả cấy đờm dương tính ở AECOPD	43

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (Chronic Obstructive Pulmonary Disease – COPD) là một trong những nguyên nhân gây bệnh tật và tử vong trên toàn thế giới dẫn đến gánh nặng kinh tế ngày càng gia tăng [1]. Theo báo cáo Sáng kiến toàn cầu về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD) năm 2024, COPD đứng hàng thứ ba trong các nguyên nhân gây tử vong toàn cầu với hơn 3,2 triệu ca tử vong mỗi năm, đồng thời là nguyên nhân chính gây tàn tật và gánh nặng bệnh tật tại các nước thu nhập thấp và trung bình [22]. Tại Việt Nam, nghiên cứu dịch tễ học của COPD năm 2009 cho thấy tỷ lệ mắc ở nhóm tuổi ≥ 40 là khoảng 4,2%, có xu hướng gia tăng do già hóa dân số, ô nhiễm không khí, và phơi nhiễm nghề nghiệp và ước tính đến năm 2030 có hơn 4,5 triệu tử vong hàng năm do COPD và các rối loạn liên quan [1].

Đợt cấp của COPD (Acute Exacerbation of COPD – AECOPD) được định nghĩa là sự nặng lên cấp tính của các triệu chứng hô hấp (như ho, khó thở, khạc đờm) vượt quá dao động hàng ngày và đòi hỏi thay đổi điều trị [1] [22]. Đây là yếu tố chính làm giảm chất lượng cuộc sống, làm tăng tốc độ sụt giảm chức năng hô hấp phổi, gây nhập viện và thậm chí tử vong [1]. Vì vậy, việc đánh giá sớm mức độ nặng, tiên lượng mức độ nặng và khả năng đáp ứng điều trị trong các đợt cấp là hết sức quan trọng trong quản lý bệnh.

Nhiễm trùng là nguyên nhân thường gặp, chiếm 70 – 80% nguyên nhân gây AECOPD. Tình trạng viêm ở người bệnh xảy ra AECOPD có thể được phát hiện dựa trên tình trạng tăng của các dấu ấn viêm: protein phản ứng C (CRP), tăng Procalcitonin (PCT) [1]. Tuy nhiên đây là các xét nghiệm được chỉ định có điều kiện, không dễ dàng được thanh toán chi phí xét nghiệm bảo hiểm y tế ở tất cả các bệnh nhân. Chỉ số bạch cầu trung tính/ bạch cầu lympho (Neutrophil to Lymphocyte Ratio – NLR) là một dấu ấn viêm được xác định

đơn giản từ xét nghiệm công thức máu ngoại vi. Đây là xét nghiệm thường quy được chỉ định ở tất cả bệnh nhân đến khám và điều trị, phù hợp với chỉ định hợp lý theo hướng dẫn chẩn đoán điều trị của Bộ Y tế cũng như được Bảo hiểm y tế thanh toán dễ dàng. Chỉ số NLR phản ánh sự mất cân bằng giữa đáp ứng viêm (neutrophil) và miễn dịch thích nghi (lymphocyte), có giá trị như một chỉ điểm viêm toàn thân trong nhiều bệnh lý mạn tính, bao gồm cả COPD [21] [28].

Một số nghiên cứu quốc tế đã chứng minh rằng NLR tăng có liên quan chặt chẽ với mức độ nặng của AECOPD, kéo dài thời gian nằm viện, tăng nguy cơ tử vong và thất bại điều trị [31] [19] [12]. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu bước đầu ghi nhận NLR tăng ở bệnh nhân AECOPD và có tương quan với các chỉ dấu viêm như CRP [5] [9]. Tuy nhiên, các nghiên cứu trong nước còn hạn chế, chưa có nhiều công trình được thực hiện tại các bệnh viện tuyến đầu – nơi tiếp nhận số lượng lớn bệnh nhân COPD đợt cấp với mức độ bệnh đa dạng.

Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 là bệnh viện hạng I, có vai trò quan trọng trong tiếp nhận và điều trị các trường hợp AECOPD. Thực tế lâm sàng tại bệnh viện cho thấy số lượng bệnh nhân COPD nhập viện vì đợt cấp ngày càng gia tăng, trong khi việc ứng dụng các chỉ dấu viêm đơn giản như NLR trong đánh giá và theo dõi bệnh nhân chưa được nghiên cứu một cách hệ thống.

Xuất phát từ những vấn đề trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu **“Nghiên cứu đặc điểm chỉ số NLR máu ngoại vi ở bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đợt cấp tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 năm 2026”**, nhằm góp phần làm rõ giá trị ứng dụng của chỉ số NLR trong thực hành lâm sàng, phục vụ công tác đánh giá, theo dõi và tiên lượng bệnh nhân AECOPD.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Khảo sát đặc điểm chỉ số NLR máu ngoại vi và mối tương quan với một số yếu tố ở bệnh nhân AECOPD
2. Đánh giá giá trị của chỉ số NLR trong dự báo nhiễm khuẩn ở bệnh nhân AECOPD.

Chương 1: Tổng quan tài liệu

1.1 Đại cương về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

1.1.1 Định nghĩa

COPD là một bệnh lý phổi đa dạng, đặc trưng bởi các triệu chứng hô hấp mạn tính: khó thở, ho, tiết đờm và/hoặc các đợt cấp do những bất thường ở đường thở và/hoặc phế nang gây ra tắc nghẽn đường thở dai dẳng, thường tiến triển [22]. COPD là kết quả của sự tương tác giữa gen và môi trường xảy ra trong suốt cuộc đời của cá nhân. Nguyên nhân gây COPD liên quan đến phơi nhiễm với các hạt hoặc khí độc hại và các yếu tố chủ thể bao gồm phổi kém phát triển khi còn nhỏ, lão hóa phổi nhanh, đột biến gen SERPINA1 gây ra thiếu hụt alpha 1 antitrypsin. Khói thuốc lá, thuốc lào là yếu tố nguy cơ quan trọng gây COPD. Bệnh đồng mắc và đợt kịch phát làm nặng thêm tình trạng bệnh và tăng tử vong [1].

COPD là kết quả của sự tương tác giữa gen và môi trường xảy ra trong suốt cuộc đời của cá nhân. COPD là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong trên toàn thế giới, dẫn đến gánh nặng kinh tế – xã hội ngày càng gia tăng. Dựa trên các nghiên cứu dịch tễ học, số ca mắc COPD ước tính khoảng 385 triệu vào năm 2010, với tỷ lệ mắc trên thế giới là 11,7% và khoảng 3 triệu ca tử vong hàng năm. Ở Việt Nam, nghiên cứu về dịch tễ học COPD năm 2009 cho thấy tỷ lệ mắc ở người trên 40 tuổi là 4,2%. Với sự gia tăng tỷ lệ hút thuốc lá tại các nước đang phát triển và sự già hóa dân số ở những quốc gia phát triển, tỷ lệ mắc COPD được dự đoán sẽ tăng cao trong những năm tới; đến năm 2030 ước tính có trên 4,5 triệu trường hợp tử vong hàng năm do COPD và các rối loạn liên quan [1].

1.1.2. Chẩn đoán COPD

Chẩn đoán định hướng COPD bao gồm: Bệnh thường gặp ở nam giới trên 40 tuổi, có yếu tố nguy cơ như hút thuốc lá, thuốc lào, ô nhiễm môi trường,

bụi nghề nghiệp, nhiễm khuẩn hô hấp tái diễn hoặc tăng phản ứng đường thở. Triệu chứng điển hình gồm ho và khạc đờm kéo dài, đặc biệt vào buổi sáng, cùng khó thở thì thở ra tiến triển tăng dần theo thời gian, từ khi gắng sức đến cả lúc nghỉ ngơi. Ở giai đoạn muộn, người bệnh có thể mệt mỏi, sụt cân, teo cơ và các dấu hiệu tiên lượng xấu. Khám lâm sàng giai đoạn sớm có thể bình thường; khi bệnh nặng hơn có rì rào phế nang giảm, ran rít, ran ngáy; giai đoạn muộn xuất hiện dấu hiệu suy hô hấp mạn và suy tim phải [1]. Sử dụng bảng hỏi để tầm soát COPD ở cộng đồng:

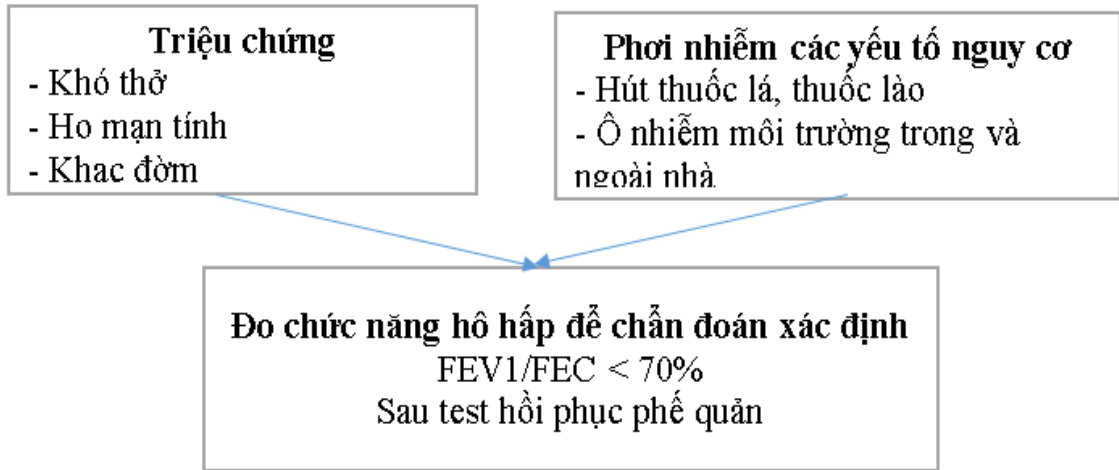
	Câu hỏi	Chọn câu trả lời	
1	Ông/bà có ho vài lần trong ngày ở hầu hết các ngày	Có	Không
2	Có khạc đờm ở hầu hết các ngày	Có	Không
3	Có bị dễ bị khó thở hơn những người cùng tuổi	Có	Không
4	Có trên 40 tuổi	Có	Không
5	Có hút thuốc lá hoặc đã từng hút thuốc lá	Có	Không

Bảng 1.1. Bảng câu hỏi tầm soát COPD ở cộng đồng

Các đối tượng trả lời “có” từ 3 câu trở lên trong bảng 1.1 nên được đo chức năng hô hấp để phát hiện sớm COPD.

Đo chức năng hô hấp là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định và đánh giá mức độ tắc nghẽn đường thở của bệnh nhân COPD. Chẩn đoán xác định khi rối loạn thông khí tắc nghẽn không hồi phục hoàn toàn sau test đáp ứng với thuốc giãn phế quản: chỉ số đo chức năng hô hấp Thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu tiên (Forced Expiratory Volume in 1 second - FEV1) /Dung tích sống gắng sức (Forced Vital Capacity – FVC) < 70% sau test đáp ứng với thuốc giãn phế quản. Thông thường bệnh nhân COPD sẽ không đáp ứng hoặc đáp ứng kèm

với test đáp ứng với thuốc giãn phế quản (chỉ số FEV1 tăng $< 12\%$ và hoặc $< 200\text{ml}$) [1].



Hình 1.1. Lưu đồ chẩn đoán COPD theo GOLD 2024 [22]

1.1.3. Đánh giá COPD

Mục tiêu của đánh giá BPTNMT để xác định mức độ giới hạn của luồng khí thở, ảnh hưởng của bệnh đến tình trạng sức khỏe của người bệnh và nguy cơ đợt cấp trong tương lai, giúp điều trị bệnh hiệu quả hơn.

Đánh giá COPD dựa trên mức độ tắc nghẽn đường thở, độ nặng của triệu chứng hiện tại và sự ảnh hưởng của bệnh đối với sức khỏe và cuộc sống của bệnh nhân, tiền sử đợt cấp trong năm trước và các bệnh lý đồng mắc [1].

Giai đoạn GOLD	Giá trị FEV1 sau test hồi phục phế quản
GOLD 1	FEV1 $\geq 80\%$ trị số lý thuyết
GOLD 2	$50\% \leq \text{FEV1} < 80\%$ trị số lý thuyết
GOLD 3	$30\% \leq \text{FEV1} < 50\%$ trị số lý thuyết
GOLD 4	FEV1 $< 30\%$ trị số lý thuyết

Bảng 1.2. Mức độ tắc nghẽn đường thở theo GOLD 2024 [22]

1.2. Đợt cấp của COPD (AECOPD)

1.2.1. Định nghĩa

Đợt cấp ở người bệnh COPD là tình trạng nặng lên trong vòng 14 ngày qua, được đặc trưng bởi khó thở và hoặc ho khạc đờm, có thể kèm tăng tần số thở và hoặc tăng nhịp tim thường liên quan đến tăng đáp ứng viêm tại phổi hoặc toàn thân do nhiễm trùng phế quản hoặc do ô nhiễm không khí hoặc do tồn tại khác với phế quản. Nguyên nhân do vi khuẩn, virus, ô nhiễm không khí, giảm nhiệt độ môi trường đột ngột, dùng thuốc an thần, thuốc ngủ và một số không rõ căn nguyên [1].

1.2.2. Triệu chứng lâm sàng của AECOPD

Bệnh nhân đã được chẩn đoán COPD xuất hiện các triệu chứng nặng hơn thường ngày, hoặc các trường hợp tuổi trung niên chưa có chẩn đoán, nhưng xuất hiện các triệu chứng:

- Triệu chứng hô hấp:

+ Ho tăng.

+ Khó thở tăng hoặc tăng tần số thở.

+ Khạc đờm tăng và/hoặc thấy đổi màu sắc của đờm: đờm chuyển thành đờm mủ.

+ Nghe phổi thấy rì rào phế nang giảm, hoặc ran rít, ran ngáy lan tỏa hai phổi.

- Các biểu hiện khác có thể có hoặc không có tùy thuộc vào mức độ nặng của bệnh:

+ Tim mạch: nặng ngực, nhịp nhanh, loạn nhịp. Các dấu hiệu của tâm phế mạn (phù, tĩnh mạch cổ nổi, gan to...).

+ Triệu chứng toàn thân có thể có: sốt, rối loạn tri giác, trầm cảm, mất ngủ, giảm khả năng gắng sức...

+ Trường hợp nặng có dấu hiệu suy hô hấp cấp: thở nhanh nông hoặc thở chậm, tím môi đầu chi, nói ngắt quãng, co kéo cơ hô hấp phụ, vã mồ hôi...[1]

1.2.3. Các xét nghiệm cho AECOPD

Với các dấu hiệu lâm sàng như đã mô tả ở trên, bệnh nhân có thể được thực hiện một số xét nghiệm cần thiết nhằm chẩn đoán xác định, loại trừ chẩn đoán phân biệt và hỗ trợ cho quá trình điều trị.

Xét nghiệm	Có thể phát hiện
Đo SpO ₂	Giảm oxy máu.
Khí máu động mạch	Tăng CO ₂ máu, giảm oxy máu Toan máu, kiềm máu.
X-quang phổi	Giúp phân biệt viêm phổi, tràn khí màng phổi, tràn dịch màng phổi.
Công thức máu	Thiếu máu, đa hồng cầu Tăng bạch cầu.
Xét nghiệm đờm	Nhuộm Gram Cấy đờm và làm kháng sinh đồ.
Điện tim	Rối loạn nhịp tim (nhịp nhanh, ngoại tâm thu, rung nhĩ...); thiếu máu cơ tim cục bộ; dấu hiệu suy tim phải, suy tim trái.
Siêu âm tim	Giãn thất phải Tăng áp lực động mạch phổi.
Sinh hóa máu	Rối loạn điện giải Rối loạn chức năng gan, thận; tăng hoặc hạ đường huyết; các rối loạn chuyển hóa Tăng BNP, NT-proBNP (suy tim).

	Tăng D-dimer (huyết khối – tắc động mạch phổi); tăng các dấu ấn viêm như protein phản ứng C (CRP) Tăng procalcitonin.
Chức năng hô hấp	Rối loạn thông khí tắc nghẽn không hồi phục hoàn toàn: đo chức năng hô hấp sợt khi đợt cấp ổn định.

Bảng 1.3. Giá trị các chỉ định cận lâm sàng trong đánh giá AECOPD [1]

1.2.3. Chẩn đoán xác định và đánh giá mức độ nặng AECOPD

AECOPD thường được chẩn đoán xác định dựa vào các triệu chứng lâm sàng đã đề cập bên trên. Hoặc bệnh nhân đã được chẩn đoán COPD và có triệu chứng đợt cấp theo tiêu chuẩn Anthonisen (1987): tình trạng xấu đi ít nhất 2 ngày liên tục của ≥ 2 triệu chứng chính gồm tăng khó thở, thở, tăng lượng đờm, đờm chuyển thành đờm mủ (thấy đổi màu sắc của đờm) hoặc tình trạng xấu đi của bất kỳ triệu chứng chính nào kể trên kèm tăng lên ≥ 2 ngày liên tục của bất kỳ triệu chứng phụ: đau họng; chảy nước mũi và/hoặc nghẹt mũi; sốt không có nguyên nhân khác [1].

Vì chẩn đoán AECOPD chủ yếu dựa vào triệu chứng lâm sàng, trong khi đó, các triệu chứng này có thể xuất hiện ở những bệnh khác hoặc bệnh đồng mắc với COPD. Do đó, bác sĩ có thể chỉ định thêm các xét nghiệm như trong Bảng 1.3 để loại trừ các chẩn đoán phân biệt tương ứng của đợt cấp [1].

a, Phân loại mức độ nặng theo tiêu chuẩn Anthonisen [1]

Phân loại nguy cơ nhiễm khuẩn trong AECOPD theo tiêu chuẩn Anthonisen:

Nặng: Có đủ 3 triệu chứng chính gồm khó thở tăng, số lượng đờm tăng và đờm chuyển thành đờm mủ (đờm đổi màu).

Trung bình: Có 2 trong số 3 triệu chứng chính gồm khó thở tăng, số lượng đờm tăng và đờm chuyển thành đờm mủ (đờm đổi màu).

Nhẹ: Có 1 trong số 3 triệu chứng chính và có ít nhất 1 trong các triệu chứng sau: ho tăng; khò khè (thở rít) tăng; sốt không vì một nguyên nhân nào khác; có nhiễm khuẩn đường hô hấp trên (đau họng, chảy mũi nước) trong vòng 5 ngày trước; hoặc nhịp thở hoặc nhịp tim tăng > 20% so với ban đầu.

Phân loại độ nặng AECOPD theo tiêu chuẩn Anthonisen chủ yếu dành cho các đợt cấp do nguyên nhân nhiễm trùng, giúp bác sĩ quyết định có hay không sử dụng kháng sinh cho đợt cấp.

b, Phân loại mức độ suy hô hấp AECOPD khi nhập viện [1]

Mức độ suy hô hấp	Tiêu chuẩn
Không suy hô hấp (Điều trị tại khoa nội hoặc khoa hô hấp)	<ul style="list-style-type: none"> - Nhịp thở 20–30 lần/phút - Không co kéo cơ hô hấp phụ - Không rối loạn tri giác - Tình trạng oxy hóa máu được cải thiện khi thở oxy với FiO₂: 28–35% - Không tăng PaCO₂ - pH bình thường
Suy hô hấp cấp không đe dọa tính mạng (Điều trị tại khoa hô hấp hoặc ICU)	<ul style="list-style-type: none"> - Nhịp thở > 30 lần/phút - Co kéo cơ hô hấp phụ - Không rối loạn tri giác - Tình trạng giảm oxy máu cải thiện khi thở oxy với FiO₂: 35–40% - PaCO₂: 50–60 mmHg - pH bình thường
Suy hô hấp cấp đe dọa tính mạng (Điều trị tại ICU)	<ul style="list-style-type: none"> - Nhịp thở > 30 lần/phút - Co kéo cơ hô hấp phụ - Rối loạn tri giác mới xuất hiện

	<p>- Tình trạng giảm oxy máu có hoặc không cải thiện khi thở oxy với $FiO_2 > 40\%$; $PaCO_2 > 60$ mmHg, hoặc có toan hóa máu ($pH \leq 7,25$)</p>
--	---

Bảng 1.4. Phân loại mức độ suy hô hấp AECOPD

1.3. Vai trò của viêm hệ thống trong COPD và đợt cấp

1.3.1. Các dấu ấn viêm thường sử dụng trong COPD

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) hiện nay được nhìn nhận là một bệnh lý viêm mạn tính phức tạp, trong đó viêm không chỉ khu trú tại đường thở và nhu mô phổi mà còn lan tỏa ra toàn cơ thể, hình thành tình trạng viêm hệ thống [15]. Từ đó các dấu ấn viêm trở thành công cụ quan trọng giúp phản ánh hoạt động viêm, mức độ tiến triển bệnh và nguy cơ xuất hiện các đợt cấp.

Các dấu ấn viêm trong COPD bao gồm các chất trung gian viêm và protein pha cấp như C-reactive protein (CRP), fibrinogen, interleukin-6 (IL-6) [19] và tumor necrosis factor- α (TNF- α), số lượng bạch cầu. Những marker này tăng ngay cả ở giai đoạn ổn định của bệnh, cho thấy sự tồn tại của tình trạng viêm hệ thống mạn tính kéo dài [29].

Tài liệu của Hội Hô hấp TP. Hồ Chí Minh mô tả COPD là một phản ứng viêm mạn tính đặc trưng bởi sự tập trung của nhiều loại tế bào miễn dịch tại đường thở nhỏ và nhu mô phổi, bao gồm neutrophil, đại thực bào, lympho B, lympho T CD8+, cùng với sự hoạt hóa mạnh mẽ của các men tiêu hủy protein và các cytokine pro-viêm. Các yếu tố như khói thuốc, nhiễm trùng tái diễn và thất thoát cân bằng protease/anti-protease góp phần duy trì và khuếch đại tình trạng viêm này [7]. Bằng chứng từ các nghiên cứu dịch tễ và lâm sàng khẳng định rằng ngay cả trong giai đoạn COPD ổn định, nồng độ các dấu ấn viêm trong hệ tuần hoàn như C-reactive protein (CRP), fibrinogen, và tăng số lượng

bạch cầu (WBC) thường cao hơn ở bệnh nhân COPD so với người khỏe mạnh, cho thấy một dạng viêm hệ thống mạn tính vượt ra ngoài viêm tại phổi [20].

Ngoài các protein pha cấp như CRP và fibrinogen, nhiều dấu ấn viêm tế bào và phân tử khác cũng được sử dụng để phản ánh tình trạng viêm ở COPD: Cytokine pro-viêm như IL-6, IL-8, TNF- α được tìm thấy tăng trong huyết thanh và dịch phế quản, liên quan đến hoạt hóa tế bào viêm và tổn thương mô phổi [19] [30]. Tỷ lệ neutrophil/lymphocyte (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR) và systemic immune–inflammation index (SII) là các chỉ số phản ánh tổng hợp giữa phản ứng viêm và mất cân bằng miễn dịch, có giá trị trong đánh giá mức độ nặng và tiên lượng bệnh nhân COPD và AECOPD [19] [31] [12].

1.4. Chỉ số bạch cầu trung tính/bạch cầu lympho

1.4.1. Khái niệm và ý nghĩa NLR

Tỷ lệ bạch cầu trung tính trên bạch cầu lympho (Neutrophil to Lymphocyte Ratio - NLR), là một chỉ số huyết học phản ánh mối tương quan giữa hai loại tế bào bạch cầu chủ chốt trong máu ngoại vi. NLR được tính bằng tỷ lệ đơn giản giữa số lượng bạch cầu trung tính và bạch cầu lympho đo được trong máu ngoại vi, là một dấu ấn sinh học kết hợp hai khía cạnh của hệ thống miễn dịch: phản ứng miễn dịch bẩm sinh, chủ yếu do bạch cầu trung tính, và miễn dịch thích ứng, được hỗ trợ bởi bạch cầu lympho [24]. Bạch cầu trung tính chịu trách nhiệm cho tuyến phòng thủ đầu tiên của phản ứng miễn dịch của vật chủ chống lại các tác nhân gây bệnh xâm nhập, thông qua các cơ chế khác nhau, bao gồm hóa hướng động, thực bào, giải phóng các loại oxy phản ứng (ROS), protein hạt sản xuất và giải phóng cytokine [26]. Bạch cầu trung tính cũng đóng vai trò điều hòa quan trọng trong miễn dịch thích ứng và là tế bào hiệu ứng chính trong phản ứng viêm toàn thân (SIRS). Với vai trò là cơ quan điều hòa miễn dịch bẩm sinh, bạch cầu trung tính tuyển dụng, kích hoạt và lập trình các tế bào miễn dịch khác, tiết ra một loạt các cytokine và chemokine gây

viêm và điều hòa miễn dịch có khả năng tăng cường tuyến dung và chức năng hiệu quả của các tế bào miễn dịch khác, chẳng hạn như tế bào dendritic (DC), tế bào B, tế bào NK, tế bào T CD4, CD8 và $\gamma\delta$, cũng như tế bào gốc trung mô [24].

Chỉ số này đóng vai trò như một chỉ dấu không đặc hiệu của tình trạng viêm toàn thân, phản ứng miễn dịch. NLR là một thông số rẻ tiền, đơn giản, phản ứng nhanh và dễ dàng có sẵn để đánh giá căng thẳng và viêm nhiễm với độ nhạy cao và độ đặc hiệu thấp, nên được sử dụng thường xuyên trong các khoa cấp cứu, ICU, trong y học cấp tính bao gồm phẫu thuật, chỉnh hình, chấn thương, tim mạch, thần kinh học, tâm thần học và thậm chí cả ung thư học [11] [34] [2] [4].

NLR bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố bao gồm tuổi tác, bệnh tật, thuốc men, bệnh mãn tính như bệnh tim mạch vành, đột quỵ, tiểu đường, béo phì, chẩn đoán tâm thần, ung thư các cơ quan đặc, thiếu máu và căng thẳng [34]. Không có giá trị bình thường được chấp nhận rộng rãi cho NLR, giá trị bình thường NLR ở người lớn khỏe mạnh thuộc các chủng tộc khác nhau trên thế giới có giá trị trung vị bình thường 1,65 dao động khoảng 1,2 – 2,15 [34]. Người lớn tuổi (trên 75 tuổi) có xu hướng có NLR cao hơn, nằm trong khoảng từ 0,89 đến 8,80, Trẻ em và thanh thiếu niên (0–17 tuổi) thường có NLR thấp hơn, nằm trong khoảng từ 0,30 đến 3,76 [18].

1.4.2. Chỉ số NLR trong bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

1.4.2.1. Vai trò và cơ chế của NLR trong COPD

Nhiều bằng chứng nhấn mạnh vai trò then chốt của bạch cầu trung tính trong COPD, bạch cầu trung tính là tế bào viêm chiếm ưu thế trong phế quản và đường hô hấp của bệnh nhân COPD. Tăng bạch cầu trung tính đường thở là đặc điểm đặc trưng của các bệnh lý viêm phổi, Các nghiên cứu đã báo cáo rằng số lượng bạch cầu trung tính tăng cao là một chỉ báo về tiên lượng xấu và tỷ lệ

tử vong ở bệnh COPD, tỷ lệ phần trăm bạch cầu trung tính trong đờm của bệnh nhân COPD cho thấy sự gia tăng dần theo mức độ GOLD và có mối liên hệ yếu với FEV [10]. Vai trò của bạch cầu trung tính trong COPD được thể hiện: Tiếp xúc với các chất gây dị ứng, nhiễm trùng đường hô hấp (RTI) và hút thuốc lá tạo ra môi trường vi mô viêm nhiễm dẫn đến sự huy động các tế bào miễn dịch. Sự huy động tế bào miễn dịch tăng lên dẫn đến tăng tiết TNF alpha, kích thích sản sinh bạch cầu trung tính, huy động và hoạt hóa đại thực bào, gây ra sự giải phóng các chất trung gian gây viêm. Sự giải phóng quá mức các chất trung gian gây viêm cũng kích hoạt sự hoạt hóa bạch cầu trung tính và dẫn đến tăng hoạt hóa bạch cầu trung tính, dẫn đến tăng sự giải phóng hạt của bạch cầu trung tính và tăng khả năng kháng apoptosis (e) cùng với sự hình thành các bạch cầu trung tính có kiểu hình thay đổi. Điều này tiếp tục dẫn đến tắc nghẽn/xẹp đường thở và khả năng làm sạch mầm bệnh bằng lông mao niêm mạc bị khiếm khuyết. Làm trầm trọng thêm tình trạng viêm phổi vô trùng cũng như tổn thương do sự xâm nhập của các vi sinh vật gây bệnh cơ hội, dẫn đến tổn thương phổi lan rộng trong các đợt cấp tính hoặc COPD mãn tính kéo dài [10].

Sự thay đổi về số lượng và chức năng của tế bào lympho liên quan đến tình trạng bệnh COPD thông qua cơ chế kích hoạt mãn tính các tế bào lympho và dẫn đến tăng apoptosis tế bào lympho, giảm bạch cầu lympho do căng thẳng (do tăng sản xuất cortisol và các cytokine gây viêm), và sự di chuyển/phân bố lại tế bào lympho đến vị trí/mô bị tổn thương do viêm [10]. Giảm bạch cầu lympho được cho là dấu hiệu của nhiều bệnh lý viêm mạn tính và là dấu hiệu/chỉ số tiên lượng mức độ nghiêm trọng của bệnh. Các nghiên cứu đã báo cáo rằng số lượng bạch cầu lympho thấp ở bệnh COPD có liên quan đến chức năng phổi, khả năng chịu đựng khi vận động, chất lượng cuộc sống, mức độ nghiêm trọng của bệnh, tiên lượng [10]. Các tế bào lympho T được báo cáo là đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh và sự tiến triển của COPD. Tiếp xúc với chất

gây dị ứng, nhiễm trùng đường hô hấp và hút thuốc lá tạo ra môi trường vi mô viêm nhiễm, kích hoạt a) sự hoạt hóa tăng lên của các tế bào T CD8 + (a1) và sự biệt hóa tăng lên của các tế bào T CD8 + CD28 NULL bất thường và sự biệt hóa tăng lên của các tế bào CD4 + thành tế bào Th17, sự hình thành/biệt hóa giảm của kiểu hình Treg điều hòa miễn dịch (b1) và sự kháng apoptosis tăng lên. Các tế bào T CD8 + CD28 NULL được đặc trưng bởi sự tiết quá mức các chất trung gian gây viêm. Đây là các tế bào gây độc tế bào được biệt hóa vĩnh viễn. Các tế bào này có biểu hiện cao các protein chống apoptosis, làm cho các tế bào kháng apoptosis (sống sót kéo dài). Các tế bào này biểu hiện tốc độ phân chia tế bào tăng lên. Các tế bào này cho thấy khả năng kháng lại tác dụng của steroid. Sự phá vỡ cân bằng giữa tế bào Th17 và Treg cùng với khả năng kháng apoptosis của các tế bào này càng làm trầm trọng thêm môi trường vi mô gây viêm. Gây ra cơn bão viêm thông qua việc giải phóng quá mức các chemokine gây viêm, cytokine, prostaglandin, các gốc oxy phản ứng và các enzyme gây độc tế bào như granzyme, perforin và protease. Những yếu tố này thúc đẩy tổn thương mô phế nang và làm trầm trọng thêm tình trạng viêm phổi vô trùng cũng như tổn thương do sự xâm nhập của các vi sinh vật gây bệnh, dẫn đến tổn thương lan rộng do chèn ép/sụp đổ đường thở, đặc trưng của các đợt cấp tính hoặc COPD mãn tính kéo dài [10].

1.4.2.2. Chỉ số NLR trong AECOPD

AECOPD thường do các yếu tố kích phát làm tăng đáp ứng viêm trong phế quản, gây phù nề niêm mạc, tăng tiết đờm và co thắt phế quản. Nguyên nhân AECOPD có 70 – 80% do nguyên nhân nhiễm khuẩn [1]. Trong AECOPD, đáp ứng viêm được hoạt hóa mạnh mẽ dưới tác động của nhiễm trùng hoặc các yếu tố kích thích khác, dẫn đến sự gia tăng đáng kể bạch cầu trung tính và giảm tương đối lympho bào, làm cho NLR tăng cao rõ rệt [6]. Nhiều nghiên cứu ghi nhận NLR ở bệnh nhân COPD đợt cấp cao hơn có ý nghĩa

thống kê so với giai đoạn ổn định [31] [19] [12] . Điều này gợi ý rằng NLR không chỉ phản ánh tình trạng viêm tại thời điểm nhập viện mà còn có thể được sử dụng để theo dõi đáp ứng điều trị. Sự khác biệt rõ rệt của NLR giữa hai giai đoạn ổn định và đợt cấp cho thấy chỉ số này có tiềm năng trong việc hỗ trợ phân biệt trạng thái bệnh và đánh giá mức độ hoạt hóa viêm ở bệnh nhân COPD.

Trong nghiên cứu hồi cứu Trang Cai và cộng sự (2024) với 264 người tham gia chia thành ba nhóm: 112 bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính cấp tính (AECOPD), 92 bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính ổn định (Strength COPD) và nhóm đối chứng gồm 60 người khỏe mạnh có giá trị trung bình của NLR đối với nhóm chứng, COPD ổn định và COPD cấp tính tăng dần rõ rệt. Khi so sánh trong nhóm COPD, nồng độ NLR, CRP ở nhóm COPD giai đoạn cấp tính cao hơn đáng kể so với bệnh nhân COPD ổn định ($P < 0,05$) [12].

Nghiên cứu hồi cứu của Yufen F và cộng sự thu thập dữ liệu từ 16.849 cá nhân mắc AECOPD . Những người tham gia được phân loại thành hai nhóm: 3.488 bệnh nhân thường xuyên bị đợt cấp và 13.361 bệnh nhân không thường xuyên bị đợt cấp cho thấy những bệnh nhân thường xuyên bị đợt cấp có mức độ bạch cầu, bạch cầu trung tính, NLR, PLR, SII và CRP cao hơn đáng kể so với những người không thường xuyên bị đợt cấp ($P < 0,001$) [19]. Phân tích đường cong ROC đặc tính hoạt động cho NLR có độ nhạy là 46,0% và độ đặc hiệu là 84,1% ở giá trị ngưỡng là 8,958, với diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,6965. Điều này cho thấy NLR có độ chính xác và độ đặc hiệu chẩn đoán cao nhất đối với AECOPD thường xuyên [19].

1.4.3. Mối tương quan giữa NLR và các dấu ấn viêm, đặc biệt là CRP

COPD được xem là một bệnh lý viêm mạn tính có biểu hiện viêm hệ thống, trong đó các chỉ dấu viêm đóng vai trò quan trọng trong đánh giá mức độ nặng và tiên lượng bệnh, đặc biệt trong các đợt cấp [25] [9]. Trong số các

chỉ dấu viêm được sử dụng trên lâm sàng, CRP là dấu ấn viêm pha cấp kinh điển, trong khi NLR được xem là chỉ số viêm dẫn xuất từ công thức máu, phản ánh sự mất cân bằng giữa đáp ứng viêm bẩm sinh và miễn dịch thích nghi.

CRP là protein pha cấp được tổng hợp chủ yếu tại gan dưới tác động của các cytokine viêm, đặc biệt là interleukin-6. Trong COPD, nồng độ CRP tăng phản ánh tình trạng viêm hệ thống và đã được chứng minh có liên quan đến mức độ nặng của bệnh, tần suất đợt cấp và nguy cơ tử vong [25], [35]. Tuy nhiên, CRP chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố ngoài phổi và không phải lúc nào cũng sẵn có tại các cơ sở y tế tuyến dưới.

Trong bối cảnh đó, NLR được quan tâm như một chỉ số viêm thay thế tiềm năng. Tổng quan hệ thống của Furutate và cộng sự (2021) cho thấy NLR tăng có mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với CRP ở bệnh nhân COPD, đặc biệt trong giai đoạn đợt cấp. Tác giả nhận định rằng NLR phản ánh tốt mức độ viêm hệ thống tương tự CRP, đồng thời có ưu thế về tính đơn giản và khả năng ứng dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng [25]

Nghiên cứu tổng quan 18 nghiên cứu về mối liên hệ giữa NLR và kết quả lâm sàng của tác giả Angelo Zinellu và cộng sự đã chỉ ra rằng chỉ số NLR, một chỉ số viêm đơn giản và không tốn kém, đang được nghiên cứu ngày càng nhiều trong nhiều bệnh lý khác nhau, bao gồm cả COPD, dường như là một yếu tố dự báo đầy hứa hẹn về tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân AECOPD. [35]. Điều này củng cố cơ sở sinh lý bệnh cho mối liên quan giữa NLR và CRP trong COPD đợt cấp.

Trong một nghiên cứu hồi cứu khác, Günay và cộng sự (2018) đã phân tích vai trò tiên lượng của NLR và CRP ở bệnh nhân COPD đợt cấp. Kết quả cho thấy cả NLR và CRP đều tăng có ý nghĩa ở nhóm bệnh nhân nặng, tuy nhiên NLR có mối tương quan chặt chẽ hơn với thời gian nằm viện và tử vong

nội viện. Tác giả cho rằng NLR có thể được sử dụng như một chỉ số viêm bổ sung hoặc thay thế CRP trong một số bối cảnh lâm sàng [33]

Nghiên cứu quan sát hồi cứu của Trang Cai và cộng sự về Tỷ lệ NLR, tỷ lệ tiểu cầu/bạch cầu lympho (PLR) và tỷ lệ bạch cầu đơn nhân/bạch cầu lympho (MLR) như các dấu ấn sinh học trong đánh giá chẩn đoán đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính cho thấy mối tương quan đáng chú ý giữa CRP và NLR ($r_s=0,5319$, $P<0,001$) [12].

Tại Việt Nam, mặc dù số lượng nghiên cứu còn hạn chế, các kết quả bước đầu cho thấy NLR có tương quan thuận với CRP ở bệnh nhân COPD đợt cấp, phù hợp với xu hướng chung của các nghiên cứu quốc tế [9] [8]. Điều này cho thấy NLR có thể là một chỉ số viêm hữu ích, dễ tiếp cận và có giá trị ứng dụng cao trong điều kiện thực hành lâm sàng tại các bệnh viện tuyến tỉnh.

Các bằng chứng trong và ngoài nước đều cho thấy tồn tại mối liên quan chặt chẽ giữa NLR và CRP trong COPD đợt cấp. NLR không chỉ phản ánh tình trạng viêm hệ thống tương tự CRP mà còn có ưu điểm về tính đơn giản, chi phí thấp và khả năng ứng dụng rộng rãi.

1.4.4. Giá trị tiên lượng của NLR mức độ nặng của AECOPD

Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) là giai đoạn tiến triển cấp tính của bệnh, có liên quan mật thiết đến tình trạng viêm hệ thống, làm gia tăng nguy cơ nhập viện, suy hô hấp và tử vong. Do đó, việc xác định các chỉ số sinh học đơn giản, có khả năng phản ánh mức độ nặng và tiên lượng của AECOPD có ý nghĩa quan trọng trong thực hành lâm sàng.

Trong một đánh giá tổng quan thảo luận về các bằng chứng cho thấy có mối liên quan giữa NLR khi nhập viện và tình trạng tiến triển (nhu cầu thở máy xâm lấn, thở máy không xâm lấn, nhập viện vào đơn vị chăm sóc tích cực, tăng huyết áp phổi, thời gian nằm viện và tỷ lệ tử vong) trong đợt cấp của COPD [35]. NLR cao tại thời điểm nhập viện được xem là dấu hiệu gợi ý đợt cấp nặng

và nguy cơ diễn tiến xấu trong quá trình điều trị [27]. Nhiều nghiên cứu cho thấy NLR tăng rõ rệt ở bệnh nhân COPD đợt cấp so với giai đoạn ổn định và có xu hướng tăng theo mức độ nặng của đợt cấp. Bệnh nhân có đợt cấp nặng thường có giá trị NLR cao hơn so với nhóm đợt cấp nhẹ và trung bình, phản ánh mức độ hoạt hóa viêm toàn thân mạnh hơn trong các trường hợp diễn tiến nặng [27].

Bên cạnh đó, NLR còn được ghi nhận có liên quan đến các kết cục lâm sàng quan trọng. Một số nghiên cứu cho thấy bệnh nhân COPD đợt cấp có NLR cao thường có thời gian nằm viện kéo dài hơn và nguy cơ tử vong cao hơn. NLR được xác định là yếu tố tiên lượng độc lập trong một số mô hình phân tích, cho thấy giá trị hỗ trợ trong đánh giá nguy cơ ở bệnh nhân COPD đợt cấp [23] [16].

Một số tác giả sử dụng phân tích đường cong ROC để đánh giá khả năng tiên lượng của NLR và ghi nhận NLR có giá trị phân biệt ở mức độ trung bình trong dự báo diễn tiến nặng hoặc tử vong. Tác giả Cao Yuan Yao và cộng sự cho rằng Ở giá trị ngưỡng 6,24, độ nhạy và độ đặc hiệu của NLR trong dự đoán tỷ lệ tử vong tại bệnh viện lần lượt là 81,08% và 69,17%. Tác giả Feng X sử dụng ngưỡng NLR bằng 14,17 để dự đoán tỷ lệ tử vong. Tuy nhiên, ngưỡng cắt NLR tối ưu còn khác nhau giữa các nghiên cứu và chưa có sự thống nhất [33] [17].

1.5. Các nghiên cứu về chỉ số bạch cầu trung tính/lympho trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Chỉ số bạch cầu trung tính/bạch cầu lympho (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio – NLR) được nhiều tác giả quan tâm như một chỉ số viêm hệ thống đơn giản, phản ánh sự mất cân bằng giữa đáp ứng viêm bẩm sinh và miễn dịch thích nghi, có giá trị trong đánh giá mức độ nặng và tiên lượng của đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD).

1.5.1. Nghiên cứu trên thế giới

Tác giả Dimic-Janjic S và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu đánh giá vai trò tiên lượng của NLR và chỉ số tiểu cầu/lympho (PLR) ở bệnh nhân COPD đợt cấp từ tháng 5/2017 đến 1/2018 tại Trung tâm Lâm sàng Serbia (Belgrade). Kết quả cho thấy NLR có mối liên hệ nghịch với độ bão hòa oxy ($p < 0,05$) và mối liên hệ thuận với protein phản ứng C (CRP) ($p < 0,05$). Bệnh nhân tử vong có NLR cao hơn đáng kể ($p < 0,05$). Tác giả đưa ra kết luận NLR có thể là một dấu hiệu lâm sàng hữu ích trong bệnh COPD. Tỷ lệ bạch cầu trung tính/bạch cầu lympho (NLR) ở bệnh nhân COPD có mối tương quan với tình trạng viêm và sự cân bằng giữa protease/antiprotease [14].

Một nghiên cứu tại Trung Quốc, tác giả Trang Cai và cộng sự tiến hành nghiên cứu trên 112 bệnh nhân AECOPD, 92 bệnh nhân COPD ổn định và nhóm đối chứng 60 bệnh nhân khỏe mạnh. Nhóm tác giả ghi nhận rằng bệnh nhân mắc AE-COPD có mức độ NLR cao hơn đáng kể so với bệnh nhân mắc COPD ổn định. Ngoài ra, nghiên cứu cho thấy mối tương quan đáng chú ý giữa CRP và NLR ($rs=0,5319$, $P<0,001$). Phân tích hồi quy logistic nhị phân cho thấy NLR tăng cao đóng vai trò là yếu tố nguy cơ cho sự tiến triển của AECOPD [12].

Trong một tổng quan hệ thống và phân tích tổng hợp, Udesh K và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu từ 1/2020 đến 6/2021 tại trung tâm y tế giảng dạy chăm sóc cấp ba tại Ấn Độ nhằm mục đích đánh giá mối liên hệ giữa tỷ lệ NLR và PLR với mức độ nghiêm trọng của các đợt cấp của COPD. Nghiên cứu khẳng định rằng NLR và PLR tăng cao ở bệnh nhân COPD ổn định và tiếp tục tăng trong các đợt cấp. Phân tích của tác giả cho thấy NLR như là các chỉ dấu đánh giá mức độ nghiêm trọng của bệnh [31].

Nghiên cứu của Phong Tiểu Dịch và cộng sự về Giá trị tiên lượng của tỷ lệ bạch cầu trung tính/bạch cầu lympho trong việc dự đoán kết quả xấu trong

90 ngày ở bệnh nhân nhập viện do đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Nghiên cứu chỉ ra $NLR > 14,17$ khi xuất viện là các yếu tố nguy cơ độc lập đối với tỷ lệ tử vong trong 90 ngày ở bệnh nhân AECOPD, NLR là dấu ấn sinh học tối ưu để dự đoán tỷ lệ tử vong trong 90 ngày với AUC là 0,802. Sử dụng ngưỡng NLR bằng 14,17 để dự đoán tỷ lệ tử vong có độ nhạy là 76,7% và độ đặc hiệu là 88,9%. Nghiên cứu đưa ra kết luận: Tỷ lệ NLR có giá trị lớn trong việc dự đoán nguy cơ các kết quả xấu, đặc biệt là tỷ lệ tử vong liên quan đến COPD, ở bệnh nhân nhập viện mắc đợt cấp COPD trong vòng 90 ngày sau khi xuất viện [17].

Trong một nghiên cứu đánh giá hệ thống và phân tích tổng hợp của Lý Phương và cộng sự năm 2025, các tác giả đã nghiên cứu tổng cộng 24 nghiên cứu bao gồm 18.597 bệnh nhân. Kết quả phân tích chứng minh mối tương quan giữa mức độ NLR tăng cao và nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân COPD. Phân tích các biến định tính cho thấy bệnh nhân COPD có mức NLR cao hơn phải đối mặt với nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân cao hơn đáng kể so với những người có mức NLR thấp hơn. Phân tích nhóm nhỏ cho thấy NLR có giá trị dự đoán bệnh tốt hơn ở các nhóm nhỏ bệnh nhân AECOPD [16].

1.5.1. Nghiên cứu tại Việt Nam

Tại Việt Nam, các nghiên cứu về NLR trong COPD đợt cấp còn hạn chế nhưng bước đầu cho thấy những kết quả tương đồng với các nghiên cứu quốc tế.

Nghiên cứu của Huỳnh Đình Nghĩa về tỷ lệ neutrophil/lymphocyte ở bệnh nhân nam đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có hút thuốc lá tại bệnh viện Lao và Bệnh viện Phổi tỉnh Bình Định năm 2019, cho thấy tỷ lệ Neutrophil/Lymphocyte tương quan thuận với mức độ đợt cấp, giai đoạn bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bạch cầu, CRP, kết quả cấy đàm và tương quan nghịch

với FEV1. Tỷ lệ NLR có vai trò dự báo nhiễm khuẩn và tiên lượng AECOPD [3].

Năm 2024, tại bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ nghiên cứu của các tác giả Trần Trọng Anh Tuấn tại cho thấy NLR tăng có liên quan đến mức độ nặng của AECOPD và thời gian nằm viện. Nghiên cứu đề xuất việc ứng dụng NLR như một chỉ số đơn giản, dễ thực hiện nhằm hỗ trợ đánh giá và theo dõi bệnh nhân COPD đợt cấp tại các cơ sở y tế trong nước [9].

Nghiên cứu của Trần Ngọc Anh năm 2025 tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hà Tĩnh, cho kết quả NLR có tương quan thuận với CRP, tăng dần theo mức độ nặng và cao hơn có ý nghĩa ở nhóm suy hô hấp với độ nhạy, độ đặc hiệu cao hơn CRP. Nghiên cứu cho thấy NLR có giá trị tiên lượng nằm viện kéo dài, có giá trị tốt hơn CRP và WBC trong đánh giá mức độ nặng và tiên lượng ở bệnh nhân AECOPD. Tác giả cho rằng NLR có thể được sử dụng như một chỉ số hỗ trợ đánh giá mức độ viêm và mức độ nặng của AECOPD trong điều kiện thực hành lâm sàng tại Việt Nam [8].

1.6. Giới thiệu địa bàn nghiên cứu

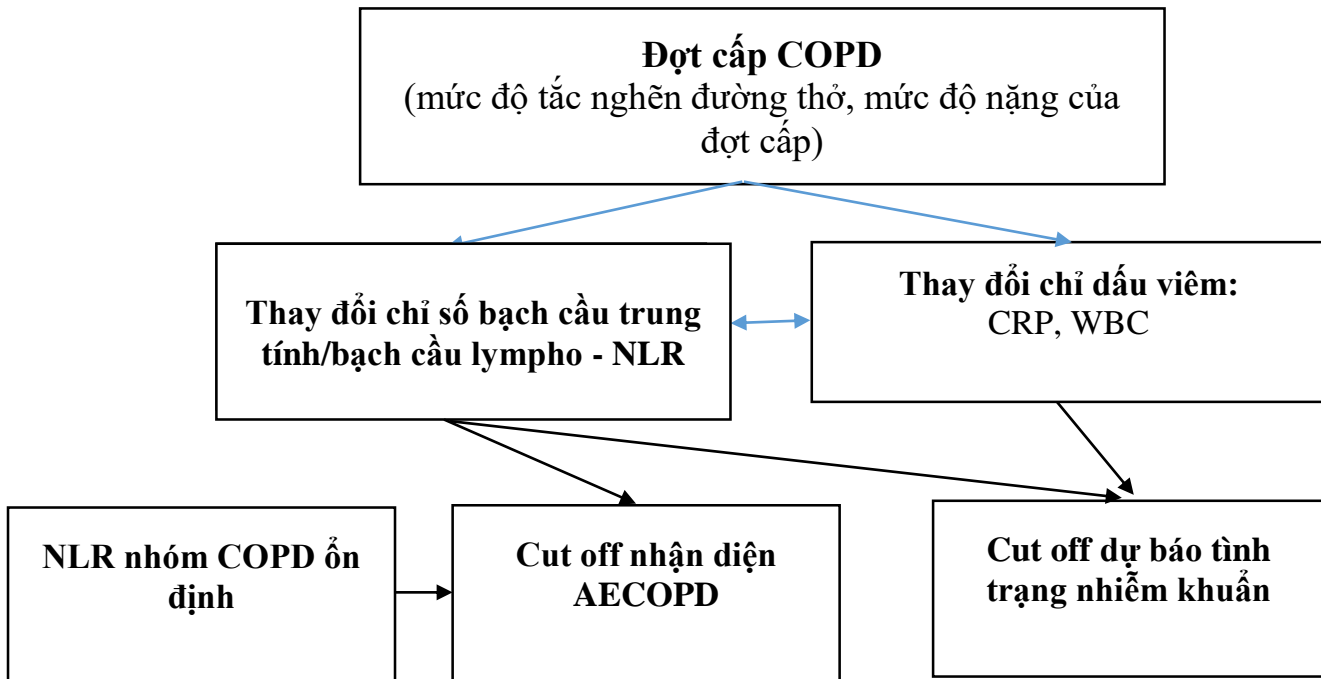
Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1, là Bệnh viện đa khoa hạng I của tỉnh Bắc Ninh. Bệnh viện là nơi tiếp nhận, quản lý ngoại trú và điều trị nội trú bệnh nhân COPD. Phòng khám ngoại trú hô hấp, khoa Khám bệnh là nơi quản lý và điều trị bệnh nhân COPD ổn định. Với bệnh nhân COPD có chỉ định nhập viện được tiếp nhận và điều trị tại các khoa chuyên môn như khoa Hô hấp, khoa Hồi sức tích cực Chống độc.

Khoa Huyết học – Truyền máu, Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 là nơi thực hiện xét nghiệm chuyên ngành Huyết học, Đông máu, Truyền máu. Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi được thực hiện một cách thường quy ở hầu hết các bệnh nhân COPD. Xét nghiệm này được thực hiện trên hệ thống máy tự động hoàn toàn, đảm bảo chất lượng xét nghiệm đạt tiêu chuẩn

ISO 15189:2022, Quyết định 2429/QĐ-BYT về Ban hành tiêu chí đánh giá mức chất lượng phòng xét nghiệm y học. Điều này tạo điều kiện thuận lợi cho việc thu thập số liệu xét nghiệm, trong đó có chỉ số bạch cầu trung tính/bạch cầu lympho (NLR), phục vụ mục tiêu nghiên cứu.

Với vai trò là bệnh viện tuyến tỉnh hạng I, số lượng bệnh nhân lớn và cơ cấu bệnh phong phú, Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 là địa bàn phù hợp để triển khai nghiên cứu nhằm đánh giá giá trị của chỉ số bạch cầu trung tính/lympho trong máu ngoại vi ở người bệnh COPD đợt cấp, góp phần cung cấp thêm bằng chứng khoa học phục vụ thực hành lâm sàng tại tuyến tỉnh.

1.7. Khung lý thuyết



Chương 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (AECOPD) điều trị nội trú và bệnh nhân được chẩn đoán COPD ổn định điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 từ tháng 1/2026 đến tháng 6/2026.

2.1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn

Người bệnh được chẩn đoán COPD dựa trên tiêu chuẩn của GOLD 2024 và các hướng dẫn chẩn đoán điều trị của Bộ Y tế, bảo đảm tính thống nhất trong lựa chọn đối tượng nghiên cứu.

* Nhóm AECOPD nhập viện:

- Chẩn đoán AECOPD theo GOLD 2024 nhập viện điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 từ tháng 1/2026 đến tháng 6/2026.

- Có kết quả xét nghiệm công thức máu ngoại vi, CRP, cấy đờm được thực hiện trong vòng 24 giờ nhập viện.

* Nhóm COPD ổn định điều trị ngoại trú:

- Chẩn đoán COPD theo GOLD 2024, khám, điều trị ngoại trú định kỳ tại phòng khám ngoại trú COPD.

- Bệnh nhân không có đợt cấp trong thời gian từ 4 -6 tuần trước thời điểm lấy mẫu.

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ

* Loại trừ trong nhóm AECOPD:

- Bệnh nhân có viêm phổi: có bằng chứng thâm nhiễm mới/đông đặc trên X-quang hoặc CT ngực trong đợt nhập viện.

- Nhiễm trùng ngoài hô hấp được chẩn đoán rõ ràng (nhiễm khuẩn tiết niệu, da mô mềm, nhiễm khuẩn huyết...).

- Bệnh lý có thể làm thay đổi mạnh bạch cầu/NLR độc lập với COPD:
- + Bệnh máu ác tính, ung thư đang điều trị, suy tủy/giảm bạch cầu,
- + Bệnh tự miễn/viêm hệ thống đang hoạt động,
- Thiếu dữ liệu xét nghiệm chính (NEU/LYM, CRP, cấy đờm)
- * Loại trừ trong nhóm COPD ổn định:
 - Bệnh nhân có nhiễm trùng cấp tại thời điểm khám (sốt, viêm họng/viêm phổi...).
 - Bệnh lý có thể làm thay đổi mạnh bạch cầu/NLR độc lập với COPD:
 - + Bệnh máu ác tính, ung thư đang điều trị, suy tủy/giảm bạch cầu,
 - + Bệnh tự miễn/viêm hệ thống đang hoạt động,
 - Thiếu dữ liệu xét nghiệm NEU/LYM

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 03 năm 2026 đến tháng 10 năm 2026
- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1, phường Bắc Giang, tỉnh Bắc Ninh.

2.3. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo thiết kế mô tả cắt ngang có phân tích, nghiên cứu định lượng.

2.4. Cỡ mẫu

Cỡ mẫu được tính theo công thức ước tính một giá trị trung bình trong quần thể:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times \sigma^2}{d^2}$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu tối thiểu

$Z_{1-\alpha/2}=1,96$ độ tin cậy 95%

$\sigma = 1,07$ (theo nghiên cứu của Huỳnh Định Nghĩa (2019) [3] ghi nhận giá trị trung bình $NLR = 4,19 \pm 1,07$, chọn sai lệch $d = 0,05$).

Cỡ mẫu tối thiểu tính được là 100 bệnh nhân.

Cỡ mẫu được chọn: Chọn mẫu toàn bộ đảm bảo số lượng lớn hơn cỡ mẫu tối thiểu tính được.

2.5. Phương pháp chọn mẫu

Nghiên cứu áp dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

Chọn liên tiếp bệnh nhân AECOPD đủ tiêu chuẩn lựa chọn, không thuộc tiêu chuẩn loại trừ và nhập viện điều trị nội trú trong thời gian nghiên cứu cho đến khi đảm bảo cỡ mẫu tối thiểu.

Chọn liên tiếp bệnh nhân COPD đủ tiêu chuẩn lựa chọn, không thuộc tiêu chuẩn loại trừ điều trị ngoại trú trong thời gian nghiên cứu cho đến khi đảm bảo cỡ mẫu tối thiểu.

2.6. Phương pháp thu thập số liệu

Thu thập thông tin qua hồ sơ bệnh án. Ghi nhận thông tin cần thu thập theo phiếu thu thập thông tin nghiên cứu.

Kết quả xét nghiệm:

+ Công thức máu: lấy 2ml máu tĩnh mạch chống đông EDTA phân tích trên hệ thống máy xét nghiệm huyết học Pentra của Pháp tại khoa Huyết học Truyền máu. Số liệu thu thập từ phiếu kết quả xét nghiệm huyết học.

+ CRP: lấy 2ml máu tĩnh mạch chống đông Heparin, quay ly tâm tách huyết tương, phân tích trên hệ thống máy xét nghiệm Beckmen coulter AU680 tại khoa Hóa sinh. Số liệu thu thập từ phiếu kết quả xét nghiệm hóa sinh.

+ Kết quả cấy đờm: bệnh nhân được hướng dẫn lấy đờm trong 24 giờ đầu nhập viện: Bệnh nhân súc miệng bằng nước sạch (không dùng nước súc miệng sát khuẩn), ngòai thẳng, thả lỏng. Hít sâu 2–3 lần, lần thứ 3 hít sâu rồi nín

thở 1–2 giây. Ho mạnh từ sâu trong ngực (không khác “nước bọt” ở họng), khạc trực tiếp vào lọ vô khuẩn. Lấy ít nhất 2–3 mL (tốt hơn 3–5 mL). Mẫu đờm đạt chất lượng thường đặc, nhầy/mủ, không trong loãng như nước bọt. Gửi đến khoa Vi sinh trong vòng 2 giờ sau lấy mẫu. Mẫu đờm được đánh giá đạt chất lượng khi trên tiêu bản nhuộm Gram mẫu đờm có tế bào biểu mô < 10/vi trường và bạch cầu đa nhân trung tính > 25/vi trường. Kết quả cấy đờm dương tính được thu thập có ý nghĩa khi mẫu đạt chất lượng và mọc tác nhân ưu thế phù hợp. Kết quả được thu thập từ phiếu kết quả xét nghiệm nuôi cấy.

Các số liệu kết quả xét nghiệm của bệnh nhân AECOPD được thu thập trong vòng 24 giờ nhập viện. Kết quả xét nghiệm công thức máu của bệnh nhân COPD ổn định lấy trong ngày bệnh nhân đến khám ngoại trú, mỗi bệnh nhân được lựa chọn xuất hiện 1 lần duy nhất.

2.7. Các biến số nghiên cứu

Các biến số được xây dựng phù hợp với mục tiêu nghiên cứu, bao gồm:

A. Biến số nền và đặc điểm chung

STT	Biến số	Định nghĩa/cách xác định	Loại biến	Đơn vị/Mã hóa	Thời điểm ghi nhận
1	Tuổi	Tuổi tại thời điểm nhập viện	Định lượng	Tuổi	Nhập viện
2	Giới	Nam/Nữ	Nhị phân	0=Nữ; 1=Nam	Nhập viện
3	BMI	cân nặng (kg) / chiều cao ² (m)	Định lượng	—	Nhập viện
4	Bệnh đồng mắc	Bệnh lý mà bệnh nhân mắc kèm theo: Bệnh tim mạch/ĐTĐ/Bệnh	Định tính	0=Không; 1=Có	Nhập viện

		thận mạn/ Bệnh gan mạn/ Trào ngược dạ dày thực quản			
--	--	---	--	--	--

B. Biến số lâm sàng và phân loại mức độ nặng theo

STT	Biến số	Định nghĩa/cách xác định	Loại biến	Đơn vị/Mã hóa	Thời điểm ghi nhận
5	Nhịp thở	Số lần thở/phút	Định lượng	Lần/phút	Nhập viện
6	Nhịp tim	Số nhịp/phút	Định lượng	Lần/phút	Nhập viện
7	Ho tăng	Ho tăng	Định tính	0=Không; 1=Có	Nhập viện
8	Khạc đờm tăng	Khạc đờm tăng	Định tính	0=Không; 1=Có	Nhập viện
9	Khó thở tăng	Khó thở tăng	Định tính	0=Không; 1=Có	Nhập viện
10	Đờm mủ	Đờm hóa mủ, đổi màu đờm	Định tính	0=Không; 1=Có	Nhập viện
11	Sốt	Nhiệt độ cơ thể $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$	Định tính	0=Không; 1=Có	Nhập viện
12	FEV1	Tỷ lệ phần trăm FEV1 đo được so với giá trị FEV1 dự đoán của người bình	Định lượng	%	Nhập viện

		thường cùng tuổi, giới, chiều cao (và bộ phận trình tham chiếu).			
13	Mức độ nặng AECOPD	Phân loại nhẹ / trung bình / nặng theo Anthonisen	Định tính thứ bậc	1=Nhẹ; 2=Trung bình; 3=Nặng	Tổng hợp từ các tiêu chí
14	Mức độ suy hô hấp	Phân loại không suy hô hấp/ suy hô hấp không đe dọa tính mạng/ suy hô hấp đe dọa tính mạng	Định tính thứ bậc	1 = không suy hô hấp 2 = suy hô hấp không đe dọa tính mạng 3 = suy hô hấp đe dọa tính mạng	Nhập viện

C. Biến số xét nghiệm

ST T	Biến số	Định nghĩa/cách xác định	Loại biến	Đơn vị/Mã hóa	Thời điểm ghi nhận
15	WBC	Bạch cầu toàn phần	Định lượng	G/L	Nhập viện (±24h)
16	Neutrophil	Số lượng tuyệt đối Tỷ lệ %	Định lượng	G/L %	Nhập viện (±24h)

17	Lymphocyte	Số lượng tuyệt đối Tỷ lệ %	Định lượng	G/L Tỷ lệ %	Nhập viện (±24h)
18	NLR	Neutrophil/Lymphocyte	Định lượng	–	Tính từ CBC cùng thời điểm
19	CRP	Protein phản ứng C trong máu	Định lượng	mg/L	Nhập viện (±24h)
20	Cấy đờm	Kết quả định tính vi khuẩn có ý nghĩa trong đờm	Định tính	0=Không; 1=Có	Nhập viện (±24h)

2.8. Tiêu chuẩn đánh giá

2.8.1 Tiêu chuẩn đánh giá đặc điểm chung

- Tuổi: tuổi được tính theo năm dương lịch, chia thành các nhóm ≤ 49 ; 50-59, 60-69 và ≥ 70 tuổi.

2.8.2 Tiêu chuẩn đánh giá đặc điểm lâm sàng của AECOPD [1].

* Tiêu chuẩn chẩn đoán COPD .

Theo GOLD 2024 và Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính Bộ Y tế, bệnh nhân có tiền sử tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ, có các dấu hiệu lâm sàng nghi ngờ mắc COPD được chẩn đoán xác định khi rối loạn thông khí tắc nghẽn không hồi phục hoàn toàn sau test đáp ứng với thuốc giãn phế quản: chỉ số đo chức năng hô hấp Thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu tiên (Forced Expiratory Volume in 1 second - FEV1) /Dung tích sống gắng sức (Forced Vital Capacity – FVC) < 70% sau test đáp ứng với thuốc giãn phế quản. Thông thường bệnh nhân COPD sẽ không đáp ứng hoặc đáp ứng kèm

với test đáp ứng với thuốc giãn phế quản (chỉ số FEV1 tăng < 12% và hoặc < 200ml) [22].

* Tiêu chuẩn chẩn đoán AECOPD theo GOLD 2024.

Theo GOLD 2024 và Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính Bộ Y tế, bệnh nhân được chẩn đoán AECOPD khi bệnh nhân đã được chẩn đoán COPD xuất hiện các triệu chứng nặng hơn thường ngày, hoặc các trường hợp tuổi trung niên chưa có chẩn đoán, nhưng xuất hiện các triệu chứng:

- Triệu chứng hô hấp:

+ Ho tăng.

+ Khó thở tăng hoặc tăng tần số thở.

+ Khạc đờm tăng và/hoặc thấy đổi màu sắc của đờm: đờm chuyển thành đờm mủ.

+ Nghe phổi thấy rì rào phế nang giảm, hoặc ran rít, ran ngáy lan tỏa hai phổi.

- Các biểu hiện khác có thể có hoặc không có tùy thuộc vào mức độ nặng của bệnh:

+ Tim mạch: nặng ngực, nhịp nhanh, loạn nhịp. Các dấu hiệu của tâm phế mạn (phù, tĩnh mạch cổ nổi, gan to...).

+ Triệu chứng toàn thân có thể có: sốt, rối loạn tri giác, trầm cảm, mất ngủ, giảm khả năng gắng sức...

+ Trường hợp nặng có dấu hiệu suy hô hấp cấp: thở nhanh nông hoặc thở chậm, tím môi đầu chi, nói ngắt quãng, co kéo cơ hô hấp phụ, vã mồ hôi...[22].

* Phân loại mức độ tắc nghẽn đường thở theo GOLD 2024:

- GOLD 1: $FEV1 \geq 80\%$ trị số lý thuyết

- GOLD 2: $50\% \leq FEV1 < 80\%$ trị số lý thuyết

- GOLD 3: $30\% \leq FEV1 < 50\%$ trị số lý thuyết

- GOLD 4: FEV1 < 30% trị số lý thuyết [22].

* Phân loại mức độ nặng AECOPD (theo Anthonisen):

- Mức độ nặng: có đủ 3 triệu chứng chính gồm khó thở tăng, số lượng đờm tăng và đờm chuyển thành đờm mủ (đờm đổi màu).

- Mức độ trung bình: có 2 trong số 3 triệu chứng chính gồm khó thở tăng, số lượng đờm tăng, đờm chuyển thành đờm mủ (đờm đổi màu).

- Mức độ nhẹ: có 1 trong số 3 triệu chứng chính và có ít nhất 1 trong các triệu chứng sau: ho tăng; khò khè (thở rít) tăng; sốt không vì một nguyên nhân nào khác; có nhiễm khuẩn đường hô hấp trên (đau họng, chảy mũi nước) trong vòng 5 ngày trước; hoặc nhịp thở hoặc nhịp tim tăng > 20% so với ban đầu.. [1].

* Đánh giá mức độ suy hô hấp:

- Không suy hô hấp: nhịp thở 20 – 30 lần/phút; không co kéo cơ hô hấp phụ; không rối loạn ý thức; tình trạng oxy hóa máu được cải thiện khi được thở oxy với FiO₂: 28 – 35%; không tăng PaCO₂.

- Suy hô hấp cấp không đe dọa tính mạng: nhịp thở > 30 lần/phút; co kéo cơ hô hấp phụ; không rối loạn ý thức; tình trạng giảm oxy máu cải thiện khi thở oxy với FiO₂: 35 – 40%; PaCO₂: 50 – 60 mmHg.

- Suy hô hấp cấp đe dọa tính mạng: nhịp thở > 30 lần/phút; co kéo cơ hô hấp phụ; rối loạn ý thức cấp tính; tình trạng giảm oxy máu có hoặc không cải thiện khi được thở oxy với FiO₂ > 40%; PaCO₂ > 60 mmHg, hoặc có toan hóa máu (pH ≤ 7,25) [1].

2.8.3. Tiêu chuẩn đánh giá chỉ số xét nghiệm

- Số lượng bạch cầu, số lượng/tỷ lệ bạch cầu đoạn trung tính, số lượng/tỷ lệ bạch cầu lympho: được xét nghiệm bằng máu ngoại vi, chống đông EDTA. Là thành phần trong kết quả xét nghiệm tổng phân tích máu ngoại vi bằng máy đếm laser. Kết quả xét nghiệm trong nghiên cứu được thực hiện tại khoa Huyết

học – Truyền máu trên hệ thống máy phân tích huyết học tự động, bao gồm: Pentra DX Nexus, Yumizen H2500, Pentra XL80. Kết quả xét nghiệm giữa 3 máy được đánh giá tương đồng theo tiêu chuẩn ISO 15189:2022.

- Xét nghiệm protein phản ứng C (CRP): được xét nghiệm bằng huyết tương chống đông heparin/huyết thanh tách từ máu ngoại vi. Kết quả CRP trong nghiên cứu được thực hiện tại khoa Hóa sinh, Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 trên hệ thống máy xét nghiệm sinh hóa tự động Beckman coulter AU480, AU680. Kết quả được đảm bảo chất lượng theo tiêu chuẩn 15189:2022.

- Tiêu chuẩn đánh giá:

Đánh giá theo khoảng tham chiếu khoa Huyết học Truyền máu, khoa Hóa sinh, đã xác nhận và thông qua Hội đồng khoa học bệnh viện.

Tên chỉ số	Viết tắt	Đơn vị	Khoảng tham chiếu
Số lượng bạch cầu	WBC	G/L ($10^9/L$)	3,4 – 9,4
Số lượng bạch cầu trung tính	NEU#	G/L ($10^9/L$)	2 – 7,5
Số lượng bạch cầu lympho	LYM#	G/L ($10^9/L$)	1 - 4
Tỷ lệ bạch cầu trung tính	NEU%	%	50 - 75
Tỷ lệ bạch cầu lympho	LYM%	%	25 - 40
Protein phản ứng C	CRP	mg/L	< 5

2.9. Phương pháp phân tích số liệu

Số liệu được nhập và phân tích bằng SPSS

Thống kê mô tả: + Số lượng và tỉ lệ (%) cho biến định tính

+ Trung bình \pm độ lệch chuẩn cho biến định lượng có phân phối chuẩn, Trung vị (khoảng tứ phân vị)

Thực hiện so sánh giá trị trung bình: t-test, Mann–Whitney.

Đánh giá mối liên quan giữa 2 biến định tính: Chi-square/Fisher; Đánh giá tương quan giữa 2 biến định lượng: Spearman.

Hồi quy logistic và phân tích ROC xác định cut off của NLR trong tiên lượng đợt cấp so với COPD ổn định, và tiên lượng tình trạng nhiễm khuẩn (cấy đờm dương tính) trong nhóm AECOPD.

Ngưỡng ý nghĩa thống kê: $p < 0,05$.

2.10. Vấn đề đạo đức của nghiên cứu

Bảo mật thông tin cá nhân: Tất cả dữ liệu cá nhân của người bệnh sẽ được mã hóa, lưu trữ và xử lý theo cách thức bảo đảm bí mật thông tin. Thông tin thu thập chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu và không công bố danh tính người bệnh dưới bất kỳ hình thức nào.

Không can thiệp vào phác đồ điều trị: Nghiên cứu mang tính quan sát mô tả và không can thiệp điều trị, do đó không làm ảnh hưởng đến chất lượng chăm sóc hoặc quyền lợi của người bệnh đang điều trị tại bệnh viện.

Lấy ý kiến đồng thuận: Vì nghiên cứu sử dụng dữ liệu lâm sàng có sẵn (xét nghiệm, chẩn đoán, lâm sàng...) từ hồ sơ bệnh án, nhóm nghiên cứu sẽ thực hiện thủ tục xin miễn lấy ý kiến đồng thuận cá nhân theo quy định tại Thông tư 45/2018/TT-BYT.

Không gây rủi ro cho người bệnh: Việc khai thác dữ liệu không gây tổn thương thể chất, tinh thần hoặc bất kỳ rủi ro nào đến người bệnh.

2.11. Hạn chế nghiên cứu, sai số và cách khắc phục

2.11.1. Hạn chế nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo thiết kế mô tả cắt ngang có phân tích, do đó chỉ cho phép đánh giá mối liên quan giữa chỉ số bạch cầu trung tính/bạch cầu lympho (NLR) với một số đặc điểm ở bệnh nhân AECOPD, chưa cho phép khẳng định mối quan hệ nhân quả giữa các yếu tố nghiên cứu.

Chỉ số NLR trong nghiên cứu được ghi nhận tại thời điểm nhập viện, chưa theo dõi được sự biến thiên của chỉ số này trong quá trình điều trị. Do đó, nghiên cứu chưa đánh giá được động học của đáp ứng viêm theo thời gian ở người bệnh COPD đợt cấp.

2.11.2 Sai số có thể gặp

Nghiên cứu có thể gặp sai số chọn mẫu do áp dụng phương pháp chọn mẫu liên tục, chỉ bao gồm các người bệnh COPD đợt cấp nhập viện, dẫn đến khả năng tập trung nhiều trường hợp có mức độ bệnh trung bình và nặng.

Sai số thông tin có thể xảy ra do một số biến số lâm sàng được thu thập từ hồ sơ bệnh án và khai thác bệnh sử, phụ thuộc vào mức độ đầy đủ và chính xác của thông tin ghi nhận.

Sai số đo lường có thể ảnh hưởng đến chỉ số NLR do phụ thuộc vào kết quả công thức máu, trong đó các yếu tố như tình trạng nhiễm trùng kèm theo hoặc yếu tố kỹ thuật xét nghiệm có thể tác động đến số lượng bạch cầu.

Ngoài ra, các yếu tố nhiễu như tuổi, giới, mức độ COPD nền, bệnh đồng mắc và việc sử dụng corticosteroid có thể ảnh hưởng đồng thời đến chỉ số NLR và mức độ nặng hoặc tiên lượng của AECOPD.

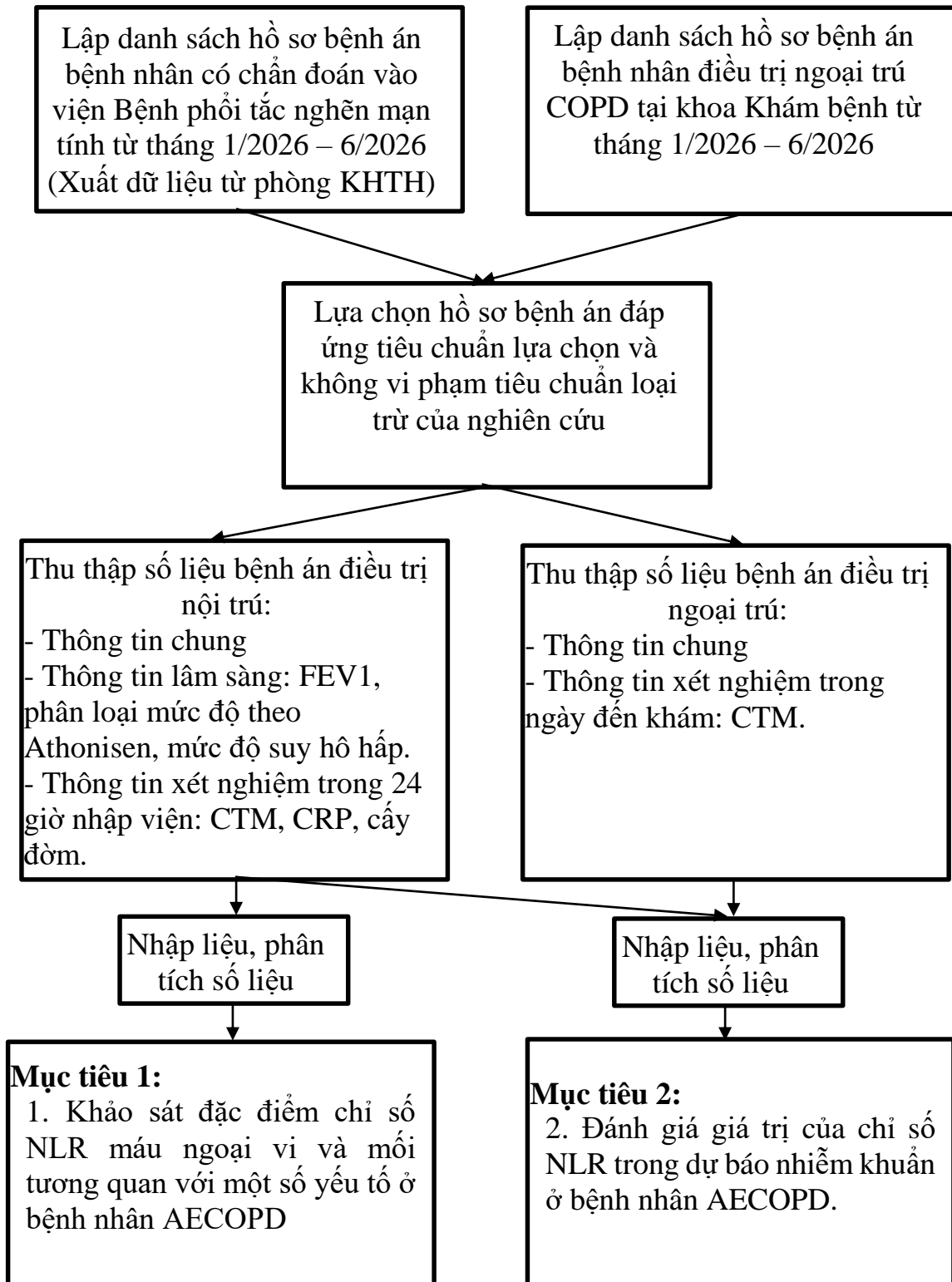
2.11.3. Biện pháp khắc phục sai số

Để hạn chế các sai số nêu trên, nghiên cứu áp dụng tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ rõ ràng, thống nhất, thu nhận liên tiếp các người bệnh đủ điều kiện trong thời gian nghiên cứu nhằm giảm thiểu sai số chọn mẫu. Mỗi người bệnh chỉ lựa chọn 1 đợt điều trị đưa vào nghiên cứu.

Quy trình thu thập số liệu được chuẩn hóa bằng phiếu thu thập thông tin nghiên cứu, các biến số lâm sàng và cận lâm sàng được định nghĩa cụ thể trước khi tiến hành nghiên cứu nhằm hạn chế sai số thông tin.

Chỉ sử dụng kết quả xét nghiệm công thức máu được thực hiện trong vòng 24 giờ đầu kể từ thời điểm nhập viện tại khoa Huyết học – Truyền máu nhằm giảm sai số đo lường và đảm bảo tính đồng nhất của số liệu.

2.12. Sơ đồ nghiên cứu



Chương 3. Dự kiến kết quả nghiên cứu

3.1. Đặc điểm chỉ số NLR máu ngoại vi và mối tương quan với một số yếu tố ở bệnh nhân AECOPD

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm	Nhóm AECOPD SL (%)	Nhóm COPD SL (%)
Giới	Nam		
	Nữ		
Độ tuổi	≤49		
	50-59		
	60-69		
	≥70		
Tuổi (TB±SD)			

Nhận xét:

Bảng 3.2. Đặc điểm bệnh đồng mắc của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm bệnh đồng mắc	Nhóm AECOPD SL (%)	Nhóm COPD SL (%)
Bệnh tim mạch		
Đái tháo đường		
Trào ngược dạ dày thực quản		
Bệnh thận mạn		
Bệnh gan mạn		

Nhận xét:...

Bảng 3.3. Đặc điểm phân loại mức độ nặng đợt cấp (theo tiêu chuẩn Anthonisen)

Phân loại mức độ bệnh	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nhẹ		
Trung bình		
Nặng		

Bảng 3.4. Đặc điểm chỉ số WBC, NLR, CRP, FEV1 đối tượng nghiên cứu

Chỉ số xét nghiệm	Giá trị trung bình/ trung vị	SD/ IQR
Số lượng bạch cầu (G/l)		
Tỷ lệ bạch cầu trung tính (%)		
Tỷ lệ bạch cầu lympho (%)		
NLR		
CRP		
FEV1		

Nhận xét:...

**Bảng 3.5 Đặc điểm chỉ số NLR theo mức độ nặng đợt cấp
(theo tiêu chuẩn Anthonisen)**

Mức độ bệnh	NLR (TB ± SD)	p
Nhẹ		
Trung bình		
Nặng		

Nhận xét: ...

Bảng 3.6 Đặc điểm chỉ số NLR theo mức độ tắc nghẽn đường thở theo GOLD

Mức độ tắc nghẽn đường thở theo GOLD 2024	NLR (TB \pm SD)	p
GOLD 1		
GOLD 2		
GOLD 3		
GOLD 3		

Nhận xét:

Bảng 3.7 Bảng phân tích mối tương quan giữa NLR và FEV1

Thống kê	Giá trị
Hệ số tương quan r (Spearman)	
p	
Mô hình hồi quy tuyến tính	

Nhận xét:

Bảng 3.8 Đặc điểm NLR theo kết quả cấy đờm

Kết quả cấy đờm	Số lượng (%)	NLR (TB \pm SD)	p
Âm tính			
Dương tính			

Nhận xét:

Bảng 3.9 Bảng phân tích mối tương quan giữa NLR và WBC

Thống kê	Giá trị
Hệ số tương quan r (Spearman)	
p	
Mô hình hồi quy tuyến tính	

Nhận xét:

Bảng 3.10 Bảng phân tích mối tương quan giữa NLR và CRP

Thông kê	Giá trị
Hệ số tương quan r (Spearman)	
p	
Mô hình hồi quy tuyến tính	

Nhận xét:

3.2. Giá trị của chỉ số NLR trong trong nhận diện AECOPD và tiên lượng nhiễm khuẩn theo kết quả cấy đờm ở bệnh nhân AECOPD.

Bảng 3.11 Giá trị chỉ số NLR ở nhóm AECOPD và COPD ổn định

Chỉ số		AECOPD	COPD ổn định	p
NLR	TB \pm SD			
	Min			
	Max			
	Trung vị (IQR)			

Nhận xét:

Bảng 3.12 Giá trị NLR trong nhận diện AECOPD so với COPD ổn định

Chỉ số	AUC	KTC 95% AUC	p	Cut-off	Se (%)	Sp (%)
NLR						

Nhận xét:

Bảng 3.13 Giá trị NLR, CRP, WBC trong tiên lượng mức độ nặng AECOPD theo Athonisen

Chỉ số	AUC	KTC 95% AUC	p	Cut-off	Se (%)	Sp (%)
NLR						
CRP						
WBC						

Nhận xét:

Bảng 3.14 Giá trị NLR, CRP, WBC trong tiên lượng kết quả cấy đờm dương tính ở AECOPD

Chỉ số	AUC	KTC 95% AUC	p	Cut-off	Se (%)	Sp (%)
NLR						
CRP						
WBC						

Nhận xét:

TÀI LIỆU THAM KHẢO

I) Tài liệu tiếng Việt

1. **BỘ Y TẾ** (2023). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (Ban hành kèm theo Quyết định 2767/QĐ-BYT ngày 04/07/2023). Hà Nội.
2. **Hồ Thị Thanh Dung, Phạm Khánh Hưng** và cs. (2025). Nghiên cứu giá trị tiên lượng điều trị của chỉ số nlr, plr trong ung thư biểu mô tế bào gan tại bệnh viện quân y 103. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 554(1), 230–233.
3. **Huỳnh Đình Nghĩa, Lê Văn Bằng** và cs. (2019). Nghiên cứu tỷ lệ neutrophil/lymphocyte ở bệnh nhân nam đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có hút thuốc lá, 22-23-24-25, 1-7.
4. **Khôi ND, Việt TQ** và cs. (2024). Giá trị tiên lượng tử vong của tỷ lệ neutrophil/lymphocyte và điểm glasgow thời điểm nhập viện ở bệnh nhân chấn thương sọ não. *Tạp Chí Dược Học Quân Sự*, 49(7), 180–190.
5. **Lê Thị Kim Cương, Hồ Thị Ngọc Hạnh** và cs. (2025). Nghiên cứu tỉ lệ nlr trên bệnh nhân cao tuổi bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại bệnh viện thống nhất. *Tạp chí Sức khỏe và lão khoa*, 1(2), 130–135.
6. **Nguyễn Như Vinh** (2017). Viêm Trong Đợt Cấp Bệnh Phổi Tắc Nghẽn Mạn Tính. Hội Hô Hấp TP. Hồ Chí Minh (Được đăng: 16/11/2017). Available at: <https://www.hoihohaptphcm.org/index.php/chuyende/copd/396-viem-trong-dot-cap-benh-phoi-tac-nghen-man-tinh> (truy cập 01/01/2026).
7. **Nguyễn Văn Thành, Nguyễn Thanh Hồi** và cs. (2017). COPD nhìn từ bản chất viêm và tiếp cận điều trị. Hội Hô Hấp TP. Hồ Chí Minh (Được đăng: 17/05/2017). Available at: <https://hoihohaptphcm.org/index.php/chuyende/copd/365-copd-nhin-tu-ban-chat-viem-va-tiep-can-dieu-tri> (truy cập 01/01/2026).

8. **Trần Ngọc Anh, Vương Kim Đức** (2025). Giá trị của chỉ số tỷ lệ bạch cầu trung tính và bạch cầu lympho trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 191(06), 248-254.
9. **Trần Trọng Anh Tuấn, Trần Thị Bảo Yến** và cs. (2024). Đặc điểm lâm sàng, CRP và giá trị chỉ số NLR trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại bệnh viện trường đại học y dược cần thơ năm 2023–2024. *Tạp chí Y Dược Học Cần Thơ*, 72, 104-109.

II) Tài liệu tiếng Anh

10. **Biswas M, Suvarna R**, et al. (2022). The mechanistic role of neutrophil lymphocyte ratio perturbations in the leading non communicable lifestyle diseases [Internet]. *F1000Research*. 2022;11:960.
11. **Buonacera A, Stancanelli B**, et al. (2022). Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases. *Int J Mol Sci*. 2022;23(7):3636.
12. **Cai C, Zeng W**, et al. (2024). Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR), Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) and Monocyte-to-Lymphocyte Ratio (MLR) as Biomarkers in Diagnosis Evaluation of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Retrospective, Observational Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2024;19:933–943.
13. **Celli BR, Fabbri LM**, et al. (2021). An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: The Rome Proposal. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204(11):1251–1258.
14. **Dimic-Janjic S, Zecevic A**, et al. (2025). Utility of neutrophil to lymphocyte ratio in the prediction of inflammation and COPD mortality. *J Infect Dev Ctries*. 2025;19(5):776–781.
15. **Fabbri LM, Rabe KF** (2007). From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? *The Lancet*. 2007;370(9589):797–799.

16. **Fang L, Zhu J**, et al. (2025). Predictive value of neutrophil-lymphocyte ratio for all-cause mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med.* 2025;25(1):206.
17. **Feng X, Xiao H**, et al. (2023). Prognostic Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio for Predicting 90-Day Poor Outcomes in Hospitalized Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2023;18:1219–1230.
18. **Forget P, Khalifa C**, et al. (2017). What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes.* 2017;10(1):12.
19. **Fu Y, Wang Y**, et al. (2025). Biomarkers (NLR, PLR, SII) for Frequent COPD Exacerbations: Diagnostic and Clinical Management Implications in a Retrospective Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2025;20:987–998.
20. **Gan WQ, Man SFP**, et al. (2004). Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax.* 2004;59(7):574–580.
21. **García-Escobar A, Vera-Vera S**, et al. (2023). Neutrophil-to-lymphocyte ratio an inflammatory biomarker, and prognostic marker in heart failure, cardiovascular disease and chronic inflammatory diseases: New insights for a potential predictor of anti-cytokine therapy responsiveness. *Microvasc Res.* 2023;150:104598.
22. **Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)** (2024). Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management and Prevention: 2024 Report (ver 1.2; 11 Jan 2024). Available at: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2024/02/POCKET-GUIDE-GOLD-2024-ver-1.2-11Jan2024_WMV.pdf (cited 01/01/2026).

23. **Lee SJ, Lee HR**, et al. (2016). Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a prospective observational study. *Korean J Intern Med.* 2016;31(5):891–898.
24. **Li Y, Wang W**, et al. (2019). The regulatory roles of neutrophils in adaptive immunity. *Cell Commun Signal.* 2019;17(1):147.
25. **Lu FY, Chen R**, et al. (2021). Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Clinical Outcome of Severe Acute Exacerbation of COPD in Frequent Exacerbators. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2021;16:341–349.
26. **Mortaz E, Alipoor SD**, et al. (2018). Update on Neutrophil Function in Severe Inflammation. *Front Immunol.* 2018;9:2171. Published 02/10/2018.
27. **Paliogiannis P, Fois AG**, et al. (2018). The neutrophil-to-lymphocyte ratio as a marker of chronic obstructive pulmonary disease and its exacerbations: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest.* 2018;48(8):e12984.
28. **Pascual-González Y, López-Sánchez M**, et al. (2018). Defining the role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in COPD: a systematic literature review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13:3651–3662.
29. **Su B, Liu T**, et al. (2016). Inflammatory Markers and the Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(4):e0150586.
30. **Tkacova R** (2010). Systemic Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: May Adipose Tissue Play a Role? Review of the Literature and Future Perspectives. *Mediators Inflamm.* 2010;2010:585989.
31. **Udhesh K, Sinan K**, et al. (2025). Neutrophil-Lymphocyte and Platelet-Lymphocyte Ratios as Markers of Severity in Acute COPD Exacerbations—A Study from a Tertiary Care Teaching Center. *Int J Acad Med Pharm.* 2025;7(2):1040–1043.

32. **Wouters EFM** (2005). Local and Systemic Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2005;2(1):26–33.
33. **Yao C, Liu X**, et al. (2017). Prognostic role of neutrophil–lymphocyte ratio and platelet–lymphocyte ratio for hospital mortality in patients with AECOPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:2285–2290.
34. **Zahorec R** (2021). Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy.* 2021;122(7):474–488.
35. **Zinellu A, Zinellu E**, et al. (2022). Clinical significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute exacerbations of COPD: present and future. *Eur Respir Rev.* 2022;31(166):220095.

PHỤ LỤC

Phụ lục 1: PHIẾU THU THẬP SỐ LIỆU NGHIÊN CỨU

Đề tài: Nghiên cứu chỉ số NLR máu ngoại vi ở bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đợt cấp tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 1 năm 2026

Mã số phiếu: _____ Ngày thu thập: ____/____/____

Người thu thập: _____

A. THÔNG TIN HÀNH CHÍNH

Mã BN	_____	Số bệnh án	_____
Họ tên	_____	Tuổi	_____
Ngày vào viện	____/____/____	Ngày ra viện	____:____
Kết quả điều trị	<input type="checkbox"/> Cải thiện/ổn định <input type="checkbox"/> Chuyển tuyến <input type="checkbox"/> Tử vong, xin về		
Chẩn đoán	AECOPD/_____		

B. Đặc điểm chung

Tuổi (năm)	_____	Giới	<input type="checkbox"/> Nam <input type="checkbox"/> Nữ
Chiều cao (cm)	_____	Cân nặng (kg)	_____
BMI (kg/m ²)	_____		
Bệnh đồng mắc	<input type="checkbox"/> Tim mạch <input type="checkbox"/> ĐTĐ <input type="checkbox"/> Bệnh gan mạn <input type="checkbox"/> Bệnh thận mạn <input type="checkbox"/> Trào ngược DD TQ <input type="checkbox"/> Khác: _____		

C. Triệu chứng & dấu hiệu lâm sàng khi nhập viện (trong 24 giờ đầu)

Khó thở tăng	<input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không	Ho tăng	<input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không
Khạc đờm tăng	<input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không	Đờm mủ/đổi màu	<input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không

Sốt	<input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không	Khò khè/ran rít	<input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không
Nhịp thở	____ lần/phút	Nhịp tim	____ lần/phút
SpO ₂ khí trời khi nghỉ	____ %	Oxy liệu pháp ban đầu	<input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Có, FiO ₂ ____% / L/phút ____
Mức độ nặng FEV1:	<input type="checkbox"/> Nhẹ <input type="checkbox"/> Trung bình <input type="checkbox"/> Nặng		

D. Xét nghiệm (trong 24 giờ đầu)

Công thức máu		Ngày/giờ lấy mẫu	____/____/____ ____:____
WBC	____ G/L	Neutrophil	____ G/L ____ %
Lymphocyte	____ G/L ____ %	NLR (= Neu/Lym)	____
CRP	____ mg/L	Cấy đờm	Dương tính <input type="checkbox"/> VK:..... Âm tính <input type="checkbox"/>

E. Khí máu động mạch (nếu có)

Ngày/giờ làm khí máu	____/____/____ ____:____	Tình trạng thở	<input type="checkbox"/> Khí trời <input type="checkbox"/> O ₂ (FiO ₂ ____%)
PaO ₂	____ mmHg	PaCO ₂	____ mmHg
pH	____	HCO ₃ ⁻ (nếu có)	____ mmol/L
Kết luận suy hô hấp	<input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Có		

Xác nhận hoàn thành phiếu: Người thu thập ký và ghi rõ họ tên:

____ Ngày: ____/____/____

