

Nghiên cứu tỷ lệ bạch cầu đoạn trung tính trên tế bào lympho (NLR) và tỷ lệ giữa tiểu cầu trên lympho (PLR) ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

Hoàng Thị Anh Thu^{1*}, Nguyễn Đắc Duy Nghiê¹, Nguyễn Hoàng Thanh Vn²,

Lê Phan Minh Triết¹, Hà Nữ Thùy Dương¹, Nguyễn Thanh Thu³

(1) Bộ môn Huyết học, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

(2) Bộ môn Nội, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

(3) Bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Lupus ban đỏ hệ thống (LBĐHT) là bệnh lý tự miễn gây viêm hệ thống mạn tính và ảnh hưởng đến chức năng của nhiều cơ quan, đặc trưng bởi sự lắng đọng các phức hợp kháng nguyên-kháng thể do sự mất dung thứ miễn dịch trên diện rộng với các tự kháng nguyên nhân cũng như sự đáp ứng quá mức tạo ra các cytokin tiền viêm. Trong LBĐHT, tỷ lệ bạch cầu đoạn trung tính/bạch cầu lympho (NLR) và tỷ lệ giữa tiểu cầu/bạch cầu lympho (PLR) thường cao hơn người bình thường, có liên quan đáng kể đến mức độ tiến triển của bệnh và là chỉ số sinh học giúp theo dõi hoạt động của bệnh. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm mục đích tìm hiểu sự thay đổi một số chỉ số huyết học ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành trên 51 bệnh nhân LBĐHT mới được chẩn đoán tại Khoa Nội tổng hợp - Nội tiết - Cơ xương khớp và nhóm chứng gồm 30 người khỏe mạnh đến khám sức khỏe tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế từ tháng 06/2022 đến tháng 03/2023. **Kết quả:** Chỉ số NLR và PLR ở bệnh nhân LBĐHT cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p < 0,001$ và $p < 0,012$). Dựa trên đường cong ROC, điểm cắt tốt nhất của NLR trong dự báo bệnh LBĐHT là 1,7 với độ nhạy 58,8% và độ đặc hiệu 70,0%. Chỉ số NLR tương quan thuận mức độ mạnh với PLR ($r = 0,735$, $p < 0,001$) và số lượng bạch cầu chung ($r = 0,532$, $p < 0,001$). **Kết luận:** Chỉ số NLR có thể là một marker hữu ích trong đánh giá tình trạng viêm trên bệnh nhân LBĐHT.

Từ khóa: Lupus ban đỏ hệ thống, NLR, PLR.

The neutrophil-to-lymphocyte ratios and platelet-to-lymphocyte ratios in systemic lupus erythematosus in Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

Hoang Thi Anh Thu^{1*}, Nguyen Dac Duy Nghiem¹, Nguyen Hoang Thanh Van²,

Le Phan Minh Triet¹, Ha Nu Thuy Duong¹, Nguyen Thanh Thu³

(1) Department of Hematology, University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(2) Internal Medicine Department, University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(3) Resident doctor, University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Abstract

Background: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic systemic inflammatory autoimmune disease and has various clinical manifestations affecting organ systems. It is characterized by the deposition of immune complexes due to widespread loss of immune tolerance to nuclear self-antigens, as well as excessive proinflammatory cytokine production. The neutrophil-to-lymphocyte ratios (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) in SLE are often higher than in the normal population, which is significantly related to disease progression and is an indicator of monitoring disease activity. Therefore, the study was conducted with the aim of understanding the change of some hematological indexes in patients with SLE. **Materials and method:** The study was conducted on 51 patients with newly diagnosed SLE at the Department of General Internal Medicine - Endocrinology - Musculoskeletal and a control group of 30 healthy people who came to the hospital of Hue University of Medicine and Pharmacy from June 2022 to March 2023. **Results:**

Địa chỉ liên hệ: Hoàng Thị Anh Thu, email: htathu@huemed-univ.edu.vn

Ngày nhận bài: 5/3/2023; Ngày đồng ý đăng: 15/5/2023; Ngày xuất bản: 10/6/2023

DOI: 10.34071/jmp.2023.3.23

The NLR and PLR of SLE patients were significantly higher compared to those of the controls ($p < 0.001$ and $p < 0.012$, respectively). Based on the ROC curve, the best NLR cut-off value to predict SLE was 1.7 with 58.8% sensitivity and 70.0% specificity. NLR was positively correlated with PLR ($r = 0.735$, $p < 0.001$) and white blood cells ($r = 0.532$, $p < 0.001$). **Conclusion:** The NLR index can be a useful marker in the assessment of inflammation in patients with SLE.

Keywords: *Systemic lupus erythematosus, NLR, PLR.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

LBĐHT là một bệnh lý tự miễn mạn tính với các biểu hiện đa dạng như phát ban, loét niêm mạc, viêm thận và viêm thanh mạc. Mặc dù cho đến nay vẫn chưa phát hiện được nguyên nhân cụ thể của bệnh lý này, nhưng các yếu tố về gene, môi trường và hormon được xem là có vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh lý này [1]. Sự phản ứng quá mức không giới hạn của hệ thống miễn dịch có thể dẫn đến tăng tạo các tự kháng thể dẫn đến sự lắng đọng của các phức hợp kháng nguyên-kháng thể và tăng sản xuất các cytokin viêm. Tình trạng viêm mạn tính đặc trưng có tất cả bệnh lý tự miễn trong đó có bệnh LPBĐHT [2].

Hiện nay, có nhiều marker chỉ điểm tình trạng viêm như protein phản ứng C (C reactive protein, CRP), procalcitonin, tốc độ lắng máu (erythrocyte rate sedimentation, ERS), interferon (INF) và interleukin 6 (IL6). Quá trình viêm hệ thống liên quan đến sự thay đổi về thành phần và chất lượng các loại tế bào trong máu ngoại vi như tăng bạch cầu đoạn trung tính, giảm tế bào lymphocyte, tăng số lượng tiểu cầu và thiếu máu bình sắc [3]. Những nghiên cứu gần đây cho thấy tỷ lệ bạch cầu đoạn trung tính/bạch cầu lympho (NLR) và tỷ lệ tiểu cầu/bạch cầu lympho (PLR) là những chỉ điểm đơn giản giúp đánh giá tình trạng viêm hệ thống trong một số bệnh như viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp và viêm da cơ [4], [5]. Hơn nữa một số nghiên cứu còn cho thấy NLR và PLR là chỉ điểm viêm giúp đánh giá tình trạng viêm ở bệnh LBĐHT [6], [7]. NLR và PLR được xem như là chỉ số giúp tiên tượng bệnh và đánh giá thời gian sống toàn bộ ở một số bệnh lý ác tính; ngoài ra hai chỉ số trên còn liên quan đến tỷ lệ mắc bệnh và tử vong ở nhiều bệnh lý mạn tính như tăng huyết áp, suy tim, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, hội chứng động mạch vành cấp và đái tháo đường típ 2 [7]. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với hai mục tiêu nghiên cứu là tìm hiểu sự thay đổi một số chỉ số huyết

học và mối liên quan của chúng đến đánh giá tình trạng nhiễm trùng trên bệnh nhân Lupus ban đỏ hệ thống.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: nghiên cứu thực hiện trên 51 bệnh nhân Lupus ban đỏ hệ thống mới được chẩn đoán tại khoa Nội tổng hợp - Nội tiết - Cơ xương khớp theo tiêu chuẩn SLICC 2012 (the Systemic Lupus International Collaborating Clinics) [8].

Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Bệnh nhân mắc các bệnh tự miễn khác
- + Bệnh lý Huyết học, bệnh ác tính, nhiễm trùng cấp tính... ảnh hưởng đến các chỉ số Huyết học
- + Bệnh lý gan, thận mạn tính
- + Bệnh đang điều trị với chống ngưng tập tiểu cầu, chống đông, thuốc ức chế miễn dịch
- + Bệnh nhân không đồng ý tham gia

Nhóm chứng: gồm 30 người khỏe mạnh cùng độ tuổi đến khám sức khỏe tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế trong khoảng thời gian từ 06/2022 đến 03/2023.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp mô tả cắt ngang.

Phương pháp chọn mẫu: thuận tiện.

Đối tượng nghiên cứu sau khi được chọn vào mỗi nhóm sẽ được tiến hành lấy máu làm xét nghiệm. Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi được thực hiện trên máy Sysmex XN550 tại Bộ môn Huyết học. Các biến số nghiên cứu bao gồm giới, tuổi, bạch cầu, bạch cầu đoạn trung tính - Neu (Segmented neutrophils), bạch cầu lymphocyte (Lym), tiểu cầu, NLR, PLR.

2.3. Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 26.0, tính giá trị trung bình, tỷ lệ phần trăm, so sánh giữa các nhóm với ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$, giá trị dự báo của một biến được đánh giá dựa trên phân tích đường cong Receiver Operating Characteristic (ROC).

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung về đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm về giới của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố theo giới của đối tượng nghiên cứu

Giới	Nhóm	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	p
Nam		3 (5,9%)	14 (46,7)	< 0,001
Nữ		48 (94,1%)	16 (53,3)	
Tổng		51 (100,0%)	30 (100,0%)	

Nhận xét: Tỷ lệ nữ/nam trong nhóm bệnh là 16/1 trong khi đó nhóm chứng khoảng 1/1, sự khác biệt về giới tính có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm nghiên cứu ($p < 0,001$).

3.1.2. Đặc điểm về tuổi của đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm về tuổi của đối tượng nghiên cứu

	Nhóm bệnh	Nhóm chứng
Tuổi trung bình	33,7 ± 13	37,7 ± 9,6
p	0,101	

Nhận xét: không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới giữa 2 nhóm nghiên cứu.

3.2. Các đặc điểm sinh học của nhóm nghiên cứu

3.2.1. Số lượng các dòng tế bào máu ngoại vi

Bảng 3. Số lượng các dòng tế bào máu ngoại vi của mẫu nghiên cứu

	Nhóm bệnh (n = 51)	Nhóm chứng (n = 30)	p
Hồng cầu ($10^{12}/L$)	4,2 ± 0,6	5,0 ± 0,7	0,865
Hemoglobin (g/L)	121,5 ± 18,0		0,434
	139,7 ± 16,0		
Bạch cầu ($10^9/L$)	8,3 ± 3,3	7,1 ± 1,8	0,017
Neu ($10^9/L$)	5,5 ± 3,1	3,9 ± 1,3	0,003
Lym ($10^9/L$)	2,4 ± 0,9	2,6 ± 0,6	0,007
Tiểu cầu ($10^9/L$)	259,0 ± 70,8	273,3 ± 62,9	0,856

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số lượng bạch cầu, Neu và Lym ở nhóm bệnh và nhóm chứng ($p < 0,05$). Ngược lại nồng độ hemoglobin, số lượng hồng cầu và tiểu cầu ở nhóm chứng cao hơn chưa có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh ($p > 0,05$).

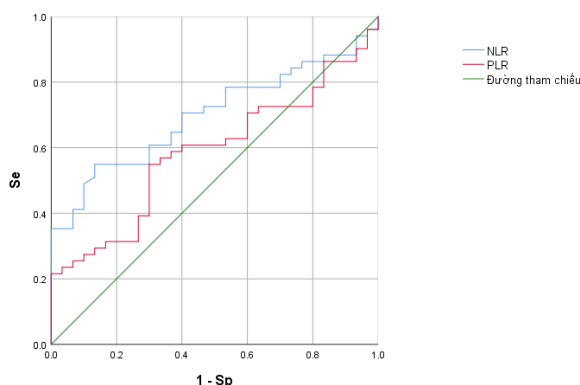
3.2.2. Chỉ số NLR và PLR ở nhóm nghiên cứu

Bảng 4. Chỉ số NLR và PLR ở nhóm nghiên cứu

	Nhóm bệnh (n = 51)	Nhóm chứng (n = 30)	p
NLR	2,9 ± 2,4	1,5 ± 0,6	< 0,001
PLR	128,0 ± 59,5	108,4 ± 32,1	0,012

Nhận xét: Cả hai chỉ số NLR và PLR ở nhóm bệnh đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p < 0,05$).

3.3. Chỉ số NLR và PLR trong dự đoán bệnh lupus ban đỏ hệ thống



	AUC*	Điểm cắt	Độ nhạy (Se)	Độ đặc hiệu (Sp)	95% CI	p
NLR	0,698	1,7	0,588	0,700	0,587-0,810	0,003
PLR	0,586	112,2	0,569	0,633	0,462-0,709	0,20

* Area under the curve: diện tích dưới đường cong.

Biểu đồ 1. Đường cong ROC của NLR và PLR trong dự đoán bệnh LBĐHT

Nhận xét: Chỉ số NLR có khả năng dự đoán bệnh LBĐHT với điểm cắt là 1,7, diện tích dưới đường cong ROC là 0,698 có độ nhạy 58,8% và độ đặc hiệu 70,0% (95% CI = 0,587 - 0,810).

3.4. Tương quan giữa các chỉ số huyết học ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống

Bảng 5. Tương quan giữa một số chỉ số huyết học ở nhóm bệnh

Chỉ số huyết học	NLR		PLR		Hb		Bạch cầu	
	r	p	r	p	r	p	r	p
NLR	-		0,735	< 0,001	-0,210	0,138	0,532	< 0,001
PLR	0,735	< 0,001	-		-0,150	0,292	0,052	0,717
Hb	-0,210	0,138	-0,150	0,292	-		0,063	0,659
Bạch cầu	0,532	< 0,001	0,052	0,717	0,063	0,659	-	

Nhận xét: Chỉ số NLR tương quan thuận mức độ mạnh với PLR và số lượng bạch cầu.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

4.1.1. Đặc điểm về giới của các nhóm nghiên cứu

Trong kết quả trình bày tại bảng 1 nghiên cứu chúng tôi có tỷ lệ nữ/nam trong nhóm bệnh là 16/1 trong khi đó nhóm chứng khoảng 1/1, sự khác biệt về giới tính có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm nghiên cứu ($p < 0,001$). Kết quả này phù hợp về mặt dịch tễ học khi mà tỷ lệ mắc bệnh LBĐHT ở nữ cao hơn so với nam giới, thường là 8/1 [9]. Kết quả này cũng tương đồng với tác giả Nguyễn Hữu Trường (2017) khi nghiên cứu trên 128 bệnh nhân LBĐHT cho thấy tỷ lệ nữ/nam = 13,2/1 [10], Wengen Li và cộng sự (2021), Hyoun-Ah Kim và cộng sự (2017), Yunxiu Wu và cộng sự (2016) cho thấy tỷ lệ nữ/nam ở nhóm bệnh LBĐHT lần lượt là 6,8/1 ($n = 186$) [11], 12,3 ($n = 120$) [3], 5,1 ($n = 116$) [7]. Sự khác biệt về tỷ lệ nữ/nam giữa các nghiên cứu có thể do sự khác biệt về

chủng tộc (Việt Nam, Trung Quốc, Hàn Quốc).

4.1.2. Đặc điểm về tuổi của các nhóm nghiên cứu

Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân LPBĐHT trong nghiên cứu của chúng tôi là $33,7 \pm 13$ tuổi, không có sự khác biệt về tuổi giữa nhóm chứng và nhóm bệnh ($p < 0,05$) (bảng 2). Độ tuổi nghiên cứu này phù hợp với dịch tễ của bệnh lý LPBĐHT ở Việt Nam khi tỷ lệ mắc bệnh cao nhất ở lứa tuổi từ 20 - 40 tuổi [9]. Nghiên cứu của Nguyễn Hữu Trường (2017) trên đối tượng bệnh nhân LBĐHT có tuổi trung bình tượng nghiên cứu chúng tôi là $31,1 \pm 9,46$ [10]. Các nghiên cứu khác trên thế giới cũng cho thấy độ tuổi phát hiện bệnh LBĐHT tương tự như ở Việt Nam; cụ thể Hyoun-Ah Kim và cộng sự (2017) là $32,6 \pm 12,0$ [3], Yunxiu Wu và cộng sự (2016) là 27 tuổi [7].

4.2. Đặc điểm sinh học của nhóm nghiên cứu

Trong bảng 3, số lượng hồng cầu và nồng độ huyết sắc tố và số lượng tiểu cầu ở nhóm bệnh tuy

có cao hơn nhóm chứng nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Bên cạnh đó số lượng bạch cầu, NEU ở nhóm bệnh cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p < 0,05$), ngược lại số lượng LYM ở nhóm bệnh LBĐHT thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p = 0,007$). Có thể giải thích là bởi vì LBĐHT đặc trưng bởi sự hoạt hóa tế bào B đa dòng, sự sản xuất quá mức các cytokin và các immunoglobulin; chính các cytokin kích thích tủy xương tăng sinh và biệt hóa dòng bạch cầu đặc biệt là NEU và dòng tiểu cầu [7]. Nghiên cứu trên 154 bệnh nhân LBĐHT của Baodong Qin và cộng sự (2016) tại khoa Khớp học, bệnh viện Changzheng (Thượng Hải, Trung Quốc) có kết quả tương tự chúng tôi khi số lượng NEU cao hơn; trong khi đó số lượng LYM thấp hơn ở nhóm bệnh so với nhóm chứng ($p < 0,01$) [6]. Nghiên cứu của Yunxiu Wu và cộng sự (2016) trên 116 bệnh nhân LBĐHT cho thấy ngược lại khi số lượng bạch cầu, NEU, LYM và số lượng tiểu cầu ở nhóm chứng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh ($p < 0,001$) [7]. Nghiên cứu của Hoàng Thị Hà và cộng sự (2021) trên 82 bệnh nhân LBĐHT có mang thai (nhóm 1), 40 bệnh nhân LBĐHT không mang thai (nhóm 2) và 30 thai phụ khỏe mạnh (nhóm 3) cho nồng độ huyết sắc tố, NEU và LYM của nhóm 3 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm 1 và nhóm 2; số lượng tiểu cầu khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm ($p = 0,204$) [12].

Kết quả trình bày trong bảng 4 cho thấy chỉ số NLR ở nhóm bệnh là $2,9 \pm 2,4$ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh $1,5 \pm 0,6$ ($p < 0,001$), đồng thời chỉ số PLT ở nhóm bệnh nhân LBĐHT $128,0 \pm 59,5$ cũng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng là $108,4 \pm 32,1$ ($p = 0,012$). Nghiên cứu của Wafaa M và cộng sự (2020) trên 120 bệnh nhân LBĐHT (60 bệnh nhân có biểu hiện viêm thận và 60 bệnh nhân không có viêm thận) cho thấy chỉ số NLR ở nhóm bệnh ($3,16 (2,05 - 5,05)$) cao hơn nhóm chứng ($1,21 (0,90 - 1,31)$) ($p < 0,001$); đồng thời chỉ số này ở bệnh nhân có biểu hiện viêm thận là $4,27 \pm 1,74$ cao hơn nhóm bệnh nhân không có tổn thương thận $2,86 \pm 1,54$ [13]. Quá trình viêm mạn tính khởi phát do môi trường và các yếu tố về gene là biểu hiện chung trong hầu hết các bệnh lý tự miễn, trong đó có LBĐHT. Hệ thống miễn dịch ở những bệnh nhân LBĐHT được kích hoạt bất thường bởi các tự kháng nguyên làm lắng đọng các phức hợp miễn dịch, hoạt hóa bổ thể và gây viêm mạn tính. Quá trình viêm luôn đi kèm với giải phóng nhiều cytokin và chemokin, gây kích hoạt bạch cầu, tuy nhiên phần trăm các loại bạch cầu có xu hướng tăng NEU là giảm LYM gây tăng chỉ số NLR. Đáng chú ý là chỉ số NLR có độ tin cậy và độ ổn định cao hơn các thông số riêng lẻ khác trong xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu

ngoại vi, bởi vì những chỉ số này có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như tình trạng mất nước, dư nước và sự khác biệt trong quá trình xử lý mẫu máu [14]. Nghiên cứu của Mona M. (2020) trên 120 bệnh nhân LBĐHT (gồm 28 bệnh nhân không hoạt động (nhóm 1), 12 bệnh nhân đang hoạt động (nhóm 2), 80 bệnh nhân có viêm thận (nhóm 3)) và nhóm chứng gồm 40 người, kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm 2 có chỉ số NLR là $10,54 \pm 1,81$ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm 1 ($2,02 \pm 0,93$, $p = 0,01$), nhóm 3 ($6,88 \pm 2,90$, $p = 0,01$) và nhóm chứng ($2,14 \pm 1,77$, $p = 0,02$); đồng thời chỉ số PLR ở nhóm 2 là $411,57 \pm 69,41$ cũng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm 1 ($178,92 \pm 19,85$, $p = 0,01$), nhóm 3 ($281,98 \pm 20,18$, $p = 0,01$) và nhóm 2 ($134,22 \pm 51,67$, $p = 0,05$) [15].

4.3. Chỉ số NLR và PLR trong dự đoán bệnh lupus ban đỏ hệ thống

Kết quả trong biểu đồ 1, chỉ số NLR có khả năng dự đoán bệnh LBĐHT với điểm cắt là 1,7, diện tích dưới đường cong ROC là 0,698 có độ nhạy 58,8% và độ đặc hiệu 70,0% (95% CI = 0,587 – 0,810) và không có giá trị điểm cắt nào của chỉ số PLR trong dự đoán bệnh LBĐHT ($p = 0,20$). Kết quả của chúng tôi khá tương đồng với Qin và cộng sự (2016), các tác giả phân tích với kết quả điểm cắt dự đoán bệnh LBĐHT là 2,06 (Se = 74,7%, Sp = 77,5%, AUC = 0,828, 95%CI = 0,781 - 0,875); điểm cắt NLR trong dự đoán viêm thận lupus là 2,66 (Se = 70,7%, Sp = 63,6%, AUC = 0,715, 95%CI = 0,616 - 0,787); tuy nhiên không có giá trị điểm cắt nào của chỉ số PLR dự đoán viêm thận lupus [6]. Nghiên cứu của Yunxiu Wu và cộng sự (2016) cho kết quả điểm cắt của NLR và PLR trong dự báo bệnh LBĐHT lần lượt là 2,26 (Se = 75%, Sp = 50%, AUC = 0,640, 95%CI = 0,54 - 0,74) và 203,85 (Se = 42,3%, Sp = 83,9%, AUC = 0,613, 95%CI = 0,51 - 0,72) [7]. Phân tích dữ liệu ước tính trên đường cong ROC trong nghiên cứu của Mona M. và cộng sự (2020) để dự đoán bệnh LBĐHT hoạt động thì NLR và PLR có điểm cắt lần lượt là 3,8 (Se = 98%, Sp = 58%, 95%CI = 0,542 - 0,875, $p = 0,024$) và 190,5 (Se = 90%, Sp = 58%, 95%CI = 0,614 - 0,911, $p = 0,005$); ngoài ra kết quả nghiên cứu còn phân tích hai chỉ số trên trong dự đoán tổn thương thận ở bệnh LBĐHT với điểm cắt lần lượt là 2,83 (Se = 83,3%, Sp = 87,5%, 95%CI = 0,594 - 0,901, $p = 0,007$) và 111,3 (Se = 88,9%, Sp = 50%) [15]. Một nghiên cứu khác của Ayna và cộng sự (2017) cho thấy điểm cắt của NLR trong dự đoán viêm thận lupus là 1,93 (Se = 83%, Sp = 54%, AUC = 0,76, 95%CI = 0,66 - 0,85) [16].

4.4. Tương quan giữa các chỉ số huyết học ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ số NLR tương quan thuận mức độ mạnh với PLR ($r =$

0,735, $p < 0,001$) và số lượng bạch cầu ($r = 0,532$, $p < 0,001$) (bảng 5). Kết quả này đúng với bối cảnh trong đáp ứng viêm của bệnh LBĐHT thường gây tăng số lượng bạch cầu chung trong đó ưu thế NEU và số lượng tiểu cầu. Kết quả nghiên cứu trên khá tương đồng với nghiên cứu của Yunxiu Wu và cộng sự (2016) khi cho biết NLR có mối tương quan thuận với PLR ($r = 0,584$, $p < 0,001$), số lượng bạch cầu chung ($r = 0,488$, $p < 0,001$), NEU ($r = 0,708$, $p < 0,001$), high-sensitivity CRP ($r = 0,356$, $p < 0,001$) nhưng lại tương quan nghịch với LYM ($r = -0,447$, $p < 0,001$), C3 ($r = -0,218$, $p = 0,027$) và C4 ($r = -0,211$, $p = 0,033$) [7]. Nghiên cứu của Wengen Li và cộng sự (2021) thấy sự tương quan thuận của NLR với viêm thanh mạc ($r = 0,153$, $p = 0,037$), C3 ($r = 0,152$, $p = 0,038$) và C4 ($r = 0,177$, $p = 0,016$); PLR có tương quan thuận với

ban ở da ($r = 0,227$, $p = 0,002$), viêm khớp ($r = 0,290$, $p < 0,001$), kháng thể anti-Sm ($r = 0,20$, $p = 0,006$) và tốc độ lắng máu ($r = 0,159$, $p = 0,03$) [11]. Tác giả Mona M. và cộng sự (2020) thì không cho thấy có mối tương quan giữa NLR với C3, C4 nhưng lại có sự tương quan thuận với ure máu ($r = 0,44$, $p = 0,004$) và creatinin ($r = 0,32$, $p < 0,001$); PLR có tương quan nghịch với C4 ($r = -0,48$, $p = 0,02$) [15].

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có chỉ số NLR và PLR cao hơn nhóm chứng, điểm cắt của chỉ số NLR trong dự đoán bệnh LBĐHT là NLR là 1,7. Chỉ số NLR có thể là một marker hữu ích trong đánh giá tình trạng viêm trên bệnh nhân LBĐHT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rigante D, Mazzoni MB, Esposito S. The cryptic interplay between systemic lupus erythematosus and infections. *Autoimmun Rev*. 2014 Feb;13(2):96–102.
2. Goodnow CC. Multistep Pathogenesis of Autoimmune Disease. *Cell*. 2007 Jul 13;130(1):25–35.
3. Kim HA, Jung JY, Suh CH. Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a biomarker for diagnosing infections in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2017 Nov 1;36(11):2479–85.
4. Mercan R, Bitik B, Tufan A, Bozbulut UB, Atas N, Ozturk MA, et al. The Association Between Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Disease Activity in Rheumatoid Arthritis and Ankylosing Spondylitis. *J Clin Lab Anal*. 2016 Sep 1;30(5):597–601.
5. Yang W, Wang X, Zhang W, Ying H, Xu Y, Zhang J, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio are 2 new inflammatory markers associated with pulmonary involvement and disease activity in patients with dermatomyositis. *Clin Chim Acta*. 2017 Feb 1;465:11–6.
6. Qin B, Ma N, Tang Q, Wei T, Yang M, Fu H, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were useful markers in assessment of inflammatory response and disease activity in SLE patients. *Mod Rheumatol*. 2016 May 3;26(3):372–6.
7. Wu Y, Chen Y, Yang X, Chen L, Yang Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) were associated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Int Immunopharmacol*. 2016 Jul 1;36:94–9.
8. Subramanian Shankar, Mạ Abhishek Pathak. Redefining Lupus in 2012. Chapter 99.6.2012 SLICC SLE Criteria. *Rheum Tutor*.
9. Đào Thị Vân Khánh, Lê Thị Hồng Vân. Viêm khớp dạng thấp, Bệnh học Nội khoa. Huế: NXB Đại học Huế. 2018. p677-684.
10. Nguyễn Hữu Trường. Nghiên cứu mối tương quan giữa mức độ hoạt động của bệnh với một số tự kháng thể trong lupus ban đỏ hệ thống [Luận án Tiến sĩ]. Hà Nội: Trường Đại học Y Hà Nội. 2017.
11. Li W, Liu S, Chen C, Han Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratios and platelet-to-lymphocyte ratios in juvenile systemic lupus erythematosus: correlation with disease manifestations. *Ann Palliat Med*. 2021 Sep 1;10(9):9406–14.
12. Hoàng Thị Hà, Nguyễn Hữu Trường, Trần Thị Kiều My. Đặc điểm một số chỉ số huyết học ở bệnh nhân lupus mang thai tại bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2020-2021. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021; (2): 81-87.
13. Soliman WM, Sherif NM, Ghanima IM, EL-Badawy MA. Neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in systemic lupus erythematosus: Relation with disease activity and lupus nephritis. *Reumatol Clin*. 2020 Jul 1;16(4):255–61.
14. Wang L, Wang C, Jia X, Yang M, Yu J. Relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and systemic lupus erythematosus: A meta-analysis. *Clinics*. 2020;75.
15. Mona M. Solimana, Yasmine S. Makaremb AAEW, Khairallah MKA. Platelet-to-lymphocyte and neutrophil-to-lymphocyte ratios as noninvasive predictors for renal involvement. *Egypt J Intern Med*. 2020;34.
16. Ayna AB, Ermurat S, Coşkun BN, Harman H, Pehlivan Y. Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume as Inflammatory Indicators in Systemic Lupus Erythematosus Nephritis. *Arch Rheumatol*. 2016;32(1):21–5.