

## BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG CỦA IL-6 và sST2 VỚI BIẾN CHỨNG Ở BỆNH NHÂN BỎNG HÔ HẤP

Nguyễn Thái Ngọc Minh<sup>1</sup>, Trần Đình Hùng<sup>1,2</sup>,  
Nguyễn Như Lâm<sup>1,2</sup>, Lê Quang Thảo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Học viện Quân Y

<sup>2</sup>Bệnh viện Bỏng Quốc Gia Lê Hữu Trác

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Bước đầu đánh giá nồng độ và giá trị tiên lượng của IL-6 và sST2 trong máu, dịch phế quản đối với các biến chứng nhiễm khuẩn và kết quả điều trị ở bệnh nhân bỏng hô hấp.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả trên 20 bệnh nhân bỏng lửa tuổi trưởng thành có tổn thương bỏng đường hô hấp kết hợp, nhập viện trong 48 giờ từ khi bị bỏng. Bệnh nhân điều trị tại Khoa Hồi sức cấp cứu - Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác từ tháng 08/2022 đến tháng 8/2023.

**Kết quả:** Các bệnh nhân nghiên cứu có đặc điểm độ tuổi trung vị là 37 tuổi, trong đó nam giới chiếm đa số là 80%, diện tích bỏng rộng trung vị 74,5% và bỏng sâu 41,5%. Mức độ bỏng hô hấp chủ yếu độ 1 (40%), độ 2 (50%) chỉ có 2 bệnh nhân bỏng hô hấp độ 3 (10%). Tỷ lệ tử vong của bệnh nhân nghiên cứu là 65%. Biến chứng viêm phổi là 75% và ở nồng độ IL-6 dịch phế quản ngày thứ 7 là 212,47pg/ml có ý nghĩa tiên lượng nguy cơ viêm phổi ( $p < 0,05$ ). Biến chứng nhiễm khuẩn huyết là 25% thấy rằng IL-6 huyết thanh ngày thứ 7 nồng độ 316,03 pg/ml, IL-6 dịch phế quản khi nhập viện nồng độ 133,32pg/ml và sST2 dịch phế quản khi nhập viện nồng độ 1,06ng/ml có giá trị tiên lượng nguy cơ nhiễm khuẩn huyết ( $p < 0,05$ ). Nồng độ IL-6 huyết thanh trong cả 2 lần là 138,29pg/ml và 313,47pg/ml đều có ý nghĩa tiên lượng nguy cơ tử vong ( $p < 0,05$ ).

**Kết luận:** Các xét nghiệm định lượng nồng độ IL-6 và sST2 có giá trị trong tiên lượng nguy cơ biến chứng viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết và tiên lượng tử vong ở bệnh nhân bỏng hô hấp tại thời điểm đầu nhập viện và ngày thứ 7 sau bỏng.

**Từ khóa:** Dấu ấn sinh học, bỏng hô hấp

### ABSTRACT

**Objective:** Evaluate the concentration and prognostic value of il-6 and sST2 in blood and bronchoalveolar lavage (BAL) for infectious complications and treatment outcomes in inhalation injury burn patients.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thái Ngọc Minh, Bệnh viện Bỏng Quốc Gia Lê Hữu Trác

Email: minhnguyennib@gmail.com

Ngày gửi bài: 22/7/2024; Ngày nhận xét: 08/8/2024 ;Ngày duyệt bài: 26/8/2024

<https://doi.org/10.54804/>

**Subjects and methods:** Prospective descriptive study on 20 adult inhalation injury burns patients, hospitalized within 48 hours of burn injury. Patients treated at the Intensive Care Unit - Le Huu Trac National Burns Hospital from August 2022 to August 2023.

**Results:** The patients studied had a median age of 37 years old, with the majority being 80% male, a median large burn area of 74.5%, and 41.5% deep burns. The classification of inhalation injury was mainly 1st degree (40%), 2nd degree (50%) with only 2 patients with 3rd degree (10%). The mortality rate of study patients was 65%. Pneumonia complications were 75% and the BAL IL-6 on day 7 was 212.47pg/ml, which was significant in predicting the risk of pneumonia ( $p < 0.05$ ). Complications of sepsis were 25%, serum IL-6 value on day 7 was 316.03pg/ml, BAL IL-6 value on admission was 133.32pg/ml and sST2 BAL value 1.06 ng/ml on admission has predictive value for the risk of sepsis ( $p < 0.05$ ). The serum IL-6 value in both times was 138.29 pg/ml and 313.47pg/ml, which was significant in predicting the risk of death ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Quantitative tests of IL-6 and sST2 are valuable in predicting the risk of complications of pneumonia, sepsis and mortality in inhalation injury burn patients at the time of the day admission and day 7 after burns.

**Keywords:** Biomarkers, inhalation injury

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bỏng hô hấp là một thể bỏng đặc biệt gây ra nhiều biến chứng và có cơ chế bệnh sinh hết sức phức tạp mà hiện nay trên thế giới vẫn được các nhà khoa học tiếp tục nghiên cứu. Theo các nghiên cứu trên bệnh nhân bỏng, sự thay đổi nồng độ cytokine góp phần làm tình trạng bệnh nặng lên và tử vong. Với bệnh nhân bỏng hô hấp, tổn thương phổi và phản ứng viêm toàn thân có liên quan với nhau có thể được đánh giá bằng nồng độ các cytokine trong máu và dịch phế quản. Trong số các nghiên cứu về các dấu ấn sinh học, cytokine IL-6 được biết đến với khả năng gây viêm và vai trò phản ứng trong giai đoạn cấp tính. IL-6 là tác nhân thiết yếu gây ra hội chứng phản ứng viêm toàn thân (SIRS) ở các bệnh nhân bỏng. Chất ST2 là protein ức chế sinh khối u (Suppression of tumorigenicity 2) có thể được tìm thấy ở dạng hòa tan trong huyết tương (sST2) hoạt động như một thụ thể môi cho IL-33 được nghiên cứu cho thấy mối liên quan

với tình trạng viêm phổi và tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân bỏng [1].

Trong tình hình tỷ lệ tử vong do bỏng hô hấp liên quan đến các biến chứng nhiễm khuẩn được báo cáo trên thế giới và trong nước còn rất cao, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá các dấu ấn sinh học trên với mục tiêu: *Đánh giá nồng độ và giá trị tiên lượng của dấu ấn sinh học trong máu và dịch phế quản đối với các biến chứng nhiễm khuẩn và kết quả điều trị ở bệnh nhân bỏng hô hấp.*

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhân (BN) lứa tuổi từ 16 đến 65 tuổi.
- Bệnh nhân bỏng nhập viện trong 48 giờ từ khi bị bỏng.
- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định có tổn thương bỏng hô hấp bằng nội soi phế quản.

## 2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiền cứu, mô tả

## 2.3. Thời gian địa điểm nghiên cứu

- Địa điểm: Khoa Hồi sức cấp cứu - Bệnh viện Bông Quốc Gia Lê Hữu Trác

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 08/2022 đến tháng 08/2023.

## 2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Tất cả các bệnh nhân được điều trị theo phác đồ sử dụng tại Bệnh viện Bông Quốc Gia cho bệnh nhân bỏng có tổn thương bỏng hô hấp kèm theo, bao gồm: hồi sức dịch thể, thông khí nhân tạo theo chỉ định, khí dung hô hấp, thay băng, phẫu thuật cắt hoại tử, ghép da, nuôi dưỡng sớm đường ruột, dự phòng và điều trị các biến chứng

\* *Phương pháp xét nghiệm máu sinh học*

- 20 bệnh nhân nghiên cứu được lựa chọn ngẫu nhiên thực hiện xét nghiệm

- Bệnh phẩm xét nghiệm được lấy tại 2 thời điểm: Lần thứ nhất khi bệnh nhân nhập viện trong 24 giờ và lần thứ 2 là ngày thứ 7 tính từ khi bị bỏng.

- Mẫu huyết thanh: Mỗi lần lấy 5ml máu tĩnh mạch ngoại vi cho vào typ không có thuốc chống đông.

- Bệnh phẩm máu được vận chuyển ngay lên Khoa Cận lâm sàng, Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác để được ly tâm, tách lấy huyết thanh cho vào tuýp, đậy kín nắp và bảo quản ở nhiệt độ âm 80°C.

- Mẫu dịch phế quản: Mỗi lần lấy 10ml dịch phế quản rửa phế quản qua nội soi, đậy kín nắp và bảo quản ở nhiệt độ âm 80°C.

- Thực hiện xét nghiệm tại Phòng nghiên cứu D2 - Trung tâm Nghiên cứu Y

Dược học Quân sự, Học viện Quân y. Tại đây, huyết tương và dịch phế quản được rã đông theo qui trình và đưa vào xét nghiệm. Định lượng nồng độ các cytokine, dấu ấn sinh học trong huyết thanh và dịch phế quản: IL-6, sST2 theo phương pháp ELISA.

\* *Phương pháp chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết*

- Theo hướng dẫn của Hội Bông Hoa Kỳ 2007, bệnh nhân có ít nhất 3 trong 6 dấu hiệu:

+ Nhiệt độ > 39°C hoặc < 36,5°C

+ Mạch nhanh thường xuyên > 110 lần/phút

+ Thở nhanh thường xuyên > 25 chu kỳ/phút hoặc thông khí phút (MV) > 12 lít/phút

+ Giảm tiểu cầu < 100.000 /ml

+ Tăng tăng đường máu (loại trừ tiền sử), khi có một trong các dấu hiệu sau:

\* Nồng độ đường máu > 200mg/dl

\* Kháng Insulin: Liều Insulin dùng đường tĩnh mạch > 7 UI/giờ hoặc tăng liều 25%/24 giờ

6. Mất khả năng dung nạp nuôi dưỡng đường ruột, khi có một trong các dấu hiệu sau:

- Chướng bụng

- Dịch tồn dư dạ dày > 2 lần thể tích nuôi dưỡng đường ruột/ giờ

- Ỉa chảy khó cầm > 2500ml/24 giờ

Dấu hiệu bắt buộc: Cây máu dương tính hoặc có ổ nhiễm khuẩn, hoặc tình trạng của bệnh nhân có đáp ứng với sử dụng kháng sinh.

\* *Phương pháp chẩn đoán viêm phổi, phế quản*

Đây là biến chứng thường gặp của bệnh nhân bỏng hô hấp. Các dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng giúp chẩn đoán:

- Sốt cao dao động, sốt rét run
- Đau tức ngực
- Khó thở, tím tái, ho khan, ho có đờm, mũi đặc
- Nghe phổi có nhiều tiếng ran nổ, ran ẩm, hoặc ran rít, ran ngáy
- X - quang có các đám mờ hoặc đám mờ không thuần nhất rải rác hai phổi

#### 2.4. Xử lý số liệu

Các biến định lượng trong nghiên cứu không tuân theo quy luật phân phối chuẩn được mô tả bằng trung vị, khoảng tứ phân vị. Các biến định tính được mô tả bằng tần số và tỉ lệ phần trăm. Xây dựng mô hình đường cong ROC để xác định điểm cắt đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu và diện tích

### 3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

**Bảng 3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu**

Đặc điểm		Trung vị	Khoảng tứ phân vị
Tuổi		37	28,5 - 43,5
Diện tích bóng chung		74,5	51,5 - 87,5
Diện tích bóng sâu		41,5	20,5 - 50
Giới n (%)	Nam	16 (80)	
	Nữ	4 (20)	
Phân độ bóng hô hấp n (%)	Độ 1	8 (40)	
	Độ 2	10 (50)	
	Độ 3	2 (10)	
Biến chứng n (%)	Viêm phổi	12 (75)	
	Nhiễm khuẩn huyết	5 (25)	
Kết quả điều trị n (%)	Cứu sống	7 (35)	
	Tử vong	13 (65)	

**Nhận xét:** Trung vị độ tuổi bệnh nhân nghiên cứu là 37 tuổi, diện tích bóng chung 74,5% và diện tích bóng sâu là 41,5%. Nam giới chiếm 80% số bệnh nhân nghiên cứu. Phân độ bóng hô hấp ở 3 mức độ 1,2

dưới đường cong. Kiểm định phi tham số Logrank về ý nghĩa liên quan khả năng tiên lượng của biểu đồ theo thời gian. Giá trị  $p < 0,05$  được coi là có ý nghĩa thống kê. Các phép thống kê được tính toán bằng phần mềm STATA 17.0.

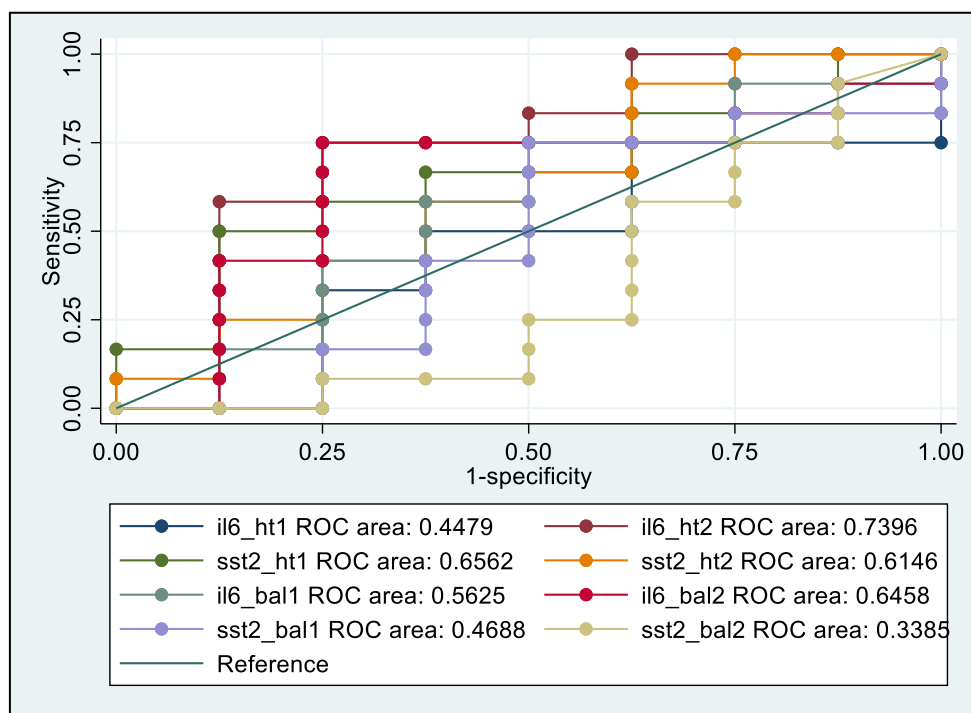
#### 2.5. Đạo đức nghiên cứu

Thử nghiệm ở nhóm nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học - Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác. Bệnh nhân được theo dõi chặt chẽ trong quá trình thực hiện nghiên cứu để hạn chế tai biến, phát hiện và xử trí các tai biến kịp thời.

Số liệu thu thập được chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

và 3, không có bệnh nhân độ 4. Biến chứng viêm phổi 12 bệnh nhân chiếm 75%, nhiễm khuẩn huyết 5 bệnh nhân chiếm 25%. Tỷ lệ tử vong của bệnh nhân nghiên cứu là 65%.

**Biểu đồ 3.2: Đánh giá mối liên quan của nồng độ IL-6 và sST2 với biến chứng viêm phổi**



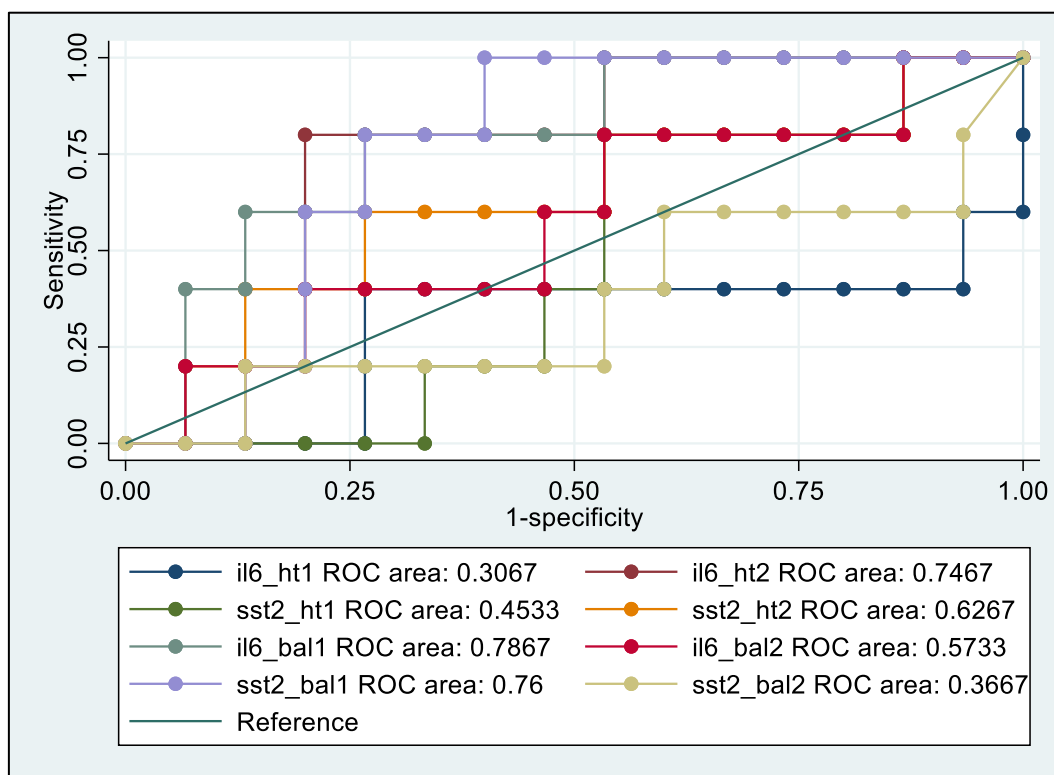
	AUC	Điểm cắt	logrank	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
Huyết thanh					
IL-6 lần 1	0,45	54,98	0,505	75,00%	12,50%
IL-6 lần 2	0,74	249,56	0,102	75,00%	62,50%
sST2 lần 1	0,66	2,79	0,276	50,00%	75,00%
sST2 lần 2	0,62	1,39	0,119	91,67%	25,00%
Dịch phế quản					
IL-6 lần 1	0,56	52,1	0,721	66,67%	50,00%
IL-6 lần 2	0,65	212,47	0,032	75,00%	62,50%
sST2 lần 1	0,47	1,04	0,468	75,00%	50,00%
sST2 lần 2	0,34	2,49	0,119	8,33%	50,00%

**Nhận xét:**

- Nồng độ dịch huyết thanh của IL-6 lần 2 và sST2 có mô hình tốt (AUC > 0,65) nhưng không có mối liên quan về nồng độ tại điểm cắt (p > 0,05).

- Nồng độ dịch phế quản của IL-6 lần 2 có mô hình tốt (AUC = 0,65) với độ nhạy 75%, độ đặc hiệu 62,5% tại điểm cắt 212,47pg/ml có mối liên quan đến biến chứng viêm phổi (p = 0,032).

**Bảng 3: Đánh giá mối liên quan của nồng độ IL-6 và sST2 với biến chứng nhiễm khuẩn huyết**



	AUC	Điểm cắt	logrank	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
Huyết thanh					
IL-6 lần 1	0.31	61,75	0,042	40,00%	6,67%
IL-6 lần 2	0.75	316,03	0,018	80,00%	73,33%
sST2 lần 1	0.45	3,459	0,208	20,00%	66,67%
sST2 lần 2	0.63	2,836	0,187	60,00%	66,67%
Dịch phế quản					
IL-6 lần 1	0.79	133,32	0,042	80,00%	66,67%
IL-6 lần 2	0.57	160,71	0,304	80,00%	40,00%
sST2 lần 1	0.76	1,06	0,023	53,33%	65,00%
sST2 lần 2	0,37	1,07	0,209	60,00%	6,67%

**Nhận xét:**

- Nồng độ dịch huyết thanh của IL-6 lần 2 có mô hình tốt (AUC = 0,75) với độ nhạy 80% và độ đặc hiệu 72,33% có mối liên

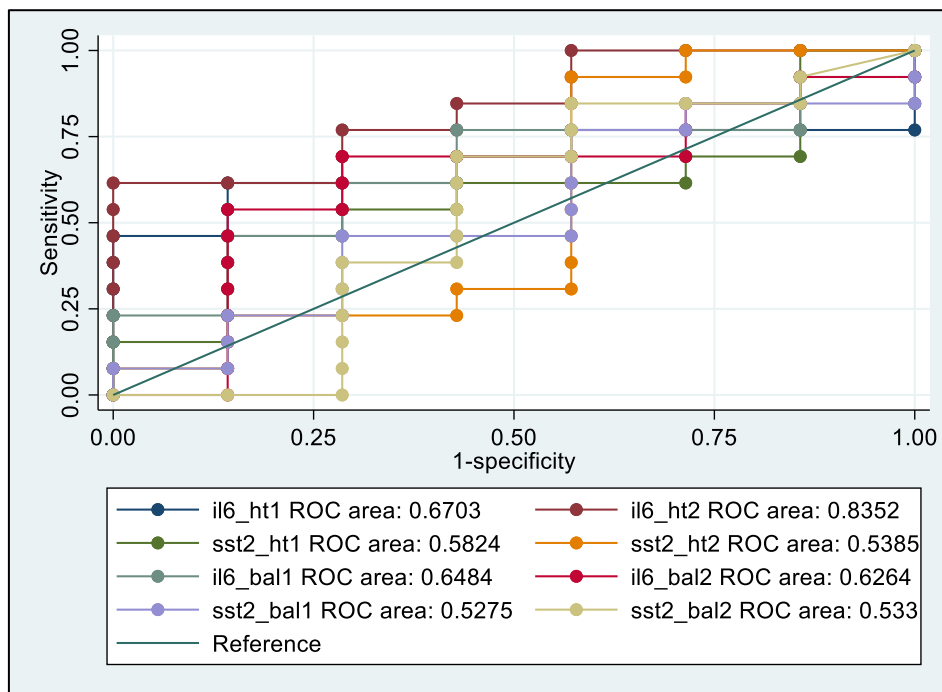
quan với biến chứng nhiễm khuẩn huyết tại điểm cắt 316,03pg/ml (p=0,018).

- Nồng độ dịch phế quản của IL-6 lần 1 có mô hình tốt (AUC = 0,79) với độ nhạy

80%, độ đặc hiệu 66,67% có mối liên quan với biến chứng nhiễm khuẩn huyết tại điểm cắt 133,32pg/ml ( $p = 0,042$ ). Nồng độ sST2 dịch phế quản lần 1 có mô hình tốt (AUC =

0,76) với độ nhạy 53,33%, độ đặc hiệu 65% có mối liên quan với biến chứng nhiễm khuẩn huyết tại điểm cắt 1,06 ng/ml ( $p = 0,023$ ).

**Biểu đồ 3.4. Đánh giá mối liên quan của nồng độ IL-6 và sST2 với kết quả điều trị**



	AUC	Điểm cắt	logrank	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
Huyết thanh					
IL-6 lần 1	0,67	138,29	0,048	61,54%	71,43%
IL-6 lần 2	0,84	313,47	0,048	85,71%	70,00%
sST2 lần 1	0,58	2,71	0,648	53,85%	57,14%
sST2 lần 2	0,54	1,389	0,068	92,31%	28,57%
Dịch phế quản					
IL-6 lần 1	0,65	24,54	0,369	76,92%	28,57%
IL-6 lần 2	0,63	212,47	0,089	69,23%	57,14%
sST2 lần 1	0,53	0,89	0,369	76,92%	28,57%
sST2 lần 2	0,53	1,24	0,187	84,62%	28,57%

**Nhận xét:**

- Nồng độ dịch huyết thanh của IL-6 lần 1 có mô hình tốt (AUC = 0,67) với độ

nhạy 61,54% và độ đặc hiệu 71,43% có mối liên quan với tỷ lệ tử vong tại tại điểm cắt 138,29pg/ml ( $p = 0,048$ ). Nồng độ dịch huyết thanh của IL-6 lần 2 có mô hình rất

tốt (AUC = 0,84) với độ nhạy 85,71% và độ đặc hiệu 70% có mối liên quan với tỷ lệ tử vong tại điểm cắt 313,47pg/ml ( $p = 0,048$ ).

- Dịch phế quản chỉ có mô hình của IL-6 lần 1 đạt AUC = 0,65. Không tìm thấy mối liên quan của các nồng độ dịch phế quản với tỷ lệ tử vong của bệnh nhân nghiên cứu.

## 4. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Bệnh nhân nghiên cứu có độ tuổi trung vị là 37 tuổi, khoảng tứ phân vị từ 28,5 đến 43,5 tuổi theo phương pháp lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu. Giới tính nam chiếm đa số với 80%. Diện tích bỏng của bệnh nhân nghiên cứu ở mức độ bỏng nặng với diện tích bỏng chung là 74,5% và diện tích bỏng sâu 41,5%.

Phân độ bỏng hô hấp của các bệnh nhân nghiên cứu chủ yếu tổn thương bỏng hô hấp độ 1 là 40% và độ 2 là 50%. Có 2 có phân độ bỏng hô hấp độ 3 tương đương 10%, không có bệnh nhân có tổn thương bỏng hô hấp độ 4.

Biến chứng viêm phổi là biến chứng thường gặp ở các bệnh nhân bỏng nặng, theo tác giả Liodaki. E và cộng sự (2015), tỷ lệ này ở những năm trước thế kỷ 21 lên đến 65%. Các bệnh nhân bỏng hô hấp là nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao gặp biến chứng viêm phổi do tổn thương tại chỗ đường hô hấp. Tỷ lệ viêm phổi trong nghiên cứu của tác giả trên nhóm bệnh nhân bỏng hô hấp là 44,8% [2]. Tỷ lệ viêm phổi trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn là 75%, đó là do các bệnh nhân nghiên cứu ngoài bỏng hô hấp còn có tổn thương bỏng da rất nặng. Điều đó cũng dẫn đến vấn đề về nhiễm khuẩn huyết trên bệnh nhân bỏng hô hấp rất khó phân biệt được nguồn nhiễm khuẩn. Tỷ lệ nhiễm

khẩn huyết trong nghiên cứu của chúng tôi là 25%, tương đương với kết quả của nhóm tác giả Rech M.A và cộng sự (2019) với 23,2% [3].

Tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân bỏng được báo cáo trên thế giới trong khoảng 30-90% và sẽ tăng cao ở các bệnh nhân có biến chứng như viêm phổi hoặc nhiễm khuẩn huyết [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ tử vong là 65%. Tỷ lệ này tương đương với các nghiên cứu báo cáo gần đây trong nước nhưng còn cao so với các báo cáo của nước ngoài [4].

### 4.2. Mối liên quan của dấu ấn sinh học và biến chứng viêm phổi

Kết quả mô hình đường cong ROC có 3 mô hình có diện tích dưới đường cong đạt từ 0,65 là nồng độ IL-6 huyết thanh và dịch phế quản lần 2 (ngày thứ 7 từ khi bị bỏng), sST2 huyết thanh lần 1 (thời điểm vào viện). Không xét đến các chỉ số có mô hình diện tích dưới đường cong AUC < 0,65.

Xét mô hình định lượng huyết thanh, nồng độ IL-6 huyết thanh lần 2 có diện tích AUC lớn nhất với 0,74 tại điểm cắt 249,56pg/ml có độ nhạy là 75% và độ đặc hiệu là 62,5%. Tại điểm cắt được chia thành 2 nhóm: nhóm có nồng độ từ điểm cắt trở lên ( $\geq 249,56\text{pg/ml}$ ) và nhóm có nồng độ từ điểm cắt trở xuống ( $< 249,56\text{pg/ml}$ ). Kiểm định mối liên quan của 2 nhóm cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ giữa 2 nhóm này với  $p = 0,102$ . Như vậy nồng độ IL-6 huyết thanh lần 2 không có mối liên quan với biến chứng viêm phổi ở bệnh nhân nghiên cứu. Tương tự, xét mô hình sST2 huyết thanh khi vào viện có AUC = 0,66, tại điểm cắt nồng độ là 2,79ng/ml có độ nhạy là 50% và độ đặc hiệu là 75%. Chia nhóm tại điểm cắt nồng độ kiểm định không thấy mối liên quan của sST2 huyết thanh với biến chứng viêm phổi với  $p = 0,276$ .



Xét mô hình định lượng dịch phế quản, nồng độ IL-6 dịch phế quản lần 2 có diện tích AUC là 0,65 tại điểm cắt 212,47 pg/ml có độ nhạy 75% và độ đặc hiệu là 62,5%. Tại điểm cắt khi kiểm định 2 nhóm thấy có mối liên quan với biến chứng viêm phổi ( $p = 0,032$ ).

Đối với biến chứng viêm phổi, trong nghiên cứu của chúng tôi tìm thấy mối liên quan của nồng độ IL-6 dịch phế quản lần 2 với biến chứng viêm phổi tại nồng độ 212,47 pg/ml. Ngoài ra không thấy mối liên quan của nồng độ IL-6 huyết thanh, sST2 huyết thanh, sST2 dịch phế quản và IL-6 dịch phế quản lần 1. Kết quả của chúng tôi khác biệt với kết quả nghiên cứu của tác giả Ruiz-Castilla. M và cộng sự (2021) về mối liên quan của sST2 huyết thanh khi vào viện với biến chứng viêm phổi, tuy nhiên nhóm tác giả không xét đến nồng độ trong dịch phế quản [1].

#### **4.3. Mối liên quan của dấu ấn sinh học và biến chứng nhiễm khuẩn huyết**

Kết quả mô hình đường cong ROC có 3 mô hình có diện tích dưới đường cong đạt từ 0,65 là nồng độ IL-6 huyết thanh lần 2, IL-6 dịch phế quản lần 1, sST2 dịch phế quản lần 1. Không xét đến các chỉ số có mô hình diện tích dưới đường cong AUC < 0,65.

Xét mô hình định lượng huyết thanh, nồng độ IL-6 huyết thanh lần 2 có diện tích AUC là 0,74 tại điểm cắt 316,03pg/ml có độ nhạy là 80% và độ đặc hiệu là 73,33%. Tại điểm cắt được chia thành 2 nhóm. Kiểm định mối liên quan của 2 nhóm cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ giữa 2 nhóm này với  $p = 0,018$ .

Xét mô hình định lượng dịch phế quản, nồng độ IL-6 dịch phế quản lần 1 có diện tích AUC cao nhất là 0,79 tại điểm cắt 133,32pg/ml có độ nhạy 80% và độ đặc hiệu là 66,67%. Tại điểm cắt khi kiểm định

2 nhóm thấy có mối liên quan với biến chứng viêm phổi ( $p = 0,042$ ). sST2 định lượng huyết thanh ở người trưởng thành Việt Nam là từ 12,21 đến 17,78 ng/ml theo nghiên cứu của tác giả Lê Ngọc Hùng và cộng sự (2016) [5]. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu đánh giá sST2 trong dịch phế quản. Xét mô hình sST2 dịch phế quản lần 1 khi vào viện có AUC = 0,76, tại điểm cắt nồng độ là 1,06ng/ml có độ nhạy là 53,33% và độ đặc hiệu là 65%. Chia nhóm tại điểm cắt nồng độ kiểm định thấy có mối liên quan của sST2 dịch phế quản lần 1 với  $p = 0,023$ .

Như vậy, kết quả nghiên cứu tìm thấy 3 mô hình có tiên lượng tốt biến chứng nhiễm khuẩn huyết. Các mô hình gồm có: nồng độ IL-6 huyết thanh lần 2 là 316,03 pg/ml, nồng độ IL-6 dịch phế quản lần 1 là 133,32pg/ml và nồng độ sST2 lần 1 là 1,06ng/ml. Không tìm thấy mối liên quan của nồng độ sST2 huyết thanh, sST2 dịch phế quản lần 2, IL-6 huyết thanh và dịch phế quản lần 1 với biến chứng nhiễm khuẩn huyết.

#### **4.4. Mối liên quan của dấu ấn sinh học và kết quả điều trị**

Kết quả mô hình đường cong ROC có 3 mô hình có diện tích dưới đường cong đạt từ 0,65 là nồng độ IL-6 huyết thanh lần 1, IL-6 huyết thanh lần 2 và IL-6 dịch phế quản lần 1. Không xét đến các chỉ số có mô hình diện tích dưới đường cong AUC < 0,65.

Xét mô hình định lượng huyết thanh, nồng độ IL-6 huyết thanh lần 1 có diện tích AUC là 0,67 tại điểm cắt 138,29pg/ml có độ nhạy là 61,54% và độ đặc hiệu là 71,43%. Tại điểm cắt được chia thành 2 nhóm. Kiểm định mối liên quan của 2 nhóm cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ với  $p = 0,048$ . Như vậy kết quả định lượng trong huyết thanh IL-6 của chúng tôi khá tương đồng so với với kết

quả của các tác giả Trần Ngọc Tuấn (2004) khi vào viện khi nghiên cứu trên bệnh nhân bỏng biến chứng nhiễm khuẩn huyết, trong nghiên cứu của tác giả là 187,7 pg/ml và tác giả Frankel J.H và cộng sự (2017) là 123,6pg/ml [6], [7]. Xét mô hình nồng độ IL-6 huyết thanh lần 2 có diện tích AUC là rất tốt 0,84 tại điểm cắt 313,47pg/ml có độ nhạy cao nhất là 85,71% và độ đặc hiệu là 70%. Kiểm định mối liên quan của 2 nhóm được chia tại điểm cắt cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ với  $p = 0,048$ .

Xét mô hình định lượng dịch phế quản, nồng độ IL-6 dịch phế quản lần 1 có diện tích AUC là 0,65 tại điểm cắt 24,54pg/ml có độ nhạy 76,82% và độ đặc hiệu là 28,57%. Tại điểm cắt khi kiểm định 2 nhóm không thấy mối liên quan với  $p = 0,369$ .

Kết quả nghiên cứu tìm thấy 2 mô hình có tiên lượng tốt là nồng độ IL-6 huyết thanh lần 1 (AUC = 0,67) và rất tốt là nồng độ IL-6 huyết thanh lần 2 (AUC = 0,84), các mô hình có mối liên quan về nồng độ tại điểm cắt với kết quả điều trị. Nồng độ IL-6 dịch phế quản lần 1 có mô hình tốt (AUC = 0,65) nhưng không tìm thấy mối liên quan về nồng độ với kết quả điều trị. Các mô hình của sST2 huyết thanh, dịch phế quản và IL-6 dịch phế quản lần 2 không có khả năng tiên lượng kết quả điều trị.

## 5. KẾT LUẬN

Xét nghiệm định lượng nồng độ dấu ấn sinh học IL-6 trong dịch phế quản trên 212,47 pg/ml ngày thứ 7 có giá trị tiên lượng biến chứng viêm phổi. Nồng độ IL-6 dịch phế quản trên 133,32pg/ml khi vào viện và IL-6 huyết thanh trên 316,03pg/ml ngày thứ 7 và sST2 dịch phế quản ngày thứ 7 trên 1,06ng/ml có giá trị tiên lượng

với biến chứng nhiễm khuẩn huyết. Nồng độ IL-6 huyết thanh tại hai thời điểm đều có giá trị tiên lượng tử vong, trong đó nồng độ IL-6 huyết thanh ngày thứ 7 có mô hình tiên lượng tử vong tốt nhất với AUC = 0,84 tại điểm cắt nồng độ là 313,47pg/ml.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ruiz-Castilla M., Bosacoma P., Dos Santos B. và cộng sự.** (2019). Soluble Suppression Of Tumorigenicity-2 Predicts Hospital Mortality in Burn Patients: An Observational Prospective Cohort Pilot Study. *Shock*, 51(2), 194-199.
2. **Liodaki E., Kalousis K., Mauss K.L. và cộng sự.** (2015). Epidemiology of pneumonia in a burn care unit: the influence of inhalation trauma on pneumonia and of pneumonia on burn mortality. *Ann Burns Fire Disasters*, 28(2), 128-133.
3. **Rech M.A., Mosier M.J., McConkey K. và cộng sự.** (2019). Outcomes in Burn-Injured Patients Who Develop Sepsis. *Journal of Burn Care & Research*, 40(3), 269-273.
4. **Micak R.P.** (2021). Inhalation injury from heat, smoke, or chemical irritants.<<https://www.uptodate.com/contents/inhalation-injury-from-heat-smoke-or-chemical-irritants>>.
5. **Lê Ngọc Hùng. và cộng sự.** (2016). Khảo sát khoảng tham chiếu của xét nghiệm sST2 trên huyết thanh người Việt Nam bình thường.
6. **Trần Ngọc Tuấn** (2004). Nghiên cứu lâm sàng và ứng dụng phương pháp lọc máu liên tục góp phần điều trị người bệnh bỏng trong thời kỳ nhiễm độc nhiễm khuẩn, Luận án Tiến sỹ Y học, Học viện Quân y.
7. **Frankel J.H., Boe D.M., Albright J.M. và cộng sự.** (2018). Age-related immune responses after burn and inhalation injury are associated with altered clinical outcomes. *Experimental Gerontology*, 105, 78-86.