

Sự thay đổi và mối liên quan của nồng độ CRP huyết tương với biến chứng, tử vong sau phẫu thuật điều trị gãy đầu trên xương đùi ở người cao tuổi

The kinetics and relationship of CRP serum level to the complication, mortality after surgery proximal femur fracture in elderly patients

Hoàng Thế Hùng*, Nguyễn Trường Giang***,
Nguyễn Linh Toàn**, Vũ Nhất Định*

*Bệnh viện Quân y 103,
**Học viện Quân y,
***Cục Quân y

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá sự thay đổi và mối liên quan của nồng độ CRP với biến chứng, tử vong sau phẫu thuật điều trị gãy đầu trên xương đùi ở người cao tuổi. **Đối tượng và phương pháp:** 89 bệnh nhân 60 tuổi trở lên gãy đầu trên xương đùi được điều trị bằng phẫu thuật tại Khoa Phẫu thuật Khớp-Trung tâm Chấn thương Chỉnh hình-Bệnh viện Quân y 103. Thời gian từ tháng 4/2020 đến tháng 1/2021. **Kết quả:** Nồng độ CRP đạt đỉnh sau phẫu thuật 2 ngày là $82,07 \pm 44,0\text{mg/l}$. Sau đó giảm dần về giá trị như trước mổ vào ngày thứ 7 sau phẫu thuật. Nồng độ CRP ngày thứ 3 sau phẫu thuật có giá trị tiên lượng biến chứng sau phẫu thuật với diện tích dưới đường cong AUC là 0,761 với $p=0,003$. Giá trị cut off là $89,3\text{mg/l}$ có độ nhạy = 76,9%, độ đặc hiệu = 73,0%. Nồng độ CRP sau mổ 7 ngày có giá trị tiên lượng tử vong sau mổ 12 tháng với diện tích dưới đường cong là 0,763, $p=0,049$, điểm cut off là $71,71\text{mg/l}$ độ nhạy là 60%, độ đặc hiệu 85,4%. **Kết luận:** Nồng độ CRP máu tăng nhanh sau phẫu thuật, đạt nồng độ đỉnh vào ngày thứ 2 sau phẫu thuật, sau đó giảm dần đến ngày thứ 7 sau phẫu thuật trở về giá trị tương đương trước mổ. Nồng độ CRP huyết tương có giá trị tiên lượng biến chứng và tử vong sau mổ gãy đầu trên xương đùi ở người cao tuổi.

Từ khóa: CRP, gãy đầu trên xương đùi.

Summary

Objective: To evaluate the kinetics and relationship of CRP serum to the complication, mortality after surgery proximal femur fracture in elderly patients. **Subject and method:** 89 patients with the age more than 60 years old operated for fracture of proximal femur between April 2020 and January 2021 at the Department Joint Surgery-Centre Trauma and Prorthopaedic-103 Military Hospital. **Result:** CRP values increased rapidly after surgery, the peak on 2 days postoperative was $82.07 \pm 44.0\text{mg/l}$, then declined to plateau and same preoperative on 7 days postoperative. CRP level on 3 days postoperative was the most important to predict complications after surgery with area under curve was 0.761 ($p=0.003$), cut off point 89.3mg/l , Se 76.9%, Sp 73.0%. CRP level on 7 days postoperative was the most important to predict mortality after surgery, area under curve were 0.763 ($p=0.049$), cut off point 71.71mg/l , Se 60%, Sp 85.4%. **Conclusion:** The serum CRP value increased rapidly after surgery, reached peak on 2 days postoperative, then gradually decreasing until the 7 days

Ngày nhận bài: 06/10/2022, ngày chấp nhận đăng: 18/10/2022

Người phản hồi: Hoàng Thế Hùng, Email: bshoangthehung@gmail.com - Bệnh viện Quân y 103

postoperative to the same value before surgery. Serum CRP level had predicting value of complication and mortality after proximal femur fracture surgery in elderly patients.

Keywords: CRP, proximal femur fracture.

1. Đặt vấn đề

Gãy đầu trên xương đùi là một tổn thương hay gặp ở người cao tuổi. Trên toàn thế giới số ca gãy đầu trên xương đùi năm 1990 là 1,66 triệu, con số này dự kiến sẽ tăng lên 6,26 triệu vào năm 2050 [2]. Để giúp bệnh nhân nhanh chóng vận động trở lại tránh các biến chứng do nằm lâu, hiện nay phẫu thuật điều trị cho các bệnh nhân gãy đầu trên xương đùi được coi là tiêu chuẩn vàng. Các phương pháp phẫu thuật bao gồm: Kết xương bằng đinh nội tủy, kết xương nẹp khóa, thay khớp háng. Việc điều trị cho các bệnh nhân này còn nhiều khó khăn và có tỷ lệ tử vong và biến chứng cao. Các biến chứng sau phẫu thuật như nhiễm khuẩn vết mổ, sai khớp háng, hoặc các biến chứng gây ra các bệnh nội khoa như viêm phổi, huyết khối phổi, nhiễm khuẩn huyết, rối loạn tâm thần. Trong đó rối loạn tâm thần và viêm phổi là biến chứng thường gặp hơn cả.

C-reactive protein (CRP) là một dấu ấn sinh học ở pha cấp của phản ứng viêm, mặc dù CRP là một dấu ấn sinh học viêm không đặc hiệu nhưng trên thế giới trong những năm gần đây có một số nghiên cứu cho thấy, CRP là một yếu tố tiên lượng độc lập cho tỷ lệ tử vong, biến chứng sau mổ ở các bệnh nhân cao tuổi gãy đầu trên xương đùi được điều trị bằng phẫu thuật [4]. Ở Việt Nam cho đến nay vẫn chưa có nghiên cứu nào báo cáo về vai trò của CRP trong điều trị gãy đầu trên xương đùi ở người cao tuổi. Xuất phát từ thực tiễn trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá sự thay đổi và mối liên quan của CRP huyết tương với biến chứng, tử vong sau phẫu thuật điều trị gãy đầu trên xương đùi ở người cao tuổi.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

89 bệnh nhân tuổi từ 60 đến 93 gãy kín đầu trên xương đùi được điều trị bằng phẫu

thuật tại Khoa Phẫu thuật Khớp-Trung tâm Chấn thương Chỉnh hình-Bệnh viện Quân y 103. Thời gian từ tháng 4/2020 đến tháng 1/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân 60 tuổi trở lên, được chẩn đoán gãy đầu trên xương đùi, được điều trị bằng phẫu thuật, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh nhân gãy đầu trên xương đùi bệnh lý, gãy đầu trên xương đùi kèm theo gãy xương lớn khác hoặc đa chấn thương, bệnh nhân có tình trạng nhiễm khuẩn trong cơ thể trước khi phẫu thuật, có bệnh lý ác tính kèm theo, không thu thập đủ số liệu.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu tiến cứu, theo dõi dọc.

Thu thập số liệu về tuổi, giới, loại gãy, loại phẫu thuật, thời gian chờ phẫu thuật, thời gian nằm viện.

Các bệnh nhân 60 tuổi trở lên gãy đầu trên xương đùi nhập viện Khoa Phẫu thuật Khớp-Bệnh viện Quân y 103 thỏa mãn điều kiện nghiên cứu được đưa vào nhóm đối tượng nghiên cứu. Tất cả các bệnh nhân được xét nghiệm CRP máu, tiến hành phẫu thuật thay khớp háng hoặc kết xương theo quy trình của Bệnh viện Quân y 103. Xét nghiệm nồng độ CRP máu các thời điểm 1 ngày, 2 ngày, 3 ngày, 5 ngày, 7 ngày sau phẫu thuật. Ghi nhận các biến chứng của bệnh nhân (nhiễm khuẩn vết mổ, sai khớp háng, cut out, nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi, đợt cấp COPD, huyết khối phổi, rối loạn tâm thần, đợt quy, nhồi máu cơ tim), tử vong.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Dùng test ANOVA để đánh giá sự thay đổi của nồng độ CRP huyết tương ở các thời điểm nghiên cứu, test khi bình phương để so sánh các tỷ lệ biến chứng, test T student để so sánh thời gian nằm viện sau mổ trung bình. Vẽ đường

cong ROC, tính diện tích dưới đường cong AUC, tính độ nhạy, độ đặc hiệu, điểm Cut off nồng độ CRP ở các thời điểm nghiên cứu, với khoảng tin cậy 95%.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm số liệu

Tuổi, giới

89 bệnh nhân, tuổi trung bình là $76,42 \pm 9,575$ (từ 60 đến 93 tuổi). Có 34 bệnh nhân là nam giới (38,2%), 55 bệnh nhân là nữ giới (61,8%), tỷ lệ nam/nữ là 1/1,62.

Loại gãy

31 bệnh nhân chiếm 34,8% gãy trong khớp (gãy cổ xương đùi), 58 bệnh nhân chiếm 65,2% gãy ngoài khớp (gãy liên mấu chuyễn).

Loại phẫu thuật

Thay khớp háng 63 bệnh nhân (70,8%), kết xương nẹp khóa 26 bệnh nhân (29,2%).

Thời gian chờ phẫu thuật trung bình là $6,39 \pm 4,18$ ngày (từ 0-22 ngày).

Thời gian nằm viện trung bình sau mổ $10,58 \pm 5,622$ ngày (từ 6-39 ngày).

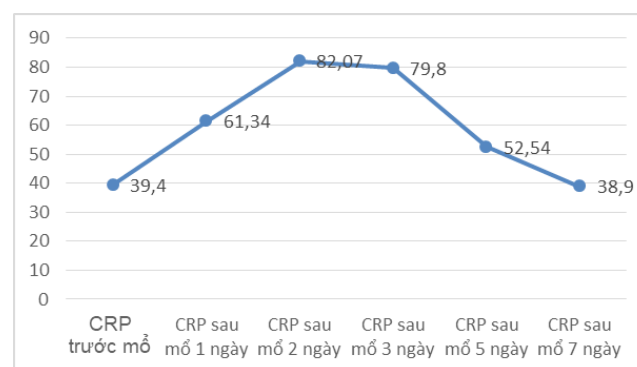
Biến chứng sau mổ

Có 14 bệnh nhân (15,7%) xuất hiện biến chứng sớm sau mổ. Gồm 6 bệnh nhân viêm phổi, 1 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, 5 bệnh

nhân có rối loạn tâm thần sau mổ, 2 bệnh nhân nhiễm khuẩn sâu vết mổ, 1 bệnh nhân thủng ổ loét dạ dày gây viêm phúc mạc, 1 bệnh nhân viêm đường tiết niệu, 1 bệnh nhân nhiễm khuẩn nông vết mổ.

Có 6 (6,7%) bệnh nhân tử vong sau mổ trong vòng 12 tháng, trong đó có 1 bệnh nhân tử vong do K dạ dày, 1 bệnh nhân tử vong sau mổ 6 ngày.

3.2. Sự thay đổi nồng độ CRP huyết tương sau mổ



Biểu đồ 1. Sự thay đổi nồng độ CRP sau phẫu thuật.

Nồng độ CRP tăng nhanh sau mổ, đạt đỉnh vào thời điểm sau mổ 2 ngày là 82,07mg/l, sau đó giảm dần, đến 7 ngày sau mổ có nồng độ tương đương trước mổ là 38,9mg/l, sự khác nhau nồng độ giữa các thời điểm sau mổ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3.3. Mối liên quan của CRP

Bảng 1. Bảng diện tích dưới đường cong của CRP liên quan đến biến chứng và tử vong sau mổ

Thời điểm	Diện tích dưới đường cong		p	
	Biến chứng	Tử vong	Biến chứng	Tử vong
Trước mổ	0,574	0,637	0,398	0,307
Sau mổ 1 ngày	0,635	0,622	0,122	0,362
Sau mổ 2 ngày	0,657	0,620	0,072	0,372
Sau mổ 3 ngày	0,761	0,695	0,003	0,145
Sau mổ 5 ngày	0,729	0,571	0,009	0,597
Sau mổ 7 ngày	0,728	0,763	0,009	0,049

Nồng độ CRP huyết tương sau mổ 3 ngày có liên quan chặt chẽ nhất đến sự xuất hiện biến chứng sau mổ, với diện tích dưới đường cong là 0,761, $p=0,003$. Điểm cut-off tìm được là 89,3mg/l có độ nhạy là 76,9%, độ đặc hiệu là 73,0%. Nồng độ CRP sau mổ 7 ngày có liên quan đến tử vong sau mổ với diện tích dưới đường cong là 0,763 với $p=0,049$. Giá trị cut-off tìm được là 71,71mg/l với độ nhạy 60%, độ đặc hiệu 85,4%.

Bảng 2. Tỷ lệ biến chứng theo giá trị cut-off nồng độ CRP huyết tương

Nồng độ CRP sau mổ 3 ngày	Biến chứng		Tổng n (%)
	Không n (%)	Có n (%)	
>89,3mg/l	20 (22,5)	11 (12,4)	31 (34,8)
<89,3mg/l	55 (61,8)	3 (3,4)	58 (65,2)
Tổng	75 (84,3)	14 (15,7)	89 (100)
p	<0,001		

Từ giá trị cut off tìm được có 31 bệnh nhân ngày thứ 3 sau mổ có nồng độ CRP > 89,3mg/l, 58 bệnh nhân có nồng độ CRP ngày thứ 3 sau mổ < 89,3mg/l. Sử dụng test Pearson, sự khác biệt tỷ lệ biến chứng giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p<0,001$, OR = 0,099 (0,025-0,392).

Bảng 3. Tỷ lệ tử vong theo giá trị cut-off CRP

Nồng độ CRP sau mổ 7 ngày	Tử vong		Tổng n (%)
	Không n (%)	Có n (%)	
> 71,71mg/l	13 (14,9)	3 (3,4)	16 (18,3)
< 71,71mg/l	69 (79,3)	2 (2,3)	71 (81,7)
Tổng	83 (94,3)	5 (5,7)	87 (100)
p	0,013		

Từ giá trị cut off tìm được có 16 bệnh nhân ngày thứ 7 sau mổ có nồng độ CRP > 71,71mg/l, 73 bệnh nhân có nồng độ CRP ngày thứ 7 sau mổ < 71,71mg/l. Sử dụng test Pearson, sự khác biệt tỷ lệ tử vong giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p=0,013$. Hệ số tương quan OR = 0,126 (0,019-0,827).

4. Bàn luận

4.1. Sự thay đổi CRP

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân cao tuổi gãy đầu trên xương đùi trước mổ 1 ngày có giá trị CRP trung bình là 39,4mg/l. Sau mổ CRP tăng nhanh, đạt đỉnh vào thời điểm 2 ngày sau mổ là 82,07mg/l, sau đó CRP tiếp tục giảm dần, đến ngày thứ 7 sau mổ, CRP trở về giá trị gần như trước mổ là 38,9mg/l.

CRP là một marker viêm quan trọng để xác định kế hoạch điều trị và theo dõi sau phẫu

thuật. Nồng độ CRP trước phẫu thuật là một yếu tố để đánh giá bệnh nhân trước phẫu thuật. Nếu CRP tăng cao cần đánh giá lại bệnh nhân xem liệu có yếu tố viêm nhiễm nào chưa được phát hiện ở bệnh nhân, đặc biệt với các bệnh nhân cao tuổi gãy đầu trên xương đùi. Có một vài nghiên cứu về sự thay đổi của CRP sau phẫu thuật thay khớp, các nghiên cứu này đều cho thấy CRP tăng nhanh sau phẫu thuật, đạt đỉnh vào ngày thứ 2 sau phẫu thuật, sau đó giảm dần về giá trị bình thường vào ngày thứ 7. Seung-Jae Lim và cộng sự năm 2018 [7] nghiên cứu sự thay đổi CRP trên 240 bệnh nhân cao tuổi gãy cổ xương đùi được phẫu thuật thay khớp háng. Kết quả cho thấy, 116 bệnh nhân ở nhóm có nồng độ CRP trước mổ > 10mg/l, nồng độ CRP đạt đỉnh vào thời điểm 2 ngày sau mổ có giá trị là $122,1 \pm 65,9$ mg/l, 124 bệnh nhân có nồng độ CRP trước mổ < 10mg/l, nồng độ CRP đạt đỉnh vào thời điểm 2 ngày sau mổ có giá trị là $73,7 \pm 35,5$ mg/l.

Trong cả 2 nhóm trên nồng độ CRP đều giảm dần từ ngày thứ 3 sau mổ. Sự thay đổi CRP sau phẫu thuật không có sự khác biệt giữa 2 nhóm.

4.2. Mối liên quan của CRP

Từ ngày thứ 3 sau phẫu thuật CRP giảm dần theo thời gian, nếu có sự tăng trở lại CRP trong thời gian này cần xem xét khả năng xuất hiện các biến chứng. Ở người cao tuổi thường gặp biến chứng viêm phổi, viêm đường tiết niệu, nhiễm khuẩn vết mổ. Nồng độ CRP có liên quan đến sự xuất hiện các biến chứng sau phẫu thuật. Trong đó nồng độ CRP ở ngày thứ 3 sau phẫu thuật có giá trị nhất để tiên lượng các biến chứng sau phẫu thuật có diện tích dưới đường cong là 0,761, $p=0,003$. Điểm cut-off tìm được là 89,3mg/l có độ nhạy là 76,9%, độ đặc hiệu là 73,0%. Nghiên cứu này cho thấy các bệnh nhân sau phẫu thuật ở ngày thứ 3 sau phẫu thuật có nồng độ CRP < 89,3mg/l thì ít có biến chứng sau phẫu thuật, các bệnh nhân này có thể xuất viện sớm mà ít nguy cơ xảy ra biến chứng. Các bệnh nhân có nồng độ CRP > 89,3mg/l sẽ có nhiều nguy cơ xảy ra biến chứng, lúc này phẫu thuật viên nên tầm soát các biến chứng có thể xảy ra, kéo dài thời gian dùng kháng sinh, không nên cho bệnh nhân xuất viện sớm. Sergi Sastre và cộng sự [6] năm 2005 nghiên cứu trên 143 bệnh nhân được thay khớp háng hoặc khớp gối toàn phần cho thấy, nồng độ CRP ở ngày thứ 5 sau mổ có giá trị tiên lượng các biến chứng sớm sau mổ, cụ thể nếu nồng độ CRP ngày thứ 5 sau mổ < 6mg/dl ít có biến chứng với độ nhạy 60%, độ đặc hiệu 92%. Một nghiên cứu khác của Byung-Gun Kim (2016) [2] trên 772 bệnh nhân trên 65 tuổi phẫu thuật điều trị gãy đầu trên xương đùi cho thấy. Nhóm bệnh nhân có nồng độ CRP trước phẫu thuật > 10mg/l có tỷ lệ điều trị tại khoa hồi sức tích cực cao hơn nhóm có nồng độ CRP < 10mg/l. Tỷ lệ tử vong trong năm đầu sau mổ của nhóm CRP > 10mg/l cao hơn nhóm có nồng độ CRP < 10mg/l (31,8% so với 12,5%, $p=0,001$).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ CRP sau mổ 7 ngày có liên quan đến tỷ lệ tử vong sau mổ 12 tháng với diện tích dưới đường

cong và p lần lượt là 0,763-0,049. Giá trị cut off của nồng độ CRP sau mổ 7 ngày tiên lượng tử vong sau mổ là 71,71mg/l với độ nhạy 60%, độ đặc hiệu 85,4%. Trong 87 bệnh nhân được khảo sát nồng độ CRP 7 ngày sau mổ có 16 bệnh nhân nồng độ CRP > 71,71mg/l, 71 bệnh nhân có nồng độ CRP < 71,71mg/l, sự khác biệt tỷ lệ tử vong giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p=0,013$. Hệ số OR = 0,125 (0,019-0,827). Beloosesky và cộng sự [1] không thấy có sự liên quan giữa nồng độ CRP trước mổ và sau mổ với tỷ lệ tử vong sau mổ ở các bệnh nhân cao tuổi gãy đầu trên xương đùi, tuy nhiên có thể do tác giả nghiên cứu trên cỡ mẫu nhỏ nên chưa thấy được sự liên quan. Như đã trình bày, nồng độ CRP có liên quan đến nhiễm khuẩn, chấn thương, đáp ứng viêm. Khi gãy đầu trên xương đùi cơ thể đã kích thích phản ứng viêm hệ thống, nồng độ CRP tăng có tương quan với mức độ nặng của chấn thương. Như vậy, nồng độ CRP phản ánh mức độ chấn thương do gãy xương và do can thiệp phẫu thuật ở các bệnh nhân cao tuổi gãy đầu trên xương đùi. Mức độ chấn thương và mức độ can thiệp phẫu thuật nặng nhẹ đều ảnh hưởng đến kết quả phục hồi, biến chứng, tử vong sau phẫu thuật.

5. Kết luận

Nồng độ CRP huyết tương tăng nhanh sau phẫu thuật, đạt nồng độ đỉnh vào ngày thứ 2 sau phẫu thuật là 82,07mg/l, sau đó giảm dần đến ngày thứ 7 sau phẫu thuật trở về giá trị tương đương trước mổ. Nồng độ CRP huyết tương ngày thứ 3 sau mổ có giá trị tiên lượng biến chứng sau mổ. Nồng độ CRP huyết tương sau mổ 7 ngày có giá trị tiên lượng tử vong sau mổ 12 tháng.

Tài liệu tham khảo

1. Beloosesky Y, Grinblat J, Pirotsky A et al (2014) *Different C-reactive protein kinetics in post-operative hip-fractured geriatric patients with and without complications*. Gerontology 50: 216-222.
2. Byung-Gun Kim, Young-Kyun Lee, Hee-Pyoung Park, Hye-Min Sohn, Ah-Young Oh,

-
- Young-Tae Jeon, Kyung-Hoi Koo (2016) *C-reactive protein is an independent predictor for 1-year mortality in elderly patients undergoing hip fracture surgery*. *Medicine* 95: 43.
3. Dhanwal DK, Harvey NC et al (2011) *Epidemiology of hip fracture: Worldwide geographic variation*. *Indian journal of orthopaedics* 45(1): 15-22.
 4. Hanru Ren, Lianghao Wu, Wankun Hu, Xiuzhang Ye, Baoqing Yu (2017) *Prognostic value of the c-reactive protein/prognostic nutritional index ratio after hip fracture surgery in the elderly population*. *Oncotarget* 8 (37): 61365-61372.
 5. Martin Hübner, Styliani Mantziari, Nicolas Demartines, François Pralong, Pauline Coti-Bertrand, Markus Schäfer (2016) *Postoperative albumin drop is a marker for surgical stress and a predictor for clinical outcome: A pilot study*. *Gastroenterology Research and Practice*, Article ID 8743187: 8.
 6. Sastre S, Soriano À, Garcia S et al (2005) *Serum C-reactive protein as predictor of infected arthroplasty*. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 16: 17-19.
 7. Seung-Jae Lim, Kyung-Hwa Choi, Jin Hyuck Lee, Joon Young Jung, Woosol Han, Byung Hoon Lee (2018) *Different Kinetics of Perioperative CRP after Hip arthroplasty for elderly femoral neck fracture with elevated preoperative CRP*. *BioMed Research International*, Article ID 2140105: 8.