

# Giá trị tiên lượng và tiên lượng tử vong của thể tích tiểu cầu trung bình và tỷ lệ thể tích tiểu cầu trung bình trên số lượng tiểu cầu trong nhiễm khuẩn huyết

## Assessment of mean platelet volume and mean platelet volume to platelet count ratio in anticipation of severity and mortality in sepsis

Nguyễn Thanh Bình\*, Lê Nam Khánh\*,  
Dương Thị Nga\*, Thân Thị Phụng\*,  
Trịnh Thị Lan\*, Nguyễn Trung Kiên\*\*

\*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,  
\*\*Bệnh viện Quân y 103

### Tóm tắt

*Mục tiêu:* Nhằm đánh giá tính tương quan giữa thể tích tiểu cầu trung bình (MPV) và tỷ lệ thể tích tiểu cầu trung bình trên số lượng tiểu cầu (MPV/P) với khả năng dự báo tiên lượng điều trị và tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu chúng tôi bao gồm 60 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết điều trị tại Trung tâm Hồi sức tích cực, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 6 năm 2023 đến tháng 01 năm 2024 và theo dõi trong 28 ngày. Bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết dựa trên tiêu chuẩn SEPSIS-3. Các chỉ số thu thập bao gồm MPV, tỉ lệ MPV/P được ghi nhận vào ngày 1, 2 và 3; đánh giá độ nặng nhiễm khuẩn huyết theo thang điểm SOFA và triệu chứng lâm sàng, và đánh giá kết cục điều trị với tỉ lệ tử vong trong vòng 28 ngày. *Kết quả:* Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 61,2 tuổi; nam giới chiếm 73,3%. Điểm cắt MPV ở ngày 1; 2 và 3 lần lượt là  $\geq 9,36\text{fL}$ ;  $\geq 8,86\text{fL}$  và  $\geq 8,76\text{fL}$ ; tỷ lệ MPV/P lần lượt là  $\geq 8,09$ ;  $\geq 4,03$ ; và  $\geq 3,86$  là các dự báo tiên lượng tử vong trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết. Điểm cắt MPV ở ngày thứ 2 (9,76fL), ngày thứ 3 (8,46fL) và tỉ lệ MPV/P ở ngày thứ 1 (4,33), 2 (4,12) và 3 (5,96) là các yếu tố dự báo nguy cơ đánh giá mức độ nặng trên lâm sàng được đánh giá bằng sốc nhiễm khuẩn. *Kết luận:* MPV và tỉ lệ MPV/P là các chỉ báo có ý nghĩa về độ nặng nhiễm khuẩn huyết và tiên lượng tử vong. Các chỉ số này nên được ứng dụng trên lâm sàng như một công cụ với chi phí thấp trong tiên lượng điều trị nhiễm khuẩn huyết.

*Từ khóa:* Thể tích tiểu cầu trung bình, nhiễm khuẩn huyết.

### Summary

*Objective:* To evaluate whether the mean platelet volume (MPV) and mean platelet volume-to-platelet count (MPV/P) ratio are predictors of clinical severity and mortality in patients with sepsis. *Subject and method:* A prospective population cohort of 60 patients aged 18-97 years was recruited at the Intensive Care Unit of 108 Military Central Hospital from June 2023 to January 2024 and followed up for 28 days. Patients were diagnosed with sepsis based on SEPSIS-3 septic shock criteria; in which the MPV and the MPV/P ratio were measured on days 1, 2, and 3. Sequential organ failure assessment (SOFA) score and presence of septic shock assessed clinical severity. Mortality on day 28 was considered the fatal outcome. *Result:* The average age of the patients was 61.2 years, male was dominant (93.3%). MPV

Ngày nhận bài: 15/4/2024, ngày chấp nhận đăng: 04/5/2024

Người phản hồi: Nguyễn Thanh Bình, Email: [ngthanhbhinh0208@gmail.com](mailto:ngthanhbhinh0208@gmail.com) - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

cutoff points for mortality prediction at days 1; 2 and 3 were  $\geq 9.36\text{fL}$ ,  $\geq 8.86\text{fL}$  and  $\geq 8.76\text{fL}$ ; and (MPV/P) ratio  $\geq 8.09$ ;  $\geq 4.03$ ;  $\geq 3.86$ , respectively. MPV at days 2 (9.76fL) and 3 (8.46fL) and (MPV/ P) ratio at days 1 (4.33), 2 (4.12), and 3 (5.96), were predictors of clinical severity assessed by septic shock. *Conclusion:* MPV and the MPV/P ratio are predictors of clinical severity and mortality in sepsis. They should be considered as a cost-effective and rapidly available tool that guides the treatment.

*Keywords:* Mean platelet volume, sepsis.

## 1. Đặt vấn đề

Nhiễm khuẩn huyết là một phản ứng của cơ thể đối với tình trạng nhiễm trùng, có tỷ lệ tử vong cao [1]. Phương pháp điều trị hiện nay được ghi nhận làm giảm tỉ lệ tử vong còn hạn chế, bao gồm khởi động kháng sinh sớm và nâng đỡ thể trạng ở bệnh nhân suy đa tạng. Đây là một rối loạn toàn thân, ảnh hưởng đến cân bằng nội môi và nhiều hệ cơ quan, trong đó có chức năng đông cầm máu [8]. Tình trạng viêm gây ra phản ứng toàn thân, sản xuất các cytokine tiền viêm, thrombopoietin và một số tác nhân khác kích thích sản sinh tiểu cầu non. Những tiểu cầu này có hình dạng (hình cầu với chân giả) và kích thước khác (lớn hơn) so với tiểu cầu thông thường, nhưng chức năng kém, gây tăng tạo huyết khối, dẫn đến các kết quả lâm sàng bất lợi [2]. Chúng kích hoạt NLRP3 trong các tế bào miễn dịch, tạo ra sự biểu hiện của IL-1 [3]. Tiểu cầu được kích hoạt bởi immunoglobulin, thrombin, collagen hoặc phorbol myristate acetate (PMA) cũng có thể giải phóng ty thể, giúp khuếch đại phản ứng viêm [4]. Trong nhiễm khuẩn huyết, số lượng tiểu cầu thấp là một chỉ dấu rõ ràng về tiên lượng xấu [5, 6]. MPV được đo bằng femtoliter (fL) và tỉ số MPV và số lượng tiểu cầu là các thông số dễ xác định nhưng hiện tại ít được quan tâm. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cho thấy các chỉ số này là chỉ dấu tiên lượng mức độ suy chức năng đa cơ quan, mức độ nghiêm trọng lâm sàng và tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết [5, 6].

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Đánh giá tính khả thi của MPV và MPV/P là yếu tố dự báo tỷ lệ tử vong và mức độ nghiêm trọng ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết.*

## 2. Đối tượng và phương pháp

Một nghiên cứu tiến cứu phân tích quan sát đã được thực hiện tại Trung tâm Hồi sức tích cực, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 4 năm 2023

đến tháng 01 năm 2024. Nghiên cứu bao gồm các bệnh nhân trên 18 tuổi được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết theo tiêu chuẩn SEPSIS-3 [1]. Bệnh nhân mắc các bệnh không nhiễm trùng có tăng MPV như bệnh vành cấp, nhồi máu não, bệnh lý huyết học,... hay được truyền tiểu cầu trong thời gian nằm viện được loại khỏi nghiên cứu.

Chúng tôi thu thập dữ liệu về tuổi, giới tính, bệnh sử, đường vào nhiễm trùng, số lượng tiểu cầu, số lượng bạch cầu, procalcitonin và lactate máu. MPV và tỉ lệ MPV/P được ghi nhận vào ngày 1, 2 và 3 tính từ khi bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết. Mức độ nặng của nhiễm khuẩn huyết được ước tính bằng sự hiện diện của sốc nhiễm trùng và thang điểm rối loạn chức năng đa cơ quan (SOFA). Kết quả tử vong được ghi nhận trong vòng 28 ngày.

Phân tích số liệu được thực hiện với phần mềm SPSS 22.0. Biến số định tính được trình bày dưới dạng tỉ lệ phần trăm (%). So sánh 2 hay nhiều tỉ lệ sử dụng kiểm định Chi bình phương. Các biến định lượng sẽ được kiểm tra có phân phối chuẩn hay không bằng phép kiểm Kolmogorov-Smirnov. Đối với biến định lượng có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng giá trị trung bình, độ lệch chuẩn. So sánh 2 giá trị trung bình bằng kiểm định T-student. So sánh nhiều giá trị trung bình sử dụng kiểm định ANOVA một chiều. Trường hợp không phân phối chuẩn, biến số định lượng được mô tả dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị 25 và 75 (Interquartile range - IQR). So sánh 2 giá trị trung vị sử dụng Mann-Whitney test. So sánh nhiều giá trị trung vị sử dụng Kruskal-Wallis test. Đánh giá mối tương quan, sử dụng hệ số tương quan hạng Spearman với biến phân phối không chuẩn và hệ số tương quan hạng Pearson với biến phân phối chuẩn. Hệ số tương quan  $r$  với  $-1 \leq r \leq 1$  có các giá trị như sau:  $r > 0$  là tương quan thuận và  $r < 0$  là tương quan nghịch. Trong đó,  $|r| \geq 0,7$ : Tương quan rất chặt chẽ;  $0,5 \leq |r| < 0,7$ : Tương quan chặt chẽ;  $0,3 \leq |r| < 0,5$ : Tương

quan trung bình  $|r| < 0,3$ : Tương quan yếu. Mô hình đường cong ROC (receiver operating characteristics) được sử dụng để xác định giá trị chẩn đoán. Ý nghĩa thống kê được thiết lập nếu  $p < 0,05$ . Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Y Đức tại bệnh viện, tuân thủ các tiêu chuẩn đạo đức, tôn trọng tính bảo mật của bệnh nhân.

### 3. Kết quả

Nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 60 bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết tại Trung tâm Hồi sức tích cực, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 4 năm 2023 đến tháng 01 năm 2024; được theo dõi trong tối thiểu 28 ngày.

**Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu**

		Kết quả	Tử vong (n = 21)	Sống sót (n = 39)	p
Tuổi (năm)		61,2 ± 20,9	65,7 ± 18,3	58,8 ± 21,9	0,06
Giới tính	Nam giới	44 (73,3%)	15 (71,4%)	29 (74,4%)	0,91
	Nữ giới	16 (26,7%)	6 (28,6%)	10 (25,6%)	
Điểm SOFA	Ngày 1	8,9 ± 3,4	10,7 ± 3,6	7,9 ± 3,8	<0,01
	Ngày 2	8,1 ± 3,8	10,3 ± 3,3	7,2 ± 3,5	<0,01
	Ngày 3	6,7 ± 4,2	10,7 ± 3,8	5,1 ± 3,2	<0,01
	APACHE	18,9 ± 8,7	21,2 ± 9,6	17,7 ± 7,9	0,06
Sốc nhiễm khuẩn	Có	37 (61,7%)	21 (100%)	16 (41,0%)	0,01
	Không	23 (38,3%)	0 (0%)	23 (59,0%)	
Đường vào	Hô hấp	27 (45,0%)	11 (52,4%)	16 (41,0%)	0,84
	Tiêu hoá	23 (38,3%)	8 (38,1%)	15 (38,5%)	
	Tiết niệu	4 (6,7%)	1 (4,8%)	3 (7,7%)	
	Khác	6 (10,0%)	1 (4,8%)	5 (12,8%)	
Thở máy	Có	44 (73,3%)	21 (100%)	23 (59,0%)	< 0,01
	Không	16 (26,7%)	0 (0%)	16 (41%)	
An thần	Có	46 (76,7%)	21 (100%)	25 (64,1%)	< 0,01
	Không	14 (23,3%)	0 (0%)	14 (35,9%)	
Thời gian nằm ICU		9,4 ± 2,1	8,9 ± 4,2	10,2 ± 1,7	0,06

Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 61,2 tuổi, trong đó nam chiếm ưu thế (73,3%). Thời gian nằm ICU trung bình của bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết là 9,4 ngày. Nghiên cứu này so sánh nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết tử vong (35,0%) với nhóm sống sót (65,0%). Tần suất đường vào nhiễm khuẩn cao nhất là hô hấp 45,0%, tiếp theo là tiêu hoá 38,3%, đường tiết niệu 6,7% và các vùng khác 10,0%. Không có sự khác biệt liên quan đến vị trí nhiễm trùng được quan sát thấy khi so sánh giữa các nhóm. 73,3% bệnh nhân được thở máy, quan sát thấy sự khác biệt đáng kể giữa nhóm tử vong và nhóm sống sót (100% so với 59,0%;  $p \leq 0,01$ ). 76,7% bệnh nhân được dùng thuốc an thần, có sự khác biệt đáng kể giữa 2 nhóm (100% so với 64,1%;  $p \leq 0,01$ ) (Bảng 1).

**Bảng 2. So sánh điểm SOFA với các giá trị MPV và tỉ lệ MPV/P**

	Ngày	Điểm cắt	Điểm SOFA					
			Ngày 1		Ngày 2		Ngày 3	
			Kết quả	p	Kết quả	p	Kết quả	p
MPV	1	≥ 9,36	10,16 ± 3,97	<0,01	9,59 ± 3,87	<0,01	8,18 ± 4,68	<0,01
		< 9,36	8,04 ± 3,72		7,15 ± 3,35		5,73 ± 3,61	
	2	≥ 8,86	9,30 ± 3,86	0,03	8,91 ± 3,81	<0,01	7,41 ± 4,34	0,02
		< 8,86	8,04 ± 3,53		7,40 ± 3,56		5,97 ± 3,98	
	3	≥ 8,76	9,40 ± 3,70	0,01	8,99 ± 3,43	<0,01	7,73 ± 4,34	<0,01
		< 8,76	7,80 ± 3,41		7,11 ± 3,33		5,24 ± 3,53	
MPV/P	1	≥ 8,09	11,81 ± 3,74	<0,01	10,48 ± 3,42	<0,01	8,75 ± 4,13	0,01
		< 8,09	8,10 ± 3,63		7,58 ± 3,62		6,20 ± 4,09	
	2	≥ 4,03	9,77 ± 3,70	<0,01	9,10 ± 3,70	<0,01	7,69 ± 4,36	<0,01
		< 4,03	7,11 ± 3,22		6,80 ± 3,42		5,16 ± 3,47	
	3	≥ 3,86	9,45 ± 3,71	0,01	8,81 ± 3,48	0,01	7,62 ± 4,51	<0,01
		< 3,86	7,18 ± 3,06		6,78 ± 3,16		4,71 ± 2,60	

Khi so sánh điểm SOFA giữa nhóm bệnh nhân tử vong và nhóm sống sót, chúng tôi nhận thấy sự khác biệt đáng kể ở các thời điểm đánh giá khác nhau vào ngày 1 (10,68 so với 7,99;  $p \leq 0,01$ ), ngày thứ 2 (10,30 so với 7,19;  $p \leq 0,01$ ) và ngày thứ 3 (10,71 so với 5,07;  $p \leq 0,01$ ). Điểm APACHE không cho thấy sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm. Tỷ lệ bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn là 61,7%, khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh nhóm sống sót và nhóm tử vong (100% so với 41%;  $p = 0,00$ ) (Bảng 2).

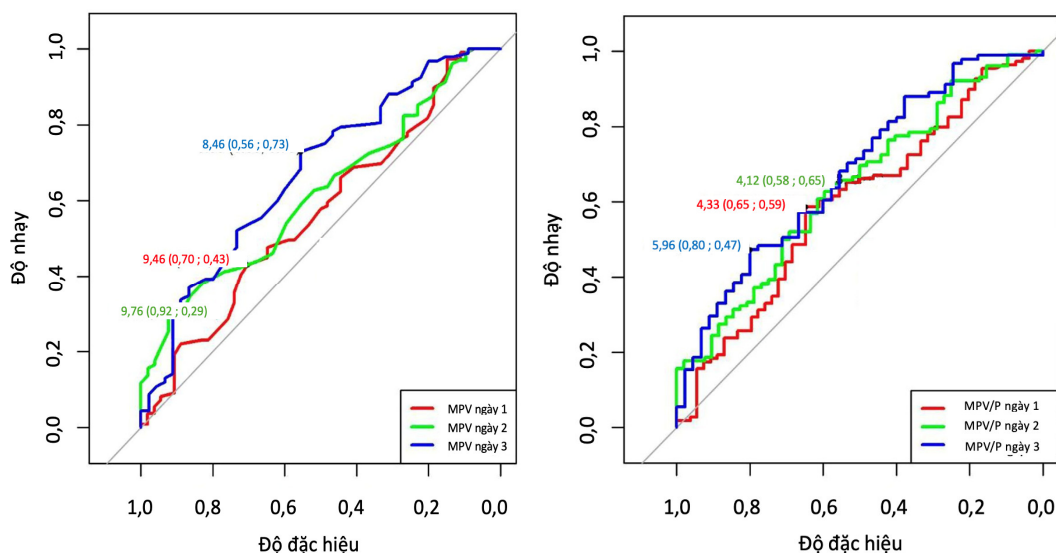
**Bảng 3. So sánh kết quả xét nghiệm giữa nhóm sống sót và tử vong**

Biến số	Kết quả	Tử vong	Sống sót	p
MPV				
Ngày 1	9,11 ± 1,46	9,45 ± 1,46	8,93 ± 1,43	0,02
Ngày 2	8,95 ± 1,39	9,42 ± 1,51	8,73 ± 1,28	0,01
Ngày 3	9,05 ± 1,42	9,50 ± 1,54	8,88 ± 1,35	0,02
Tiểu cầu (G/L)				
Ngày 1	218,66 ± 131,03	194,19 ± 130,96	231,46 ± 129,85	0,04
Ngày 2	206,31 ± 131,41	171,79 ± 116,96	221,95 ± 135,08	0,02
Ngày 3	213,61 ± 208,46	159,32 ± 101,79	233,89 ± 233,52	0,02
MPV/P				
Ngày 1	7,62 ± 10,74	9,47 ± 12,56	6,65 ± 9,58	0,02
Ngày 2	8,68 ± 12,12	12,31 ± 16,36	7,04 ± 9,24	0,01
Ngày 3	9,94 ± 17,83	15,74 ± 28,62	7,77 ± 10,93	0,01
Bạch cầu (G/L)				
Ngày 1	15,47 ± 11,32	15,53 ± 12,86	15,43 ± 10,49	0,37
Ngày 2	14,29 ± 8,08	13,17 ± 7,89	14,81 ± 8,14	0,11
Ngày 3	13,92 ± 9,01	13,69 ± 7,59	14,01 ± 9,52	0,99
Lactate (mmol/L)	2,94 ± 2,41	3,68 ± 2,97	2,57 ± 1,98	0,01
Procalcitonin (ng/ml)	30,51 ± 46,20	34,94 ± 44,36	28,22 ± 47,19	0,12

Giá trị MPV trung bình ở ngày 1, 2 và 3 lần lượt là 9,1fL, 8,95fL và 9,05fL. Sự khác biệt đáng kể đã được quan sát thấy giữa nhóm tử vong và nhóm sống sót vào ngày 1 (9,45 fL so với 8,93fL;  $p=0,02$ ), ngày 2 (9,42fL so với 8,33fL;  $p=0,01$ ) và ngày 3 (9,50fL so với 8,88fL;  $p=0,02$ ). Số lượng tiểu cầu có sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm vào ngày 1 (194,19 G/L so với 231,46G/L,  $p=0,04$ ), ngày 2 (171,79G/L so với 221,95 G/L  $p=0,02$ ) và ngày thứ 3 (159,32G/L so với 233,89G/L  $p=0,02$ ). Giá trị trung bình của tỷ lệ MPV/P ở ngày 1, 2 và 3 lần lượt là 7,62; 8,68 và 9,94, có sự khác biệt đáng kể giữa nhóm tử vong và nhóm

sống sót ở ngày 1 (9,47 so với 6,65;  $p=0,02$ ), ngày 2 (12,31fL so với 7,04fL;  $p<0,01$ ) và ngày thứ 3 (15,74fL so với 8,88fL;  $p=7,77$ ). Lactate máu có giá trị trung bình là 2,94mmol/L, quan sát thấy sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm vào ngày thứ 1 (3,68mmol/L so với 2,57mmol/L;  $p<0,01$ ). Procalcitonin có giá trị trung bình là 30,51ng/ml, giá trị trung bình của ScvO<sub>2</sub> là 65,85% và giá trị trung bình của bạch cầu ngày 1, 2 và 3 lần lượt là 15,47G/L, 14,29G/L và 13,92G/L. Không có sự khác biệt đáng kể khi so sánh giữa các nhóm (Bảng 3).

### 3.2. Các yếu tố dự báo mức độ nặng và tử vong của nhiễm khuẩn huyết

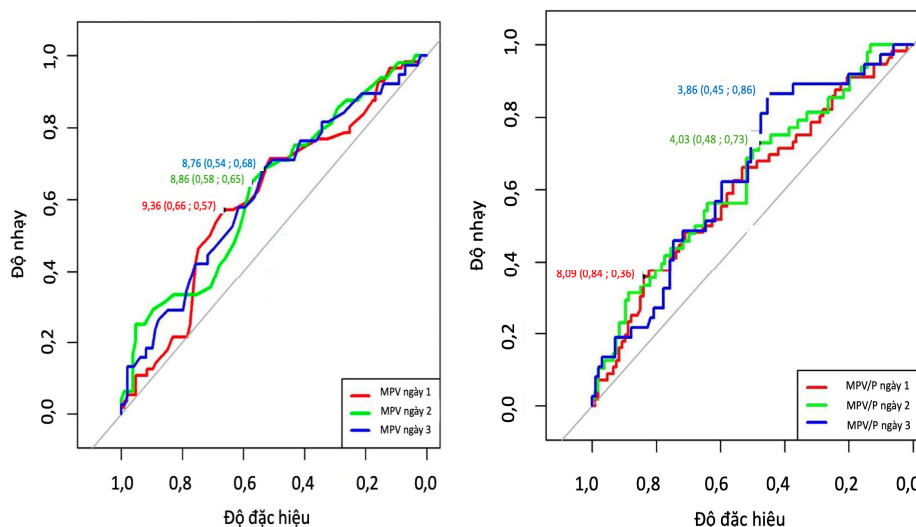


**Hình 1.** Đường cong ROC của MPV và MPV/P trong dự báo sốc nhiễm khuẩn ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết (AUC: Diện tích dưới đường cong).

Phân tích đường cong ROC của MPV không có giá trị tiên lượng sốc nhiễm khuẩn ở ngày thứ 1 (AUC 0,56; 95% CI: 0,47-0,66). Tuy nhiên, ở ngày thứ 2 (AUC 0,61; 95% CI: 0,52-0,70) và ngày thứ 3 (AUC 0,67; 95% CI: 0,57-0,76), phân tích đường cong ROC rất có ý nghĩa. Điểm cắt cho MPV thu được theo chỉ số Youden là 9,76 cho ngày thứ 2 (độ đặc hiệu 92%, độ nhạy 29%), điểm cắt cho ngày thứ 3 là 8,46 (độ đặc hiệu 56%, độ nhạy 73%). Mặc dù không có sự khác biệt giữa các đường cong, nhưng đường cong có hiệu suất tốt nhất tương ứng với ngày thứ 3 với

AUC rộng hơn (0,67) và độ đặc hiệu và độ nhạy tốt hơn (Hình 1).

Phân tích đường cong ROC của tỷ lệ (MPV/P) dự đoán sốc nhiễm khuẩn có ý nghĩa ở ngày 1 (AUC 0,59; 95% CI: 0,50-0,68), ngày 2 (AUC 0,63; 95% CI: 0,54-0,73) và ngày 3 (AUC 0,67; 95% CI: 0,58-0,77). Điểm cắt cho tỷ lệ MPV/P với chỉ số Youden thu được là 4,33 cho ngày 1 (độ đặc hiệu 65%, độ nhạy 59%), cho ngày thứ 2 điểm cắt là 4,12 (độ đặc hiệu 58%, độ nhạy 65%), ở ngày 3, điểm cắt là 5,96 (độ đặc hiệu 80%, độ nhạy 47%) (Hình 1).



**Hình 2.** Đường cong ROC của MPV và MPV/P trong dự báo tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết (AUC: Diện tích dưới đường cong)

Phân tích đường cong ROC của MPV dự đoán tỷ lệ tử vong ở ngày 1 (AUC 0,60; 95% CI: 0,51-0,69), ngày 2 (AUC 0,62; 95% CI: 0,53-0,72) và ngày 3 (AUC 0,62; KTC 95%: 0,51-0,72) là có ý nghĩa. Điểm giới hạn cho MPV thu được theo chỉ số Youden là 9,36 cho ngày 1 (độ đặc hiệu 66%, độ nhạy 57%), điểm cắt ngày thứ 2 là 8,86 (độ đặc hiệu 58%, độ nhạy 65%), trong khi ở ngày thứ 3 điểm cắt là 8,76 (độ đặc hiệu 54%, độ nhạy 68%) (Hình 2).

Phân tích đường cong ROC của tỷ lệ MPV/P dự đoán tỷ lệ tử vong ở ngày 1 (AUC 0,60, 95% CI: 0,51-

0,70), ngày 2 (AUC 0,63; 95% CI: 0,53-0,72) và ngày thứ 3 (AUC 0,64; 95% CI: 0,53-0,74). Điểm cắt cho tỷ lệ MPV/P với chỉ số Youden thu được là 8,09 cho ngày 1 (độ đặc hiệu 84%, độ nhạy 36%), cho ngày thứ 2 là 4,03 (độ đặc hiệu 48%, độ nhạy 73%), cho ngày 3 là 3,86 (độ đặc hiệu 45%, độ nhạy 86%). Khoảng tin cậy của tỷ lệ MPV và MPV/P không chứa giá trị 0,5 do đó diện tích dưới đường cong ROC lớn hơn đáng kể so với mức tối thiểu yêu cầu 0,5 cho tất cả các ngày đánh giá (Hình 2).

**Bảng 4. Phân tích hồi quy Cox của MPV và MPV/P trong dự báo tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết**

Biến	$\beta$	Tỉ lệ rủi ro (HR)	HR (khoảng tin cậy 95%)	p
MPV ngày 1 $\geq$ 9,36	0,84	2,31	1,36-3,94	0,00
MPV ngày 2 $\geq$ 8,86	0,75	2,11	1,17-3,82	0,01
MPV ngày 3 $\geq$ 8,76	0,75	2,13	1,07-4,21	0,03
MPV/P ngày 1 $\geq$ 8,09	0,87	2,38	1,38-4,12	0,00
MPV/P ngày 2 $\geq$ 4,03	0,77	2,15	1,14-4,06	0,01
MPV/P ngày 3 $\geq$ 3,86	1,49	4,43	1,72-11,37	0,00

Ngưỡng cắt MPV ngày đầu tiên (9,36), ngày thứ 2 (8,86) và ngày thứ 3 (8,76) cho thấy tăng tỉ lệ tử vong lần lượt 2,31; 2,11 và 2,13 lần so với nhóm có giá trị MPV thấp hơn điểm cắt. Mặt khác, ngưỡng cắt

tỷ lệ MPV/P ở ngày thứ nhất (8,09), ngày thứ 2 (4,03) và ngày thứ 3 (3,86) là tăng tỉ lệ tử vong lần lượt là 2,38; 2,15 và 4,43 lần đối với nhóm có giá trị MPV/P thấp hơn điểm cắt (Bảng 4).

#### 4. Bàn luận

Kết quả chỉ ra rằng MPV vào ngày thứ 1 (điểm cắt 9,36), ngày thứ 2 (điểm cắt 8,86) và ngày thứ 3 (điểm cắt 8,76), có tương quan với tỷ lệ tử vong tăng lần lượt là 2,31; 2,11 và 2,13 lần. Tỷ lệ MPV/P vào ngày 1 (điểm cắt 8,09), ngày thứ 2 (điểm cắt 4,03) và ngày thứ 3 (điểm cắt 3,86) tương quan với tỷ lệ tử vong lần lượt tăng 2,38, 2,15 và 4,43 lần.

Một số nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả tiên lượng của MPV trong nhiễm khuẩn huyết [2, 7, 8]. Nghiên cứu của Vardon-Bouines F và cộng sự đánh giá tỉ lệ sống sót sau 90 ngày cho thấy MPV là yếu tố dự báo tỷ lệ tử vong (HR = 3,79) [9]. Ngoài ra, một phân tích tổng hợp được thực hiện bởi Tajarerntmuang P và cộng sự đã báo cáo 11 nghiên cứu (n = 3724), cho thấy có mối tương quan giữa MPV ngày thứ 3 và tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết [10]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, MPV ở nhóm sống sót luôn cao hơn đáng kể tại mọi thời điểm so với nhóm tử vong. Điểm cắt của MPV vào ngày 1, 2, 3 lần lượt là 9,36fL, 8,86fL và 8,76fL là yếu tố tiên lượng tử vong. Vi động học của MPV trong nhiễm khuẩn huyết phản ánh mức độ đáp ứng kháng sinh có khả năng kiểm soát nhiễm khuẩn trong 48 đến 72 giờ, nghiên cứu của chúng tôi tiến hành theo dõi trong 72 giờ đầu tiên.

Mặc dù Ates và cộng sự thất bại trong việc xác định tỷ lệ MPV/P là một công cụ có ý nghĩa để tiên lượng tỷ lệ tử vong trong nhiễm khuẩn huyết [11]; Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ MPV/P của ngày 1 (điểm cắt 8,09), 2 (điểm cắt 4,03) và ngày thứ 3 (điểm cắt 3,86) có tương quan và là yếu tố tiên lượng tử vong bằng mô hình hồi quy Cox. Điều này là phù hợp, vì khi thể tích tiểu cầu tăng, và số lượng tiểu cầu giảm, thì tình trạng nhiễm khuẩn huyết của bệnh nhân càng nặng, tương quan với tỉ lệ MVP/P cao. Một nghiên cứu tại Hàn Quốc, tác giả Oh GH và cộng sự, năm 2017, với mô hình hồi quy Cox đa biến, cho thấy tỷ lệ MPV/P cao hơn khi nhập viện (HR: 1,04; KTC 95%: 1,015-1,066; p=0,002) và sau 24 giờ (HR: 1,032; KTC 95%: 1,012-1,054; p=0,002) là một dấu ấn tiên lượng đầy hứa hẹn cho tỷ lệ tử vong trong 28 ngày ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết nặng [12].

Về tiên lượng mức độ nặng trên lâm sàng ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng, ngưỡng cắt của MPV vào ngày thứ 2 (9,76fL) và ngày thứ 3 (8,46fL) và tỷ lệ MPV/P của ngày đầu tiên (4,33), ngày thứ 2 (4,12) và ngày thứ 3 (8,46), là những yếu tố tiên lượng có ý nghĩa trên đường cong ROC. Mức độ nặng trên lâm sàng được xác định bởi tình trạng suy đa cơ quan và được đánh giá bằng thang điểm SOFA, trong đó MPV và tỷ lệ MPV/P từ ngày 1 đến ngày 3 luôn cao hơn ở nhóm bệnh nhân tử vong, chứng minh rằng các dấu ấn sinh học tiểu cầu là công cụ tiên lượng tốt về mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn huyết. Những phát hiện tương tự đã được báo cáo trong các nghiên cứu khác [8].

Cần chú ý rằng các chỉ dấu sinh học tiểu cầu (MPV và số lượng tiểu cầu) là một xét nghiệm đơn giản, dễ thực hiện với chi phí thấp và thực hiện được thường quy. Việc xác định tính tương quan của các chỉ dấu này trong tiên lượng điều trị nhiễm khuẩn huyết mang ý nghĩa lâm sàng rất lớn, đặc biệt tại các điểm y tế có nguồn lực còn hạn chế.

#### 5. Kết luận

Thể tích tiểu cầu trung bình (MPV) và tỉ lệ thể tích tiểu cầu trung bình trên số lượng tiểu cầu (MPV/P) là những yếu tố dự báo mức độ nặng trên lâm sàng và tỉ lệ tử vong do nhiễm khuẩn huyết trong 72 giờ đầu tiên. Nếu giá trị MPV và tỷ lệ MPV/P không giảm trong vòng 72 giờ sau khi điều trị bằng kháng sinh, điều này dự báo bệnh nhân kém đáp ứng với kháng sinh và tăng nguy cơ tử vong. MPV và MPV/P là các dấu ấn sinh học có chi phí thấp, do đó, chúng nên được xem là công cụ hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn huyết, đặc biệt ở những nơi có nguồn lực hạn chế.

#### Tài liệu tham khảo

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al (2016) *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. JAMA 315(8): 801-810. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
2. Machlus KR, Thon JN, Italiano JE Jr (2014) *Interpreting the developmental dance of the megakaryocyte: A review of the cellular and molecular processes*

- mediating platelet formation*. Br J Haematol 165(2): 227-236. doi: 10.1111/bjh.12758.
3. Rolfes V, Ribeiro LS, Hawwari I et al (2020) *Platelets fuel the inflammasome activation of innate immune cells*. Cell Rep 31(6):107615. doi: 10.1016/j.celrep.2020.107615.
  4. Miliotis S, Nicolalde B, Ortega M, Yopez J and Caicedo A (2019) *Forms of extracellular mitochondria and their impact in health*. Mitochondrion 48:16-30. doi: 10.1016/j.mito.2019.02.002.
  5. Greco E, Lupia E, Bosco O, Vizio B, and Montrucchio G (2017) *Platelets and multi-organ failure in sepsis*. Int J Mol Sci 18(10):2200. doi: 10.3390/ijms18102200.
  6. Yun SH, Sim EH, Goh RY, Park JI, and Han JY (2016) *Platelet activation: The mechanisms and potential biomarkers*. Biomed Res Int 2016:9060143. doi: 10.1155/2016/9060143.
  7. Estrada-Escobar RA, Santillan-Santos DA, and Merinos-Sanchez G (2019) *Volumen plaquetario medio como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico en urgencias*. Infectio 24(3): 162-168.
  8. Djordjevic D, Rondovic G, Surbatovic M, Stanojevic I, Udovicic I, Andjelic T, Zeba S, Milosavljevic S, Stankovic N, Abazovic D, Jevdjic J, Vojvodic D (2018) *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Monocyte-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, and Mean Platelet Volume-to-Platelet Count Ratio as Biomarkers in Critically Ill and Injured Patients: Which Ratio to Choose to Predict Outcome and Nature of Bacteremia?* Mediators Inflamm 2018:3758068. doi: 10.1155/2018/3758068.
  9. Vardon-Boune F, Gratacap MP, Groyer S, Ruiz S, Georges B, Seguin T, Garcia C, Payrastre B, Conil JM, Minville V (2019) *Kinetics of mean platelet volume predicts mortality in patients with septic shock*. PLoS One 14(10):e0223553. doi: 10.1371/journal.pone.0223553.
  10. Tajarenmuang P, Phrommintikul A, Limsukon A, et al (2016) *The role of mean platelet volume as a predictor of mortality in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis*. Crit Care Res Pract 2016:4370834. doi: 10.1155/2016/4370834.
  11. Ates S, Oksuz H, Dogu B, Bozkus F, Ucmak H, Yanit F (2015) *Can mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio be used as a diagnostic marker for sepsis and systemic inflammatory response syndrome?*. Saudi Med J 36(10): 1186-1190. doi: 10.15537/smj.2015.10.10718.
  12. Oh GH, Chung SP, Park YS, Hong JH, Lee HS, Chung HS, You JS, Park JW, Park I (2017) *Mean platelet volume to platelet count ratio as a promising predictor of early mortality in severe sepsis*. Shock 47(3): 323-330. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000718>. PMID: 27504801.