

Kết hợp thang điểm BAP-65 và bạch cầu ái toan máu ngoại vi trong tiên lượng tử vong nội viện đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhập viện

Combination of the BAP-65 score and peripheral blood eosinophil count in predicting in-hospital mortality among patients hospitalized with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

Lê Đức Duẩn, Nguyễn Hải Ghi
và Đỗ Thanh Hòa*

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá giá trị của kết hợp thang điểm BAP-65 và số lượng bạch cầu ái toan trong dự báo tử vong nội viện ở bệnh nhân đợt cấp COPD. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, hồi cứu ở các bệnh nhân ≥ 40 tuổi nhập viện do COPD đợt cấp tại Khoa Cấp cứu - Bệnh viện TWQĐ 108 từ năm 2022-2023. Đánh giá mối liên quan giữa phân lớp thang điểm BAP-65 với số lượng BCAT. Xây dựng mô hình kết hợp thang điểm BAP-65 với số lượng BCAT. So sánh với mô hình thang điểm BAP-65 đơn thuần trong dự báo tử vong nội viện. **Kết quả:** Nghiên cứu bao gồm 227 bệnh nhân đợt cấp COPD nhập viện với tỷ lệ tử vong nội viện là 6,2%. So với nhóm sống sót, bệnh nhân tử vong có mức BCAT thấp hơn rõ rệt ($0,09 \pm 0,10$ so với $0,27 \pm 0,30$; $p=0,001$) và điểm BAP-65 cao hơn đáng kể ($3,1 \pm 0,6$ so với $2,4 \pm 0,8$; $p=0,002$). Có sự khác biệt về số lượng BCAT trong các phân lớp BAP-65 ($p=0,01$). Mô hình kết hợp BAP-65 với BCAT ($AUC = 0,81$) dự báo tử vong tốt hơn thang điểm BAP-65 đơn thuần ($AUC = 0,74$) với $p=0,024$. **Kết luận:** Mô hình kết hợp BAP-65 và số lượng bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi cho thấy khả năng dự báo tử vong nội viện ở đợt cấp COPD cao hơn so với thang điểm BAP-65 đơn thuần.

Từ khóa: Bạch cầu ái toan, Đợt cấp, Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, Tử vong nội viện.

Summary

Objective: To evaluate the prognostic value of combining the BAP-65 score with peripheral blood eosinophil count in predicting in-hospital mortality among patients hospitalized with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Subject and method:** A retrospective descriptive study of patients aged ≥ 40 years admitted with AECOPD to the Emergency Department of 108 Military Central Hospital between 2022 and 2023. Associations between BAP-65 score and eosinophil count were analyzed. A combined predictive model with BAP-65 score and eosinophil count was developed and compared with the BAP-65 score alone for in-hospital mortality prediction. **Result:** A total of 227 patients hospitalized with AECOPD were included; the in-hospital mortality rate was 6.2%. Compared with survivors, non-survivors had significantly lower eosinophil counts (0.09 ± 0.10 vs 0.27 ± 0.30 ; $p=0.001$) and higher BAP-65 scores (3.1 ± 0.6 vs 2.4 ± 0.8 ; $p=0.002$). There was an association

Ngày nhận bài: 02/10/2025, ngày chấp nhận đăng: 5/01/2026

* Tác giả liên hệ: hoadoc13@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

between eosinophil count and BAP-65 score categories ($p=0.01$). The combined model demonstrated superior discrimination for in-hospital mortality (AUC = 0.81) compared with the BAP-65 score alone (AUC = 0.74; $p=0.024$). *Conclusion:* The combination of the BAP-65 score and peripheral blood eosinophil count improved the prediction of in-hospital mortality in patients with AECOPD compared with the BAP-65 score alone.

Keywords: Eosinophils; Acute exacerbation; Chronic obstructive pulmonary disease; In-hospital mortality.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và gánh nặng bệnh tật toàn cầu. Theo báo cáo của Global Burden of Disease, COPD hiện đứng hàng thứ ba về nguyên nhân tử vong trên toàn thế giới¹. Đợt cấp COPD là biến cố lâm sàng quan trọng, đặc trưng bởi sự nặng lên cấp tính của triệu chứng hô hấp, đòi hỏi phải thay đổi điều trị và là nguyên nhân chính dẫn tới nhập viện. Đợt cấp COPD làm gia tăng nguy cơ tử vong ngắn hạn, thúc đẩy tiến triển suy giảm chức năng phổi². Vì vậy, việc tiên lượng sớm đợt cấp COPD rất quan trọng cho chiến lược điều trị và quản lý nguồn lực.

Thang điểm BAP-65 (gồm các thông số: ure máu, ý thức, mạch và tuổi) được chứng minh có khả năng dự báo tử vong và nhu cầu thở máy³. Tuy nhiên thang điểm này chưa bao gồm các dấu ấn viêm sinh học. Trong khi đó, bạch cầu ái toan ngoại vi (BCAT) được xem là biomarker tiềm năng. Nồng độ cao liên quan đến đáp ứng tốt hơn với corticosteroid và tiên lượng thuận lợi; ngược lại với mức thấp gắn với nhiễm khuẩn và diễn biến nặng⁴. Tuy nhiên, bằng chứng về kết hợp công cụ lâm sàng với dấu ấn sinh học này vẫn còn hạn chế. Do vậy, việc kết hợp thang điểm BAP-65 với eosinophil máu ngoại vi có khả năng tiên lượng ngắn hạn đợt cấp COPD, vừa giữ tính đơn giản của thang điểm BAP-65 vừa bổ sung thông tin sinh học. Vì vậy, nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá giá trị của kết hợp thang điểm BAP-65 và số lượng BCAT trong dự báo tử vong nội viện ở bệnh nhân đợt cấp COPD.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu tại Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ năm 2022 – 2023.

Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân là người lớn ≥ 40 tuổi.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân đã chẩn đoán COPD (có triệu chứng khó thở, ho mạn tính, khạc đờm và/hoặc tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ và $FEV_1/FVC < 0,7$ sau test giãn phế quản) và điều trị ngoại trú tại Bệnh viện TWQĐ 108 và có biểu hiện có đợt cấp được cấp cứu ban đầu tại Khoa Cấp cứu – Bệnh viện TWQĐ 108. Trong đó, đợt cấp được xác định là khó thở và/hoặc ho, khạc đờm tăng lên trong 14 ngày qua. Các đợt cấp có chỉ định nhập viện theo tiêu chuẩn của GOLD 2024 (có các triệu chứng nặng như khó thở khi nghỉ đột ngột nặng lên, tần số thở cao, giảm độ bão hòa oxy máu, lú lẫn, ngủ gà; suy hô hấp cấp; xuất hiện các triệu chứng mới như tím, phù ngoại biên; thất bại với điều trị nội khoa bước đầu; có biểu hiện bệnh đồng mắc nặng; không có hỗ trợ chăm sóc tại nhà)⁵.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân COPD không có đợt cấp hoặc đợt cấp không có chỉ định nhập viện; bệnh nhân có giả đợt cấp (các chẩn đoán phân biệt theo GOLD 2024) như: Suy tim cấp, viêm phổi cấp, thuyên tắc phổi, tràn khí màng phổi, giãn phế quản bội nhiễm⁵ được xác định thông qua khám lâm sàng, các xét nghiệm loại trừ chẩn đoán (proBNP, siêu âm tim, điện tim, X-quang phổi không có tràn khí, giãn phế quản hoặc đông đặc phổi); tiền sử người bệnh có các bệnh lý khác làm thay đổi eosinophil (bệnh dị ứng, bệnh *Aspergillus* phế quản - phổi dị ứng, hội chứng quá tăng eosinophil); không làm công thức máu tại thời điểm nhập viện. Bệnh nhân đang điều trị corticosteroid đường toàn thân trong vòng 48 giờ trước nhập viện.

Các biến số trong nghiên cứu: Các thông số lâm sàng và xét nghiệm, tính thang điểm BAP-65 tại thời điểm nhập Khoa Cấp cứu, đếm số lượng BCAT trên công thức máu toàn phần lấy tại thời điểm nhập

viện trước khi thực hiện các biện pháp điều trị đợt cấp. Kết cục: tỷ lệ tử vong nội viện hoặc nặng xin về có tiên lượng tử vong do mọi nguyên nhân.

Quy trình nghiên cứu: truy xuất dữ liệu từ hồ sơ bệnh án điện tử. Ghi nhận các thông tin nhân khẩu học, các thông số xét nghiệm tại thời điểm nhập viện. Tính toán thang điểm BAP-65 (gồm nồng độ ure máu $\geq 8,9$ mmol/l; thay đổi ý thức, mạch > 109 lần/phút; tuổi ≥ 65 năm. Mỗi thông số tương ứng 1 điểm). Ghi nhận trong suốt đợt nhập viện: Số ca tử vong tại bệnh viện do mọi nguyên nhân hoặc nặng xin về có tiên lượng tử vong.

Chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện, tất cả các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn và có đầy đủ các thông số lâm sàng, cận lâm sàng theo mẫu bệnh án nghiên cứu đều được tuyển vào nghiên cứu.

Phân tích dữ liệu: các biến liên tục theo phân bố chuẩn mô tả bằng trung bình (độ lệch chuẩn), phân bố lệch bằng trung vị (khoảng tứ phân vị). Các biến phân loại mô tả bằng n (%). So sánh các biến liên tục

về các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng nhóm tử vong và sống sót bằng phương pháp bootstrap tái chọn mẫu 1000 lần. So sánh 2 tỷ lệ bằng χ^2 . Sử dụng phương pháp robust ANOVA để so sánh số lượng BCAT giữa các phân lớp BAP-65. Xây dựng mô hình hồi quy logistic kết hợp BAP-65 với số lượng BCAT. So sánh mô hình sử dụng BAP-65 đơn độc với mô hình kết hợp bằng Delong test. Lấy p hai phía $< 0,05$ là có ý nghĩa thống kê. Xử lý số liệu bằng phần mềm R 4.4.1.

III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu tuyển chọn được 227 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn đầu vào, đối tượng có độ tuổi trung bình $74,7 \pm 9,34$, tỷ lệ nam giới chiếm 93,4%. Tỷ lệ bệnh nhân tử vong nội viện là 14/227 ($\approx 6,2\%$). Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng giữa nhóm sống sót và tử vong nội viện được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. So sánh các đặc điểm theo kết cục tử vong nội viện

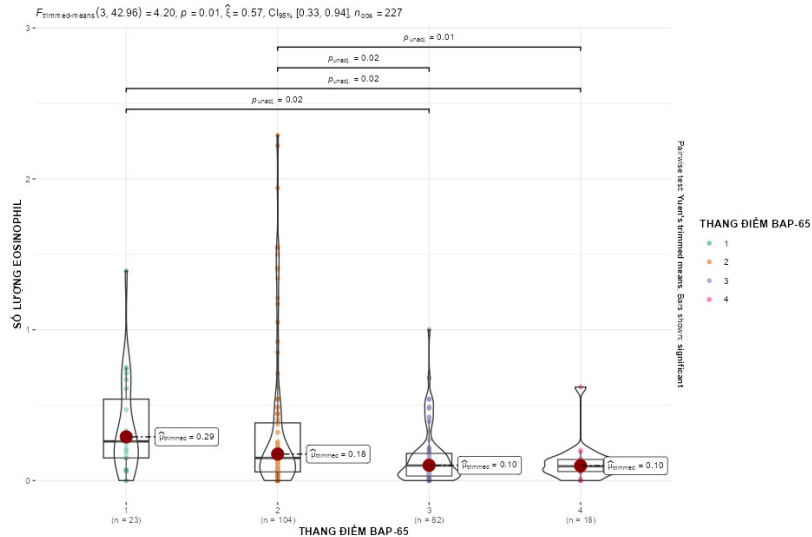
Các biến ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm tử vong (n = 14)	Nhóm sống (n = 213)	p
Tuổi (năm)	$77,4 \pm 9,9$	$74,7 \pm 9,2$	0,30
Mạch (lần/phút)	$101,0 \pm 17,8$	$100,4 \pm 16,9$	0,90
HATB (mmHg)	$101,8 \pm 15,2$	$101,2 \pm 12,8$	0,86
Tần số thở (lần/phút)	$20,6 \pm 2,6$	$20,6 \pm 3,4$	--
Số lượng bạch cầu (G/L)	$24,7 \pm 29,1$	$11,5 \pm 6,2$	0,31
Glucose (mmol/l)	$10,7 \pm 4,6$	$8,2 \pm 3,5$	0,05
Ure (mmol/l)	$13,4 \pm 11,8$	$6,9 \pm 3,0$	0,11
Creatinin (μ mol/l)	$132,6 \pm 97,1$	$78,3 \pm 27,4$	0,13
Natri (mmol/l)	$134,6 \pm 8,1$	$135,7 \pm 5,1$	0,59
CRP (mg/dl)	$54,2 \pm 38,1$	$38,5 \pm 38,4$	0,15
pH máu động mạch	$7,35 \pm 0,1$	$7,39 \pm 0,1$	0,04
PaO ₂ (mmHg)	$118,4 \pm 65,1$	$101,4 \pm 49,3$	0,33
PaCO ₂ (mmHg)	$55,8 \pm 25,9$	$48,9 \pm 16,3$	0,32
Suy hô hấp (n,%)	6 (42,9%)	98 (46,0%)	0,819

Nhận xét: Các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng giữa 2 nhóm tử vong nội viện và sống sót không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nhóm tử vong có pH động mạch thấp hơn nhóm sống sót ($p=0,04$).

Bảng 2. Đặc điểm BCAT và điểm BAP-65 giữa 2 nhóm bệnh nhân

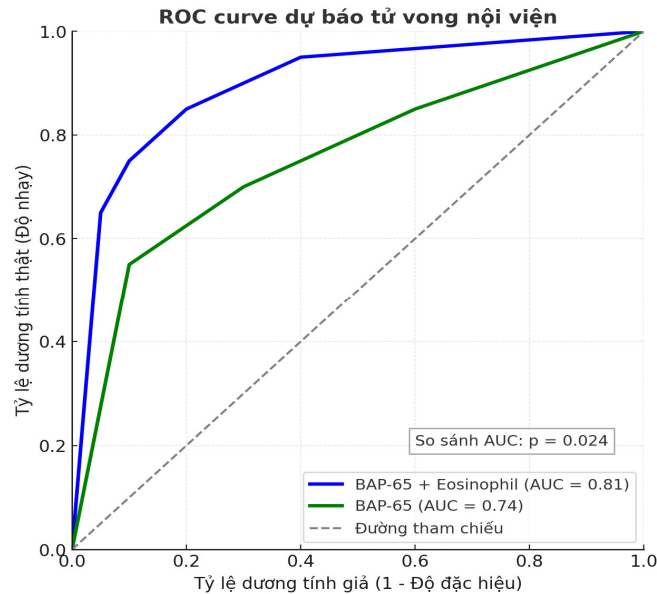
Biến số ($X \pm SD$)	Nhóm tử vong (n = 14)	Nhóm sống (n = 213)	p
Số lượng BCAT (G/L)	0,09 ± 0,1	0,27 ± 0,3	0,001
Điểm BAP-65	3,1 ± 0,6	2,4 ± 0,8	0,002

Nhận xét: So với nhóm sống sót, nhóm bệnh nhân tử vong có số lượng BCAT trung bình thấp hơn ($p = 0,001$) và điểm BAP-65 bình trung cao hơn ($p = 0,002$) có ý nghĩa thống kê.



Hình 1. Mối liên quan giữa số lượng Eosinophil với thang điểm BAP-65

Nhận xét: Phân tích robust ANOVA dựa trên trimmed means cho thấy có sự khác biệt về số lượng BCAT trong máu ngoại vi trong các phân lớp BAP-65 ($p=0,01$). So sánh từng cặp cho thấy nhóm bệnh nhân có BAP-65 = 1 có số lượng bạch cầu ái toan trung bình (trimmed mean $\approx 0,29$) cao hơn có ý nghĩa so với các nhóm còn lại (BAP-65 = 2, 3, 4; p lần lượt = 0,02; 0,02; 0,01).



Hình 2. Các đường cong ROC dự báo tử vong nội viện

Bảng 3. So sánh hai mô hình dự báo tử vong nội viện

Mô hình	AUC (95%CI)	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	p
BAP-65	0,74 (0,7 - 0,78)	82,1%	55,7%	0,024
BAP-65 + BCAT	0,81 (0,78 - 0,86)	85,6%	76,4%	

Nhận xét: Thang điểm BAP-65 có khả năng dự báo tử vong nội viện với AUC 0,74. Khi kết hợp với BCAT thì AUC tăng cao hơn so với thang điểm BAP-65 đơn độc có ý nghĩa thống kê ($p=0,024$).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu bao gồm 227 bệnh nhân đợt cấp COPD nhập viện, trong đó tỷ lệ tử vong nội viện là 6,2%. So với nhóm sống sót, bệnh nhân tử vong có mức BCAT trung bình thấp hơn rõ rệt ($0,09 \pm 0,10$ so với $0,27 \pm 0,30$; $p=0,001$) và điểm BAP-65 trung bình cao hơn đáng kể ($3,1 \pm 0,6$ so với $2,4 \pm 0,8$; $p=0,002$). Mô hình kết hợp BAP-65 với BCAT cho diện tích dưới đường cong là 0,81 (95% CI, 0,78-0,86), cải thiện so với BAP-65 đơn thuần (AUC 0,74; $p=0,024$). Những dữ liệu này cho thấy việc kết hợp chỉ số viêm sinh học (BCAT) vào thang điểm BAP-65 có thể nâng cao khả năng dự báo nguy cơ tử vong nội viện ở đợt cấp COPD.

Thang điểm BAP-65 ban đầu được mô tả như một chỉ số đơn giản để phân tầng nguy cơ tử vong và nhu cầu thở máy ở bệnh nhân đợt cấp COPD. Nghiên cứu đa trung tâm lớn với 34699 bệnh nhân nhập viện do đợt cấp COPD cho thấy thang điểm BAP-65 có giá trị dự báo tử vong nội viện và/hoặc nhu cầu thở máy là 0,79 (95%CI, 0,78-0,80)³. Điều này phù hợp với hiệu suất dự báo trong nghiên cứu của chúng tôi (AUC = 0,74). Tuy nhiên một nghiên cứu gần đây của nhóm tác giả Germini F và cộng sự (2019) trên 2908 bệnh nhân kiểm định giá trị của BAP-65 ở bệnh nhân đợt cấp COPD tại phòng cấp cứu cho thấy hiệu suất dự báo kết cục gộp (tử vong nội viện hoặc thông khí cơ học) thấp với AUC 0,64 (95% CI, 0,59-0,68)⁶. Điều này cho thấy rằng khả năng tiên lượng của BAP-65 thay đổi theo môi trường lâm sàng và quần thể nghiên cứu. Do vậy nhu cầu bổ sung dấu ấn sinh học để cải thiện tiên lượng là cần thiết.

Phân tích tổng hợp 29 nghiên cứu năm 2024 cho thấy, nồng độ eosinophil cao ($> 2\%$) liên quan đến giảm tử vong ngắn hạn (OR 0,53 (95%CI, 0,42 - 0,66, $p<0,001$) và thời gian nằm viện ngắn hơn⁷. Nghĩa là bằng chứng hỗ trợ hướng đi tương tự trong nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của tác giả Ergul và cộng sự (2025) sử dụng thang điểm DECAF gồm các thông số (khó thở, giảm BCAT, đông đặc phổi, toan máu, rung nhĩ) để phân tầng nguy cơ đợt cấp tại phòng cấp cứu. Kết quả cho thấy DECAF có khả năng dự báo tử vong nội viện là 0,762 (95% CI, 0,649 - 0,876, $p = 0,001$)⁸. Thang điểm này sử dụng 5 chỉ số có tích hợp dấu ấn sinh học (BCAT) tương tự thang điểm BAP-65 kết hợp BCAT trong nghiên cứu của này. Có vẻ như BAP-65 + BCAT có khả năng dự báo tốt hơn (AUC = 0,81).

Các nghiên cứu chỉ ra rằng ở nhóm bệnh nhân không tăng BCAT thường có đáp ứng viêm trung gian qua neutrophil (neutrophilic) hoặc nhiễm khuẩn đồng thời, dẫn đến diễn tiến nặng hơn, giảm đáp ứng với corticoid và dễ tiến triển sang suy hô hấp⁹. Hơn nữa trong đợt cấp nặng có nhiễm khuẩn, BCAT có thể giảm như biểu hiện của stress, tái phân bố và giảm BCAT được mô tả như một dấu hiệu tiên lượng xấu ở nhiều tình trạng cấp. Điều này giải thích vì sao BCAT thấp tại thời điểm nhập viện có thể liên quan đến tử vong¹⁰. Sự kết hợp BAP-65 và BCAT cung cấp thêm thông tin về tính chất viêm: BAP-65 phản ánh tổn thương cơ quan đích và tình trạng chung, còn BCAT phản ánh đặc điểm viêm hệ thống và khả năng đáp ứng điều trị. Việc kết hợp mô hình này vừa đơn giản lại cải thiện độ chính xác tiên lượng tử vong nội viện, hơn nữa còn có tiềm năng hỗ trợ quyết định điều trị (cân nhắc corticoid, kháng sinh, can thiệp sớm khi BCAT thấp và BAP-65 cao).

Mặc dù nghiên cứu có quy mô 227 bệnh nhân, áp dụng phương pháp bootstrap/robust phù hợp với dữ liệu thực tế và tăng độ tin cậy của kết luận thì

nguyên cứu này còn một số hạn chế nhất định như bản chất nghiên cứu hồi cứu có nguy cơ sai lệch chọn mẫu và kiểm soát nhiễu. Nghiên cứu đơn trung tâm và đo BCAT tại một thời điểm lúc nhập viện và thiếu so sánh trực tiếp với các thang điểm khác như DECAF trên cùng nhóm bệnh nhân. Kết quả của nghiên cứu cần thêm ngoại kiểm.

V. KẾT LUẬN

Mô hình kết hợp BAP-65 và số lượng bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi cho thấy khả năng dự báo tử vong nội viện ở đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính cao hơn so với thang điểm BAP-65 đơn độc. Việc ứng dụng công thức kết hợp này trong bối cảnh tại khoa cấp cứu có thể hỗ trợ phân tầng nguy cơ nhanh chóng, giúp nâng cao hiệu quả điều trị và giảm tỷ lệ tử vong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Global burden of chronic respiratory diseases and risk factors, 1990-2019: an update from the Global Burden of Disease Study 2019. *EClinicalMedicine*. May 2023; 59: 101936. doi:10.1016/j.eclinm.2023.101936
2. Chen X, Zhou CW, Fu YY et al (2023) *Global, regional, and national burden of chronic respiratory diseases and associated risk factors, 1990-2019: Results from the Global Burden of Disease Study 2019*. *Front Med (Lausanne)* 10: 1066804. doi:10.3389/fmed.2023.1066804
3. Shorr AF, Sun X, Johannes RS, Yaitanes A, Tabak YP (2011) *Validation of a novel risk score for severity of illness in acute exacerbations of COPD*. *Chest*. 140(5):1177-1183. doi:10.1378/chest.10-3035
4. Singh D, Bafadhel M, Brightling CE et al (2020) *Blood Eosinophil Counts in Clinical Trials for Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. *Am J Respir Crit Care Med* 202(5): 660-671. doi:10.1164/rccm.201912-2384PP
5. Venkatesan P (2024) *GOLD COPD report: 2024 update*. *Lancet Respir Med* 12(1): 15-16. doi:10.1016/s2213-2600(23)00461-7
6. Germini F, Veronese G, Marcucci M et al (2019) *Validation of the BAP-65 score for prediction of in-hospital death or use of mechanical ventilation in patients presenting to the emergency department with an acute exacerbation of COPD: a retrospective multi-center study from the Italian Society of Emergency Medicine (SIMEU)*. *Eur J Intern Med*. Mar 61: 62-68. doi:10.1016/j.ejim.2018.10.018
7. Zhang C, Song J, Wang J (2024) *Meta-analysis of peripheral blood eosinophils in clinical testing of chronic obstructive pulmonary disease patients*. *Postepy Dermatol Alergol* 41(2): 155-163. doi:10.5114/ada.2024.139124
8. Ergül T, Doğan N, Özturan İ U, Yılmaz S, Yaka E, Pekdemir M (2025) *Prognostic Accuracy of DECAF and Ottawa COPD Risk Scores in Patients Presenting to the Emergency Department With COPD Exacerbation*. *J Acute Med* 15(1): 11-18. doi:10.6705/j.jacme.202503_15(1).0002
9. Cui Y, Zhan Z, Zeng Z et al (2021) *Blood Eosinophils and Clinical Outcomes in Patients With Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Propensity Score Matching Analysis of Real-World Data in China*. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:653777. doi:10.3389/fmed.2021.653777
10. Shin SH, Park HY, Kang D et al (2018) *Serial blood eosinophils and clinical outcome in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. *Respiratory Research*. 19(1): 134. doi:10.1186/s12931-018-0840-x.