

KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ BẠCH CẦU ÁI TOAN Ở BỆNH NHÂN HEN, BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH VÀ CHỒNG LẤP HEN – COPD TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Phạm Diễm Thu*, Trần Ngọc Quỳnh Mai**, Vũ Trần Thiên Quân***

TÓM TẮT

Mở đầu: Bạch cầu ái toan (BCAT) được xem là chỉ dấu sinh học tiềm năng trong chẩn đoán và điều trị hen, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) và chồng lấp hen – COPD (ACO), đặc biệt trong trị liệu corticosteroid dạng hít (ICS). Mục tiêu của nghiên cứu nhằm mô tả đặc điểm BCAT trong các nhóm bệnh và tình hình sử dụng ICS ở các nhóm bệnh nhân COPD phân chia theo các ngưỡng BCAT máu 100 và 300 tế bào/ μ L.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả hồi cứu, lấy mẫu thuận tiện bệnh nhân (BN) ≥ 18 tuổi khám ngoại trú tại bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh được chẩn đoán hen, COPD và ACO từ tháng 01/2018 – 05/2019, có kết quả xét nghiệm BCAT trong máu.

Kết quả: Trong thời gian nghiên cứu, số mẫu thu được là 603 gồm 392 nam và 211 nữ; với 333 BN hen, 168 BN COPD và 102 BN ACO. Giá trị trung vị số lượng và tỷ lệ BCAT trong máu ở các nhóm BN hen (2,9%; 249 tế bào/ μ L) và ACO (2,8%; 260 tế bào/ μ L) cao hơn đáng kể so với nhóm COPD (2,0%; 170 tế bào/ μ L). Cả ba nhóm bệnh đều có số lượng BCAT trong máu chủ yếu ≥ 100 tế bào/ μ L. Tỷ lệ BN COPD có BCAT máu < 100 tế bào/ μ L sử dụng ICS chiếm 35,6% trong khi đây là nhóm BN hầu như không được hưởng lợi từ việc điều trị ICS. Tỷ lệ BN COPD có BCAT máu ≥ 300 tế bào/ μ L không sử dụng ICS là 63,0%, trong đó có 35,2% là BN COPD nhóm D nên được sử dụng ICS theo khuyến cáo của GOLD 2019.

Kết luận: Nghiên cứu mô tả đặc điểm BCAT máu ở các nhóm BN hen, COPD và ACO là tiền đề cho các nghiên cứu tiếp theo nhằm tìm ra một ngưỡng BCAT phù hợp nhất cho chẩn đoán và điều trị các nhóm bệnh này tại Việt Nam.

Từ khóa: bạch cầu ái toan máu, hen, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

ABSTRACT

BLOOD EOSINOPHIL LEVEL IN ASTHMA, CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD) AND ASTHMA – COPD OVERLAP PATIENTS IN UNIVERSITY MEDICAL CENTER

Pham Diem Thu, Tran Ngoc Quynh Mai, Vu Tran Thien Quan

* Ho Chi Minh City Journal of Medicine * Vol. 24 - No. 4 - 2020: 28 - 34

Background: Blood eosinophils (EOS) have been suggested as a biomarker in diagnosis and treatment of asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma – COPD overlap (ACO), especially in inhaled corticosteroid (ICS) containing regimens. This study aimed to describe the blood EOS levels in patients with these diseases and state of ICS prescription in groups of COPD patients according to the blood EOS cut – offs 100 and 300 cells/ μ L.

Method: This study was a retrospective descriptive cross – sectional study and a convenience sampling from

*Bộ môn Hóa Sinh, Khoa Dược, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

**Khoa Dược, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

***Bộ môn Sinh Lý - SLBMD, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. Khoa thăm dò chức năng hô hấp, bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Tác giả liên lạc: BS. Phạm Diễm Thu

ĐT: 0938061110

Email: pdthu@ump.edu.vn

May to June 2019 of outpatients aged ≥ 18 years, diagnosed with asthma, COPD or ACO in University Medical Center from January 2018 to May 2019 and had blood EOS tests.

Results: Medians of blood EOS in asthma patients (2.9%; 249 cells/ μ L) and ACO patients (2.8%; 260 cells/ μ L) were significantly higher than in COPD patients (2.0%; 170 cells/ μ L). All three groups have mainly blood EOS levels of ≥ 100 cells/ μ L. The rate of COPD patients with blood EOS < 100 cells/ μ L using ICS accounted for 35.6% while this group of patients has hardly any treatment benefit with ICS. The rate of COPD patients with blood EOS ≥ 300 cells/ μ L without ICS was 63.0%, of which 35.2% were group D patients who should use ICS as recommended by GOLD 2019.

Conclusion: This descriptive study of blood EOS levels in asthma, COPD and ACO patients is a cornerstone of further studies to find out the most appropriate EOS thresholds for diagnosis and treatment of these diseases in Vietnam.

Keywords: blood eosinophil, asthma, chronic obstructive pulmonary disease

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hen, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), chèn ép hen – COPD (ACO) là những vấn đề sức khỏe nghiêm trọng ảnh hưởng đến mọi độ tuổi, làm gia tăng gánh nặng toàn cầu về kinh tế - xã hội và là những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên thế giới^(1,2).

Trong những thập kỷ qua, tỷ lệ hen, COPD và ACO đã tăng lên đáng kể tại nhiều quốc gia. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã nhận định rằng trên thế giới có ít nhất 300 triệu người mắc hen⁽³⁾, hơn 250 triệu người mắc COPD năm 2016, hơn 3 triệu người chết do COPD năm 2015⁽⁴⁾ và mặc dù các nghiên cứu dịch tễ về tỷ lệ ACO đưa ra những kết quả khác nhau do chưa có sự đồng thuận trong định nghĩa cũng như chẩn đoán bệnh này, một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân (BN) có triệu chứng hô hấp mạn tính, đặc biệt là người lớn tuổi, có những đặc điểm của cả hen và COPD đã được báo cáo^(5,6).

Hen và COPD đều là các bệnh đường hô hấp tắc nghẽn liên quan đến viêm đường hô hấp mạn tính⁽⁷⁾. Bạch cầu ái toan (BCAT) đã từng được sử dụng để phân biệt hen với COPD, nhưng nhiều nghiên cứu gần đây đã phát hiện vai trò của BCAT trong tiên đoán và điều trị đợt cấp COPD cũng như trong tiếp cận điều trị ACO⁽⁷⁾. Một trong những điểm mới của khuyến cáo Chiến lược toàn cầu về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (GOLD) 2019 là xem BCAT như một chỉ dấu sinh học kết hợp với đánh giá lâm sàng

để quyết định sử dụng corticoid dạng hít (ICS) cho BN COPD⁽⁸⁾. Việc lạm dụng ICS có thể gây ra nhiều phản ứng có hại cho BN, đáng chú ý là viêm phổi⁽⁷⁻⁹⁾. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã cố gắng đưa ra ngưỡng đánh giá chung dựa trên tỷ lệ hoặc số lượng tuyệt đối BCAT trong máu hoặc đàm của BN để giúp tiếp cận quản lý hen, COPD, ACO một cách hiệu quả, đặc biệt trong sử dụng ICS nhưng vẫn chưa có một ngưỡng nào được chấp nhận rộng rãi và đều yêu cầu nghiên cứu thêm⁽⁷⁾. Hầu hết các nghiên cứu này đều được thực hiện trên dân số tại nước ngoài, Việt Nam hiện chưa có nghiên cứu nào mô tả đặc điểm BCAT ở BN hen, COPD và ACO. Do đó, nghiên cứu được thực hiện với hy vọng có thể tạo tiền đề cho các nghiên cứu tiếp theo về ngưỡng BCAT trong các bệnh lý này.

ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân ngoại trú từ 18 tuổi, được chẩn đoán hen (theo GINA 2019), COPD (theo GOLD 2019) và ACO (theo GOLD 2019), có kết quả xét nghiệm BCAT máu trong thời gian từ tháng 01/2018 đến 05/2019 tại bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

Tiêu chuẩn loại trừ

Phụ nữ mang thai, bệnh nhân đang bị đợt cấp, đã dùng corticosteroid đường uống (OCS) hoặc mắc các bệnh phổi có ảnh hưởng đến kết quả hô hấp ký và bệnh cấp tính khác có ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm BCAT (lao

phổi, viêm phổi, cảm cúm, viêm họng cấp, tổn thương thận cấp).

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả, hồi cứu.

Cỡ mẫu

Lấy mẫu thuận tiện tất cả hồ sơ bệnh án thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ của BN đến khám ngoại trú từ tháng 01/2018 đến tháng 05/2019.

Biến số nghiên cứu

Biến dịch tễ học

Người tham gia nghiên cứu sẽ được thu thập các số liệu về nhân chủng học là tuổi (năm) dưới dạng biến liên tục; giới tính (nam/nữ); chỉ số khối cơ thể (BMI) được tính toán từ cân nặng và chiều cao ghi nhận trong hồ sơ; tình trạng thừa cân dựa theo mức BMI ≥ 23 kg/m²(10).

Nồng độ bạch cầu ái toan trong máu

BCAT máu được đo bằng phương pháp tổng phân tích tế bào máu bằng máy đếm laser tại bệnh viện Đại học Y Dược thể hiện dưới dạng tỷ lệ phần trăm (%) trên số bạch cầu toàn phần trong máu ngoại biên và dưới dạng số lượng tuyệt đối (được xác định bằng cách nhân tỷ lệ % BCAT với số lượng tuyệt đối bạch cầu toàn phần trong máu).

BN được chia làm ba nhóm theo các ngưỡng BCAT là: <100 tế bào/ μ L, 100 – 300 tế bào/ μ L và ≥ 300 tế bào/ μ L (theo hướng dẫn điều trị ICS trong COPD của GOLD 2019).

Tình hình sử dụng ICS ở BN COPD phân chia theo các ngưỡng BCAT

Việc sử dụng ICS được đánh giá thông qua việc kê đơn ICS của bác sĩ ở BN hen, COPD và ACO, được ghi nhận trong nghiên cứu dạng biến nhị giá “có”/“không”.

Đối với BN COPD, việc sử dụng ICS sẽ được khảo sát thêm theo phân mức BCAT máu theo ba nhóm với các khoảng BCAT máu là: <100 tế bào/ μ L, 100 – 300 tế bào/ μ L và ≥ 300 tế bào/ μ L.

Tình trạng phơi nhiễm các yếu tố nguy cơ

Các yếu tố nguy cơ bao gồm tình trạng hút thuốc lá; phơi nhiễm với yếu tố nguy cơ (khói bụi) trong sinh hoạt; phơi nhiễm với yếu tố nguy cơ do nghề nghiệp (khi BN được ghi nhận là có “nghề nghiệp liên quan” như giáo viên, xây dựng, làm ruộng, công nhân).

Các thông số hô hấp kỹ

Pre – (F)VC (%), trong 2 chỉ số FVC và SVC trước thử nghiệm đáp ứng với thuốc giãn phế quản chọn chỉ số lớn hơn, ghi giá trị phần trăm so với trị số dự đoán (%Prd).

Pre – FEV₁ (%), ghi giá trị phần trăm so với trị số dự đoán trước thử nghiệm đáp ứng với thuốc giãn phế quản (%Prd).

Pre – FEV₁/(F)VC, nếu ở trên đã đọc FVC thì đọc chỉ số Gaensler, nếu đã đọc SVC thì đọc chỉ số Tiffeneau, đọc trị số trước thử thuốc giãn phế quản (Pre).

Nhập liệu và xử lý thống kê

Các số liệu được kiểm tra trước khi nhập bằng MS. Excel.

Tất cả các phép kiểm thống kê được thực hiện với phần mềm STATA 14.2, các kết quả được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Xác định tần suất, tỷ lệ phần trăm, số trung bình hoặc trung vị: sử dụng thống kê mô tả. Sử dụng kiểm định phân phối chuẩn Skewness – kurtosis và biểu đồ Histogram để nhận biết phân phối chuẩn.

Các biến liên tục có phân phối chuẩn thì sử dụng phép kiểm T – test để so sánh trung bình giữa 02 nhóm độc lập và phép kiểm One – way ANOVA để so sánh trung bình giữa 03 nhóm độc lập.

Các biến liên tục không có phân phối chuẩn thì sử dụng phép kiểm phi tham số Mann – Whitney (Wilcoxon rank – sum test) để so sánh trung bình giữa 02 nhóm độc lập và phép kiểm phi tham số Kruskal – Wallis để so sánh trung bình giữa 03 nhóm độc lập.

Các biến định tính thì sử dụng phép kiểm Chi bình phương hoặc phép kiểm chính xác của

Fisher (Fisher's exact test) để so sánh tỷ lệ giữa 02 hoặc 03 nhóm độc lập.

KẾT QUẢ

Trong khoảng thời gian nghiên cứu có 2148 hồ sơ bệnh án ngoại trú lấy thuận tiện được chẩn đoán hen, COPD, ACO, có 603 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ của nghiên cứu, trong đó có 333 BN hen, 168 BN COPD và 102 BN ACO.

Đặc tính mẫu nghiên cứu

Đặc điểm tuổi và giới tính

Bảng 1. Đặc điểm của dân số nghiên cứu

		Hen (N = 333)	COPD (N = 168)	ACO (N = 102)
Tuổi		53 (39 – 65)	67 (62 – 73)	62 (54 – 68)
Giới tính	Nam, n (%)	143 (42,9)	158 (94,0)	91 (89,2)
	Nữ, n (%)	190 (57,1)	10 (6,0)	11 (10,8)
BMI		23,0 (20,8– 25,8) ^{a,b}	21,0 (18,4–23,3) ^a	21,1 (18,8–23,5) ^b
Thừa cân (BMI ≥23)	n (%)	166 (49,8) ^{a,b}	47 (28,0) ^a	29 (28,4) ^b

Tuổi, BMI được thể hiện dưới dạng: trung vị (25th – 75th)
a, b lần lượt là giá trị p <0,05 so sánh giữa nhóm hen và COPD, giữa nhóm hen và ACO

Cả ba nhóm BN hen, COPD và ACO đều có tuổi trung vị thuộc độ tuổi trung niên. Nhóm BN hen có độ tuổi phân bố rộng từ 18 đến 93 tuổi, BN COPD đều có tuổi cao trên 42 tuổi và BN ACO có tuổi từ 37 đến 82 (Bảng 1).

Tỷ lệ giới tính nam và nữ ở nhóm BN hen chênh lệch không đáng kể, số lượng BN nữ gấp 1,3 lần số BN nam (Bảng 1).

Trong khi đó, nhóm BN COPD có tỷ lệ nam giới gấp 15,8 lần nữ giới, chiếm 94,0% tổng số BN COPD và chênh lệch nam/nữ ở nhóm ACO là 8,3 lần với tỷ lệ nam giới là 89,2% (Bảng 1).

Tình trạng thừa cân chiếm tỷ lệ cao ở nhóm hen (49,8%), khác biệt có ý nghĩa với 2 nhóm COPD và ACO (Bảng 1).

Tình trạng phơi nhiễm các yếu tố nguy cơ

Các yếu tố nguy cơ được xét đến trong

nghiên cứu gồm có hút thuốc lá và khói bụi sinh hoạt hoặc nghề nghiệp (Bảng 2).

Bảng 2. Tỷ lệ phơi nhiễm các yếu tố nguy cơ ở ba nhóm hen, COPD và ACO

	Hen (N = 333) n(%)	COPD (N = 168) n(%)	ACO (N = 102) n(%)
Hút thuốc lá	66 (19,8) ^{a,b}	147 (87,5) ^{a,c}	80 (78,4) ^{b,c}
Khói bụi sinh hoạt hoặc nghề nghiệp	21 (6,3) ^{a,b}	28 (16,7) ^a	25 (24,5) ^b
Hút thuốc lá + khói bụi sinh hoạt hoặc nghề nghiệp	0 (0)	7 (4,2)	3 (2,9)
Tổng	87 (26,1)	168 (100)	102 (100)

a, b lần lượt là giá trị p <0,05 so sánh giữa nhóm hen và COPD, giữa nhóm hen và ACO

Trong cả ba nhóm bệnh, yếu tố nguy cơ phơi nhiễm thường gặp nhất là hút thuốc lá, đặc biệt là ở nhóm COPD và ACO với tỷ lệ BN hút thuốc lá cao hơn đáng kể so với các yếu tố nguy cơ khác, và hơn nữa trong 2 nhóm này đều có một tỷ lệ phơi nhiễm đồng thời vừa hút thuốc lá vừa tiếp xúc khói bụi sinh hoạt hoặc nghề nghiệp (Hình 1).

Mô tả nồng độ BCAT

Tỷ lệ % và số lượng BCAT trong máu ở nhóm COPD thấp hơn có ý nghĩa so với hai nhóm hen và ACO được thể hiện trong bảng 4, và cũng thấy rằng như tỷ lệ BN có BCAT máu <100 tế bào/μL trong nhóm COPD cao hơn đáng kể so với nhóm hen (p^a = 0,010) (Bảng 3).

Bảng 3. Nồng độ BCAT trong máu ở các nhóm BN hen, COPD và ACO

BCAT	Hen (N = 333)	COPD (N = 168)	ACO (N = 102)
Tỷ lệ %	2,9 (1,5 – 5,2) ^a	2,0 (0,8–3,6) ^{a,c}	2,8 (1,6–6,3) ^c
Số lượng tuyệt đối (tế bào/μL)	249 (130–450) ^a	170 (90–330) ^{a,c}	260 (110–590) ^c

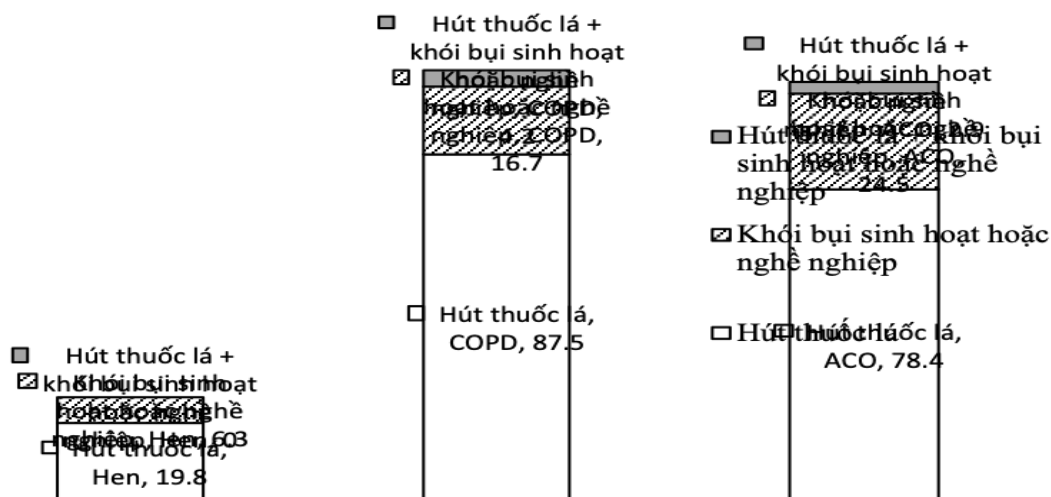
Tỷ lệ % và số lượng tuyệt đối BCAT được thể hiện dưới dạng: trung vị (25th – 75th)

a, b, c lần lượt là giá trị p <0,05 so sánh giữa nhóm hen và COPD, giữa nhóm hen và ACO, giữa nhóm COPD và ACO

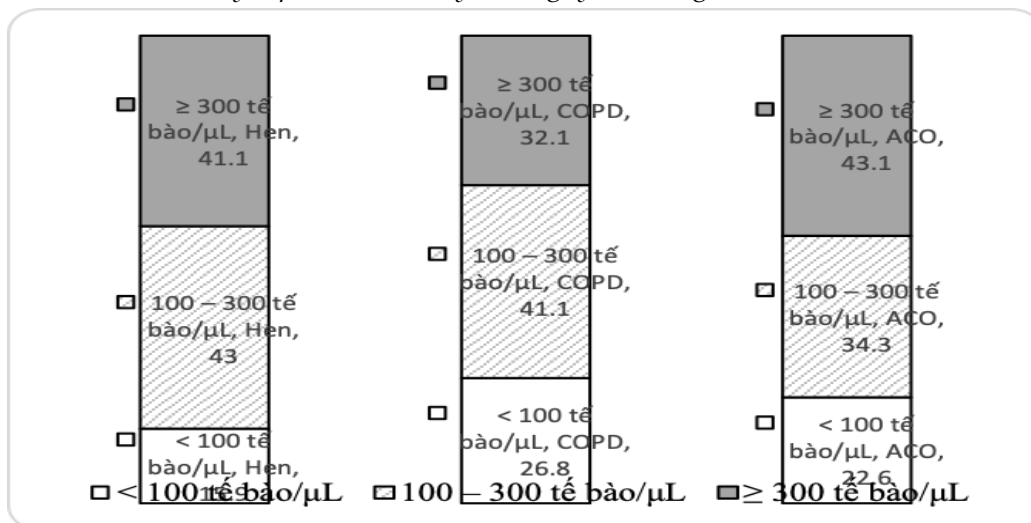
Sự phân bố số lượng BCAT trong máu có sự khác biệt giữa nhóm hen và COPD, tỷ lệ BN có

BCAT máu <100 tế bào/ μ L trong nhóm COPD cao hơn đáng kể so với nhóm hen ($p = 0,010$), vì ICS được cho là ít có ảnh hưởng đến nồng độ

BCAT trong máu nên sự chênh lệch này có ý nghĩa (Hình 2).



Hình 1. Biểu đồ mô tả tỷ lệ phơi nhiễm các yếu tố nguy cơ ở từng nhóm bệnh hen, COPD và ACO



Hình 2. Biểu đồ mô tả nồng độ BCAT ở các nhóm hen, COPD, ACO

Tình hình sử dụng ICS ở BN COPD

Tình hình BN COPD được chỉ định ICS được mô tả trong Bảng 4.

Bảng 4. Tỷ lệ sử dụng ICS tại các nhóm BN COPD chia theo ngưỡng BCAT

	Số lượng tuyệt đối BCAT máu (tế bào/ μ L)		
	<100 tế bào/ μ L	100 - 300 tế bào/ μ L	≥300 tế bào/ μ L
Có sử dụng ICS, n (%)	16 (35,6)	25 (36,2)	20 (37,0)
Không sử dụng ICS, n (%)	29 (64,4)	44 (63,8)	34 (63,0)
Tổng, n (%)	45 (100)	69 (100)	54 (100)

BÀN LUẬN

Nồng độ BCAT máu ở BN hen trong nghiên cứu của chúng tôi (2,9 (1,5–5,2)%; 249 130–450) tế bào/ μ L tương đương giá trị trung bình số lượng BCAT máu (248 ± 6 tế bào/ μ L) trong nghiên cứu của Tran TN (2014) trên dân số Hoa Kỳ từ dữ liệu NHANES (n = 1.721) và phù hợp so với nghiên cứu phân tích tổng hợp (meta - analysis) của Yancey SW (2016, n = 1.388) phân tích 04 nghiên cứu từ dữ liệu đoàn hệ DREAM, MENSA, SIRIUS và nghiên cứu của Haldar P với số lượng BCAT máu cơ bản từ 230–350 tế

bào/ μL ⁽¹¹⁻¹³⁾. Ở nhóm BN COPD với nồng độ BCAT là 2,0 (0,8–3,6)% hay 170 tế bào/ μL , tương đồng với một số nghiên cứu như nghiên cứu của Song JH (2017) tại Hàn Quốc (n = 467; 166,5 (89,6–272,8) tế bào/ μL)⁽¹⁴⁾, cũng như nghiên cứu của Zysman M (2017) tiến hành trên dân số Pháp (n = 458) với tỷ lệ BCAT là 1,9 (0,9–3,4)%⁽¹⁵⁾; hay nghiên cứu của Barnes N (2018) với dữ liệu nghiên cứu đa quốc gia trên 5.397 BN là 160 (90–250) tế bào/ μL ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Tuy nhiên, số liệu với cỡ mẫu lớn lại cho kết quả cao hơn, như nghiên cứu của Landis S (2018) trên dân số Anh (n = 27.557) là 196,6 (195,1–198,3) tế bào/ μL ⁽¹⁷⁾, hay nghiên cứu của Oshagbemi OA (2017) trên 39.824 BN COPD từ nguồn dữ liệu Clinical Practice Research Datalink là 230 ± 260 tế bào/ μL ⁽¹⁸⁾. Đối với nhóm ACO, nồng độ BCAT trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như giữa các nghiên cứu trên thế giới có sự khác biệt lớn, điều này có thể do việc chẩn đoán có nhiều trường phái khác nhau, chưa có thống nhất chung, chẳng hạn như trong nghiên cứu của Kolsum U (2017) trên dân số Anh (n = 39.824; 220 tế bào/ μL ; 3,5%); nghiên cứu của Lee HY (2014) trên dân số Hàn Quốc (n = 256; $4,1 \pm 0,4$ %)⁽¹⁹⁾ và nghiên cứu của Toledo-Pons N (2019) trên dân số Tây Ban Nha (n = 165; 330 ± 210 tế bào/ μL)⁽²⁰⁾.

Tỷ lệ BN COPD chủ yếu có BCAT máu < 300/ μL cũng được quan sát thấy trong nghiên cứu của Shin SH (2018)⁽²¹⁾, nghiên cứu của Landis S (2018) với BN COPD trong dữ liệu lâm sàng của Anh⁽¹⁷⁾ hay nghiên cứu trên BN COPD Nhật Bản của Barnes N (2018)^(9,22).

Nhiều nghiên cứu đã đưa ra ngưỡng BCAT trong máu xác định BN có thể được hưởng lợi từ liệu pháp điều trị với ICS là ≥ 300 tế bào/ μL ⁽²³⁻²⁷⁾. GOLD 2019 khuyến cáo BN có BCAT trong máu < 100 tế bào/ μL hầu như không nhận được bất kỳ lợi ích nào trong trị liệu với ICS và BN có BCAT máu ≥ 300 tế bào/ μL thì nhận được lợi ích điều trị lớn nhất⁽²⁸⁾. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ BN được kê ICS khi nồng độ BCAT trong máu < 100 tế bào/ μL là khá cao (35,6% trong tổng số BN COPD được điều trị ICS). Tuy

nhiên ngưỡng BCAT trong máu phù hợp nhất trên BN Việt Nam giúp hướng dẫn điều trị ICS hợp lý vẫn còn là một vấn đề cần giải quyết, đòi hỏi nghiên cứu thêm để có thể ứng dụng chỉ dấu sinh học tiềm năng này nhằm mang lại hiệu quả điều trị tốt nhất cho BN ở nước ta.

KẾT LUẬN

Tỷ lệ BN COPD có BCAT máu < 100 tế bào/ μL sử dụng ICS chiếm 35,6% trong khi đây là nhóm BN hầu như không được hưởng lợi từ việc điều trị ICS. Tỷ lệ BN COPD có BCAT máu ≥ 300 tế bào/ μL không sử dụng ICS là 63,0%, trong đó có 35,2% là BN COPD nhóm D nên được sử dụng ICS theo khuyến cáo của GOLD 2019.

Từ kết quả nghiên cứu, xét nghiệm BCAT trong máu nên được chỉ định thường quy trên các nhóm BN hen, COPD và ACO tại Việt Nam. BCAT hứa hẹn là một chỉ dấu sinh học tiềm năng giúp các chuyên gia lâm sàng có thể quyết định điều trị ICS hợp lý. Do đó cần thực hiện thêm các nghiên cứu về BCAT nhằm đưa ra một ngưỡng giá trị phù hợp cho dân số bệnh tại nước ta.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al (2012). Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 380(9859):2095-128.
- Asthma GI (2020). GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention GINA: GINA. URL: <https://ginasthma.org/gina-reports/>.
- Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, Kuenzli N, Perez-Padilla R, Postma D, et al (2010). An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 182(5):693-718.
- Quaderi SA, Hurst JR (2018). The unmet global burden of COPD. *Glob Health Epidemiol Genom*, 3:e4.
- Gibson PG, Simpson JL (2009). The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how important is it? *Thorax*, 64(8):728-35.
- Poh TY, Mac Aogain M, Chan AK, Yui AC, Yong VF, Tiew PY, et al (2017). Understanding COPD-overlap syndromes. *Expert Rev Respir Med*, 11(4):285-98.
- Disease TGIFCOL (2020). Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD. URL: <https://goldcopd.org/gold-reports/>.

8. Drummond MB, Dasenbrook EC, Pitz MW, Murphy DJ, Fan E (2008). Inhaled corticosteroids in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 300(20):2407-16.
9. Ernst P, Gonzalez AV, Brassard P, Suissa S (2007). Inhaled corticosteroid use in chronic obstructive pulmonary disease and the risk of hospitalization for pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 176(2):162-6.
10. WHO (2000). The Asia-Pacific perspective: Redefining obesity and its treatment. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/206936>.
11. Haldar P, Brightling CE, Hargadon B, Gupta S, Monteiro W, Sousa A, et al (2009). Mepolizumab and exacerbations of refractory eosinophilic asthma. *N Engl J Med*, 360(10):973-84.
12. Tran TN, Khattry DB, Ke X, Ward CK, Gossage D (2014). High blood eosinophil count is associated with more frequent asthma attacks in asthma patients. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 113(1):19-24.
13. Yancey SW, Ortega HG, Keene ON, Mayer B, Gunsoy NB, Brightling CE, et al (2017). Meta-analysis of asthma-related hospitalization in mepolizumab studies of severe eosinophilic asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 139(4):1167-75 e2.
14. Song JH, Lee CH, Kim JW, Lee WY, Jung JY, Park JH, et al (2017). Clinical implications of blood eosinophil count in patients with non-asthma-COPD overlap syndrome COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 12:2455-64.
15. Singh S, Amin AV, Loke YK (2009). Long-term use of inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Arch Intern Med*, 169(3):219-29.
16. Barnes N, Ishii T, Hizawa N, Midwinter D, James M, Hilton E, et al (2018). The distribution of blood eosinophil levels in a Japanese COPD clinical trial database and in the rest of the world. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 13:433-40.
17. Landis S, Suruki R, Maskell J, Bonar K, Hilton E, Compton C (2018). Demographic and Clinical Characteristics of COPD Patients at Different Blood Eosinophil Levels in the UK Clinical Practice Research Datalink. *COPD*, 15(2):177-84.
18. Lai CK, De Guia TS, Kim YY, Kuo SH, Mukhopadhyay A, Soriano JB, et al (2003). Asthma control in the Asia-Pacific region: the Asthma Insights and Reality in Asia-Pacific Study. *J Allergy Clin Immunol*, 111(2):263-8.
19. Lee HY, Kang JY, Yoon HK, Lee SY, Kwon SS, Kim YK, et al (2014). Clinical characteristics of asthma combined with COPD feature. *Yonsei Med J*, 55(4):980-6.
20. Kauppi P, Kupiainen H, Lindqvist A, Tammilehto L, Kilpelainen M, Kinnula VL, et al (2011). Overlap syndrome of asthma and COPD predicts low quality of life. *J Asthma*, 48(3):279-85.
21. Shin SH, Park HY, Kang D, Cho J, Kwon SO, Park JH, et al (2018). Serial blood eosinophils and clinical outcome in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res*, 19(1):134.
22. Andersen H, Lampela P, Nevanlinna A, Saynajakangas O, Keistinen T (2013). High hospital burden in overlap syndrome of asthma and COPD. *Clin Respir J*, 7(4):342-6.
23. Watz H, Tetzlaff K, Wouters EF, Kirsten A, Magnussen H, Rodriguez-Roisin R, et al (2016). Blood eosinophil count and exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease after withdrawal of inhaled corticosteroids: a post-hoc analysis of the WISDOM trial. *Lancet Respir Med*, 4(5):390-8.
24. Barnes NC, Sharma R, Lettis S, Calverley PM (2016). Blood eosinophils as a marker of response to inhaled corticosteroids in COPD. *Eur Respir J*, 47(5):1374-82.
25. Calverley PMA, Tetzlaff K, Vogelmeier C, Fabbri LM, Magnussen H, Wouters EFM, et al (2017). Eosinophilia, Frequent Exacerbations, and Steroid Response in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 196(9):1219-21.
26. Weatherall M, Travers J, Shirtcliffe PM, Marsh SE, Williams MV, Nowitz MR, et al (2009). Distinct clinical phenotypes of airways disease defined by cluster analysis. *Eur Respir J*, 34(4):812-8.
27. Louie S, Zeki AA, Schivo M, Chan AL, Yoneda KY, Avdalovic M, et al (2013). The asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome: pharmacotherapeutic considerations. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 6(2):197-219.
28. Soriano JB, Davis KJ, Coleman B, Visick G, Mannino D, Pride NB (2003). The proportional Venn diagram of obstructive lung disease: two approximations from the United States and the United Kingdom. *Chest*, 124(2):474-81.

Ngày nhận bài báo:	30/07/2020
Ngày nhận phản biện nhận xét bài báo:	19/08/2020
Ngày bài báo được đăng:	30/08/2020