CLINICAL CHARACTERISTICS AND CONCENTRATION OF CALPROTECTIN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE TREATMENT AT THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL

Nguyen Hai Yen[1], Le Thi Huong Lan[1*], Duong Hong Thai[2]
[1]Thai Nguyen National Hospital, [2]TNU - University of Medicine and Pharmacy

ARTICLE INFO

Received: 06/11/2022

Revised: 26/12/2022

Published: 31/01/2023

KEYWORDS

Inflammatory bowel disease
Cohn's syndrome
Irritable bowel
Calprotectin
Bloody stools

ABSTRACT

This study aimed to describe clinical characteristics and determine the concentration of Calprotectin in the stool of Inflammatory Bowel Diseases (IBD). This study was a cross-sectional analysis of 34 patients with IBD and 20 patients with irritable bowel disease (control group) were clinically examined and collected stool samples from patients who tested Calprotectin on the LAISON-XL automated immunoassay. The results showed that the average Calprotetin concentration determining the IBD group and the control group was: 113.0±110.9mg/kg, respectively; 35.6±21.6 mg/kg. Calprotectin concentrations in patients with IBD were significantly higher than in controls with <0.001. The proportion of IBD patients with calprotectin concentration from 50-120 mg/kg, accounting for 58.8%, the proportion of patients with calprotectin concentration ≥ 120 mg/kg was 26.5%. The duration of the disease over 10 years accounted for the highest proportion (44.1%), symptoms of frequent bowel movements 3-4 times/day, bloody stools accounted for a high proportion. Based on clinical Mayo scores, mild disease activity accounted for 23.5%, moderate disease activity accounted for 41.3% and severe disease activity accounted for 35.3%. Endoscopic results rectal ulcerative lesions are the least common (20.6%). Left ulcerative colitis (41.2%), widespread ulcerative colitis (38.2%). In which, patients in stage 2 through Baron's endoscopic image accounted for 44.1%, stage 3 was 29.4% and only 23.5% of patients in stage 0.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ NỒNG ĐỘ CALPROTECTIN CỦA BỆNH NHÂN BỆNH LÝ RUỘT VIÊM ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Nguyễn Hải Yến[1], Lê Thị Hương Lan[1*], Dương Hồng Thái[2]
[1]Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, [2]Trường Đại học Y Dược – ĐH Thái Nguyên

THÔNG TIN BÀI BÁO

Ngày nhận bài: 06/11/2022

Ngày hoàn thiện: 26/12/2022

Ngày đăng: 31/01/2023

TỪ KHÓA

Bệnh ruột viêm
Hội chứng cohn
Viêm ruột kích thích
Calprotetin
Đại tiện phân máu

TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng và nồng độ calprotectin của bệnh nhân ruột viêm. Nghiên cứu sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 34 bệnh nhân mắc IBD và 20 bệnh nhân bị viêm ruột kích thích (nhóm chứng) được thăm khám lâm sàng và định lượng calprotectin trong phân trên máy miễn dịch tự động LAISON-XL. Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ Calprotetin trung bình xác định nhóm bệnh IBD và nhóm chứng lần lượt là: 113,0 ± 110,9 mg/kg; 35,6 ± 21,6 mg/kg. Nồng độ calprotectin ở bệnh nhân viêm ruột IBD cao hơn rõ rệt ở nhóm chứng với < 0,001. Tỷ lệ bệnh nhân IBD có nồng độ calprotectin từ 50-120 mg/kg chiếm 58,8%, tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ calprotectin ≥ 120 mg/kg là 26,5%. Nhóm bệnh nhân IBD, thời gian mắc bệnh trên 10 năm chiếm tỷ lệ cao nhất (44,1%), triệu chứng đi đại tiện nhiều lần từ 3-4 lần/ngày, phân có máu chiếm tỷ lệ cao. Dựa trên điểm Mayo trên lâm sàng, mức độ hoạt động bệnh nhẹ chiếm 23,5%, mức độ hoạt động bệnh vừa chiếm 41,3% và hoạt động bệnh nặng chiếm 35,3%. Kết quả nội soi cho thấy, thể tổn thương viêm loét trực tràng ít gặp nhất (20,6%); thể viêm loét đại tràng trái (41,2%), thể viêm loét đại tràng lan rộng (38,2%). Trong đó, bệnh nhân ở giai đoạn 2 qua hình ảnh nội soi theo Baron chiếm 44,1%, giai đoạn 3 là 29,4% và chỉ có 23,5% người bệnh ở giai đoạn 0.

DOI: https://doi.org/10.34238/tnu-jst.6882

* Corresponding author. *Email: Lanhuong.bvtutn@gmail.com*

1. Đặt vấn đề

Bệnh ruột viêm (Inflammatory Bowel Diseases - IBD) bao gồm Bệnh Crohn (CD) và viêm loét đại trực tràng chảy máu (Ulcerative Colitis: UC), bệnh CD là một bệnh viêm ruột xuyên thành mạn tính, thường ảnh hưởng đến hồi tràng và đại tràng nhưng có thể xảy ra ở bất kỳ phần nào của đường tiêu hoá. Bệnh UC là một bệnh viêm mạn tính và loét xuất hiện ở niêm mạc đại tràng, đặc trưng nhất bởi tiêu chảy phân máu, bệnh UC thường khởi đầu ở trực tràng. Tình trạng viêm là do phản ứng miễn dịch qua trung gian tế bào ở niêm mạc đường tiêu hóa. Chẩn đoán bệnh dựa trên các biểu hiện lâm sàng, xét nghiệm, nội soi đại tràng sinh thiết làm mô bệnh học, trong đó nội soi vẫn là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán [1]-[4]. Ngoài thủ thuật nội soi, calprotectin là dấu ấn sinh học được sử dụng để chẩn đoán và theo dõi diễn biến của bệnh. Calprotectin là một phức hợp protein được liên kết với calci và kẽm, chiếm hơn 60% tổng số protein trong bào tương của bạch cầu trung tính, có khả năng xâm nhập vào niêm mạc ruột như một phần của đáp ứng viêm, có khả năng kìm chế sự phát triển của vi khuẩn. Các nghiên cứu về calprotectin trong phân đã được thế giới chứng minh là tương quan tốt với xét nghiệm bạch cầu gắn Indium "tiêu chuẩn vàng" và với mức độ nghiêm trọng của tình trạng viêm ruột IBD [5]. Đồng thời, calprotectin trong phân là chỉ số xét nghiệm được sử dụng rộng rãi nhất để theo dõi hoạt động bệnh lý IBD mà không nhất thiết phải nội soi [6]-[8]. Nghiên cứu được thực hiện nhằm mô tả một số đặc điểm lâm sàng và nồng độ calprotectin trong phân của bệnh nhân ruột viêm.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nhóm bệnh: 34 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh ruột viêm (IBD) đủ điều kiện, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Nhóm chứng: 20 bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng ruột kích thích (IBS) theo tiêu chuẩn ROME IV [9].

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định IBD dựa vào các triệu chứng lâm sàng, nội soi đại tràng toàn bộ và mô bệnh học theo tiêu chuẩn chẩn đoán. Bệnh nhân đầy đủ hồ sơ bệnh án, làm đầy đủ xét nghiệm. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân IBD có kèm theo viêm ruột do nhiễm trùng; bệnh nhân ung thư đại trực tràng; bệnh nhân đang mang thai chống chỉ định nội soi đại trực tràng. Bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật cắt đại trực tràng, hoặc đang thường xuyên uống aspirin hoặc thuốc chống viêm không steroid (NSAID) ≥ 2 viên/ tuần.

2.1.3. Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm chứng

Có đặc điểm về tuổi và giới tính tương đồng với nhóm bệnh; gồm 20 bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng ruột kích thích (IBS) theo tiêu chuẩn ROME IV [9], đã nội soi đại tràng toàn bộ với kết quả nội soi bình thường

2.2. Thời gian, địa điểm nghiên cứu

Thời gian, địa điểm nghiên cứu: Tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 12/2020 đến tháng 09/2022.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Sử dụng thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.3.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu: Chọn tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán IBD có đủ tiêu chuẩn lựa chọn, không bị loại trừ đưa vào nghiên cứu. Số lượng mẫu thu thập được là 34 bệnh nhân mắc bệnh ruột viêm và 20 bệnh nhân nhóm chứng. Chọn mẫu thuận tiện có chủ đích.

2.4. Chỉ tiêu nghiên cứu

2.4.1. Chỉ tiêu chung

- Tuổi, giới, địa bàn cư trú, nghề nghiệp, tiền sử bệnh và tiền sử gia đình.
- Lý do vào viện, thời gian mắc bệnh: Từ khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên đến khi được chẩn đoán bệnh.

2.4.2. Chỉ tiêu lâm sàng, cận lâm sàng

- Số lần đại tiện trong ngày, tính chất phân, mức độ ỉa máu, tính chất đau bụng.
- Chỉ số huyết động: Mạch, nhiệt độ, huyết áp.
- Các triệu chứng toàn thân: sút cân, chỉ số khối cơ thể (BMI).
- Mức độ nặng của bệnh (theo thang điểm Mayo toàn phần).
- Nội soi toàn bộ đại trực tràng bằng ống mềm: Vị trí tổn thương, đặc điểm tổn thương.
- Xét nghiệm phân: Định lượng Calprotectin.
- Đinh lượng CRP và tổng phân tích tế bào máu.

2.5. Các phương pháp thu thập số liệu và tiêu chuẩn đánh giá

2.5.1. Các bước tiến hành thu thập số liệu

Tất cả các đối tượng lựa chọn vào nghiên cứu được khám lâm sàng tỉ mỉ, xét nghiệm phân, nội soi toàn bộ đại trực tràng, siêu âm gan, được đăng ký vào hồ sơ nghiên cứu theo một mẫu thống nhất cho từng đối tượng nghiên cứu.

**** Khám lâm sàng***

- Giới tính: Nam và nữ; tuổi chia làm 5 nhóm tuổi: ≤ 30 tuổi; 31-40 tuổi; 41-50 tuổi; 51-60 tuổi; > 60 tuổi.
- Tiền sử gia đình bị IBD, số đợt tái phát bệnh: Được hiểu là từ khi bắt đầu được chẩn đoán xác định là IBD đến thời điểm nghiên cứu tái phát bệnh mấy lần, trong nghiên cứu chia ra 3 mức: < 3 đợt; 3 - 5 đợt; > 5 đợt.
- Số lần đại tiện trong ngày trong nghiên cứu chia 4 mức: Bình thường; 1 – 2 lần/ngày; 3 – 4 lần/ngày; > 4 lần/ngày.
- Tình trạng phân máu chia 4 mức độ: Không phân máu; Phân máu < 1/2 số lần đại tiện trong ngày; Phân máu ≥ 1/2 số lần đại tiện trong ngày; Phân máu toàn bãi.
- Đánh giá mức độ bệnh theo Mayo lâm sàng, chia 4 mức độ: Hồi phục (0-1 điểm); Mức độ nhẹ (2-4 điểm); Mức độ vừa (5-6 điểm); Mức độ nặng (7-9 điểm).

**** Khám cận lâm sàng***

- Xét nghiệm nồng độ calprotectin trong phân: Nồng độ calprotectin ở bệnh nhân chia 3 mức độ: Calprotectin Âm tính: < 50 µg/g; Nghi ngờ: 50 - 120 µg/g; Dương tính: ≥ 120 µg/g.
- Nội soi toàn bộ đại trực tràng bằng ống mềm: Đặc điểm về phạm vi tổn thương qua nội soi, chia 3 mức độ: Viêm loét trực tràng (E1); Viêm loét đại tràng trái (E2); Viêm loét đại tràng lan rộng (E3). Phân loại giai đoạn bệnh dựa trên hình ảnh nội soi: Giai đoạn 0; Giai đoạn 1; Giai đoạn 2; Giai đoạn 3.
- Định lượng CRP trên máy sinh hóa AU 5800.
- Tổng phân tích tế bào máu trên máy Advia của Siemens.

2.5.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định bệnh IBD

Hiện nay, chẩn đoán xác định IBD dựa vào các triệu chứng lâm sàng, nội soi đại tràng toàn bộ và mô bệnh học. Bệnh thường trải qua 2 giai đoạn: Giai đoạn bệnh ổn định và giai đoạn bệnh tiến triển. Bệnh nhân thường đến bệnh viện vì đợt khởi phát đầu tiên hoặc đợt tiến triển của bệnh [1], [2].

- Giai đoạn bệnh ổn định: Thường không có triệu chứng gì đặc biệt trên lâm sàng. Chẩn đoán chủ yếu dựa vào nội soi ĐT và mô bệnh học.
- Giai đoạn bệnh tiến triển: Có thể khởi phát với các triệu chứng lâm sàng rất rầm rộ hoặc chỉ có một số triệu chứng tùy theo mức độ nặng của bệnh.

2.5.2.1. Triệu chứng lâm sàng

- Tính chất phân: Phân lỏng hoặc có lẫn nhày máu, mức độ ỉa máu, đau bụng: mức độ đau, vị trí đau, tính chất đau; Sốt: khi nhiệt độ ≥ 37,5^{o}C được coi là sốt.
- Mức độ của bệnh trên lâm sàng được đánh giá theo thang điểm Mayo lâm sàng: Tính bằng tổng điểm từ 3 biến số lâm sàng: Tần suất đại tiện trong ngày, mức độ ỉa máu và đánh giá tổng thể của bác sỹ về mức độ nặng của bệnh nhân.

Tổng điểm 0 - 1: Bệnh không hoạt động hoặc thuyên giảm; Tổng điểm 2 - 4: Bệnh hoạt động nhẹ; Tổng điểm 5 - 6: Bệnh hoạt động vừa; Tổng điểm 7 - 9: Bệnh hoạt động nặng.

2.5.2.2. Cận lâm sàng

Xét nghiệm nồng độ calprotectin trong phân để chẩn đoán, theo dõi, tiên lượng bệnh IBD, sàng lọc và phân biệt IBD và IBS, giúp giảm chỉ định nội soi đại tràng. Bệnh nhân IBD Calprotectin trong phân tăng. Nội soi đại trực tràng: Nội soi đại tràng toàn bộ có vai trò quan trọng trong chẩn đoán xác định IBD. Định lượng CRP huyết tương và tổng phân tích tế bào máu trên máy Advia của Siemens.

2.6. Các qui trình kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu

Kỹ thuật định lượng Calprotectin: Lấy mẫu xét nghiệm nồng độ Calprotectin trong phân: bệnh nhân tự lấy 1 - 5g phân vào lọ nhựa sạch theo hướng dẫn, chuyển đến phòng xét nghiệm. Xét nghiệm được thực hiện trên hệ thống máy miễn dịch Laison XL của Khoa Xét nghiệm Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên bằng phương pháp hóa phát quang (CLIA - chemiluminescence immunoassay). Phòng xét nghiệm được công nhận ISO 15189. Nồng độ của Calprotectin được phân loại như sau: Calprotectin Âm tính: < 50 µg/g; Nghi ngờ: 50 - 120 µg/g; Dương tính: ≥ 120 µg/g.

2.7. Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu có sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên theo quyết định số 534 ngày 12/4/2021.

2.8. Phân tích và xử lý số liệu: Phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS 16.0. Dùng phép kiểm χ^2 để so sánh 2 hoặc nhiều tỷ lệ, khoảng tin cậy 95% và giá trị của p. Nếu mẫu nhỏ thì dùng phép kiểm chính xác Fisher. Mức khác biệt có ý nghĩa thống kê là p < 0,05.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi thu nhập được 34 bệnh nhân IBD và 20 bệnh nhân viêm ruột kích thích (nhóm chứng), đạt các tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng tham gia nghiên cứu. Đặc điểm phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới tính được trình bày tại bảng 1.

Bảng 1. *Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới tính*

Đối tượng	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi		
≤ 30	0	0
31 – 40	6	17,6
41 – 50	4	11,8
51 – 60	7	20,6
> 60	17	50,0
X ± SD (tuổi)	58,1 ± 13,7	
Giới tính		

Đối tượng	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Nam	18	52,9
Nữ	16	47,1
Tổng	34	100

Kết quả tại bảng 1 cho thấy, tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là 58,1 ± 13,7. Nhóm tuổi trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (50,0%). Tỷ lệ người bệnh là nam giới chiếm 52,9%, nữ giới là 47,1%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nồng độ calprotectin ở bệnh nhân bệnh ruột viêm

Kết quả phân tích đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nồng độ calprotectin ở 34 bệnh nhân bệnh ruột viêm được tổng hợp ở các bảng từ bảng 2 đến bảng 10.

Bảng 2. *Thời gian mắc bệnh của bệnh nhân IBD*

	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Số năm mắc bệnh		
Trung bình	9,79 ± 6,25	
< 2 năm	4	11,8
2,1 - 5 năm	7	20,6
5,1 - 10 năm	8	23,5
> 10 năm	15	44,1

Qua bảng 2 trình bày thời gian mắc bệnh của bệnh nhân IBD cho thấy, thời gian mắc bệnh trung bình trong nghiên cứu là 9,79 ± 6,25 (năm). Thời gian mắc bệnh trên 10 năm chiếm tỷ lệ cao nhất (44,1%), thời gian mắc bệnh dưới 2 năm có tỷ lệ thấp nhất (11,8%).

Bảng 3. *Số lần đại tiện trong ngày ở bệnh nhân IBD*

Số lần đại tiện/ngày	Điểm	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Bình thường	0	4	11,8
1 – 2	1	1	2,9
3 – 4	2	18	52,9
> 4	3	11	32,4
Tổng		34	100

Bảng 3 đánh giá số lần đại tiện trong ngày ở bệnh nhân IBD: tỷ lệ bệnh nhân đại tiện từ 3-4 lần/ngày chiếm tỷ lệ cao nhất (52,9%). Tỷ lệ bệnh nhân đại tiện bình thường chiếm 11,8%.

Bảng 4. *Đặc điểm về tình trạng phân máu*

Tình trạng phân máu	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Không phân máu	1	2,9
Phân máu < 1/2 số lần đại tiện trong ngày	19	55,9
Phân máu ≥ 1/2 số lần đại tiện trong ngày	11	32,4
Phân máu toàn bãi	3	8,8

Số liệu tại bảng 4 cho thấy, chỉ có 1 bệnh nhân có tình trạng phân không có máu, chiếm 2,9%. Đa số người bệnh có phân máu < 1/2 số lần đại tiện trong ngày (chiếm 55,9%) và tỷ lệ người bệnh phân máu ≥ 1/2 số lần đại tiện trong ngày chiếm 32,4%.

Bảng 5. *Đánh giá mức độ bệnh theo Mayo lâm sàng*

Mức độ	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Không hoạt động (0-1 điểm)	0	0
Mức độ nhẹ (2-4 điểm)	8	23,5
Mức độ vừa (5-6 điểm)	14	41,2
Mức độ nặng (7-9 điểm)	12	35,3
Tổng	34	100

Dựa trên điểm Mayo trên lâm sàng, kết quả bảng 5 cho thấy, mức độ hoạt động bệnh nhẹ chiếm 23,5%, mức độ hoạt động bệnh vừa là 41,3% và mức độ hoạt động bệnh nặng chiếm 35,3%.

Bảng 6. *Mức độ hoạt động của bệnh theo thang điểm Mayo toàn phần*

Điểm hoạt động	Mức độ hoạt động	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
0 – 2	Không hoạt động	4	11,8
3 – 5	Hoạt động nhẹ	5	14,7
6 – 10	Hoạt động vừa	14	41,2
11 – 12	Hoạt động mạnh	11	32,4
		34	100

Kết quả tại bảng 6 chỉ ra rằng, dựa trên điểm Mayo toàn phần, mức độ không hoạt động bệnh chiếm 11,8%, mức độ hoạt động bệnh nhẹ chiếm 14,7%, mức độ hoạt động bệnh vừa chiếm 41,2%, mức độ hoạt động bệnh nặng chiếm 32,54%

Bảng 7. *Đặc điểm về phạm vi tổn thương qua nội soi ở bệnh nhân IBD*

Phạm vi tổn thương	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Viêm loét trực tràng (E1)	7	20,6
Viêm loét đại tràng trái (E2)	14	41,2
Viêm loét đại tràng lan rộng (E3)	13	38,2
Tổng	34	100

Số liệu tại bảng 7 cho biết, thể tổn thương viêm loét trực tràng ít gặp nhất (chiếm 20,6%); thể viêm loét đại tràng trái chiếm 41,2%, thể viêm loét đại tràng lan rộng chiếm 38,2%.

Bảng 8. *Phân loại giai đoạn bệnh dựa trên hình ảnh nội soi*

Giai đoạn bệnh	Điểm Baron	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Giai đoạn 0	0	8	23,5
Giai đoạn 1	1	1	2,9
Giai đoạn 2	2	15	44,1
Giai đoạn 3	3	10	29,4
		34	**100**

Qua bảng 8 cho thấy, bệnh nhân ở giai đoạn 2 qua hình ảnh nội soi theo Baron chiếm 44,1%, giai đoạn 3 là 29,4%. Có 23,5% người bệnh ở giai đoạn 0.

Bảng 9. *Đặc điểm tế bào máu và nồng độ CRP ở bệnh nhân IBD so với nhóm chứng*

Chỉ số phân tích tế bào máu và CRP		Nhóm bệnh (n=34)		Nhóm chứng (n=20)		p
		n	%	n	%	
Bạch cầu (G/L)	≤ 10 G/l	23	67,6	14	70,0	>0,05
	> 10 G/l	11	32,4	6	30,0	
*BCĐNTT (G/L)	≤ 7,5	21	61,8	14	70,0	>0,05
	> 7,5	13	38,2	6	30,0	
Hồng cầu (T/L)	< 4,0 T/L	8	23,5	4	20,0	>0,05
	≥ 4,0 T/L	26	76,5	16	80,0	
Hemoglobin	< 12,0	8	23,5	5	25,0	>0,05
	≥ 12,0	26	76,5	15	75,0	
CRP	< 5 mg/L	18	52,9	18	90,0	< 0,05
	≥ 5 mg/L	16	47,1	2	10,0	
	X ± SD	5,59 ± 4,41		2,76 ± 1,48		< 0,05

**BCĐNTT: Bạch cầu đa nhân trung tính*

Số liệu tại bảng 9 chỉ ra rằng, ở nhóm bệnh, tỷ lệ người bệnh có bạch cầu ở mức độ bình thường (≤ 10 G/l) chiếm 67,6%, ở nhóm chứng tỷ lệ này là 70%. Số lượng hồng cầu ở mức độ bình thường (≥ 4,0 T/L) ở nhóm bệnh chiếm 76,5%, ở nhóm chứng chiếm 80,0%. Tỷ lệ người bệnh có chỉ số CRP trên mức bình thường (≥ 5mg/L) ở nhóm bệnh chiếm 47,1%, ở nhóm chứng chiếm 10% (p <0,05).

Bảng 10. *Nồng độ calprotectin ở bệnh nhân nghiên cứu so với nhóm chứng*

Nồng độ calprotectin trong phân	Nhóm bệnh (n=34)		Nhóm chứng (n=20)		p
	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)	
< 50 mg/kg	5	14,7	16	80,0	
≥ 50 – 120 mg/kg	20	58,8	4	20,0	<0,001
≥ 120 mg/kg	9	26,5	0	0	
X ± SD	113,0 ± 110,9		35,6 ± 21,6		<0,001

Kết quả tại bảng 10 cho thấy, ở nhóm bệnh, đa số bệnh nhân IBD có nồng độ calprotectin từ 50-120 mg/Kg, chiếm 58,8%, tỷ lệ người bệnh có nồng độ calprotectin ≥ 120 mg/kg là 26,5%. Ở nhóm chứng (IBS), tỷ lệ người bệnh có nồng độ calprotectin < 50 mg/kg chiếm 80%, có 4/30 trường hợp có nồng độ calprotectin từ 50-120 mg/Kg. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p <0,001.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, bệnh nhân nam chiếm 52,9% và bệnh nhân nữ chiếm 47,1%. Như vậy, bệnh nhân nam gặp nhiều hơn bệnh nhân nữ với tỷ lệ nam/nữ là 1,125/1. Y văn cho thấy, IBD có thể mắc ở mọi lứa tuổi, nhưng phổ biến nhất ở những người từ 30 đến 40 tuổi. Tỷ lệ mắc bệnh cao nhất ở cuối tuổi vị thành niên và đầu tuổi trưởng thành. Bệnh xuất hiện ở độ tuổi muộn hơn một chút ở bệnh nhân châu Á. Kết quả nhiên cứu của chúng tôi có 50,0% bệnh nhân trên 60 tuổi và tuổi mắc bệnh trung bình là 58,1 ± 13,7 tuổi.

Bệnh nhân mắc bệnh trên 10 năm chiếm tỷ lệ cao nhất với 44,1%, giảm dần ở đối tượng từ 5,1 – 10 năm (23,5%), 2,1 – 5 năm (20,6%) và thấp nhất ở bệnh nhân có thời gian mắc trung bình dưới 2 năm (11,8%). Thời gian mắc bệnh trung bình trong nghiên cứu là 9,79 ± 6,25 năm. Thời gian mắc bệnh trung bình trong nghiên cứu của Lobaton (Tây Ban Nha) là 12,9 ± 10,1 năm [7].

Mức độ nặng của bệnh được đánh giá ở tất cả các bệnh nhân bằng triệu chứng lâm sàng và kết quả nội soi. Điểm Mayo là thang điểm kết hợp giữa nội soi và lâm sàng được sử dụng để đánh giá mức độ nghiêm trọng của IBD. Dựa trên điểm Mayo lâm sàng, trong nghiên cứu của chúng tôi, mức độ hoạt động bệnh vừa và nặng chiếm tỷ lệ cao nhất, lần lượt là 41,2% và 35,3%. Mức độ bệnh nhẹ gặp ít hơn với 23,5% và không có bệnh nhân có mức độ bệnh không hoạt động.

4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nồng độ calprotectin ở bệnh nhân bệnh ruột viêm

Bệnh nhân IBD có biểu hiện lâm sàng thường gặp khác biệt nhất định giữa viêm loét đại trực tràng chảy máu (VLĐTTCM) và bệnh Crohn. Các biểu hiện lâm sàng chính ở bệnh nhân VLĐTTCM là tiêu chảy, phân có máu, đau bụng, sút cân và suy nhược cơ thể. Ngoài ra, các triệu chứng đại tiện gấp, đại tiện không tự chủ, mót rặn hoặc cảm giác khó đại tiện hay gặp ở bệnh nhân VLĐTTCM hơn là bệnh nhân Crohn. Các triệu chứng như đau bụng, sụt cân, suy nhược, chán ăn, thiếu máu, mất ngủ, sốt, buồn nôn, nôn, biểu hiện ngoài tiêu hóa, nấm miệng và khối u ở bụng hay gặp ở bệnh nhân Crohn hơn là bệnh nhân VLĐTTCM.

Triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân IBD phụ thuộc mức độ tổn thương đại trực tràng. Mức độ hoạt động bệnh càng nặng và phạm vi tổn thương càng rộng thì triệu chứng lâm sàng càng rầm rộ. Triệu chứng hay gặp ở bệnh nhân IBD là tiêu chảy với tần suất đại tiện nhiều lần trong ngày và đại tiện phân máu. Đây cũng là những triệu chứng chủ yếu khiến bệnh nhân đi khám. Trong nghiên cứu này, tần suất đại tiện 3 - 4 lần/ngày chiếm tỷ lệ cao nhất là 52,9%. Tần suất đại tiện >

4 lần/ngày chiếm 12,3%. Tỷ lệ bệnh nhân đại tiện > 4 lần/ngày trong nghiên cứu của Lê Thị Kim Liên là 79,5% [1]. Như vậy, tần suất đại tiện trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các tác giả trên, có thể do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi bao gồm cả bệnh nhân nội trú và ngoại trú, từ những trường hợp bệnh hoạt động nặng đến các trường hợp bệnh đang thuyên giảm. Tình trạng phân máu xuất hiện ở 33/34 (97,1%) bao gồm các mức độ khác nhau. Bệnh nhân có thể xuất hiện máu trong phân ở < ½ số lần đại tiện trong ngày, > ½ số lần đại tiện trong ngày hoặc máu chiếm toàn bộ trong một lần đại tiện. Mức độ phân máu có thể từ nhẹ (dây máu, vết máu) đến mức độ vừa (phân máu hồng) hoặc mức độ nặng (phân máu đỏ tươi). Triệu chứng phân máu gặp ở các thể khác nhau phân loại theo phạm vi tổn thương như thể tổn thương trực tràng, tổn thương đại tràng trái và tổn thương đại tràng lan rộng. Phân máu cũng gặp ở các mức độ hoạt động bệnh khác nhau từ mức độ hoạt động bệnh nhẹ, vừa đến nặng, tuy nhiên không gặp ở bệnh nhân nào bệnh không hoạt động. Tình trạng phân máu dai dẳng, kéo dài là một trong những nguyên nhân khiến bệnh nhân IBD thiếu máu, suy kiệt. Tỷ lệ phân máu trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự trong nghiên cứu của Phạm Văn Dũng (75%) [10].

4.3. Đặc điểm cận lâm sàng ở bệnh nhân IBD

Tổn thương đường ruột được chia thành 3 thể liên quan đến phạm vi tổn thương theo phân loại Montreal. Với mỗi thể khác nhau thì phương thức điều trị cũng khác nhau. Thể E1 được định nghĩa là tổn thương chỉ giới hạn ở trực tràng, E2 là tổn thương đã vượt quá trực tràng nhưng không vượt quá đại tràng góc lách, E3 là tổn thương lan rộng vượt quá đại tràng góc lách và có thể lan đến manh tràng. Kết quả nghiên cứu chỉ ra thể E1 là ít gặp nhất chiếm 20,6%; trong khi thể E2 và E3 chiếm tỷ lệ cao hơn lần lượt với 41,2% và 38,2%.

Giai đoạn bệnh trong nghiên cứu được đánh giá bằng cách sử dụng điểm Baron dựa trên hình ảnh nội soi. Trong nghiên cứu này, bệnh nhân Baron 2 điểm và 3 điểm chiếm tỷ lệ cao nhất với lần lượt là 44,1%, 29,4% và 8/34 bệnh nhân Baron 0 điểm, chiếm 23,5%. Baron 1 điểm có tỷ lệ thấp nhất với 2,9% (1/34%). Nghiên cứu của Lê Thị Kim Liên [1] cho thấy nhóm Baron 3 điểm chiếm tỷ lệ cao nhất và lên tới 82%. Như vậy, tỷ lệ bệnh nhân trong nhóm bệnh hoạt động nặng với Baron 3 điểm là cao nhất trong nghiên cứu của chúng tôi và hai tác giả nói trên, có thể do bệnh nhân thường để bệnh tiến triển nặng mới đi khám nên hình ảnh tổn thương trên nội soi cũng ở giai đoạn nặng nhất.

Ở nhóm bệnh nhân IBD, tỷ lệ người bệnh có bạch cầu ở mức độ bình thường (≤ 10 G/l), chiếm 67,6%, ở nhóm chứng tỷ lệ này là 70%. Số lượng hồng cầu ở mức độ bình thường (≥ 4,0 T/L) ở nhóm bệnh chiếm 76,5%, ở nhóm chứng chiếm 80,0%. Tỷ lệ người bệnh có nồng độ CRP trên mức bình thường (≥ 5mg/L) ở nhóm bệnh chiếm 47,1%, ở nhóm chứng chiếm 10%. Các chỉ số viêm là công cụ không xâm lấn và khách quan thể hiện tình trạng viêm, được sử dụng để đánh giá hoạt động của bệnh trong quá trình theo dõi và điều trị. Trước đây, một số chỉ số viêm trong huyết thanh như CRP, máu lắng thường được sử dụng trên lâm sàng ở bệnh nhân UC, trong đó CRP được cho là chỉ số hữu ích nhất, tương quan chặt nhất với mức độ hoạt động bệnh, tuy nhiên đến nay ít sử dụng.

4.4. Nồng độ Calprotectin ở bệnh nhân bệnh ruột viêm

Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã báo cáo rằng, nồng độ calprotectin trong phân là một công cụ không xâm lấn hữu ích để theo dõi hoạt động của bệnh IBD theo thời gian. Chỉ số này đã được chứng minh là có thể dự đoán tình trạng viêm dai dẳng và nguy cơ tái phát. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ calprotectin trong phân được định lượng theo nguyên lý miễn dịch hóa phát quang, là phương pháp có độ chính xác cao. Nồng độ calprotectin trong phân trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 113,0 ± 110,9 mg/kg, cao hơn so với nhóm chứng (35,6 ± 21,6 mg/kg) và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p < 0,001). Vì calprotectin chủ yếu có nguồn gốc từ BCĐNTT nên nồng độ của nó tỷ lệ thuận với nồng độ của BCĐNTT trong niêm mạc đại tràng, trực tràng. Nó có khả năng chống lại sự thoái hóa của vi khuẩn trong ruột và ổn định trong phân trở lên

đến 7 ngày ở nhiệt độ phòng. Trong quá trình viêm ruột, bạch cầu xâm nhập niêm mạc, dẫn đến tăng bài tiết calprotectin vào phân. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Patel A và cộng sự (2017) [8] cho rằng, nồng độ calprotectin trong phân để dự đoán mức độ thuyên giảm bệnh bao gồm thuyên giảm trên nội soi và MBH ở 68 bệnh nhân VLĐTTCM. Kết quả cho thấy, nồng độ calprotectin trong phân tăng có ý nghĩa thống kê với mức độ bệnh (P = 0,006), điểm Mayo (P = 0,001) và điểm Nancy (p <0,001). Năm phân tích tổng hợp và hơn 30 nghiên cứu khác nhau diễn ra trong hơn 10 năm bao gồm hơn 15.000 người lớn và trẻ em tham gia. Các tác giả kết luận rằng, calprotectin có đủ độ nhạy và độ đặc hiệu để xác định và phân biệt IBD với bệnh đại tràng chức năng, cho phép quản lý hiệu quả chi phí cho nội soi, đồng thời có thể được sử dụng thành công để theo dõi và bắt đầu điều trị kịp thời khi IBD tái phát trên lâm sàng. Việc đo nồng độ calprotectin được xác định là có lợi khi đánh giá và điều trị các bệnh đường ruột khác [11].

5. Kết luận

Thời gian mắc bệnh trên 10 năm chiếm tỷ lệ cao nhất (44,1%). Triệu chứng đi đại tiện nhiều lần từ 3-4 lần/ngày, phân có máu chiếm tỷ lệ cao. Dựa trên điểm Mayo trên lâm sàng, mức độ hoạt động bệnh nhẹ chiếm 23,5%, mức độ hoạt động bệnh vừa chiếm 41,3%, mức độ hoạt động bệnh nặng chiếm 35,3%. Nồng độ trung bình calprotectin ở bệnh nhân viêm ruột IBD cao hơn rõ rệt ở nhóm chứng (113,0 ± 110,9 mg/kg và 35,6 ± 21,6 mg/kg). Tỷ lệ bệnh nhân IBD có nồng độ calprotectin từ 50-120 mg/kg chiếm 58,8%, tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ calprotectin ≥ 120 mg/kg là 26,5%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

[1] T. K. L. Le, "Clinical study, subclinical and endoscopic ultrasound images in patients with ulcerative colitis bleeding," Thesis Level II specialist doctor, Hanoi medical University, 2016.

[2] S. Islam, M. Agarwal, A. J. Talukdar *et al.*, "A Study on clinical profile of patients with Inflammatory Bowel Disease," *National Journal of medical research,* vol. 6, no. 3, pp. 233-237, 2016.

[3] Z. Liu, K. Zhou, S. Tian *et al.*, "Ulcerative colitis with Guillain–Barré syndrome A case report," *Medicine (Baltimore),* vol. 97, no. 25, 2018, Art. no. e11013.

[4] G. R. Lichtenstein, E. V. Loftus, K. L. Isaacs, M. D. Regueiro, L. B. Gerson, and B. E. Sands, "ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults," *Am J Gastroenterol*, vol. 113, no. 4, pp. 481-517, 2018, doi:10.1038/ajg.2018.27.

[5] A. Roseth, M. Fagerhol, E. Aadland, and H. Schjønsby, "Assessment of the neutrophil dominating protein in feces. A methodologic study," *Scand J Gastroenterol*, vol. 27, pp. 793-798, 1992.

[6] R. D. Pinto *et al.*, "Association between inflammatory bowel disease and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis," *Inflammatory bowel diseases*, vol. 21, no. 11, pp. 2708-2717, 2015.

[7] T. Lobatón, A. López-García, F. Rodríguez-Moranta, A. Ruiz, L. Rodríguez, and J. Guardiola, "A new rapid test for fecal calprotectin predicts endoscopic remission and postoperative recurrence in Crohn's disease," *J Crohns Colitis*, vol. 7, pp. e641-e651, 2013.

[8] A. Patel, H. Panchal, and M. C. Dubinsky, "Fecal Calprotectin Levels Predict Histological Healing in Ulcerative Colitis," *Inflamm Bowel Dis*., vol. 23, no. 9, pp. 1600-1604, 2017.

[9] B. E. Lacy, F. Mearin, L. Chang *et al.*, "Bowel Disorders," *Gastroenterology*, vol. 150, pp. 1393-1407, 2016, doi: 0.1053/j.gastro.2016.02.031.

[10] V. D. Pham, "Research on clinical characteristics, tests and factors (iron, ferritin, folic acid) in patients with bleeding ulcerative colitis," Master's thesis of medicine, Hanoi medical University, 2015.

[11] J. Satsangl *et al.*, "Contribution of genes of the major histocompatibility complex to susceptibility and disease phenotype in inflammatory bowel disease," *The Lancet*, vol. 347, no. 9010, pp. 1212-1217, 1996.