

SO SÁNH TỶ SỐ LYMPHOCYTE/MONOCYTE VỚI ĐIỂM CHILD-PUGH, MELD, MELDNa Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN TẠI KHOA TIÊU HÓA – HUYẾT HỌC LÂM SÀNG BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG CẦN THƠ

Nguyễn Thị Diễm¹, Kha Hữu Nhân¹, Bồ Kim Phương²

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

2. Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ

*Email: khnhan@ctump.edu.vn

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Có nhiều thang điểm phân loại mức độ nặng của xơ gan, thang điểm Child-Pugh được sử dụng rộng rãi, kế đến là điểm MELD (Model for End Stage Liver Disease). Điểm MELD được sử dụng trong tiên lượng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân xơ gan chờ ghép gan. Điểm MELDNa được phát triển từ điểm MELD dùng cho nhóm bệnh nhân xơ gan có nồng độ natri máu thấp. Tỷ số lymphocyte/monocyte gần đây cũng được đưa ra do sự hiện diện của tình trạng viêm đã được chứng minh. Tỷ số này có vai trò quan trọng trong đánh giá kết cục của bệnh xơ gan. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định sự tương quan giữa tỷ số lymphocyte/monocyte và điểm Child – Pugh, MELD, MELDNa ở bệnh nhân xơ gan tại khoa Tiêu hóa – Huyết học lâm sàng Bệnh viện đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2019. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 153 bệnh nhân được chẩn đoán xơ gan. Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích. **Kết quả:** Với 66,7% là nam, tuổi trung bình là $59,08 \pm 12,98$. Điểm Child – Pugh trung bình là $9,3 \pm 2,13$, Child A là 9,8%, Child B là 44,4%, Child C là 45,8%. Điểm MELD trung bình là $16,915 \pm 7,12755$ thấp nhất 6 điểm và cao nhất 40 điểm. Điểm MELDNa trung bình là $19,4510 \pm 8,10534$ nhỏ nhất là 6 và cao nhất là 40. Tỷ số lymphocyte/monocyte trung bình là $2,006 \pm 2,2020$, trung vị là 1,7615 với giá trị thấp nhất là 0,085227 và cao nhất là 25,3437. Tỷ số lymphocyte/monocyte có tương quan nghịch yếu với điểm Child, MELD và MELDNa lần lượt là $r=0,238$, $r=0,211$ và $r=0,245$. **Kết luận:** Tỷ số lymphocyte/monocyte có tương quan nghịch yếu với các điểm Child – Pugh, MELD và MELDNa.

Từ khóa: Xơ gan, Điểm Child-Pugh, MELD, MELDNa, Tỷ số lymphocyte/monocyte.

ABSTRACT

COMPARISON OF LYMPHOCYTE/MONOCYTE RATIO WITH CHILD-PUGH, MELD, MELDNa SCORE IN CIRRHOTIC PATIENTS AT CLINICAL HEMATOLOGY –GASTROENTEROLOGY DEPARTMENT AT CAN THO CENTRAL GENERAL HOSPITAL

Nguyen Thi Diem¹, Kha Huu Nhan¹, Bo Kim Phuong²

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

2. Can Tho Central General Hospital

Background: There are many classification scores that classify severity of cirrhosis, Child-Pugh score are widely used, followed by MELD (Model for End Stage Liver Disease) score. MELD score are used in predicting mortality in cirrhotic patients awaiting for liver transplantation. The MELDNa table was developed from the MELD score used for a group of cirrhotic patients with low blood sodium concentration. The lymphocyte/monocyte ratio has also recently been used due to the presence of inflammation. This ratio plays an important role in assessing the outcome of cirrhotic patients. **Objectives:** To determine the correlation between the lymphocyte/monocyte ratio and the Child-Pugh, MELD, MELDNa scores in cirrhotic patients at the Clinical Hematology and Gastroenterology Department of Can Tho Central General Hospital in 2019. **Materials and methods:** 153 patients were diagnosed with cirrhosis of the liver. Cross-sectional descriptive studies with analysis were performed. **Results:** With 66.7% male, the mean age was 59.08 ± 12.98 . The

average Child-Pugh score was 9.3 ± 2.13 , Child A was 9.8%, Child B was 44.4%, Child C was 45.8%. The average MELD score was 16.915 ± 7.12755 , the lowest score was 6, the highest score was 40. The mean MELDNa score was 19.4510 ± 8.10534 , the lowest score was 6 and the highest was 40. The mean lymphocyte/monocyte ratio was 2.006 ± 2.2020 , the median was 1.7615 with the lowest value being 0.085227 and the highest was 25.3437. The lymphocyte/monocyte ratio was negatively correlated with the Child, MELD and MELDNa scores $r=0.238$, $r=0.211$ and $r=0.245$, respectively. **Conclusion:** The lymphocyte/monocyte ratio is inversely correlated with Child-Pugh, MELD and MELDNa scores.

Keywords: Cirrhosis, Child-Pugh score, MELD, MELDNa, Lymphocyte/monocyte ratio.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ gan là bệnh lý thường gặp ở Việt Nam cũng như các nước trên thế giới. Tỷ lệ tử vong do xơ gan khá cao, cần có những thang điểm đánh giá nguy cơ nhất là trong khi chờ đợi ghép gan. Điểm Child – Pugh được dùng rộng rãi ở nhiều nước trên thế giới dự báo tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân xơ gan. Điểm MELD (Model for End Stage Liver Disease) được nhiều nước như Mỹ, Châu Âu, Nam Mỹ dùng phân loại bệnh nhân chờ ghép gan, MELDNa gần đây được ứng dụng cho các bệnh nhân xơ gan nặng có nồng độ natri máu thấp [8]. Gần đây tỷ số lymphocyte/monocyte được đưa ra do sự hiện diện của tình trạng viêm đã được chứng minh là có vai trò quan trọng vào kết cục của bệnh nhân xơ gan [7]. Tỷ số này được nghiên cứu nhiều ở các bệnh lý mạn tính, tim mạch, ung thư, bệnh Crohn [11], [12]. Cách tính tỷ số này đơn giản, rẻ tiền. Vai trò của tỷ số này ở bệnh nhân xơ gan chưa được nghiên cứu nhiều nên chúng tôi tiến hành nghiên cứu “So sánh tỷ số lymphocyte/monocyte với điểm Child – Pugh, MELD, MELDNa ở bệnh nhân xơ gan tại khoa Tiêu hóa – Huyết học lâm sàng Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ” với mục tiêu sau: Xác định điểm Child – Pugh, MELD, MELDNa, tỷ số lymphocyte/monocyte và xác định sự tương quan của tỷ số lymphocyte/monocyte với điểm Child – Pugh, MELD, MELDNa ở bệnh nhân xơ gan tại khoa Tiêu hóa – Huyết học lâm sàng Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân ≥ 15 tuổi được chẩn đoán xơ gan tại Khoa Tiêu hóa – Huyết học lâm sàng Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân ≥ 15 tuổi được xác định xơ gan bằng lâm sàng và cận lâm sàng có 2 hội chứng suy tế bào gan và tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có kèm các bệnh lý nặng làm ảnh hưởng đến đánh giá chức năng gan. Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ từ 03/2019 đến 03/2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.

- **Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:**

$$\text{Công thức tính cỡ mẫu: } n = Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot \frac{p \cdot (1-p)}{d^2}$$

n: cỡ mẫu tối thiểu; $Z_{1-\alpha/2}$: hệ số tin cậy. Chọn hệ số tin cậy là 95%, $\alpha = 0,05$ nên $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$. d: sai số cho phép. p: chọn 0,5 để có cỡ mẫu lớn nhất.

Chúng tôi chọn $p=50\%$ và sai số cho phép chọn $d=8\%$. Thay vào công thức tính được cỡ mẫu tối thiểu $n=150,06 \rightarrow$ làm tròn là 151. Thực tế chúng tôi có 153 bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu.

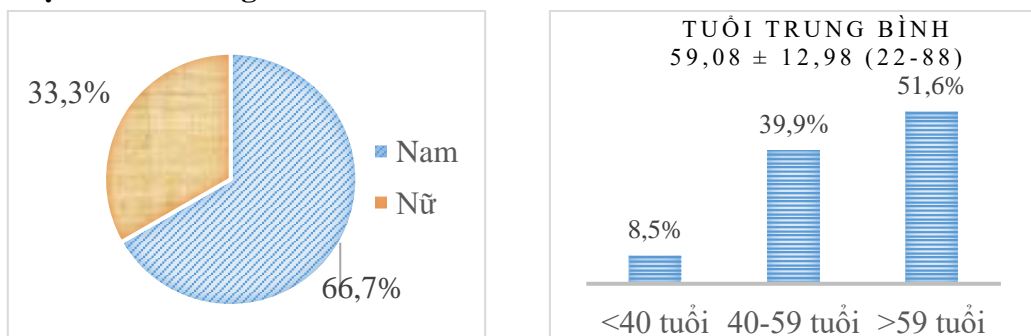
Chọn mẫu thuận tiện, lấy tất cả các bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, không có trong tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian nghiên cứu đến khi đủ cỡ mẫu thì dừng.

- **Nội dung nghiên cứu:** Ghi nhận giới, tuổi, điểm Child-Pugh, MELD, MELDNa, tỷ số lymphocyte/monocyte.

- **Phương pháp xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0. Các biến định tính được nhận xét bằng tần số và tỷ lệ phần trăm, các biến định lượng được nhận xét bằng trung bình \pm độ lệch chuẩn nếu có phân phối chuẩn, được nhận xét bằng trung vị nếu không có phân phối chuẩn tìm hiểu mối tương quan giữa 2 biến định lượng với hệ số tương quan tuyến tính r , $<0,1$ hai biến có mối tương quan yếu, $<0,3$ hai biến có mối tương quan yếu, $<0,5$ hai biến có mối tương quan trung bình, $>0,5$ hai biến có mối tương quan mạnh. Giá trị $p<0,05$ được xem có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu



Biểu đồ 1: Đặc điểm giới, tuổi của mẫu nghiên cứu

Nhận xét: Có 66,7% là nam. Tỷ lệ nam/nữ khoảng 2 lần. Tuổi trên 59 chiếm đa số (51,6%).

3.2. Xác định điểm Child – Pugh, MELD, MELDNa, lymphocyte/monocyte và so sánh tỷ số lymphocyte/monocyte với điểm Child – Pugh, MELD và MELDNa

Bảng 1. Tỷ lệ điểm Child - Pugh

Điểm Child - Pugh	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
5	5	3,3
6	10	6,5
7	19	12,4
8	23	15,0
9	26	17,0
10	24	15,7
11	15	9,8
12	24	15,7
13	4	2,6
14	3	2,0
15	0	0
Trung bình \pm độ lệch chuẩn	9,3 \pm 2,13	

Nhận xét: Điểm Child – Pugh tập trung từ 7-12 điểm, trung bình là $9,3 \pm 2,13$.

Bảng 2. Phân loại mức độ suy gan theo Child - Pugh

Mức độ	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
A	15	9,8
B	68	44,4
C	70	45,8

Nhận xét: Child – Pugh B và C có tỷ lệ cao nhất 44,4% và 45,8%.

Bảng 3. Điểm MELD

	Điểm MELD
Trung bình \pm độ lệch chuẩn	16,915 \pm 7,12755
Trung vị	16
Nhỏ nhất – cao nhất	6 - 40

Nhận xét: Điểm MELD trung bình là $16,915 \pm 7,12755$, nhỏ nhất 6 và cao nhất 40 điểm.

Bảng 4. Điểm MELDNa

	Điểm MELDNa
Trung bình \pm độ lệch chuẩn	19,451 \pm 8,10534
Trung vị	19
Nhỏ nhất – cao nhất	6 - 40

Nhận xét: Điểm MELDNa trung bình là $19,451 \pm 8,10534$, nhỏ nhất 6 và cao nhất 40 điểm.

Bảng 5. Tỷ số lymphocyte/monocyte

	Tỷ số lymphocyte/monocyte
Trung bình \pm độ lệch chuẩn	2,006 \pm 2,2020
Trung vị	1,7615
Nhỏ nhất – cao nhất	0,085227 – 25,3437

Nhận xét: Tỷ số lymphocyte/monocyte trung bình là $2,006 \pm 2,2020$, trung vị 1,7615, nhỏ nhất 0,085227 và cao nhất là 25,3437.

Bảng 6. Tương quan giữa tỷ số lymphocyte/monocyte và điểm Child – Pugh, MELD và MELDNa

		Lymphocyte/monocyte	Child-Pugh	MELD	MELDNa
Lymphocyte/monocyte	r	1	-0,238	-0,211	-0,245
	p		0,003	0,009	0,002
	n	153	153	153	153
Child-Pugh	r	-0,238	1	0,749	0,744
	p	0,003		0,000	0,000
	n	153	153	153	153
MELD	r	-0,211	0,749	1	0,947
	p	0,009	0,000		0,000
	n	153	153	153	153
MELDNa	r	-0,245	0,744	0,947	1
	p	0,002	0,000	0,000	
	n	153	153	153	153

Nhận xét: Tỷ số lymphocyte/monocyte có tương quan nghịch yếu với điểm Child-Pugh, MELD và MELDNa lần lượt là $r=0,238, 0,211$ và $0,245$.

Bảng 7. Trị số trung bình của các chỉ số Child-Pugh, MELD, MELDNa và lymphocyte/monocyte ở nhóm tỷ số lymphocyte/monocyte $\leq 3,31$ và $>3,31$

	Tỷ số lymphocyte/monocyte	Trung bình	Độ lệch chuẩn
Child-Pugh	$\leq 3,31$	9,4706	2,16005
	$>3,31$	7,9412	1,34493
MELD	$\leq 3,31$	17,5809	7,18286
	$>3,31$	11,5882	3,65819
MELDNa	$\leq 3,31$	20,2868	8,05712
	$>3,31$	12,7647	4,78969
Lymphocyte/monocyte	$\leq 3,31$	1,5712	0,76585
	$>3,31$	5,4839	5,16323

Nhận xét: Trị số trung bình của các điểm Child - Pugh, MELD và MELDNa cao khi tỷ số lymphocyte/monocyte $\leq 3,31$ và ở mức thấp khi tỷ số lymphocyte/monocyte $>3,31$.

Bảng 8. Kết hợp của tỷ số lymphocyte/monocyte với phân loại Child – Pugh ở bệnh nhân xơ gan

Nhóm Child - Pugh	Lymphocyte/monocyte $\leq 3,31$	Lymphocyte/monocyte $>3,31$
	n	n
A	13	2
B	56	12
C	67	3
Hệ số tương quan	C=0,199	p=0,042

Nhận xét: Có sự khác biệt về tỷ số lymphocyte/monocyte ở hai mức $\leq 3,31$ và $>3,31$. Nhóm tỷ số lymphocyte/monocyte $\leq 3,31$ có nhiều bệnh nhân hơn ở mức Child – Pugh B và C so với nhóm có tỷ số lymphocyte/monocyte $>3,31$ ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Về giới: bệnh nhân nam trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 66,7%, tỷ lệ nam/nữ là khoảng 2 lần. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Diễm và cộng sự với tỉ lệ nam là 72,7% [1]. Kết quả của chúng tôi phù hợp với đa số các nghiên cứu trong và ngoài nước đều có tỷ lệ mắc bệnh ở nam giới cao hơn nữ giới [3]. Như vậy ưu thế nam giới là rõ nhất ở các nước, phù hợp với các nguyên nhân uống rượu, nhiễm siêu vi viêm gan B, C.

Về tuổi: nghiên cứu của chúng tôi nhóm tuổi ≥ 60 ưu thế 51,65 với tuổi trung bình là $59,08 \pm 12,98$. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Diễm tuổi trung bình là $54,31 \pm 12,66$ [1], nghiên cứu của Jamil Z tuổi trung bình là $53,14 \pm 12,02$ [7]. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung bình cao hơn các nghiên cứu trước có thể do tuổi thọ ngày càng cao hơn.

4.2. Xác định điểm Child – Pugh, MELD, MELDNa, lymphocyte/monocyte và so sánh tỷ số lymphocyte/monocyte với điểm Child – Pugh, MELD và MELDNa

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mức độ suy gan theo Child - Pugh là 9,8% cho Child - Pugh A, 44,4% Child - Pugh B và 45,8% là Child – Pugh C. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Diễm ở bệnh nhân xơ gan tỷ lệ Child A là 14,8%, Child B là 43,8% và Child C là 41,4% [1]. Fayad L ghi nhận tỷ lệ Child A là 12,2%, Child B là 35,8% và Child C là 52% [4]. Hassan AE ghi nhận Child A là 2,9%, Child B là 24,3% và Child C là 72,8% [5].

Điểm MELD có trung bình là $16,915 \pm 7,12755$, nhỏ nhất là 6 và cao nhất là 40. Hassan AE ghi nhận điểm MELD là $16,6 \pm 5,9$ (6,4-46) [5].

Điểm MELDNa là $19,4510 \pm 8,10534$, nhỏ nhất là 6 và cao nhất là 40. Trần Thị

Hạnh nghiên cứu ở xơ gan Child C nhận thấy MELDNa là một trong những chỉ số tiên lượng tử vong đáng tin cậy hơn MELD ở bệnh nhân xơ gan nặng [2]. Hassan AE ghi nhận điểm MELDNa là $20,2 \pm 5,8$ (8,3-42) [5].

Trung bình của tỷ số lymphocyte/monocyte là $2,006 \pm 2,2020$, trung vị là 1,7615, nhỏ nhất là 0,085227 và cao nhất là 25,3437. Hong FY nghiên cứu chỉ số này ở bệnh nhân ung thư gan nhận thấy giá trị ở mức 2,22, bệnh nhân có tỷ số này ở mức thấp sẽ có nguy cơ tử vong cao hơn [6]. Nghiên cứu của Jamil Z ở 182 bệnh nhân xơ gan có tỷ số lymphocyte/monocyte là 6,23, ngưỡng cắt là 3,31 [7].

Tỷ số lymphocyte/monocyte có tương quan nghịch yếu với các chỉ số Child – Pugh, MELD và MELDNa. Nghiên cứu của Jamil Z ở 182 bệnh nhân xơ gan có tỷ số lymphocyte/monocyte là 6,23, ngưỡng cắt là 3,31, kết luận là chỉ số này có thể được dùng để xác định kết cục điều trị trong thời gian nằm viện, chỉ số dễ tính toán và có hiệu quả tương tự như điểm MELD và Child [7]. So sánh các trị số trung bình của lymphocyte/monocyte theo các mức độ của Child ta thấy tỷ số lymphocyte/monocyte giảm dần khi điểm Child tăng tức là khi suy gan nặng thì tỷ số này sẽ giảm. Các nghiên cứu khác về tỷ số này cũng đã có các kết quả tương tự [7], [9], [10] và trong các bệnh lý như ung thư gan, sau cắt gan do ung thư gan [6], [11] cũng như nhóm do siêu vi viêm gan B [12].

Ở nhóm chỉ số lymphocyte/monocyte < 3,31, chỉ số này tương quan nghịch yếu với chỉ số Child, nhưng trung bình với MELD và MELDNa. Trị số trung bình của các điểm Child, MELD và MELDNa đều ở mức cao.

Chưa thấy có sự tương quan giữa các chỉ số ở nhóm lymphocyte/monocyte > 3,31. Trị số trung bình của các chỉ số Child - Pugh, MELD và MELDNa ở mức thấp, có thể do số bệnh nhân của nhóm này ít chỉ 17. Tuy nhiên có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh các mức độ Child – Pugh A, B, C với tỷ số lymphocyte/monocyte ở 2 mức $\leq 3,31$ và $> 3,31$, số bệnh nhân Child – Pugh B và C ở nhóm tỷ số lymphocyte/monocyte $\leq 3,31$ rất cao ($p=0,042$), như vậy điều này phù hợp với nghiên cứu của Jamil Z [7].

Bảng 9. Kết hợp của tỷ số lymphocyte/monocyte với phân loại Child – Pugh ở bệnh nhân xơ gan trong nghiên cứu của Jamil Z

Nhóm Child - Pugh	Lymphocyte/monocyte $\leq 3,31$	Lymphocyte/monocyte $> 3,31$
	n	n
A	0	4
B	16	48
C	46	68
Hệ số tương quan	C=0,184	p=0,04

V. KẾT LUẬN

Điểm Child-Pugh trung bình là $9,3 \pm 2,13$ thấp nhất 5 cao nhất 14 điểm, gồm 9,8% là Child A, 44,4% Child B và 45,8% Child C. Điểm MELD là $16,915 \pm 7,12755$ thấp nhất là 6 và cao nhất là 40. Điểm MELDNa $19,4510 \pm 8,10534$ thấp nhất 6 và cao nhất 40. Tỷ số lymphocyte/monocyte là $2,006 \pm 2,2020$ thấp nhất là 0,085227 và cao nhất là 25,3437.

Tương quan giữa tỷ số lymphocyte/monocyte với điểm Child-Pugh, MELD và MELDNa là tương quan nghịch yếu với r lần lượt là 0,238, 0,211 và 0,245. Có sự khác biệt về tỷ số lymphocyte/monocyte ở hai mức $\leq 3,31$ và $> 3,31$. Nhóm tỷ số lymphocyte/monocyte $\leq 3,31$ có nhiều bệnh nhân hơn ở mức Child – Pugh B và C so với nhóm có tỷ số lymphocyte/monocyte $> 3,31$ ($p<0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Diễm, Kha Hữu Nhân, Bò Kim Phương (2019), “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điện tim và liên quan của QTc với mức độ suy gan theo Child - Pugh ở bệnh nhân xơ gan”, *Tạp chí y dược học Cần Thơ*, số 19, tr.82-86.
2. Trần Thị Hạnh, Trần Ngọc Ánh (2014), “Ưu thế MELDNa so với MELD trong tiên lượng bệnh nhân xơ gan giai đoạn cuối”, *Tạp chí nghiên cứu y học* 87(2), tr.83-90.
3. Bathaix Y. F. M., Bagny A., Mahassadi A. K. *et al.* (2015), “Prognostic factors for cirrhosis hospital in Abidjan”, *Open journal of gastroenterology* 5, pp.103-109.
4. Fayad L., Narciso-Schiavon L. J., Lazzarotto C. *et al.* (2015), “The performance of prognostic models as predictors of mortality in patients with acute decompensation of cirrhosis”, *Annals of hepatology* vol 14(1), pp.83-92.
5. Hassan A. E., El-Rehim A. S. (2013), “A revised score in different prognostic models in cirrhotic patients: Current and future perspectives, an Egyptian experience”, *Arab journal of Gastroenterology*, 14, pp.158-164.
6. Hong F. Y., Chen H. Z., Wei L. *et al.* (2017), “Identification of the prognostic value of lymphocyte-to-monocyte ratio in patients with HBV-associated advanced hepatocellular carcinoma”, *oncology letters* 14, pp.2089-2096.
7. Jamil Z., Durrani A.A. (2018), “Assessing the outcome of patients with liver cirrhosis during hospital stay: A comparison of lymphocyte/monocyte ratio with MELD and Child-Pugh scores”, *Turk J Gastroenterology*, 29, pp.308-315.
8. Kamth S. P., Kim R. W. (2007), “The model for end stage liver disease (MELD)”, *Hepatology* 45, pp.797-805.
9. Mohd T. N., Piyush M. (2017), “Immune dysfunction in cirrhosis”, *Journal of clinical and translational hepatology* vol 5, pp.50-58.
10. Song W., Tian C., Wang K. *et al.* (2017), “The pretreatment lymphocyte to monocyte ratio predicts clinical outcome for patients with hepatocellular carcinoma: a matalysis”, *Nature scientific reports* 7:46601, pp.1-7.
11. Yang Y., Jiang J., Yang H. *et al.* (2018), “The lymphocyte-to-monocyte ratio is a superior predictor of overall survival compared to established biomarkers in HCC patients undergoing liver resection”, *Nature* 8: 2535, pp.1-10.
12. Zhang J., Feng G., Zhao Y. *et al.* (2015), “Association between lymphocyte-to-monocyte ratio and the mortality of HBV-related liver cirrhosis: a retrospective cohort study”, *BMJ open* 5:e008033, pp.1-7.

(Ngày nhận bài: 9/4/2021 - Ngày duyệt đăng: 12/8/2021)
