

6. **Lai SL, Chen ST, Lee TH, Ro LS, Hsu SP.** Spontaneous intracerebral hemorrhage in young adults. *Eur J Neurol.* 2005;12(4):310-316. doi:10.1111/j.1468-1331.2004.00957.x
7. **Chen YC, Wu YR, Hsu WC, Chen CM, Lee TH, Chen ST.** Basal Ganglia-thalamic hemorrhage in young adults: a hospital-based study. *Cerebrovasc Dis.* 2006;22(1):33-39. doi:10.1159/000092335
8. **Kalita J, Goyal G, Kumar P, Misra UK.** Intracerebral hemorrhage in young patients from a tertiary neurology center in North India. *J Neurol Sci.* 2014;336(1-2):42-47. doi:10.1016/j.jns.2013.09.037
9. **Rutten-Jacobs LC, Maaijwee NA, Arntz RM, et al.** Clinical characteristics and outcome of intracerebral hemorrhage in young adults. *J Neurol.* 2014;261(11):2143-2149. doi:10.1007/s00415-014-7469-6
10. **Roditis S, Ianovici N.** Hemorrhagic stroke in young people. *Romanian Neurosurgery.* Published online September 15, 2011:294-299.

## MỐI LIÊN QUAN GIỮA CHỈ SỐ BẠCH CẦU KHI NHẬP VIỆN VỚI KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN CHẢY MÁU DƯỚI NHỆN TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Nguyễn Thị Minh Nguyệt<sup>1</sup>, Trần Văn Tuấn<sup>1</sup>, Lê Thị Quyên<sup>1</sup>  
Món Thị Uyên Hồng<sup>1</sup>, Bùi Thị Huyền<sup>2</sup>, Lê Thị Hương Lan<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Phản ứng viêm xảy ra sau chảy máu dưới nhện (CMDN) có thể là một yếu tố góp phần dự báo kết cục cho bệnh nhân (BN) CMDN do vỡ phình mạch não. **Mục tiêu:** Nhận xét mối liên quan giữa các chỉ số bạch cầu khi nhập viện với kết quả điều trị CMDN tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến hành trên 45 BN CMDN điều trị tại Trung tâm Đột quy - Khoa Thần kinh - Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên. **Kết quả:**

Số lượng bạch cầu khi nhập viện trung bình là  $14,25 \pm 4,25$  (G/L), tỷ lệ bạch cầu trung tính trên bạch cầu lympho (N/L) là  $12,56 \pm 9,9$ ; điểm mRS trung bình tại thời điểm ra viện là  $2,13 \pm 2,48$ , điểm mRS 0-2 điểm là 68,9%; Tỷ lệ bạch cầu trung tính/ bạch cầu lympho cao có mối liên quan đến kết quả hồi phục chức năng không tốt ở BN CMDN. **Kết luận:** Có mối tương quan nghịch biến giữa tỷ lệ bạch cầu trung tính/bạch cầu lympho với kết quả hồi phục chức năng ở BN chảy máu dưới nhện.

**Từ khóa:** Chảy máu dưới nhện do vỡ phình mạch não, tế bào bạch cầu, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trên bạch cầu lympho

### SUMMARY

#### RELATIONSHIP OF ADMISSION LEUKOCYTE COUNT WITH

<sup>1</sup>Trường ĐH Y Dược Thái Nguyên;

<sup>2</sup>Bệnh viện TƯ Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Minh Nguyệt

Email: nguyettkdhyd@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 10.8.2022

Ngày duyệt bài: 20.8.2022

## OUTCOME IN ANEURYSMAL SUBARACHNOID HEMORRHAGE AT THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL

**Introduction:** The inflammatory response occurs after aneurysmal subarachnoid hemorrhage could be a predictor of prognosis in aneurysmal subarachnoid hemorrhage.

**Objectives:** To comment on the relationship of admission leukocyte count with outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage at Thai Nguyen National Hospital. **Methods:** a cross-sectional descriptive study was conducted on 45 Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage were treated in the Stroke Center of Department of Neurology at Thai Nguyen National Hospital. **Results:** The average admission white blood cell (WBC) count was  $14,25 \pm 4,25$  (G/L), the rate of Neutrophil-to-Lymphocyte was  $12,56 \pm 9,9$ ; The average mRankin score (mRS) at discharge from the hospital was  $2,13 \pm 2,48$ , mRS score 0-2 was 68,9% ; The high neutrophil to lymphocyte ratio is associated with poor outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **Conclusion:** The high neutrophil to lymphocyte ratio on admission is associated with poor outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage.

**Key word:** aneurysmal subarachnoid hemorrhage, white blood cell, Neutrophil-to-lymphocyte ratio.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chảy máu dưới nhện chiếm khoảng 5% tổng số đột quỵ não, là nguyên nhân tử vong hàng đầu của BN đột quỵ. Nguyên nhân gây tử vong sau CMDN chủ yếu là chảy máu tái phát do vỡ phình mạch não. Điều trị CMDN cần kết hợp tốt giữa hồi sức nội khoa, dự phòng biến chứng và điều trị phình mạch dự phòng chảy máu tái phát. Kết quả điều trị CMDN khác nhau giữa các BN và phụ thuộc vào nhiều yếu tố. Việc nghiên cứu các yếu tố

ảnh hưởng đến kết quả điều trị góp phần bổ sung thêm các yếu tố tiên lượng, dự báo kết quả cho BN chảy máu dưới nhện. Xuất phát từ mục đích đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm tìm hiểu mối liên quan giữa chỉ số bạch cầu khi nhập viện với kết quả điều trị CMDN tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng

Gồm 45 BN chảy máu dưới nhện tự phát điều trị nội trú tại Trung tâm đột quỵ, Khoa Thần kinh, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

- **Tiêu chuẩn chọn:** BN có triệu chứng lâm sàng của CMDN và hình ảnh CMDN trên phim chụp cắt lớp vi tính (CLVT) sọ não và/hoặc trên phim chụp cộng hưởng từ sọ não (MRI), hình ảnh túi phình động mạch não trên phim chụp CLVT mạch não (CTA). Bệnh nhân và/ hoặc người nhà BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** BN chảy máu dưới nhện do chấn thương hoặc có các nguyên nhân gây tăng bạch cầu khác (nhiễm khuẩn, bệnh bạch cầu...) hoặc BN và/hoặc người nhà BN không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Thời gian: Từ tháng 7 năm 2020 đến tháng 6 năm 2022.

- Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm đột quỵ - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

#### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- Kỹ thuật: chọn mẫu thuận tiện

- Cỡ mẫu: lấy toàn bộ BN đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.

- Các bước tiến hành:

BN được khám lâm sàng, cận lâm sàng để chẩn đoán xác định CMDN, xác định phình động mạch não và được làm xét nghiệm: tổng phân tích tế bào máu, đông máu cơ bản, sinh hóa máu cơ bản.

Những BN có chỉ định điều trị can thiệp nội mạch hoặc ngoại khoa sẽ thực hiện tại khoa Chẩn đoán hình ảnh, khoa Ngoại Thần kinh.

Sau can thiệp mạch hoặc những BN không có chỉ định can thiệp sẽ điều trị nội khoa tại Trung tâm đột quy - Khoa Thần kinh - BVTU Thái Nguyên.

Kết quả điều trị được đánh giá dựa trên sự thay đổi của các dấu hiệu lâm sàng khi nhập viện, khi ra viện, thang điểm Rankin cải biên (mRS) khi ra viện.

Số liệu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

### 2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu

Tuổi, giới, tiền sử mắc bệnh.

Các triệu chứng lâm sàng: ý thức, đau đầu, nôn, triệu chứng thần kinh khu trú, triệu chứng khác.

Cận lâm sàng: số lượng bạch cầu, bạch cầu đa nhân trung tính, bạch cầu lympho, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính trên bạch cầu lympho khi nhập viện.

Kết quả điều trị đánh giá qua sự thay đổi các dấu hiệu lâm sàng khi nhập viện, khi ra viện, thang điểm mRS khi ra viện.

### 2.4. Xử lý số liệu:

Theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 22: T-test trong kiểm định hai trung bình và Chi-bình phương cho kiểm định hai tỷ lệ.

### 2.5. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài đã được sự chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới của bệnh nhân nghiên cứu**

Tuổi (năm)	Trung bình $\bar{X} \pm SD$	Nhỏ nhất	Lớn nhất
		59,29±14,64	19
Đặc điểm		Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Giới	Nam	15	33,3
	Nữ	30	66,7

Tuổi trung bình là 59,29 (năm), BN nữ chiếm tỉ lệ cao (66,7%).

**Bảng 2. Một số triệu chứng khởi phát và tiền sử bệnh nhân nghiên cứu**

	Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Triệu chứng khởi phát	Đau đầu	43	95,6
	Rối loạn ý thức	25	55,6
	Nôn	20	44,4
	Liệt dây thần kinh sọ não	15	33,3
	Liệt nửa người	14	31,1
	Co giật	1	2,2
Tiền sử	Tăng huyết áp	30	66,7

	Rối loạn chuyển hóa lipid	9	21,4
	Đái tháo đường	2	4,4
	Hút thuốc lá	6	13,3
	Lạm dụng rượu	7	15,6

Triệu chứng khởi phát thường gặp nhất là đau đầu (95,6%) và tiền sử hay gặp nhất là tăng huyết áp (66,7%).

**Bảng 3. Chỉ số bạch cầu khi nhập viện**

Số lượng bạch cầu khi nhập viện	Trung bình ( $\bar{X} \pm SD$ ) (G/L)	Nhỏ nhất G/L	Lớn nhất (G/L)
Bạch cầu	14,25±4,25	5	22,8
Bạch cầu trung tính (N)	11,66±4,31	3,9	18,1
Bạch cầu lympho (L)	1,54±1,16	0,2	4,8
Tỷ lệ N/L	12,56±9,9	1,13	45,25

Số lượng bạch cầu trung bình khi nhập viện 14,25±4,25 (G/L), tỷ lệ bạch N/L trung bình 12,56±9,9.

**Bảng 4. Điểm mRankin tại thời điểm ra viện**

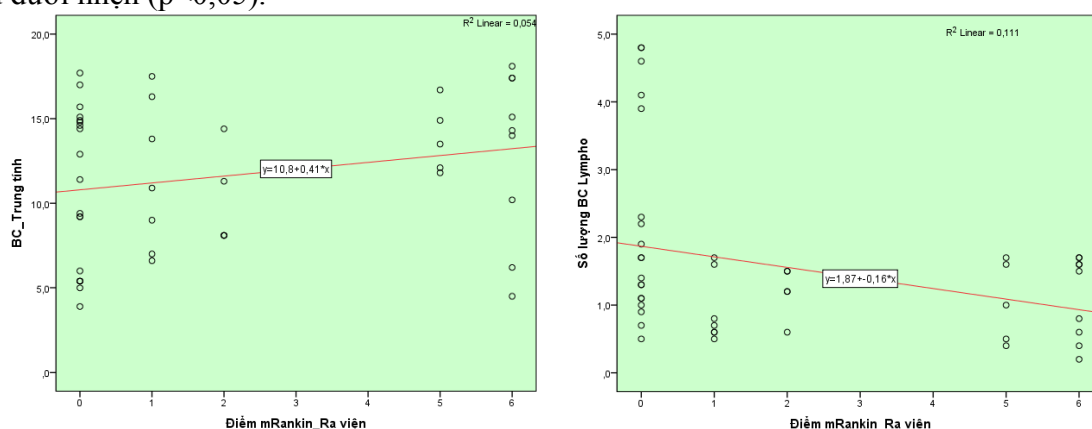
Điểm mRankin (mRS) trung bình ( $\bar{X} \pm SD$ )			Nhỏ nhất	Lớn nhất	
2,13±2,48			0	6	
mRS	Số BN	Tỷ lệ (%)	mRS	Số BN	Tỷ lệ (%)
0	19	42,2	3-4	0	0
1	7	15,6	5	5	11,1
2	5	11,1	6	9	20,0
<b>Tổng</b>	<b>31</b>	<b>68,9</b>	<b>Tổng</b>	<b>14</b>	<b>31,1</b>

Tại thời điểm ra viện, điểm mRankin từ 0-2 chiếm tỷ lệ cao (31 BN, 68,9%).

**Bảng 5. Mối liên quan giữa chỉ số bạch cầu đến kết quả điều trị**

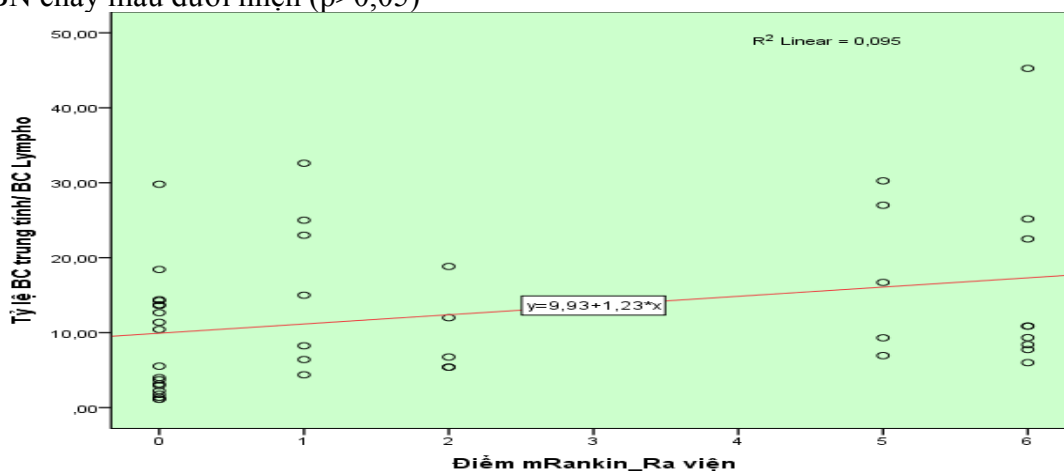
Đặc điểm	Hồi phục	Tốt (mRS 0-2) n (%)	Không tốt (mRS 3-6) n (%)	p
	Số lượng bạch cầu (BC)	≤ 10 G/L	21 (65,6)	
	> 10 G/L	10 (76,9)	3 (23,1)	
Số lượng BC trung tính	≤ 8,5 G/L	11 (84,6)	2 (15,4)	> 0,05
	> 8,5 G/L	20 (62,5)	12 (37,5)	
Số lượng BC lympho	≤ 1,5 G/L	19 (70,4)	8 (29,6)	> 0,05
	> 1,5 G/L	12 (66,7)	6 (33,3)	
Tỷ lệ BC N/L	≤ 7,5	15 (82,2)	2 (11,8)	< 0,05
	> 7,5	16 (57,1)	12 (42,9)	

Tỷ lệ BC trung tính/BC Lympho cao trên 7,5 có mối liên quan đến kết cục xấu ở BN chảy máu dưới nhện ( $p < 0,05$ ).



**Biểu đồ 1. Mối tương quan giữa số lượng BC trung tính, số lượng BC lympho đến kết quả hồi phục**

Không có mối tương quan giữa số lượng BC trung tính, BC lympho với kết quả hồi phục của BN chảy máu dưới nhện ( $p > 0,05$ )



**Biểu đồ 2. Mối tương quan giữa tỷ lệ BC đa nhân trung tính/BC Lympho đến kết quả hồi phục**

Tỷ lệ BC trung tính/BC Lympho cao có mối tương quan nghịch biến đến kết quả hồi phục ở BN chảy máu dưới nhện ( $r=0,31$  và  $p < 0,05$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được tiến hành trên 45 BN CMDN do vỡ phình mạch não điều trị tại Trung tâm Đột quy - Khoa Thần kinh - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 7 năm 2020 đến tháng 6 năm 2022. BN nữ

chiếm tỷ lệ cao (66,7%), kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Zhang, Jamali, Al-Mufti và Giede-Jeppe [1]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của Wang, Ogden thì tỷ lệ BN nam và nữ tương đương nhau, thậm chí tỷ lệ BN nữ có phần thấp hơn trong nghiên cứu

của Wu [1]. Tuổi trung bình của BN là  $59,29 \pm 14,64$  (năm), thấp nhất là 19 tuổi và cao nhất là 90 tuổi. Kết quả này của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Ogden, Huang [1] và Zhang T [2] nhưng cao hơn trong nghiên cứu của Yilmaz và Giede-Jeppe [1]. Triệu chứng khởi phát thường gặp nhất ở BN trong nghiên cứu là đau đầu (95,6%), tăng huyết áp là tiền sử thường gặp nhất (66,7%). BN có kết quả phục hồi chức năng tốt (điểm mRS từ 0-2) chiếm tỷ lệ cao (68,9%), diễn biến nặng xin về (điểm mRS: 6) có 9 (20%) BN, có 6 BN (11,1%) có điểm mRS là 5. Chúng tôi không ghi nhận BN nào có điểm mRS ở mức 3-4 điểm.

Số lượng bạch cầu trung bình khi nhập viện là  $14,25 \pm 4,25$  (G/L) cho thấy số lượng bạch cầu trên BN CMDN do vỡ phình mạch não tăng đáng kể ngay từ những giờ đầu sau khi CMDN xảy ra. Kết quả của chúng tôi cao hơn so với số lượng bạch cầu trung bình là  $11,7 \pm 3,8$  (G/L) và cũng cao hơn kết quả  $13,2 \pm 3,3$  (G/L) trong nhóm BN chảy máu dưới nhện xuất hiện biến chứng co thắt mạch não thứ phát trong nghiên cứu của Buce-Satoba I [3]. Sự khác biệt này có thể xuất phát từ việc đối tượng nghiên cứu khác nhau về chủng tộc, vị trí địa lý. Mặt khác, nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trong phạm vi hẹp tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, trong thời gian ngắn, với cỡ mẫu nhỏ và không có tính đại diện. Trong CMDN, máu đi vào dịch não tủy và thông qua dịch não tủy đi đến mô não. Sự phân hủy hồng cầu trong CMDN giải phóng nhiều phân tử hoạt tính sinh học có khả năng gây độc, góp phần phá hủy các mạch máu và kích hoạt phản ứng viêm [1]. Bạch cầu đa nhân trung tính là tế bào bạch huyết di chuyển đến mô não bị tổn thương ở giai đoạn sớm nhất, đóng vai trò quan trọng trong việc làm trầm trọng

thêm phản ứng viêm, dẫn đến phá hủy hàng rào máu não, phù não, giảm tưới máu não và làm tổn thương thêm tế bào thần kinh [1]. Trong khi đó, tế bào bạch cầu lympho xuất hiện muộn hơn nhưng đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bảo vệ chống lại tổn thương não thông qua vai trò điều hòa miễn dịch của tế bào T điều hòa (Tregs) [1]. Nhiều nghiên cứu cho thấy số lượng bạch cầu trong CMDN là một trong các yếu tố góp phần dự báo kết cục của BN [4-6]. Cụ thể, số lượng bạch cầu tăng cao là một trong các yếu tố dự báo sớm sự xuất hiện co thắt mạch não thứ cấp sau CMDN [3], cũng là yếu tố dự báo kết quả phục hồi chức năng không tốt trên BN CMDN. Tuy nhiên, nghiên cứu này của chúng tôi không thấy có mối liên quan giữa số lượng bạch cầu, số lượng bạch cầu đa nhân trung tính, số lượng bạch cầu lympho với kết quả hồi phục chức năng trên BN CMDN tại thời điểm ra viện. Khi khảo sát mối tương quan giữa số lượng bạch cầu đến kết quả phục hồi chức năng của BN, chúng tôi thấy số lượng bạch cầu trung tính cao có mối tương quan nghịch biến với kết quả hồi phục chức năng không tốt trên BN ( $r=0,23$  và  $p>0,05$ ) và số lượng bạch cầu lympho cao có mối tương quan thuận với kết quả hồi phục chức năng tốt ở BN CMDN ( $r=0,33$  và  $p>0,05$ ). Kết quả này có thể do nghiên cứu của chúng tôi cỡ mẫu nhỏ, thời gian theo dõi ngắn nên chưa đánh giá được toàn diện.

Tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính/bạch cầu lympho (N/L) khi nhập viện trong nghiên cứu của chúng tôi là  $12,56 \pm 9,9$ , thấp nhất là 1,13 và cao nhất là 45,25, cao hơn so với tỷ lệ N/L trung bình là  $8,6 \pm 8,3$  trong nghiên cứu của Chang JJ [5] nhưng khá tương đồng với nghiên cứu của Wang và Jamali [1]. Khi xem xét mối liên quan giữa tỷ lệ N/L đến kết quả hồi phục chức năng của BN, chúng tôi

thấy có mối liên quan giữa tỷ lệ N/L cao đến kết quả hồi phục chức năng không tốt của BN CMDN ( $p < 0,05$ ) và tỷ lệ N/L có mối tương quan nghịch biến đến kết quả hồi phục chức năng của BN. Nếu BN có tỷ lệ N/L cao thì kết quả phục hồi chức năng không tốt và ngược lại ( $r = 0,31$  và  $p < 0,05$ ). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Giede-Jeppe khi thấy tỷ lệ N/L cao lúc nhập viện có liên quan đến kết quả phục hồi chức năng không tốt của bệnh nhân [4] và tỷ lệ N/L là 7,05 được xác định là ngưỡng giá trị tốt nhất để phân biệt giữa kết quả phục hồi chức năng tốt và không tốt trong nghiên cứu này [4]. Trong khi đó, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ N/L khi nhập viện ở mức 7,5 là ngưỡng phân biệt kết quả phục hồi chức năng tốt và không tốt trên BN CMDN và tỷ lệ N/L lớn hơn 7,5 có liên quan đến kết quả hồi phục chức năng không tốt của BN trong nghiên cứu của chúng tôi ( $p < 0,05$ ). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Jamali và Yilmaz là tỷ lệ N/L cao lúc nhập viện có giá trị dự đoán nguy cơ tử vong trong CMDN [1], đồng thời tương đồng với nghiên cứu của Tao C là tỷ lệ N/L là dấu ấn sinh học viêm mới có giá trị độc lập dự báo sự phát triển của thiếu máu não xuất hiện muộn sau CMDN do vỡ phình động mạch não [6] và tỷ lệ N/L cũng là một trong các yếu tố độc lập dự báo kết quả phục hồi chức năng không tốt trên BN chảy máu dưới nhện do vỡ phình mạch não.

## V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bạch cầu trung tính trên bạch cầu lympho cao tại thời điểm nhập viện có liên quan đến kết quả hồi phục chức năng không tốt tại thời điểm ra viện của bệnh nhân chảy

máu dưới nhện do vỡ phình mạch não. Những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn cần được thực hiện để kiểm chứng những kết quả trong nghiên cứu này của chúng tôi.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cai L, Zeng H, Tan X, et al (2021).** The Role of the Blood Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage, *Front Neurol*, 12, 671098.
2. **Zhang T, Zhang L, Nie K, et al (2021).** Admission Homocysteine as a Potential Predictor for Delayed Cerebral Ischemia After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage, *Front Surg*, 8, 813607.
3. **Buce-Satoba I, Rozkalne D, Mamaja B (2022).** Leukocytosis and C-Reactive Protein May Predict Development of Secondary Cerebral Vasospasm in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage, 58(2).
4. **Giede-Jeppe A, Reichl J, Sprugel MI, et al (2019).** Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent predictor for unfavorable functional outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage, *J Neurosurg*, 132(2), 400-407.
5. **Chang JJ, Dowlati E, Triano M, et al (2021).** Admission Neutrophil to Lymphocyte Ratio for Predicting Outcome in Subarachnoid Hemorrhage, *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 30(9), 105936.
6. **Tao C, Wang J, Hu X, et al (2017).** Clinical Value of Neutrophil to Lymphocyte and Platelet to Lymphocyte Ratio After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage, *Neurocrit Care*, 26(3), 393-401.