

NGHIÊN CỨU CHỈ SỐ CD64 TRÊN NGƯỜI BỆNH NHIỄM TRÙNG HUYẾT TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

THE RESEARCH ON CD64 INDEX IN SEPTIC PATIENTS AT CHO RAY HOSPITAL

LÊ HÙNG PHONG^(*), TRẦN THANH TÙNG^(**) và LÊ VĂN HIỆP^(***)

TÓM TẮT: Trong bài viết, chúng tôi đã xác định mối tương quan giữa 2 giá trị trung bình của nCD64 ở nhóm người khỏe mạnh và nhóm bệnh nhân nhiễm trùng huyết; so sánh 2 giá trị này với các xét nghiệm bạch cầu, CRP, PCT. Kết quả cho thấy sự gia tăng chỉ số CD64 ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết tương quan thuận với các chỉ số xét nghiệm trên. Bước đầu xác định xét nghiệm chỉ số CD64 trên bệnh nhân so với người khỏe mạnh có thể hữu ích cho công tác chẩn đoán sớm bệnh nhiễm trùng huyết tại bệnh viện hiện nay.

Từ khóa: tế bào Neutrophil trên CD64; biểu hiện CD64 nhiễm trùng huyết.

ABSTRACT: In this study, we would like to identify the correlation between the two mean values of nCD64 in healthy patients and septic patients; and compare these two values with tests of leukocyte, CRP, PCT tests. Results show that the increase level of CD64 index in sepsis patients was positively correlated to the above tested indices respectively. Initial identification of testing the CD64 in patients in comparing with healthy individuals may be useful for early diagnosis of sepsis in hospitals today.

Key words: Neutrophil on CD64; CD64 expression in sepsis.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng huyết là một hội chứng nhiễm khuẩn gây tử vong cao, hằng năm trên thế giới có khoảng 18 triệu trường hợp mắc gây chết 1400 người/ngày. Cây máu tìm vi khuẩn gây bệnh là tiêu chuẩn vàng xác định bệnh, nhưng kỹ thuật này không kịp thời và độ nhạy thấp, nên cần tìm thêm các phương pháp chẩn đoán sớm, giúp bác sĩ cứu chữa bệnh kịp thời tránh tổn hại tài chính và sức khỏe của bệnh nhân. Cụm biệt hóa kháng nguyên (CD) là dấu ấn bệnh lý miễn dịch, trong đó CD64 đặc trưng cho các bệnh nhiễm trùng. Chính vì vậy, việc tìm ra một chỉ số xét nghiệm chuyên biệt và điển hình trên bệnh lý nhiễm trùng huyết là hết sức cần thiết, do vậy chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu này tại Bệnh viện Chợ

Rẫy. Trên thế giới, người ta đã nghiên cứu chỉ số CD64 biểu hiện trên quần thể tế bào bạch cầu trung tính (nCD64) ở người mắc bệnh luôn cao hơn so với người khỏe mạnh [8, tr.3914-3919].

2. NỘI DUNG

2.1. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu gồm 64 người trưởng thành, khỏe mạnh đến khám sức khỏe định kỳ đạt sức khỏe loại I tại Bệnh viện Chợ Rẫy và 93 người bệnh nhiễm trùng huyết được xác định bởi cấy máu dương tính từ tháng 12-2015 đến tháng 7-2016.

2.1.2. Phương pháp nghiên cứu

Phân tích biểu hiện CD64 trên thiết bị Flow Cytometry của hãng BD Biosciences:

(*) ThS. Bệnh viện Chợ Rẫy, lehungphongbvcr@gmail.com, Mã số: TCKH21-04-2020

(**) TS. Bệnh viện Chợ Rẫy, tungbvcr04@yahoo.com

(***) GS.TS. Trường Đại học Văn Lang, levanhiiep@vanlanguni.edu.vn

Xử lý mẫu bằng cách cho vào ống nghiệm falcon 50 μ L máu có chất kháng đông với 20 μ L mỗi loại thuốc thử, nhuộm với 3 loại kháng thể đơn dòng tương ứng với 3 màu huỳnh quang: CD 45 - Per.CP, CD64 - PE, CD14 – FITC;

Mẫu nhuộm được ủ tối ở nhiệt độ phòng trong 15 phút. Tiếp tục ly giải hồng cầu với 2mL dung dịch BD FL(1x) ở nhiệt độ phòng trong 15 phút;

Ly tâm với tốc độ 3000 vòng/5 phút, giữ lại phần lớp tế bào dưới đáy ống nghiệm. Thêm vào 2 mL dung dịch PBS pH 7.2 (1x) lắc nhẹ trong 3 giây;

Ly tâm 3000 vòng/5phút, hòa cạn trong 350 mL dung dịch Sheath;

Phân tích kết quả bằng phần mềm BD Facs Diva 6.0.

2.2. Kết quả

Bảng 1. So sánh chỉ số CD64 ở 2 nhóm người khỏe mạnh (1) và mắc bệnh (2)

Nơi biểu hiện	1	2
Bạch cầu trung tính	753 (695–811)	1388(1000–8310)
Tế bào Lympho	354 (326–383)	150 (136–249)
Bạch cầu đơn nhân	11255(10394–12117)	6860(3653–9901)

Ghi chú: Độ tin cậy 95%

Ở cả 2 nhóm, chỉ số CD64 trên tế bào Bạch cầu đơn nhân (mCD64) là cao nhất, tiếp đến trên Bạch cầu trung tính (nCD64) và thấp nhất trên tế bào Lympho (ICD64).

Bảng 2. Giá trị trung vị xét nghiệm bạch cầu, CRP, PCT ở nhóm bệnh nhân nhiễm trùng huyết

Xét nghiệm	Trung vị	Bách phân vị thứ (25 - 75)
Bạch cầu (G/L)	12,6	3,6 - 16,7
CRP (mg/L)	52,09	9,08 - 130
PCT (ng/mL)	12,1	0,06 - 60,2

Cả ba chỉ số xét nghiệm bạch cầu, CRP, PCT ở nhóm bệnh nhân nhiễm trùng huyết đều cao hơn ở người khỏe mạnh (bảng1).

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số nCD64 giữa nhóm nhiễm trùng huyết gram âm và gram dương với ($p= 0,008$). Tuy nhiên, không có sự khác biệt về chỉ số I CD64 và mCD64 giữa 2 nhóm nhiễm trùng huyết gram âm và gram dương, với $p > 0,05$.

Bảng 3. So sánh sự khác biệt nCD64, ICD64 và mCD64 giữa hai nhóm nhiễm trùng huyết gram âm và gram dương

Chỉ số	Nhiễm trùng huyết gram âm	Nhiễm trùng huyết gram dương	p*
nCD64 (MFI)	1388	1338	0,008
ICD64 (MFI)	150	148	0,568
mCD64 (MFI)	6860	6350	0,868

Ghi chú: *Phép kiểm Kruskal Wallis test

Bảng 4. Mối tương quan chỉ số nCD64 với xét nghiệm bạch cầu, CRP và PCT

Chỉ số	Bạch cầu	CRP	PCT	nCD64
Bạch cầu	1.0000			
CRP	$r = 0,36$ ($p < 0,001$)	1.0000		
PCT	$r = 0,46$ ($p < 0,001$)	$r = 0,70$ ($p < 0,001$)	1.0000	
nCD64	$r = 0,45$ ($p < 0,001$)	$r = 0,59$ ($p < 0,001$)	$r = 0,73$ ($p < 0,001$)	1.0000

Chỉ số bạch cầu, CRP, PCT và nCD64 có mức độ tương quan trung bình với r lần lượt là 0,36; 0,46 và 0,45.

Chỉ số CRP và PCT có mức độ tương quan chặt chẽ với $r = 0,70$, nhưng CRP và nCD64 có mức độ tương quan trung bình với $r = 0,59$.

Chỉ số PCT và nCD64 có mối tương quan rất chặt chẽ với $r = 0,73$.

2.3. Bàn luận

1) Theo bảng 1, giá trị trung bình của CD64 trong nghiên cứu trên tế bào neutrophil là 753 ± 230 MFI (KTC 95%: 695 - 811), trên lymphocyte là 354 ± 113 MFI và monocyte là 11255 ± 3450 MFI. Trong nghiên cứu của chúng tôi, xác định chỉ số CD64 trên ba nhóm tế bào bằng giá trị trung bình tương đồng giá trị trung vị trong 2 nghiên cứu khác [3], [6]. Trong nghiên cứu này, tế bào monocyte biểu hiện mạnh nhất trên CD64 là 11255 MFI, vì theo trình tự biệt hóa các dòng tế bào máu ở cơ thể người, monocyte ở giai đoạn nguyên thủy mang dấu ấn CD64 biểu hiện mạnh Neutrophil không mang dấu ấn đặc trưng CD64 ở người bình thường, nhưng ở người bệnh, Neutrophil

có chức năng như đại thực bào hoạt hóa và bộc lộ CD64. Tế bào lymphocyte không phải là dấu ấn đặc trưng của CD64 nên biểu hiện rất thấp và thường được xem là nội chứng âm cho CD64 [8].

2) Chỉ số nCD64 nhóm bệnh nhân nhiễm trùng huyết có giá trị trung vị là 1388 MFI trong khoảng bách phân vị thứ 25 đến 75 là (1000–1831). Khi nhiễm khuẩn, bạch cầu máu thể hiện mạnh chức năng diệt khuẩn bằng cơ chế thực bào qua việc chế tiết cytokine như *Interleukin-1*, *Interleukin-6* và cytokine tiền viêm – alpha và superoxide. So với các nghiên cứu khác [3], [6], kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn: Giá trị trung vị l CD64 là 150 MFI trong khoảng bách phân vị thứ 25 đến 75 là (136–249).

3) CD64 được biết đến là dấu ấn trưởng thành của tế bào monocyte nên sự biểu hiện của nó rất mạnh. Trong nghiên cứu này, giá trị trung vị của mCD64 là 6860 MFI trong khoảng bách phân vị thứ 25 đến 75 là (3653–9901).

4) Xét nghiệm bạch cầu: Ở bảng 4, chúng tôi ghi nhận số lượng bạch cầu ở nhóm bệnh nhân nhiễm trùng huyết có giá trị trung vị là 12,6 G/L trong khoảng bách phân vị thứ 25 đến 75 là (3,6 - 16,7). So sánh với kết quả nghiên cứu của Lê Xuân Trường và Dimoula A [4], [6], kết quả của chúng tôi tương đương và thấp hơn trong nghiên cứu của Icardi M [8].

5) Xét nghiệm CRP: So sánh với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, giá trị CRP là 52,09 mg/L trong khoảng bách phân vị thứ 25 đến 75 là (9,08 – 130), ở hai nghiên cứu trên [4], [6] có giá trị cao hơn. CRP là xét nghiệm tăng giảm

phụ thuộc vào thời gian ổ viêm nhiễm khởi phát, ngoài ra CRP còn phụ thuộc vào nhóm tuổi của bệnh nhân. Chính vì thế, giá trị của cả ba nghiên cứu chưa tương đương.

6) Xét nghiệm PCT: Xét nghiệm PCT ở người bình thường, nồng độ PCT ở ngưỡng rất thấp trong máu. Trong trường hợp viêm xảy ra, PCT còn được bài tiết ở nhiều tổ chức như mô mỡ, gan, phổi do các Interleukin-1 β , endotoxin và cytokine tiền viêm – alpha giải phóng PCT trong pha đáp ứng cấp. Nghiên cứu của Lê Xuân Trường [4] ở 79 bệnh nhân nhiễm trùng huyết có giá trị PCT là 32,12 ng/mL.

Nghiên cứu của Dragan Djordjevic [7, tr.431-439], ở 121 bệnh nhân nhiễm trùng huyết trong khoa phòng có giá trị PCT là 0,69 ng/mL. So sánh với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, giá trị PCT là 12,1 ng/mL trong khoảng cách phân vị thứ 25 đến 75 là (0,06 - 60,2), nghiên cứu của tác giả Lê Xuân Trường [4] cao hơn.

3. KẾT LUẬN

Ở cả 2 nhóm, CD64 biểu hiện âm tính trên quần thể tế bào lymphocyte và dương tính mạnh trên tế bào monocyte. Tế bào lymphocyte là nội chứng âm, tế bào monocyte là nội chứng dương. Tương quan giữa các chỉ số xét nghiệm bạch cầu, PCT, CRP và nCD64 là tương quan thuận, đặc biệt chặt chẽ ở cặp nCD64 và PCT (mỗi tương quan có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$). Xét nghiệm biến động chỉ số CD64 sẽ là một chỉ số hữu ích cho chẩn đoán sớm bệnh nhiễm trùng huyết hiện nay và cần được tiếp tục nghiên cứu sâu hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Nguyễn Tấn Bình (2015), *Bài giảng Huyết học lâm sàng*, Bộ môn Huyết học - Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Nxb Y học Hà Nội.
- [2] Huỳnh Thị Bích Huyền và cộng sự (2015), *Nhận xét tình trạng nhiễm khuẩn huyết và đề kháng kháng sinh tại bệnh viện Truyền máu - Huyết học*, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, tập 19, số 4.
- [3] Hà Thị Thu và cộng sự (2014), *Nghiên cứu sự biểu hiện CD64 trên quần thể neutrophil của nhóm người bình thường và nhóm bệnh nhân có bệnh cảnh nhiễm trùng*, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, tập 18, số 2.
- [4] Lê Xuân Trường (2009), *Giá trị chẩn đoán và tiên lượng của PCT huyết thanh trong nhiễm khuẩn huyết*, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, tập 13, số 1.
- [5] B. H. Davis, et al. (2006), *Neutrophil CD64 Is an Improved Indicator of Infection or Sepsis in Emergency Department Patients*, *Arch. Pathol. Lab. Med* -Vol 130.
- [6] Dimoula A., et al. (2014), *Serial determinations of neutrophil CD64 expression for the diagnosis and monitoring of sepsis in critically ill patients*, *Clin. Infect. Dis*, 58:820 - 9.
- [7] Dragan Djordjevic, et al. (2015), *Prognostic Value and Daily Trend Of Interleukin-6, Neutrophil CD64 Expression, C-Reactive Protein And Lipopolysaccharide-Binding Protein*, *J. Med. Biochem*.
- [8] Icardi M., et al. (2009), *CD64 Index provides simple and predictive testing for detection and monitoring of sepsis and bacterial infection in hospital patients*, *J. Clin. Microbiol*.

Ngày nhận bài: 20-01-2020. Ngày biên tập xong: 12-5-2020. Duyệt đăng: 26-5-2020