

GIÁ TRỊ CỦA NEUTROPHIL GELATINASE ASSOCIATED LIPOCALIN HUYẾT TƯƠNG TRONG DỰ ĐOÁN TỔN THƯƠNG THẬN CẤP Ở BỆNH NHÂN HỒI SỨC SỬ DỤNG KHÁNG SINH ĐỘC THẬN

Đặng Vạn Phước, Phan Thị Xuân***

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Chẩn đoán sớm tổn thương thận cấp (TTTC) trên lâm sàng vẫn còn là một thách thức, vì creatinin huyết thanh là tiêu chuẩn vàng nhưng không giúp chẩn đoán sớm, creatinin huyết thanh chỉ tăng khi độ lọc cầu thận đã giảm nặng. Vì thế nhiều dấu ấn sinh học đang được nghiên cứu để chẩn đoán sớm TTTC, trong đó neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) huyết tương được xem là dấu ấn sinh học đầy hứa hẹn vì nồng độ gia tăng rất sớm chỉ vài giờ sau khi thận tiếp xúc với tác nhân gây tổn thương thận và có mối tương quan với độ nặng của tổn thương thận. Các nghiên cứu về NGAL cho thấy NGAL có thể dự đoán TTTC trước 2 đến 3 ngày so với creatinin máu.

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát giá trị của nồng độ NGAL huyết tương trong dự đoán TTTC xảy ra trong tuần đầu sử dụng kháng sinh độc thận.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả loạt ca, thực hiện tại khoa Hồi Sức Cấp Cứu (HSCC) bệnh viện Chợ Rẫy, từ tháng 9/2013 đến hết tháng 12/2013, trên các bệnh nhân sử dụng kháng sinh colistin hoặc amikacin đường tĩnh mạch, không có suy thận mạn và không bị TTTC vào thời điểm bắt đầu sử dụng thuốc. Các bệnh nhân này được đo nồng độ NGAL huyết tương 4 ngày liên tiếp, chẩn đoán TTTC bằng tiêu chuẩn AKIN.

Kết quả: Có 48 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu, bao gồm 9 bệnh nhân sử dụng amikacin (18,8%), 36 bệnh nhân sử dụng colistin (75,0%), và 3 bệnh nhân sử dụng phối hợp colistin và amikacin (6,3%). 25 bệnh nhân (52,1%) xuất hiện TTTC trong quá trình điều trị 2 loại thuốc kháng sinh trên, trong đó 17 bệnh nhân xuất hiện TTTC vào tuần đầu điều trị và 8 bệnh nhân xuất hiện TTTC vào tuần thứ 2 của điều trị. Không có sự khác biệt về nồng độ NGAL huyết tương vào ngày 1 giữa các nhóm bệnh nhân không TTTC, xuất hiện TTTC vào tuần 1 và xuất hiện TTTC vào tuần 2 của điều trị. Sự khác biệt nồng độ NGAL bắt đầu vào ngày 2 của điều trị, diện tích dưới đường cong ROC của nồng độ NGAL ngày 2 trong dự đoán xuất hiện TTTC tuần 1 tại điểm cắt 150 ng/mL là 0,873 (95%CI: 0,745 - 0,951; $P < 0,05$), vào ngày 3 tại điểm cắt 240 ng/mL là 0,919 (95% CI: 0,802 - 0,977; $P < 0,05$), vào ngày 4 tại điểm cắt 242 ng/mL là 0,887 (95%CI: 0,762-0,960; $P < 0,05$).

Kết luận: NGAL huyết tương có giá trị dự đoán tốt TTTC ở bệnh nhân hồi sức sử dụng kháng sinh độc thận.

Từ khoá: NGAL huyết tương, tổn thương thận cấp.

ABSTRACT

PLASMA NEUTROPHIL GELATINASE ASSOCIATED LIPOCALIN PREDICTS ACUTE KIDNEY INJURY IN CRITICALLY ILL PATIENTS RECEIVING NEPHROTOXIC ANTIBIOTICS: A PROSPECTIVE STUDY

Dang Van Phuoc, Phan Thi Xuan

* Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 19 - Supplement of No 1 - 2015: 303 - 310

* Bệnh viện ĐHYD- TP. HCM ** Khoa Hồi Sức Cấp Cứu, Bệnh viện Chợ Rẫy

Tác giả liên lạc: TS.BS. Phan Thị Xuân

ĐT: 0902571699

Email: phanthixuan@gmail.com

Background: Early diagnosis of acute kidney injury (AKI) is still a challenge because serum creatinine is gold standard for diagnosis of AKI but it can not be used for early detection of AKI. Serum creatinine increases when glomerular filtration rate decreases severely. Therefore many novel biomarkers have been studied for early diagnosis of AKI, among them plasma NGAL is a promising biomarker. Plasma NGAL increases just only few hours after kidneys were injured and has a correlation with the severity of kidney injury. Studies on NGAL showed that plasma NGAL could predict AKI as early as two or three days compared to serum creatinine.

Objectives: Estimate the diagnostic accuracy of plasma NGAL in prediction of AKI that occurs in the first week in critically ill patients receiving nephrotoxic antibiotics.

Patients and method: A case series report, performed at ICU Cho Ray hospital from september 2013 through december 2013, enrolled patients receiving intravenous colistin or amikacin without chronic kidney failure and AKI at the beginning of colistin or amikacin use. Plasma NGAL was measured every day from day 1 to day 4 of colistin or amikacin use, the primary outcome was AKI defined as AKIN criteria.

Results: Of 48 patients, including 9 patients were used amikacin (18.8%), 36 patients were used colistin (75.0%), and 3 patients were used both colistin and amikacin (6.3%); 25 patients (52.1%) had developed AKI, 17 patients acquired at the first week and 8 patients acquired at the second week. There were no difference of plasma NGAL on day 1 among 3 groups (non-AKI group, AKI at the first week group and AKI at the second week group). Area under ROC of plasma NGAL on day 2 at cutoff 150ng/mL was 0.873 (95%CI: 0.745 - 0.951; P < 0.05), on day 3 at cutoff 240 ng/mL was 0.919 (95% CI: 0.802 - 0.977; P < 0.05), on day 4 at cutoff 242 ng/mL was 0.887 (95%CI: 0.762-0.960; P < 0.05).

Conclusion: Plasma NGAL could be a good diagnostic marker for prediction of AKI in critically ill patients receiving nephrotoxic antibiotics.

Keywords: Plasma NGAL, acute kidney injury.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỉ lệ TTTC ở bệnh nhân hồi sức vào khoảng 30-36% và mặc dầu có nhiều tiến bộ trong điều trị thay thế thận, tỉ lệ tử vong vẫn còn cao 50-70%^(1,6). Hiện nay chưa có điều trị đặc hiệu cho TTTC nhưng chẩn đoán sớm có thể giúp ngăn sự tiến triển của TTTC. Chẩn đoán sớm TTTC trên lâm sàng vẫn còn là một thách thức, vì creatinin huyết thanh được dùng để chẩn đoán TTTC nhưng không giúp chẩn đoán sớm, creatinin huyết thanh chỉ tăng khi độ lọc cầu thận đã giảm nặng. Vì thế nhiều dấu ấn sinh học đang được nghiên cứu để chẩn đoán sớm TTTC, trong đó NGAL huyết tương được xem là dấu ấn sinh học đầy hứa hẹn vì nồng độ gia tăng rất sớm chỉ vài giờ sau khi thận tiếp xúc với tác nhân gây tổn thương thận và có mối tương quan với độ nặng của tổn thương thận⁽⁶⁾. Các nghiên cứu về NGAL cho thấy NGAL có thể dự đoán TTTC trước 2 đến 3 ngày so với creatinin máu⁽⁶⁾.

Mục tiêu nghiên cứu

Khảo sát giá trị của nồng độ NGAL huyết tương trong dự đoán TTTC xảy ra trong tuần đầu (7 ngày đầu) sử dụng kháng sinh độc thận gồm colistin và amikacin.

ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả loạt ca.

Địa điểm và thời gian thực hiện nghiên cứu

Khoa Hồi Sức Cấp Cứu (HSCC) bệnh viện Chợ Rẫy, từ tháng 9/2013 đến hết tháng 12/2013.

Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân sử dụng kháng sinh colistin hoặc amikacin đường tĩnh mạch.

Phương pháp chọn mẫu

Tiện lợi.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân suy thận mạn.

Bệnh nhân được chẩn đoán TTTC vào ngày bắt đầu sử dụng colistin hoặc amikacin.

Bệnh nhân tử vong trong 2 ngày đầu sử dụng colistin hoặc amikacin.

Bệnh nhân dùng colistin hoặc amikacin < 3 ngày.

Không lấy đủ 4 mẫu máu để làm xét nghiệm NGAL.

Phương pháp thu thập số liệu

Các bệnh nhân chọn vào nghiên cứu được thực hiện các xét nghiệm theo qui trình sau: lấy máu xét nghiệm NGAL ngày chọn bệnh vào

Bảng 1. Tiêu chuẩn chẩn đoán và phân độ TTTC AKIN⁽⁶⁾

	Tiêu chuẩn Creatinin huyết thanh (HT)	Tiêu chuẩn thể tích nước tiểu
Giai đoạn 1	Creatinin HT tăng ≥ 0,3 mg/dl, hoặc tăng gấp 1,5 - 2 lần so với giá trị nền	Thể tích nước tiểu <0,5ml/kg/giờ trong >6 giờ
Giai đoạn 2	Creatinin HT tăng gấp > 2 - 3 lần so với giá trị nền	Thể tích nước tiểu <0,5ml/kg/giờ trong >12 giờ
Giai đoạn 3	Creatinin HT tăng gấp > 3 lần so với giá trị nền hoặc Creatinin HT ≥ 4 mg/dl với Creatinin HT tăng cấp tính ≥ 0,5mg/dl	Thể tích nước tiểu <0,3ml/kg/giờ trong 24 giờ hoặc vô niệu trong 12 giờ

Phương tiện nghiên cứu

Đo nồng độ NGAL huyết tương bằng phương pháp ELISA. Kít xét nghiệm của Hycult Biotech.

Chuẩn bị mẫu để làm xét nghiệm NGAL: lấy 4 ml máu, quay ly tâm lạnh, tách huyết tương, trữ ở âm 80°C đến khi thực hiện xét nghiệm.

Thống kê

Phân tích số liệu bằng phần mềm Medcalc 11.3.1.0. Giá trị chẩn đoán được đánh giá qua đường cong ROC và diện tích dưới đường cong ROC, tính độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm. P < 0,05 được xem là khác biệt có ý nghĩa thống kê.

KẾT QUẢ

Từ tháng 9/2013 đến tháng 12/2013 có 48 bệnh nhân đạt tiêu chuẩn chọn bệnh và không có tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào nghiên cứu, bao gồm 9 bệnh nhân sử dụng amikacin (18,8%), 36 bệnh nhân sử dụng colistin (75,0%), và 3 bệnh nhân sử dụng phối hợp colistin và amikacin (6,3%). 25 bệnh nhân

nghiên cứu, trước dùng kháng sinh; sau đó xét nghiệm NGAL mỗi ngày trong 3 ngày liên tiếp (tổng cộng 4 mẫu). Mẫu máu được lấy vào 10 giờ sáng. Xét nghiệm creatinin máu mỗi ngày trong quá trình điều trị.

Thu thập số liệu theo bảng thu thập số liệu.

Định nghĩa biến số

Chẩn đoán TTTC theo tiêu chuẩn AKIN (Acute Kidney Injury Network).

Creatinin nền: là creatinin huyết thanh bệnh nhân ngày bắt đầu sử dụng colistin.

(52,1%) xuất hiện TTTC trong quá trình điều trị 2 loại thuốc kháng sinh trên, trong đó 17 bệnh nhân xuất hiện TTTC trong tuần đầu (7 ngày đầu) điều trị colistin/amikacin và 8 bệnh nhân xuất hiện TTTC trong tuần thứ 2 (ngày 8 đến ngày 14) của điều trị.

Các đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu thời điểm nhập hồi sức

Đặc điểm	Kết quả
Nam, n (%)	22 (45,8)
Tuổi, trung vị (tứ phân vị 25-75%)	69,5 (54,5 – 81)
Bệnh chính	
Bệnh nội khoa, n (%)	19 (39,6)
Viêm phổi, n (%)	13 (27,1)
Nhiễm trùng đường mật, n (%)	5 (10,4)
Viêm tụy, n (%)	1 (2,1)
Bệnh ngoại khoa, n (%)	21 (43,8)
Phẫu thuật đường mật, n (%)	3 (6,3)
Phẫu thuật ống tiêu hoá, n (%)	16 (33,3)
Phẫu thuật da, cơ, n (%)	2 (4,2)
Chấn thương, n (%)	6 (12,4)
Sản khoa, n (%)	2 (4,2)
Bệnh nền, n (%)	29 (60,4)
Tăng huyết áp, n (%)	11 (22,9)

Đặc điểm	Kết quả
Đái tháo đường, n (%)	8 (16,7)
Tai biến mạch máu não, n (%)	3 (6,3)
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn, n (%)	8 (16,7)
Ung thư, n (%)	2 (4,2)
Có ≥ 2 bệnh nền, n (%)	12 (25)
Mức độ nặng của bệnh lúc nhập HSCC Điểm APACHE II, trung bình ± độ lệch chuẩn	18,33 ± 5,13
Suy hô hấp phải thở máy, n (%)	48 (100)
Sốc có sử dụng vận mạch, n (%)	28 (58,3)
Tổn thương thận cấp, n (%)	20 (41,7)
Bilirubin toàn phần > 2mg/dL, n (%)	14 (29,2)

Bảng 3. Đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu thời điểm bắt đầu sử dụng colistin/amikacin

Đặc điểm		
Cơ quan nhiễm trùng	Viêm phổi, n (%)	41 (85,4)
	Viêm phúc mạc, n (%)	6 (12,5)
	Nhiễm trùng đường mật, n (%)	2 (4,2)
	Nhiễm trùng huyết, n (%)	2 (4,2)
	Vết thương, n (%)	2 (4,2)
	Áp xe cơ, n (%)	1 (2,1)
	Viêm tụy, n (%)	1 (2,1)
	≥ 2 ổ nhiễm trùng, n (%)	9 (18,7)
Mức độ nặng của bệnh lúc khởi đầu sử dụng colistin hoặc amikacin		
Điểm SOFA, Trung bình ± độ lệch chuẩn		5,50 ± 2,34
Suy hô hấp phải thở máy, n (%)		48 (100)
Sử dụng vận mạch, n (%)		3 (6,3)
Tổn thương thận cấp, n (%)		0 (0)
Bilirubin máu > 2mg/dL, n (%)		9 (18,7)

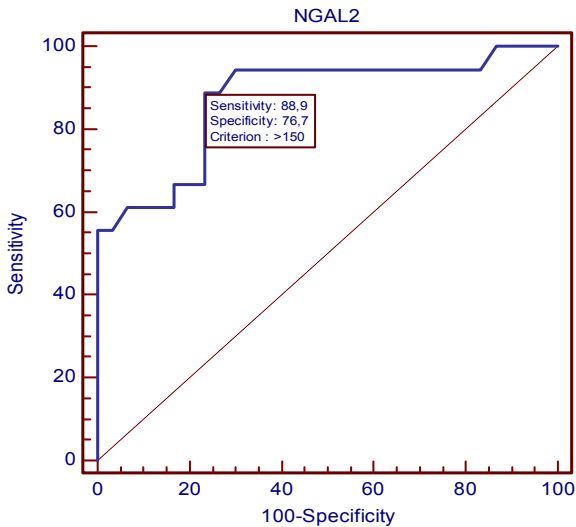
Giá trị của NGAL huyết tương trong dự đoán TTTC xảy ra trong tuần đầu sử dụng kháng sinh colistin/amikacin

Bảng 4. Nồng độ creatinin huyết thanh và NGAL huyết tương 4 ngày đầu dùng colistin/amikacin

Trung bình ± Độ lệch chuẩn	Chung (n=48)	Không TTTC (n=23)	TTTC tuần 1 (n=17)	TTTC tuần 2 (n=8)	Giá trị P
Creatinin N1	0,86 ± 0,28	0,75 ± 0,19	1,08 ± 0,24	0,72 ± 0,32	<0,05*
Creatinin N2	0,89 ± 0,31	0,69 ± 0,20	1,22 ± 0,27	0,75 ± 0,31	<0,05*
Creatinin N3	1,00 ± 0,48	0,75 ± 0,26	1,44 ± 0,48	0,80 ± 0,30	<0,05*
Creatinin N4	1,01 ± 0,55	0,72 ± 0,19	1,53 ± 0,57	0,75 ± 0,37	<0,05*
NGAL N1	140,31 ± 54,87	131,00 ± 53,66	162,67 ± 61,09	135,63 ± 46,13	0,07*
NGAL N2	193,63 ± 116,73	142,68 ± 60,20	286,89 ± 135,10	138,88 ± 49,57	<0,05*
NGAL N3	217,23 ± 137,04	146,32 ± 57,69	340,51 ± 147,72	139,88 ± 51,99	<0,05*
NGAL N4	236,46 ± 156,78	150,55 ± 57,07	373,56 ± 176,19	164,25 ± 49,02	<0,05*

Ghi chú: (1). * phép kiểm Anova (2). Nồng độ creatinin đơn vị mg/dL, nồng độ NGAL đơn vị ng/mL (3). Ngày bắt đầu dùng colistin/amikacin ký hiệu là N1, ngày 2 dùng colistin/amikacin ký hiệu N2,

Ngày 2 dùng colistin/amikacin



Biểu đồ 1. Đường cong ROC nồng độ NGAL huyết tương N2 trong dự đoán TTTC

Diện tích dưới đường cong ROC (AuC): 0,873

Khảng tin cậy 95%: 0,745 - 0,951

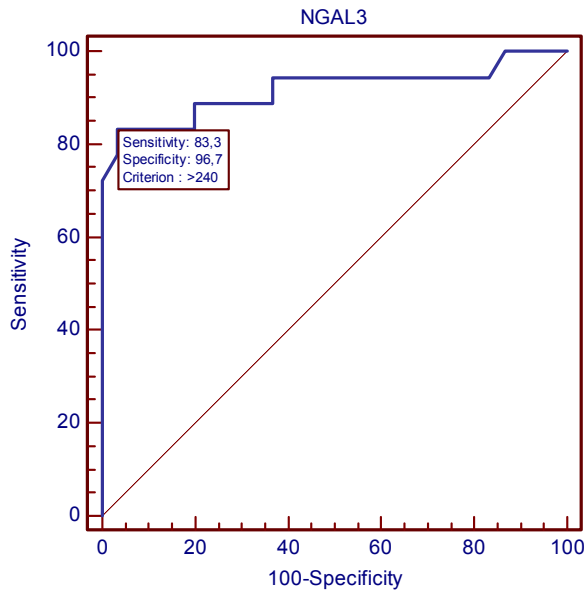
P < 0,05

Bảng 5. Độ nhạy cảm, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm, giá trị tiên đoán dương của nồng độ NGAL huyết tương N2 trong dự đoán TTTC

Điểm cắt	Độ nhạy cảm	95% CI	Độ đặc hiệu	95% CI	Giá trị tiên đoán dương	95% CI	Giá trị tiên đoán âm	95% CI
>150 *	88,89	65,2 - 98,3	76,67	57,7 - 90,0	69,6	47,1 - 86,7	92,0	73,9 - 98,8
>240	55,56	30,8 - 78,4	96,67	82,7 - 99,4	90,9	58,7 - 98,5	78,4	61,8 - 90,1
>243	55,56	30,8 - 78,4	100,00	88,3 - 100,0	100,0	69,0 - 100,0	78,9	62,7 - 90,4

Ghi chú: *: điểm cắt do phần mềm thống kê chọn, trùng với điểm cắt được chọn từ phần lớn các nghiên cứu về NGAL huyết tương.

Ngày 3 dùng colistin/amikacin



Biểu đồ 2. Đường cong ROC nồng độ NGAL huyết tương N3 trong dự đoán TTTC

Diện tích dưới đường cong ROC (AuC): 0,919

Khảng tin cậy 95%: 0,802 - 0,977

P < 0,05

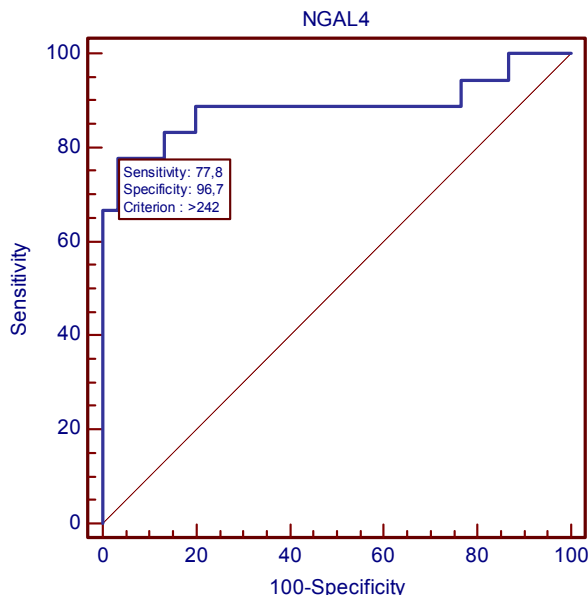
Bảng 6. Độ nhạy cảm, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm, giá trị tiên đoán dương của nồng độ NGAL huyết tương N3 trong dự đoán TTTC

Điểm cắt	Độ nhạy cảm	95% CI	Độ đặc hiệu	95% CI	Giá trị tiên đoán dương	95% CI	Giá trị tiên đoán âm	95% CI
>149	88,89	65,2 - 98,3	70,00	50,6 - 85,2	64,0	42,5 - 82,0	91,3	71,9 - 98,7
>240 *	83,33	58,6 - 96,2	96,67	82,7 - 99,4	93,7	69,7 - 99,0	90,6	75,0 - 97,9
>250	77,78	52,4 - 93,5	96,67	82,7 - 99,4	93,3	68,0 - 98,9	87,9	71,8 - 96,5

Ghi chú: *: Điểm cắt do phần mềm thống kê chọn.

150: điểm cắt từ phần lớn các nghiên cứu về NGAL huyết tương.

Ngày 4 dùng colistin/amikacin



Biểu đồ 3. Đường cong ROC nồng độ NGAL huyết tương N4 trong dự đoán TTTC

Diện tích dưới đường cong ROC (AuC): 0,887. Khả năng tin cậy 95%: 0,762-0,960. $P < 0,05$

Bảng 7: Độ nhạy cảm, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm, giá trị tiên đoán dương của nồng độ NGAL huyết tương N4 trong dự đoán TTTC

Điểm cắt	Độ nhạy cảm	95% CI	Độ đặc hiệu	95% CI	Giá trị tiên đoán dương	95% CI	Giá trị tiên đoán âm	95% CI
>148	88,89	65,2 - 98,3	66,67	47,2 - 82,7	61,5	40,6 - 79,7	90,9	70,8 - 98,6
>240	77,78	52,4 - 93,5	90,00	73,4 - 97,8	82,4	56,6 - 96,0	87,1	70,1 - 96,3
>242 *	77,78	52,4 - 93,5	96,67	82,7 - 99,4	93,3	68,0 - 98,9	87,9	71,8 - 96,5

Ghi chú: *: Điểm cắt do phân mềm chọn.

150: điểm cắt từ phần lớn các nghiên cứu về NGAL huyết tương.

BÀN LUẬN

Các đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu

Tỉ lệ nữ trong nghiên cứu 54,2% nhiều hơn nam 45,8%, bệnh nhân trong nghiên cứu phần lớn là người cao tuổi, với trung vị 69,5 và khoảng tứ phân vị 25% - 75% là 54,5 - 81. Khoa HSCC bệnh viện Chợ Rẫy là khoa hồi sức tổng hợp nội ngoại khoa, vì vậy thời điểm nhập HSCC, nhóm bệnh ngoại khoa chiếm tỉ lệ cao nhất 43,8%, rồi đến bệnh nội khoa 39,6%, chấn thương 12,4%, sản khoa 4,2%. Bệnh nhân trong nghiên cứu có trung vị của tuổi cao, nên đến 60,4% bệnh nhân có bệnh nền, chiếm tỉ lệ cao nhất là tăng huyết áp 22,9%, rồi đến đái tháo đường 16,7%, bệnh phổi

tắc nghẽn mạn 16,7%, 25% bệnh nhân có ≥ 2 bệnh nền. Về mức độ nặng của bệnh, điểm APACHE II trung bình là $18,33 \pm 5,13$, 100% bệnh nhân suy hô hấp cần thở máy, 58,3% bệnh nhân sốc cần dùng vận mạch để nâng huyết áp, 41,7% bệnh nhân có TTTC, 29,2% bệnh nhân có bilirubin toàn phần $> 2\text{mg/dL}$.

Bệnh nhân trong nghiên cứu có 18,8% sử dụng amikacin, 75% sử dụng colistin, và 6,3% phối hợp colistin với amikacin. Ổ nhiễm trùng tại thời điểm sử dụng colistin/amikacin chủ yếu là viêm phổi 85,4%, rồi đến viêm phúc mạc 12,5%, 18,7% bệnh nhân có đồng thời 2 ổ nhiễm. Tác nhân gây bệnh ở nhóm sử dụng colistin hầu hết là vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* đa kháng. Mức độ nặng của bệnh thời điểm bắt đầu sử dụng colistin hoặc amikacin đánh giá qua thang điểm SOFA là

5,50 ± 2,34, 100% bệnh nhân đang thở máy, 6,3% bệnh nhân sốc đang dùng vận mạch, 18,7% bệnh nhân có bilirubin máu > 2mg/dL, không bệnh nhân nào có creatinin hoặc nước tiểu đạt tiêu chuẩn chẩn đoán TTTC theo AKIN.

Giá trị của NGAL huyết tương trong dự đoán TTTC xảy ra trong tuần đầu sử dụng kháng sinh colistin/amikacin

Nồng độ NGAL ngày đầu tiên ngay trước dùng colistin/amikacin không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm có TTTC và không TTTC, bắt đầu từ ngày 2 sử dụng colistin/amikacin có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm có TTTC và không TTTC.

Vào ngày 2 dùng colistin/amikacin, với điểm cắt nồng độ NGAL huyết tương là 150ng/mL, diện tích dưới đường cong ROC (AuC) là 0,873 (95%CI: 0,745 - 0,951; P < 0,05), độ nhạy cảm là 88,89%, độ đặc hiệu là 76,67%, giá trị tiên đoán dương là 69,6%, giá trị tiên đoán âm là 92,0%.

Vào ngày 3 dùng colistin/amikacin, với điểm cắt nồng độ NGAL huyết tương là 240 ng/mL diện tích dưới đường cong ROC (AuC) là 0,919 (95% CI: 0,802 - 0,977; P < 0,05), độ nhạy cảm là 83,3%, độ đặc hiệu là 96,6%, giá trị tiên đoán dương là 93,7%, giá trị tiên đoán âm là

90,6%. Nếu sử dụng điểm cắt 150ng/mL như nhiều nghiên cứu thì độ nhạy cảm là 88,8%, độ đặc hiệu là 70%, giá trị tiên đoán dương là 64%, giá trị tiên đoán âm là 91,3%.

Vào ngày 4 dùng colistin/amikacin, với điểm cắt nồng độ NGAL huyết tương là 242 ng/mL, diện tích dưới đường cong ROC (AuC) là 0,887 (95%CI: 0,762-0,960; P < 0,05), độ nhạy cảm là 77,7%, độ đặc hiệu là 96,6%, giá trị tiên đoán dương là 93,3%, giá trị tiên đoán âm là 87,9%. Nếu sử dụng điểm cắt 150ng/mL thì độ nhạy cảm là 88,8%, độ đặc hiệu là 66,6%, giá trị tiên đoán dương là 61,5%, giá trị tiên đoán âm là 90,9%.

Như vậy khi nâng điểm cắt từ 150ng/ml lên 240ng/ml, giá trị dự đoán TTTC gia tăng, thể hiện qua sự gia tăng của diện tích dưới đường cong ROC, độ nhạy cảm giảm nhưng độ đặc hiệu tăng. Tuy nhiên nghiên cứu này có hạn chế là số lượng bệnh nhân ít, vì vậy cần có nghiên cứu với số lượng bệnh nhân lớn để có kết luận chính xác hơn.

Kết quả của các nghiên cứu trên thế giới về giá trị dự đoán TTTC của NGAL huyết tương thay đổi tùy theo đối tượng nghiên cứu (bảng 8), các nghiên cứu này đều chọn điểm cắt là 150 ng/mL.

Bảng 8. Giá trị dự đoán TTTC của NGAL huyết tương theo một số nghiên cứu trên thế giới

Tác giả (năm)	Nhóm bệnh nhân	Số bệnh nhân	Độ nhạy cảm, %	Độ đặc hiệu, %	AuC (95% CI)
Mishra (2005) ⁽⁹⁾	Phẫu thuật tim (trẻ em)	71	70	94	0,91
Dent (2007) ⁽⁴⁾	Phẫu thuật tim (người lớn)	120	84	94	0,96 (0,94-0,99)
Hirsch (2007) ⁽⁶⁾	Chụp cản quang (trẻ em)	91	73	100	0,91
Wheeler (2008) ⁽¹¹⁾	Hồi sức (trẻ em)	143	86	39	0,68 (0,56-0,79)
Constantin (2009) ⁽²⁾	Hồi sức (người lớn)	88	82	97	0,92 (0,85-0,97)
Cruz (2010) ⁽³⁾	Hồi sức (người lớn)	301	73	81	0,78 (0,65-0,90)
Portal (2010) ⁽¹⁰⁾	Ghép gan (người lớn)	95	74	85	0,87 (0,77-0,93)

KẾT LUẬN

NGAL huyết tương có giá trị dự đoán tốt TTTC ở bệnh nhân hồi sức sử dụng kháng sinh độc thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre J V, Bates D W (2005), "Acute kidney injury, mortality, length of stay, and

costs in hospitalized patients". *J Am Soc Nephrol*, 16(11), 3365-3370.

2. Constantin JM, Futier E, Perbet S, Roszyk L, Lautrette A, Gillart T, et al. (2010), "Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early marker of acute kidney injury in adult critically ill patients: a prospective study". *J Crit Care*, 25(1), 176 e171-176.

3. Cruz DN, de Cal M, Garzotto F, Perazella MA, Lentini P, Corradi V, et al. (2010), "Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early biomarker for acute kidney

- injury in an adult ICU population". *Intensive Care Med*, 36(3), 444-451.
4. Dent CL, Ma Q, Dastrala S, Bennett M, Mitsnefes MM, Barasch J, et al. (2007), "Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts acute kidney injury, morbidity and mortality after pediatric cardiac surgery: a prospective uncontrolled cohort study". *Crit Care*, 11(6), R127.
 5. Devarajan P (2010), "Review: neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a troponin-like biomarker for human acute kidney injury". *Nephrology (Carlton)*, 15(4), 419-428.
 6. Hirsch R, Dent C, Pfriend H, Allen J, Beekman R H, 3rd, Ma Q, et al. (2007), "NGAL is an early predictive biomarker of contrast-induced nephropathy in children". *Pediatr Nephrol*, 22(12), 2089-2095.
 7. Kellum JA, Hoste EA (2008), "Acute kidney injury: epidemiology and assessment". *Scand J Clin Lab Invest Suppl*, 241, 6-11.
 8. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. (2007), "Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury". *Crit Care*, 11(2), R31.
 9. Mishra J, Dent C, Tarabishi R, Mitsnefes MM, Ma Q, Kelly C, et al. (2005), "Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery". *Lancet*, 365(9466), 1231-1238.
 10. Portal AJ, McPhail MJ, Bruce M, Coltart I, Slack A, Sherwood R, et al. (2010), "Neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts acute kidney injury in patients undergoing liver transplantation". *Liver Transpl*, 16(11), 1257-1266.
 11. Wheeler DS, Devarajan P, Ma Q, Harmon K, Monaco M, Cvijanovich N, et al. (2008), "Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a marker of acute kidney injury in critically ill children with septic shock". *Crit Care Med*, 36(4), 1297-1303.

Ngày nhận bài báo: 27/10/2014

Ngày phản biện nhận xét bài báo: 30/10/2014

Ngày bài báo được đăng: 10/01/2015