

Nồng độ NGAL huyết tương và mối liên quan với một số đặc điểm của bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp

Plasma Neutrophil Gelatinase - Associated Lipocalin concentrations and relationship with some clinical and paraclinical characteristics in patients acute pancreatitis with acute kidney injury

LÊ HỮU NHƯƠNG

Khoa Nội Tiêu hóa - Bệnh viện 354

Abstract

Background: Acute kidney injury is a complication of acute pancreatitis. NGAL (Neutrophil Gelatinase - Associated Lipocalin) biomarkers appear early to help diagnose acute kidney injury in patients with acute pancreatitis. **Methods:** A cross-sectional descriptive study of 51 patients with acute pancreatitis with acute kidney injury, 168 patients with acute pancreatitis without acute kidney injury and 35 healthy people as a healthy control group, from October 2021 to September 2023. **Results:** Plasma NGAL concentrations of the acute pancreatitis group with acute kidney injury were higher than the group without acute kidney injury and were higher than the healthy control group, the difference was statistically significant ($p < 0,01$). Plasma NGAL concentrations gradually increased with stages of acute kidney injury. Plasma NGAL levels of patients with acute pancreatitis and acute kidney injury were statistically significantly related ($p < 0.05$) to the classification of acute pancreatitis according to Balthazar, classified according to acute pancreatic edema and necrosis and severity of acute pancreatitis. **Conclusion:** NGAL biomarkers have a statistically significant association with clinical and paraclinical characteristics of patients with acute pancreatitis and acute kidney injury.

Keywords: Acute pancreatitis, acute kidney injury, NGAL, biomarkers

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Tổn thương thận cấp là biến chứng của viêm tụy cấp, dấu ấn sinh học NGAL (Neutrophil Gelatinase- Associated Lipocalin) xuất hiện sớm giúp chẩn đoán tổn thương thận cấp ở bệnh nhân viêm tụy cấp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 51 bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp, 168 bệnh nhân viêm tụy cấp không tổn thương thận cấp và 35 người thường khỏe mạnh làm nhóm chứng khỏe mạnh, từ 10/2021 đến tháng 9/2023, **Kết quả:** Nồng độ NGAL huyết tương của nhóm BN VTC có TTTC là 570,9 ng/mL cao hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân VTC không có TTTC là 400,6 ng/mL và cao hơn nhóm chứng người khỏe mạnh là 234,3 ng/mL, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Nồng độ của NGAL huyết tương tăng dần theo các giai đoạn tổn thương thận cấp. Nồng độ NGAL huyết tương của bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp liên quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) đến phân loại viêm tụy cấp theo Balthazar,

phân loại theo thể tụy cấp phù nề, hoại tử và mức độ nặng của viêm tụy cấp. **Kết luận:** Dấu ấn sinh học NGAL có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp

Từ khóa: Viêm tụy cấp, tổn thương thận cấp, NGAL, dấu ấn sinh học

I. Đặt vấn đề

Viêm tụy cấp (VTC) là một cấp cứu tiêu hóa thường gặp trên lâm sàng và đang có xu hướng gia tăng trong những năm gần đây, tỷ lệ mắc bệnh trên thế giới là 30 - 40/100000 dân. Tại Hoa Kỳ, hàng năm có hơn 275.000 bệnh nhân là nhập viện vì VTC, với tổng chi phí hơn 2,6 tỷ đô la Mỹ mỗi năm [1], [2]. Trong số các biến chứng của VTC, tổn thương thận cấp (TTTC) chiếm tỷ lệ khoảng 15% ở bệnh nhân VTC, có thể tăng lên 69% ở bệnh nhân viêm tụy cấp nặng [3]. Tổn thương thận cấp làm tăng mức độ nặng của VTC, kéo dài thời gian nằm viện cũng như gia tăng chi phí điều trị [4]. Những năm gần đây mặc dù có nhiều biện pháp điều trị mới giúp dự phòng và làm chậm tiến triển của quá trình TTTC, cũng như những biện pháp điều trị thay thế thận ngày càng phát triển và được áp dụng rộng rãi nhưng tỷ lệ tử vong còn cao chiếm 25 - 75% [5]. Do vậy, việc phát hiện, chẩn đoán và điều trị sớm TTTC có ý nghĩa rất lớn trong việc ngăn cản diễn biến tới hội chứng suy đa tạng, giúp giảm biến chứng và tỉ lệ tử vong của TTTC ở bệnh nhân viêm tụy cấp [3], [6].

Tổn thương thận cấp nằm trong bệnh cảnh tổn thương đa tạng của viêm tụy cấp, khi thận bị tổn thương sẽ sản sinh ra nhiều dấu ấn sinh học như neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), kidney injury molecule 1 (KIM 1), interleukin (IL) 18, Tissue inhibitor of metalloproteinase 2 (TIMP-2), Insulin-like growth factor binding protein 7 (IGFBP-7), định lượng các dấu ấn này giúp đánh giá tình trạng tổn thương thận, chẩn đoán sớm và tiên lượng tổn thương thận [7]. NGAL là dấu ấn sinh học sản xuất chủ yếu ở ống thận, NGAL trong máu tăng cao và rất sớm

trong vòng vài giờ sau khi thận bị tổn thương do thiếu máu hoặc nhiễm độc [6], [8], [9]. Nhiều nghiên cứu lâm sàng đã được thực hiện để xác định giá trị của NGAL trong dự đoán TTTC, mức độ nặng của TTTC, điều trị thay thế thận và tử vong trong bệnh viện ở bệnh nhân mổ tim hở có tuần hoàn ngoài cơ thể, bệnh nhân sử dụng thuốc cản quang, bệnh nhân cấp cứu, bệnh nhân điều trị tại khoa điều trị tích cực [10]... Phần lớn các nghiên cứu cho thấy giá trị dự đoán TTTC của NGAL thể hiện qua diện tích dưới đường cong ROC (AuROC) từ khá ($AUC > 0,7$) đến rất tốt ($AUC > 0,9$) [11].

Trên lâm sàng, chưa có nhiều nghiên cứu về NGAL huyết tương trong bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm các mục tiêu sau:

1. *Xác định nồng độ NGAL huyết tương của bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp.*
2. *Khảo sát mối liên quan của NGAL huyết tương với một số đặc điểm của bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp.*

II. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu được chia làm 3 nhóm
- + Nhóm nghiên cứu: Bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp.
- + Nhóm chứng bệnh: Bệnh nhân viêm tụy cấp không tổn thương thận cấp.
- + Nhóm chứng thường: Người khỏe mạnh tương đồng tuổi và giới với nhóm bệnh và nhóm chứng bệnh.

- Địa điểm nghiên cứu:

- + Thu thập các bệnh nhân viêm tụy cấp tại Bệnh viện Bạch Mai

+ Thu thập nhóm chứng khỏe mạnh tại Bệnh viện Quân y 354.

+ Định lượng NGAL tại Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y

- Thời gian nghiên cứu: Từ 10/2021 đến tháng 9/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nhóm nghiên cứu

- Các bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp

+ Chẩn đoán theo tiêu chuẩn Atlanta năm 2012: khi có 2 trong ba tiêu chuẩn: (1) có triệu chứng đau bụng liên tục vùng trên rốn hoặc thượng vị; (2) nồng độ Amylase hoặc Lipase máu tăng ít nhất gấp 3 lần giới hạn bình thường trên; (3) có hình ảnh viêm tụy cấp trên phương tiện chẩn đoán hình ảnh như chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ, siêu âm [2].

+ Chẩn đoán tổn thương thận cấp: theo tiêu chuẩn KDIGO 2012, dựa vào tình trạng tăng creatinine máu. Các BN được định lượng nồng độ creatinine hàng ngày (từ lúc nhập viện). Chẩn đoán TTTC khi nồng độ creatinine máu tăng $\geq 26,5$ micromol/L trong vòng 48 giờ [12].

- Tuổi ≥ 18

- Đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm chứng bệnh

- Các BN được chẩn đoán VTC theo tiêu chuẩn Atlanta năm 2012

- Tuổi ≥ 18

- Đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nhóm chứng thường

+ Là người trưởng thành từ 18 có tuổi trở lên, đi khám sức khỏe được kết luận là bình thường.

+ Tương đồng về tuổi, giới với nhóm bệnh nhân viêm tụy cấp.

+ Không có tiền sử bệnh thận tiết niệu

+ Tự nguyện tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn loại trừ nhóm nghiên cứu

+ Bệnh nhân có tiền sử bệnh thận

+ Bệnh nhân viêm tụy cấp nghi ngờ do ngộ độc, viêm tụy cấp trong bệnh cảnh suy đa tạng

- Tiêu chuẩn loại trừ nhóm chứng thường

+ Đang mắc bệnh nhiễm trùng cấp tính: nhiễm

virus viêm đường hô hấp hay viêm gan.

Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nghiên cứu

- Bệnh nhân tử vong trong vòng 48 giờ từ khi vào viện.

- Không lấy đủ số mẫu máu để làm xét nghiệm NGAL huyết tương theo thiết kế nghiên cứu hoặc mất mẫu máu trong quá trình lưu trữ mẫu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu và cỡ mẫu

- Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, có so sánh với nhóm bệnh và nhóm chứng thường

- Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

+ Cỡ mẫu: thuận tiện

+ Phương pháp chọn mẫu: lấy toàn bộ các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn trong thời gian nghiên cứu.

- Thời điểm nghiên cứu: Bệnh nhân vào viện được chẩn đoán xác định viêm tụy cấp theo tiêu chuẩn Atlanta 2012

Các chỉ tiêu nghiên cứu

- Đặc điểm chung: Đặc điểm về tuổi (năm), giới (nam, nữ), cân nặng (kg), chiều cao cm, BMI (kg/m^2).

- Khảo sát nồng độ NGAL huyết tương tại thời điểm chẩn đoán viêm tụy cấp, so sánh với nhóm không TTTC và nhóm chứng thường.

- Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ NGAL huyết tương với các đặc điểm tuổi, giới, chỉ số BMI, phân loại viêm tụy cấp, độ nặng viêm tụy cấp

Xử lý số liệu

- Nhập số liệu và phân tích trên máy tính bằng chương trình phần mềm SPSS. Thuật toán được dùng trong quá trình nghiên cứu. Ngưỡng tin cậy được sử dụng trong nghiên cứu là 95%. Mức ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Đạo đức nghiên cứu

Lấy số liệu trên bệnh nhân tại Bệnh viện Bạch Mai được sự cho phép của Hội đồng đạo đức Bệnh viện Bạch Mai (số 3094/BVBM-HĐĐĐ ngày 26 tháng 11 năm 2021).

Gia đình bệnh nhân nghiên cứu đều được nghiên cứu viên giải thích kỹ mục đích, các phương pháp tiến hành nghiên cứu, lợi ích và quyền lợi. Các gia đình đều chấp thuận và đồng ý tiến hành nghiên cứu.

III. Kết quả nghiên cứu

Trong thời gian từ tháng 10/2021- 6/2023, chúng tôi đã thu thập được 254 đối tượng nghiên cứu chia làm 3 nhóm, trong đó 51 BN viêm tụy cấp (VTC) có tổn thương thận cấp (TTTC), 168 bệnh nhân viêm tụy cấp không có tổn thương thận cấp và 35

người thường khỏe mạnh làm nhóm chứng thường. Trong 51 bệnh nhân VTC có TTTC, giai đoạn 1 chiếm tỷ lệ cao nhất 47,1%; tiếp theo là giai đoạn 2: 33,3% và thấp nhất là giai đoạn 3: 19,6%.

Nồng độ NGAL huyết tương ở bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp

Bảng 3.1. Nồng độ NGAL huyết tương của các nhóm nghiên cứu

Đối tượng		Có TTTC (n=51) (1)	Không TTTC (n=168) (2)	Nhóm VTC chung (3)	Nhóm chứng thường (n=35) (4)	p ^d
Chỉ số	Trung vị (Tứ phân vị)	570,9 (395,6 - 888,2)	400,6 (273,2 - 590,2)	429,3 (296,3 - 643,4)	234,3 (167,1 - 331,2)	p_{1,2} = 0,000 p_{2,4} = 0,000 p_{3,4} = 0,000
	Min - max	201,7 - 3220,8	135,9 - 1722,1	135,2 - 3220,8	77,05 - 721,9	

^dMann_Whitney U test

Nhận xét:

- Trung vị nồng độ NGAL huyết tương của nhóm VTC có TTTC cao hơn nhóm không có TTTC và đều lớn hơn nhóm chứng khỏe mạnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).
- Nồng độ NGAL huyết tương của bệnh nhân viêm tụy cấp chung cao hơn có ý nghĩa thống kê so với tham chiếu ($p < 0,001$).

Bảng 3.2. Nồng độ NGAL huyết tương của các giai đoạn tổn thương thận cấp ở bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp

Đối tượng	Giai đoạn 1 (n = 24) (1)	Giai đoạn 2 (n = 17) (2)	Giai đoạn 3 (n = 10) (3)	p
NGAL (ng/ml)				
NGAL ht Trung vị (Tứ phân vị)	481,6 (387,6 - 654,7)	625,5 (356,7 - 850,7)	760,2 (647,1 - 1174,2)	0,048^e $p_{2,1} = 0,525^d$ $p_{3,2} = 0,093^d$ p_{3,1} = 0,012^d

^e Kruskal Wallis test

^d Mann_Whitney U test

Nhận xét: Trung vị nồng độ NGAL huyết tương của BN VTC có TTTC giai đoạn 3 có giá trị cao nhất, sau đó đến giai đoạn 2 và thấp nhất là giai đoạn 1. So sánh trung vị nồng độ NGAL huyết tương của 3 giai đoạn khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nồng độ NGAL huyết tương của giai đoạn 2 có trung vị cao hơn giai đoạn 1, giai đoạn 3 cao hơn giai đoạn 2, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Nồng độ NGAL của giai đoạn 3 có trung vị cao hơn có ý nghĩa thống kê so với giai đoạn 1 ($p < 0,05$).

Liên quan nồng độ NGAL huyết tương với một số đặc của viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp

Bảng 3.3. Liên quan giữa nồng độ NGAL huyết tương với thang điểm Balthazar ở bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp

Đối tượng Thang điểm Balthazar	Có TTTC (n = 51)	Không TTTC (n = 168)	p ^d
NGAL huyết tương (ng/ml), trung vị (tứ phân vị)			
Balthazar E	594,1 (418,4 - 88,2)	411,7 (288,1 - 611,1)	0,001
Balthazar B+C+D	505,3 (326,0 - 858,5)	384,5 (241,5 - 550,1)	0,152
p ^d	0,314	0,287	

^d Mann_Whitney U test

Nhận xét:

- Nồng độ NGAL huyết tương ở nhóm VTC có TTTC cao hơn nhóm VTC không TTTC, có ý nghĩa thống kê trong phân nhóm Balthazar E ($p < 0,01$), không có ý nghĩa trong phân nhóm Balthazar B, C, D.

Bảng 3.4. Liên quan nồng độ NGAL huyết tương với phân loại viêm tụy cấp thể phù nề và hoại tử

Đối tượng Loại viêm tụy	Có TTTC (n = 51)	Không TTTC (n = 168)	p ^d
NGAL ht (ng/ml), trung vị (Tứ phân vị)			
Thể phù nề	570,9 (394,8 - 850,7)	384,5 (273,6 - 542,0)	0,001
Thể hoại tử	611,2 (424,4 - 1356,9)	450,1 (270,1 - 640,6)	0,039
p ^d	0,565	0,408	

^d Mann_Whitney U test

Nhận xét: Nồng độ NGAL huyết tương ở nhóm BN VTC có TTTC có trung vị cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không TTTC trên BN VTC thể phù nề ($p < 0,01$) và thể hoại tử ($p < 0,05$).

Bảng 3.5. Liên quan nồng độ NGAL huyết tương với mức độ viêm tụy cấp nhẹ, vừa và nặng tại thời điểm T0

Đối tượng Chỉ số	Có TTTC (n = 51)	Không TTTC (n = 168)	p ^d
NGAL ht (ng/ml), trung vị (Tứ phân vị)			
Nhẹ	410,1 (278,6 - 889,1)	392,7 (284,9 - 568,5)	0,374
Vừa	458,4 (418,4 - 528,9)	378,2 (247,2 - 503,4)	0,121
Nặng	638,3 (504,7 - 1174,2)	509,2 (222,7 - 753,5)	0,019
p ^e	0,114	0,475	

^d Mann_Whitney U test ^e Kruskal Wallis test

Nhận xét:

- Nồng độ NGAL huyết tương của BN VTC có TTTC có trung vị cao hơn nhóm không có TTTC, khác biệt có ý nghĩa thống kê ở mức độ nặng ($p < 0,05$), không có ý nghĩa thống kê ở mức độ nhẹ và vừa.
- Nồng độ NGAL của BN VTC có TTTC có trung vị cao hơn nhóm không có TTTC, khác biệt không có ý nghĩa thống kê trên ba mức độ nhẹ vừa và nặng.

IV. Bàn luận

Trong thời gian từ tháng 10/2021 - 6/2023, chúng tôi đã thu thập được 254 đối tượng nghiên cứu chia làm 3 nhóm, trong đó 51 BN viêm tụy cấp (VTC) có tổn thương thận cấp (TTTC), 168 bệnh nhân viêm tụy cấp không có tổn thương thận cấp và 35 người thường khỏe mạnh làm nhóm chứng thường.

Đặc điểm nồng độ NGAL huyết tương ở bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ NGAL huyết tương của nhóm BN VTC có TTTC có trung vị là 570,9 (TPV: 395,6 - 888,2) ng/mL, giá trị nhỏ nhất là 201,7 ng/mL và giá trị lớn nhất là 3220,8 ng/mL. Nồng độ NGAL huyết tương của nhóm bệnh nhân VTC không có TTTC là 400,6 (TPV: 273,2 - 590,2) ng/mL, giá trị nhỏ nhất là

135,9 ng/mL và giá trị lớn nhất là 1722,13 ng/mL. Nhóm chứng người khỏe mạnh có trung vị NGAL huyết tương là 234,3 (TPV: 167,1 - 331,2) ng/mL, giá trị nhỏ nhất là 77,1ng/mL và giá trị lớn nhất là 721,9 ng/mL. So sánh nồng độ NGAL huyết tương của các nhóm đối tượng nghiên cứu cho kết quả nồng độ NGAL huyết tương ở BN VTC có TTTC cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm VTC không TTTC và cả 2 nhóm đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm thường khỏe mạnh với $p < 0,01$.

Leyao Y (2023) nghiên cứu trên 80 BN VTC chia 2 nhóm: 25 bệnh nhân có TTTC và 55 bệnh nhân không có TTTC cho kết quả NGAL huyết tương lần lượt là $104,25 \pm 25,3$ $\mu\text{g/L}$ và $86,23 \pm 21,7$ $\mu\text{g/L}$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,01$ [13]. Pradeep K.S (2019) NGAL huyết

tương nhóm có TTTC: $714,94 \pm 285$ ng/mL; nhóm không TTTC $473,29 \pm 197,7$ ($p = 0,02$). NGAL ở nhóm có TTTC là $405,1 \pm 154,1$ ng/mL và nhóm không TTTC là $158,25 \pm 99,98$ ($p < 0,001$) [14].

Liên quan giữa nồng độ NGAL huyết tương với thang điểm Balthazar của chụp cắt lớp vi tính ổ bụng ở bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp

Bảng điểm Balthazar được sử dụng thường quy để đánh giá độ nặng của viêm tụy cấp, tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ NGAL huyết tương với thang điểm Balthazar, trong nghiên cứu này tỷ lệ bệnh nhân VTC Balthazar B,C,D thấp nên chúng tôi gộp thành một nhóm và so sánh với nhóm VTC Balthazar E. Nồng độ NGAL huyết tương, của nhóm VTC có TTTC đều cao hơn so với nhóm không TTTC đối với nhóm BN Balthazar E ($p < 0,01$), còn sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở giai đoạn B,C,D, theo chúng tôi các giai đoạn viêm tụy khác nhau sẽ ảnh hưởng, tác động tới các tạng khác ở mức độ khác nhau, trong giai đoạn D, E thường là viêm tụy cấp thể phù nề, giai đoạn này đã có TTTC tức là đã có tổn thương cơ quan đích, điều này chứng tỏ rằng đáp ứng viêm hệ thống do VTC xảy đã rất mạnh mẽ, lúc đó cơ thể sẽ huy động bạch cầu để tham gia vào phản ứng viêm của tụy, mặt khác NGAL lại là một Lipocalin gắn với bạch cầu đa nhân trung tính, nên khi bạch cầu tăng, NGAL cũng tăng trong máu.

Liên quan nồng độ NGAL huyết tương với thể viêm tụy cấp phù nề, hoại tử, nhóm có TTTC có nồng độ NGAL cả huyết thanh đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không TTTC trên thể phù nề ($p < 0,01$) và thể hoại tử ($p < 0,05$). Còn so sánh trên cùng một đối tượng nghiên cứu thì nồng độ NGAL huyết tương khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) trên các thể viêm tụy cấp. Số liệu trên cho chúng ta thấy, NGAL huyết tương chỉ tăng trong máu khi thận bị tổn thương, không phụ thuộc vào nguyên nhân khởi phát là viêm tụy phù nề hay hoại tử, điều này cũng cho chúng ta định hướng trong điều trị viêm tụy cấp là cho dù VTC ở giai đoạn nào cũng cần phải tiên lượng TTTC và điều trị dự phòng suy đa tạng trong đó có TTTC.

Liên quan nồng độ NGAL huyết tương với mức độ viêm tụy cấp nhẹ, vừa và nặng

Chúng tôi nhận thấy nồng độ NGAL huyết tương không những tăng theo mức độ TTTC mà còn tăng theo mức độ nặng của VTC trên cả hai nhóm có TTTC và không TTTC. So sánh từng mức độ VTC, nồng độ NGAL huyết tương khác biệt có ý nghĩa thống kê ở mức độ nặng, không có ý nghĩa thống kê ở mức độ nhẹ và vừa. Điều này có thể do khi tụy bị tổn thương càng nặng thì gây biến chứng tổn thương và suy đa tạng càng tăng lên trong đó có tạng thận, do vậy, làm cho nồng độ của NGAL huyết tương tăng lên theo mức độ nặng của VTC, điều này gợi ý cho chúng ta có thể dùng NGAL huyết tương và NGAL để tiên lượng và dự đoán mức độ nặng của VTC. Kết quả của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Pradeep Siddappa (2018) với NGAL huyết tương tương ứng với mức độ nhẹ, vừa và nặng lần lượt là $433,6 \pm 213,5$ ng/mL, $532 \pm 181,8$ ng/mL, and $669,3 \pm 286,2$ ng/mL, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,037$) [14]. Chakraborty (2010) báo cáo nồng độ trung bình của NGAL huyết tương ở viêm tụy cấp mức độ nặng (634 ± 139 ng/ml) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm VTC mức độ trung bình ($84,7 \pm 7$ ng/mL, $p = 0,0001$) và nồng độ NGAL huyết tương ở nhóm VTC mức độ nặng có suy đa tạng (906 ± 195 ng/mL) cao hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm VTC không có suy tạng (179 ± 42 ng/mL, $p = 0,004$) [11].

V. Kết luận

Nghiên cứu 51 bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp, 168 bệnh nhân viêm tụy cấp không tổn thương thận cấp và 35 người thường khỏe mạnh làm nhóm chứng khỏe mạnh, từ 10/2021 đến tháng 9/2023, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Nồng độ NGAL huyết tương của nhóm BN VTC có TTTC là $570,9$ ng/mL cao hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân VTC không có TTTC là $400,6$ ng/mL và cao hơn nhóm chứng người khỏe mạnh là $234,3$ ng/mL, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

- Nồng độ của NGAL huyết tương tăng dần theo các giai đoạn tổn thương thận cấp

- Nồng độ NGAL huyết tương của bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp liên quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) đến phân loại viêm tụy cấp theo Balthazar, phân loại theo thể tụy cấp phù nề, hoại tử và mức độ nặng của viêm tụy cấp.

Tài liệu tham khảo

1. Szatmary P., T. Grammatikopoulos, W. Cai, et al. (2022), "Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment", *Drugs*. 82(12): 1251-1276.
2. Banks P. A., T. L. Bollen, C. Dervenis, et al. (2013), "Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus", *Gut*. 62(1): 102-11.
3. Uurlu E. T., M. Tercan (2022), "The role of biomarkers in the early diagnosis of acute kidney injury associated with acute pancreatitis: Evidence from 582 cases", *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 29(1): 81-93.
4. Nassar T. I., W. Y. Qunibi (2019), "AKI Associated with Acute Pancreatitis", *Clin J Am Soc Nephrol.* 14(7): 1106-1115.
5. Petejova N., A. Martinek (2013), "Acute kidney injury following acute pancreatitis: A review", *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 157(2): 105-13.
6. Brewin A., S. Sriprasad, and B. Somani (2022), "The Use of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) as a Diagnostic and Prognostic Biomarker in Urinary Tract Obstruction: a Systematic Review", *Curr Urol Rep.* 23(8): 155-163.
7. Wen Y., C. R. Parikh (2021), "Current concepts and advances in biomarkers of acute kidney injury", *Crit Rev Clin Lab Sci.* 58(5): 354-368.
8. Sporek Mateusz, Agnieszka Gala-Błądzińska, Paulina Dumnicka, et al. (2016), "Urine NGAL is useful in the clinical evaluation of renal function in the early course of acute pancreatitis". 56(1).
9. Leditzke K., M. E. H. Wagner, C. Neunaber, et al. (2021), "Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin Predicts Post-traumatic Acute Kidney Injury in Severely Injured Patients", *In Vivo.* 35(5): 2755-2762.
10. Matsa R., E. Ashley, V. Sharma, et al. (2014), "Plasma and urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin in the diagnosis of new onset acute kidney injury in critically ill patients", *Crit Care.* 18(4): R137.
11. Chakraborty S., S. Kaur, V. Muddana, et al. (2010), "Elevated serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early predictor of severity and outcome in acute pancreatitis", *Am J Gastroenterol.* 105(9): 2050-9.
12. Khwaja A. (2012), "KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury", *Nephron Clin Pract.* 120(4): c179-84.
13. Yuan L., X. Jin (2023), "Predictive Value of Serum NGAL and $\alpha 2$ Microglobulin in Blood and Urine amongst Patients with Acute Pancreatitis and Acute Kidney Injury", *Arch Esp Urol.* 76(5): 335-340.
14. Siddappa P. K., R. Kochhar, P. Sarotra, et al. (2019), "Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: An early biomarker for predicting acute kidney injury and severity in patients with acute pancreatitis", *JGH Open.* 3(2): 105-110.