

GIÁ TRỊ DỰ BÁO TỬ VONG CỦA ĐỘ NẶNG TỔN THƯƠNG PHỔI TRÊN X-QUANG TẠI THỜI ĐIỂM NHẬP VIỆN Ở BỆNH NHÂN COVID-19

Hospital admission chest X-ray score as a predictor of mortality in COVID-19 patients

*Hoàng Thị Triều Nghi, Trần Đức Tuấn, Trần Hải Đăng,
Đặng Mạnh Cường, Tôn Nữ Trà My, Trịnh Lê Hồng Minh,
Lê Hữu Hạnh Nhi, Lê Thị Nga My, Trần Công Trình,
Nguyễn Thị Thanh Liên, Phan Ngọc Thanh, Vũ Việt Tương,
Lê Đông Nhật Nam, Đinh Xuân Anh Tuấn*

SUMMARY

Background: We aimed to investigate the performance of a chest X-ray (CXR) scoring scale of lung injury in prediction of death among patients with COVID-19 admitted at Vinmec Central Park hospital (HCM City, VN) during the peak epidemic in 2021.

Method: Retrospective design; X-ray images and clinical data were collected from all hospitalized patients with SARS-CoV-2 PCR positive from July to September 2021. Three radiologists independently assessed the CXR score at admission which consists of measuring both severity and extent of lung injuries on four lung quadrants (scale 0 to 24). Association between CXR and mortality risk was estimated using a survival regression with log-log distribution.

Result: The study included 219 patients (mortality rate = 28). There was a high consensus for CXR scoring among 3 radiologists ($\kappa = 0.90$; CI95%: 0.89-0.92). PCA analysis revealed that CXR has a similar role as CRP score for predicting risk of mortality. CXR score was the strongest predictor of mortality (tdAUC 0.85 CI95% 0.69–1) within the first 3 weeks after admission, compared with other conventional clinical features. After adjusting for the patient's age, there was a significant effect of increased CXR score on mortality risk (HR = 1.15, CI95%: 1.04-1.27, $p=0.009$). At a critical threshold of 16 points, the CXR score allows for predicting in-hospital mortality with good sensitivity (0.82; CI95%: 0.78 to 0.87) and specificity (0.89; CI95%: 0.88 to 0.90).

Conclusion: The day-one CXR score is an independent and effective predictor of the risk of death in COVID-19 and could be used to identify high-risk patients in countries like Vietnam where CXR is more readily available than CT scans.

Keywords: COVID-19, Chest X-ray, Lung injury score, Mortality prediction

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Làn sóng thứ 4 dịch bệnh COVID -19 bất ngờ bùng phát tại TP Hồ Chí Minh vào mùa hè năm 2021 với số lượt người mắc lên đến 440,000 trường hợp và tỷ lệ tử vong lên đến 3,85% thời kỳ cao điểm [1]. Từ ca bệnh nhiễm đầu tiên được phát hiện ở bệnh nhân nam nhập viện Vinmec Central Park vào ngày 18 tháng 5 năm 2021, Bệnh viện đã có quyết định tiếp nhận bệnh nhân từ tháng 07/2021 và chỉ tập trung điều trị COVID-19 trong hai tháng 8, 9 năm 2021 [2]. Cùng với các cơ sở y tế trong thành phố, đứng trước bối cảnh dịch bệnh cấp bách, các y bác sĩ, nhân viên y tế đã phải đối diện với các lựa chọn khó khăn về người bệnh nào cần được chăm sóc tích cực ngay từ đầu và người bệnh nào ít nguy cơ diễn biến nặng. Trong bối cảnh đó, việc tìm ra xét nghiệm mang lại thông tin dự báo kết cục lâm sàng của bệnh nhân COVID-19 nhập viện là vô cùng hữu ích để hỗ trợ cho các quyết định điều trị và phân loại bệnh ban đầu.

X quang ngực được biết đến là một xét nghiệm hình ảnh được sử dụng rộng rãi tại khoa cấp cứu nhờ tính di động ở các bệnh viện dã chiến: dễ lắp đặt, thời gian thăm khám nhanh và chi phí thấp [3 - 5] hoặc thậm chí có thể chụp tại nhà bệnh nhân [6] trong bối cảnh dịch bệnh bùng phát bất ngờ và khả năng tiếp cận y tế bị hạn chế. Bên cạnh đó so với CLVT hay siêu âm, chụp X quang phổi ít gây lây nhiễm thiết bị và đồng thời giảm thời gian tiếp xúc của người bệnh với nhân viên y tế. Vì vậy chúng tôi lựa chọn nghiên cứu vai trò của X-quang phổi trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân COVID-19.

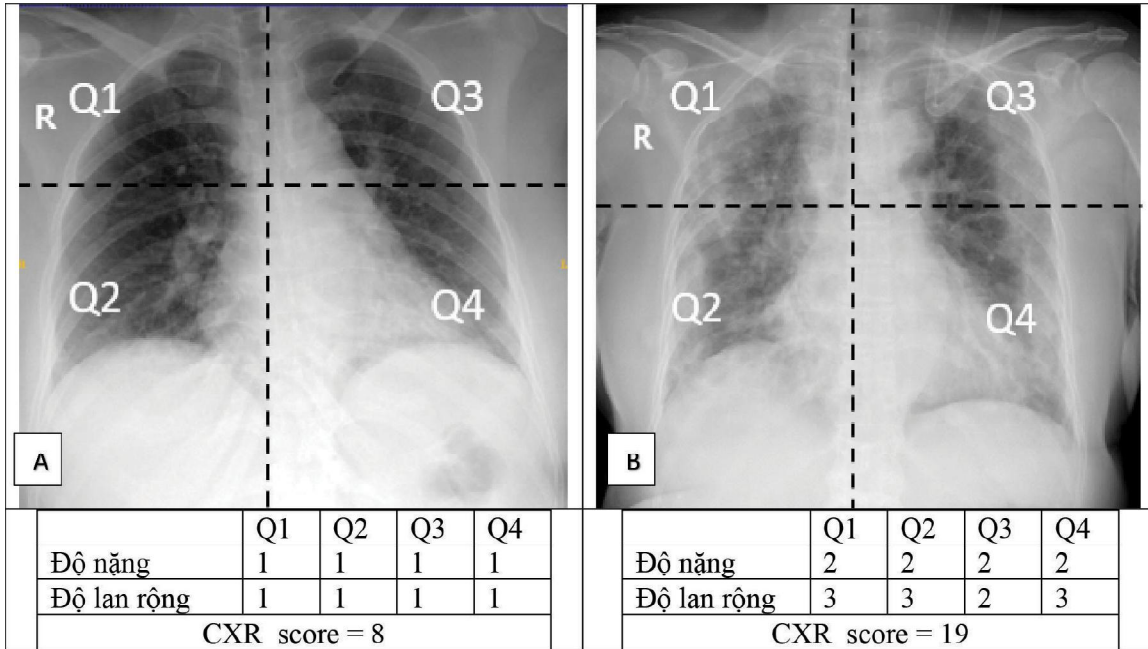
II. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi tiến hành hồi cứu hồ sơ của tất cả bệnh nhân nhập viện Vinmec Central Park từ ngày 27/7/2021 đến 23/9/2021 có kết quả xét nghiệm RT-PCR dương tính với SARS-CoV-2. Nghiên cứu đã được đánh giá và

phê duyệt bởi Hội đồng khoa học và Hội đồng đạo đức của Bệnh viện và Hệ thống Y tế Vinmec, số quyết định 21.51.HCP.

Các biến số tiên lượng độc lập được thu thập bao gồm các yếu tố dịch tễ học và lâm sàng (tuổi, giới tính, chiều cao, cân nặng, tiền căn bệnh mãn tính, nhiệt độ, nhịp tim, nhịp hô hấp tối đa, độ bão hòa oxy trong máu thấp nhất (SpO₂) trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện), các thông tin xét nghiệm cận lâm sàng đầu tiên trong vòng 3 ngày đầu nhập viện: Công thức máu, C Reactive protein và các men gan.

Hình ảnh X-quang kỹ thuật số chụp vào ngày đầu tiên nhập viện được truy xuất và ẩn danh dưới dạng tệp DICOM, và hiển thị bằng phần mềm itk-snap [7]. Ba bác sĩ X quang với nhiều năm kinh nghiệm khác nhau (D.-T.T., T.-N.T.-M., H.-D.T. với 6, 12, > 20 năm), thực hiện độc lập các phân tích hình ảnh và đều không được cung cấp các dữ liệu lâm sàng, cận lâm sàng ngoại trừ chẩn đoán COVID- 19. Điểm CXR được đánh giá như sau [8] (hình 1): phổi được chia thành 4 vùng dựa trên đường dọc giữa và đường ngang qua rốn phổi hai bên. Điểm lan rộng trên mỗi vùng nhu mô phổi trên X-quang được đánh giá như sau: điểm 0-3 (0 = không có tổn thương, 1 = ít hơn 1/3 diện tích, 2 = 1/3 đến 2/3 diện tích và 3 = nhiều hơn 2/3 diện tích). Điểm mức độ nặng của tổn thương trên mỗi vùng nhu mô phổi được đánh giá như sau: điểm 0-3 (0 = nhu mô phổi bình thường, 1 = tổn thương nhu mô không che khuất cấu trúc mạch máu, 2 = tổn thương che khuất một phần cấu trúc mạch máu, 3 = che khuất hoàn toàn cấu trúc mạch máu. Điểm CXR tổng hợp sẽ là tổng mức độ lan rộng và mức độ nặng của 4 góc phần tư với trọng số bằng nhau: Điểm CXR = \sum Điểm lan rộng + \sum Điểm mức độ nặng. Như vậy, không có tổn thương phổi sẽ được 0 điểm và tổn thương nặng bao phủ toàn bộ nhu mô phổi sẽ được đánh giá 24 điểm.



Hình 1. Cách đánh giá tổn thương nhu mô phổi trên phim X-quang ngực. Cách phân vùng nhu mô phổi trên phim X-quang, đường thẳng dọc giữa và đường thẳng qua rốn phổi hai bên. Q1: ½ trên phổi phải, Q2: ½ dưới phổi phải, Q3: ½ trên phổi trái, Q4: ½ dưới phổi trái. Hình A: Bệnh nhân nữ 34 tuổi, BMI = 30, nhập viện ngày thứ 4 sau khi xuất hiện triệu chứng, CXR1 score điểm 8, thở khí phòng, xuất viện sau 7 ngày, hồi phục hoàn toàn. Hình B: Bệnh nhân nữ 71 tuổi, BMI = 27, nhập viện 10 ngày sau khởi phát, CXR1 score 19 điểm, đặt nội khí quản, lọc thận liên tục và tử vong sau 30 ngày nằm viện.

Biến phụ thuộc bao gồm: Tình trạng của bệnh nhân khi kết thúc điều trị (sống còn, tử vong); Tổng số ngày nằm viện. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: bệnh nhân được xuất viện, hoặc không có dữ liệu chụp X-quang ngực, hoặc được đặt nội khí quản, hoặc tử vong trong vòng 24 giờ đầu tiên; trường hợp đã được chuyển đến bệnh viện khác trong thời gian điều trị.

Chúng tôi tiến hành quy trình phân tích thống kê gồm 3 bước như sau: 1) Đầu tiên, mức độ chính xác và đồng thuận giữa 3 bác sĩ X-quang khi tính điểm CXR được kiểm nghiệm bằng hệ số tương hợp W của Kendall và kiểm định thống kê của Kendall & Gibbons. 2) Tiếp theo, chúng tôi thực hiện phân tích mô tả nhằm khảo sát đặc tính phân phối của các thông số lâm sàng định tính và định lượng, bao gồm điểm CXR, so sánh giữa 2 phân nhóm với kết cục sống sót và tử vong. Suy luận thống kê dựa trên kiểm định Mann-Whiney U cho biến định lượng

và kiểm định Chi-bình phương của Pearson cho biến rời rạc. 3) Công đoạn chính của quy trình là phân tích thời gian-sự kiện (time-to-event analysis) nhằm mục tiêu khảo sát về liên hệ giữa điểm CXR và nguy cơ tử vong của bệnh nhân, đồng thời xác định vai trò của CXR cho mục tiêu tiên lượng tử vong, so với những thông số xét nghiệm thường quy khác. Phương pháp thống kê được sử dụng là mô hình gia tốc thời gian dẫn đến phát sinh biến cố (Accelerated failure time: AFT model) với phân phối Logarit-logistic. Mô hình này được áp dụng ở 2 cấp độ: phân tích đơn biến cho mỗi yếu tố tiên lượng bao gồm CXR, có hiệu chỉnh cho tuổi của bệnh nhân; và phân tích đa biến. Mô hình đa biến sau đó được kết hợp với kỹ thuật diễn giải mô hình cộng tính bằng điểm số Shapley (SHAP: Shapley additive explanation), cho phép so sánh vai trò đóng góp của mỗi thông số lâm sàng, bao gồm CXR vào kết quả tiên lượng tử vong. Toàn bộ phân tích

thống kê được thực hiện bằng ngôn ngữ lập trình Python với các thư viện: pandas, scipy, lifelines và XGboost, SHAP, và matplotlib. Suy diễn thống kê dựa trên khoảng tin cậy 95% và kiểm định giả thuyết vô hiệu ở ngưỡng ý nghĩa $p < 0.05$.

III. KẾT QUẢ

Trong số 252 trường hợp có RT-PCR dương tính với SARS-COV-2 tháng 7 - 9/2021, chúng tôi loại trừ 33 trường hợp, gồm 9 trường hợp không thực hiện chụp X-quang trong vòng 24 giờ đầu, 2 trường hợp là trẻ sơ sinh/phụ nữ có thai, 1 trường hợp nhập khoa ICU ngay trong ngày đầu tiên và 21 trường hợp thông tin trong hồ sơ bệnh án không đầy đủ. Như vậy, mẫu khảo sát chính thức gồm 219 bệnh nhân, trong đó có 28 trường hợp tử vong [9].

Kết quả phân tích cho thấy một mức độ tương hợp rất tốt giữa 3 bác sĩ CDHA trong việc lượng giá tổng điểm CXR (Kendall's $W = 0.90$, KTC95% : 0.89 đến 0.92). Khi xét riêng mỗi thành phần trong thang điểm, việc đánh giá mức độ lan rộng của tổn thương cũng đạt mức độ đồng thuận cao ($W = 0.77$ đến 0.79), tuy nhiên mức độ tương hợp về điểm độ nặng tổn thương chỉ đạt mức khá (0.72 đến 0.74) ở phần nhu mô $\frac{1}{2}$ dưới phế trường hai bên (Q2 và Q4) và mức trung bình-khá (0.69) ở $\frac{1}{2}$ trên 2 bên (Q1 và Q3) [9].

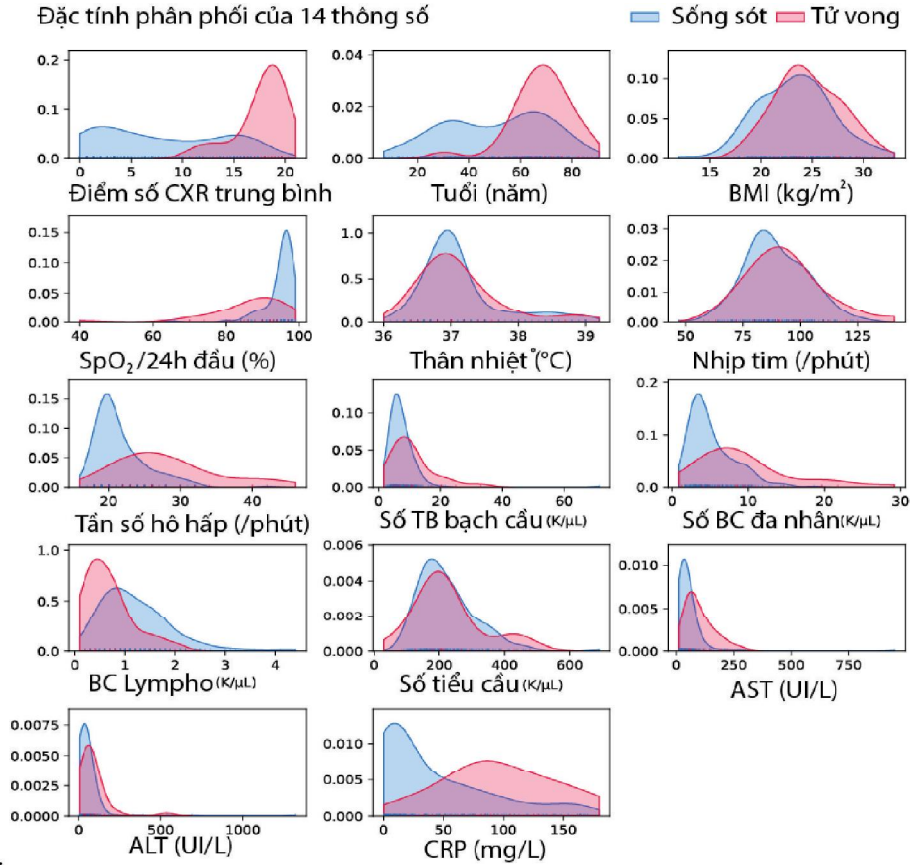
Khi so sánh đặc tính phân bố của giá trị những thông số lâm sàng giữa 2 phân nhóm sống sót ($n=191$) và tử vong ($n=28$), chúng tôi nhận thấy các trường hợp tử vong có tuổi trung bình cao hơn (69.15 so với 52.72, $p<0.001$), tần số hô hấp trung bình tăng hơn (26 so với 20 nhịp/phút, $p < 0.001$) và giá trị SpO_2 trung bình giảm đáng kể (89% so với 96%, $p<0.001$). Hầu hết thông số xét nghiệm thường quy đều cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tử vong và sống sót. Cụ thể, những trường hợp tử vong có sự gia tăng số lượng bạch cầu ($9.1 \times 10^9/L$ so với $6.1 \times 10^9/L$, $p=0.01$), giảm bạch cầu lympho ($0.6 \times 10^9/L$ so với $1.1 \times 10^9/L$, $p<0.001$), tăng men gan (AST : 83.7 so với 34.5 UI/L, $p<0.001$, ALT: 67.2 so với 33.2 UI/L, $p<0.001$) và sự gia tăng rất cao của C reactive protein (86.71 so với 18.40 mg/L, $p<0.001$). Thời gian từ khi khởi phát triệu chứng cho đến lúc nhập viện (và được thực hiện chụp X-quang trong vòng 24 giờ đầu)

trung bình của quần thể là 5.81 (± 4.66) ngày, ở nhóm sống còn là 5.22 (± 4.08) ngày và nhóm tử vong là 9,03 (± 6.22), khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p<0.001$).

Đặc điểm phân bố của 14 thông số, bao gồm điểm CXR trong 2 phân nhóm kết cục lâm sàng được trình bày một cách trực quan trong hình 2. Có thể nhận thấy điểm CXR ở nhóm bệnh nhân sống sót có phân phối đồng dạng (trung vị = 7.33), trái lại các giá trị điểm CXR của các trường hợp tử vong đều tập trung về cực phải của thang đo (trung vị = 19.2), tạo ra một hình ảnh tương phản rõ nét nhất so với những thông số xét nghiệm khác. Hình ảnh này tương ứng với kết quả kiểm định thống kê cho thấy có sự khác biệt ý nghĩa ($p<0.001$) về trung vị của điểm CXR tổng thể giữa 2 phân nhóm. Kết quả này gợi ý về tiềm năng của điểm CXR như một yếu tố tiên lượng tử vong.

Tiếp theo, chúng tôi thực hiện một phân tích hồi quy đơn biến nhằm khảo sát hiệu ứng của mỗi thông số xét nghiệm, bao gồm điểm CXR đối với thời gian sống sót của bệnh nhân. Kết quả được trình bày trong bảng 1; sau khi hiệu chỉnh cho tuổi bệnh nhân, chỉ 5 thông số xét nghiệm có liên hệ ý nghĩa với sự rút ngắn thời gian sống sót, bao gồm điểm CXR, tần số tim/hô hấp và men gan AST/ALT. Đặc biệt, hiệu ứng của điểm CXR là cao nhất, theo đó cho mỗi điểm CXR gia tăng thêm từ giá trị trung vị của mẫu, thời gian sống sót của bệnh nhân sẽ bị giảm đi 12.8% (KTC95% : 3.3 % đến 21.3%).

Nhằm so sánh vai trò tiên lượng tử vong của điểm CXR với các thông số xét nghiệm khác, chúng tôi thiết lập một mô hình tập hợp cây quyết định sử dụng thuật toán Gradient boosting. Mô hình này có khả năng phân tích 15 biến số ở đầu vào, bao gồm điểm CXR, và ước lượng thời gian cho đến khi phát sinh biến cố tử vong. Khi đối chiếu kết quả hàm tỉ suất nguy cơ tiên lượng bởi mô hình và giá trị quan sát thực tế của thời gian sống sót (hình 3), có thể thấy mức độ khớp dữ liệu của mô hình rất tốt, cho phép tái hiện chính xác khuynh hướng diễn tiến của nguy cơ tử vong đặc trưng của một bệnh truyền nhiễm trong điều kiện điều trị tích cực: tăng dần từ thời điểm nhập viện đến đỉnh điểm trong giai đoạn ngày 20-30, sau đó giảm dần.



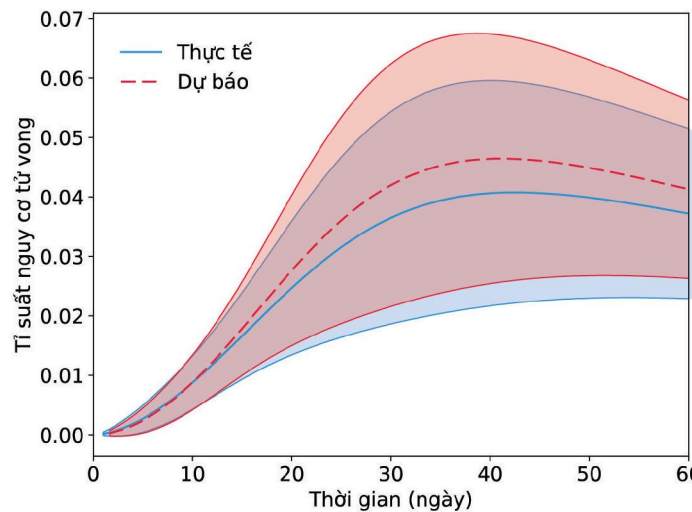
Hình 2. Đặc tính phân phối của 14 thông số lâm sàng bao gồm điểm CXR, giữa 2 phân nhóm sống sót và tử vong. Mỗi ô trong hình trình bày 2 biểu đồ mật độ phân phối (Kernel density plot) mô tả đặc tính phân phối của một thông số lâm sàng trong 2 phân nhóm kết cục lâm sàng.

Bảng 1. Kết quả phân tích hồi quy đơn biến có hiệu chỉnh cho tuổi bệnh nhân

Yếu tố tiên lượng	Hiệu ứng trên thời gian sống sót*	KTC 95%	Giá trị p
Điểm CXR	0,872	0,787 - 0,967	0,009
BMI	0,983	0,956 - 1,011	0,233
SpO ₂	1,014	0,995 - 1,033	0,147
Thân nhiệt	1,007	0,729 - 1,392	0,965
Tần số tim	0,987	0,975 - 0,999	0,033
Tần số hô hấp	0,969	0,944 - 0,994	0,014
CRP	0,996	0,992 - 1,000	0,072
ALT	0,998	0,997 - 0,999	0,004

AST	0,998	0,996 - 0,999	0,009
Bạch cầu	0,997	0,979 - 1,015	0,735
BC Lympho	1,014	0,998 - 1,029	0,079
BC đa nhân	1,005	0,989 - 1,021	0,582
Tiểu cầu	1,000	0,999 - 1,002	0,718
Hb	1,013	0,995 - 1,032	0,159

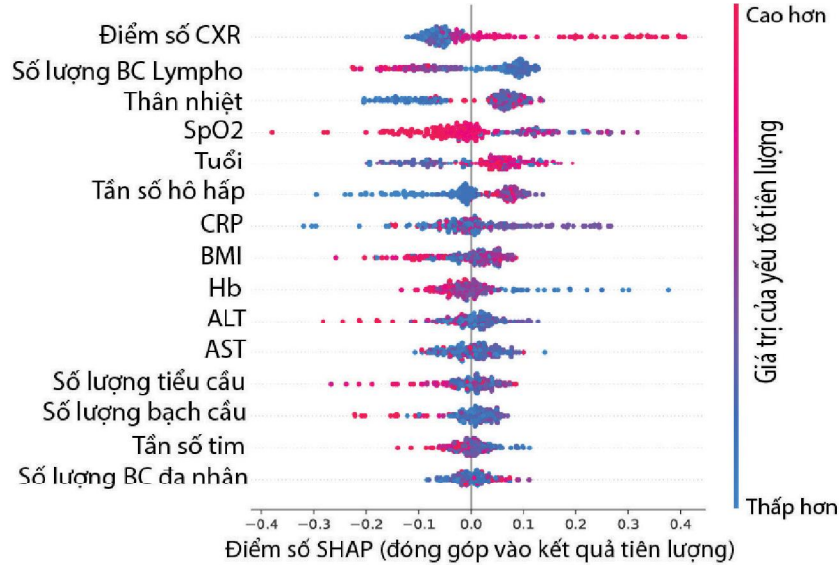
Ghi chú: *Hiệu ứng được ước tính bằng hàm exponential trên hệ số hồi quy của biến đang được khảo sát, giá trị này đã được hiệu chỉnh cho Tuổi của bệnh nhân.



Hình 3. Phẩm chất của mô hình AFT đa biến nhằm tiên lượng thời gian sống sót. Biểu đồ trình bày giá trị trung bình và khoảng tin cậy 95% của 2 hàm tỉ suất nguy cơ (hazard function), một được ước lượng bằng mô hình XGboost AFT với 15 biến số (bao gồm cả điểm CXR) (màu đỏ), và một ước lượng bằng mô hình AFT đơn biến trên dữ liệu thực tế về thời gian sống sót trên 219 bệnh nhân. Cả 2 hàm đều dựa trên phân phối logarit-logistic. Thành phần chồng lấp giữa giá trị thực tế và dự báo (màu tím) càng cao thể hiện khả năng dự báo chính xác của mô hình càng cao.

Bước tiếp theo, mô hình đa biến này được sử dụng như phương tiện trung gian để biện luận về vai trò đóng góp của mỗi biến số vào kết quả tiên lượng tử vong, thông qua phân tích diễn giải mô hình SHAP. Kết quả phân tích này được trình bày trực quan trong hình 4. Dựa theo kết quả này, điểm CXR là thông số có vai trò quan trọng nhất cho mục tiêu tiên lượng tử vong. Các thông

số quan trọng khác tiếp theo lần lượt là số lượng bạch cầu Lympho, thân nhiệt, SpO₂, tuổi bệnh nhân và tần số hô hấp. Đặc biệt, chỉ có 3 thông số là điểm CXR, SpO₂ và tuổi cho thấy một khuynh hướng rõ ràng và nhất quán về vai trò đóng góp giữa nhóm giá trị cao và giá trị thấp, ví dụ toàn bộ những trường hợp điểm CXR cao đều góp phần làm gia tăng xác suất dự báo của biến cố tử vong.



Hình 4. Mức độ đóng góp của điểm số CXR và các thông số lâm sàng khác vào kết quả tiên lượng tử vong, ước lượng bằng kỹ thuật diễn giải mô hình SHAP. Trục hoành trình bày thang đo của điểm số SHAP, tỉ lệ thuận với xác suất phát sinh biến cố tử vong. Mỗi chấm trên biểu đồ tương ứng với mức độ đóng góp của một đơn vị quan sát (một giá trị thông số j xác định ở một bệnh nhân i) vào kết quả tiên lượng biến cố tử vong. Màu sắc của các chấm này tương ứng với phổ màu bên phải, trong đó màu nóng (hồng, đỏ) tương ứng với giá trị cao hơn, và màu lạnh (tím, xanh) tương ứng với giá trị thấp hơn. Trong biểu đồ trên, các chấm màu đỏ của điểm CXR đồng loạt nằm phía bên trái của trục giá trị đóng góp (trên 0), biểu thị tính nhất quán trong tiên lượng, khi CXR score tăng thì khả năng tử vong cao. Ngược lại, chỉ số SpO2 càng tăng (màu nóng) càng cao thì khả năng tử vong càng thấp.

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi đã khảo sát vai trò của X-quang phổi thông qua phân tích 219 bệnh nhân COVID-19 được điều trị tại Bệnh viện Vinmec Central Park thời gian đỉnh dịch năm 2021[9]. Những kết quả chính thu được bao gồm : 1) CXR là một thông số đáng tin cậy để định lượng mức độ tổn thương nhu mô phổi, với hệ số tương hợp tốt giữa các bác sĩ CĐHA ; 2) CXR score là thông số lâm sàng có mối liên hệ ý nghĩa và nhất quán với nguy cơ tử vong, đồng thời là yếu tố tiên lượng tử vong quan trọng nhất so với những xét nghiệm khác.

Nhóm nghiên cứu quyết định sử dụng thang điểm được đề nghị bởi tác giả Reeves và cs, đánh giá một cách toàn diện độ nặng và độ lan rộng tổn thương trên bốn phần tư phổi [8]. Thang điểm CXR được sử dụng có điểm tương tự như điểm Brixia [10], mặc dù điểm Brixia

chia phổi thành sáu vùng và không đề cập đến mức độ nặng (đậm độ che lấp cấu trúc mạch máu nhu mô phổi) của tổn thương phổi. Việc chỉ phân chia nhu mô phổi thành 4 phần vùng cùng với tích hợp đánh giá độ nặng thương tổn có khả năng đã nâng cao tính đồng thuận giữa các bác sĩ X-quang tham gia, với chỉ số Kendall cho tổng điểm CXR lên đến 0.9 (KTC 95%: 0,886 đến 0,919) trong nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, tính đồng thuận trong đánh giá X-quang phổi còn phụ thuộc và trình độ và chuyên ngành được đào tạo theo như các ghi nhận của tác giả Taylor và CS [11], do đó cần tiến hành bước nghiên cứu mở rộng trên các đối tượng nhân viên y tế tham gia khác nhau như bác sĩ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh, bác sĩ đa khoa, nội trú trước khi đưa vào áp dụng phổ biến.

Việc xây dựng các mô hình tiên lượng tử vong do COVID-19 đã được thực hiện bởi nhiều nhóm tác giả.

Toussie và CS [12] Hui và CS [13] quan sát thấy mức độ nghiêm trọng của điểm CXR là một yếu tố dự báo độc lập của đặt nội khí quản, mặc dù không liên quan đến tử vong khi nhập viện. Trong nghiên cứu của Hui và cs., cỡ mẫu tương đối hạn chế (n = 19) để dự đoán tỷ lệ tử vong và nghiên cứu của Toussie, nhóm tác giả loại trừ bệnh nhân trên 50 tuổi thuộc phân nhóm nguy cơ cao nhất [12] [13]. Cozzi và CS [14] quan sát thấy mức độ nặng trên X-quang có liên quan đến tăng nguy cơ nhập viện ICU, nhưng họ không đánh giá kết quả tử vong của bệnh nhân. Borghesi và CS đã quan sát thấy mối quan hệ giữa mức độ nghiêm trọng trên X-quang và tỷ lệ tử vong khi nhập viện bằng thang biên độ 18 điểm, thấp hơn 6 điểm so với phạm vi 24 điểm được sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi. Các tác giả này đã báo cáo tỷ lệ tử vong biên độ cao 1,33 lần cho mỗi lần tăng 1 đơn vị mức độ nghiêm trọng của CXR trên hồi quy đa biến (OR, 1,33; KTC 95%, 1,20–1,47). Trong nghiên cứu của chúng tôi với mô hình hồi quy đơn biến sau khi hiệu chỉnh tuổi, cho thấy cứ mỗi điểm CXR gia tăng thêm, thời gian sống sót của bệnh nhân sẽ giảm đi 12.8% (KTC95% : 3.3 % đến 21.3%). Phương pháp thống kê được sử dụng là mô hình gia tốc thời gian dẫn đến phát sinh biến cố (Accelerated failure time: AFT model) với phân phối Logarit-logistic; mô hình này được chọn vì có hàm tỉ suất nguy cơ (hazard function) phù hợp với diễn tiến của nguy cơ tử vong trong thời gian điều trị của bệnh truyền nhiễm (nguy cơ có khuynh hướng tăng dần và đạt đỉnh điểm trong giai đoạn sớm, sau đó giảm dần theo thời gian điều trị). Kết quả phân tích khá tương đồng với báo cáo của tác giả Reeves và CS, với cùng cách đánh giá

X-quang phổi, mỗi lần tăng 1 đơn vị điểm số X-quang tổng hợp có liên quan đến tỷ lệ tử vong tăng 17% (OR, 1,17; KTC 95%, 1,1–1,24; p <0,001).

Mặc dù mang lại những kết quả như trên, nghiên cứu của chúng tôi cũng tồn tại các hạn chế. Đầu tiên, kết quả của chúng tôi thu được từ một trung tâm duy nhất ở Thành phố Hồ Chí Minh với cơ sở vật chất tương đối đầy đủ mà có thể không đại diện cho bệnh nhân từ các vùng miền khác. Thứ hai, bệnh nhân được xác định hồi cứu dựa trên COVID-19 đã biết. Do đó, kết quả của hệ thống tính điểm của chúng tôi chỉ nên được áp dụng cho các trường hợp xác định chẩn đoán COVID-19 bằng RT-PCR. Cuối cùng, mô hình không bao gồm các bệnh nhân mắc bệnh đi kèm khác với tình trạng bệnh lý cơ bản và không so sánh các điểm nguy cơ lâm sàng khác như điểm 4C [15] do hạn chế của thiết kế nghiên cứu hồi cứu.

V. KẾT LUẬN

Chúng tôi kết hợp điểm số CXR bổ sung các yếu tố dịch tễ học, bệnh lý có từ trước và xét nghiệm máu để xây dựng phương trình hồi quy đa biến dự đoán tử vong ở bệnh nhân nhập viện do COVID-19 trong thời kỳ đỉnh dịch năm 2021. Thang điểm tổn thương trên X-quang phổi thẳng là thông số lâm sàng có mối liên hệ ý nghĩa và nhất quán với nguy cơ tử vong, đồng thời là yếu tố tiên lượng tử vong quan trọng nhất so với những xét nghiệm khác. Các kết quả có thể đóng góp vào hướng dẫn đánh giá rủi ro và ra quyết định lâm sàng tại thời điểm tiếp xúc ban đầu với bệnh nhân với COVID-19 trên cả nước trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lan Anh, "Bài học gì từ đợt dịch thứ 4 nhiều đau thương?," *Tuổi Trẻ*, Nov. 2021, [Online]. Available: <https://tuoitre.vn/bai-hoc-gi-tu-dot-dich-thu-4-nhieu-dau-thuong-2021111822229185.htm>
2. Hoang Loc *et al*, "NÓNG: TP.HCM phát hiện ca dương tính lần 1, khoanh vùng một block chung cư ở Thủ Đức." [Online]. Available: <https://tuoitre.vn/nong-tp-hcm-phat-hien-ca-duong-tinh-lan-1-khoanh-vung-mot-block-chung-cu-o-thu-duc-2021051810493121.htm>
3. H. W. Kim *et al*, "The role of initial chest X-ray in triaging patients with suspected COVID-19 during the pandemic," *Emerg. Radiol.*, vol. 27, no. 6, pp. 617–621, Dec. 2020, doi: 10.1007/s10140-020-01808-y.

4. S. Schiaffino *et al.*, "Diagnostic performance of Chest X-Ray for COVID-19 pneumonia during the SARS-CoV-2 Pandemic in Lombardy, Italy.," *J. Thorac. Imaging*, vol. 35, no. 4, pp. W105–W106, Jul. 2020, doi: 10.1097/RTI.0000000000000533.
5. A. Cozzi *et al.*, "Chest x-ray in the COVID-19 pandemic: Radiologists' real-world reader performance.," *Eur. J. Radiol.*, vol. 132, p. 109272, Nov. 2020, doi: 10.1016/j.ejrad.2020.109272.
6. M. Zanardo, S. Schiaffino, and F. Sardanelli, "Bringing radiology to patient's home using mobile equipment: A weapon to fight COVID-19 pandemic.," *Clin. Imaging*, vol. 68, pp. 99–101, Dec. 2020, doi: 10.1016/j.clinimag.2020.06.031.
7. P.A. Yushkevich *et al.*, "User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: Significantly improved efficiency and reliability," *NeuroImage*, vol. 31, no. 3, Art. no. 3, Jul. 2006, doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.01.015.
8. R. A. Reeves *et al.*, "Performance of a severity score on admission chest radiography in predicting clinical outcomes in hospitalized patients with coronavirus disease (COVID-19).," *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 217, no. 3, pp. 623–632, Sep. 2021, doi: 10.2214/AJR.20.24801.
9. T.-N. Hoang-Thi *et al.*, "Usefulness of Hospital Admission Chest X-ray Score for Predicting Mortality and ICU Admission in COVID-19 Patients," *J. Clin. Med.*, vol. 11, no. 12, 2022, doi: 10.3390/jcm11123548.
10. A. Borghesi *et al.*, "Chest X-ray severity index as a predictor of in-hospital mortality in coronavirus disease 2019: A study of 302 patients from Italy," *Int. J. Infect. Dis. IJID Off. Publ. Int. Soc. Infect. Dis.*, vol. 96, pp. 291–293, Jul. 2020, doi: 10.1016/j.ijid.2020.05.021.
11. E. Taylor *et al.*, "A chest radiograph scoring system in patients with severe acute respiratory infection: a validation study.," *BMC Med. Imaging*, vol. 15, p. 61, Dec. 2015, doi: 10.1186/s12880-015-0103-y.
12. D. Toussie *et al.*, "Clinical and chest radiography features determine patient outcomes in young and middle-aged adults with COVID-19," *Radiology*, vol. 297, no. 1, pp. E197–E206, 2020, doi: 10.1148/radiol.2020201754.
13. T. C. H. Hui *et al.*, "Clinical utility of chest radiography for severe COVID-19.," *Quant. Imaging Med. Surg.*, vol. 10, no. 7, pp. 1540–1550, Jul. 2020, doi: 10.21037/qims-20-642.
14. D. Cozzi *et al.*, "Chest X-ray in new Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) infection: findings and correlation with clinical outcome.," *Radiol. Med. (Torino)*, vol. 125, no. 8, pp. 730–737, Aug. 2020, doi: 10.1007/s11547-020-01232-9.
15. S. R. Knight *et al.*, "Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score," *BMJ*, vol. 370, p. m3339, Sep. 2020, doi: 10.1136/bmj.m3339.

TÓM TẮT

Giới thiệu và Mục tiêu: Chúng tôi khảo sát chỉ số định lượng độ nặng tổn thương trên X-quang phổi (CXR) lúc nhập viện nhằm dự đoán tử vong ở các bệnh nhân mắc COVID-19 điều trị tại bệnh viện Vinmec Central Park (TP.HCM, VN) trong đợt dịch cao điểm năm 2021.

Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế hồi cứu; dữ liệu X-quang và lâm sàng được thu thập từ tất cả bệnh nhân nhập viện và dương tính với SARS-CoV-2 PCR từ tháng 7 đến tháng 9 năm 2021. Ba bác sĩ X quang đánh giá độc lập điểm CXR lúc nhập viện, bao gồm mức độ nặng và mức độ lan rộng của tổn thương phổi trên bốn góc phần tư phổi (thang điểm 0-24). Mối liên hệ giữa điểm CXR và nguy cơ tử vong được ước lượng bằng phân tích hồi quy thời gian/sự kiện với phân phối logarit-logistic.

Kết quả: Có 219 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu (28 bệnh nhân tử vong). Có sự đồng thuận tốt giữa 3 bác sĩ về ước lượng điểm CXR ($\kappa = 0,90$; CI95%: 0,89-0,92). Phân tích PCA cho thấy vai trò tương đương giữa điểm CXR và chỉ số CRP. Điểm CXR còn là thông số có khả năng dự báo tử vong tốt nhất (tdAUC 0,85; CI95% 0,69–1) trong giai đoạn 3 tuần đầu so với những thông số lâm sàng và xét nghiệm thường quy khác. Sau khi hiệu chỉnh cho tuổi, vẫn có liên hệ ý nghĩa giữa sự gia tăng điểm CXR và nguy cơ tử vong (HR = 1.15; CI95%:1.04-1.27, p=0.009). Ở ngưỡng 16 điểm, điểm CXR cho phép dự đoán tử vong với độ nhạy và đặc hiệu cao (0,82; CI95%: 0,78 - 0,87 và 0,89; CI95%: 0,88 - 0,90).

Kết luận: Điểm số CXR trong ngày đầu nhập viện là yếu tố dự báo độc lập và hiệu quả cho nguy cơ tử vong trong COVID-19 và có thể được sử dụng để xác định những bệnh nhân có nguy cơ cao ở những nước như Việt Nam.

Từ khóa: COVID-19, X-quang phổi, thang điểm độ nặng tổn thương phổi, tiên lượng tử vong

Người liên hệ: Hoàng Thị Triều Nghi, Email: hoang.thi.trieu.nghi@gmail.com

Ngày nhận bài: 29/7/2022. Ngày gửi phản biện: 24/8/2022

Ngày nhận phản biện: 27/8/2022. Ngày chấp nhận đăng: 19/9/2022