

SỰ THAY ĐỔI NỒNG ĐỘ IL-6, IL-10 VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI ĐẶC ĐIỂM ĐỘ NẶNG TỔN THƯƠNG Ở BỆNH NHÂN ĐA CHẤN THƯƠNG CÓ GÃY XƯƠNG LỚN

Mai Văn Bầy^{1,2}, Phạm Đăng Ninh², Vũ Xuân Nghĩa³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát sự thay đổi nồng độ IL-6, IL-10 huyết thanh và mối liên quan với đặc điểm, độ nặng tổn thương ở bệnh nhân (BN) đa chấn thương có gãy xương lớn. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, tiến cứu độ nặng tổn thương và tình trạng trên 59 BN đa chấn thương đánh giá bằng điểm ISS và RTS. Định lượng IL-6, IL-10 tại các thời điểm T0 (6 giờ sau chấn thương hoặc thời điểm vào viện nếu BN nhập viện quá 6 giờ sau chấn thương); T1, T2, T3, T4 lần lượt 12, 24, 48, 72 giờ sau chấn thương; T5: thời điểm phẫu thuật kết xương; T6: ngày đầu sau phẫu thuật kết xương. **Kết quả:** Tỷ lệ gãy xương đùi 71,2%, gãy xương chậu 27,1%. Điểm ISS, RTS trung bình lần lượt là $32,02 \pm 11,91$ và $8,24 \pm 1,92$; nồng độ IL-6 huyết tương tăng, đạt đỉnh sớm tại T1 ($95,90 \pm 69,72$ ng/L) và đạt đỉnh lần 2 ở T2 ($120,10 \pm 76,85$ ng/L). Nồng độ IL-10 cũng tăng sớm nhưng tăng từ từ sau chấn thương và đạt đỉnh ở T4 ($215,79 \pm 132,22$ ng/L) và T6 ($264,12 \pm 118,96$ ng/L). Nồng độ IL-6 và tỷ lệ IL-6/IL-10 tăng cao hơn ở những BN tử vong và có giá trị tiên lượng tử vong cao với diện tích dưới đường cong ROC là 0,920 và 0,903 ở thời điểm T0. Nồng độ IL-6, IL-10 huyết thanh và tỷ lệ IL-6/IL-10 có mối tương quan thấp với điểm ISS, RTS khi đánh giá độ nặng tổn thương. **Kết luận:** BN đa chấn thương có gãy xương lớn nồng độ IL-6, IL-10 huyết thanh tăng ngay sau chấn thương. Nồng độ IL-6 huyết thanh và tỷ lệ IL-6/IL-10 ở thời điểm T0 có giá trị tiên lượng tử vong cao. Nồng độ IL-6, IL-10 và tỷ lệ IL-6/IL-10 có mối tương quan thấp với điểm ISS, RTS khi đánh giá độ nặng tổn thương.

* Từ khoá: IL-6, IL-10; Đa chấn thương; Gãy xương lớn.

The Change of Serum Il-6, Il-10 Level and its Association with Characteristics Injury Severity of Multiple Trauma Patients with Major Fracture

Summary

Objectives: To evaluate the change of serum IL-6, IL-10 level and their association with characteristics, injury severity of multiple trauma patients with major fracture. **Subjects and methods:** Prospective, cross-section study was conducted on 59 patients with multiple trauma. The severity of injury the patients's status were assessed by ISS and RTS score. IL-6 and IL-10

¹Trường Cao đẳng Thanh Hóa

²Trung tâm Chấn thương Chỉnh hình, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y3

³Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Người phản hồi: Mai Văn Bầy (bsmaibay@gmail.com)

Ngày nhận bài: 02/01/2021

Ngày bài báo được đăng: 21/3/2021

level were tested at the time of admission or 6 hours after injury (T0), T1, T2, T3, T4 (12, 24, 48 and 72 hours after injury), T5 (time point of surgery), T6 (the first day after surgery). **Results:** The rate of femoral and pelvis fracture were 71.2% and 27.1%. Mean ISS and RTS score were 32.02 ± 11.91 and 8.24 ± 1.92 , respectively. IL-6 level elevated early at T1 (95.90 ± 69.72 ng/L) and reached the second peak at T2 (120.10 ± 76.85 ng/L). IL-10 level slowly increased and reached a peak at T4 (215.79 ± 132.22 ng/L) and T6 (264.12 ± 118.96 ng/L). IL-6 and the ratio IL-6/IL-10 were higher in mortality group and had significant prognostic value of mortality with ROC 0.920 and 0.903 at T0. IL-6, IL-10 and IL-6/IL-10 had a low correlation with ISS, RTS with severe injury assessment.

Conclusions: The serum of IL-6 and IL-10 levels elevated after injury in multiple trauma with major fracture. Concentration of serum IL-6 and the ratio IL-6/IL-10 were higher in mortality group and had significant prognostic value of mortality. Concentration of serum IL-6, IL-10 and IL-6/IL-10 had a low correlation with ISS, RTS with severe injury assessment.

* **Keywords:** IL-6, IL-10; Multiple trauma; Major fracture.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương gãy xương thường gặp ở BN đa chấn thương, trong đó chủ yếu là gãy xương lớn đặc biệt là chấn thương chi thể và khung chậu [1]. Các gãy xương lớn như gãy xương đùi, khung chậu hoặc gãy nhiều xương cùng lúc là yếu tố quan trọng dẫn đến sốc chấn thương và làm nặng nề thêm các tổn thương kết hợp như chấn thương sọ não, ngực, bụng. Vì thế việc xử trí cấp cứu và điều trị gãy xương lớn có ý nghĩa và vai trò quan trọng trong đa chấn thương. Chiến thuật cũng như phương pháp điều trị gãy xương những năm gần đây đã có nhiều tiến bộ, tuy nhiên vẫn còn nhiều tranh cãi về thời điểm phẫu thuật và lựa chọn phương pháp kết hợp xương tối ưu [4].

Interleukin-6 (IL-6) và interleukin-10 (IL-10) là các dấu ấn sinh học được giải phóng trong bệnh cảnh đa chấn thương. Trong đó, IL-6 kích thích quá trình viêm tại cơ quan tổn thương và toàn thân, còn IL-10 có vai trò kháng viêm [3, 5]. Mục tiêu của nghiên cứu nhằm: *Đánh giá sự biến đổi nồng độ IL-6, IL-10 và mối liên quan với đặc điểm, độ nặng tổn thương ở BN đa chấn thương có gãy xương lớn.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

59 BN đa chấn thương có gãy xương lớn được cấp cứu và điều trị tại Bệnh viện Quân y 103, trong thời gian từ tháng 7/2015 - 1/2018.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

+ Đa chấn thương chẩn đoán theo định nghĩa của Patel A (1971) và Trentz O (2000): là những BN có từ 2 tổn thương nặng trở lên ở các vùng hoặc hệ thống cơ quan (điểm ISS ≥ 18), trong đó có ít nhất một tổn thương làm rối loạn các chức phận sống.

+ Bệnh nhân đa chấn thương có kèm theo gãy xương lớn bao gồm gãy xương chậu, xương đùi, xương chày và xương cánh tay.

+ Các tiêu chí nghiên cứu được thu thập đủ theo quy trình thống nhất.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

+ Bệnh nhân đã được điều trị thực thụ tại bệnh viện khác trước khi chuyển đến.

+ Bệnh nhân đã được đặt nội khí quản, mở khí quản, thở máy, dùng thuốc trợ tim mạch, thuốc mê hoặc an thần trước khi đến bệnh viện.

+ Thời điểm nhập viện > 6 giờ sau chấn thương.

+ Bệnh nhân được chuyển bệnh viện khác trước khi ra viện.

+ Bệnh nhân tử vong trước khi thực hiện phẫu thuật kết xương hoặc có biến chứng và tử vong trong bệnh viện do những nguyên nhân không phải do chấn thương.

+ Bệnh nhân không thu thập đủ dữ liệu nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Tiến cứu, mô tả loạt ca.

Nội dung các biến số cần thu thập bao gồm:

- Điểm chấn thương sửa đổi RTS: Đánh giá tình trạng BN lúc vào viện (Revised Trauma Score/RTS):

+ Điểm Glasgow: Tính theo Glasgow Coma Scale (GCS).

+ Tần số thở: Đếm số lần di động của lồng ngực trong 1 phút.

+ Huyết áp động mạch tối đa: Đo bằng máy theo dõi.

+ Tính điểm RTS (theo Champion HR và CS, 1989).

- Đánh giá độ nặng của BN bằng điểm độ nặng tổn thương ISS (Injury Severity Score):

+ Chẩn đoán mức độ tổn thương tạng bằng chụp CLVT, siêu âm hoặc trong mổ.

+ Đánh giá mức độ tổn thương từng vùng bằng bảng điểm tổn thương rút gọn AIS (Abbreviated Injury Scale).

+ Tính điểm ISS (theo Baker SP và CS, 1974).

- Nồng độ IL-6 và IL-10 huyết thanh:

+ Lấy tại các thời điểm T0 (tại lúc vào viện trong 6 giờ đầu); T1 (sau 12 giờ từ

lúc bị chấn thương); T2 (sau 24 giờ); T3 (sau 48 giờ); T4 (sau 72 giờ); T5 (ngay ở thời điểm mổ kết xương); T6 (ngày đầu sau mổ kết xương).

+ Xét nghiệm bằng bộ kit của hãng AviBion-Organium (Phần Lan) và đọc kết quả ELISA bằng máy BECKMAN-COULTER-DTX 880 (Hoa Kỳ) tại Trung tâm Nghiên cứu Y Dược Quân sự, Học viện Quân y.



Hình 1: Human Interleukin-6 ELISA KIT của hãng Organium.

(Nguồn: ảnh chụp tư liệu nghiên cứu).



Hình 0: Human Interleukin-10 ELISA KIT của hãng Organium.

(Nguồn: ảnh chụp tư liệu nghiên cứu).

* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 22.0. Xác định mối liên quan bằng hệ số tương quan r (Pearson Correlation).

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung nhóm BN nghiên cứu

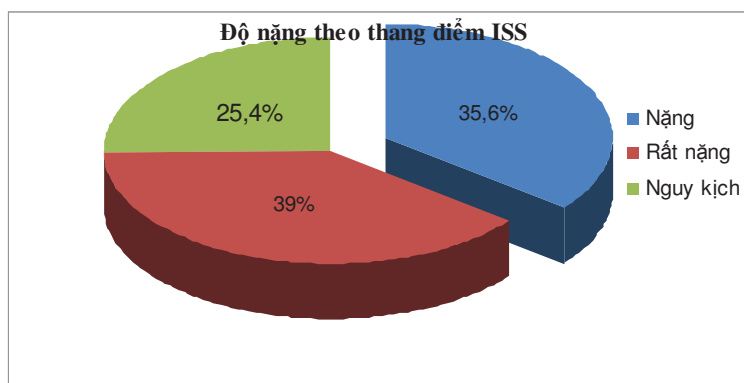
Bảng 1: Đặc điểm chung.

Đặc điểm chung	$\bar{x} \pm SD$
Tuổi trung bình (năm)	37,39 ± 15,82 (13 - 78)
Giới	Nam: 45 (76,3%); nữ: 14 (23,7%)
Nguyên nhân	n (%)
Tai nạn giao thông	44 (74,6)
Ngã cao	13 (22,0)
Nguyên nhân khác	2 (3,4)
Thời gian vào viện trung bình (giờ)	2,58 ± 1,08
Cơ cấu tổn thương	n (%)
Xương chậu	16 (27,1)
Xương đùi	42 (71,2)
Xương chày	13 (22,0)
Xương cánh tay	9 (15,3)
Đặc điểm gãy xương	n (%)
Gãy 1 xương	41 (69,5)
Gãy 2 xương	12 (20,34)
Gãy 3 xương	6 (10,2)

2. Đánh giá độ nặng bằng điểm RTS và ISS

Bảng 2: Phân bố điểm RTS.

Điểm RTS	Số BN	Tỷ lệ (%)
5 - 7	23	39,0
8 - 10	29	49,1
11 - 12	7	11,9



Biểu đồ 1: Phân bố điểm ISS ở BN đa chấn thương.

3. Thay đổi nồng độ IL-6 và IL-10

Bảng 3: Nồng độ IL-6, IL-10 tại các thời điểm nghiên cứu.

Thời điểm	Trung bình ng/L (min-max)	
	IL-6	IL-10
T0	68,79 ± 59,52 (2,99 - 215,25)	128,02 ± 73,87 (15,76 - 347,82)
T1	95,90 ± 69,72* (8,95 - 245,11)	149,20 ± 80,89* (13,60 - 363,47)
T2	79,90 ± 62,89* (6,36 - 258,05)	180,09 ± 119,88* (11,81 - 498,84)
T3	75,27 ± 62,56 (4,17 - 226,70)	169,94 ± 96,34* (9,30 - 408,49)
T4	75,09 ± 60,99 (4,37 - 301,20)	215,79 ± 132,22* (9,09 - 516,13)
T5	74,23 ± 63,61 (2,79 - 317,03)	204,17 ± 96,97* (11,8 - 1413,01)
T6	120,10 ± 76,85* (3,75 - 348,20)	264,12 ± 118,96* (52,55 - 564,23)

(* $p < 0,05$ so với thời điểm T0).

4. Liên quan giữa IL-6, IL-10 và độ nặng tổn thương

Bảng 4: Hệ số tương quan giữa IL-6 và RTS, ISS.

Thời điểm	r (Với điểm ISS)	p	r (Với điểm RTS)	p
T0	-0,378	0,003	0,171	0,195
T1	-0,412	0,001	0,087	0,511
T2	-0,338	0,009	0,161	0,223
T3	-0,386	0,003	0,245	0,062
T4	-0,272	0,037	0,203	0,123
T5	-0,268	0,040	0,338	0,009
T6	-0,331	0,011	0,277	0,033

Bảng 5: Hệ số tương quan giữa IL-10 và RTS, ISS.

Thời điểm	r (Với điểm ISS)	p	r (Với điểm RTS)	p
T0	-0,305	0,019	-0,098	0,460
T1	-0,172	0,192	-0,185	0,161
T2	-0,110	0,405	-0,226	0,085
T3	-0,187	0,156	-0,110	0,406
T4	-0,070	0,600	-0,192	0,145
T5	-0,059	0,655	-0,100	0,449
T6	-0,169	0,201	-0,076	0,570

Bảng 6: Nồng độ IL-6, IL-10 ở nhóm tử vong và nhóm sống sót.

Thời điểm			p			p
	Tử vong (n = 15)	Sống sót (n = 44)		Tử vong (n = 15)	Sống sót (n = 44)	
T0	136,81 ± 53,00	45,60 ± 41,24	< 0,05	149,20 ± 83,44	120,79 ± 69,88	> 0,05
T1	155,38 ± 48,22	75,63 ± 64,38		175,33 ± 81,20	140,28 ± 79,75	
T2	136,20 ± 49,15	60,71 ± 55,38		192,81 ± 99,02	175,75 ± 126,95	
T3	138,21 ± 48,41	53,81 ± 51,61		199,46 ± 93,81	159,87 ± 96,16	
T4	120,66 ± 71,25	59,56 ± 48,93		240,20 ± 132,51	207,47 ± 132,61	
T5	128,44 ± 79,33	55,75 ± 45,10		243,69 ± 87,62	190,70 ± 97,23	
T6	191,43 ± 83,94	95,79 ± 57,37		315,39 ± 99,56	246,64 ± 120,96	

Bảng 7: Giá trị tiên lượng tử vong của IL-6, IL-10 và tỷ lệ IL-6/IL10 tại các thời điểm.

Thời điểm	IL-6		IL-10		IL-6/IL-10	
	ROC	p	ROC	p	ROC	p
T0	0,920	0,000	0,607	0,220	0,903	0,000
T1	0,836	0,000	0,628	0,141	0,798	0,001
T2	0,848	0,000	0,588	0,313	0,839	0,000
T3	0,894	0,000	0,609	0,210	0,826	0,000
T4	0,772	0,002	0,579	0,365	0,752	0,004
T5	0,818	0,000	0,648	0,088	0,736	0,007
T6	0,848	0,000	0,694	0,026	0,729	0,009

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của nhóm BN nghiên cứu

Độ tuổi trung bình là 37,39 ± 15,82 (từ 13 - 78 tuổi). Trong đó, tỷ lệ BN đa chấn thương cao nhất gặp ở nhóm tuổi từ 20 - < 60 tuổi (83,06%), tiếp theo là độ tuổi từ 20 - 39 tuổi (49,15%). Tỷ lệ nam giới cao hơn nữ giới (76,3% so với 23,7%) (bảng 1). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Nguyễn Trường Giang (2007) trên 532 BN đa chấn thương điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ năm 2001 - 2006: Tỷ lệ nam giới 78,2% và nhóm tuổi < 50 tuổi chiếm đa số (82,7%) [1].

Trong nghiên cứu, có 41 BN gãy 1 xương lớn, 12 BN gãy 2 xương lớn và chỉ có 6 BN gãy kết hợp 3 xương lớn (bảng 1). Trong đó gãy xương đùi chiếm tỷ lệ cao nhất (71,2%), có trường hợp gãy xương đùi cả 2 bên hoặc gãy phức tạp nhiều đoạn. Gãy xương đùi gây đau đớn và mất máu nhiều, đặc biệt là khi không được cố định và vận chuyển đúng cách thì nguy cơ dẫn tới sốc chấn thương khá cao. Đứng thứ 2 là các gãy khung chậu (27,1%), do xương chậu là xương xốp nên khi gãy xương sẽ mất một lượng máu khá lớn, chủ yếu là chảy máu sau phúc mạc, đồng thời có nguy cơ tổn thương các tạng khác trong tiểu khung như bàng

quang, trực tràng và niệu đạo; quá trình điều trị thường phức tạp và kéo dài với tỷ lệ tử vong khá cao.

Theo phân chia của Baker SP và CS (1974), các thương tổn được chia thành 6 vùng khác nhau bao gồm: Sọ não và cổ; hàm mặt; ngực; bụng; chi thể và khung chậu; da và các tổn thương bỏng.

2. Về liên quan của IL-6, IL-10 và đặc điểm tổn thương

Các đáp ứng viêm ở BN đa chấn thương tuy không phải là nguyên nhân chính gây ra các biến chứng và tỷ lệ tử vong sớm nhưng lại giữ vai trò chính trong cơ chế bệnh sinh của đa chấn thương. Các thương tổn ban đầu gây hoạt hóa các tế bào có chức năng miễn dịch dẫn tới giải phóng hàng loạt các chất trung gian hóa học, hoạt hóa các yếu tố đông máu cũng như hệ thống bổ thể. Trong số đó, các cytokin đóng vai trò then chốt trong cả phản ứng gây viêm và phản ứng kháng viêm [5]. IL-6 là một cytokin tiền viêm được tạo ra bởi nhiều loại tế bào, gồm bạch cầu trung tính, lympho T và B và tế bào nội mạc. Sự giải phóng IL-6 được kích thích ở TNF α và IL-1 β khi tổ chức bị tổn thương và nhiễm khuẩn. Theo nhiều nghiên cứu, nồng độ IL-6 huyết thanh tăng cao ngay sau chấn thương, giảm nhanh trong 3 ngày và tăng trở lại khi có tác động thứ phát của các biến chứng hoặc phẫu thuật [1, 2].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3) cho thấy nồng độ IL-6 trong huyết thanh của BN đa chấn thương tăng sớm ngay sau chấn thương và tăng cao tại tất cả thời điểm nghiên cứu. Nồng độ IL-6 tăng đạt đỉnh sớm với nồng độ trung bình $95,90 \pm 69,72$ ng/L (8,95 - 245,11 ng/L) tại thời điểm 12 giờ sau chấn thương (T₁).

Tại các thời điểm sau đó, nồng độ IL-6 huyết tương có xu hướng giảm dần, tuy nhiên, ở ngày đầu tiên sau phẫu thuật, nồng độ IL-6 huyết tương lại tăng trở lại và đạt đỉnh lần 2 ($120,10 \pm 76,85$ ng/L) cao hơn đỉnh nồng độ tại thời điểm 12 giờ sau chấn thương. Nguyên nhân của sự thay đổi này được giải thích theo thuyết Hai cú tác động. Nhiều nghiên cứu cũng cho thấy nồng độ IL-6 tăng sớm sau chấn thương và các tác giả đều cho đó là đáp ứng đầu tiên hay kết quả của cú tác động đầu tiên từ các thương tổn do chấn thương gây ra. Sau đó, phẫu thuật và các can thiệp có ảnh hưởng chính là cú tác động thứ hai gây ra đáp ứng tăng trở lại nồng độ IL-6 huyết tương. Kết quả thu được từ các mô hình nghiên cứu về đáp ứng sinh học khi chịu tác động của một cú hích và hai cú hích được xem là cơ sở để đưa ra kế hoạch và đánh giá điều trị.

Trong khi các phản ứng tiền viêm được kích hoạt và giải phóng các cytokin tiền viêm sớm ngay sau chấn thương thì phản ứng kháng viêm lại được hoạt hóa muộn hơn. Các chất trung gian chống viêm được sản xuất (hội chứng đáp ứng viêm bù trừ - CARS) để giúp cơ thể tránh những tác động quá mức của các tế bào miễn dịch. Một cytokin kháng viêm có vai trò quan trọng trong hội chứng đáp ứng viêm bù trừ, đó là IL-10. Đánh giá khả năng, mức độ đáp ứng của cơ thể thông qua định lượng các yếu tố kháng viêm như IL-10 đã được nhiều nghiên cứu đưa ra. Nghiên cứu của Tschoeke và CS (2007) trên BN đa chấn thương và BN trải qua phẫu thuật cho thấy nồng độ IL-10 huyết tương đều tăng cao có ý nghĩa thống kê trong ngày đầu tiên sau chấn thương hoặc ngày đầu sau phẫu thuật khi so sánh với nhóm chứng.

Nồng độ IL-10 tăng sớm sau chấn thương giống như nồng độ IL-6 và cũng tăng cao tại tất cả các thời điểm. Tuy nhiên, nồng độ IL-10 tăng từ từ và đạt đỉnh ở thời điểm 72 giờ sau chấn thương, muộn hơn so với IL-6 (*bảng 3*). Sapan HB và CS (2016) nghiên cứu trên 54 BN đa chấn thương thấy, nồng độ IL-10 huyết thanh tăng trong khoảng từ 21 - 340,7 pg/mL (trung bình 83,71 pg/mL), sản xuất và giải phóng IL-10 phụ thuộc vào cơ chế chấn thương, đồng thời sự thay đổi nồng độ IL-10 trong huyết thanh có thể giúp khôi phục đáp ứng viêm [9].

3. Liên quan của nồng độ IL-6, IL-10 và độ nặng tổn thương

Nồng độ IL-6 huyết tương ở BN đa chấn thương tại các thời điểm nghiên cứu đều có mối tương quan nghịch với điểm RTS ($p < 0,05$) tuy nhiên mức độ tương quan chưa cao. Đối với điểm ISS, chỉ có thời điểm phẫu thuật và ngày đầu sau phẫu thuật có mối tương quan với nồng độ IL-6 huyết tương và mức độ tương quan cũng không cao (*bảng 4*). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy nồng độ IL-10 huyết tương ở BN đa chấn thương có mối tương quan nghịch ở mức độ thấp với điểm RTS tại thời điểm 6 giờ sau chấn thương, các thời điểm còn lại không thấy có mối tương quan giữa IL-10 với điểm RTS và ISS (*bảng 5*).

Nồng độ IL-10 huyết thanh không khác biệt giữa BN đa chấn thương tử vong và BN đa chấn thương sống sót tại các thời điểm nghiên cứu. Tại các thời điểm nghiên cứu ngoại trừ T1, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ IL-6/IL-10 giữa BN đa chấn thương tử vong và sống sót ($p < 0,05$) (*bảng 6*).

Nồng độ IL-6 huyết thanh và tỷ lệ IL-6/IL-10 tại các thời điểm ở BN đa chấn thương đều có giá trị trong tiên lượng tử vong đặc biệt là thời điểm 6 giờ đầu sau chấn thương với diện tích dưới đường cong ROC là 0,920 và 0,903 ($p < 0,05$). Tuy nhiên nồng độ IL-10 chỉ có giá trị tiên lượng tử vong tại thời điểm T6, tức là 24 giờ đầu sau phẫu thuật với diện tích dưới đường cong ROC là 0,694 ($p < 0,05$) (*bảng 7*).

Florian và CS (2000) [3] nghiên cứu trên 94 BN đa chấn thương chia thành 4 nhóm với mức độ nặng khác nhau theo bảng điểm ISS. Tác giả định lượng nồng độ IL-6 huyết thanh tại các thời điểm ngay khi chấn thương, lúc nhập viện, sau nhập viện 30 phút, lặp lại sau mỗi giờ trong suốt 12 giờ đầu tiên và tại thời điểm 24 giờ, 72 giờ, 120 giờ và 240 giờ sau chấn thương. Kết quả cho thấy nồng độ IL-6 tăng ngay sau chấn thương và có thể phát hiện sớm trong máu ở thời điểm 90 phút sau chấn thương trong tất cả các nhóm. Đặc biệt, ở nhóm BN có điểm ISS ≥ 18 nồng độ IL-6 tăng sau chấn thương, sau phẫu thuật được phát hiện rõ ràng hơn... Trong 24 giờ đầu, nồng độ IL-6 có thể đạt mức cao nhất, và giảm ở thời điểm 72 giờ trong tất cả 4 nhóm. Tuy nhiên, IL-6 tăng cao có thể kéo dài đến 10 ngày sau chấn thương nên thường được sử dụng như số đo đầu tiên của hoạt hóa viêm [3]. Kết quả cũng cho thấy nồng độ IL-6 giải phóng trong máu tương quan thuận với mức độ nặng đa chấn thương từ thời điểm nhập viện đến thời điểm 12 giờ sau chấn thương ($r = 0,61$, $y = 21,6x - 95$, $n = 64$, $p < 001$, $r^2 = 0,37$).

Nghiên cứu khác của Valderrama-Molina và CS (2017) [10] trên một nhóm BN

đa chấn thương có tỷ lệ tử vong là 9,3%, điểm RTS trung bình 7,84. Kết quả nghiên cứu cho thấy thang điểm RTS có giá trị cao trong tiên lượng tử vong ở BN đa chấn thương với diện tích dưới đường cong là 0,92. Nghiên cứu của Javali RH và CS (2019) BN đa chấn thương cao tuổi thấy rằng điểm cắt tiên lượng tử vong của thang điểm chấn thương sửa đổi RTS = 7,108 điểm với diện tích dưới đường cong ROC là 0,947, độ nhạy 97%, độ đặc hiệu 80% [6]. Như vậy, thang điểm RTS không những có giá trị trong đánh giá phân loại độ nặng BN đa chấn thương mà còn rất có ý nghĩa trong tiên lượng tử vong, ngoài ra còn có giá trị tiên lượng BN thở máy và thời gian nằm hồi sức.

ISS là hệ thống đánh giá độ nặng tổn thương giải phẫu cho tất cả các vùng tổn thương của BN đa chấn thương dựa trên cơ sở thang điểm tổn thương rút gọn (AIS) ở mỗi vùng giải phẫu bị tổn thương. Điểm ISS đánh giá được tổng thể mức độ các tổn thương nên có giá trị phân loại mức độ nặng của BN đa chấn thương. Nghiên cứu này đánh giá độ nặng đa chấn thương bằng điểm ISS, kết quả > 70% BN có mức điểm ISS > 25.

Nồng độ IL-6 huyết tương ở BN đa chấn thương tử vong cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nồng độ IL-6 huyết tương ở BN đa chấn thương không tử vong tại tất cả các thời điểm nghiên cứu ($p < 0,05$). Nồng độ IL-10 huyết tương không có sự khác biệt giữa BN đa chấn thương tử vong và các BN đa chấn thương sống sót tại các thời điểm nghiên cứu (bảng 6). Liên quan giữa tăng nồng độ IL-6 huyết thanh và điểm ISS cao cũng như kết quả điều trị đã được nhiều nghiên cứu chỉ ra: Svoboda (1994) thấy nồng độ IL-6 tại thời

điểm nhập viện có mối tương quan có ý nghĩa thống kê với độ nặng tổn thương theo thang điểm ISS, hệ số tương quan $r = 0,735$ và $p < 0,001$; Nghiên cứu của Mimasaka và CS (2006) cũng thấy, IL-6 có liên quan với điểm AIS và điểm ISS ở BN đa chấn thương với hệ số tương quan $r = 0,45$ và $0,33$ [7].

Theo Sherry và CS (1996), IL-10 có thể được phát hiện trong huyết tương của một số BN bị thương nghiêm trọng và liên quan đến sự phát triển của nhiễm khuẩn huyết. Tác giả Sapan và CS (2016) nghiên cứu 54 BN đa chấn thương thấy rằng, nồng độ IL-10 tăng trong khoảng 21 - 340,7 pg/mL (trung bình là 83,71 pg/mL) và có liên quan đến độ nặng tổn thương [9].

KẾT LUẬN

Nồng độ IL-6 huyết thanh tăng ngay sau chấn thương và đạt đỉnh sớm tại thời điểm sau 12 giờ ($95,90 \pm 69,72$ ng/L). Nồng độ IL-10 huyết thanh cũng tăng sớm nhưng tăng từ từ và đạt đỉnh sau 72 giờ ($215,79 \pm 132,22$ ng/L).

Nồng độ IL-6 và tỷ lệ IL-6/IL-10 tại thời điểm 6 giờ sau chấn thương có giá trị tiên lượng tử vong cao với diện tích dưới đường cong ROC là 0,920 và 0,903. Nồng độ IL-6, IL-10 và tỷ lệ IL-6/IL-10 có mối tương quan thấp với điểm ISS, RTS khi đánh giá độ nặng tổn thương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Trường Giang. Nghiên cứu giá trị của bảng điểm RTS, ISS, NISS trong phân loại, tiên lượng và điều trị bệnh nhân đa chấn thương. Luận án Tiến sĩ Y học. Học viện Quân y 2007.
2. El Mestoui Z, Jalalzadeh H, Giannakopoulos GF, et al. Incidence and etiology of mortality in polytrauma patients in

- a Dutch level I trauma center. *European Journal of Emergency Medicine* 2017; 24(1):49-54.
3. Florian Gebhard, Helga Pfetsch, Gerald Steinbach. Is interleukin 6 an early marker of injury severity following major trauma in humans. *Arch Surg* 2000; 135(3):291-295.
4. Giannoudis PV, Veysi VT, Pape HC, et al. When should we operate on major fractures in patients with severe head injuries? *Am J Surg* 2002; 183(3):261-267.
5. Guisasola MC, A Ortiz, F Chana. Ealy inflammatory response in polytraumatized patients: Cytokines and heat shock proteins. A pilot study. *Orthopaedics & Traumatology* 2015; 101:607-611.
6. Javali RH, Krishnamoorthy, Patil A, et al. Comparison of injury severity score, new injury severity score, revised trauma score and trauma and injury severity score for mortality prediction in elderly trauma patients. *Indian J Crit Care Med* 2019; 23(2):73-77.
7. Mimasaka S, Ohtsu Y, Tsunenari S, et al. Postmortem cytokine levels and severity of traumatic injuries. *Int J Legal Med* 2006; 120(5):265-270.
8. Regel G, Lobenhoffer P, Grotz M, et al. Treatment results of patients with multiple trauma: An analysis of 3406 cases treated between 1972 and 1991 at a German Level I Trauma Center. *J Trauma* 1995; 38(1):70-78.
9. Sapan HB, Paturusi I, Jusuf. Pattern of cytokine (IL-6 and IL-10) level as inflammation and anti-inflammation mediator of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in polytrauma. *Int J Burns Trauma* 2016; 6(2):37-43.
10. Valderrama-Molina CO, Giraldo N, Constain A, et al. Validation of trauma scales: ISS, NISS, RTS and TRISS for predicting mortality in a Colombian population. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2017; 27(2):213-220.