

DOI: 10.58490/ctjump.2026i98.4607

MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ TNF-ALPHA HUYẾT THANH VÀ MỨC ĐỘ NẶNG Ở BỆNH NHÂN ARDS TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG CẦN THƠ NĂM 2025-2026

Đình Minh Diệu^{1*}, Võ Minh Phương², Nguyễn Việt Thu Trang², Dương Thiện Phước³

1. Bệnh viện Quân Dân Y Sóc Trăng

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

3. Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ

*Email: bsdinhminhdiu72@gmail.com

Ngày nhận bài: 03/3/2026

Ngày phản biện: 06/5/2026

Ngày duyệt đăng: 25/5/2026

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) là tình trạng tổn thương nhu mô phổi tiến triển nhanh liên quan đến đáp ứng viêm toàn thân. Tuy nhiên, vai trò của Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α) huyết thanh trong dự đoán mức độ nặng của ARDS vẫn chưa được làm rõ. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định mối liên quan giữa nồng độ TNF- α huyết thanh tại thời điểm nhập ICU và mức độ nặng của ARDS theo chỉ số PaO₂/FiO₂ và giá trị dự đoán ARDS nặng của TNF- α huyết thanh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 43 bệnh nhân chẩn đoán ARDS theo tiêu chuẩn toàn cầu 2024. Dữ liệu lâm sàng và TNF- α được thu thập tại thời điểm chẩn đoán (T0), chỉ số PaO₂/FiO₂ (P/F) được ghi nhận tại T0, T12, T24 và T48. Bệnh nhân được phân thành hai nhóm ARDS nhẹ-trung bình và ARDS nặng (P/F <100). **Kết quả:** Nồng độ TNF- α cao hơn có ý nghĩa ở nhóm ARDS nặng so với nhóm nhẹ-trung bình (8,20 so với 5,14 pg/mL, $p < 0,001$). TNF- α có tương quan nghịch với chỉ số P/F ($r = -0,73$, $p < 0,001$). Nhóm TNF- α cao hơn trung vị có P/F thấp hơn tại các thời điểm T0, T12 và T24 ($p < 0,05$), nhưng không còn khác biệt sau 48 giờ. TNF- α là yếu tố dự đoán ARDS nặng (aOR 2,89; KTC 95%: 1,25–6,69; $p = 0,013$) với AUC 0,88 (KTC 95%: 0,78–0,98); tại điểm cắt 6,15 pg/mL cho độ nhạy 92% và độ đặc hiệu 71%. **Kết luận:** TNF- α huyết thanh có giá trị trong dự đoán mức độ nặng ARDS.

Từ khóa: ARDS, TNF- α , PaO₂/FiO₂, dự đoán mức độ nặng.

ABSTRACT

ASSOCIATION BETWEEN SERUM TNF-ALPHA LEVELS AND DISEASE SEVERITY IN PATIENTS WITH ARDS AT CAN THO CENTRAL GENERAL HOSPITAL IN 2025-2026

Đình Minh Diệu^{1*}, Võ Minh Phương², Nguyễn Việt Thu Trang², Dương Thiện Phước³

1. Soc Trang Military Civilian Hospital

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

3. Can Tho Central General Hospital

Background: Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a rapidly progressive injury of the pulmonary parenchyma associated with a systemic inflammatory response. However, the role of serum Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α) in predicting ARDS severity remains unclear. **Objectives:** To determine the association between serum TNF- α levels at ICU admission and ARDS severity, as classified by the PaO₂/FiO₂ ratio, and to evaluate the predictive value of serum TNF- α for severe ARDS. **Materials and methods:** A descriptive cross-sectional study was conducted in 43 patients diagnosed with ARDS according to the Global Definition 2024. Clinical data and serum

*TNF- α were collected at the time of diagnosis (T0), and the PaO₂/FiO₂ (P/F) ratio was recorded at T0, T12, T24, and T48. Patients were classified into mild-moderate ARDS and severe ARDS groups (P/F <100). **Results:** TNF- α levels were significantly higher in the severe ARDS group compared with the mild-moderate group (8.20 vs 5.14 pg/mL, $p < 0.001$). TNF- α showed an inverse correlation with the P/F ratio ($r = -0.73$, $p < 0.001$). Patients with TNF- α levels above the median had lower P/F ratios at T0, T12, and T24 ($p < 0.05$), but the difference was no longer significant after 48 hours. TNF- α was a predictor of severe ARDS (adjusted OR 2.89; 95% CI: 1.25–6.69; $p = 0.013$) with an AUC of 0.88 (95% CI: 0.78–0.98); at the optimal cutoff of 6.15 pg/mL, sensitivity was 92% and specificity was 71%. **Conclusion:** Serum TNF- α has value in predicting ARDS severity.*

Keywords: ARDS, TNF- α , PaO₂/FiO₂, severity prediction.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) là một nguyên nhân quan trọng gây suy hô hấp nặng và tử vong cao tại các khoa hồi sức tích cực. Mặc dù các chiến lược thông khí bảo vệ phổi và chăm sóc hỗ trợ đã cải thiện tiên lượng, tỷ lệ tử vong của ARDS vẫn dao động từ 30% đến trên 40% tùy theo mức độ nặng và bệnh nguyên [1]. ARDS được đặc trưng bởi tổn thương lan tỏa hàng rào phế nang - mao mạch, tăng tính thấm thành mạch, phù phổi không do tim và giảm oxy hóa máu tiến triển.

Về sinh bệnh học, đáp ứng viêm không kiểm soát đóng vai trò trung tâm trong khởi phát và duy trì tổn thương phổi cấp [2]. Sau kích thích bởi nhiễm khuẩn, viêm phổi hoặc các yếu tố tổn thương gián tiếp, đại thực bào phế nang và bạch cầu đơn nhân được hoạt hóa, dẫn đến phóng thích hàng loạt cytokine tiền viêm, trong đó TNF- α là một trong những cytokine xuất hiện sớm nhất và có vai trò điều phối quan trọng [3]. TNF- α kích hoạt các đường tín hiệu nội bào như NF- κ B, thúc đẩy tuyển mộ và hoạt hóa neutrophil, tăng biểu hiện phân tử kết dính nội mô và làm rối loạn cấu trúc kết dính nội mô, từ đó góp phần làm tăng tính thấm thành mạch và suy giảm chức năng trao đổi khí [4].

Nhiều nghiên cứu đã ghi nhận nồng độ cytokine tăng cao, bao gồm TNF- α , liên quan đến mức độ nặng và tiên lượng xấu ở bệnh nhân ARDS [3], [5]. Đặc biệt, khái niệm các “các phân nhóm kiểu hình tăng viêm” cho thấy tồn tại những nhóm bệnh nhân ARDS có hoạt hóa viêm nổi bật, đi kèm suy oxy hóa nặng hơn và nguy cơ tử vong cao hơn [6]. Tuy nhiên, phần lớn các nghiên cứu trước đây tập trung vào các quần thể đa trung tâm với nhiều dấu ấn sinh học kết hợp, trong khi giá trị của việc định lượng đơn độc TNF- α huyết thanh trong phân tầng mức độ nặng ARDS vẫn chưa được làm rõ đầy đủ trong bối cảnh lâm sàng thực tế.

Trong bối cảnh đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá mối liên quan giữa nồng độ TNF- α huyết thanh tại thời điểm nhập ICU và mức độ nặng của ARDS theo chỉ số PaO₂/FiO₂, đồng thời xác định giá trị dự đoán của TNF- α đối với ARDS nặng. Chúng tôi giả thuyết rằng nồng độ TNF- α tăng cao sẽ liên quan chặt chẽ với mức độ suy oxy hóa và có khả năng phân tầng nguy cơ ở bệnh nhân ARDS.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân nhập khoa Hồi sức tích cực trong thời gian nghiên cứu và được chẩn đoán ARDS theo định nghĩa toàn cầu năm 2024 trong vòng 24 giờ đầu nhập khoa được xem xét đưa vào nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân ≥ 18 tuổi được chẩn đoán ARDS theo định nghĩa toàn cầu năm 2024 [1], bao gồm:

+ Suy hô hấp giảm oxy máu cấp tính trong vòng 1 tuần kể từ khi xuất hiện yếu tố nguy cơ hoặc triệu chứng hô hấp mới/xấu đi.

+ Tổn thương phổi hai bên trên X-quang ngực, CT ngực hoặc siêu âm phổi, không giải thích hoàn toàn bởi tràn dịch màng phổi, xẹp phổi hoặc khối u.

+ Giảm oxy hóa được xác định bằng:

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg khi thở máy xâm nhập với $\text{PEEP} \geq 5$ cmH₂O, hoặc

$\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 315$ (khi $\text{SpO}_2 \leq 97\%$) trong các điều kiện hỗ trợ oxy phù hợp.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:**

+ Bệnh nhân dưới 18 tuổi.

+ Phụ nữ có thai.

+ Ngưng tuần hoàn trước khi được chẩn đoán ARDS.

+ Đã được chẩn đoán ARDS tại cơ sở khác quá 24 giờ trước khi nhập khoa.

+ Không có đầy đủ dữ liệu TNF- α tại thời điểm chẩn đoán.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả loạt ca có phân tích được thực hiện nhằm đánh giá mối liên quan giữa nồng độ TNF- α huyết thanh và mức độ nặng của ARDS tại thời điểm nhập khoa Hồi sức tích cực.

- **Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:** Bệnh nhân được chọn theo phương pháp thuận tiện không xác suất, liên tục theo trình tự thời gian nhập viện trong thời gian nghiên cứu. Trong phân tích hiện tại, 43 bệnh nhân có đầy đủ dữ liệu về nồng độ TNF- α và các biến số liên quan được đưa vào phân tích.

- **Địa điểm và thời gian nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Hồi sức tích cực - Chống độc, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ, từ tháng 9 năm 2025 đến tháng 2 năm 2026.

- **Thu thập số liệu:** Các thông tin lâm sàng và cận lâm sàng được thu thập trong vòng 24 giờ đầu kể từ khi chẩn đoán ARDS, bao gồm:

+ Đặc điểm nhân khẩu học: tuổi, giới tính.

+ Dấu hiệu sinh tồn: huyết áp, nhịp tim, nhịp thở, nhiệt độ, SpO_2 .

+ Các chỉ số khí máu động mạch: pH, PaO_2 , PaCO_2 , HCO_3^- và FiO_2 .

+ Chỉ số $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (P/F).

+ Thông số máy thở.

+ Các xét nghiệm huyết học và sinh hóa cơ bản.

+ Điểm APACHE II và SOFA.

- **Định lượng TNF- α :** Nồng độ TNF- α huyết thanh được định lượng tại thời điểm chẩn đoán ARDS (T0). Máu tĩnh mạch được lấy trong vòng 24 giờ đầu, ly tâm tách huyết thanh và phân tích bằng phương pháp miễn dịch hóa phát quang tự động trên hệ thống IMMULITE theo quy trình chuẩn của phòng xét nghiệm. Kết quả được biểu thị bằng pg/mL.

- **Phân nhóm mức độ nặng ARDS:** Bệnh nhân được phân thành hai nhóm dựa trên mức độ suy oxy hóa tại thời điểm T0 với mức độ nặng được xác định trong điều kiện hỗ trợ hô hấp phù hợp theo tiêu chuẩn chẩn đoán.

+ ARDS nhẹ-trung bình: $100 \text{ mmHg} < \text{P/F mmHg} \leq 300 \text{ mmHg}$

+ ARDS nặng: $\text{P/F} < 100 \text{ mmHg}$

- **Phương pháp phân tích thống kê:** Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm phiên bản 4.3.5, phép kiểm t-test, Mann-Whitney U, Chi-square, Fisher exact. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ thông qua theo số phiếu chấp thuận 25.204.HV/PCT-HĐĐĐ. Bệnh nhân hoặc thân nhân hợp pháp được giải thích và ký cam kết đồng thuận tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu theo mức độ nặng ARDS

Biến số	Nhẹ - trung bình (n = 17)	Nặng (n = 26)	p
Tuổi (năm) (TB ± ĐLC)	53,35 ± 23,83	55,73 ± 19,06	0,719
Nam giới (%)	11 (64,7)	12 (46,2)	0,349
Tăng huyết áp (%)	7 (41,2)	10 (38,5)	>0,999
Đái tháo đường (%)	4 (23,5)	9 (34,6)	0,513
Huyết áp tâm thu (TB ± ĐLC)	100,00 ± 24,62	115,35 ± 28,16	0,074
Tần số tim (TB ± ĐLC)	113,76 ± 17,30	109,00 ± 22,35	0,461
Tần số thở (TB ± ĐLC)	24,88 ± 4,58	24,38 ± 2,97	0,667
Sốc (%)	15 (88,2)	16 (61,5)	0,085
Nguyên nhân ARDS (%)			0,647
Viêm phổi	11 (64,7)	18 (69,2)	
Nhiễm khuẩn huyết	2 (11,8)	5 (19,2)	
Khác	4 (23,5)	3 (11,5)	
SpO ₂ (TB ± ĐLC)	92,71 ± 5,86	90,88 ± 4,84	0,273
Vt T0 (TB ± ĐLC)	415,29 ± 21,25	422,12 ± 25,70	0,369
PEEP T0 (TB ± ĐLC)	7,53 ± 1,23	8,00 ± 1,92	0,375
FiO ₂ T0 (TB ± ĐLC)	0,65 ± 0,26	0,89 ± 0,18	0,001
Bạch cầu (Trung vị [KTPV])	19,90 [12,40, 26,80]	13,60 [8,93, 20,03]	0,339
Hemoglobin (TB ± ĐLC)	9,48 ± 1,66	11,52 ± 2,11	0,002
Tiểu cầu (TB ± ĐLC)	243,25 ± 172,42	186,35 ± 99,71	0,177
Lactate (Trung vị [KTPV])	4,29 [3,44, 4,29]	4,29 [3,96, 5,78]	0,186
ALT (Trung vị [KTPV])	30,00 [16,00, 59,00]	39,00 [29,00, 77,00]	0,123
AST (Trung vị [KTPV])	35,00 [31,00, 80,00]	58,00 [47,50, 83,25]	0,377
Creatinine (Trung vị [KTPV])	113,00 [72,00, 298,00]	116,50 [73,75, 202,75]	0,823
pH T0 (TB ± ĐLC)	7,35 ± 0,19	7,33 ± 0,15	0,651
PaCO ₂ T0 (TB ± ĐLC)	31,39 ± 14,66	39,08 ± 15,05	0,106
HCO ₃ T0 (TB ± ĐLC)	18,29 ± 7,96	19,83 ± 6,91	0,506
PaO ₂ T0 (TB ± ĐLC)	108,54 ± 34,19	54,06 ± 6,45	<0,001
APACHE II (TB ± ĐLC)	23,06 ± 7,64	21,69 ± 6,73	0,540
SOFA (TB ± ĐLC)	10,65 ± 3,52	11,23 ± 4,19	0,637
TNF-α (Trung vị [KTPV])	5,14 [4,99, 6,54]	8,20 [7,23, 9,26]	<0,001
P/F T0 (TB ± ĐLC)	178,66 ± 62,90	61,93 ± 17,75	<0,001
Tử vong 30 ngày (%)	9 (52,9)	21 (80,8)	0,089

So sánh hai nhóm sử dụng phép kiểm t-test cho biến định lượng phân phối chuẩn, Mann-Whitney U cho biến định lượng không phân phối chuẩn và Chi-square hoặc Fisher exact cho biến định tính khi thích hợp.

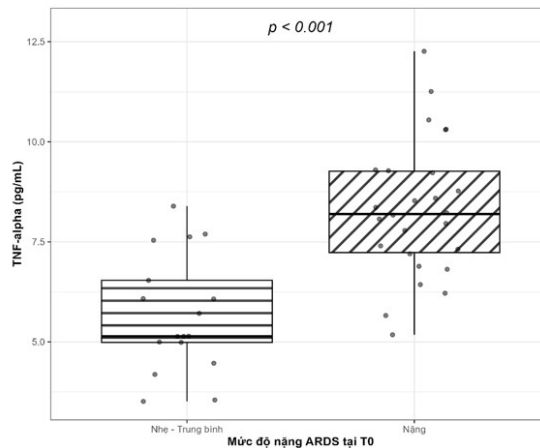
ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome; TB: trung bình; ĐLC: độ lệch chuẩn; KTPV: khoảng tứ phân vị; Vt: thể tích khí lưu thông; PEEP: Positive End-Expiratory Pressure; FiO₂: phân suất

oxy hít vào; ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; TNF- α : Tumor Necrosis Factor-alpha; P/F: PaO₂/FiO₂.

Nhận xét: Hai nhóm tương đồng về đặc điểm nền và mức độ nặng toàn thân; nhóm ARDS nặng có FiO₂ cao hơn, PaO₂ và P/F thấp hơn, nồng độ TNF- α cao hơn có ý nghĩa thống kê.

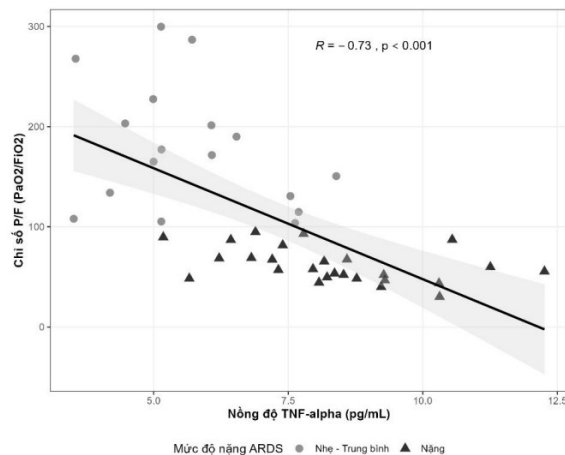
3.2. Mối liên quan giữa TNF- α và mức độ suy giảm oxy hóa máu

Phân tích tương quan cho thấy nồng độ TNF- α có mối tương quan nghịch mạnh với chỉ số P/F tại thời điểm T0 ($r = -0,73$; $p < 0,001$), cho thấy khi TNF- α tăng thì mức độ suy giảm oxy hóa máu càng trầm trọng (Hình 2). Khi phân nhóm bệnh nhân theo nồng độ TNF- α (cao hơn trung vị so với thấp hơn trung vị), nhóm TNF- α cao hơn trung vị có chỉ số P/F thấp hơn có ý nghĩa tại thời điểm T0 ($p < 0,001$), T12 ($p = 0,003$) và T24 ($p = 0,014$). Đến thời điểm T48, sự khác biệt giữa hai nhóm giảm dần và không còn đạt ý nghĩa thống kê ($p = 0,096$) (Hình 3). Kết quả này gợi ý rằng TNF- α phản ánh mức độ tổn thương phế nang-mao mạch và ảnh hưởng chủ yếu trong giai đoạn sớm của ARDS.



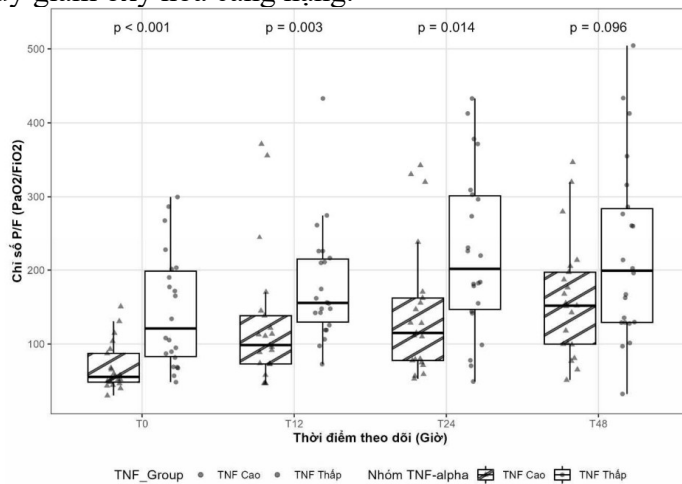
Hình 1. Nồng độ TNF- α theo mức độ nặng của ARDS

Nhận xét: Nồng độ TNF- α tăng rõ rệt ở nhóm ARDS nặng so với nhóm nhẹ-trung bình.



Hình 2. Mối tương quan giữa TNF- α và chỉ số P/F tại thời điểm T0

Nhận xét: TNF- α tương quan nghịch mạnh với chỉ số P/F, cho thấy nồng độ TNF- α càng cao thì mức độ suy giảm oxy hóa càng nặng.



Hình 3. Diễn biến chỉ số P/F giữa hai nhóm TNF- α

Nhận xét: Nhóm TNF- α cao hơn trung vị có P/F thấp hơn trong 24 giờ đầu; sự khác biệt giảm dần và không còn rõ sau 48 giờ.

3.3. Giá trị dự đoán ARDS nặng của TNF- α

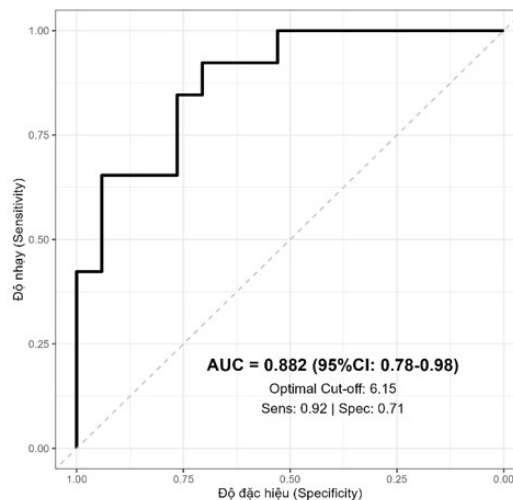
Trong phân tích hồi quy logistic đơn biến, TNF- α và hemoglobin là hai yếu tố liên quan có ý nghĩa với ARDS nặng. Cụ thể, mỗi đơn vị tăng TNF- α làm tăng nguy cơ ARDS nặng gần ba lần (OR 2,94; 95% CI 1,57–5,50; $p < 0,001$), trong khi hemoglobin cũng liên quan thuận với mức độ nặng (OR 1,76; 95% CI 1,18–2,62; $p = 0,005$). Các biến lâm sàng và cận lâm sàng khác không có ý nghĩa thống kê. Sau khi hiệu chỉnh trong mô hình đa biến bao gồm TNF- α , hemoglobin, tình trạng sốc và huyết áp tâm thu, TNF- α vẫn là yếu tố tiên lượng độc lập của ARDS nặng với OR hiệu chỉnh 2,89 (95% CI 1,25–6,69; $p = 0,013$). Hemoglobin cũng duy trì ý nghĩa thống kê (OR 2,63; 95% CI 1,10–6,28; $p = 0,030$). Tình trạng sốc và huyết áp tâm thu không còn là yếu tố độc lập (Bảng 2).

Phân tích đường cong ROC cho thấy TNF- α có khả năng phân biệt tốt ARDS nặng với diện tích dưới đường cong (AUC) đạt 0,882 (95% CI: 0,78–0,98; $p < 0,001$). Ngưỡng cắt tối ưu được xác định là 6,15 pg/mL, tương ứng với độ nhạy 92% và độ đặc hiệu 71% (Hình 4).

Bảng 2. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến mức độ nặng ARDS

Biến số	OR (95% CI)	p
TNF- α	2,89 (1,25–6,69)	0,013
Hemoglobin	2,63 (1,10–6,28)	0,030
Sốc	0,03 (0,00–1,51)	0,080
Huyết áp tâm thu	1,02 (0,97–1,08)	0,356

Nhận xét: TNF- α và hemoglobin là các yếu tố liên quan độc lập với ARDS nặng trong phân tích hồi quy logistic đa biến.



Hình 4. Đường cong ROC của TNF- α trong dự đoán mức độ nặng ARDS

Nhận xét: TNF- α có khả năng phân biệt tốt ARDS nặng với AUC cao; điểm cắt 6,15 pg/mL cho độ nhạy cao và độ đặc hiệu chấp nhận được.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận nồng độ TNF- α huyết thanh tại thời điểm nhập khoa hồi sức tăng đáng kể ở nhóm ARDS nặng so với nhóm nhẹ – trung bình, đồng thời có mối tương quan nghịch mạnh với chỉ số P/F và là yếu tố tiên lượng độc lập của ARDS nặng sau khi hiệu chỉnh các yếu tố lâm sàng liên quan. Những phát hiện này củng cố vai trò trung tâm của đáp ứng viêm hệ thống trong sinh bệnh học của tổn thương phế nang - mao mạch và gợi ý giá trị lâm sàng tiềm năng của TNF- α như một dấu ấn sinh học phân tầng nguy cơ.

TNF- α là một cytokine tiền viêm chủ chốt được sản xuất sớm bởi đại thực bào và bạch cầu đơn nhân sau kích thích bởi vi khuẩn hoặc tổn thương mô. Trong bối cảnh ARDS, TNF- α góp phần hoạt hóa NF- κ B, thúc đẩy phóng thích các cytokine thứ phát như IL-1 β và IL-6, tăng biểu hiện phân tử kết dính nội mô và thúc đẩy xâm nhập neutrophil vào nhu mô phổi. Hệ quả là tăng tính thấm thành mạch, phù phổi không do tim và hình thành màng hyaline, những đặc trưng bệnh lý kinh điển của ARDS [4], [7]. Kết quả của chúng tôi, với sự gia tăng rõ rệt TNF- α ở nhóm P/F <100 mmHg và mối tương quan nghịch mạnh giữa TNF- α và P/F, phù hợp với cơ chế sinh lý bệnh này và phản ánh mức độ tổn thương hàng rào phế nang - mao mạch.

Giá trị phân biệt của TNF- α trong dự đoán ARDS nặng với AUC 0,882 cho thấy khả năng ứng dụng tiềm năng trong thực hành lâm sàng. Một số nghiên cứu trước đây cũng ghi nhận nồng độ TNF- α trong huyết thanh hoặc dịch rửa phế nang cao hơn ở bệnh nhân ARDS nặng và liên quan với tiên lượng xấu [5], [6]. Tuy nhiên, phần lớn các nghiên cứu tập trung vào quần thể lớn đa trung tâm hoặc phân tích nhiều dấu ấn sinh học kết hợp. Nghiên cứu của chúng tôi cung cấp thêm bằng chứng trong bối cảnh lâm sàng thực tế với cỡ mẫu vừa phải, cho thấy ngay cả khi chỉ đo đơn độc TNF- α , giá trị phân tầng mức độ nặng vẫn tương đối tốt. Hơn nữa, TNF- α vẫn duy trì ý nghĩa thống kê trong mô hình hồi quy đa biến sau khi hiệu chỉnh hemoglobin, tình trạng sốc và huyết áp tâm thu. Điều này cho thấy mối liên quan giữa TNF- α và ARDS nặng không đơn thuần phản ánh tình trạng huyết động hay thiếu oxy

hệ thống mà có thể đại diện cho mức độ kích hoạt viêm nội tại. Mỗi liên quan độc lập này phù hợp với các dữ liệu về các “các phân nhóm kiểu hình tăng viêm” trong ARDS, trong đó nhóm bệnh nhân có nồng độ cytokine cao bao gồm TNF- α thường có mức độ suy oxy hóa nặng hơn và tiên lượng xấu hơn [6].

Kết quả về diễn tiến P/F theo thời gian cho thấy sự khác biệt rõ rệt giữa nhóm TNF- α cao và thấp trong 24 giờ đầu, nhưng giảm dần sau 48 giờ. Điều này gợi ý rằng TNF- α có thể phản ánh cường độ tổn thương viêm sớm hơn là giai đoạn phục hồi hoặc tái cấu trúc muộn của ARDS. Tính chất “chỉ điểm pha sớm” này có ý nghĩa thực tiễn trong bối cảnh cần quyết định sớm các chiến lược điều trị tối ưu như thông khí bảo vệ phổi nghiêm ngặt hoặc can thiệp nâng cao.

Mặc dù TNF- α có vai trò sinh bệnh học rõ ràng, các thử nghiệm lâm sàng sử dụng thuốc kháng TNF- α trong ARDS chưa cho thấy lợi ích thuyết phục [8]. Sự không đồng nhất sinh học của ARDS, thời điểm can thiệp muộn và tính hai mặt của TNF- α trong điều hòa miễn dịch có thể là những yếu tố giải thích. Do đó, thay vì nhắm mục tiêu điều trị phổ quát, việc sử dụng TNF- α như một dấu ấn sinh học phân tầng nguy cơ hoặc xác định phân nhóm viêm cao có thể mang tính khả thi hơn trong giai đoạn hiện tại [9].

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế. Thứ nhất, cỡ mẫu còn khiêm tốn và thực hiện tại một trung tâm, do đó khả năng khái quát còn hạn chế. Thứ hai, TNF- α chỉ được đo tại một thời điểm T0, chưa phản ánh được động học theo thời gian. Thứ ba, chúng tôi chưa đánh giá đồng thời các cytokine khác để xác định kiểu hình viêm toàn diện. Tuy nhiên, điểm mạnh của nghiên cứu là phân tích đa chiều bao gồm tương quan sinh lý, ROC và hồi quy đa biến, giúp củng cố tính nhất quán của kết quả.

Trong tương lai, các nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn cần được thực hiện để xác nhận giá trị phân tầng của TNF- α và đánh giá động học của cytokine này theo thời gian. Việc kết hợp TNF- α với các dấu ấn sinh học khác có thể giúp xác định chính xác hơn các phân nhóm viêm cao trong ARDS, qua đó mở ra hướng tiếp cận cá thể hóa điều trị.

V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này, nồng độ TNF- α huyết thanh tại thời điểm nhập ICU tăng đáng kể ở bệnh nhân ARDS nặng và có mối tương quan nghịch mạnh với mức độ suy giảm oxy hóa máu. TNF- α cho thấy khả năng phân biệt tốt ARDS nặng và duy trì ý nghĩa thống kê như một yếu tố liên quan độc lập trong mô hình hồi quy đa biến. Những phát hiện này gợi ý rằng định lượng TNF- α sớm có thể góp phần hỗ trợ phân tầng mức độ nặng ARDS trong thực hành lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Matthay M.A., Y. Arabi, A.C. Arroliga, G. Bernard, A.D. Bersten, L.J. Brochard, *et al.* A New Global Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2024. 209(1),37-47, doi: 10.1164/rccm.202303-0558WS.
2. Bos L.D.J. and L.B. Ware. Acute respiratory distress syndrome: causes, pathophysiology, and phenotypes. *Lancet.* 2022. 400(10358):1145-1156. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01485-4
3. Yang J., Mayra A., Peng P., Yiping C., Ranran G., *et al.* Serum levels of TNF- α , IL-1 β , IL-9 , and IL-15 in acute respiratory distress syndrome. *Int J Clin Exp Pathol.* 2017. 10(1),781-788.
4. Thompson B.T., R.C. Chambers, and K.D. Liu. Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2017. 377(6), 562-572, doi: 10.1056/NEJMra1608077.

5. Parsons P.E., M.A. Matthay, L.B. Ware, and M.D. Eisner. Elevated plasma levels of soluble TNF receptors are associated with morbidity and mortality in patients with acute lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2005. 288(3), L426-31, doi: 10.1152/ajplung.00302.2004.
 6. Calfee C.S., K. Delucchi, P.E. Parsons, B.T. Thompson, L.B. Ware, and M.A. Matthay. Subphenotypes in acute respiratory distress syndrome: latent class analysis of data from two randomised controlled trials. *Lancet Respir Med*. 2014. 2(8):611-20. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70097-9.
 7. Butt Y., A. Kurdowska, and T.C. Allen. Acute Lung Injury: A Clinical and Molecular Review. *Arch Pathol Lab Med*. 2016. 140(4), 345-50, doi: 10.5858/arpa.2015-0519-RA
 8. Panacek E.A., J.C. Marshall, T.E. Albertson, D.H. Johnson, S. Johnson, R.D. MacArthur, *et al*. Efficacy and safety of the monoclonal anti-tumor necrosis factor antibody F(ab')₂ fragment afelimomab in patients with severe sepsis and elevated interleukin-6 levels. *Crit Care Med*. 2004. 32(11), 2173-82, doi:10.1097/01.ccm.0000145229.59014.6c
 9. Famous K.R., K. Delucchi, L.B. Ware, K.N. Kangelaris, K.D. Liu, B.T. Thompson, *et al*. Acute Respiratory Distress Syndrome Subphenotypes Respond Differently to Randomized Fluid Management Strategy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017. 195(3), 331-338, doi: 10.1164/rccm.201603-0645OC.
-