

Nghiên cứu gốc

NGHIÊN CỨU TỈ LỆ NLR TRÊN BỆNH NHÂN CAO TUỔI BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Lê Thị Kim Cương^{1*}, Hồ Thị Ngọc Hạnh¹, Cao Thị Hoài¹, Đặng Đình Dân¹, Ngô Thế Hoàng¹, Nguyễn Thanh Vy¹, Nguyễn Thị Kim Tiến¹, Cao Thị Vân¹

1. Khoa Hóa sinh, Bệnh viện Thống Nhất, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

*Tác giả liên hệ: Lê Thị Kim Cương ✉ kimcuonglee1988@gmail.com

TÓM TẮT: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn tật trên toàn thế giới, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân cao tuổi[1]. COPD không chỉ làm giảm chất lượng cuộc sống mà còn là gánh nặng cho hệ thống y tế. Viêm mạn tính đóng vai trò quan trọng trong sinh bệnh học của COPD, các chỉ số tỉ lệ bạch cầu trung tính trên lympho (NLR) ngày càng được quan tâm như một công cụ đánh giá mức độ viêm và tiên lượng bệnh. Tuy nhiên, tại Việt Nam, ở nhóm bệnh nhân cao tuổi việc nghiên cứu vai trò của NLR trong theo dõi và quản lý bệnh COPD vẫn còn hạn chế. Do đó, chúng tôi thực hiện đề tài “Nghiên cứu tỉ lệ NLR trên bệnh nhân cao tuổi bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Thống Nhất”. Xác định tỉ lệ NLR ở bệnh nhân BPTNMT và đánh giá mối liên hệ của tỉ lệ NLR với mức độ nặng của bệnh BPTNMT. So sánh tỉ lệ NLR giữa các nhóm bệnh nhân BPTNMT theo các yếu tố như tuổi, giới tính, chỉ số BMI, mức độ sử dụng thuốc và tìm mối liên quan với phản ứng viêm CRP. Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên bệnh nhân COPD cao tuổi đến khám tại phòng khám hô hấp bệnh viện Thống Nhất. Từ tháng 1/2025- 05/2025 chúng tôi thu thập trên 221 bệnh nhân cao tuổi COPD độ tuổi trung bình 71 (65-77), nam chiếm tỉ lệ cao hơn nữ, NLR trung bình 3,3 (2,2 – 6,2), CRP (mg/L) 4,3 (2,6 - 9,5), NLR tương quan nghịch mức độ yếu với FEV1 ($r = -0,147$, $p < 0,029$), NLR tương quan thuận với CRP ($r = 0,5012$, $p < 0,0001$). NLR có mối tương quan nghịch yếu nhưng có ý nghĩa thống kê với chức năng hô hấp (FEV1), tương quan thuận chặt chẽ với chỉ số viêm CRP, cho thấy tiềm năng của NLR trong việc đánh giá mức độ nặng và tình trạng viêm của bệnh.

Từ khóa: NLR, COPD, FEV1, người cao tuổi.

INVESTIGATION OF THE NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIO IN ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AT THONG NHAT HOSPITAL

Le Thi Kim Cuong, Ho Thi Ngoc Hanh, Cao Thi Hoai, Dang Dinh Dan, Nguyen Thi Kim Tien, Ngo The Hoang, Nguyen Thanh Vy, Cao Thi Van

ABSTRACT: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is one of the leading causes of mortality and disability worldwide. Among elderly patients, COPD not only reduces quality of life but also places a significant burden on healthcare systems. Chronic inflammation plays a key role in the pathogenesis of COPD. In recent years, peripheral blood inflammatory markers such as the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) have gained attention as useful tools for assessing inflammation and predicting disease prognosis. However, in Vietnam, especially among elderly patients- research on the role of NLR in monitoring and managing COPD remains limited. Therefore, we conducted the study titled: “Investigation of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Elderly Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease at Thong Nhat Hospital”. To determine the NLR levels in elderly patients with COPD and evaluate the relationship between NLR and disease severity. Additionally, to compare NLR values across different patient subgroups based on factors such as age, gender, BMI, medication usage, comorbidities, and to investigate the correlation between NLR and the inflammatory marker CRP. Sectional descriptive study conducted on elderly COPD patients visiting the respiratory outpatient clinic at Thong Nhat Hospital. From January 2025 to May 2025, we collected data from 221 elderly COPD patients. The mean age was 71 (65-77) years, Males accounted for a higher proportion than females. The mean NLR was 3,3 (2,2 – 6,2), CRP (mg/L) 4,3 (2,6 - 9,5), NLR showed a weak but statistically significant negative correlation with FEV1 ($r = -0.147$, $p < 0,029$) and a statistically significant positive correlation with CRP ($r = 0,5012$, $p < 0,0001$). Our study demonstrates that NLR is weakly but significantly inversely correlated with pulmonary function (FEV1), and positively correlated with CRP levels, indicating its potential role in assessing disease severity and inflammatory status.

Keywords: NLR, COPD, FEV1, elderly patient.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (BPTNMT) là một bệnh lý phổi mãn tính đặc trưng bởi sự tắc nghẽn luồng khí không hồi phục, gây khó thở và ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Một trong những chỉ số sinh hóa quan trọng liên quan đến quá trình viêm trong BPTNMT là tỷ lệ Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR). Tỷ lệ NLR được cho là một chỉ số dự báo tiềm năng của quá trình viêm trong cơ thể, và có thể liên quan đến mức độ nặng của bệnh BPTNMT. Mặc dù đã có một số nghiên cứu cho thấy mối liên hệ giữa NLR và BPTNMT, nhưng vẫn cần thêm nhiều nghiên cứu nhằm xác định chính xác vai trò của chỉ số này trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh. Do đó, nghiên cứu này sẽ đánh giá tỷ lệ NLR ở bệnh nhân BPTNMT và mối liên hệ của nó với mức độ nặng của bệnh và các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng khác.

Mục tiêu:

- + Xác định tỷ lệ NLR ở bệnh nhân BPTNMT và đánh giá mối liên hệ của tỷ lệ NLR với mức độ nặng của bệnh BPTNMT.
- + So sánh tỷ lệ NLR giữa các nhóm bệnh nhân BPTNMT theo các yếu tố như tuổi, giới tính, chỉ số BMI, mức độ sử dụng thuốc, và tìm mối liên quan với phản ứng viêm CRP.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu và địa điểm nghiên cứu : Bệnh nhân được chẩn đoán mắc BPTNMT theo tiêu chuẩn GOLD (từ 60 tuổi trở lên, có chẩn đoán qua các xét nghiệm chức năng phổi) tại khoa Nội Hô hấp bệnh viện Thống Nhất.

Tiêu chuẩn chọn mẫu : bệnh nhân cao tuổi (>60 tuổi) được chẩn đoán COPD

Tiêu chuẩn loại trừ: Loại trừ những bệnh nhân có các bệnh lý khác ảnh hưởng đến NLR như ung thư, nhiễm trùng cấp tính, hoặc bệnh lý huyết học.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 1/2025 đến tháng 5/2025.

Phương pháp nghiên cứu:

Cỡ mẫu: được tính theo ước lượng theo một số trung bình

Theo công thức ước lượng trung bình:

$$\frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \times \sigma^2}{\delta^2}$$

Với $Z\alpha = 2,58$ ($\alpha = 0,01$), $Z\beta = 1,28$ ($\beta = 0,1$), $\sigma = 1,07$ (theo nghiên cứu của Huỳnh Đình Nghĩa [2] ghi nhận $NLR = 4,19 \pm 1,07$, chọn sai lệch $\delta = 0,3$ ta có cỡ mẫu tối thiểu là 221 bệnh nhân).

Xử lý số liệu: Sử dụng bệnh án mẫu, thu thập số liệu từ các bảng theo dõi bệnh nhân (tuổi, giới), các xét nghiệm có trong bệnh án (kết quả hô hấp ký, CTM, CRP). Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 21.0 for Window.

Các kiểm định thống kê được áp dụng: Do có phân phối không chuẩn nên bài được trình bày theo trung vị và tứ phân vị thông qua phép kiểm định Kolmogorov, Sử dụng phép kiểm Mann- Whitney khi so sánh 2 biến định lượng, và Kruskal- Wallis khi so sánh 2 biến định tính. Đánh giá tương quan bằng hồi quy đơn biến và đa biến giữa các biến định lượng, $p < 0,05$ có ý nghĩa thống kê.

2.1. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

2.2. Đặc điểm dân số và lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi nam chiếm tỷ lệ rất cao 86,9% trong khi nữ chiếm tỷ lệ 13,1%. Điều này cho thấy dân số nghiên cứu chủ yếu là nam. Tuổi trong nhóm nghiên cứu chủ yếu là từ 60 -79 , chiếm tỷ lệ 81,5 %. Phần lớn đối tượng nghiên cứu có BMI bình thường chiếm 65,5 %, có 17,6% bệnh nhân thiếu cân và thừa cân béo phì chiếm tỷ lệ khá thấp. Đa số bệnh nhân COPD thường có bệnh lý đi kèm.

2.3. Đặc điểm nghiên cứu

Số bệnh nhân theo từng mức độ GOLD sự thay đổi của FEV1: FEV1 trung bình giảm dần theo từng mức độ GOLD: GOLD 1: 85,56%, GOLD 2: 64,18%, GOLD 3: 40,61%

GOLD 4: 24,50%. Điều này phù hợp với tiêu chuẩn phân độ GOLD: mức độ nặng tăng lên khi FEV1 giảm. Sự thay đổi của NLR: NLR tăng dần theo mức độ GOLD, GOLD 1: 2,5 (1,8-3,7), GOLD 2: 3,1 (2,0 – 7,4), GOLD 3: 3,6 (2,1- 6,7), GOLD 4: 3,8 (2,3-6,4). Điều này cho thấy có thể có mối liên hệ giữa mức độ nặng của COPD và

Bảng 1: Đặc điểm dân số và lâm sàng

Thông tin chung		Tần số (n = 221)	Tỷ lệ (%)
Giới	Nam	192	86,9
	Nữ	29	13,1
Tuổi	60-69	93	42,1
	70-79	87	39,4
	≥ 80	41	18,6
	71 (65-77)		
BMI	< 18,5	39	17,6
	18,5 – 24,9	145	65,5
	25 – 29,9	34	15,4
	≥ 30	3	1,4
Các bệnh đồng mắc	Tăng HA	121	54,8
	Suy tim	34	15,4
	Rối loạn chuyển hoá lipid	78	35,3
	Đái tháo đường	48	21,7
	Bệnh thận mạn	2	0,9
	Bệnh lý mạch máu não	6	2,7
	Bệnh gan mạn	24	10,9
	Bệnh loãng xương	1	0,5
	Ung thư	0	0

Bảng 2. Tỷ lệ NRL trung bình theo mức độ nặng BPTNMT

Mức độ GOLD	Số bệnh nhân (n=221)	NLR Trung bình ± ĐLC	FEV1 trung bình (% dự đoán ± SD)
GOLD 1 (FEV1 ≥ 80 % Giá trị dự đoán	6	2,5 (1,8-3,7)	85,56 ± 4,52
GOLD 2 50 %≤ FEV1 < 80% Giá trị dự đoán	54	3,1 (2,0 – 7,4)	64,18 ± 8,54
GOLD 3 30 % ≤ FEV1 < 50% Giá trị dự đoán	125	3,6 (2,1- 6,7)	40,61 ± 5,35
GOLD 4 FEV1 < 30 % Giá trị dự đoán	36	3,8 (2,3-6,4)	24,50 ± 2,1

Bảng 3. Phân tích mối tương quan giữa NRL và FEV1

Thông kê	Giá trị
Hệ số tương quan r (Spearman)	- 0.147
P	0,029
Mô hình hồi quy tuyến tính	FEV1=63,854–0,607×NLR

tình trạng viêm toàn thân (đại diện bởi NLR).

Trong nghiên cứu này, mối tương quan giữa chỉ số NLR và FEV1 được phân tích bằng hệ số tương quan Spearman và hồi quy tuyến tính đơn. Kết quả cho thấy: hệ số tương quan Spearman $r = -0,147$, $p = 0,029$. Điều này cho thấy có mối tương quan nghịch, yếu nhưng có ý nghĩa thống kê giữa NLR và FEV1.

- Mô hình hồi quy tuyến tính đơn:

$FEV1 = 63,854 - 0,607 \times NLR$

Hệ số hồi quy âm (-0,607) cho thấy khi NLR tăng 1 đơn vị thì FEV1 giảm trung bình 0,607%, với $p = 0,007$, khẳng định kết quả có ý nghĩa thống kê.

Tuổi : nhóm tuổi >80 có giá trị NLR cao 7,2 (3,0-7,4) , có xu hướng tăng ở người lớn tuổi, nữ có giá trị trung bình cao hơn nam, nhóm BMI (25-29,9) kg/m2 có giá trị trung bình cao, có xu hướng tăng do mức độ sử dụng thuốc.

Phương trình hồi quy tuyến tính:
 $NLR = 5,585 - 0,284 \times \text{tuổi} - 0,615 \times \text{BMI} + 0,891 \times \text{GOLD}$

Bảng 4. So sánh NLR theo các yếu tố lâm sàng và hồi quy đa biến

Yếu tố liên quan	Phân nhóm	NLR trung bình	Hệ số hồi quy	P	Khoảng tin cậy 95 %
Tuổi	60-69	3,7 (2,1- 4,5)	- 0,284	0,549	(-1,218:0.649)
	70-79	2,8 (2,1- 4,2)			
	≥ 80	7,2 (3,0-7,4)			
BMI (kg/m2	≤ 18,5	3,1 (2,4-8,9)	- 0,615	0,272	(-1,717:0,486)
	18,5 – 24,9	3,3 (2,3-6,3)			
	25 – 29,9	3,9 (2,8-8,4)			
	> 30	2,7 (2,1-3,9)			
Mức độ sử dụng thuốc	Nhẹ	3,0 (1,9 -5,2)	0,891	0,265	(-0,682: 2,465)
	Vừa	3,4 (2,2- 6,0)			
	Nặng	3,6 (2,3- 6,4)			

Bảng 5. Mối tương quan giữa NLR và CRP

Thống kê	Giá trị
CRP trung bình (mg/L)	4,3 (2,6 - 9,5)
NLR trung bình	3,3 (2,2 – 6,2)
Hệ số tương quan r (Spearman)	0,520
P	< 0,001

CRP trong nghiên cứu có nồng độ trung bình, NLR trung bình, NLR có tương quan chặt với CRP với hệ số tương quan $r = 0,520$, có ý nghĩa thống kê

bệnh nền, ô nhiễm không khí khói bụi và tiền sử bệnh hô hấp. Việc chọn đối tượng trên 60 tuổi không chỉ phản ánh đúng dịch tễ học mà còn đánh giá được mức độ ảnh hưởng COPD đối với chất lượng cuộc sống của người cao tuổi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi 71 (65-77) (tuổi). Tỷ lệ nam giới 86,9 % chiếm nhiều hơn nữ giới, nghiên cứu chúng tôi giống với nghiên cứu của Trần Trọng Anh Tuấn bệnh lý COPD chủ yếu là nam giới và chiếm tỷ lệ 96%[3].

3.2. Mối tương quan NLR với FEV1

Theo nghiên cứu của S. G. Lee (2023) cũng cho thấy rằng các quần thể tế bào bạch cầu chính, bạch cầu trung tính và tế bào lympho, có liên quan đến bệnh sinh lý của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) [4]. NLR là chỉ số phản ánh tình trạng viêm toàn thân, tăng trong nhiều bệnh lý, đặc biệt là COPD, FEV1 là chỉ số quan trọng đánh giá chức năng hô hấp, giảm khi tình trạng phổi xấu đi. Mối tương quan trong nghiên cứu giữa NLR và FEV1 mặc dù yếu

3. BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

COPD là bệnh lý có tính chất tiến triển chậm, thường khởi phát âm thầm và kéo dài qua nhiều năm. Tỷ lệ COPD tăng cao rõ rệt ở nhóm người cao tuổi. Hầu hết những bệnh nhân trên 60 tuổi trở lên lúc này biểu hiện lâm sàng đã rõ rệt và có nhiều yếu tố tích lũy theo thời gian, như hút thuốc lá,

trong nghiên cứu nhưng có ý nghĩa thống kê. Kết quả này phù hợp với cơ chế sinh bệnh phổi tắc nghẽn, sự gia tăng NRL có thể đi kèm với tổn thương phổi nặng hơn, từ đó giảm thông khí phổi, phản ánh qua giảm FEV1, kết quả phù hợp với một số nghiên cứu của các tác giả Lee và cộng sự cũng cho rằng NRL tăng cao liên quan đến FEV1 giảm và nguy cơ đợt cấp tăng[4]. Tuy nhiên nghiên cứu này tương quan mạnh hơn do cỡ mẫu lớn hơn hoặc đặc điểm nghiên cứu khác nhau. Từ đó cho ta thấy rằng NRL không thể thay thế hoàn toàn các phương pháp đo chức năng hô hấp mà nó được xem như một chỉ dấu hỗ trợ trong đánh giá tổng thể tình trạng bệnh nhân COPD[5].

Theo nghiên cứu của tác giả thấy NRL tăng song song với mức độ nặng của bệnh, từ giai đoạn nhẹ đến trung bình nặng, kết quả này phù hợp với nghiên cứu trong và ngoài nước như của Gunay và cộng sự.

3.3. Tỷ lệ NRL giữa các nhóm bệnh nhân BPTNMT theo các yếu tố như tuổi, giới tính, chỉ số BMI, mức độ sử dụng thuốc, các bệnh lý đi kèm và tìm mối liên quan với phản ứng viêm CRP

Tuy không có ý nghĩa thống kê trong phương trình hồi quy đa biến nhưng có xu hướng NRL tăng ở những bệnh nhân lớn tuổi và đặc biệt những bệnh nhân > 80 tuổi. Điều này tương đương với giả thuyết rằng những bệnh nhân tuổi càng lớn thì phản ứng viêm mạn tính mạnh hơn dẫn đến NRL tăng. Các nghiên cứu trước đây ghi nhận NRL tăng theo tuổi của bệnh nhân COPD. Về BMI (25-29.9) có NRL cao nhất ở nhóm thừa cân chứ không phải nhóm béo phì hay gầy điều này có thể phản ánh viêm mạn tính hơn. Một số nghiên cứu cũng cho thấy NRL có thể thấp hơn ở béo phì.

Trong nghiên cứu của tác giả thấy theo mức độ dùng thuốc cho thấy mức độ bệnh nặng hơn có thể đi kèm với viêm nặng hơn, và kết quả phù hợp với nghiên cứu của Gunay và của tác giả Lee vs cộng sự.

Trong bệnh nhân COPD khi có đợt cấp hoặc tiến triển bệnh, hệ miễn dịch bị hoạt hóa gây tăng bạch cầu trung tính và giảm bạch cầu lympho, CRP tăng mạnh do kích hoạt phản ứng viêm toàn thân, sự gia tăng đồng thời của chỉ số NRL và CRP là phản ứng điển hình của viêm hệ thống.

CRP là một protein được gan sản xuất nhằm đáp ứng với các cytokine tiền viêm như IL-6, thường tăng cao trong các tình trạng viêm nhiễm hoặc miễn dịch[5]. Trong khi đó, NRL phản ánh sự mất cân bằng giữa miễn dịch bẩm sinh (bạch cầu trung tính tăng) và miễn dịch thích nghi (lympho bào giảm) một biểu hiện điển hình của viêm mạn tính. Việc cả hai chỉ số cùng tăng cho thấy mức độ hoạt hóa viêm hệ thống ở bệnh nhân BPTNMT[6]. Tác giả Vũ Văn Thành CRP có nồng độ $26,1 \pm 4,5$ mg/L[7], Nghiên cứu nghiên cứu của tác giả 4,3 (2,6- 9,5). Sự khác biệt của chúng tôi với Vũ Văn Thành là do đối tượng nghiên cứu khác nhau, cá thể hóa khác nhau. Trong nghiên cứu của tác giả CRP tương quan thuận mức độ vừa với NRL có mối tương quan pearman $r = 0,05$ và $p < 0,001$.

Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trước đây. Lee và cộng sự (2021) ghi nhận NRL có tương quan dương với CRP trong đợt cấp COPD[4], và mức NRL cao liên quan đến FEV1 thấp. Gunay cũng chứng minh rằng NRL là một yếu tố phản ánh mức độ viêm tương đương với CRP trong COPD, đặc biệt hữu ích khi CRP không sẵn có[8]. Dù vậy, vì hệ số tương quan chỉ ở mức vừa, NRL không thể thay thế hoàn toàn CRP, mà nên được xem như chỉ số hỗ trợ, đặc biệt hữu ích trong điều kiện thiếu thốn trang thiết bị xét nghiệm sinh hóa.

4. KẾT LUẬN

NRL có mối tương quan có ý nghĩa với mức độ nặng của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

NRL có mối tương quan nghịch yếu nhưng có ý nghĩa thống kê với chức năng hô hấp (FEV1),

NRL tăng dần theo các mức độ GOLD 1,2,3,4 đồng thời FEV1 giảm tương ứng, cho thấy mối liên hệ nghịch giữa NRL và chức năng hô hấp. NRL có tương quan nghịch nhẹ với FEV1 ($r = -0,1$, $p < 0,02$) và tương quan thuận chặt chẽ với chỉ số viêm CRP ($r = 0,052$, $p < 0,001$), cho thấy tiềm năng của NRL trong việc đánh giá mức độ nặng và tình trạng viêm của bệnh.

Vai trò của NRL như một chỉ dấu viêm hệ thống, có tiềm năng ứng dụng trong đánh giá mức độ nặng và mức độ viêm của BPTNMT.

Với ưu điểm dễ thực hiện, chi phí thấp,

NLR có thể được xem như một chỉ số hỗ trợ trong phân tầng mức độ bệnh và theo dõi diễn tiến, đặc biệt trong các cơ sở y tế tuyến đầu hoặc nơi hạn chế điều kiện cận lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] J. A. Kim, et al. The role of NLR in predicting disease severity in COPD patients. *Respiratory Medicine*(2022).
- [2] Huỳnh ĐN, Lê VB, Trương DP, Châu VT. Nghiên cứu tỷ lệ neutrophil/lymphocyte ở bệnh nhân nam đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có hút thuốc lá. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2019. 1(5), 63-69, <https://doi.org/10.51298/vmj.v519i2.3672>.
- [3] Trần TAT, Trần TBY, Đỗ TTT, Đỗ GH, Dương TAT. Đặc điểm lâm sàng CRP và giá trị NLR trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại bệnh viện trường Đại học Y Dược Cần Thơ 2023-2024, doi: <https://doi.org/10.58490/ctump.2024i72.2365>
- [4] S. G. Lee, et al. (2023). Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Marker of Inflammation in COPD: A Meta-Analysis. *Journal of COPD Research*.
- [5] V. S. Chandra, et al. (2021). Elevated Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in COPD patients: Association with inflammatory markers. *BMC Pulmonary Medicine*.
- [6] Nguyễn TH, et al. (2020). Mối liên quan giữa tỷ lệ NLR và các chỉ số viêm trong COPD. *Tạp chí Y học Việt Nam*.
- [7] Võ VT và cộng sự. Vai trò của chỉ số neutrophil/lymphocyte ở tế bào máu ngoại vi trong dự báo đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. *Tạp chí Y học lâm sàng*. 2019. 109, 83-88, <https://doi.org/10.52322>
- [8] Gunay E, Sarinc Ulasli S, Akar O, Ahsen A, Gunay S, Koyuncu T, Unlu M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective study. *Inflammation*. 2014 Apr;37(2):374–80.