

CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN VIÊM PHÚC MẠC NHIỄM KHUẨN NGUYÊN PHÁT TRÊN BỆNH NHÂN XƠ GAN BẢNG BỤNG

Huỳnh Cao Ngọc^{1,2}, Bùi Hữu Hoàng¹,
Hồ Tấn Phát², Võ Duy Thông^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát các yếu tố liên quan đến viêm phúc mạc nhiễm khuẩn phát ở bệnh nhân xơ gan bảng bụng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến hành trên 85 bệnh nhân xơ gan bảng bụng nhập khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh viện Chợ Rẫy từ 12/2021 đến 05/2022. Tất cả bệnh nhân được chọc dịch màng bụng và làm các xét nghiệm sinh hóa huyết học thường quy. VPMNKNP được chẩn đoán xác định khi số lượng tế bào bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch báng >250 tế bào/mm³. Xác định các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng liên quan đến VPMNKNP trên bệnh nhân xơ gan bảng bụng.

Kết quả: Có 85 bệnh nhân xơ gan bảng bụng được đưa vào nghiên cứu. Kết quả cho thấy sốt, đau bụng hiện diện trong khoảng 50% bệnh nhân VPMNKNP, bạch cầu máu (điểm cắt 7,45 G/L), NLR (điểm cắt 7,6) và CRP (điểm cắt 41,2 mg/L) có khả năng dự đoán VPMNKNP với AUC lần 0,7, 0,8 và 0,89.

Kết luận: sốt, đau bụng, tiêu chảy, bạch cầu máu, NLR và CRP máu là những yếu tố độc lập có liên quan đến VPMNKNP.

Từ khóa: xơ gan, bảng bụng, viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát, CRP.

SUMMARY

FACTORS ASSOCIATED WITH SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS AND ASCITES

Aims: Investigation of factors related to spontaneous bacterial peritonitis (SBP) in patients with cirrhosis and ascites. **Patients and methods:** Cross-sectional study was conducted on 85 patients with cirrhosis and ascites admitted to the Department of Gastroenterology Cho Ray Hospital from December 2021 to May 2022. All patients underwent paracentesis and routine biochemical and hematological tests. SBP was defined by an absolute neutrophil count > 250 cells/mm³. Determining clinical and subclinical factors related to SBP in patients with cirrhosis and ascites. **Results:** There were 85 patients with cirrhosis ascites recruited for the study. The results show that fever and abdominal pain are present in about 50% of patients with SBP, leukocyte (cut-off 7.45 G/L), NLR (cut-off 7.6), and CRP (cut-off 41.2 mg/L) have the ability to predict SPB with AUC are 0.7, 0.8 and 0.89. **Conclusion:** fever, abdominal pain, diarrhea, leukocytosis, NLR, and CRP are independent factors associated with SBP.

Keywords: cirrhosis, ascites, spontaneous bacterial peritonitis, CRP.

¹Bộ môn Nội Tổng quát, Khoa Y, Đại học Y Dược
Thành phố Hồ Chí Minh

²Khoa Nội Tiêu hoá, Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành
phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Võ Duy Thông

SĐT: 0932039888

Email: duythong@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 6/2/2023

Ngày phản biện khoa học: 19/4/2023

Ngày duyệt bài: 1/6/2023

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát (VPMNKNP) là tình trạng nhiễm trùng dịch báng mà không có bất kỳ nguồn nhiễm trùng ngoại khoa nào trong ổ bụng⁽¹⁾. Đây là một biến chứng thường gặp và gây tử vong cao ở bệnh nhân (BN) xơ gan báng bụng (XGBB), với tỷ lệ lưu hành khoảng 10 – 30% số BN nhập viện⁽⁷⁾. Vào đầu những năm 1980, tỷ lệ tử vong nội viện BN VPMNKNP là hơn 50%, tuy nhiên trong các thập kỷ tiếp theo nhờ có sự tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị sớm tỷ lệ tử vong đã giảm nhưng vẫn còn tồn tại ở mức 20 đến 40%⁽⁶⁾. Một nghiên cứu của tác giả Orman Eric năm 2014 tại Mỹ cho thấy chỉ 66% số BN XGBB được chọc dịch màng bụng (DMB) chẩn đoán trong 24 giờ đầu sau nhập viện. Đa phần các BN không được chọc DMB này rơi vào các đối tượng như: lớn tuổi, nhiều bệnh đồng mắc, nhập viện trong cuối tuần, nhập viện tại cơ sở y tế tư nhân hoặc đang có chống chỉ định chọc DMB⁽⁵⁾. Chọc DMB là một thủ thuật xâm lấn, và việc bỏ sót chẩn đoán hay trì hoãn điều trị này có thể ảnh hưởng xấu đến kết cục lâm sàng và làm tăng tỷ lệ tử vong nội viện ở BN xơ gan. Do đó, sự cần thiết phải tìm ra một phương pháp chẩn đoán không xâm lấn, đáng tin cậy trong dự đoán BN có khả năng bị VPMNKNP, giúp BN được điều trị sớm và cải thiện tiên lượng cho BN. Tại Việt Nam, tần suất VPMNKNP ở BN XGBB nhập viện khá cao, rơi vào khoảng 25 – 35%^(3,4). Do đó chúng tôi muốn thực hiện nghiên cứu khảo sát “các yếu tố liên quan đến viêm phúc mạc nhiễm khuẩn phát ở bệnh nhân xơ gan báng bụng”, nhằm xác định các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng giúp dự đoán VPMNKNP trên BN XGBB nhập viện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân XGBB nhập viện ≥ 18 tuổi và được chọc DMB.

Tiêu chuẩn loại trừ: Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn thứ phát, báng bụng không do tăng áp cửa (lao màng bụng, ung thư màng bụng, báng bụng dưỡng trứng, viêm tụy cấp), nhiễm trùng khác nhiễm trùng dịch báng kèm theo (viêm phổi, nhiễm trùng tiểu, nhiễm trùng da), BN đã sử dụng kháng sinh trong 2 tuần trước đó.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang mô tả.

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện.

Địa điểm nghiên cứu: khoa Nội Tiêu hóa Bệnh viện Chợ Rẫy.

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 12/2021 đến tháng 05/2022.

Quy trình nghiên cứu: BN nhập viện khoa Tiêu hóa, bệnh viện Chợ Rẫy được đánh giá thỏa mãn tiêu chuẩn sẽ được giải thích về nội dung nghiên cứu và mời tham gia nghiên cứu: tiến hành khai thác bệnh sử, khám lâm sàng, ghi nhận các kết quả cận lâm sàng. Khảo sát các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng liên quan VPMNKNP.

Xử lý số liệu: Phân tích số liệu bằng phần mềm Stata 15.1. Các mối liên hệ được kiểm định bằng phép kiểm t, phép kiểm chi bình phương (χ^2), với $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

Vấn đề đạo đức: Nghiên cứu tiến hành đảm bảo tuân thủ các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu Y học và được thông qua Hội đồng Y đức của trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thu nhận được 85 đối tượng thỏa mãn tiêu chuẩn, trong đó có 27 BN VPMNKNP (31,7%) và 58 BN không có VPMNKNP (68,3%). Các đặc điểm dân số học và kết quả nghiên cứu được mô tả chi tiết trong các bảng dưới đây:

Bảng 1: Đặc điểm dân số học

Đặc điểm	Tổng (n=85)	VPMNKNP		P
		Có (n=27)	Không (n=58)	
Tuổi (TB $\pm$ độ lệch chuẩn)	57,8 $\pm$ 13,9	55,9 $\pm$ 15,7	58,7 $\pm$ 13,1	0,43 ^a
Nam, n (%)	61 (71,8)	22 (81,5)	39 (67,2)	0,17 ^b
Nữ, n (%)	24 (28,2)	5 (18,5)	19 (32,8)	

^a: phép kiểm t; ^b: phép kiểm χ^2

Nhận xét: không có sự khác biệt về tuổi trung bình mắc bệnh và giới tính giữa hai nhóm có và không có VPMNKNP.

Bảng 2: Đặc điểm về lâm sàng và nguyên nhân xơ gan

Đặc điểm		Tổng (n=85)	VPMNKNP		P
			Có (n=27)	Không (n=58)	
Đau bụng n (%)	Có	28 (32,9)	17 (62,9)	11 (19,0)	<0,001 ^b
	Không	57 (67,1)	10 (37,1)	47 (81,0)	
Sốt n (%)	Có	11 (12,9)	11 (40,7)	0 (0,0)	<0,001 ^b
	Không	74 (87,1)	16 (59,3)	58 (100)	
Tiêu chảy	Có	10 (11,8)	6 (22,2)	4 (6,9)	0,04 ^b
	Không	75 (88,2)	21 (77,8)	54 (93,1)	
Thay đổi tri giác n (%)	Có	10 (11,8)	4 (14,8)	6 (10,3)	0,55 ^b
	Không	75 (88,2)	23 (85,2)	52 (89,7)	
Nguyên nhân xơ gan n (%)	Rượu	31 (36,5)	10 (37,0)	21 (36,2)	0,2 ^c
	Viêm gan vi rút B	29 (34,1)	9 (33,3)	20 (34,5)	
	Viêm gan vi rút C	4 (5,9)	1 (3,7)	4 (6,9)	
	Khác	25 (23,5)	7 (26,0)	13 (22,4)	
Child – Pugh B n (%)		25 (29,4)	2 (7,4)	23 (39,7)	0,002 ^b
Child – Pugh C n (%)		60 (70,6)	25 (92,6)	35 (60,3)	
Điểm MELD (TB $\pm$ độ lệch chuẩn)		21,8 $\pm$ 10,5	25,3 $\pm$ 10,3	20,1 $\pm$ 10,3	0,18 ^a

^a: phép kiểm t; ^b: phép kiểm χ^2 ; ^c: phép kiểm Fisher

Nhận xét: không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thay đổi tri giác, nguyên nhân xơ gan và điểm MELD giữa hai nhóm có và không có VPMNKNP. Nhưng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về đau bụng (p < 0,003), sốt (p < 0,001), tiêu chảy (p = 0,04) và điểm Child – Pugh (p = 0,002) giữa hai nhóm.

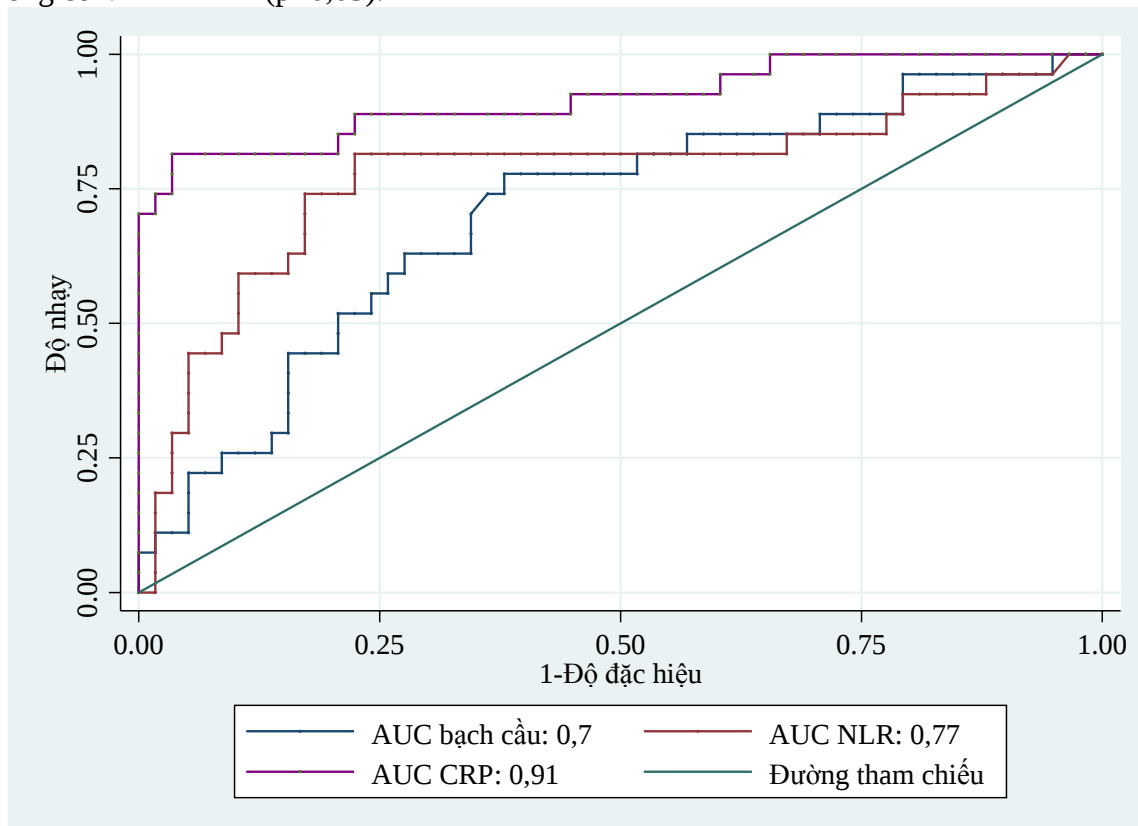
Bảng 3: Đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm xét nghiệm máu	Tổng (n=85)	VPMKNP		P ^a
		Có (n=27)	Không (n=58)	
Bạch cầu máu (G/L)	9,0 ± 5,7	11,8 ± 6,8	7,7 ± 4,6	0,007
NLR	11,7 ± 18,8	11,3 ± 16,9	8,3 ± 19,1	0,03
MPV (fl)	10,1 ± 1,2	10,4 ± 1,1	9,7 ± 1,2	0,15
Tiểu cầu (G/L)	116,1 ± 71,9	113,5 ± 90,6	117,3 ± 62,3	0,84
CRP (mg/L)	40,3 ± 46,5	88,9 ± 55,4	17,7 ± 12,4	<0,001
INR	2,0 ± 1,1	2,1 ± 1,2	1,9 ± 0,9	0,3
Bilirubin toàn phần (mg/dL)	9,3 ± 10,3	12,0 ± 11,3	8,1 ± 9,7	0,1
Albumin máu (g/dL)	2,4 ± 0,5	2,3 ± 0,4	2,5 ± 0,5	0,2
Creatinin (mg/dL)	1,4 ± 1,3	1,7 ± 1,3	1,3 ± 1,2	0,13
AST (U/L)	132,6 ± 199,8	108,1 ± 112,3	143,9 ± 229,4	0,44
ALT (U/L)	101,0 ± 246,8	80,1 ± 118,0	110,6 ± 288,3	0,49

^a: phép kiểm t

*NLR: tỷ số bạch cầu đa nhân trung tính và lymphocyte

Nhận xét: có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số lượng bạch cầu, NLR, MPV, mức CRP huyết thanh, bilirubin toàn phần, albumin máu, creatinin máu giữa hai nhóm có và không có VPMKNP (p<0,05).

**Biểu đồ 1: Diện tích dưới đường cong (AUC) của bạch cầu máu, NLR và CRP**

Nhận xét: bạch cầu máu, NLR và CRP có khả năng dự đoán tốt VPMNKNP với AUC lần lượt là 0,7, 0,77 và 0,91.

Bảng 4: Độ nhạy, độ đặc hiệu và AUC của bạch cầu máu, NLR và CRP tại các điểm cắt

Xét nghiệm	Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC tại điểm cắt
Bạch cầu máu (G/L)	7,45	78	62	0,7
NLR	7,6	81	78	0,8
CRP (mg/L)	41,2	81	97	0,89

Nhận xét: CRP máu ở điểm cắt 41,2 (mg/L) có khả năng dự báo tốt VPMNKNP với độ nhạy độ đặc hiệu và AUC lần lượt là 81%, 97% và 0,89. Bạch cầu máu và NLR ở điểm cắt 7,45 (G/L) và 7,6 có độ nhạy, độ đặc hiệu và AUC lần lượt là 78%, 62%, 0,7 và 81%, 78%, 0,8.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dân số

Có 85 BN được đưa vào nghiên cứu với 61 BN là nam (71,8%) và 24 (28,2%) BN là nữ. Tỷ lệ Nam/Nữ là 2,5/1. Tuổi từ 22 đến 86 tuổi, trung bình $57,8 \pm 13,9$ tuổi. Ba nguyên nhân xơ gan thường gặp (chiếm 76,2%) là rượu, viêm gan vi rút B và viêm gan vi rút C, trong đó xơ gan do rượu chiếm tỷ lệ cao nhất với 36,5%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi trung bình mắc bệnh, giới tính và nguyên nhân xơ gan giữa hai nhóm có và không có VPMNKNP ($p > 0,05$). Đặc điểm dân số này tương đồng với các nghiên cứu trong nước ở đối tượng BN xơ gan bụng khác. Như nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Minh Tâm năm 2014 với tỷ lệ Nam/Nữ là 1,67/1, tuổi trung bình trong dân số là $58,8 \pm 11,3$ và ba nguyên nhân xơ gan thường gặp nhất là rượu, viêm gan vi rút B và viêm gan vi rút C (chiếm tỷ lệ 73,6%)⁽⁴⁾. Hay trong nghiên cứu của tác giả Võ Văn Trung năm 2018 tại Bệnh viện Chợ Rẫy cho thấy tỷ lệ Nam/nữ là 2,9/1, tuổi trung bình $56,6 \pm 11,6$, ba nguyên nhân xơ gan do rượu, viêm gan vi rút B và viêm gan

vi rút C chiếm tỷ lệ 73,1%⁽³⁾. Nhìn chung tại Việt Nam tỷ lệ nhiễm VGVR B ước tính khoảng hơn 8%, là vùng dịch tễ lưu hành cao cả châu Á và thế giới. Đồng thời nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện tại Bệnh viện Chợ Rẫy, là bệnh viện tuyến cuối của nhiều tỉnh miền Tây Nam Bộ vốn có tập quán uống rượu bia nhiều. Điều này lý giải xơ gan do rượu và VGVR B là những nguyên nhân hàng đầu gây xơ gan trong nghiên cứu của chúng tôi.

Đặc điểm lâm sàng giữa hai nhóm có và không có VPMNKNP

Về triệu chứng lâm sàng liên quan đến VPMNKNP, trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận sốt, đau bụng và tiêu chảy là những triệu chứng khác biệt có ý nghĩa thống kê liên giữa hai nhóm có và không có VPMNKNP (với số p lần lượt là $<0,001$, $<0,001$ và 0,04). Trong đó sốt và đau bụng là hai triệu chứng thường gặp nhất ở nhóm BN VPMNKNP, chiếm tỷ lệ lần lượt là 40,7% và 62,9%, tỷ lệ này cao hơn nhiều ở BN không có VPMNKNP khi chỉ chiếm tỷ lệ lần lượt là 0% và 19%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu khác tại

Việt Nam khi thấy rằng sốt và đau bụng là hai triệu chứng thường gặp nhất ở BN VPMNKNP. Tuy nhiên tỷ lệ hai triệu chứng này trong nghiên cứu của chúng tôi có phần thấp hơn các nghiên cứu khác, như của các tác giả Vũ Thị Minh Tâm ghi nhận sốt 61,1% và đau bụng 55,6%, tác giả Võ Văn Trung ghi nhận sốt 73,5% và đau bụng 52,9%^(3,4). Lý giải về điều này có thể do tình trạng phản ứng miễn dịch bị suy giảm, hầu hết BN xơ gan mất bù đáp ứng kém với tình trạng nhiễm trùng, do đó có thể có các biểu hiện lâm sàng không đặc hiệu và một điều cần lưu ý rằng triệu chứng lâm sàng ở BN VPMNKNP rất thay đổi và có thể không có triệu chứng. Do vậy đối với BN xơ gan nhập viện vì bất cứ lý do gì, việc nghi ngờ cao tình trạng VPMNKNP là rất quan trọng. Đặc biệt khi BN có các triệu chứng gợi ý như sốt, đau bụng và tiêu chảy.

Đặc điểm cận lâm sàng giữa hai nhóm có và không có VPMNKNP

Khi khảo sát về các thông số cận lâm sàng, chúng tôi nhận thấy các trị số bạch cầu máu, NLR, mức CRP máu là những thông số khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa nhóm có và không có VPMNKNP (với $p < 0,05$). Các xét nghiệm này đều nhìn chung có vai trò phản ánh tình trạng viêm và đáp ứng miễn dịch của cơ thể.

Bạch cầu máu đóng một vai trò quan trọng trong hệ thống miễn dịch và thường tăng cao trong tình trạng nhiễm trùng. Trong nghiên cứu của chúng tôi số lượng bạch cầu máu ở nhóm VPMNKNP là $11,8 \pm 6,8$ G/L cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không VPMNKNP là $7,7 \pm 4,6$ G/L (với $p = 0,007$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi

tương đồng với nghiên cứu của tác giả Popoiag và cộng sự khi thấy BN VPMNKNP cao hơn có ý nghĩa so với BN không có VPMNKNP⁽²⁾. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bạch cầu máu ở điểm cắt 7,45 (G/L) có độ nhạy, độ đặc hiệu và AUC lần lượt là 78%, 62% và 0,7. Ở BN xơ gan, số lượng bạch cầu có thể giảm do cường lách và tình trạng suy giảm đáp ứng miễn dịch liên quan đến xơ gan, do kết quả bạch cầu máu ngoại vi có thể chỉ tăng nhẹ ở BN có nhiễm trùng. Vì vậy một khi BN xơ gan có bạch cầu máu tăng $\geq 7,45$ nên được xem là một gợi ý cho tình trạng nhiễm trùng.

NLR là một chỉ số quan trọng đối với sự cân bằng của hệ thống viêm và miễn dịch, phản ánh các phản ứng viêm toàn thân. NLR dễ dàng được tính toán từ xét nghiệm công thức máu thường quy bằng cách chia số lượng bạch cầu đa nhân trung tính cho số lượng tế bào bạch cầu lympho. Trong nghiên cứu của chúng tôi, NLR là một yếu tố độc lập có liên quan đến VPMNKNP ($p = 0,03$) với khả năng dự đoán tốt VPMNKNP (AUC = 0,77). Theo y văn, NLR còn có thể kết hợp với các yếu tố khác có thể dự đoán VPMNKNP như trong nghiên cứu của tác giả Popoiag và cộng sự cho thấy rằng sự kết hợp NLR (điểm cắt $> 2,4$) với tốc độ máu lắng có độ chính xác cao trong chẩn đoán VPMNKNP⁽²⁾.

CRP là một dấu ấn sinh học của đáp ứng viêm toàn thân nhưng không đặc hiệu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, mức CRP máu ở BN VPMNKNP là $88,9 \pm 55,4$ mg/L cao hơn đáng kể so với BN không có VPMNKNP là $17,7 \pm 12,4$ mg/L và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Ở điểm cắt CRP

bằng 41,2 mg/dL cho thấy khả năng tốt trong dự đoán VPMNKNP với độ nhạy, độ đặc hiệu và AUC lần lượt là 81%, 97% và 0,89. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Võ Văn Trung khi cho thấy mức CRP máu là yếu tố độc lập có liên quan đến VPMNKNP, tại điểm cắt 32,8 mg/L có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm lần lượt là 79,4%, 81,1%, 71,1% và 87,3% (với AUC >0,8)⁽³⁾. Nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Minh Tâm cũng ghi nhận mức CRP máu là 39,18 mg/L có liên quan đến tình trạng VPMNKNP với độ nhạy là 66,7% và độ đặc hiệu là 69,4%⁽⁴⁾.

Hạn chế của nghiên cứu

Bệnh viện Chợ Rẫy là tuyến cuối, nên tiêu chuẩn loại trừ BN được sử dụng kháng sinh trong 2 tuần trước đó có thể bị bỏ sót nếu giấy chuyển tuyến không ghi rõ phác đồ đã điều trị.

V. KẾT LUẬN

Các triệu chứng lâm sàng gợi ý cao đến VPMNKNP là: sốt, đau bụng, và tiêu chảy. Trong đó 2 triệu chứng sốt, đau bụng hiện diện trong khoảng 50% số BN VPMNKNP. Ngoài ra các xét nghiệm có liên quan tình trạng VPMNKNP ở BN xơ gan bàng bụng là bạch cầu máu, NLR và mức CRP.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Liver European Association for The Study of the** (2018), "EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis". *Journal of hepatology*, 69 (2), pp. 406-460
2. **Popoiag Roxana-Emanuela, Suceveanu Andra-Iulia, Suceveanu Adrian-Paul, Micu Sergiu Ioan, Voinea Felix, et al.** (2021), "Predictors of spontaneous bacterial peritonitis in Romanian adults with liver cirrhosis: Focus on the neutrophil-to-lymphocyte ratio". *Experimental and therapeutic medicine*, 22 (3), pp. 1-6.
3. **Võ Văn Trung** (2018), "Mối liên quan giữa việc sử dụng thuốc ức chế bơm proton và thể tích tiểu cầu trung bình với viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát trên bệnh nhân xơ gan bàng bụng", Luận văn bác sĩ nội trú, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh.
4. **Vũ Thị Minh Tâm** (2015), "Yếu tố dự đoán nguy cơ viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát ở bệnh nhân xơ gan mất bù", Luận văn Bác sĩ nội trú, Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.
5. **Orman Eric S, Hayashi Paul H, Bataller Ramon, Barritt IV A Sidney** (2014), "Paracentesis is associated with reduced mortality in patients hospitalized with cirrhosis and ascites". *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 12 (3), pp. 496-503. e1.
6. **Devani Kalpit, Charilaou Paris, Jaiswal Palashkumar, Patil Nirav, Radadiya Dhruvil, et al.** (2019), "Trends in hospitalization, acute kidney injury, and mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis". *Journal of clinical Gastroenterology*, 53 (2), pp. e68-e74.
7. **Bunchorntavakul Chalermrat, Chamroonkul Naichaya, Chavalitdhamrong Disaya** (2016), "Bacterial infections in cirrhosis: A critical review and practical guidance". *World Journal of Hepatology*, 8 (6), pp. 307.