

THIẾT LẬP GIÁ TRỊ THAM CHIẾU CHO MỘT SỐ CHỈ SỐ HÓA SINH MÁU CỦA THAI PHỤ GIAI ĐOẠN BA THAI KỲ

Lê Thị Nga¹, Trần Thị Chi Mai^{1,2}, Trần Thị Ngọc Anh³

TÓM TẮT

Nghiên cứu được xây dựng với mục tiêu thiết lập khoảng tham chiếu cho một số chỉ số hóa sinh của thai phụ giai đoạn ba thai kỳ. Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu gồm 142 phụ nữ mang thai khỏe mạnh độ tuổi từ 18- 35 có tuổi thai từ 28-38 tuần, thai đơn, protein niệu âm tính, huyết áp tâm trương <90 mmHg; những lần mang thai và sinh nở trước đây không có tiền sử bệnh lý thai nghén và tai biến. Mười chỉ số hóa sinh máu được phân tích trên máy cobas C311 của hãng Roche. Khoảng tham chiếu của mười chỉ số hóa sinh của thai phụ giai đoạn ba thai kỳ đã được thiết lập và là một nguồn tham khảo cho các bác sỹ lâm sàng trong chăm sóc phụ nữ mang thai.

Từ khóa: Phụ nữ có thai, khoảng tham chiếu, chỉ số hóa sinh, giai đoạn ba thai kỳ

SUMMARY

REFERENCE INTERVALS FOR SOME BLOOD BIOCHEMICAL PARAMETERS IN HEALTHY WOMEN DURING THE THIRD TRIMESTER OF PREGNANCY

The aim of this study was to establish reference intervals for some biochemical parameters in healthy women during the third trimester of pregnancy. A prospective cross-sectional descriptive study method included 142 healthy pregnant women aged 18-35 years with a gestational age of 28-38 weeks, single fetus, negative proteinuria, diastolic blood pressure <90 mmHg, previous pregnancies and deliveries with no history of complications. Ten biochemical parameters were analyzed on a Roche Cobas C311 instrument. Reference intervals of ten biochemical indicators of pregnant women in the third trimester were established and can serve as a reference for clinicians caring for pregnant women.

Keywords: pregnant women, reference interval, biochemical parameter, third trimester of pregnancy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mang thai gắn liền với những thay đổi sinh lý giúp nuôi dưỡng, tồn tại và phát triển của thai nhi. Các thông số hóa sinh phản ánh những thay đổi thích ứng này và rõ ràng khác biệt với trạng thái không mang thai. Chức năng thận, chuyển hóa carbohydrat và protein, đặc biệt là các yếu

tố nội tiết bị ảnh hưởng [1]. Khi mang thai, cung lượng tim và lưu lượng máu tới thận cũng được tăng lên. Điều này dẫn đến tăng mức lọc cầu thận với việc giảm nồng độ urê, creatinin huyết thanh. Các xét nghiệm đánh giá chức năng gan nói chung đều giảm thấp do tăng dịch ngoại bào. Nồng độ glucose trong máu lúc đói giảm trong mang thai vì tăng sử dụng. Hoạt động phân giải lipid tăng cường trong mô mỡ của thai phụ trong 3 tháng cuối của thai kỳ, kết quả làm phát triển chứng tăng lipid máu của thai phụ, chủ yếu tăng nồng độ triglycerid huyết tương, trong khi đó sự gia tăng nồng độ cholesterol toàn phần (TC) và phospholipid ít hơn [2].

Các chỉ số hóa sinh thay đổi rõ rệt trong thai kỳ. Việc áp dụng khoảng tham chiếu của người phụ nữ khỏe mạnh bình thường đối với phụ nữ có thai là không thích hợp, không giúp ích cho việc đưa ra các quyết định lâm sàng phù hợp ở phụ nữ có thai. Do vậy, việc xây dựng khoảng tham chiếu riêng cho đối tượng này là vô cùng cần thiết. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu xây dựng khoảng tham chiếu cho phụ nữ mang thai như nghiên cứu của Klajnbard và cộng sự (2010) về khoảng tham chiếu đặc hiệu theo tuổi thai ở Đan Mạch [3], nghiên cứu của Jin và cộng sự (2017) xây dựng khoảng tham chiếu cho các chỉ số hóa sinh, đông máu và các thông số huyết học ở thai phụ khỏe mạnh ở Trung Quốc trong thời kỳ đầu và cuối thai kỳ [4], hay nghiên cứu của Collins Odhiambo và cộng sự (2017) về thiết lập khoảng tham chiếu của thai phụ bình thường đến sáu tháng sau sinh ở miền tây Kenya [5]. Tuy nhiên, theo hiểu biết của chúng tôi, có rất ít nghiên cứu xây dựng khoảng tham chiếu các chỉ số hóa sinh cho phụ nữ mang thai ở Việt Nam. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu thiết lập giá trị tham chiếu cho một số chỉ số hóa sinh máu ở thai phụ giai đoạn ba thai kỳ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn lựa. Phụ nữ mang thai khỏe mạnh tuổi từ 18-40 tuổi, tuổi thai từ 28-38 tuần (tính theo ngày đầu tiên của kỳ kinh cuối cùng hoặc đã được khẳng định theo kết quả siêu âm của 3 tháng đầu thai kỳ): thai đơn, protein niệu âm tính, huyết áp tâm trương <90 mmHg. Những lần mang thai và sinh nở trước đây không

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện Nhi trung ương,

³Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Chi Mai

Email: tranchimai@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 31.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 22.7.2022

Ngày duyệt bài: 29.7.2022

có tiền sử bệnh lý thai nghén và tai biến. Đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Sử dụng bất cứ thuốc nào, ngoại trừ acid folic hoặc vitamin.

- Các tình trạng bệnh lý: suy dinh dưỡng, bệnh gan, bệnh thận, bệnh đái đường, bệnh tim mạch, lupus ban đỏ hệ thống, HIV, viêm gan B, C, thiếu máu, các bệnh lý về đông máu.

- Thai phụ thai nghén bệnh lý như: đái đường thai kỳ, tiền sản giật, tăng huyết áp thai kỳ

- Thai phụ uống rượu và hút thuốc.

Địa điểm nghiên cứu và thời gian nghiên cứu. Nghiên cứu thực hiện tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội cơ sở 2. Thời gian nghiên cứu từ tháng 6/2021 đến tháng 2/2022.

2. Phương pháp nghiên cứu. Thiết kế mô tả cắt ngang tiến cứu. Nghiên cứu này thực hiện trên 142 thai phụ khỏe mạnh giai đoạn ba thai kỳ (Theo khuyến cáo CLSI EP28-A3, cỡ mẫu tối thiểu xây dựng khoảng tham chiếu là 120 cá thể).

Các biến số/chi số nghiên cứu. Các thông tin chung về lâm sàng: Tuổi, chiều cao (cm), cân nặng (kg), chỉ số khối cơ thể (BMI), huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, tiền sử sản khoa.

Các chỉ số hóa sinh máu cơ bản bao gồm AST (Aspartate transaminase), ALT (Alanine aminotransferase), Urê, Creatinin, Glucose, Cholesterol toàn phần (TC), Triglycerid (TG), Albumin, Protein, Acid uric (UA).

Thu thập mẫu: mẫu máu tĩnh mạch lúc đói được thu thập vào ống chống đông chống đông lithium heparin để làm xét nghiệm hóa sinh. Ngay sau khi thu thập, mẫu máu được ly tâm. Tất cả các xét nghiệm được thực hiện ngay sau khi thu thập.

Mười chỉ số hóa sinh máu được thực hiện trên máy hóa sinh Cobas C311 của Roche. Tất cả các xét nghiệm đều được thực hiện kiểm tra chất lượng xét nghiệm hàng ngày bằng 2 mức QC

(Quality Control). Kết quả xét nghiệm chỉ được phê duyệt khi kết quả QC trong phạm vi kiểm tra. Toàn bộ các xét nghiệm hóa sinh đều được đăng ký tham gia vào chương trình ngoại kiểm.

Xử lý số liệu. Số liệu được thu thập và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 20. Loại bỏ giá trị ngoại lai bằng phương pháp Tukey. Sử dụng test Kolmogorov-Smirnov để đánh giá phân bố chuẩn của số liệu thu được. Nếu số liệu tuân theo quy luật phân bố chuẩn, tính trung bình và SD, giới hạn tham chiếu được xác định là $\bar{X} \pm 2SD$. Các số liệu không phân bố chuẩn thì giới hạn dưới của khoảng tham chiếu ứng với bách phân vị 2,5 và giới hạn trên của khoảng tham chiếu ứng với bách phân vị 97,5[6].

Đạo đức trong nghiên cứu. Mọi thông tin thu thập được đảm bảo bí mật cho bệnh nhân. Nghiên cứu được sự đồng ý, hợp tác của bệnh nhân và phê duyệt của lãnh đạo Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Các thai phụ có độ tuổi từ 20 đến 34 tuổi, tuổi thai của các thai phụ từ 35 tuần đến 38 tuần, cân nặng thai phụ dao động từ 45kg đến 80 kg, huyết áp tâm thu trong khoảng 100-120 mmHg và huyết áp tâm trương trong khoảng 60-80 mmHg.

Các chỉ số hóa sinh máu như AST, ure, glucose, triglycerid, cholesterol, albumin và protein tuân theo quy luật phân bố chuẩn nên phương pháp tham số được áp dụng. Giới hạn tham chiếu được xác định là $\bar{X} \pm 2SD$. Các chỉ số hóa sinh còn lại như ALT, creatinin, acid uric không tuân theo quy luật phân bố chuẩn ($p < 0.05$) nên phương pháp phi tham số được áp dụng. Giới hạn dưới của khoảng tham chiếu là $X_{0,025}$ (2.5th percentile) và giới hạn trên của khoảng tham chiếu là $X_{0,975}$ (97.5th percentile).

Bảng 1. Khoảng tham chiếu của một số chỉ số hóa sinh cơ bản ở thai phụ giai đoạn ba thai kỳ

Chỉ số	Đơn vị	n	Trung bình	Min	Max	Khoảng tham chiếu	Khoảng tham chiếu phụ nữ không có thai [7]
AST	U/L	122	17.3	11.4	23.5	11.9-22.7	17-39
ALT	U/L	129	9.96	4.9	20.4	5.0-20.0	10-37
Ure	mmol/L	141	2.9	1.2	4.9	1.5-4.3	1.9-5.1
Creatinin	μmol/L	140	45.3	32.0	60.0	35.0-57.0	37-74
Glucose	mmol/L	135	4.17	3.16	5.06	3.41-4.93	4.1-5.5
TC	mmol/L	141	6.62	4.14	9.28	4.44-8.82	3.1-6.2
TG	mmol/L	137	3.44	1.19	6.19	1.42-5.46	0.5-2.1
Acid uric	μmol/L	139	288.4	171.0	439.0	212.0-433.0	159-404
Albumin	g/L	138	37.7	33.2	41.6	33.9-41.5	39-52
Protein	g/L	142	71.3	61.9	81.4	63.5-79.1	68-86

Nhận xét: Khi so sánh với khoảng tham chiếu ở phụ nữ khỏe mạnh, kết quả nghiên cứu này cho thấy các chỉ số xét nghiệm đo hoạt độ enzym AST, ALT, nồng độ urê, creatinin huyết tương giảm thấp đáng kể ở thai phụ giai đoạn ba thai kỳ. Các xét nghiệm glucose (lúc đói), albumin huyết tương cũng thấp hơn so với phụ nữ khỏe mạnh không mang thai, trong khi đó các chỉ số acid uric, cholesterol và đặc biệt là triglyceride tăng cao hơn rõ rệt so với ở phụ nữ không mang thai.

Bảng 2. So sánh khoảng tham chiếu một số chỉ số hóa sinh máu ở thai phụ giai đoạn ba của thai kỳ giữa các nghiên cứu.

Chỉ số	Đơn vị	Nghiên cứu này	Yi Jin và cộng sự [4]	Yanpeng Dai và cộng sự [8]
AST	U/L	11.9-22.7	9.0-45.0	11.0-26.0
ALT	U/L	5.0-20.0	6.0-32.0	5.0-29.0
Ure	mmol/L	1.5-4.3	1.25-5.29	1.6-4.3
Creatinin	μmol/L	35.0-57.0	41.0-77.0	30.3-53.1
Glucose	mmol/L	3.41-4.93	3.31-7.46	
TC	mmol/L	4.44-8.82	4.09-8.63	
TG	mmol/L	1.42-5.46	1.34-4.03	
Acid uric	μmol/L	212.0-433.0	193-460	109.3-319.0
Albumin	g/L	33.9-41.5	27.0-40.0	30.2-42.5
Protein	g/L	63.5-79.1	46.0-69.0	54.3-71.6

Nhận xét: Khoảng tham chiếu của các chỉ số AST, ALT, urê, creatinin, glucose, albumin, acid uric trong nghiên cứu này hẹp hơn so với nghiên cứu của Jin Jina và cộng sự; trong khi khoảng tham chiếu của các chỉ số cholesterol toàn phần, triglycerid trong nghiên cứu này rộng hơn so với nghiên cứu của Yi Jin và cộng sự [4]. Khoảng tham chiếu của AST, ALT, urê, creatinine, albumin, protein, glucose khá tương đồng với nghiên cứu của Yanpen Dai và cộng sự [8].

IV. BÀN LUẬN

Khoảng tham chiếu rất cần thiết trong việc phân tích và diễn giải kết quả, giúp các bác sỹ lâm sàng đưa ra các quyết định chẩn đoán, điều trị, tiên lượng bệnh. Thai kỳ có rất nhiều thay đổi sinh lý do đó việc xây dựng và thiết lập khoảng tham chiếu phù hợp cho thai phụ lại càng có ý nghĩa. Với sự chú ý ngày càng tăng vào việc quản lý sức khỏe của các thai phụ, các chỉ số máu của thai phụ, đặc biệt là thai phụ giai đoạn ba thai kỳ chuẩn bị cho cuộc sinh đẻ cần được quan tâm và theo dõi. Nghiên cứu này được thực hiện để thiết lập giá trị tham chiếu cho một số chỉ số hóa sinh phù hợp với trạng thái bị và phương pháp của phòng xét nghiệm cũng như thai phụ khỏe mạnh ở giai đoạn ba thai kỳ. Khi so sánh với khoảng tham chiếu ở phụ nữ khỏe mạnh, kết quả nghiên cứu này cho thấy các chỉ số xét nghiệm đo hoạt độ enzym AST, ALT, nồng độ urê, creatinin, glucose (lúc đói), albumin huyết tương giảm thấp đáng kể ở thai phụ giai đoạn ba thai kỳ so với phụ nữ không mang thai (bảng 1). Sự giảm của các chỉ số này được giải thích là do sự tăng thể tích huyết tương khi

mang thai, gây pha loãng máu [2, 3]. Bên cạnh đó, một số cơ chế đề xuất thể giải thích cho sự thay đổi các chỉ số này. Albumin giảm còn do sự tăng dị hóa để cung cấp acid amin thiết yếu cho thai nhi, tốc độ dị hóa này vượt quá khả năng của gan giúp duy trì nồng độ albumin trong giai đoạn mang thai [3]. Urê giảm còn do tình trạng tăng lọc ở cầu thận. Ngược lại với xu hướng trên, các chỉ số acid uric, cholesterol và đặc biệt là triglycerid tăng cao hơn rõ rệt so với ở phụ nữ không mang thai (bảng 1). Sự tăng cao của triglycerid là do sự tăng hoạt tính lipase gan dẫn đến tăng tổng hợp triglyceride ở gan và giảm hoạt tính lipoprotein lipase gây tăng dị hóa lipid ở mô mỡ [2]. Sự khác biệt về khoảng tham chiếu các chỉ số hóa sinh máu giữa phụ nữ mang thai với phụ nữ không mang thai là có ý nghĩa. Điều này phản ánh các thay đổi hóa sinh và sinh lý trong thời kỳ mang thai, do đó khoảng tham chiếu phù hợp của các xét nghiệm cho giai đoạn mang thai là vô cùng quan trọng trong việc hỗ trợ bác sỹ đưa ra các quyết định lâm sàng.

Mặc dù các nghiên cứu trước đây đã thiết lập khoảng tham chiếu cho một số chỉ số hóa sinh ở thai phụ trong giai đoạn 3 thai kỳ, có sự thay đổi đáng kể giữa các kết quả nghiên cứu trên các quần thể khác nhau. Sự khác biệt này có thể do chủng tộc, chế độ ăn, lối sống, yếu tố di truyền và các phương pháp xét nghiệm sử dụng. Khi so sánh với nghiên cứu của Yi Jin và cộng sự thiết lập khoảng tham chiếu cho các chỉ số hóa sinh ở phụ nữ khỏe mạnh thời kỳ đầu và cuối thai kỳ, chúng tôi nhận thấy khoảng tham chiếu của các chỉ số AST, ALT, urê, creatinin, glucose, albumin, acid uric trong nghiên cứu này hẹp hơn so với

nghiên cứu của Yi Jin và cộng sự; trong khi khoảng tham chiếu của các chỉ số cholesterol, triglycerid trong nghiên cứu này rộng hơn so với nghiên cứu của Yi Jin và cộng sự [4]. Khoảng tham chiếu của AST, ALT, urê, creatinine, albumin, protein, glucose trong nghiên cứu này khá tương đồng với nghiên cứu của Yangpen Daivà cộng sự [8]. Nghiên cứu này có một số hạn chế. Hạn chế thứ nhất là chỉ thiết lập được giá trị tham chiếu cho thai phụ giai đoạn ba của thai kỳ, do vậy còn thiếu khoảng tham chiếu cho giai đoạn một và giai đoạn hai của thai kỳ. Hạn chế nữa là việc chọn mẫu không ngẫu nhiên, chỉ tiến hành tại một bệnh viện với quần thể phụ nữ mang thai chủ yếu là khu vực Hà Nội. Do vậy, một nghiên cứu thiết lập giá trị tham chiếu cho cả 3 giai đoạn thai kỳ là cần thiết để triển khai trong tương lai.

V. KẾT LUẬN

Khoảng tham chiếu của một số chỉ số hóa sinh máu ở thai phụ giai đoạn ba thai kỳ được thiết lập, là một nguồn tham khảo đối với bác sỹ lâm sàng trong chăm sóc phụ nữ mang thai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Huy A. Tran.** Abnormal laboratory results Biochemical tests in pregnancy. Australian

Prescriber. 2005;28(4):101.

2. **Zhandong Zeng, Fengli Liu, Shixian Li.** Metabolic Adaptations in Pregnancy: A Review. *Ann Nutr Metab.* 2017; 70:59–65.
3. **Anna Klajnbard, Pal B. Szecsi, Nina P. Colov, et al.** Laboratory reference intervals during pregnancy, delivery and the early postpartum period. *Clin Chem Lab Med.* 2010;8(2): 237-248.
4. **Yi Jin, Jie Lu, Hong Jin, et al.** Reference intervals for biochemical, haemostatic and haematological parameters in healthy Chinese women during early and late pregnancy. *Clin Chem Lab Med.* 2017.
5. **Odhiambo C, Omolo P, Oyaro B, et al.** Establishment of reference intervals during normal pregnancy through six months postpartum in western Kenya. *Scientific Report.* 2017;12(4):
6. **Horowitz G.L, Altaie S, Ceriotti F et al (2010).** Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory: Approved Guideline. CLSI document C28-A3, Third edition, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne.
7. **Swarup A.V. Shah, Kiyoshi Ichihara, Alpa J. Dherai and Tester F. Ashavaid, et al.** Reference intervals for 33 biochemical analytes in healthy Indian population: C-RIDL IFCC initiative. *Clin Chem Lab Med.* 2018; 56(12): 2093–2103.
8. **Yanpeng Dai, Junjie Liu, Enwu Yuan, Jia, et al.** Gestational age-specific reference intervals for 15 biochemical measurands during normal pregnancy in China. *Annals of Clinical Biochemistry.* 2018; 55(4) 446–452.

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TÌNH TRẠNG THIẾU MÁU TRÊN HỌC SINH TRUNG HỌC CƠ SỞ TẠI TỈNH ĐIỆN BIÊN, NĂM 2018

Nguyễn Song Tú¹, Hoàng Nguyễn Phương Linh¹, Đỗ Thúy Lê¹

TÓM TẮT

Thiếu máu là một mối quan tâm lớn trong vấn đề sức khỏe cộng đồng. Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến hành trên 571 học sinh 11-14 tuổi để xác định một số yếu tố liên quan đến tình trạng thiếu máu. Kết quả hồi qui tuyến tính đa biến cho thấy có liên quan tuyến tính giữa chỉ số Zscore chiều cao theo tuổi, nồng độ 25 (OH) D, kẽm huyết thanh với nồng độ hemoglobin huyết thanh. Hồi qui đa biến logistic cho thấy những học sinh suy dinh dưỡng thấp còi, dân tộc (Thái, Khơ Mú và khác) có nguy cơ thiếu máu cao gấp 1,8 lần những học sinh không suy dinh dưỡng hoặc dân tộc H'mông ($p < 0,05$). Những học sinh ở nội trú có nguy cơ thiếu máu cao gấp 1,5 lần những đối tượng nghiên cứu khác ($p < 0,05$); Những đối tượng thiếu kẽm có

nguy cơ thiếu máu cao gấp 1,6 lần những đối tượng không thiếu kẽm ($p < 0,05$). Do vậy, các giải pháp cải thiện tình trạng thiếu máu cần được triển khai phối hợp đó là cải thiện chất lượng khẩu phần ăn tại trường học và hộ gia đình, bổ sung viên đa vi chất dinh dưỡng, can thiệp đặc thù theo từng dân tộc.

Từ khóa: thiếu máu, học sinh, trung học cơ sở, yếu tố liên quan, Điện Biên

SUMMARY

SEVERAL RELATED FACTORS OF ANEMIA STATUS IN SECONDARY SCHOOL STUDENTS IN DIEN BIEN PROVINCE, 2018

Anemia is a major public health concern. A cross-sectional study was conducted among 571 students aged 11-14 to identify some associated factors with anemia status. Linear multivariable regression showed that there was a linear relationship between the Zscore of height for age, the concentration of 25(OH)D, and the serum zinc with hemoglobin concentration. Multivariable logistic regression indicated that stunted students, whose were ethnicity (Thai, Kho Mu and others), had 1.8 times higher risk

*Viện Dinh dưỡng Quốc gia, Bộ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Song Tú

Email: nguyensongtu@yahoo.com

Ngày nhận bài: 1.6.2022

Ngày phản biện khoa học: 25.7.2022

Ngày duyệt bài: 1.8.2022