

nhân được chia thành hai nhóm biệt hoá kém và biệt hoá cao hoặc vừa. Giá trị nIC của tổn thương ở hai nhóm này là như nhau ở cả thì động mạch và tĩnh mạch, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$. Kết quả này tương tự với kết quả của tác giả Z.Y. Xie, tuy nhiên khác với kết quả của tác giả Z. Pan, khi mà kết quả của tác giả này cho thấy có sự khác biệt giữa hai nhóm ở cả thì động mạch và tĩnh mạch. Sự khác nhau giữa kết quả của hai nghiên cứu có thể liên quan đến quy trình tiêm thuốc cản quang khác nhau. Do đó, cần có các nghiên cứu khác đánh giá sự liên quan giữa giá trị nIC với các thể mô bệnh học cũng như mức độ biệt hoá khác nhau của ung thư dạ dày.

V. KẾT LUẬN

Chụp CLVT hai mức năng lượng với hình ảnh đơn sắc giúp cải thiện độ chính xác trong chẩn đoán giai đoạn T của ung thư dạ dày trước phẫu thuật, trong khi không có sự khác biệt với chẩn đoán giai đoạn N. Giá trị nIC của mô mỡ ngoài thanh mạc giúp chẩn đoán phân biệt giai đoạn T3 và T4, khác biệt có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al.** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021;71(3):209-249. doi:https://doi.org/10.3322/caac.21660
2. **Kadowaki K, Murakami T, Yoshioka H, et al.** Helical CT imaging of gastric cancer: Normal wall appearance and the potential for staging. Radiation medicine. 2000;18:47-54.
3. **D'Elia F, Zingarelli A, Palli D, Grani M.** Hydrodynamic CT preoperative staging of gastric cancer: Correlation with pathological findings. A prospective study of 107 cases. European radiology. 2000;10:1877-1885. doi:10.1007/s003300000537
4. **Rossi M, Brogna L, Graziano P, et al.** Local invasion of gastric cancer: CT findings and pathologic correlation using 5-mm incremental scanning, hypotonia, and water filling. American Journal of Roentgenology. 1999;172(2):383-388. doi:10.2214/ajr.172.2.9930788
5. **Habermann CR, Weiss F, Riecken R, et al.** Preoperative Staging of Gastric Adenocarcinoma: Comparison of Helical CT and Endoscopic US. Radiology. 2004;230(2):465-471. doi:10.1148/radiol.2302020828
6. **Kwee RM, Kwee TC.** Imaging in assessing lymph node status in gastric cancer. Gastric Cancer. 2009;12(1):6-22. doi:10.1007/s10120-008-0492-5
7. **Matsumoto K, Jinzaki M, Tanami Y, Ueno A, Yamada M, Kuribayashi S.** Virtual monochromatic spectral imaging with fast kilovoltage switching: improved image quality as compared with that obtained with conventional 120-kVp CT. Radiology. 2011;259(1):257-262. doi:10.1148/radiol.11100978
8. **Zhao L qin, He W, Li J ying, Chen J hong, Wang K yang, Tan L.** Improving image quality in portal venography with spectral CT imaging. Eur J Radiol. 2012;81(8):1677-1681. doi:10.1016/j.ejrad.2011.02.063
9. **Gastric Cancer Staging with Dual Energy Spectral CT Imaging** - PMC. Accessed August 23, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3570537/>

ĐÁNH GIÁ GIÁ TRỊ HUYẾT SẮC TỔ HỒNG CẦU LƯỚI TRONG CHẨN ĐOÁN THIẾU MÁU THIẾU SẮT Ở PHỤ NỮ MANG THAI BA THÁNG ĐẦU

Phan Thị Cẩm Luyến*, Hà Thị Anh**, Trần Quý Phương Linh***, Nguyễn Đào Phương An***, Quách Ngọc Tường Vi***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định giá trị của huyết sắc tố hồng cầu lưới (Ret-He) trong chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt ở phụ nữ mang thai ba tháng đầu, thiết lập giá trị ngưỡng cắt và đánh giá độ đặc hiệu, độ nhạy. Nghiên cứu mối tương quan giữa huyết sắc tố hồng cầu lưới với Ferritin huyết thanh trong thiếu máu thiếu sắt.

*Đại học Y Dược TP.HCM

**Đại học Quốc tế Hồng Bàng TP.HCM

***Bệnh viện Lê Văn Thịnh

Chịu trách nhiệm chính: Phan Thị Cẩm Luyến

Email: Camluyen1995@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 12.9.2022

Ngày duyệt bài: 22.9.2022

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang trên 174 phụ nữ mang thai ba tháng đầu đến khám thai tại Bệnh viện Lê Văn Thịnh từ 12/2021 đến 8/2022. Đối tượng nghiên cứu được tiến hành lấy máu tĩnh mạch làm xét nghiệm công thức máu và Ferritin huyết thanh. Dữ liệu được phân tích so sánh giữa các nhóm bằng giá trị trung vị, khoảng tứ phân vị, đường cong Receiver Operating Characteristic (ROC) và tương quan Spearman. **Kết quả:** Tình trạng thiếu máu thiếu sắt được xác định khi nồng độ hemoglobin < 11g/dL và Ferritin huyết thanh < 30mg/dL. Phân tích đường cong Receiver Operating Characteristic (ROC) tính được diện tích dưới đường cong là 0,829, với điểm cắt huyết sắc tố hồng cầu lưới 31,3mg/dL có độ nhạy 82,1% và độ đặc hiệu 83,3%. Có mối tương quan thuận giữa nồng độ huyết sắc tố hồng cầu lưới và Ferritin huyết thanh ($r=0,652$; $p<0,001$). **Kết luận:** Nồng độ huyết

sắc tố hồng cầu lưới là một chỉ dấu tốt hỗ trợ chẩn đoán sớm thiếu máu thiếu sắt ở phụ nữ mang thai ba tháng đầu. Ngoài ra, nồng độ huyết sắc tố hồng cầu lưới có thể dự báo tốt trong đánh giá lượng sắt dự trữ tại tủy xương thông qua mối tương quan thuận với Ferritin huyết thanh.

Từ khóa: Huyết sắc tố hồng cầu lưới, thiếu máu thiếu sắt, phụ nữ mang thai

SUMMARY

EVALUATION OF RETICULOCYTE HEMOGLOBIN CONTENT VALUES IN DIAGNOSING IRON DEFICIENCY ANEMIA OF FIRST TRIMESTER PREGNANCY

Objects: Determining the value of reticulocyte hemoglobin content (Ret-He) in diagnosing iron deficiency anemia of pregnant women in the first trimester, establishing cut-off values and evaluating specificity and sensitivity. This article studies the correlation between reticulocyte hemoglobin content and serum ferritin in iron deficiency anemia.

Methods: Study of descriptive cross-sectional. Total 174 first-trimester pregnant women who visited Le Van Thinh Hospital from 12/2021 to 8/2022 were included in the study. Blood samples collected from the subjects were submitted to a complete blood count and a serum ferritin test. Data were analyzed by comparing the groups with median and quartiles, analyzing Receiver Operating Characteristic (ROC) curves and Spearman correlation.

Results: Iron deficiency anemia is defined as hemoglobin < 11g/dL and serum ferritin < 30mg/dL. Analyzing the Receiver Operating Characteristic (ROC) curve to calculate the area under the curve of 0.829, with a reticulocyte hemoglobin content cut-off of 31.3 mg/dL with a sensitivity of 82.1% and a specificity of 83.3%. There was a strong positive correlation between reticulocyte hemoglobin content and serum ferritin ($r=0.652$; $p<0.001$). **Conclusion:** The reticulocyte hemoglobin content is an early indicator of iron deficiency anemia in first trimester pregnancy. In addition, reticulocyte hemoglobin content can be a good predictor in assessing bone marrow iron storage.

Keys: Reticulocyte hemoglobin content, iron deficiency anemia, pregnant women

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization - WHO), có khoảng 38% phụ nữ mang thai trên toàn cầu bị thiếu máu, trong đó thiếu sắt là nguyên nhân thường gặp nhất chiếm gần 50% các trường hợp thiếu máu⁽¹⁾. Người ta ước tính rằng gần như tất cả phụ nữ mang thai đều bị thiếu sắt ở một mức độ nào đó do nhu cầu sắt của thai nhi.

Thiếu máu do thiếu sắt (Iron deficiency anemia - IDA) khi mang thai có liên quan đến tăng nguy cơ sinh non, nhẹ cân, tiền sản giật, suy tim,... thậm chí là tử vong⁽¹⁾. Do đó, điều cần thiết là chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt (TMTS) càng sớm càng tốt trong thai kỳ để ngăn ngừa

các biến chứng cho cả mẹ và con.

Quy trình cận lâm sàng đánh giá tình trạng TMTS bao gồm đo nồng độ hemoglobin (Hb) đánh giá thiếu máu và xác định tình trạng thiếu sắt bằng phương pháp đánh giá dự trữ sắt trong tủy xương và ferritin huyết thanh^(1,2). Giá trị tham chiếu bình thường của nồng độ hemoglobin đối với phụ nữ mang thai là trên 11g/dL⁽¹⁾. Trung tâm kiểm soát và phòng chống dịch bệnh (Centers for Disease Control - CDC) Hoa Kỳ khuyến nghị mức bình thường trên 11g/dL trong tam cá nguyệt đầu tiên và trên mức cao hơn 10,5g/dL trong tam cá nguyệt thứ hai⁽³⁾. Ferritin huyết thanh là thông số được áp dụng nhiều nhất trong xác định tình trạng thiếu sắt ở phụ nữ mang thai. Theo hướng dẫn của UK (United Kingdom), tiêu chuẩn vàng chẩn đoán thiếu sắt trong TMTS trong thai kỳ là ferritin huyết thanh ở ngưỡng dưới 30mg/dL⁽²⁾.

Tuy nhiên giá trị ferritin huyết thanh có thể bị ảnh hưởng bởi một số bệnh lý như tăng do viêm, nhiễm trùng,... Do đó đã có nhiều nghiên cứu cải tiến các thông số xét nghiệm hồng cầu lưới thành các chỉ dấu mới cho phép chẩn đoán sớm thiếu máu, trong đó nồng độ huyết sắc tố hồng cầu lưới (Reticulocytes hemoglobin content – Ret-He) được đánh giá là một chỉ số tốt có thể chỉ ra sự thiếu máu sớm do thiếu sắt^(2,3,4).

Cần nhắc những rủi ro do TMTS gây ra cho mẹ và thai nhi. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Xác định giá trị huyết sắc tố hồng cầu lưới trong chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt ở phụ nữ mang thai ba tháng đầu" để xác định giá trị xét nghiệm Ret-He trong chẩn đoán TMTS giai đoạn sớm của thai kỳ. *Mục tiêu nghiên cứu*

Xác định giá trị của huyết sắc tố hồng cầu lưới (Ret-He) trong chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt ở phụ nữ mang thai ba tháng đầu, thiết lập giá trị ngưỡng cắt và đánh giá độ đặc hiệu, độ nhạy.

Xác định mối tương quan giữa Ret-He với ferritin huyết thanh trong đánh giá thiếu máu thiếu sắt ở phụ nữ mang thai ba tháng đầu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu cắt ngang

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Lê Văn Thịnh – Thành phố Hồ Chí Minh.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 12/2021 đến tháng 08/2022.

Đối tượng nghiên cứu. Phụ nữ mang thai ba tháng đầu đến khám thai tại bệnh viện Lê Văn Thịnh trong suốt thời gian nghiên cứu.

Cỡ mẫu. Áp dụng công thức tính cỡ mẫu:

Trong đó: n: Cỡ mẫu cần thu thập.

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{\sigma^2}{d^2}$$

α : Xác suất sai lầm loại 1, $\alpha = 0,05$.

Z: Trị số phân phối chuẩn bình thường, với $\alpha = 0,05$ thì $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$.

d: Sai số biên cho phép của ước lượng trong nghiên cứu.

δ : Độ lệch chuẩn ước lượng của dân số.

δ được tính dựa vào kết quả của tác giả Nugraha (2020) tại Indonesia với cỡ mẫu là 30⁽⁴⁾. $\delta = 0,008$. Giá trị d được lấy là 2% mỗi bên của trung bình (4% nếu lấy 2 bên). Với giá trị trung bình bằng 28 suy ra $d=0.56$.

Do đó, cỡ mẫu tối thiểu cần cho nghiên cứu là 118. Dự trừ mất mẫu 20%, cỡ mẫu cần thiết cho nghiên cứu là 148 bệnh nhân.

Tiêu chuẩn chọn vào

- Thai phụ ba tháng đầu thai kỳ đến khám tại bệnh viện Lê Văn Thịnh trong thời gian nghiên cứu đã được khẳng định bằng kết quả siêu âm từ 6 tuần (khi xác định được có tim thai qua siêu âm) đến 12 tuần 6 ngày.

- Thai phụ đủ từ 18 tuổi trở lên.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại ra

- Thai phụ được chẩn đoán thiếu máu tán huyết di truyền (Thalassemia)

- Thai phụ không có khả năng giao tiếp

- Thai phụ đang uống thuốc điều trị các bệnh lý mạn tính khác.

Kỹ thuật chọn mẫu

- Chọn mẫu liên tục

Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện tại phòng khám sản và khoa Hóa Sinh – Huyết học Truyền máu bệnh viện Lê Văn Thịnh trên đối tượng phụ nữ mang thai ba tháng đầu đến khám thai định kỳ.

Các thai phụ đồng ý tham gia nghiên cứu được tiến hành lấy thông tin và thu thập 4ml máu tĩnh mạch phân phối đều vào ống chống đông Ethylene Diamine Tetra-Acetic acid (EDTA) và ống serum mỗi ống 2ml. Tất cả các mẫu máu được đưa vào phân tích trong vòng 2 giờ đầu kể từ khi lấy.

Mẫu EDTA được dùng để phân tích công thức máu 24 thông số và xét nghiệm hồng cầu lưới trên máy đếm tế bào tự động Symex-XN 1000. Ghi nhận các thông số xét nghiệm Hb, MCV, MCH, RC (Reticulocyte), Ret-He, IRF (Immature Reticulocytes Fraction). Mẫu huyết thanh được sử dụng để định lượng ferritin huyết thanh và TAST trên máy miễn dịch tự động Beckman Coulter UniCel Dxl 800.

Theo WHO và CDC phụ nữ mang thai trong tam cá nguyệt đầu tiên có chỉ số Hb dưới 11g/dL được coi là thiếu máu⁽¹⁾. Đồng thời, theo hướng dẫn của UK về quản lý tình trạng thiếu sắt, khi mang thai ngưỡng ferritin huyết thanh dưới 30mg/dL được xem là có ý nghĩa với TMTS⁽²⁾.

Xử lý số liệu. Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm STATA 14.0. Các biến số định lượng sẽ được kiểm tra phân phối, báo cáo trung bình và độ lệch chuẩn nếu phân phối chuẩn hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị nếu không phân phối chuẩn.

Sự khác biệt các thông số xét nghiệm giữa các nhóm được phát hiện qua phép kiểm Mann-Whitney. Kiểm định Spearman được sử dụng để tìm mối liên quan giữa biến số định lượng và nồng độ Ret-He. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

Sử dụng đường cong ROC để xác định giá trị Ret-He tối ưu bằng cách tính độ nhạy và độ đặc hiệu ở các ngưỡng cắt khác nhau.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành trên tổng số 174 phụ nữ mang thai ba tháng đầu độ tuổi từ 18 đến 43. Kết quả phân tích các mẫu máu được ghi nhận tại **Bảng 1** cho thấy giá trị Ret-He trung vị của mẫu nghiên cứu là 33,1 (mg/dL) với khoảng tứ phân vị là 31,3 – 33,8 (mg/dL).

Bên cạnh đó, thông qua đánh giá kết quả các thông số xét nghiệm của mẫu nghiên cứu ghi nhận 49 trường hợp thiếu máu ($Hb < 11g/dL$) chiếm tỷ lệ 28,2% và 25 trường hợp thiếu sắt ($Ferritin < 30mg/dL$) chiếm 14,4%, từ đó xác định được 18 phụ nữ mang thai nghiên cứu bị TMTS ($Hb < 11g/dL$ và $Ferritin < 30mg/dL$) chiếm 10,3% (**Bảng 2**).

Bảng 1. Đặc điểm các chỉ số huyết học và ferritin huyết thanh của mẫu nghiên cứu ($n=174$)

Đặc điểm	Trung vị (khoảng tứ phân vị)
RBC ($10^{12}/L$)	4,23 (3,93 - 4,49)
Hb (mg/dL)	11,9 (10,9 - 12,5)
MCV (fL)	86,3 (82,1 - 89,5)
MCH (pg)	28,8 (27,1 - 30,0)
RET (%)	2,16 (1,79 - 2,57)
RET ($10^6/L$)	0,09 (0,08 - 0,11)
Ret-He (pg)	33,10 (31,30 - 33,80)
IRF (%)	11,60 (8,90 - 15,50)
Ferritin (mg/dL)	69,3 (41,7 - 95,5)

*RBC: Red blood cell; Hb: Hemoglobin; MCV: Mean corpuscular volume; MCH: Mean corpuscular hemoglobin; RET: Reticulocytes; IRF: immature reticulocytes fraction.

Bảng 2. Đặc điểm thiếu máu, thiếu sắt

của mẫu nghiên cứu (n=174)

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ (%)
Thiếu máu		
Có	49	28,2
Không	125	71,8
Thiếu sắt		
Có	25	14,4
Không	149	85,6
Thiếu máu thiếu sắt		
Có	18	10,3
Không	156	89,7

Kết quả cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) giữa Ferritin huyết thanh và các

chỉ số huyết học (Hb, MCH, MCV, IRF) của nhóm đối tượng TMTS và không TMTS (**Bảng 3**).

Nồng độ Ret-He ở nhóm phụ nữ mang thai TMTS giao động từ 20,6 đến 33,7 (mg/dL) có trung vị là 27,7 (mg/dL) với khoảng tứ phân vị 24,7 – 30,3 (mg/dL) khác biệt đáng kể so với nhóm không TMTS (trung vị 33,2 (mg/dL) giao động trong khoảng 22,5 – 36,2 (mg/dL). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (**Bảng 3**, **Biểu đồ 1**). Điểm cắt gợi ý nồng độ Ret-He của TMTS là 31,3 (mg/dL) với độ nhạy, độ đặc hiệu cao nhất (82,1% và 83,3%) (**Bảng 4**); giá trị tiên đoán dương và tiên đoán âm lần lượt là 34,9% và 97,7%.

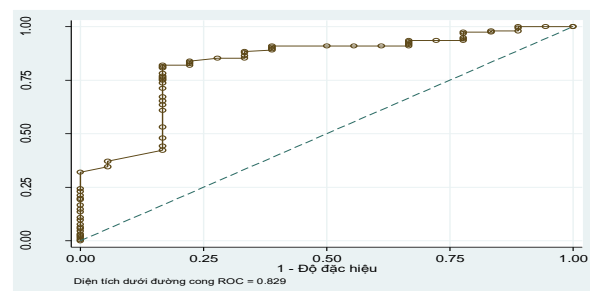
Bảng 3. So sánh một số thông số xét nghiệm giữa các nhóm đối tượng

Thông số	Nhóm TMTS (n=18)	Nhóm không TMTS (n=156)	p-value
RBC ($10^{12}/L$)	4,03 (3,67 – 4,32)	4,24 (3,95 – 4,54)	0,056
Hb(g/dL)	10,2 (9,6 – 10,5)	12,1 (11,3 – 12,7)	< 0,001
MCV (fL)	78,2 (74,2 – 88,7)	86,4 (83,1 – 89,6)	0,008
MCH(pg)	24,1 (23,3 – 26,8)	29 (27,7 – 30,1)	<0,001
RET (%)	2,15 (1,88 – 2,25)	2,17 (1,78– 2,58)	0,729
RET ($10^6/L$)	0,08 (0,07 – 0,10)	0,092 (0,08 – 0,11)	0,201
IRF (%)	20,4 (15,3 – 30,2)	11,3 (8,4 – 14,7)	<0,001
Ferritin (mg/dL)	22,7 (15,4 – 26,2)	77,3 (49,8 – 99,6)	<0,001

*RBC: Red blood cell; Hb: Hemoglobin; MCV: Mean corpuscular volume; MCH: Mean corpuscular hemoglobin; RET: Reticulocytes; IRF: immature reticulocytes fraction.

Bảng 4. Ngưỡng Ret-He và độ nhạy, độ đặc hiệu tương ứng (n=174)

Cut-off	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
25,2	33,3	93,6
27,8	61,1	91,0
28,5	66,7	87,8
31,3	82,1	83,3
33,6	94,4	37,2



Biểu đồ 2. Đường cong ROC thể hiện khả năng phát hiện thiếu máu, thiếu sắt của Ret-He (n=174)

Diện tích dưới đường cong ROC (Area under ROC curve – AUC) theo nồng độ Ret-He của thiếu máu, thiếu sắt là **0,856** và ở mức ý nghĩa tốt (**Biểu đồ 2**). Nồng độ Ret-He cao hoặc thấp có khả năng phân biệt TMTS và không TMTS cao hơn so với các chỉ số MCV, MCH và thấp

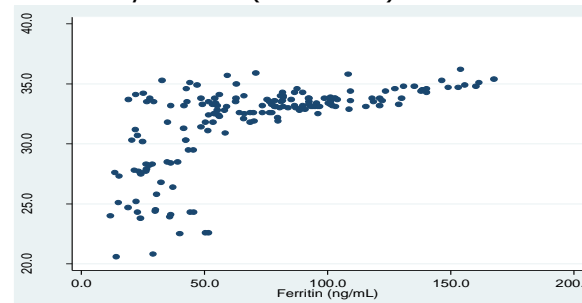
hơn so với xét nghiệm Hb ($p < 0,05$) (**Bảng 5**).

Bảng 5. So sánh diện tích dưới đường cong ROC của Ret-He và các chỉ số huyết học khác

Thông số	Diện tích dưới đường cong ROC	Khoảng tin cậy 95%
Ret-He	0,829	0,763 – 0,881
Hb	0,939	0,902 – 0,975
MCV	0,690	0,526 – 0,855
MCH	0,777	0,643 – 0,911

*Hb: Hemoglobin; MCV: Mean corpuscular volume; MCH: Mean corpuscular hemoglobin

Có mối tương quan thuận mức độ mạnh ($r = 0,652$; $p < 0,001$) giữa nồng độ Ret-He và Ferritin huyết thanh (**Biểu đồ 3**).



Biểu đồ 3. Mối tương quan giữa Ret-He và Ferritin huyết thanh (n=17)

IV. BÀN LUẬN

Theo thống kê của WHO, tỷ lệ TMTS trong thai kỳ tại Việt Nam trong năm 2002 là 45 – 47%⁽¹⁾. Từ những năm 1995, chương trình bổ sung viên sắt trong thai kỳ được tiến hành trên toàn lãnh thổ, tỷ lệ TMTS ở phụ nữ mang thai giảm xuống còn 25,6% vào 2020. Tuy lượng thai phụ mắc bệnh đã giảm đáng kể song xuất phát từ nguy cơ rủi ro của TMTS với sức khỏe mẹ và thai nhi, đây vẫn là con số đáng báo động trong cộng đồng. Do đó, việc tối ưu hóa chẩn đoán sớm TMTS trong những tuần đầu của thai kỳ là hết sức cần thiết.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận có 28,2% số thai phụ mang thai ba tháng đầu có biểu hiện thiếu máu, trong đó có 10,3% được xác định vừa thiếu máu vừa thiếu sắt (**Bảng 2**). Tỷ lệ này được xếp vào mức vẫn đề cộng đồng nhẹ theo xếp loại của WHO về mức độ ý nghĩa cộng đồng của thiếu máu⁽¹⁾, nhưng cao hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Tường Thái (2021) (7,3%) trên cùng đối tượng nghiên cứu⁽⁵⁾.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy rằng có sự sụt giảm đáng kể các thông số hồng cầu trưởng thành (Hb, MCV, MCH) và tỷ lệ hồng cầu lưới trưởng thành (IRF) ở nhóm phụ nữ mang thai TMTS so với nhóm không TMTS ($p < 0,05$). Số lượng hồng cầu lưới trong tuần hoàn giảm là dấu hiệu sự giảm sút hoạt động của tủy xương. Nồng độ Ret-He phản ánh lượng hemoglobin trong hồng cầu lưới, giảm trong các trường hợp giảm tổng hợp hemoglobin do nhiều nguyên nhân và thiếu sắt là một trong số đó. Đã có nhiều nghiên cứu chứng minh Ret-He có giá trị trong chẩn đoán sớm TMTS^(3,6). Bên cạnh đó, vì tuổi thọ trung bình của tế bào hồng cầu lưới trong máu ngoại vi chỉ khoảng 1 – 2 ngày, do đó có thể sử dụng Ret-He trong kiểm soát đáp ứng các liệu pháp điều trị TMTS^(3,7).

Thông qua kết quả đánh giá trên tổng số 174 phụ nữ mang thai ba tháng đầu gồm 18 đối tượng (10,3%) TMTS và 156 đối tượng (89,7%) không TMTS nhận thấy nồng độ Ret-He ở nhóm có bệnh thấp hơn đáng kể so với nhóm phụ nữ không có bệnh (**Biểu đồ 1**). Trong nghiên cứu này, thông qua đánh giá đường cong ROC, Ret-He được coi là chỉ dấu tốt ($AUC=0,829$) trong phát hiện TMTS ở phụ nữ mang thai ba tháng đầu chỉ sau Hb ($AUC=0,939$). Kết quả này trái ngược với báo cáo của Suzane D. và cộng sự (2021) cho rằng Ret-He là dấu hiệu tốt nhất ($AUC=0,732$) phát hiện TMTS ở phụ nữ mang thai so với các thông số khác (Hb, MCV, MCHC)⁽³⁾.

Khoảng tham chiếu Ret-He đã được xác định bởi nhiều tác giả. Kết quả của chúng tôi cho thấy nồng độ Ret-He ở ngưỡng giá trị 31,3(mg/dL) có độ nhạy và độ đặc hiệu tốt nhất (82,1% và 83,3%) trong phát hiện TMTS ở đối tượng nghiên cứu. Trong nghiên cứu của Suzane D. và cộng sự (2021), khi sử dụng ngưỡng giá trị Ret-He xấp xỉ với chúng tôi là 31,9(mg/dL), độ đặc hiệu với TMTS được ghi nhận là rất tốt (93,9%) nhưng độ nhạy chỉ đạt 34,6%. Theo tác giả, quyết định liên quan đến điểm cắt tốt nhất là ưu tiên thông số có độ nhạy cao để phát hiện sớm tình trạng TMTS, do đó nghiên cứu ghi nhận ngưỡng Ret-He tốt nhất ở 35,25(mg/dL) với độ nhạy cao nhất là 100% và độ đặc hiệu 42,9%⁽³⁾.

Tình trạng thiếu máu được chẩn đoán bằng xét nghiệm công thức máu, thông qua số lượng, kích thước và đặc điểm huyết sắc tố của tế bào hồng cầu⁽¹⁾. Trong khi đó, sự suy giảm lượng dự trữ sắt trong cơ thể chính là dấu hiệu dự báo thiếu sắt sớm. Hiện nay, việc xác định tình trạng sắt được đánh giá qua các xét nghiệm bilan sắt (sắt huyết thanh, Ferritin huyết thanh, định lượng Transferrin, độ bão hòa Transferrin, ...). Việc sử dụng quá nhiều xét nghiệm và các thông số khác nhau có thể đưa đến gánh nặng tâm lý và chi phí cho bệnh nhân. Do đó, nghiên cứu này đề xuất một cuộc điều tra Ret-He ở phụ nữ mang thai ba tháng đầu để đánh giá dự trữ sắt của cơ thể vì nó được thực hiện cùng lúc với các xét nghiệm huyết học khác^(3,4). Từ kết quả nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy, sự giảm nồng độ Ret-He tương quan thuận với Ferritin huyết thanh ($r=0,652$; $p < 0,001$) (**Biểu đồ 3**). Điều này có nghĩa là Ret-He có thể dự báo tốt trong đánh giá lượng sắt dự trữ tại tủy xương. Kết luận này của chúng tôi tương đồng với Mehta S. và cộng sự (2016) với $r=0,433$ ($p < 0,05$)⁽⁸⁾. Tương tự, theo Hồ Xuân Trường và cộng sự (2022), Ret-He có thể gián tiếp đánh giá tình trạng sắt ($r=0,577$) và Ferritin ($r=0,511$) trong cơ thể, từ đó xem xét nguồn cung cấp sắt cho quá trình tổng hợp hồng cầu và đánh giá chất lượng của các tế bào ngay từ giai đoạn hồng cầu lưới.

Có nhiều yếu tố dẫn đến sự khác biệt trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi so với các tác giả khác, có thể là do sự chênh lệch về kích thước mẫu, hay các yếu tố khách quan khác chẳng hạn như số lượng phụ nữ mang thai thiếu máu nguyên nhân di truyền hay các yếu tố bệnh lý có thể ảnh hưởng tới Ferritin huyết thanh... Một trong những hạn chế trong nghiên cứu này là không thực hiện kiểm tra CRP (C-reactive protein) để xác định tình trạng viêm, nhiễm

trùng loại trừ sự ảnh hưởng tích cực đến chỉ dấu Ferritin huyết thanh. Ngoài ra, số lượng mẫu chưa thực sự lớn cũng góp phần vào hạn chế của nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ huyết sắc tố hồng cầu lưới (Ret-He) là một chỉ dấu tốt hỗ trợ chẩn đoán sớm thiếu máu thiếu sắt ở phụ nữ mang thai ba tháng đầu với độ nhạy 81,2%, độ đặc hiệu 83,3% ở ngưỡng cắt 31,3mg/dL.

Nồng độ Ret – He có mối tương quan thuận với Ferritin huyết thanh (($r=0,652$; $p<0,001$), có giá trị dự báo tốt trong đánh giá lượng dự trữ sắt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization (2001)**. WHO: Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers.
2. **Pavord S., Myers B.,** British Committee for Standards in Haematology. (2012). UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. British journal of haematology, 156(5), 588-600.

3. **Suzane D., Fragoso A. L. R., et al (2021)**. Evaluation of RET-He values as an early indicator of iron deficiency anemia in pregnant women. Hematology, Transfusion and Cell Therapy.
4. **Nugraha G., Masruroh N., et al (2020)**. Comparative Test of Ret-He Examination in Diagnosis of Iron Deficiency in Pregnant Women. Medical Laboratory Technology Journal.
5. **Nguyễn Thị Trường Thái, Diệp Từ Mỹ (2021)**. Thiếu máu và thiếu máu thiếu sắt trong ba tháng đầu thai kỳ tại bệnh viện quận Thủ Đức năm 2020. Tạp chí Y học Tp. Hồ Chí Minh, 25(2), 80-86.
6. **Marković M., Majkić-Singh N., et al (2007)**. Reticulocyte haemoglobin content vs. soluble transferrin receptor and ferritin index in iron deficiency anaemia accompanied with inflammation. International journal of laboratory hematology, 29(5), 341-346.
7. **Nguyễn Minh Thọ (2021)**. Giá trị của huyết sắc tố hồng cầu lưới trong theo dõi và điều trị thiếu máu ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ. Tạp chí Y dược Tp. Hồ Chí Minh.
8. **Mehta S., Goyal L. K., et al (2016)**. Reticulocyte hemoglobin vis-a-vis serum ferritin as a marker of bone marrow iron store in iron deficiency anemia. J Assoc Physicians India, 64(11), 38-42.

PHÂN TÍCH THỰC TRẠNG KÊ ĐƠN KHÁNG SINH NHÓM CARBAPENEM TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ NĂM 2021

Đinh Đức Thành¹, Nguyễn Thị Quỳnh Thêu¹, Nguyễn Văn Sơn¹
Triệu Hoàng Anh², Lê Bá Hải², Nguyễn Thị Thu Thủy², Nguyễn Thị Liên Hương²

TÓM TẮT

Kháng sinh nhóm carbapenem là nhóm kháng sinh có hoạt phổ rộng nhất hiện nay, có tác dụng trên cả các chủng vi khuẩn đã đề kháng với các kháng sinh nhóm β -lactam khác (vi khuẩn gram âm sinh enzym beta-lactamase phổ rộng (ESBL)). Nghiên cứu hồi cứu mô tả thực trạng kê đơn kháng sinh nhóm carbapenem dựa trên dữ liệu thu được từ 520 bệnh án của bệnh nhân điều trị từ tháng 01/2021 đến tháng 06/2021 tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ. Thực trạng tiêu thụ thuốc trong thời gian này cũng được phân tích trong dữ liệu tổng thể của cả giai đoạn từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2021. Kết quả nghiên cứu cho thấy, mức độ tiêu thụ của kháng sinh carbapenem thông qua số liều DDD/100 ngày điều trị trong giai đoạn từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2021 có xu hướng tăng ($\tau=0,867$, $p<0,05$). Trong 520 bệnh án nghiên cứu, carbapenem được sử dụng chủ yếu dưới dạng phác đồ kháng sinh kinh nghiệm (89,6%), trong đó phác đồ điều trị ban đầu phù hợp

với khuyến cáo chiếm tỷ lệ 65,2%, phác đồ điều trị thay thế phù hợp với khuyến cáo chiếm tỷ lệ 88,3%. Trên nhóm bệnh nhân cần hiệu chỉnh liều carbapenem theo chức năng thận, có 60,0% bệnh nhân sử dụng imipenem và 22,5% bệnh nhân sử dụng meropenem theo liều không phù hợp với khuyến cáo. Tương tự, đối với những bệnh nhân cần điều chỉnh liều theo chức năng thận, chỉ có 54,1% bệnh nhân sử dụng imipenem và 35,3% bệnh nhân sử dụng meropenem có liều phù hợp với khuyến cáo. Nghiên cứu đề xuất áp dụng một Chương trình quản lý sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem chi tiết tại bệnh viện, trong đó cần quy định rõ chỉ định được phép của carbapenem trong phác đồ kinh nghiệm (phác đồ điều trị ban đầu, phác đồ thay thế) và hướng dẫn về liều dùng dựa trên cá thể hóa điều trị, áp dụng chiến lược tối ưu hóa chế độ liều dựa trên nguyên tắc dược động học/dược lực học (PK/PD).

SUMMARY

PRESCRIPTION PATTERN ANALYSIS OF CARBAPENEM IN PHU THO PROVINCE HOSPITAL IN 2021

Carbapenem antibiotics are currently the most broad-spectrum antibiotics, effective against strains of bacteria that are resistant to other β -lactam antibiotics (Gram-negative bacteria produce extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)). A retrospective study describing the status of group antibiotic prescribing

¹Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ

²Trường đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Liên Hương

Email: huongntl@hup.edu.vn

Ngày nhận bài: 26.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.9.2022

Ngày duyệt bài: 26.9.2022