

XÂY DỰNG QUY TRÌNH ĐỊNH LƯỢNG ĐỒNG THỜI NARINGIN VÀ HESPERIDIN TRONG QUẢ BƯỞI NON BẰNG SẮC KÝ LỎNG KHỐI PHỔ HAI LẦN (LC-MS/MS)

Hoàng Anh Việt¹, Phạm Ngọc Liên¹, Nguyễn Ngọc Phương Diễm²,
Diệp Hoàng Vũ², Trương Minh Nhật¹, Nguyễn Hữu Lạc Thủy¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xây dựng quy trình định lượng đồng thời naringin và hesperidin trong quả bưởi non bằng LC-MS/MS. **Đối tượng và phương pháp:** Naringin và hesperidin trong quả bưởi non. Quy trình định lượng được xây dựng và thẩm định bằng phương pháp sắc ký lỏng đầu dò MS/MS. **Kết quả:** Điều kiện sắc ký: cột C₈, pha động methanol – acid acetic 0,1% (50 : 50), tốc độ dòng 0,6 ml/phút, nhiệt độ cột 30°C, nhiệt độ buồng tiêm mẫu 10°C, thể tích tiêm mẫu 5 µl và phát hiện bằng đầu dò MS/MS ở chế độ ESI (-), MRM. Quy trình định lượng đạt các chỉ tiêu thẩm định theo hướng dẫn của ICH. **Kết luận:** Có thể ứng dụng quy trình để xác định hàm lượng của naringin và hesperidin trong quả bưởi non.

Từ khóa: naringin, hesperidin, bưởi non, LC-MS/MS.

SUMMARY

STIMULTANEOUS DETERMINATION OF NARINGIN AND HESPERIDIN IN YOUNG POMELO POWDER BY LIQUID CHROMATOGRAPHY TANDEM MASS SPECTROMETRY (LC-MS/MS)

Objectives: Simultaneous determination the content of naringin and hesperidin in young pomelo. **Subjects and Methods:** naringin and hesperidin in young pomelo. The qualitative procedure by HPLC-MS/MS was built and validated. **Results:** Chromatographic conditions: C₈ column, mobile phase methanol – acetic acid 0.1 % (50 : 50), flow rate 0.6 ml/min, column temperature 30 °C, autosampler temperature 10°C, injection volume 5 µl, and MS/MS detector with ESI (-), MRM mode. Validation results proved the proposed method was suitable for determining the content of naringin and hesperidin in young pomelo powder. **Conclusion:** The procedure can be applied for simultaneous determination the content of naringin and hesperidin in young pomelo.

Keywords: naringin, hesperidin, young pomelo, LC-MS/MS.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cây bưởi (Citrus maxima (L) Osbeck, họ Cam quýt Rutaceae) là một trong nhiều loại cây ăn trái được trồng nhiều ở Việt Nam và có sản lượng lớn tại một số tỉnh thành như Vĩnh Long, Bến Tre, Đồng Nai, Phú Thọ,... Các thành phần hóa học trong quả bưởi như tinh dầu, coumarin, limonoid, flavonoid,... [1] thể hiện nhiều tác dụng sinh học quý như chống oxy hóa, kháng viêm, hạ lipid máu,... [3,5,8].

Bưởi non là quả non, chưa trưởng thành của cây bưởi. Trong quả bưởi non, naringin là thành phần flavonoid chiếm tỷ lệ cao nhất và cao hơn quả trưởng thành [7]. Ngoài naringin thì hesperidin cũng được xác định là có trong vỏ bưởi non, tuy nhiên qua một số kết quả thực nghiệm cho thấy hàm lượng hesperidin rất thấp và thay đổi theo tháng tuổi của quả bưởi. Với hàm lượng hesperidin thấp nên để khảo sát đồng thời hàm lượng của 2 hoạt chất này trong quả bưởi non, phương pháp LC-MS/MS được xây dựng và thẩm định. Kết quả của nghiên cứu sẽ được ứng dụng trong khảo sát động thái tích lũy của naringin và hesperidin trong quả bưởi non.

II. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên liệu và đối tượng nghiên cứu

- **Nguyên liệu nghiên cứu:** quả bưởi non, sau khi thu hái được rửa sạch, cắt lát, phơi khô và xay thành bột thô có độ ẩm được xác định. Bảo quản trong các túi nhựa hoặc lọ thủy tinh chống ẩm. Hàm ẩm được xác định ngay khi xây dựng phương pháp.

- **Đối tượng nghiên cứu:** naringin và hesperidin trong quả bưởi non.

- **Dung môi, hóa chất:** methanol LC-MS (J.T.Baker, Mỹ); acid acetic băng PA (Merck, Đức), nước dùng cho sắc ký lỏng, naringin (98,6 %, số lô: LC61115, AK Scientific, Mỹ); hesperidin (88,0 %, số lô: QT214 050321, Viện Kiểm nghiệm thuốc Thành phố Hồ Chí Minh).

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Quy trình xử lý mẫu: cân một lượng mẫu thử bột bưởi non vào bình định mức 100 ml, thêm 60 ml methanol, chiết bằng bể siêu âm trong 30 phút, để nguội và điền đến vạch bằng methanol, lắc đều. Ly tâm 4000 vòng/phút trong 5 phút, lấy

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Viện kiểm nghiệm thuốc Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Lạc Thủy

Email: nguyenhluulachthuy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 01.12.2022

Ngày phản biện khoa học: 9.01.2023

Ngày duyệt bài: 6.2.2023

chính xác 3 ml dịch trong cho vào bình định mức 100 ml, bổ sung methanol đến vạch, lắc đều. Lọc qua màng lọc 0,22 µm.

2.2.1. Khảo sát điều kiện khô phổ. Tiêm trực tiếp dung dịch naringin 5 µg/ml và hesperidin 5 µg/ml vào hệ thống LC-MS/MS với nguồn ion hóa phun điện tử ESI âm. Chọn chế độ khảo sát tự động để bắn phá ion phân tử thành các ion con và chọn ion con có cường độ cao nhất cho quá trình định lượng. Tối ưu hóa thể Q1, năng lượng bắn phá (CE) và thể Q3 tự động theo phần mềm LabSolutions của thiết bị.

2.2.2. Khảo sát điều kiện sắc ký. Điều kiện sắc ký dự kiến: nhiệt độ cột 30 °C; nhiệt độ buồng tiêm mẫu 10 °C; thể tích tiêm mẫu 5 µl và tốc độ dòng 0,6 ml/phút.

Khảo sát các điều kiện ảnh hưởng đến quá trình phân tích như cột sắc ký, thành phần và tỷ lệ pha động: cột sắc ký: C₈ và C₁₈; pha động: acetonitril – acid acetic 0,1 % và methanol – acid acetic 0,1 % (50 : 50).

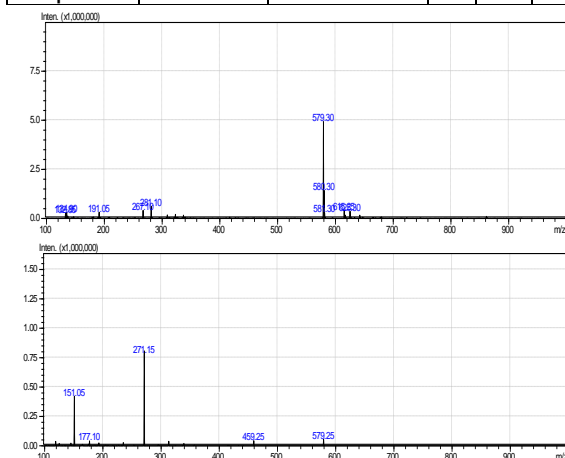
2.2.3. Thẩm định quy trình định lượng. Từ các điều kiện khối phổ và điều kiện sắc ký đã lựa chọn, tiến hành thẩm định quy trình định lượng theo hướng dẫn của ICH và AOAC [2, 4].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Điều kiện khô phổ. Thiết bị khối phổ ba tứ cực với nguồn ion hóa phun điện tử, chế độ ion âm được sử dụng để khảo sát điều kiện ion mẹ và ion con tối ưu. Kết quả được trình bày ở Bảng 1.

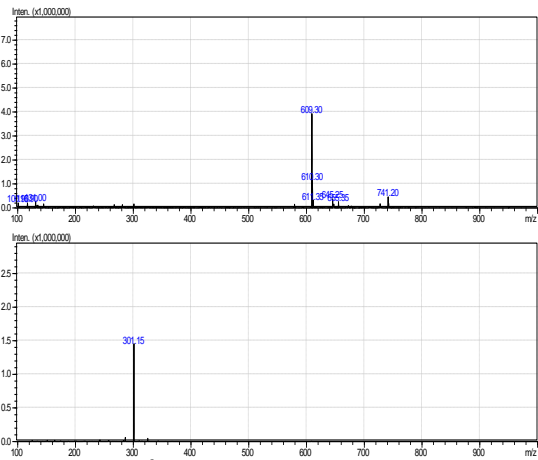
Bảng 1. Các ion phân tử và ion con trong phân tích khối phổ

Chất phân tích	Mảnh mẹ (m/z)	Mảnh con (m/z)	Q1 (V)	CE (V)	Q3 (V)
Naringin	579	271	28	35	19
Hesperidin	609	301	28	29	22



Hình 1. Phổ đồ [M-H]⁻ ion mẹ (hình bên trái) và ion con (hình bên phải) của naringin

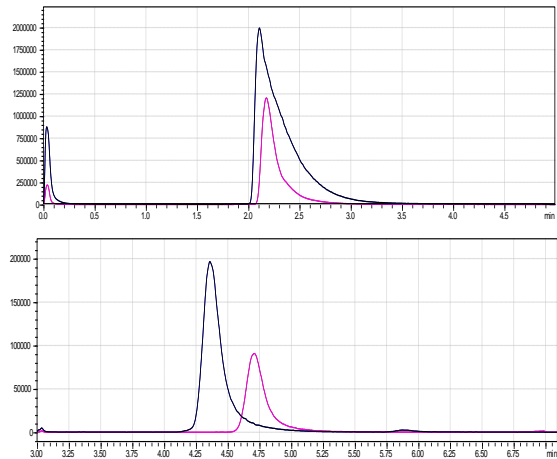
Hình 2. Phổ đồ [M-H]⁻ ion mẹ (hình bên trái), ion con (hình bên phải) của hesperidin



Các thông số phân tích khối phổ khác được tối ưu bao gồm: tốc độ khí phun 3,0 l/phút, tốc độ khí khô 15,0 l/phút, nhiệt độ bộ phận desolvation line 250 °C, nhiệt độ bộ phận heating block 400 °C, thế giao điện 4500 V.

3.2. Điều kiện sắc ký

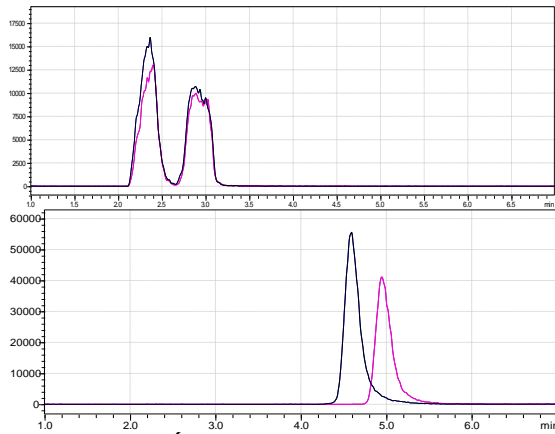
- Cột sắc ký khảo sát: Nucleoshell C₁₈ (150 x 4,6 mm; 2,7 µm) và Nucleodur C₈ EC (150 x 4,6 mm; 3 µm). Cột Nucleodur được lựa chọn do hai pic khảo sát tách nhau, hình dạng cân đối và chiều cao phù hợp cho quá trình phân tích.



Hình 3. Sắc ký đồ khảo sát cột sắc ký

C₁₈ (150 x 4,6 mm; 2,7 µm) (hình bên trái) và C₈ (150 x 4,6 mm; 3,0 µm) (hình phải)

Kết quả sắc ký đồ ở Hình 4 cho thấy pic naringin và hesperidin được rửa giải và ghi nhận được tín hiệu pic với pha động methanol – acid acetic 0,1 % (50 : 50). Dung môi methanol hiệu quả hơn quy trình phân tích đồng thời naringin và hesperidin với đầu dò MS/MS.



Hình 4. Sắc ký đồ khảo sát pha động

ACN – acid acetic 0,1 % (hình trái) và MeOH – acid acetic 0,1 % (hình phải)

3.3. Dự thảo quy trình định lượng

Mẫu thử: cân 0,15 g bột BN vào bình định mức 100 ml, thêm 60 ml methanol, chiết siêu âm trong 30 phút, để nguội và điền đến vạch với cùng dung môi, lắc đều. Ly tâm 4000 vòng/phút trong 5 phút. Lấy chính xác 3 ml lớp dung dịch cho vào bình định mức 100 ml, bổ sung methanol đến vạch, lắc đều. Lọc qua màng lọc 0,22 µm.

Mẫu chuẩn: hỗn hợp dung dịch chuẩn naringin và hesperidin pha trong methanol để được dung dịch chuẩn có nồng độ lần lượt là 4000,0 và 8,0 (ppb). Lọc qua màng lọc 0,22 µm.

Mẫu trắng: methanol.

Điều kiện sắc ký: Cột: Nucleodur C₈ EC (150 x 4,6 mm; 3 µm), pha động: methanol – acid acetic 0,1% (50:50), tốc độ dòng: 0,6 ml/phút, nhiệt độ cột: 30°C, nhiệt độ buồng tiêm mẫu: 10°C và thể tích tiêm mẫu: 5µl

Điều kiện khối phổ: chế độ: ESI (-), MRM, tốc độ khí phun: 3,0l/phút, tốc độ khí khô: 15,0 l/phút, nhiệt độ desolvation line: 250 °C, nhiệt độ heat block: 400 °C và thể giao diện: 4500 V.

Hàm lượng (mg/g) naringin/hesperidin trong mẫu được tính theo công thức:

$$X(mg/g) = \frac{S_T}{S_C} \times C_C \times \alpha \times \frac{D}{m \times (1 - h) \times 10^6}$$

Trong đó: S_T: diện tích pic dung dịch thử

S_C: diện tích pic của dung dịch chuẩn

C_C: nồng độ dung dịch chuẩn (ppb)

α: độ tinh khiết của chuẩn (%)

D: độ pha loãng của dung dịch thử

m: khối lượng cân mẫu thử (g)

h: độ ẩm của dược liệu (%)

3.4. Thẩm định quy trình định lượng

3.4.1. Tính phù hợp hệ thống. Tiến hành sắc ký 6 lần lặp lại dung dịch chuẩn và 6 lần lặp

lại dung dịch thử.

Kết quả khảo sát tính phù hợp hệ thống được trình bày ở Bảng 2.

Bảng 2. Tính phù hợp hệ thống của mẫu chuẩn (n = 6) và mẫu thử (n = 6)

	t _R (phút)	S	A _s (< 2,0)
Mẫu chuẩn			
Naringin	4,49 (RSD 0,06%)	3426688 (RSD 1,42%)	1,7 (Đạt)
Hesperidin	4,82 (RSD 0,08%)	17118 (RSD 2,38%)	1,6 (Đạt)
Mẫu thử			
Naringin	4,51 (RSD 0,09%)	3696990 (RSD 1,06 %)	1,8 (Đạt)
Hesperidin	4,88 (RSD 0,08%)	22235 (RSD 3,74 %)	1,5 (Đạt)

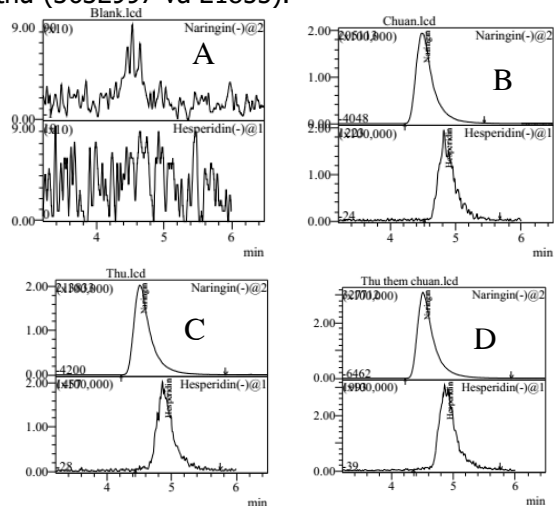
Nhận xét: RSD (%) của thời gian lưu, diện tích pic naringin và hesperidin trong mẫu chuẩn và mẫu thử đều < 5,3 % và hệ số bất đối < 2,0. Kết luận: quy trình đạt tính phù hợp hệ thống.

3.4.2. Độ đặc hiệu. Tiến hành sắc ký các mẫu trắng, mẫu thử, mẫu chuẩn và mẫu thử thêm chuẩn. Kết quả thử nghiệm độ đặc hiệu được trình bày ở Hình 5 và 6.

Sắc ký đồ (SKĐ) của mẫu trắng không xuất hiện pic có thời gian lưu tương ứng với pic naringin và hesperidin trong SKĐ mẫu chuẩn.

SKĐ của mẫu thử có tín hiệu pic có thời gian lưu (4,51 và 4,88 phút) tương ứng với pic naringin và hesperidin (4,49 và 4,82 phút) trong SKĐ mẫu chuẩn.

SKĐ mẫu thử thêm chuẩn có sự tăng diện tích pic (5627796 và 33736) so với SKĐ của mẫu thử (3632997 và 21855).

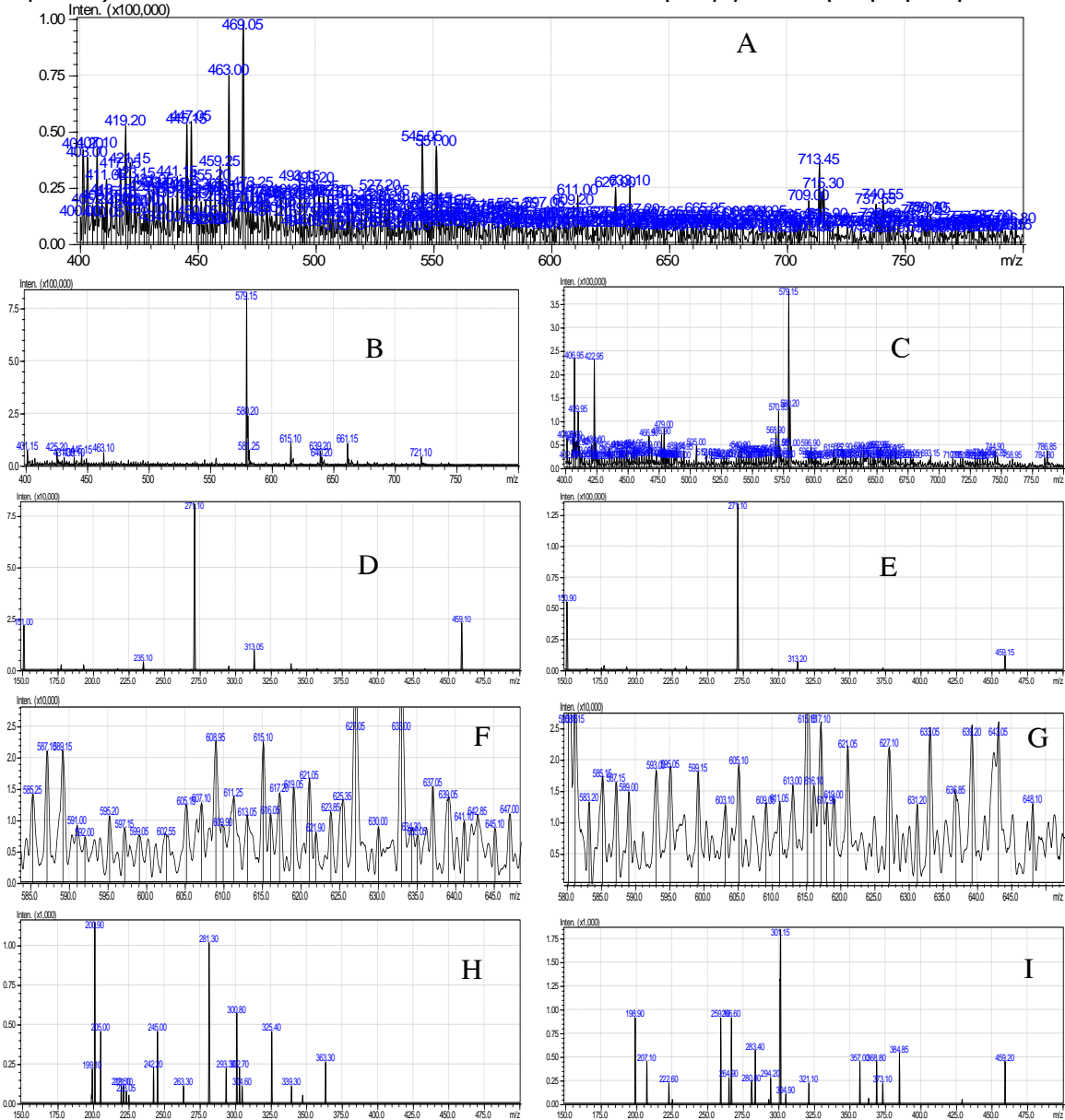


Hình 5. SKĐ mẫu trắng (A), mẫu chuẩn (B), mẫu thử (C) và mẫu thử thêm chuẩn (D)

Phổ MS của mẫu trắng không xuất hiện các mảnh phổ khối $m/z = 579,15 \rightarrow 271,10$ (naringin) và $m/z = 608,95 \rightarrow 300,80$ (hesperidin).

Phổ MS của mẫu thử và mẫu chuẩn có tín hiệu ion mẹ và ion con đặc trưng của naringin ($m/z = 579 \rightarrow 271$) và hesperidin ($m/z = 609 \rightarrow 301$).

Kết luận: quy trình đạt độ đặc hiệu.



Hình 6. Phổ MS thử nghiệm độ đặc hiệu

Hình (A): mẫu trắng; Hình (B): ion mẹ naringin/mẫu chuẩn; Hình (C): ion mẹ naringin/mẫu thử; Hình (D): ion con naringin mẫu chuẩn; Hình (E): ion con naringin mẫu thử; Hình (F): ion mẹ hesperidin/mẫu chuẩn; Hình (G): ion mẹ hesperidin/mẫu thử; Hình (H): ion con hesperidin/mẫu chuẩn; Hình (I): ion con hesperidin/mẫu thử

3.4.3. Khoảng tuyến tính. Pha chế dung

dịch chuẩn hỗn hợp gốc naringin và hesperidin trong methanol có nồng độ lần lượt là 40,00 và 0,08 (ppm). Từ dung dịch chuẩn hỗn hợp gốc, chuẩn bị 6 mẫu chuẩn hỗn hợp có nồng độ naringin từ 1600,0 – 8000,0 (ppb) và nồng độ hesperidin từ 3,2 – 16,0 (ppb). Pha loãng để được dung dịch chuẩn naringin 0,1 ppb. Xác định sự tương quan giữa nồng độ naringin/hesperidin và diện tích pic.

Bảng 3. Kết quả khảo sát khoảng tuyến tính

STT	Naringin		Hesperidin	
	Nồng độ (ppb)	Diện tích	Nồng độ (ppb)	Diện tích
1	0,10	3862	-	-
2	1571,29	1256886	3,11	7630
3	1964,11	1641729	3,89	8398
4	3928,22	3208170	7,78	20153
5	4713,87	3975110	9,34	23373
6	5892,34	4505491	11,67	29613
7	7856,45	6500121	15,56	39797

Phương trình hồi quy tuyến tính của:

- Naringin: $y = 811,8x + 6429,3$ với x là nồng độ naringin (ppb) có trong mẫu; y là diện tích pic naringin; hệ số tương quan $r = 0,9980$.

- Hesperidin: $y = 2627,2x - 987,1$ với x là nồng độ hesperidin (ppb) có trong mẫu; y là diện tích pic hesperidin; hệ số tương quan $r = 0,9990$.

3.4.4. Độ chính xác. Phân tích 6 mẫu thử độc lập và được thực hiện bởi 2 kiểm nghiệm viên nhau.

Bảng 4. Kết quả thử nghiệm độ chính xác (n = 12)

STT	Naringin		Hesperidin	
	Diện tích	C (mg/g)	Diện tích	C (mg/g)
Kiểm nghiệm viên 1				
1	3687360	108,3	22667	0,21
2	3668775	108,0	22583	0,21
3	3656119	107,9	21549	0,20
4	3662623	107,5	22265	0,20
5	3696506	108,5	21354	0,19
6	3667556	107,8	21693	0,20
Kiểm nghiệm viên 2				
1	3709620	108,7	19493	0,21
2	3705793	109,0	18185	0,19
3	3601040	106,8	18649	0,20
4	3597555	106,4	17434	0,19

Bảng 6. Kết quả thử nghiệm độ đúng (n = 12)

Mức	TT	Naringin				Hesperidin			
		C _{thêm} (ppb)	S	C _{tìm lại} (ppb)	TLPH (%)	C _{thêm} (ppb)	S	C _{tìm lại} (ppb)	TLPH (%)
LOQ	1	0,050	4507	0,050	97,0	1,40	7525	1,19	85,2
	2	0,050	4444	0,049	94,8	1,40	7700	1,26	89,7
	3	0,050	4462	0,049	95,1	1,40	7603	1,23	87,7
50%	1	1060,6	1798415	1098,45	103,6	2,10	10347	1,87	89,0
	2	1060,6	1818852	1105,66	104,2	2,10	10445	1,87	89,2
	3	1060,6	1821341	1108,72	104,5	2,10	10364	1,84	87,7
100%	1	2112,2	3610702	2202,01	103,8	4,20	21756	4,12	98,1
	2	2112,2	3590274	2170,86	102,3	4,20	20906	3,79	90,1
	3	2112,2	3566418	2135,48	100,7	4,20	21143	3,87	92,0
150%	1	3181,9	5340714	3198,23	100,5	6,30	30537	5,36	85,1
	2	3181,9	5417295	3304,54	103,9	6,30	30000	5,18	82,2

5	3610152	106,3	19084	0,20
6	3559415	106,4	19191	0,21
Trung bình = 107,6		Trung bình = 0,2		
mg/g RSD = 0,90 %		mg/g RSD = 3,25 %		

RSD S pic và hàm lượng naringin, hesperidin của 2 kiểm nghiệm viên < 5,3 %. Quy trình đạt độ chính xác, hàm lượng naringin và hesperidin trong buổi non lần lượt là 107,6 và 0,2 (mg/g).

3.4.5. LOD và LOQ. Pha loãng mẫu chuẩn đến nồng độ cho tín hiệu phát hiện (LOD) và định lượng (LOQ).

Pha chế các mẫu thử tương ứng với nồng độ LOD và LOQ, tiêm lặp lại 6 lần các dung dịch thử này vào hệ thống sắc ký, kết quả được trình bày ở Bảng 5.

Bảng 5. Kết quả thử nghiệm LOD và LOQ (n = 6)

	Giới hạn phát hiện			Giới hạn định lượng		
	LOD (ppb)	S	S/N	LOQ (ppb)	S	S/N
Naringin	0,05	1238	5,5	0,10	4148	19,0
Hesperidin	1,56	3124	10,7	3,11	7513	19,8

Tín hiệu trên nhiễu (S/N) ở LOD và LOQ đều đạt yêu cầu, LOD của naringin và hesperidin lần lượt là 0,05 và 1,56 (ppb) và LOQ là 0,10 và 3,11 (ppb).

3.4.6. Độ đúng. Độ đúng được thực hiện bằng phương pháp pha chế mẫu thử và thêm một lượng chuẩn tương ứng với các mức nồng độ LOQ; 50; 100 và 150% so với nồng độ định lượng.

Mỗi mức nồng độ thực hiện 3 lần. Phân tích và xác định tỷ lệ phục hồi. Kết quả thẩm định độ đúng được trình bày ở bảng 6.

Tỷ lệ phục hồi của naringin và hesperidin tại các mức nồng độ đều thuộc giới hạn 80,0 – 110,0 (%) và RSD ≤ 5,3 %, quy trình đạt độ đúng [2].

	3	3181,9	5367413	3243,09	101,9	6,30	30785	5,48	86,9
	Trung bình				101,0	Trung bình			
	RSD (%)				3,50	RSD (%)			

3.4.7. Khoảng xác định. Khoảng xác định phương pháp được xác định từ kết quả khảo sát độ đúng:

- Khoảng nồng độ định lượng của naringin: 0,1 – 6000,0 (ppb).
- Khoảng nồng độ định lượng của hesperidin: 3,1 – 12,0 (ppb).

IV. KẾT LUẬN

Quy trình định lượng đồng thời naringin và hesperidin trong bưởi non bằng phương pháp LC-MS/MS đạt các yêu cầu về thẩm định. Có thể ứng dụng quy trình trong việc kiểm soát hàm lượng 2 flavonoid này trong quả bưởi non. Hàm lượng naringin và hesperidin trong bột bưởi non lần lượt là 107,6 và 0,2 (mg/g).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Anmol RJ, Marium S. et al.**, "Phytochemical and Therapeutic Potential of Citrus grandis (L.) Osbeck: A Review", J Evid Based Integr Med, 2021;12-15.
2. **AOAC International**, "AOAC Guidelines for Single Laboratory Validation of Chemical Methods

for Dietary Supplements and Botanicals", 2002;Section 3.4:17-22.

3. **Chen L, Lai Y, Dong L, Kang S, Chen X.**, "Polysaccharides from Citrus grandis (L.) Osbeck suppress inflammation and relieve chronic pharyngitis", Microbial pathogenesis, 2017;113:365-371.
4. **ICH Harmonised Tripartite Guideline**, "Validation of analytical procedures: text and methodology", 2015:1-13.
5. **Mäkynen K, Jitsaardkul S, Tachasamran P, et al.**, "Cultivar variations in antioxidant and antihyperlipidemic properties of pomelo pulp (Citrus grandis (L.) Osbeck) in Thailand", Food Chem, 2013;139(1-4):735-743.
6. **Xi W., Fang B., Zhao Q. et al.**, "Flavonoid composition and antioxidant activities of Chinese local pummelo (Citrus grandis Osbeck.) varieties", Food Chem, 2014;161:230-238.
7. **Yusof S., Ghazali H. M., King G. S. J. F. C.**, "Naringin content in local citrus fruits", Food Chem, 1990;37(2):113-121.
8. **Yuting C., Rongliang Z., Zhongjian J. et al.**, "Flavonoids as superoxide scavengers and antioxidants", Free Radical Biology and Medicine, 1990;9(1):19-21.

MỘT SỐ CHỈ SỐ HUYẾT HỌC, ĐÔNG MÁU VÀ MỐI LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI NGUYÊN PHÁT TẠI VIỆN HUYẾT HỌC – TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG GIAI ĐOẠN 2020 – 2022

Nguyễn Khánh Hà¹, Trần Thị Kiều My^{1,2}, Đào Thị Thiết²

TÓM TẮT

Bệnh lý ung thư phổi nguyên phát là bệnh lý ác tính ngoài hệ tạo máu; tuy nhiên, nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy sự biến đổi đa dạng về huyết học và đông máu phát sinh trong quá trình tiến triển và điều trị bệnh. **Mục tiêu:** (1) Mô tả một số chỉ số huyết học, đông máu trên nhóm bệnh nhân ung thư phổi nguyên phát tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung Ương giai đoạn 2020 – 2022. (2) Nhận xét mối liên quan giữa một số chỉ số huyết học, đông máu và đặc điểm của đối tượng nghiên cứu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 34 bệnh nhân điều trị lần đầu tại địa điểm nghiên cứu trong thời gian nghiên cứu, được chẩn đoán ung thư phổi trước thời điểm

nhập viện. **Kết quả nghiên cứu:** Nhóm tuổi 50-64 chiếm tỉ lệ cao nhất với 76.5%. Tỉ lệ nam:nữ ~ 8:1. Tỉ lệ tăng bạch cầu lên tới hơn 40% với chỉ số trung bình là 16.13 ± 23.29 G/L. Gần 50% đối tượng có tăng số lượng tiểu cầu với trung bình là 511.35 ± 511.67 G/L. 60% bệnh nhân có nguy cơ huyết khối trung bình – cao theo thang điểm Khorana, cần điều trị dự phòng. Chỉ số D-dimer tăng ở 82% bệnh nhân, và 80% có tăng nồng độ fibrinogen với giá trị trung bình lần lượt là 2061.97 ± 2180.45 ng/ml và 5.22 ± 1.33 g/l. Chưa thấy có sự khác biệt về mặt thống kê khi so sánh trung bình và tỉ lệ tăng các chỉ số huyết học, đông máu của hai nhóm đối tượng chưa và đã điều trị ung thư phổi bằng các phương pháp khác nhau. Nồng độ Fibrinogen và số lượng tiểu cầu ở đối tượng nghiên cứu có mối tương quan chặt chẽ với hệ số tương quan r=0,6. **Kết luận:** Đối tượng nghiên cứu có một số chỉ số huyết học, đông máu xu hướng tăng cao với nguy cơ huyết khối dựa theo thang điểm Khorana. Fibrinogen và tiểu cầu có mối tương quan chặt chẽ với nhau. Không có sự khác biệt giữa nhóm đã điều trị và chưa điều trị ung thư phổi. Những bệnh nhân có tăng bạch cầu, tiểu cầu chưa rõ nguyên nhân nên phối hợp kiểm tra xét nghiệm đông máu và tầm soát ung thư phổi.

¹Trường Đại học Y Hà Nội
²Viện Huyết học – Truyền máu Trung Ương
 Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Khánh Hà
 Email: ha.ngnkhnh@gmail.com
 Ngày nhận bài: 6.12.2022
 Ngày phản biện khoa học: 11.01.2023
 Ngày duyệt bài: 8.2.2023