

- Arteriovenous Fistula Outcomes" The Scientific World Journal, volume 2022,23-27.
- Misskey J., Hamidizadeh R., Faulds J., Chen J., Gagnon J., Hsiang Y.** Influence of artery and vein diameters on autogenous arteriovenous access patency. *Journal of Vascular Surgery*. 2020;71(1):158-172
  - Nguyễn Sanh Tùng** (2010), Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật tạo rò động tĩnh mạch ở cẳng tay để chạy thận nhân tạo chu kỳ, Luận án Tiến sỹ Y học, Hà Nội, tr100-105.
  - Đinh Đức Long, Lê Thanh Bình**, (2014) "Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân suy thận mạn tính có chỉ định làm lỗ thông động tĩnh mạch tại bệnh viện Bạch Mai" *Y học thực hành*, 904, 2014, tr: 18-20
  - Nguyễn Thị Cẩm Vân, Trịnh Công Thảo**, 2018, "Đánh giá tĩnh mạch dẫn lưu sau nối thông động tĩnh mạch trong quá trình lọc máu chu kỳ", *Tạp chí Y học Lâm sàng*, 47, tr: 53-58
  - Nguyễn Thị Phương Uyên, Nguyễn Phước Bảo Quân** (2018) "Nghiên cứu đặc điểm siêu âm đường thông động tĩnh mạch bên tận ở cẳng tay trên bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kỳ", *Tạp Chí Điện Quang & Y học hạt nhân Việt Nam*, (29), 35-41
  - Hemodialysis Adequacy 2006 Work group** (2006), "Clinical practice guideline for hemodialysis adequacy, update 2006", *Am J Kidney Dis*, 48 Suppl 1. pp. S2-11
  - Gerald A Beathard** (2022) High-flow hemodialysis arteriovenous access. Uptodate.

## ỨNG DỤNG TRÍ TUỆ NHÂN TẠO TRONG TƯ VẤN SÀNG LỌC TRƯỚC SINH THALASSEMIA

Nguyễn Bá Tùng<sup>1</sup>, Trần Danh Cường<sup>2,3</sup>, Nguyễn Thị Trang<sup>3,4</sup>, Nguyễn Tuấn Hưng<sup>5</sup>, Trần Hồng Thái<sup>3</sup>, Đỗ Quang Huy<sup>3</sup>, Nguyễn Xuân Đại<sup>3</sup>, Nguyễn Phương Ngọc<sup>3</sup>, Đỗ Nguyễn Khánh<sup>6</sup>, Lê Thị Minh Phương<sup>7</sup>, Đào Thị Huyền Trang<sup>3</sup>, Công Thị Kim Thu<sup>8</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả thử nghiệm của hệ thống phần mềm trí tuệ nhân tạo hỗ trợ sàng lọc thalassemia trước sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp:** 244 hồ sơ bệnh án gồm tiền sử liên quan thalassemia, kết quả xét nghiệm gồm xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi (ít nhất 4 chỉ số HGB, MCV, MCH, RDW); xét nghiệm sắt, ferritin huyết thanh; kết quả điện di (nếu có) của các cặp vợ chồng thai phụ đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội, được phân tích bởi hệ thống phần mềm trí tuệ nhân tạo (gồm phần mềm học máy và phần mềm hệ tri thức chuyên gia). Kết quả được so sánh với kết quả xét nghiệm gen chẩn đoán bệnh thalassemia bằng phương pháp Stripassay. **Kết quả:** Hệ thống phần mềm trí tuệ nhân tạo trong sàng lọc thalassemia trước sinh cho kết quả chính xác, độ nhạy trên 95%, giá trị dự báo dương tính đạt từ 94,29% đến 100%. **Kết luận:** Hệ thống

phần mềm trí tuệ nhân tạo sàng lọc trước sinh thalassemia là công cụ hữu ích và hiệu quả cao trong dự đoán nguy cơ mang gen bệnh của các cặp vợ chồng thai phụ. Kỳ vọng được sử dụng như là một công cụ hỗ trợ trong quá trình sàng lọc và chẩn đoán bệnh, cùng với các phương pháp truyền thống.

**Từ khóa:** Thalassemia, sàng lọc trước sinh, trí tuệ nhân tạo, phần mềm học máy, phần mềm hệ tri thức chuyên gia.

### SUMMARY

#### RESEARCH ON THE APPLICATION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN PRENATAL SCREENING FOR THALASSEMIA

**Objective:** Evaluate the test results of the artificial intelligence software system designed to support thalassemia antenatal screening at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology and the Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital. **Subjects and methods:** 244 medical records including history of thalassemia, laboratory results including Complete blood count (at least 4 indices of HGB, MCV, MCH, RDW); serum iron, ferritin; Hb electrophoresis results (if any) of pregnant couples visiting the National Hospital of Obstetrics and Gynecology and Hanoi Hospital of Obstetrics and Gynecology, analyzed by an artificial intelligence software system (machine learning software and expert knowledge system software). Results were compared with the results of genetic testing for thalassemia using Stripassay method. **Results:** The artificial intelligence software system in antenatal thalassemia screening achieved high accuracy, with a sensitivity over 95% and specificity ranging from 94.29% to 100%. **Conclusion:** The AI software

<sup>1</sup>Học viện quân y

<sup>2</sup>Bệnh viện Phụ sản Trung ương

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Hà Nội;

<sup>4</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

<sup>5</sup>Bộ y tế

<sup>6</sup>Trường PTTH chuyên Đại học sư phạm

<sup>7</sup>Trường Đại học y dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

<sup>8</sup>Bệnh viện đa khoa Đống Đa.

Chịu trách nhiệm chính: Công Thị Kim Thu

Email: congthu250782@gmail.com

Ngày nhận bài: 01.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 20.4.2023

Ngày duyệt bài: 5.5.2023

system for prenatal screening of thalassemia is a useful and highly effective tool in predicting the risk of carrying the disease gene of pregnant couples. It is expected to become an important supporting tool to help clinicians in thalassemia screening in the future.

**Keywords:** Thalassemia, prenatal screening, artificial intelligence, machine learning software, expert knowledge system software.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thalassemia hay tan máu bẩm sinh là bệnh thiếu máu di truyền lặn gây ra do đột biến các gen quy định tổng hợp các chuỗi globin trong hồng cầu đặc trưng bởi sự thiếu hụt một loại chuỗi polypeptid và dư thừa tương đối các chuỗi còn lại [1]. Tùy theo thể bệnh mà biểu hiện đa dạng ở mức độ khác nhau từ nhẹ (không có biểu hiện lâm sàng) đến nặng và rất nặng. Tại Việt Nam có tới 13,8% dân số hiện đang mang gen bệnh bên cạnh những trường hợp đã xác định mắc bệnh tại cộng đồng [2]. Như vậy, muốn ngăn chặn sự lan truyền của bệnh trong quần thể, biện pháp sàng lọc tìm ra người mang gen bệnh là vô cùng cần thiết, với trọng tâm là sàng lọc trên các cặp vợ chồng thai phụ đến khám thai. Mục tiêu của việc sàng lọc là nhằm tìm ra những cặp vợ chồng có nguy cơ mang gen thalassemia (thể nhẹ hoặc thể im lặng) và sinh ra những đứa trẻ mắc bệnh, từ đó có thể chẩn đoán sớm thai mắc các thể nặng ở tuổi thai nhỏ để tư vấn cho gia đình tiên lượng tình trạng thai nghén, lựa chọn các biện pháp can thiệp phù hợp, đồng thời tư vấn các phương pháp dự phòng cho những lần mang thai sau.

Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi là bước đầu tiên, đóng vai trò trung tâm trong quy trình sàng lọc. Các nghiên cứu trên thế giới và tại Việt Nam đều lựa chọn ngưỡng giá trị cho 02 chỉ số thể tích trung bình hồng cầu (MCV) và lượng huyết sắc tố trung bình hồng cầu (MCH) để tìm ra người có nguy cơ cao mang gen bệnh. Nhưng khó có một ngưỡng chung tối ưu áp dụng cho tất cả các đối tượng sàng lọc, dẫn đến bỏ sót và rất nhiều người mang gen, nhất là những thể im lặng không có biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm huyết học. Các chỉ số trên cần được khai thác sử dụng hiệu quả hơn để tăng hiệu quả sàng lọc thalassemia. Trong khi trí tuệ nhân tạo cho phép phân tích nhiều chỉ số và yếu tố liên quan, có thể chỉ từ các xét nghiệm đơn giản để đưa ra dự báo một cách tự động về nguy cơ mắc thalassemia. Trên thế giới đã có mô hình đánh giá sàng lọc trường hợp thalassemia mang lại hiệu quả cao như: mô hình Navies Bayes do AlAgha và cs (2018); mô hình MLP của Chidozie

Egejuru và cs (2019), mô hình SVM của Yi-Kai Fu và cộng sự (2021) [3,4]. Tuy nhiên do tính chủng tộc và địa dư của bệnh cùng các đặc điểm khác nhau về thể trạng, chỉ số giữa người Việt Nam và các quần thể khác trên thế giới, các mô hình trước đó khó có thể áp dụng cho người Việt Nam. Vì vậy, nghiên cứu mô hình trí tuệ nhân tạo trong tầm soát thalassemia trước sinh lần đầu tiên được nghiên cứu tại Việt Nam là cần thiết.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** 244 hồ sơ bệnh án của các cặp vợ chồng thai phụ đến thăm khám và làm sàng lọc trước sinh bệnh thalassemia tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội. Thông tin thu thập của thai phụ và/hoặc chồng bao gồm:

- Tiền sử liên quan đến bệnh thalassemia: tiền sử sinh con mắc thalassemia và/hoặc phụ thai và/hoặc gia đình có người mang gen thalassemia.
- Kết quả xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi (ít nhất 4 chỉ số HGB, MCV, MCH, RDW).
- Kết quả xét nghiệm sắt, ferritin huyết thanh.
- Kết quả điện di (nếu có)
- Kết quả xét nghiệm gen gồm: thể bệnh, kiểu gen.
- Thông tin chung: Tên, tuổi, năm sinh, địa chỉ, dân tộc.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Những đối tượng không có đủ kết quả xét nghiệm máu với 4 chỉ số cần thiết (HGB, MCV, MCH, RDW) và/hoặc có các yếu tố làm nhiễu kết quả xét nghiệm huyết học như các bệnh lý ung thư, viêm nhiễm mạn tính, bệnh về thận, các bệnh truyền nhiễm, bệnh viêm khớp dạng thấp, bệnh Crohn và các bệnh lý huyết học khác được loại khỏi nghiên cứu.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang và hồi cứu kết quả xét nghiệm trên 244 hồ sơ thai phụ và/hoặc chồng.

**Hệ thống phần mềm trí tuệ nhân tạo:** Hệ thống phần mềm trí tuệ nhân tạo được sử dụng gồm phần mềm học máy và phần mềm hệ trí thức chuyên gia, do nhóm nghiên cứu của PGS.TS. Trần Danh Cường, PGS. TS. Nguyễn Thị Trang và cs. xây dựng từ đề tài cấp nhà nước "Nghiên cứu ứng dụng trí tuệ nhân tạo tầm soát một số bất thường bẩm sinh hay gặp tại Việt Nam" thuộc chương trình KC4.0/19-25.

**Quy trình thực hiện:** Sử dụng phần mềm sàng lọc trước sinh bệnh thalassemia để dự đoán khả năng mắc bệnh cho các trường hợp dựa trên

thông tin về tiền sử, kết quả xét nghiệm gồm xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi; xét nghiệm sắt, ferritin huyết thanh; kết quả điện di (nếu có). Sau đó đem so sánh với kết quả xét nghiệm gen chẩn đoán bệnh thalassemia bằng phương pháp Stripassay.

**Phân tích kết quả:** Xác định độ nhạy và độ đặc hiệu của hệ thống phần mềm trí tuệ nhân tạo được tính toán bằng phương pháp thống kê.

**3. Đạo đức nghiên cứu:** Tất cả các đối tượng nghiên cứu được giải thích về mục đích và nội dung của nghiên cứu rõ ràng. Quá trình thu thập thông tin chỉ được tiến hành khi có sự đồng ý của đối tượng. Thông tin thu thập chỉ được phục vụ cho mục đích của nghiên cứu không

nhằm mục đích khác. Đối tượng có quyền dừng tham gia hoặc rút khỏi nghiên cứu tại bất kỳ thời điểm nào.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Tổng quan kết quả:** Hệ thống phần mềm trí tuệ nhân tạo trong sàng lọc trước sinh thalassemia cho kết quả chính xác cao trên 95% (95,54% đối với hệ tri thức chuyên gia và 95,08% đối với hệ học máy). Với độ nhạy từ 96,02% đến 100%, cùng giá trị dự báo dương tính từ 94,29% đến 100%.

**Chi tiết kết quả:**

1. Kết quả thử nghiệm tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội

**Bảng 1: Kết quả sàng lọc của hệ thống phần mềm tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Bệnh viện Phụ sản Hà Nội**

Phân mềm	Kết quả chung của 2 bệnh viện		Bệnh viện Phụ sản Trung ương		Bệnh viện Phụ sản Hà Nội	
	Hệ tri thức chuyên gia	Học máy	Hệ tri thức chuyên gia	Học máy	Hệ tri thức chuyên gia	Học máy
Dương tính thật	171	193	132	139	39	54
Dương tính giả	8	4	8	4	0	0
Âm tính thật	22	39	22	39	0	0
Âm tính giả	1	8	1	5	0	3
Chưa xác định nguy cơ	42	0	24	0	18	0
Độ nhạy (%)	99,42%	96,02%	99,25%	96,53%	100%	94,74%
Độ đặc hiệu (%)	73,33%	90,70%	73,33%	90,70%	/	/
Độ chính xác (%)	95,54%	95,08%	94,48%	95,19%	100%	94,74%
Giá trị dự báo dương tính (%)	95,53%	97,97%	94,29%	97,20%	100%	100%
Giá trị dự báo âm tính (%)	95,65%	82,98%	95,65%	88,64%	/	0%
N	244	244	187	187	57	57

**Nhận xét:** Độ chính xác của phần mềm hệ tri thức chuyên gia và hệ học máy lần lượt là 95,54% và 95,08%, giá trị dự báo dương tính của hệ tri thức chuyên gia và hệ học máy lần lượt đạt 95,53% và 97,97%. Đối với phần mềm hệ tri thức chuyên gia, trong số 244 hồ sơ có 42 trường hợp xét nghiệm xác định mang gen nhưng máy không đưa ra kết luận về nguy cơ do

không cung cấp được chỉ số ferritin (24 trường hợp tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và 18 trường hợp tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội). Với từng bệnh viện, độ chính xác của phần mềm hệ tri thức chuyên gia và hệ học máy tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương lần lượt là 94,48% và 95,19%, trong khi kết quả đạt được là 100% và 94,47% tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

**2. So sánh dự báo của phần mềm hệ tri thức chuyên gia và hệ học máy**

**Bảng 2: So sánh kết quả của hai phần mềm tại 02 bệnh viện**

	Mang gen (n = 201)		Không mang gen (n = 43)	
	Hệ tri thức chuyên gia	Hệ học máy	Hệ tri thức chuyên gia	Hệ học máy
Nguy cơ cao	171	166	8	4
Nguy cơ thấp	1	6	22	26
Không có xét nghiệm ferritin	29	29	13	13

**Nhận xét:** Dựa vào bảng 1 và bảng 2, trong 201 trường hợp mang gen, phần mềm hệ tri thức chuyên gia phát hiện chính xác 171 trường hợp (đạt 85,07%), trong khi đó phần mềm học máy phát hiện chính xác 193 trường hợp (đạt

96,02%). Sự khác biệt trên do phần mềm hệ tri thức chuyên gia cần kết quả xét nghiệm ferritin là chỉ số bắt buộc phải cung cấp, khiến bỏ sót 29 trường hợp mang gen không có chỉ số ferritin. Như vậy chỉ số ferritin là thông tin quan trọng

cần cung cấp cho phần mềm hệ tri thức chuyên gia, phần mềm tỏ ra kém hiệu quả hơn đáng kể khi thiếu chỉ số này. Trong khi đó, với hệ học máy ferritin là một trong các chỉ số đóng góp vào quá trình phân tích, và kết quả vẫn được đưa ra khi thiếu chỉ số này.

Tuy nhiên, khi xem xét 172 trường hợp mang gen có đủ kết quả xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi và xét nghiệm ferritin, hệ thống tri thức chuyên gia kết luận đúng 171 trường hợp (chính xác 99,42%), trong khi hệ học máy kết luận đúng 166 trường hợp (chính xác 96,51%). Phân tích 5 trường hợp khác nhau giữa 2 phần mềm, cả 5 trường hợp đều có chỉ số MCV < 80 fL và/hoặc MCH < 28 pg và ferritin > 13 ng/ml nên đều được phần mềm hệ tri thức chuyên gia dự báo là nguy cơ cao, nhưng lại được hệ học máy dự báo là nguy cơ thấp. Như vậy nếu được cung cấp chỉ số ferritin vào quá trình sàng lọc thì độ nhạy của hệ tri thức chuyên gia sẽ tăng lên rất cao. Do đó, với trường hợp không có kết quả xét nghiệm ferritin thì hệ học máy sẽ được ưu tiên sử dụng để dự đoán khả năng mắc bệnh.

Đối với 43 trường hợp không mang gen bao gồm cả trường hợp không có chỉ số ferritin, hệ tri thức chuyên gia dự báo đúng 22 trường hợp, thấp hơn hệ học máy với 39 trường hợp (bảng 1). Tuy nhiên, cả khi chỉ xem xét trường hợp có ferritin, khả năng dự báo đúng của hệ học máy vẫn cao hơn với 26 trường hợp, nhiều hơn 4 trường hợp so với hệ thống tri thức chuyên gia. Cả 4 trường hợp đều là các trường hợp thiếu máu và/hoặc MCV < 80 fL và/hoặc MCH < 28 pg và có ferritin > 13 ng/ml được hệ tri thức chuyên gia dự báo là nguy cơ cao nhưng đã được hệ học máy dự báo là nguy cơ thấp. Như vậy, hệ học máy không đánh giá các chỉ số theo các ngưỡng thông thường mà tự học hỏi được từ nguồn dữ liệu thực tế được huấn luyện và dự báo chính xác cho các trường hợp này, khiến cho độ đặc hiệu của hệ học máy cao hơn một cách nổi bật so với hệ tri thức chuyên gia.

Ngoài ra 1 trường hợp âm tính giả được cả 02 phần mềm kết luận nguy cơ thấp. Thai phụ không có tiền sử liên quan tới thalassemia, tất cả các chỉ số ở ngưỡng bình thường nhưng kết quả xét nghiệm gen cho thấy thai phụ mang đột biến dị hợp -alpha 3.7. Đây cũng là trường hợp âm tính giả duy nhất của phần mềm hệ tri thức chuyên gia.

Với các trường hợp dương tính giả, xem xét phần mềm hệ tri thức chuyên gia có 8 trường hợp, và đều có ít nhất 1 trong 3 bất thường

trong công thức máu bao gồm thiếu máu, hồng cầu nhỏ, hồng cầu nhỏ nhược sắc, nhưng đều không thiếu sắt. Trong đó có 2 trường hợp được kết luận là "Có nguy cơ mắc thể người lành mang gen bệnh ( $\alpha$ -thalassemia carrier) hoặc  $\beta$ -thalassemia mất đoạn", tức có nguy cơ mang gen nhưng kết quả xét nghiệm gen không phát hiện đột biến. 8 ca này có thể thực sự là dương tính giả, nhưng cũng có thể do giới hạn của xét nghiệm hiện nay chưa thể xác định được hết các đột biến xảy ra ở các trường hợp này.

#### IV. BÀN LUẬN

Hệ thống phần mềm trí tuệ nhân tạo trong sàng lọc thalassemia trước sinh đã sử dụng mô hình học sâu (deep learning) và mô hình logic mờ (fuzzy logic) để xây dựng mô hình dự đoán lần lượt tạo ra phần mềm hệ học máy và hệ tri thức chuyên gia. Trong đó, phần mềm hệ tri thức chuyên gia xây dựng dựa trên những tri thức được chọn lọc từ các chuyên gia đầu ngành trong lĩnh vực sàng lọc trước sinh, siêu âm, sản khoa và di truyền học. Do đó dễ giải thích cách mô hình đưa ra kết quả dự đoán. Mặc dù vậy, xây dựng tập luận trong phần mềm này lại gặp khó khăn do cần sự phân tích và thống nhất giữa các chuyên gia. Ngược lại, phần mềm học máy dù tự rút ra quy luật riêng nhưng không giải thích được tại sao có quy luật đó, đổi lại được tích hợp có thể bao phủ rất nhiều thông tin và chỉ số xét nghiệm dù là đơn giản, vẫn đưa ra được kết luận dù thiếu một số chỉ số đưa vào; trong khi đối với hệ tri thức chuyên gia, một số chỉ số là bắt buộc... Ưu điểm của phần mềm học máy là không ngừng thu thập thêm thông tin để sửa đổi quy luật do phần mềm tự rút ra và ngày càng hoàn thiện, thông minh, chính xác hơn. Khi so sánh phần mềm hệ tri thức chuyên gia và hệ học máy, nhận thấy độ nhạy của hệ tri thức chuyên gia cao hơn hệ học máy khi được cung cấp kết quả xét nghiệm ferritin. Khi không có chỉ số ferritin, phần mềm hệ tri thức chuyên gia giảm đáng kể khả năng phát hiện người mang gen thalassemia. Ngược lại, hệ học máy luôn có độ đặc hiệu cao hơn hệ tri thức chuyên gia. Những trường hợp alpha thalassemia thể ẩn, hệ học máy vẫn chưa thực sự phát hiện tốt vì những trường hợp này không có biểu hiện lâm sàng cũng ít biến đổi kết quả công thức máu ngoại vi. Đặt ra yêu cầu mở rộng huấn luyện hệ học máy trên bộ dữ liệu lớn hơn để hoàn thiện độ chính xác, hiệu quả hơn trong khả năng phát hiện các thể bệnh ẩn. Sự bổ sung, hỗ trợ nhau từ 02 phần mềm này có thể đưa ra kết quả có

độ tin cậy cao, giúp ích trong việc đánh giá nguy cơ mang gen thalassemia. Mô hình cần được xem xét sử dụng như là một công cụ hỗ trợ trong việc chẩn đoán bệnh, cùng với các phương pháp truyền thống.

Hệ thống phần mềm được tiến hành nghiên cứu, xây dựng trên bộ cơ sở dữ liệu của các cặp vợ chồng thai phụ được thực hiện tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương. Và được thử nghiệm kết quả trên số lượng nhỏ trường hợp của Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội. Khi chia nhỏ thử nghiệm tại 2 Bệnh viện Phụ Sản Trung ương và Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội thì độ chính xác lại giảm so với thử nghiệm chung trên cả 2 bệnh viện. Sự khác biệt này do số lượng thu thập của mỗi bệnh viện còn ít nên kết quả chưa phản ánh được chính xác độ tin cậy của phần mềm trong khả năng dự đoán. Do đó, nghiên cứu cần được mở rộng hơn trên một cỡ mẫu lớn và nhiều bệnh viện khác nhau tại Việt Nam nhằm khẳng định lại tính chính xác, khả năng áp dụng cũng như nhận biết các ưu, nhược điểm; căn cứ làm hiệu chỉnh, hoàn thiện hệ thống phần mềm sao cho hiệu quả đem lại là cao nhất.

Về tổng quan, các nghiên cứu trên thế giới đều cho thấy tiềm năng lớn của các mô hình dự đoán sử dụng trí tuệ nhân tạo (AI) áp dụng trong sàng lọc trước sinh bệnh thalassemia. Năm 2003, S.R. Amendolia và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu các mô hình trí tuệ nhân tạo bao gồm KNN, SVM và MLP trong sàng lọc người mang gen thalassemia với người bình thường và phân loại thể  $\alpha$ ,  $\beta$  thalassemia. Bằng cách sử dụng 4 chỉ số quan trọng là HGB, RBC, MCV, HCT cho thấy MLP có khả năng phân biệt người bình thường và người mang gen với độ nhạy 92% và độ đặc hiệu 95%. Mô hình KNN cho khả năng phân biệt người mang gen alpha-thalassemia và beta-thalassemia cao nhất với độ chính xác là 91,49% [2]. Với nghiên cứu này tại Việt Nam, cùng sử dụng 4 chỉ số quan trọng trong công thức máu, tuy nhiên đã sử dụng thêm chỉ số ferritin vào trong cơ sở tri thức chuyên gia và thêm chỉ số sắt huyết thanh vào dữ liệu huấn luyện hệ học máy giúp tăng khả năng phân biệt thalassemia và thiếu máu thiếu sắt. Mới đây, Yi-Kai Fu và cộng sự (2021) đã nghiên cứu thuật toán SVM để phân loại giữa người không mang gen và người mang gen thalassemia. Trên nền tảng các chỉ số công thức máu cộng với việc sử dụng thêm các chỉ số kết hợp như Mentzer, Huber-Herklotz, ... có bản chất là các công thức thể hiện mối liên hệ giữa các chỉ số công thức máu. Khả năng phân biệt của mô

hình SVM đạt được chỉ số AUC là 0,76, thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi là 0,942 [4]. Tại Việt Nam, nghiên cứu của chúng tôi lần đầu tiên được xây dựng và thực hiện dù kết quả chưa cao nhưng nhìn về mặt tích cực, kết quả chúng tôi thu được là một bước tiến mới trong nghiên cứu phân biệt giữa thể đột biến và người hoàn toàn khỏe mạnh. Cần tiếp tục nghiên cứu và phát triển ứng dụng các mô hình mới, tăng độ chính xác và độ tin cậy của dự đoán. Tóm lại, nghiên cứu ứng dụng mô hình dự đoán để sàng lọc thalassemia trước sinh là một bước tiến quan trọng trong chẩn đoán sớm thai mắc các thể nặng ở tuổi thai nhỏ, tiên lượng tình trạng thai nghén, lựa chọn các biện pháp can thiệp phù hợp, đồng thời tư vấn các phương pháp dự phòng cho những lần mang thai sau.

## V. KẾT LUẬN

Hệ thống phần mềm trí tuệ nhân tạo trong sàng lọc thalassemia trước sinh cho kết quả chính xác, độ nhạy cao trên 95%, độ đặc hiệu từ 73,33% đến 90,72%. Tuy nhiên, việc sử dụng mô hình dự đoán không thể thay thế hoàn toàn cho các xét nghiệm gen và xét nghiệm máu truyền thống trong việc chẩn đoán thalassemia. Mô hình cần được xem xét sử dụng như là một công cụ hỗ trợ trong việc chẩn đoán bệnh, cùng với các phương pháp truyền thống. Cần phải tiếp tục nghiên cứu và phát triển các hệ học máy khác để cải thiện độ chính xác và độ tin cậy của dự đoán. Đồng thời đánh giá nhận xét của các điều dưỡng và bác sĩ trong thực hành phần mềm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Anh Trí, Bach Quốc Khánh và cs (2020). Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ gen bệnh thalassemia/huyết sắc tố tại Việt Nam. Đề tài cơ sở Viện Huyết học - Truyền máu TW.
2. Amendolia SR, Cossu G, Ganadu ML, Golosio B, Masala GL, Mura GM. A comparative study of K-Nearest Neighbour, Support Vector Machine and Multi-Layer Perceptron for Thalassemia screening. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*. 2003/11/28/ 2003;69(1):13-20. doi:[https://doi.org/10.1016/S0169-7439\(03\)00094-7](https://doi.org/10.1016/S0169-7439(03)00094-7)
3. Egejuru N, Olusanya O, Asinobi A, Omotayo Joseph A, Adebayo V, Idowu P. Using Data Mining Algorithms for Thalassemia Risk Prediction. *Journal of Biomedical Science and Engineering*. 09/06 2019;7:33-44. doi:10.11648/j.jbse.20190702.12
3. Fu YK, Liu HM, Lee LH, et al. The TVGH-NYCU Thal-Classifer: Development of a Machine-Learning Classifier for Differentiating Thalassemia and Non-Thalassemia Patients. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*. Sep 20 2021; 11(9)doi:10.3390/diagnostics11091725