

# **KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ FIBRINOGEN VÀ CÁC THÔNG SỐ PHÂN TÍCH DẠNG SÓNG ĐÔNG MÁU CWA**

**Lê Thị Tuyết Nga<sup>1</sup>, Suzanne Monivong Cheanh Beaupha<sup>1,2</sup>, Nguyễn Anh Vũ<sup>1</sup>, Huỳnh Thị Bích Huyền<sup>3</sup>, Nguyễn Hữu Nhân<sup>3</sup>**

## **TÓM TẮT**

**Đặt vấn đề:** Hiện nay, phần lớn các xét nghiệm chẩn đoán rối loạn đông máu chỉ cho thấy một phần thông tin về quá trình đông máu. Tuy nhiên, phân tích dạng sóng đông máu cung cấp thông tin về toàn bộ quá trình đông máu. Nghiên cứu này nhằm khảo sát mối liên quan giữa các thông số CWA như tốc độ tối đa (Min1), gia tốc tối đa (Min2) và giảm tốc tối đa (Max2) và nồng độ Fibrinogen (FIB), nhằm đưa xét nghiệm FIB vào sàng lọc phát hiện các rối loạn đông máu. **Mục tiêu:** 1. So sánh các thông số CWA giữa nhóm FIB bình thường và bất thường trong khi APTT và PT bình thường. 2. Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ FIB và các thông số CWA. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả có đối chứng thực hiện từ 10/2022 – 07/2023 trên 507 mẫu có kết quả xét nghiệm APTT và PT bình thường tại khoa Huyết sinh học – Bệnh viện Truyền máu Huyết học Thành phố Hồ Chí Minh. Nhóm chứng gồm 372 mẫu FIB bình thường và nhóm bệnh gồm 135 mẫu FIB bất thường. Các xét nghiệm FIB, APTT và PT đều được đo trên máy đông máu tự động CS-2500 (Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Đức). **Kết quả:** Nhóm chứng có trung bình lần lượt Min1 là  $4,80 \pm 0,94$  (%/s), Min2 là  $0,79 \pm 0,16$  (%/s<sup>2</sup>), Max2 là  $0,66 \pm 0,14$  (%/s<sup>2</sup>). Nhóm FIB cao có trung bình lần lượt Min1 là  $7,56 \pm 1,16$  (%/s), Min2 là  $1,24 \pm 0,20$  (%/s<sup>2</sup>), Max2 là  $1,04 \pm 0,21$  (%/s<sup>2</sup>). Nhóm FIB thấp có trung bình lần lượt Min1 là  $2,55 \pm 0,89$  (%/s), Min2 là  $0,48 \pm 0,21$  (%/s<sup>2</sup>), Max2 là  $0,38 \pm 0,12$  (%/s<sup>2</sup>). Các nhóm FIB bình thường và bất thường khác biệt thông số CWA có nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Nồng độ FIB tương quan thuận có nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ) với Min1 ( $r = 0,942$ ), Min2 ( $r = 0,919$ ) và Max2 ( $r = 0,886$ ). Mô hình hồi quy dự báo FIB theo Min1 có sự phù hợp với số liệu cao nhất ( $R^2 = 0,887$ ). **Kết luận:** Khi FIB càng cao thì các thông số CWA càng cao. Các thông số CWA dự báo rất tốt nồng độ FIB, trong đó Min1 có dự báo chính xác nhất.

**Từ khóa:** phân tích dạng sóng đông máu, Fibrinogen.

## **SUMMARY**

### **INVESTIGATE THE ASSOCIATION BETWEEN FIBRINOGEN CONCENTRATION AND CLOT WAVEFORM ANALYSIS PARAMETERS**

<sup>1</sup>Đại học Y dược TP.HCM

<sup>2</sup>Bệnh viện Chợ Rẫy

<sup>3</sup>Bệnh viện Truyền máu Huyết học TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Tuyết Nga

Email: tuyetnga5100@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.10.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.11.2024

Ngày duyệt bài: 27.12.2024

**Introduction:** Currently, most coagulation disorder diagnostic tests only provide partial information about the clotting process. However, analyzing clot waveform provides insights into the entire coagulation cascade. This study aims to investigate the correlation between clot waveform analysis (CWA) parameters such as maximum velocity (Min1), maximum acceleration (Min2), and maximum deceleration (Max2), and Fibrinogen levels (FIB), to integrate FIB testing into screening for detecting coagulation disorders. **Objectives:** 1. Comparison of CWA parameters between the normal FIB group and the abnormal FIB group while APTT and PT are normal. 2. Investigation of the correlation between FIB concentration and CWA parameters. **Materials and Methods:** A cross-sectional descriptive study with a control group was conducted from October 2022 to July 2023 on 507 samples with normal APTT and PT results at the Hematology Department - Ho Chi Minh City Blood Transfusion and Hematology Hospital. The control group comprised 372 samples with normal FIB levels, while the disease group consisted of 135 samples with abnormal FIB levels. All tests were performed using the automated coagulation analyzer CS-2500 (Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Đức). **Results:** The control group had mean values of Min1:  $4.80 \pm 0.94$  (%/s), Min2:  $0.79 \pm 0.16$  (%/s<sup>2</sup>), and Max2:  $0.66 \pm 0.14$  (%/s<sup>2</sup>). The high FIB group showed mean values of Min1:  $7.56 \pm 1.16$  (%/s), Min2:  $1.24 \pm 0.20$  (%/s<sup>2</sup>), and Max2:  $1.04 \pm 0.21$  (%/s<sup>2</sup>). The low Fibrinogen group had mean values of Min1:  $2.55 \pm 0.89$  (%/s), Min2:  $0.48 \pm 0.21$  (%/s<sup>2</sup>), and Max2:  $0.38 \pm 0.12$  (%/s<sup>2</sup>). Significant differences in CWA parameters were found between normal and abnormal FIB groups ( $p < 0.001$ ). FIB concentration correlated positively with Min1 ( $r = 0.942$ ), Min2 ( $r = 0.919$ ), and Max2 ( $r = 0.886$ ) ( $p < 0.001$ ). The regression model predicting Fibrinogen based on Min1 had the highest fit ( $R^2 = 0.887$ ). **Conclusion:** As Fibrinogen levels rise, so do CWA parameters. Especially Min1, which is the most precise predictor of Fibrinogen concentration.

**Keywords:** Clot waveform analysis, Fibrinogen.

## **I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Fibrinogen là yếu tố đóng vai trò quan trọng trong quá trình đông cầm máu như dính và ngưng tập tiểu cầu [1]. Đây là một xét nghiệm hữu ích trong điều tra tình trạng xuất huyết hoặc rối loạn xuất huyết và thường được thực hiện bằng phương pháp kỹ thuật phân tích Clauss. Tuy nhiên kỹ thuật này chỉ đem lại thông tin về các con đường tham gia vào quá trình đông máu ở một mức độ nhất định trong hình thành huyết khối và vẫn thiếu thông tin về toàn bộ quá trình

đồng máu từ pha đầu đến pha cuối [2]. Hiện nay, các xét nghiệm đông máu toàn phần như Thromboelastography (TEG/ROTEM), Thrombin Generation Test (TGT) và Clot Waveform Analysis (CWA) ngày càng trở nên quan trọng hơn về mặt lâm sàng. Đặc biệt, CWA là một dạng sóng được tích hợp sẵn trong hầu hết các máy đông máu hiện nay và cung cấp thông tin về toàn bộ quá trình đông máu, thông qua các hình ảnh dạng sóng mô tả quá trình hình thành cục máu đông bằng cách đo những thay đổi về độ truyền quang hoặc độ hấp thụ khi một chùm ánh sáng được chiếu qua mẫu được phân tích [3]. Hiện nay, đa số các bệnh viện sẽ ưu tiên làm xét nghiệm APTT và PT mà không làm xét nghiệm Fibrinogen (FIB). Điều đó sẽ gây nên thiếu sót thông tin của toàn bộ quá trình đông máu và dễ dàng bỏ sót các trường hợp FIB bất thường. Nghiên cứu của Christopher Tham và các cộng sự (2019) [4] về vai trò của FIB trong sàng lọc đông máu đã cho thấy tỷ lệ FIB bất thường trong khi APTT và PT đều bình thường chiếm 19,70%. Trong thực hành lâm sàng, một số nghiên cứu cũng đưa ra việc thay thế FIB ở giai đoạn tiền phẫu (2015), FIB được xem xét thay thế ở mức dưới 1,0 đến 1,5 g/L [5]; Hướng dẫn của Hiệp hội Huyết học Anh đề nghị thay thế trong trường hợp xuất huyết nặng với FIB < 1,5g/L được Hunt và cộng sự nghiên cứu (2015) [6].

Như vậy có bằng chứng cho thấy sử dụng xét nghiệm FIB có thể hữu ích đối với xác định một nhóm bệnh nhân có khả năng bị rối loạn đông máu. Trong đó, cần đặc biệt quan tâm các mẫu có PT và APTT bình thường, vì tình trạng đông máu bất thường có thể bị bỏ sót nếu việc phân tích FIB không được thực hiện. Để góp phần làm rõ vấn đề này và hỗ trợ chẩn đoán lâm sàng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với các mục tiêu sau:

1. So sánh thông số CWA giữa nhóm FIB bình thường với FIB cao trong khi APTT và PT bình thường.

2. Khảo sát mối liên quan giữa các thông số CWA và nồng độ FIB.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 11/2022 đến tháng 11/2023 với kỹ thuật chọn mẫu thuận tiện. Các xét nghiệm FIB, APTT và PT đều được đo trên máy đông máu tự động CS-2500, theo nguyên lý điểm đông thông qua bước sóng 660 nm [7].

**Tiêu chuẩn chẩn đoán:** Các khoảng tham chiếu của các xét nghiệm APTT, PT và FIB được

áp dụng tại bệnh viện Truyền máu Huyết học Thành phố Hồ Chí Minh, dựa trên nguồn tài liệu của công ty Sysmex [7].

**Tiêu chuẩn chọn vào:** Tất cả người bệnh có kết quả xét nghiệm thỏa ba điều kiện sau.

o Thực hiện cả ba xét nghiệm APTT, PT và FIB cùng một thời điểm.

o Hai kết quả xét nghiệm APTT và PT đều phải bình thường.

• Khoảng tham chiếu của APTT: 24,60 – 31,20 giây (s).

• Khoảng tham chiếu của PT: 9,70 – 11,80 giây (s).

o Kết quả xét nghiệm FIB có thể bình thường hoặc bất thường.

• Khoảng tham chiếu của FIB: 1,70 – 4,20 g/L.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Mẫu máu không thực hiện đồng thời đầy đủ cả ba xét nghiệm APTT, PT và FIB trong cùng một thời điểm. Mẫu máu có kết quả xét nghiệm APTT hoặc PT bất thường.

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả có đối chứng.

**Cỡ mẫu:** Áp dụng công thức tính cỡ mẫu để ước lượng cỡ mẫu tối thiểu cần thiết.

$$n \geq Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Do không có tài liệu tham khảo từ các nghiên cứu trước đây nên chúng tôi dùng  $p = 0,5$  và  $d = 0,05$ . Cỡ mẫu tối thiểu ước lượng là 385, cỡ mẫu dùng trong thực tế nghiên cứu là 507, trong đó nhóm chứng gồm 372 và nhóm bệnh 135 mẫu.

**Biến số nghiên cứu:** Giới tính, phân nhóm nồng độ FIB (bình thường, cao, thấp), tuổi, nồng độ FIB, tốc độ tối đa (Min1), gia tốc tối đa (Min2) và giảm tốc tối đa (Max2).

**Kỹ thuật:** Mẫu máu được thu thập trong ống chống đông chứa 3,8% natri citrate và đúng đủ 2mL, ly tâm ngay với tốc độ 2000 vòng trong 15 phút. Các mẫu sau ly tâm được đưa vào máy CS-2500, thực hiện các xét nghiệm APTT, PT và FIB theo nguyên lý điểm đông thông qua bước sóng 660 nm [7].

**Thu thập số liệu:** Ghi nhận các kết quả xét nghiệm APTT, PT, FIB và các tham số Min1, Min2 và Max2 có sẵn trên máy CS-2500. Lựa chọn các đối tượng nghiên cứu thỏa tiêu chuẩn chọn và loại trừ mẫu, tiến hành thu thập thông tin.

**Phân tích số liệu:** Số liệu được quản lý bằng Microsoft Excel 2016 và phân tích bằng Stata 14.0. Biến số định lượng có phân phối chuẩn sử dụng bình phương và độ lệch chuẩn, so sánh hai trung bình bằng kiểm định T-test, so

sánh nhiều trung bình bằng ANOVA F-test. Khi phân phối không chuẩn dùng kiểm định Mann-Whitney và Kruskal-Wallis. Biến định tính trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm, so sánh hai hay nhiều tỷ lệ bằng kiểm định Chi bình phương hoặc Fisher nếu tần số kỳ vọng có giá trị <5. Mỗi liên quan giữa các biến định lượng được khảo sát với hệ số tương quan Pearson và mô hình hồi quy tuyến tính. Sự khác biệt có ý nghĩa

thống kê khi  $p < 0,05$ .

**Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu được chấp thuận từ Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (số 773/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 24 tháng 10 năm 2022). Quá trình thu thập dữ liệu được sự cho phép của Khoa Huyết sinh học – Bệnh viện Truyền máu Huyết học Thành phố Hồ Chí Minh (số 17/CN-HĐĐĐ ngày 30 tháng 11 năm 2022).

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1. Phân phối tuổi của đối tượng nghiên cứu**

| Biến số           | Chung<br>n=507   | Nhóm FIB bình thường (1,7-4,2 g/L)<br>n=372 (73,4%) | Nhóm FIB cao (> 4,2 g/L)<br>n=123 (24,3%) | Nhóm FIB thấp (< 1,7 g/L)<br>n=12 (2,3%) | p                   |
|-------------------|------------------|---|---|--|---------------------|
| <b>Tuổi (năm)</b> |                  |   |   |  |                     |
| Trung vị (TPV)    | 40,0 (18,0-59,0) | 39,0 (17,0-58,0)                                    | 52,0 (20,5-61,5)                          | 11,5 (8,8-17,0)                          | <0,001 <sup>a</sup> |
| < 18, n(%)        | 132 (26,0)       | 94 (25,3)   | 28 (22,7)                                 | 10 (83,3)                                | <0,001 <sup>b</sup> |
| 18 – 60, n(%)     | 261 (51,5)       | 199 (53,5)  | 60 (48,8)                                 | 2 (16,7)                                 |                     |
| ≥ 60, n(%)        | 114 (22,5)       | 79 (21,2)   | 35 (28,5)                                 | 0 (0)                                    |                     |

<sup>a</sup>Phép kiểm Kruskal-Wallis, biểu diễn số liệu bằng trung bình ± độ lệch chuẩn

<sup>b</sup>Phép kiểm Chi bình phương hiệu chỉnh Yates, biểu diễn số liệu bằng tần số (tỷ lệ phần trăm)

**Nhận xét:** Phân phối tỷ lệ các độ tuổi trong nhóm FIB cao và FIB bình thường không khác biệt có ý nghĩa thống kê. Trong khi giữa nhóm FIB cao và thấp có khác biệt rõ rệt về tỷ lệ độ tuổi: độ tuổi dưới 18 chiếm tỷ lệ 83,33% với nhóm FIB thấp

(FIB < 1,7 g/L), nhóm FIB cao (FIB > 4,2 g/L) độ tuổi trên 18 chủ yếu với tỷ lệ 77,24 %. Trung bình tuổi các nhóm khác biệt có ý nghĩa thống kê, nhóm FIB cao có tuổi trung bình cao nhất, nhóm FIB thấp có tuổi trung bình thấp nhất.

**Bảng 2. Phân phối tỷ lệ giới và nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu**

| Biến số          | Chung<br>n=507 | Nhóm FIB bình thường (1,7 – 4,2 g/L)<br>n=372 (73,4%) | Nhóm FIB bất thường (<1,7 hoặc >4,2 g/L)<br>n=135 (26,6%) | p     |
|------------------|----------------|---|---|-------|
| <b>Giới tính</b> |                |   |   | 0,303 |
| Nam, n(%)        | 215 (42,4)     | 156 (41,9)  | 59 (58,1)   | 0,083 |
| < 18 tuổi, n(%)  | 66 (30,7)      | 48 (30,8)   | 18 (30,5)   |       |
| 18-60 tuổi, n(%) | 94 (43,7)      | 74 (47,4)   | 20 (33,9)   |       |
| ≥60 tuổi, n(%)   | 55 (25,6)      | 34 (21,8)   | 21 (35,6)   |       |
| Nữ, n(%)         | 292 (57,6)     | 216 (58,1)  | 76 (41,9)   | 0,652 |
| < 18 tuổi, n(%)  | 66 (22,6)      | 46 (21,3)   | 20 (26,3)   |       |
| 18-60 tuổi, n(%) | 167 (51,2)     | 125 (57,9)  | 42 (55,3)   |       |
| ≥60 tuổi, n(%)   | 59 (20,2)      | 45 (20,8)   | 14 (18,4)   |       |

Phép kiểm Chi bình phương, biểu diễn số liệu bằng tần số (tỷ lệ phần trăm)

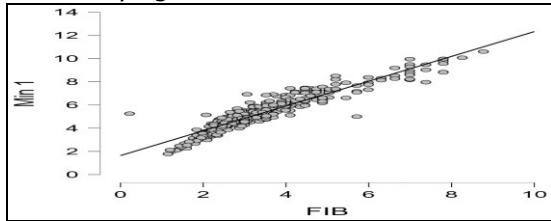
**Nhận xét:** Không có sự khác biệt ý nghĩa thống kê về tỷ lệ giới tính giữa hai nhóm FIB bình thường và bất thường. Trong mỗi nhóm nam và nữ, phân phối tỷ lệ độ tuổi không khác biệt rõ rệt.

**Bảng 3. Thông số CWA của đối tượng nghiên cứu**

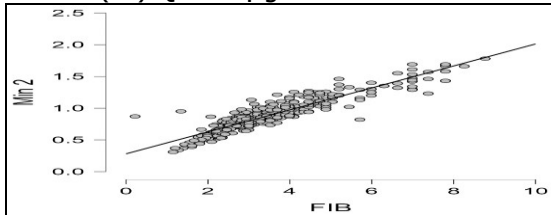
| Biến số                       | Chung<br>n=507 | Nhóm FIB bình thường (1,7-4,2g/L)<br>n=372 | Nhóm FIB cao (>4.2g/L)<br>n=123 | Nhóm FIB thấp (<1,7g/L)<br>n=12 | $\eta^2$ | p      |
|-------------------------------|----------------|--|---------------------------------|---------------------------------|----------|--------|
| <b>Min1 (%/s)</b>             |                |  |                                 |                                 |          |        |
| Trung bình ± ĐLC              | 5,42 ± 1,60    | 4,80 ± 0,94                                | 7,56 ± 1,16                     | 2,56 ± 0,89                     | 0,62     | <0,001 |
| <b>Min2 (%/s<sup>2</sup>)</b> |                |  |                                 |                                 |          |        |
| Trung bình ± ĐLC              | 0,89 ± 0,26    | 0,79 ± 0,16                                | 1,24 ± 0,20                     | 0,48 ± 0,20                     | 0,58     | <0,001 |
| <b>Max2 (%/s<sup>2</sup>)</b> |                |  |                                 |                                 |          |        |
| Trung bình ± ĐLC              | 0,75 ± 0,23    | 0,66 ± 0,14                                | 1,04 ± 0,21                     | 0,38 ± 0,12                     | 0,53     | <0,001 |

Kiểm định Anova, hậu kiểm Welch T-test với hiệu chỉnh Tukey, biểu diễn số liệu bằng trung bình ± độ lệch chuẩn

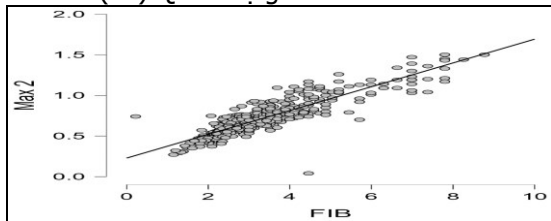
**Nhận xét:** Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm Fibrinogen bình thường và Fibrinogen bất thường về sự chênh lệch trung bình Min1, Min2 và Max2 ( $p < 0,001$ ). Các thông số CWA có trung bình cao nhất ở nhóm FIB cao và thấp nhất ở nhóm FIB thấp. Hệ số ảnh hưởng  $\eta^2$  rất cao cho thấy ảnh hưởng lớn của FIB đối với các thông số CWA và quan hệ giữa FIB và CWA là có ý nghĩa.



(1a) Quan hệ giữa FIB và Min1



(1b) Quan hệ giữa FIB và Min2



(1c) Quan hệ giữa FIB và Max2

**Hình 1. Môi quan hệ giữa nồng độ Fibrinogen và các thông số CWA**

Hình 1 cho thấy mối quan hệ giữa nồng độ Fibrinogen và các tham số CWA có đặc điểm tuyến tính tương đối rõ rệt.

**Bảng 4. Tương quan giữa nồng độ Fibrinogen với Min1, Min2 và Max2**

| Biến số                  | Nồng độ Fibrinogen (g/L)<br>(n=507) |        |
|--------------------------|-------------------------------------|--------|
|                          | r                                   | p      |
| Min1 (%/s)               | 0,942                               | <0,001 |
| Min2 (%/s <sup>2</sup> ) | 0,920                               | <0,001 |
| Max2 (%/s <sup>2</sup> ) | 0,886                               | <0,001 |

Hệ số tương quan Pearson r, kiểm định tương quan bằng z-test, biến đổi Fisher có hiệu chỉnh liên tục

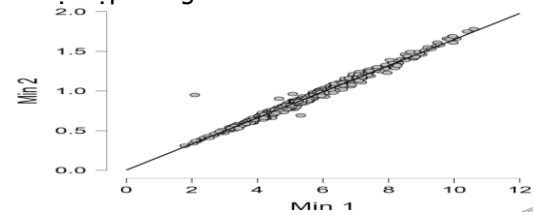
**Nhận xét:** Tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ Fibrinogen và các tham số CWA gồm Min1, Min2 và Max2. Giữa các thông số CWA, Min1 tương quan mạnh nhất với nồng độ FIB.

**Bảng 5. Hồi quy tuyến tính đa biến dự báo nồng độ Fibrinogen dựa vào Min1, Min2 và Max2**

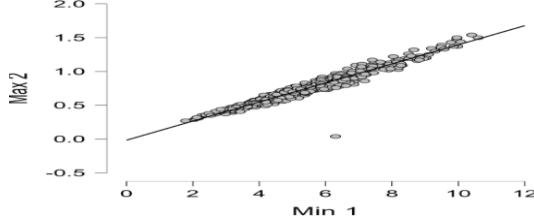
| Hệ số                    | Ước lượng | SE    | Chuẩn hóa | p      | VIF   |
|--------------------------|-----------|-------|-----------|--------|-------|
| (Intercept)              | -0,981    | 0,081 |           | <0,001 |       |
| Min1 (%/s)               | 1,281     | 0,098 | 1,455     | <0,001 | 48,07 |
| Min2 (%/s <sup>2</sup> ) | -1,402    | 0,662 | -0,264    | 0,035  | 62,97 |
| Max2 (%/s <sup>2</sup> ) | -1,590    | 0,420 | -0,264    | <0,001 | 20,13 |

$R^2 = 0,893$ ; Adjusted  $R^2 = 0,892$ ; RMSE = 0,465

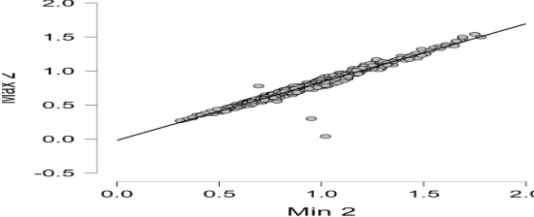
**Nhận xét:** Có dấu hiệu đa cộng tuyến, dẫn đến ước lượng không bền vững và nhận định tương quan giữa các biến không chính xác. Nguyên nhân hiện tượng này do các thông số CWA có liên quan với nhau. Để ước lượng chính xác tránh hiện tượng trên, cần rút gọn bớt số biến độc lập trong mô hình.



(2a) Quan hệ Min1 và Min2



(2b) Quan hệ Min1 và Max2



(2c) Quan hệ Min2 và Max2

**Hình 2. Môi quan hệ giữa các thông số CWA với nhau**

Hình 2 cho thấy các thông số CWA có tương quan tuyến tính chặt chẽ với nhau. Kết quả này là do các thông số CWA cùng liên quan trực tiếp đến tốc độ ngưng kết trong quá trình đông máu.

**Bảng 6. Hồi quy tuyến tính đơn biến dự báo nồng độ Fibrinogen dựa vào Min1, Min2, Max2**

| Hệ số       | Ước lượng | SE    | 95%CI          | p      |
|-------------|-----------|-------|----------------|--------|
| (Intercept) | -1,147    | 0,076 | -1,205; -0,908 | <0,001 |
| Min1 (%/s)  | 0,857     | 0,013 | 0,816; 0,868   | <0,001 |

|  |        |       |                |        |
|--|--------|-------|----------------|--------|
| <b>R<sup>2</sup> = 0,887; RMSE = 0,483</b> |        |       |                |        |
| (Intercept)                                | -0,923 | 0,087 | -1,095; -0,751 | <0,001 |
| Min2 (%/s)                                 | 4,948  | 0,094 | 4,764; 5,132   | <0,001 |
| <b>R<sup>2</sup> = 0,847; RMSE = 0,562</b> |        |       |                |        |
| (Intercept)                                | -0,558 | 0,099 | -0,753; -0,363 | <0,001 |
| Max2 (%/s)                                 | 5,427  | 0,126 | 5,178; 5,675   | <0,001 |
| <b>R<sup>2</sup> = 0,785; RMSE = 0,666</b> |        |       |                |        |

**Nhận xét:** Có 3 mô hình dự báo nồng độ Fibrinogen như sau.

(1) Nồng độ FIB =  $-1,147 + 0,857 \cdot \text{Min1}$ .  
Biến động của Min1 giải thích 88,7% biến động số liệu của nồng độ FIB.

(2) Nồng độ FIB =  $-0,923 + 4,948 \cdot \text{Min2}$ .  
Biến động của Min2 giải thích 84,7% biến động số liệu của nồng độ FIB.

(3) Nồng độ FIB =  $-0,558 + 5,427 \cdot \text{Max2}$ .  
Biến động của Max2 giải thích 78,5% biến động số liệu của nồng độ FIB.

Mô hình (1) có sự phù hợp với số liệu cao nhất trong các mô hình trên.

#### IV. BÀN LUẬN

Các đặc điểm về tuổi và giới không có sự khác biệt đáng kể giữa hai nhóm chứng (FIB bình thường) và nhóm bệnh (FIB bất thường) với  $p > 0,05$ . Trong nhóm FIB bất thường, tỷ lệ độ tuổi có sự khác biệt ý nghĩa thống kê trong nhóm FIB cao và thấp ( $p < 0,001$ ), trong đó độ tuổi dưới 18 chiếm tỷ lệ rất cao (83,3%) trong nhóm FIB thấp và trong khi nhóm FIB cao tập trung vào độ tuổi từ 18 trở lên (77,3%). Trong nghiên cứu này, tỷ lệ FIB bất thường (nhóm bệnh) chiếm 132/507 (26,63%); trong đó tỉ lệ FIB  $< 1,7$  g/L là 12 mẫu (từ 0,22 – 1,66 g/L) và 123 mẫu FIB  $> 4,2$  g/L (từ 4,22 – 8,77 g/L). So sánh với nghiên cứu của tác giả Christopher Tham và các cộng sự (2019) [4], tỷ lệ FIB bất thường khi APTT và PT đều bình thường chiếm 19,70%. Qua đó, cho thấy rằng việc đưa xét nghiệm FIB có thể xác định một nhóm nhỏ bệnh nhân có khả năng bị rối loạn đông máu.

Các thông số CWA (Min1, Min2 và Max2) có mối tương quan rõ rệt với nồng độ FIB, có sự khác biệt giữa hai nhóm FIB bình thường và bất thường, ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Khi FIB càng cao thì các thông số CWA này càng cao. Kết quả nghiên cứu này có sự tương đồng với kết quả của Junko Ichikawa và các cộng sự (2022) [8] khi đánh giá tình trạng đông máu bằng cách sử dụng CWA ở bệnh nhân mắc bệnh nội khoa đa khoa mắc COVID19, với mối tương quan đáng kể giữa nồng độ FIB và từng thông số CWA (Min1:  $|r| = 0,865$ ;  $p < 0,0001$ ; Min2:  $|r| = 0,727$ ;  $p < 0,0001$ ; Max2:  $|r| = 0,671$ ;  $p <$

0,0001). Dựa vào kết quả này, chúng tôi nhận thấy rằng mức vận tốc đông máu tối đa (Min1) của CWA có mối tương quan chặt chẽ nhất với nồng độ FIB trong cả FIB bình thường và rối loạn FIB.

Để có một cách nhìn toàn diện, chúng tôi tiến hành phân tích mô hình hồi quy đa biến với Min1, Min2 và Max2 là các biến số độc lập, FIB là biến số được dự báo. Trong phân tích này, mô hình có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$  và  $R^2$  hiệu chỉnh là 0,892. Điều này có nghĩa là các biến độc lập Min1, Min2 và Max2 trong mô hình ảnh hưởng 89,2% sự biến thiên của biến phụ thuộc FIB. Như vậy, còn lại 10,8% là các biến khác ngoài mô hình và sai số ngẫu nhiên gây ra. Phân tích tương quan và hồi quy đa biến cho thấy, nồng độ FIB tương quan thuận với thông số Min1 ( $r = 0,940$ ,  $b = 1,281$ ), và cũng có tương quan thuận với Min2 và Max2. Tuy nhiên kết quả hồi quy đa biến cho các hệ số âm với Min2 ( $b = -1,402$ ) và với Max2 ( $b = -1,590$ ), đây không phải là kết quả mâu thuẫn mà là dấu hiệu đa cộng tuyến, do các thông số Min1, Min2 và Max2 phụ thuộc lẫn nhau. Để tránh hiện tượng trên, chúng tôi tiến hành rút gọn bớt biến số độc lập, từ đó xây dựng 3 mô hình hồi quy tuyến tính đơn biến dự báo nồng độ FIB dựa vào Min1, Min2 và Max2. Các mô hình đơn biến đều có khả năng dự báo chính xác Trong phân tích mới này, mô hình có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$  và  $R^2 = 0,887$ .

#### V. KẾT LUẬN

Nhóm FIB bình thường so với nhóm FIB bất thường có khác biệt rõ rệt về các thông số CWA gồm Min1, Min2 và Max2. Nồng độ FIB có tương quan thuận khá chặt chẽ với các thông số CWA, khi FIB càng cao thì Min1, Min2 và Max2 càng cao. Các thông số CWA có thể dự báo nồng độ FIB khá chính xác bằng mô hình hồi quy tuyến tính, trong đó Min1 có khả năng dự báo chính xác nhất.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hà Thị Anh, **Huyết học - Truyền máu**. Nhà Xuất Bản Y Học TP.HCM, 2015, 156-165.
2. Shima M, Thachil J, Nair S. C, et al, Towards standardization of clot waveform analysis and recommendations for its clinical applications. J Thromb Haemost, 2013, 11(7), 1417-1420.
3. Sevenet PO, Depasse F, Clot waveform analysis: Where do we stand in 2017? Int J Lab Hematol, 2017, 39(6), 561-568.
4. Tham C, Lee K, Laffan M, Utility of fibrinogen in the coagulation screen. Br J Haematol, 2019, 186(5), e137-e139.
5. Levy JH, Goodnough LT, How I use fibrinogen replacement therapy in acquired bleeding. Blood, 2015, 125(9), 1387-93.

6. Levi M, Hunt BJ, A critical appraisal of point-of-care coagulation testing in critically ill patients. *J Thromb Haemost*, 2015, 13(11), 1960-1967.
7. Sysmex Corporation - Nhật Bản, Spec CS-2500. 2021.
8. Ichikawa J, Okazaki R, Fukuda T, et al, Evaluation of coagulation status using clot waveform analysis in general ward patients with COVID-19. *J Thromb Thrombolysis*, 2022, 53(1), 118-122.

## ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ QUẢN LÝ VÀ XỬ TRÍ TỔN THƯƠNG CỔ TỬ CUNG Ở PHỤ NỮ CÓ KẾT QUẢ SÀNG LỌC BẤT THƯỜNG

Nguyễn Hoàng Tùng<sup>1</sup>, Nguyễn Đức Hình<sup>1</sup>, Nguyễn Dư Dậu<sup>1</sup>,  
Nguyễn Thị Hồng Nhung<sup>1</sup>, Nguyễn Hữu Công<sup>1</sup>,  
Phạm Thị Hương Giang<sup>1</sup>, Lưu Thị Hồng<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng và thái độ xử trí đối với các bệnh nhân có kết quả sàng lọc cổ tử cung (CTC) bất thường tại Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh. **Đối tượng và Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 440 phụ nữ được sàng lọc bằng xét nghiệm HPV và ThinPrep, từ tháng 01/2023 đến tháng 06/2024. Các bệnh nhân có kết quả bất thường được soi CTC và chẩn đoán mô bệnh học khi cần. **Kết quả:** Độ tuổi phụ nữ trung bình là  $34,5 \pm 7,3$  tuổi, cao nhất là 54,1% ở nhóm 30-39 tuổi, 63,6% có chu kỳ kinh nguyệt đều và 24,8% quan hệ tình dục trước 18 tuổi. Lâm sàng 15,5% viêm lộ tuyến, 12% nang naboth và 10,5% bị viêm CTC. Xét nghiệm, 33 trường hợp dương tính với HPV nguy cơ cao, 62 trường hợp bất thường (ASC-US, AGC, LSIL, HSIL) trên ThinPrep. Trong 121 phụ nữ soi CTC, 57,9% bình thường, 37,2% viêm lộ tuyến, 4,1% vết trắng, 2,5% lát đá, 1,7 chấm đỏ và 0,8% mạch máu không điển hình. Thái độ xử trí, trong 116 trường hợp điều trị, 41,1% được điều trị nội khoa, 44,8% đốt điện, 10,3% cắt Leep, 2,6% khoét chóp và 0,9% cắt tử cung hoàn toàn. Đốt điện và điều trị nội khoa là phương pháp phổ biến nhất, ưu tiên cho tổn thương nhẹ, trong khi cắt Leep và khoét chóp áp dụng cho tổn thương nghiêm trọng hơn, đặc biệt ở phụ nữ trên 35 tuổi. **Kết luận:** Sàng lọc ung thư CTC bằng HPV và ThinPrep, kết hợp xử trí thích hợp, giúp nâng cao hiệu quả phát hiện và điều trị tổn thương tiền ung thư cổ tử cung.

**Từ khóa:** Sàng lọc cổ tử cung, HPV, viêm lộ tuyến, soi cổ tử cung, điều trị tổn thương cổ tử cung.

### SUMMARY

#### ASSESSMENT OF MANAGEMENT AND TREATMENT OF CERVICAL LESIONS IN WOMEN WITH ABNORMAL SCREENING RESULTS

**Objective:** To describe the clinical characteristics and management approaches for patients with abnormal cervical screening results at Tam Anh

General Hospital. **Subjects and Methods:** This cross-sectional descriptive study included 440 women screened for HPV and ThinPrep from January 2023 to June 2024. Patients with abnormal results underwent cervical colposcopy and, if necessary, histopathological diagnosis. **Results:** The average age of the women was  $34.5 \pm 7.3$  years, with the highest prevalence (54.1%) in the 30-39 age group. Among the participants, 63.6% had regular menstrual cycles, and 24.8% reported sexual activity before age 18. Clinically, 15.5% had ectopic cervical inflammation, 12% with Nabothian cysts and, and 10.5% with cervical inflammation. Laboratory results showed 33 cases positive for high-risk HPV and 62 cases with abnormalities (ASC-US, AGC, LSIL, HSIL) detected via ThinPrep. In 121 women undergoing colposcopy, 57.9% were normal, 37.2% Cervical Ectropion, 4.1% leukoplakia, 2.5% mosaic pattern, 1.7% punctation, and 0.8% atypical vascular pattern. In terms of management, among 116 cases treated, 41.1% received medical treatment, 44.8% underwent electrocautery, 10.3% had LEEP procedures, 2.6% underwent conization, and 0.9% had total hysterectomy. Electrocautery and medical treatment were the most commonly employed methods, prioritized for mild lesions, while LEEP and conization were reserved for more severe lesions, particularly in women over 35 years of age. **Conclusion:** Screening for cervical cancer using HPV and ThinPrep, coupled with appropriate management, enhances the effectiveness of detecting and treating pre-cancerous cervical lesions. **Keywords:** Cervical screening, HPV, ectopic cervical inflammation, colposcopy, cervical lesion treatment.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung là một trong những bệnh lý ác tính nghiêm trọng và phổ biến ở phụ nữ trên toàn cầu, đặc biệt tại các nước đang phát triển. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), năm 2020 đã ghi nhận khoảng 604.000 ca ung thư cổ tử cung mới và 342.000 ca tử vong do căn bệnh này. Ung thư cổ tử cung đứng hàng thứ hai trong số các bệnh ung thư thường gặp ở phụ nữ trên toàn cầu và chiếm hơn 90% trường hợp ở các nước đang phát triển, trong đó có Việt Nam [1]. Tại Việt Nam, tình hình ung thư cổ tử cung cũng

<sup>1</sup>Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Tùng

Email: tungquyenbg1@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.10.2024

Ngày phản biện khoa học: 25.11.2024

Ngày duyệt bài: 27.12.2024