



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

HỘI NGHỊ KHOA HỌC NHI KHOA NĂM 2020

# CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN THIẾU MÁU THIẾU SẮT Ở TRẺ CÓ HỒNG CẦU NHỎ TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1 THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

**TS BS Nguyễn Minh Tuấn**  
**Bệnh viện Nhi Đồng 1**



# NỘI DUNG

- 1 Đặt vấn đề
- 2 Mục tiêu nghiên cứu
- 3 Phương pháp nghiên cứu
- 4 Kết quả & bàn luận
- 5 Kết luận

# NỘI DUNG

1 Đặt vấn đề

2 Mục tiêu nghiên cứu

3 Phương pháp nghiên cứu

4 Kết quả & bàn luận

5 Kết luận

# ĐẶT VẤN ĐỀ

- Thiếu máu thiếu sắt là nguyên nhân thường gặp nhất của thiếu máu hồng cầu nhỏ và đứng hàng đầu ở trẻ em
- Ảnh hưởng đến phát triển thể chất, tâm thần và các hệ cơ quan khác
- Lưu hành khá cao của gen bệnh thalassemia
- Nghiên cứu phân biệt thiếu máu thiếu sắt và thalassemia đều dựa trên các chỉ số của hồng cầu mà không kết hợp với LS hoặc những thành phần khác của tế bào máu (như tiểu cầu)

# NỘI DUNG

- 1 Đặt vấn đề
- 2 Mục tiêu nghiên cứu
- 3 Phương pháp nghiên cứu
- 4 Kết quả & bàn luận
- 5 Kết luận



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

# MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Xác định các yếu tố liên quan đến thiếu máu thiếu sắt ở trẻ có hồng cầu nhỏ

→ Hữu ích khi việc xét nghiệm điện di hemoglobin và định lượng ferritin không phải lúc nào cũng có thể thực hiện

# NỘI DUNG

- 1 Đặt vấn đề
- 2 Mục tiêu nghiên cứu
- 3 Phương pháp nghiên cứu
- 4 Kết quả & bàn luận
- 5 Kết luận



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

# PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Mô tả cắt ngang ở trẻ 1-16 tuổi có hồng cầu nhỏ tại bệnh viện Nhi Đồng 1
- Xét nghiệm thường quy trong chẩn đoán nguyên nhân hồng cầu nhỏ gồm TPTTBM, ferritin, điện di hemoglobin
- Thời gian nghiên cứu từ 1/2018-6/2018



# NỘI DUNG

- 1 Đặt vấn đề
- 2 Mục tiêu nghiên cứu
- 3 Phương pháp nghiên cứu
- 4 Kết quả & bàn luận
- 5 Kết luận



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

# Đặc điểm của các bệnh nhân

	Thiếu sắt (n=120)	Không do thiếu sắt (n=117)		
		Toàn bộ (n=117)	Thalassemia (n=109)	Khác * (n=8)
Tuổi (năm)	5,3±3,2	6,7±2,1	6,6±2,8	6,9±1,8
Giới-Nam (n, %)	68 (56,7)	61 (52,1)	57 (52,2)	4 (50,0)
Tiền căn sinh non, sinh đa thai (n, %)	8 (6,6)	7 (6,0)	7 (6,4)	0 (0)
Tiền căn bệnh mạn tính (n, %)	9 (7,5)	6 (5,1)	5 (4,6)	1 (12,5)
Tiền căn gia đình có người thiếu máu (n, %)	10 (8,3)	14 (12,0)	13 (11,9)	1 (12,5)
Chế độ ăn thiếu (n, %)	75 (62,5)	38 (32,5)	36 (33,0)	2 (25,0)
Suy dinh dưỡng (n, %)	19 (15,8)	12 (10,3)	11 (10,1)	1 (12,5)
Vàng mắt (n, %)	3 (2,5)	5 (4,3)	5 (4,6)	0 (0)
Lách to (n, %)	4 (3,3)	6 (5,1)	6 (5,5)	0 (0)
Hb (g/dl)	7,9±2,3	8,4±1,5	8,3±1,4	8,5±1,7
MCV (fl)	59,3±10,8	65,3±8,9	64,8±8,3	66,1±9,7
Tiểu cầu (x 10.000/mm <sup>3</sup> )	58,3±30,9	29,2±15,8	28,8±15,1	29,6±16,2

(\*): Nhóm khác: 3 trường hợp vừa thalassemia kèm thiếu máu thiếu sắt, 5 trường hợp không đủ kết luận nguyên nhân (điện di hemoglobin và ferritin bình thường).



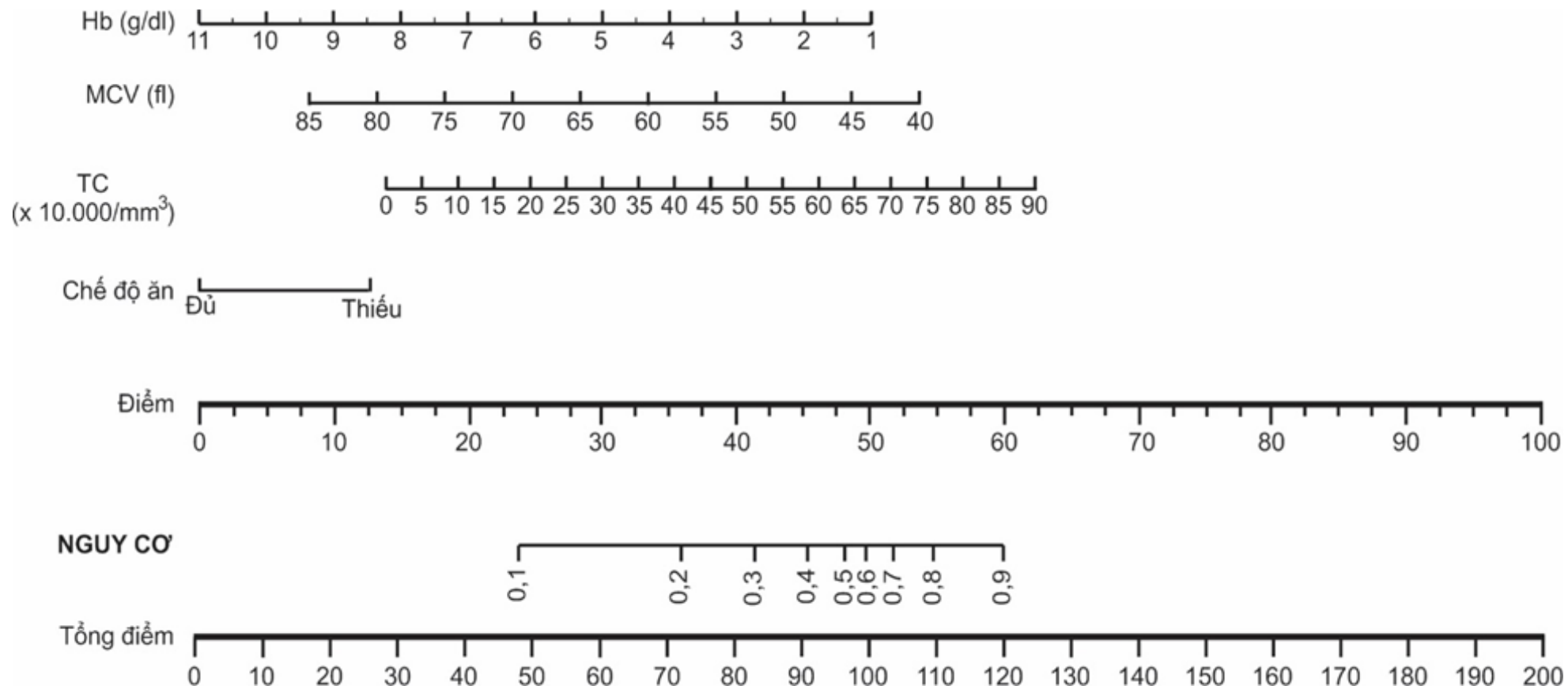
Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

# Các yếu tố liên quan đến thiếu máu thiếu sắt ở bệnh nhân có hồng cầu nhỏ

	Phân tích đơn biến			Phân tích đa biến		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	P
Tuổi (+1 năm)	0,8	0,7-0,9	0,015	-	-	-
Giới: Nam	1,2	0,7-2,0	0,484	-	-	-
Tiền căn sinh non, sinh đa thai = Có	1,1	0,4-3,2	0,823	-	-	-
Tiền căn bệnh mạn tính = Có	1,5	0,5-4,4	0,454	-	-	-
Tiền căn gia đình có người thiếu máu = Có	0,7	0,3-1,6	0,353	-	-	-
Chế độ ăn thiếu = Có	3,5	2,0-5,9	<0,001	3,8	1,4-6,3	0,007
Suy dinh dưỡng = Có	1,6	1,2-2,8	0,036	-	-	-
Vàng mắt = Có	0,6	0,2-2,6	0,496	-	-	-
Lách to = Có	0,6	0,2-2,3	0,536	-	-	-
Hb (+ 1 g/dl)	0,4	0,3-0,5	0,032	0,4	0,3-0,6	<0,001
MCV (+ 1 fl)	0,8	0,7-0,9	<0,001	0,8	0,7-0,9	<0,001
Tiểu cầu (+ 10.000/mm <sup>3</sup> )	1,2	1,1-1,3	0,014	1,2	1,1-1,3	<0,001

# Toán đồ chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em

AUC 0,89      Sens 91%      Spec 94%



# Toán đồ chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em

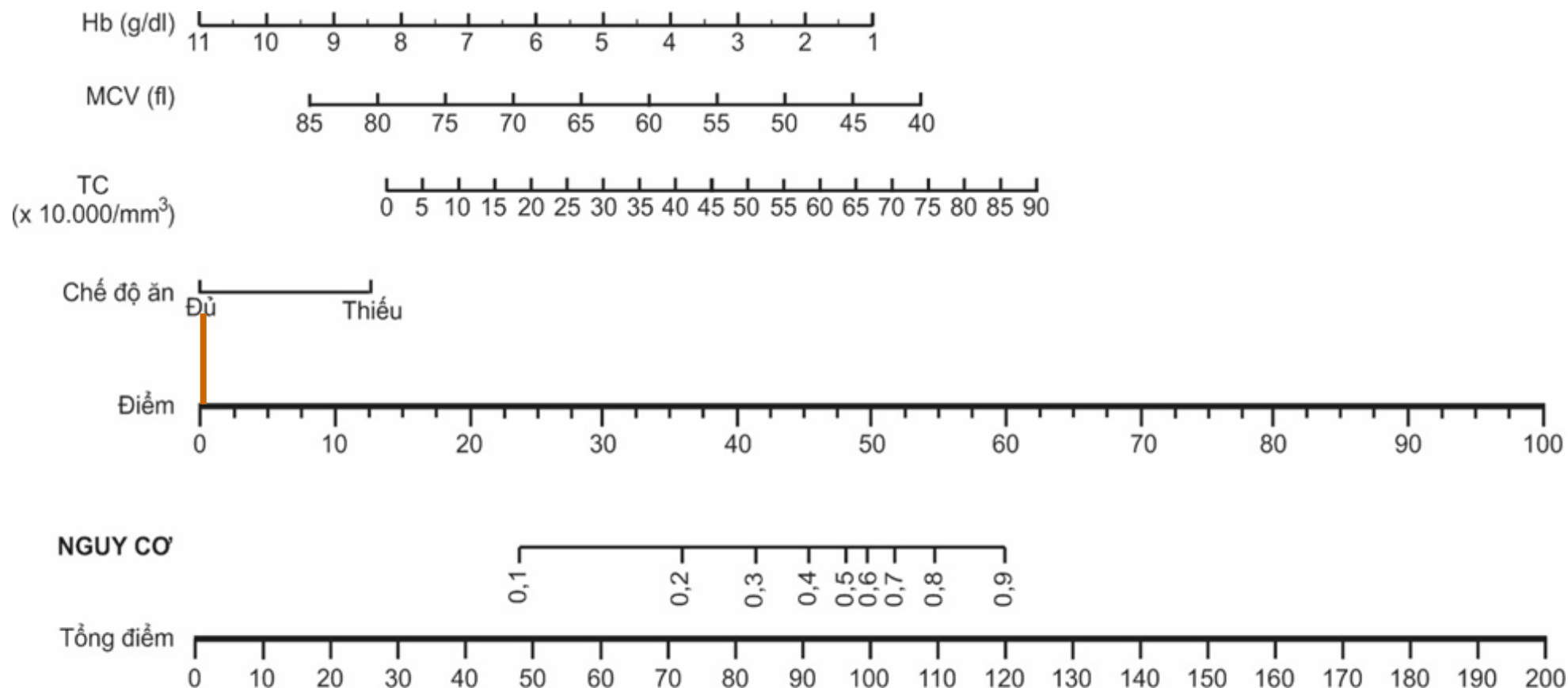
Chế độ ăn đủ

0

AUC 0,89

Sens 91%

Spec 94%



# Toán đồ chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em

AUC 0,89

Sens 91%

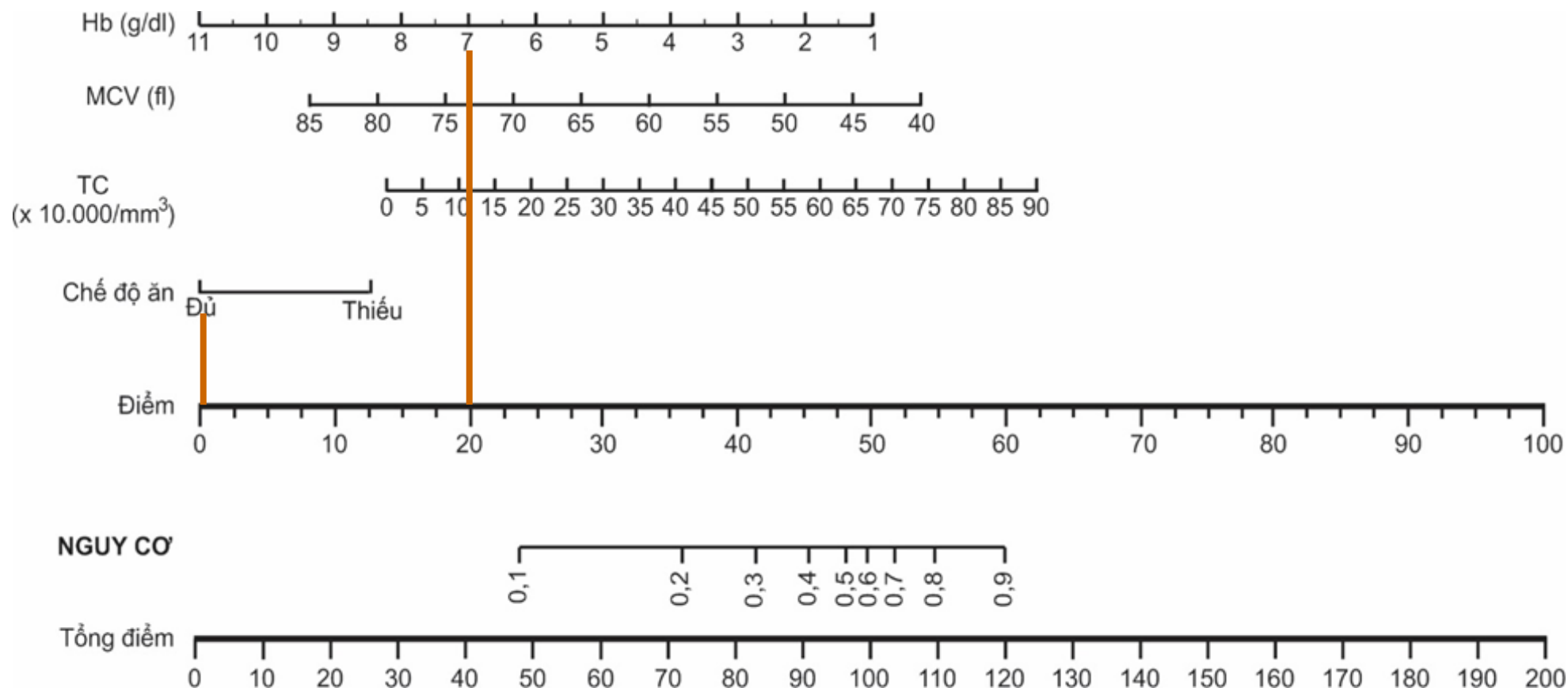
Spec 94%

Chế độ ăn đủ

0

Hb 7 g/dl

20



# Toán đồ chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em

AUC 0,89

Sens 91%

Spec 94%

Chế độ ăn đủ

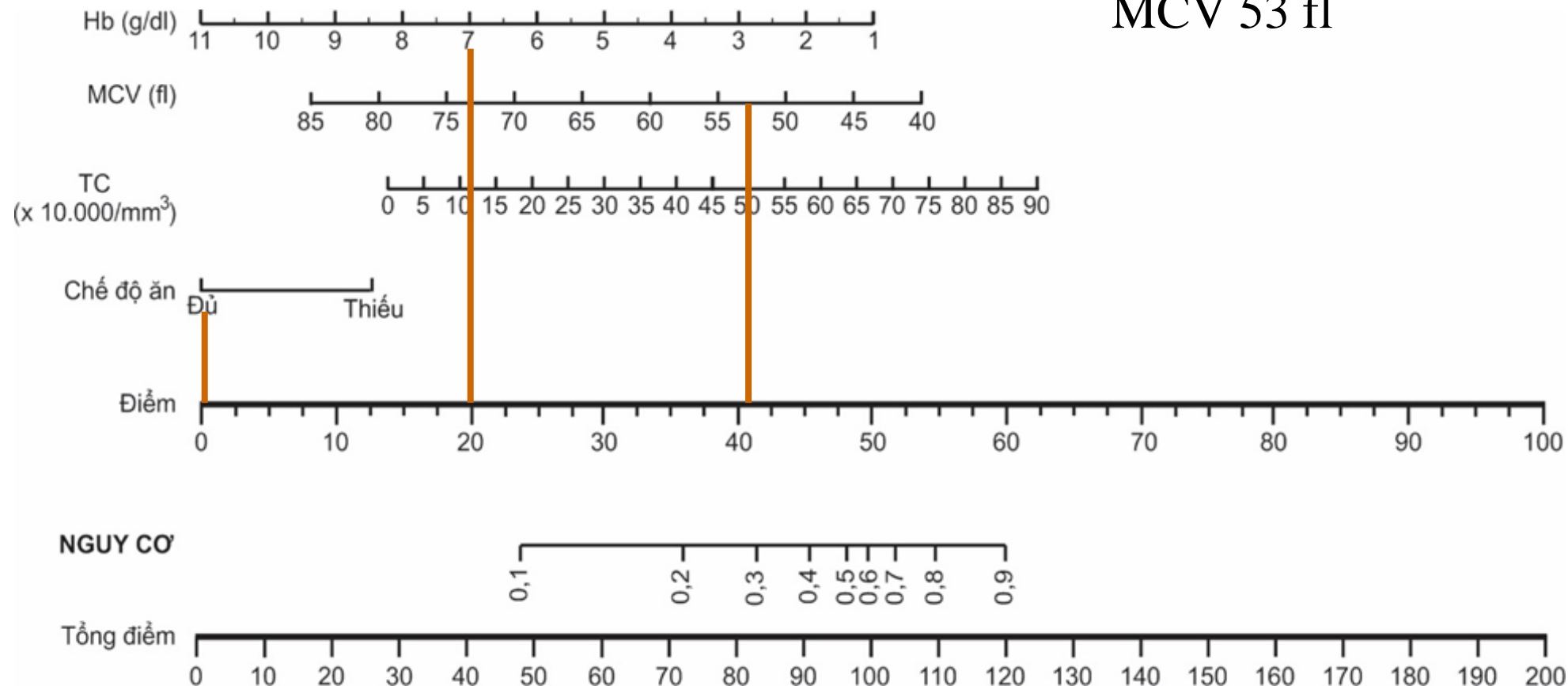
0

Hb 7 g/dl

20

MCV 53 fl

42



# Toán đồ chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em

AUC 0,89

Sens 91%

Spec 94%

Chế độ ăn đủ

0

Hb 7 g/dl

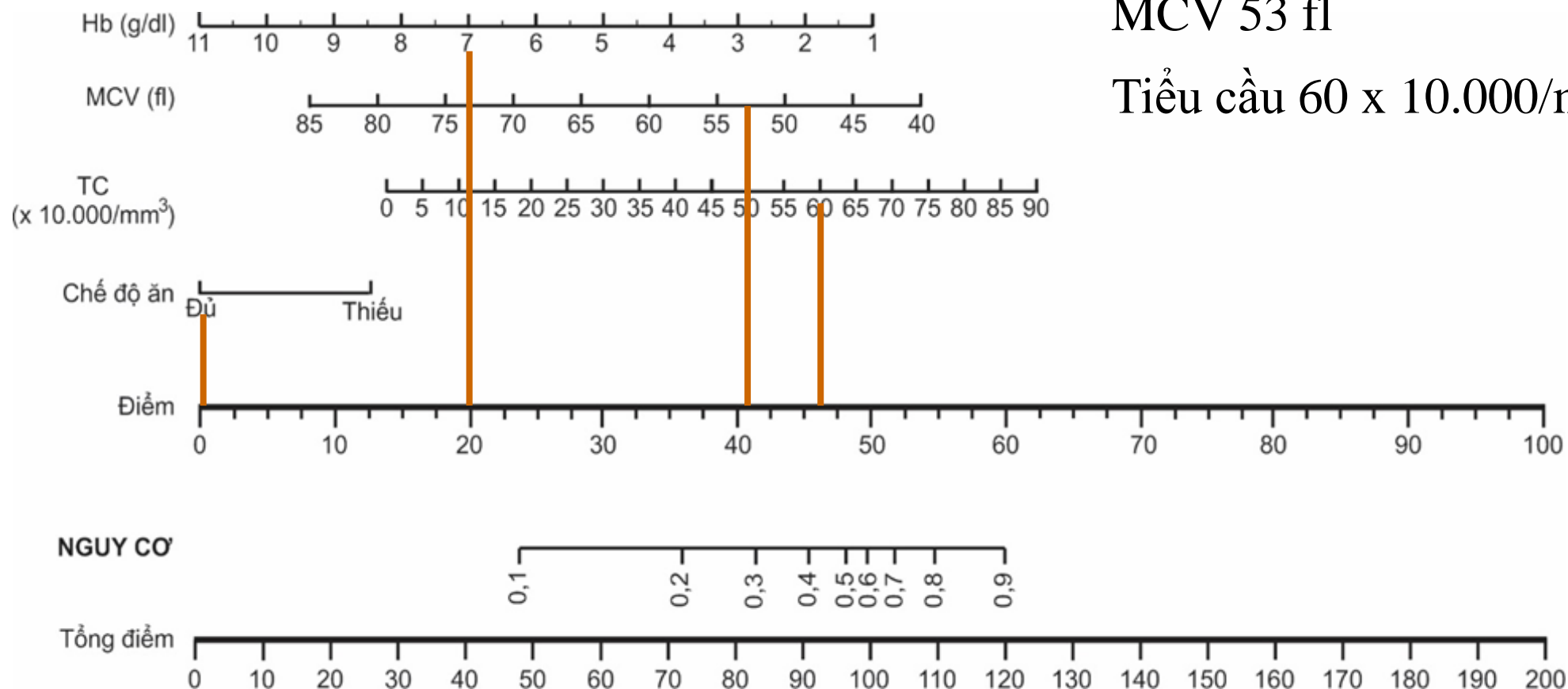
20

MCV 53 fl

42

Tiểu cầu  $60 \times 10.000/\text{mm}^3$

46





# Toán đồ chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em

AUC 0,89

Sens 91%

Spec 94%

Chế độ ăn đủ

0

Hb 7 g/dl

20

MCV 53 fl

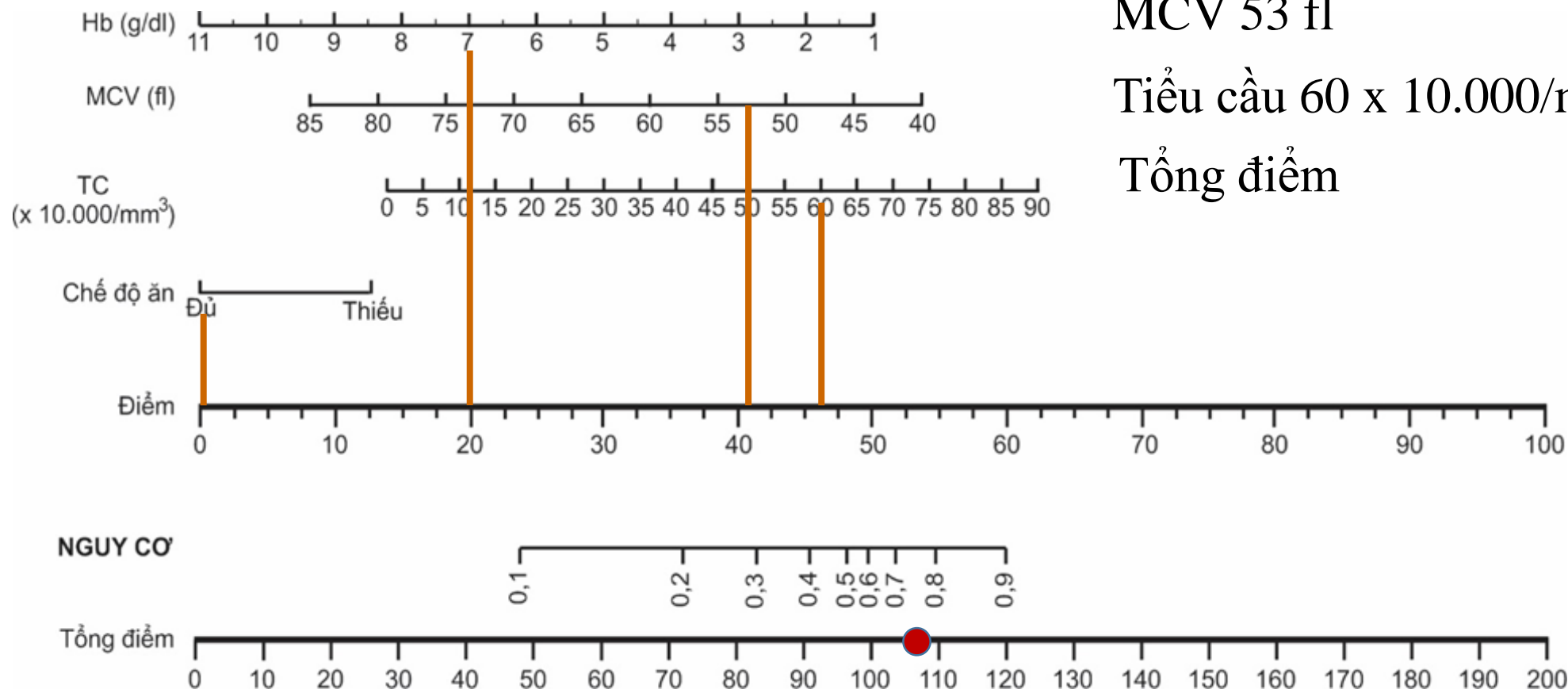
42

Tiểu cầu  $60 \times 10.000/\text{mm}^3$

46

Tổng điểm

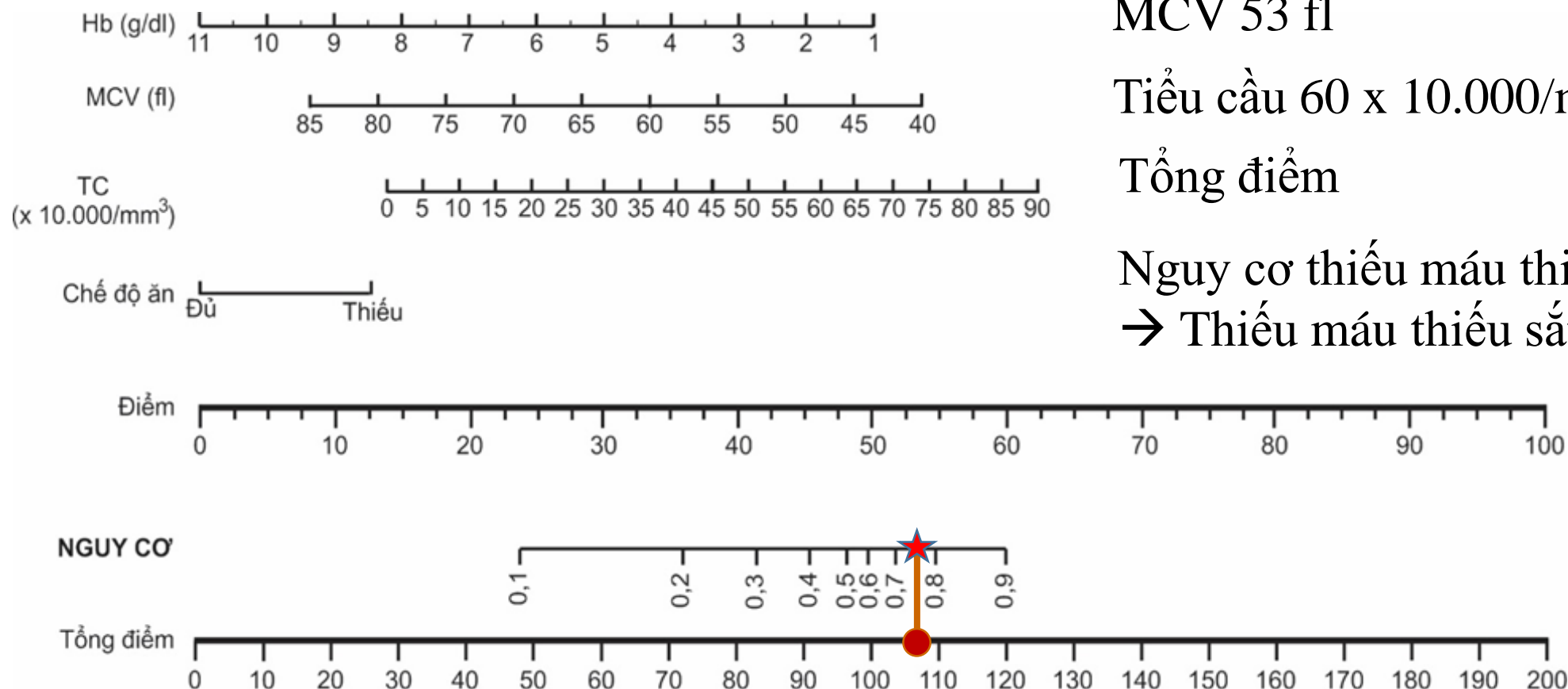
108



# Toán đồ chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em

AUC 0,89      Sens 91%      Spec 94%

Chế độ ăn đủ	0
Hb 7 g/dl	20
MCV 53 fl	42
Tiểu cầu $60 \times 10.000/\text{mm}^3$	46
Tổng điểm	108
Nguy cơ thiếu máu thiếu sắt	75% > 50%
→ Thiếu máu thiếu sắt	





Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

# Các chỉ số phân biệt TMTS và thalassemia

Discriminant index	Calculation	Cut-off value
England and Fraser (E&F)	$MCV - RBC - (5 \text{ Hb}) - 3.4$	0
RBC	RBC	5.0
Mentzer	$MCV / RBC$	13
Srivastava	$MCH / RBC$	3.8
Shine and Lal (S&L)	$MCV^2 \times MCH$	1.53
Bessman	RDW	15
Ricerca	$RDW / RBC$	4.4
Green and King (G&K)	$MCV^2 \times RDW / 100 \text{ Hb}$	65
Jayabose (RDW index)	$MCV / (RBC \times RDW)$	220
Sirdah	$MCV - RBC - (3 \text{ Hb})$	27.0
M/H ratio	Microcytic RBC % / hypochromic RBC %	3.7
Ehsani	$MCV - (10 \text{ RBC})$	15



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

# Giá trị chẩn đoán của các chỉ số phân biệt TMTS và thalassemia

Discriminant index	DOR (95% CI)	PLR (95% CI)	NLR (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	AUC
M/H ratio	100.8 (39.6–256.3)	6.8 (4.8–9.8)	0.07 (0.03–0.2)	0.92 (0.87–0.98)	0.86 (0.81–0.91)	0.956
RBC	47.0 (29.5–74.9)	8.1 (5.8–11.4)	0.17 (0.13–0.22)	0.85 (0.80–0.88)	0.90 (0.86–0.93)	0.923
Sirdah	46.7 (23.4–92.9)	8.6 (4.8–15.5)	0.18 (0.12–0.27)	0.83 (0.75–0.89)	0.90 (0.83–0.95)	0.903
Ehsani	44.7 (26.8–74.7)	5.1 (3.7–7.0)	0.11 (0.10–0.18)	0.91 (0.85–0.94)	0.82 (0.76–0.87)	0.925
England and Fraser (E&F)	34.7 (25.0–48.2)	9.5 (7.2–12.6)	0.27 (0.23–0.32)	0.75 (0.70–0.79)	0.92 (0.90–0.94)	0.887
Green and King (G&K)	29.8 (18.5–47.8)	7.2 (5.2–10.0)	0.24 (0.2–0.3)	0.79 (0.73–0.83)	0.89 (0.85–0.92)	0.898
Jayabose (RDWI)	28.6 (17.8–45.9)	5.6 (4.4–7.1)	0.20 (0.14–0.27)	0.83 (0.78–0.88)	0.85 (0.81–0.88)	0.902
Mentzer	27.6 (20.7–36.6)	5.6 (4.6–6.8)	0.20 (0.17–0.24)	0.82 (0.79–0.86)	0.85 (0.82–0.88)	0.896
Shine and Lal (S&L)	15.7 (8.8–28.0)	1.6 (1.3–2.0)	0.10 (0.07–0.16)	0.96 (0.93–0.97)	0.41 (0.27–0.56)	0.885
Ricerca	15.6 (7.9–30.9)	2.0 (1.4–2.7)	0.12 (0.07–0.22)	0.93 (0.88–0.97)	0.52 (0.36–0.67)	0.850
Srivastava	15.0 (10.9–20.6)	4.1 (3.3–5.1)	0.28 (0.23–0.34)	0.78 (0.72–0.82)	0.81 (0.77–0.85)	0.850
Bessman (RDW)	6.8 (4.0–11.7)	5.1 (4.2–6.2)	0.21 (0.17–0.27)	0.62 (0.61–0.63)	0.66 (0.65–0.68)	0.778

AUC, area under the ROC curve; NLR, negative likelihood ratio; PLR, positive likelihood ratio. The higher DOR values, the better discriminatory test performance is present. Positive and negative likelihood ratios  $>10$  and  $<0.1$  indicate that the test generates strong evidence to rule in or rule out a thalassemia diagnosis, respectively.



Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

# Giá trị chẩn đoán của các chỉ số phân biệt TMTS và thalassemia

Discriminant index	DOR (95% CI)	PLR (95% CI)	NLR (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	AUC
M/H ratio	100.8 (39.6–256.3)	6.8 (4.8–9.8)	0.07 (0.03–0.2)	0.92 (0.87–0.98)	0.86 (0.81–0.91)	0.956
RBC	47.0 (29.5–74.9)	8.1 (5.8–11.4)	0.17 (0.13–0.22)	0.85 (0.80–0.88)	0.90 (0.86–0.93)	0.923
Sickle	46.7 (23.4–92.0)	8.6 (4.8–15.5)	0.18 (0.12–0.27)	0.83 (0.75–0.89)	0.89 (0.83–0.95)	0.903
El						0.925
El						0.937
G						0.908
Ja						0.902
M						0.906
Shine and Lee (S&L)	15.7 (8.0–28.0)	2.0 (1.3–2.8)	0.10 (0.07–0.15)	0.90 (0.85–0.94)	0.41 (0.27–0.55)	0.835
Ricerca	15.6 (7.9–30.9)	2.0 (1.4–2.7)	0.12 (0.07–0.22)	0.93 (0.88–0.97)	0.52 (0.36–0.67)	0.850
Srivastava	15.0 (10.9–20.6)	4.1 (3.3–5.1)	0.28 (0.23–0.34)	0.78 (0.72–0.82)	0.81 (0.77–0.85)	0.850
Bessman (RDW)	6.8 (4.0–11.7)	5.1 (4.2–6.2)	0.21 (0.17–0.27)	0.62 (0.61–0.63)	0.66 (0.65–0.68)	0.778

Phân biệt TMTS với thalassemia ở bệnh nhân có HCN:

Tốt nhất: tỉ số tỉ lệ hồng cầu nhỏ/tỉ lệ hồng cầu nhược sắc (M/H) > 3,7

Kém nhất: độ rộng phân bố của hồng cầu (RDW) > 15

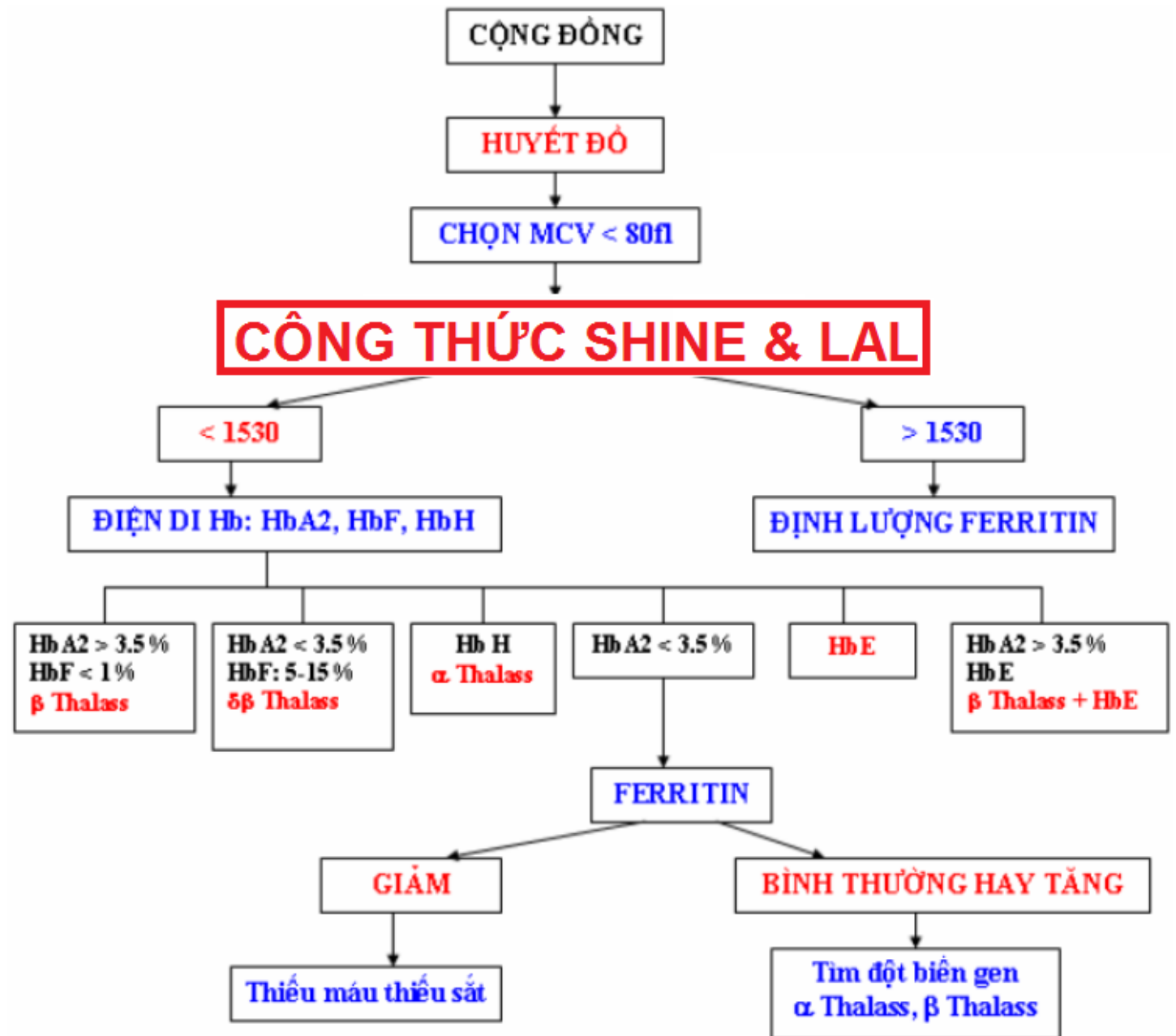
AUC, area under the ROC curve; NLR, negative likelihood ratio; PLR, positive likelihood ratio. The higher DOR values, the better discriminatory test performance is present. Positive and negative likelihood ratios >10 and <0.1 indicate that the test generates strong evidence to rule in or rule out a thalassemia diagnosis, respectively.





Thầy thuốc tận tâm - Chăm sóc đất nước

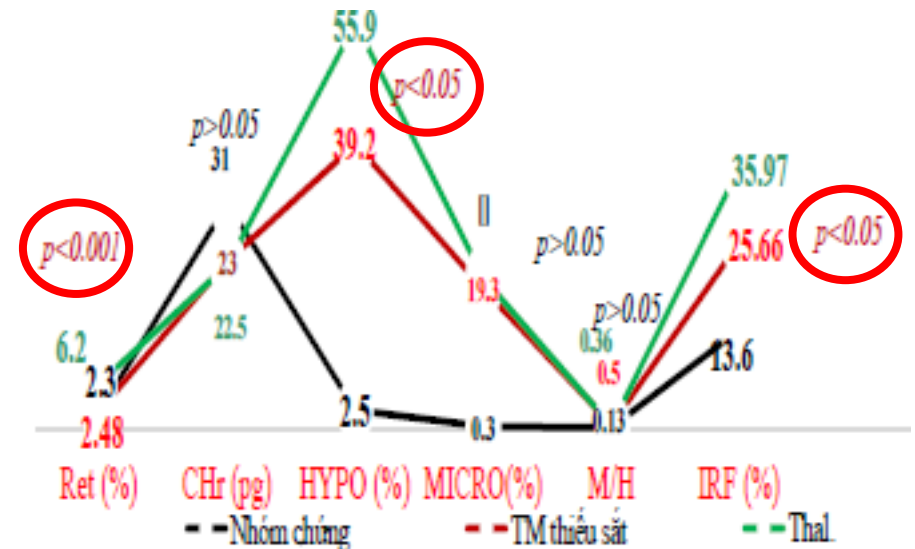
Phạm Ngọc Dũng: chỉ số Shine & Lal ( $MCV^2 \times MCH$ ) để chẩn đoán thiếu máu HCN



Trần Thị Ánh Loan:

- tỉ lệ hồng cầu nhược sắc (HYPO%)
- tỉ lệ hồng cầu lưới (Ret%)
- tỉ lệ hồng cầu lưới non so với hồng cầu lưới (IRF%)

→ phân biệt thiếu máu thiếu sắt và thalassemia



Chỉ số của hồng cầu và hồng cầu lưới

Trần Thị Ánh Loan (2019). *Tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh*; 23(6): 343-8

Các nghiên cứu trước đây về phân biệt giữa thiếu máu thiếu sắt và thalassemia:

- Hầu như chỉ dựa trên các chỉ số của hồng cầu như nồng độ Hb, số lượng hồng cầu, MCV, RDW...
- Không kết hợp với LS hoặc những thành phần khác của tế bào máu

Ferrara M (2010). *Hematology*; **15**(2): 112-5, Kotwal J (1999). *Natl Med J India*; **12**(6): 266-7, Urrechaga E (2011). *Am J Clin Pathol* 2011; **135**(3): 374-9, Hoffmann JJ et al (2015). *Clin Chem Lab Med*; 53(12): 1883-94

Phạm Ngọc Dũng (2011). *Tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh*; 15(4):553-60, Trần Thị Ánh Loan (2019). *Tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh*; 23(6): 343-8



- Mức độ MCV giảm nhiều ở bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt hơn so với nhóm nguyên nhân khác mà chủ yếu là thalassemia  
MCV ở nhóm bệnh nhân HCN do thiếu sắt là  $59,3 \pm 10,8$  fl, còn của nhóm do thalassemia là  $64,8 \pm 8,3$  fl
- Kết quả tương tự nghiên cứu của Carlos AM

Carlos AM (2018). *Hematology*; 23(9): 705-11

## PROS:

- Phối hợp các chỉ số của HC, TC và yếu tố lâm sàng về chế độ ăn để phân biệt thiếu máu thiếu sắt và những nguyên nhân khác trong các trường hợp hồng cầu nhỏ
- Xây dựng toán đồ để dễ dàng sử dụng trên lâm sàng → cơ sở y tế có nguồn lực hạn chế không đủ phương tiện để xét nghiệm ferritin và điện di hemoglobin

## CONS:

- Một tỉ lệ nhỏ không xác định được nguyên nhân khi thực hiện xây dựng mô hình chẩn đoán.
- Cần theo dõi đáp ứng điều trị, vì có thể bỏ sót những trường hợp thalassemia thể ẩn mà kết quả điện di hemoglobin bình thường nhưng không được làm xét nghiệm tìm đột biến gen thalassemia.

# NỘI DUNG

- 1 Đặt vấn đề
- 2 Mục tiêu nghiên cứu
- 3 Phương pháp nghiên cứu
- 4 Kết quả & bàn luận
- 5 Kết luận

# KẾT LUẬN

- Các yếu tố liên quan đến thiếu máu thiếu sắt ở trẻ có hồng cầu nhỏ là nồng độ Hb, MCV, TC và chế độ ăn
- Toán đồ dễ ứng dụng trên lâm sàng và có độ nhạy, độ đặc hiệu cao để chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em có hồng cầu nhỏ

# THANK YOU

**TS BS Nguyễn Minh Tuấn**  
**Bệnh viện Nhi Đồng 1**



tuannm@nhidong.org.vn