

SOME ASSOCIATED FACTORS RELATED TO BLOOD COAGULATION TEST RESULTS OF THALASSEMIA PATIENT AT THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL

Phung Chi Doanh*, Tran The Hoang, Dang Thi Thanh Mai, Nguyen Thi Kim Tien

TNU - University of Medicine and Pharmacy

ARTICLE INFO	ABSTRACT
<p>Received: 19/7/2022</p> <p>Revised: 15/9/2022</p> <p>Published: 15/9/2022</p>	<p>A cross-sectional descriptive study was conducted at Thai Nguyen National Hospital in 2021 on 96 thalassemia patients. This study aim to determined the associaton between some disease characteristics and blood coagulation test results of thalassemia patients. The study results showed the average platelets was $408,31 \pm 244,50$ ($10^3/ml$); average prothrombin time 15.15 ± 1.55 (seconds); average activated partial thromboplastin time 38.70 ± 6.86 (seconds) and fibrinogen was 2.70 ± 0.73 (g/l). There were associations between thrombosis, direct Coombs test (+) and spleen status with platelet ($p<0.05$). There were associatons between spleen and liver status and prothrombin time ($p<0.05$). There were associatons between direct Coombs test (+), spleen status and liver status with prothrombin time ratio (%) ($p<0.05$). There were associations between liver status and activated partial thromboplastin time, activated partial thromboplastin time ratio ($p<0.05$) and fibrinogen ($p<0.05$). The study has found associations between spleen and liver status of thalassemia patients and blood coagulation test results.</p>
<p>KEYWORDS</p> <p>Associated factors</p> <p>Test result</p> <p>Coagulation</p> <p>Thalassemia</p> <p>Patient</p>	

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM ĐÔNG CẢM MÁU CỦA BỆNH NHÂN THALASSEMIA TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Phùng Chí Doanh*, Trần Thế Hoàng, Đặng Thị Thanh Mai, Nguyễn Thị Kim Tiên

Trường Đại học Y Dược – ĐH Thái Nguyên

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
<p>Ngày nhận bài: 19/7/2022</p> <p>Ngày hoàn thiện: 15/9/2022</p> <p>Ngày đăng: 15/9/2022</p>	<p>Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 96 bệnh nhân thalassemia tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2021. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu xác định mối liên quan giữa một số đặc điểm bệnh với kết quả xét nghiệm đông cầm máu của bệnh nhân thalassemia. Kết quả nghiên cứu cho thấy số lượng tiểu cầu trung bình là $408,31 \pm 244,50$ ($10^3/ml$); thời gian prothrombin trung bình là $15,15 \pm 1,55$ (giây); thời gian hoạt hóa thromboplastin trung bình là $38,70 \pm 6,86$ (giây) và nồng độ fibrinogen là $2,70 \pm 0,73$ (g/l). Kết quả nghiên cứu thấy có mối liên quan giữa tình trạng có huyết khối, nghiệm pháp Coombs trực tiếp (+) và tình trạng lách với số lượng tiểu cầu ($p<0,05$). Tình trạng lách, gan của bệnh nhân có liên quan với thời gian prothrombin ($p<0,05$). Nghiệm pháp Coombs trực tiếp (+), tình trạng lách và tình trạng gan của bệnh nhân có liên quan với tỉ lệ phần trăm phức hệ prothrombin ($p<0,05$). Tình trạng gan của bệnh nhân có liên quan với thời gian hoạt hóa thromboplastin (giây), tỉ số thời gian hoạt hóa thromboplastin (bệnh/chúng) ($p<0,05$) và fibrinogen ($p<0,05$). Nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa tình trạng lách và gan của bệnh nhân thalassemia với kết quả xét nghiệm đông cầm máu.</p>
<p>TỪ KHÓA</p> <p>Yếu tố liên quan</p> <p>Kết quả xét nghiệm</p> <p>Đông cầm máu</p> <p>Thalassemia</p> <p>Bệnh nhân</p>	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.6262>

* Corresponding author. Email: phungchidoanh@tump.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Thalassemia là một bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường và gây ra những hậu quả nghiêm trọng đến giống nòi, ảnh hưởng đến cuộc sống của bệnh nhân và cộng đồng. Ở Việt Nam, tất cả 63 tỉnh và 54 dân tộc đều có người mang gen bệnh thalassemia với tỉ lệ ước tính là 13,8% [1]. Bệnh thalassemia ảnh hưởng tới mọi cơ quan, tổ chức trong cơ thể, trong đó có hệ thống đông cầm máu. Nhiều nghiên cứu trên thế giới và Việt Nam đã thấy có sự xuất hiện tình trạng rối loạn đông cầm máu nặng nề và phức tạp ở bệnh nhân thalassemia [2], [3]. Nghiên cứu của Vũ Hải Toàn (2013) về xét nghiệm đông cầm máu ở bệnh nhân thalassemia thấy có 11,4% bệnh nhân giảm số lượng tiểu cầu; 45,9% bệnh nhân giảm prothrombin; 7,7% bệnh nhân có thromboplastin kéo dài; số lượng tiểu cầu tăng gấp ở 31,7% bệnh nhân; 18,2% bệnh nhân tăng fibrinogen [2]. Theo Trần Cao Dung và cs (2016) thì thời gian prothrombin (PT) trước phẫu thuật trung bình ở nhóm không huyết khối là $13,9 \pm 1,8$ giây; nhóm có huyết khối là $14,1 \pm 1,9$ giây [4]. Nghiên cứu của Maiti A. và cộng sự (2012) thấy tỉ lệ giảm tiểu cầu ở bệnh nhân thalassemia là 40,0%, tỉ lệ kéo dài thời gian hoạt hóa thromboplastin (APTT) là 6,0% [5]. Theo Chhikara A. và cộng sự (2017) thì tiểu cầu trung bình ở bệnh nhân β thalassemia là 277.000 ± 106.000 /mm³ và fibrinogen trung bình $252,6 \pm 64,49$ mg/dl [6]. Về mối liên quan với bất thường đông máu: nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa bất thường đông máu với thể bệnh, với tình trạng lách và tình trạng gan ở bệnh nhân thalassemia [2]. Theo El Mabood S. A. và cộng sự (2018) thì có mối tương quan đáng kể giữa tuổi già và các chức năng gan của bệnh nhân thalassemia với các yếu tố đông máu [7]. Việc tìm hiểu các yếu tố liên quan đến tình trạng đông máu của bệnh nhân thalassemia là cực kỳ quan trọng trong hỗ trợ điều trị và nâng cao chất lượng chăm sóc bệnh nhân [2], [4], [8]. Trung tâm Huyết học Truyền máu - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên hàng năm tiếp nhận nhiều bệnh nhân thalassemia đến khám và điều trị. Câu hỏi đặt ra là yếu tố nào liên quan đến thay đổi xét nghiệm đông cầm máu ở bệnh nhân thalassemia? Đó là lý do chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu xác định mối liên quan giữa một số đặc điểm bệnh với kết quả xét nghiệm đông cầm máu của bệnh nhân thalassemia năm 2021.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu gồm 96 bệnh nhân thalassemia tại Trung tâm Huyết học Truyền máu - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: (1) Bệnh nhân được chẩn đoán thalassemia (Lâm sàng: Có các triệu chứng thiếu máu tan máu mạn tính. Xét nghiệm: Thay đổi thành phần Hb đặc thù theo từng thể bệnh hoặc điện di có Hb bất thường). (2) Đang điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. (3) Đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: (1) Có các rối loạn về tâm thần. (2) Mắc các bệnh liên quan đến rối loạn đông máu như Hemophillia... (3) Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành trong thời gian từ 11/2020-11/2021 tại Trung tâm Huyết học Truyền máu - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.
- **Cỡ mẫu:** Áp dụng công thức tính cỡ mẫu theo nghiên cứu mô tả:

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

p: tỉ lệ ước lượng từ nghiên cứu trước; chọn $p = 0,459$ (Nghiên cứu của Vũ Hải Toàn (2013) cho thấy: tỉ lệ giảm PT là 45,9% [2]). d: chọn $d = 0,10$. Thay số $n = 96$; vậy cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu là 96 bệnh nhân.

- **Chọn mẫu:** Áp dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

2.4. Nội dung nghiên cứu

- Đặc điểm nhân khẩu học (tuổi, giới, dân tộc).
- Kết quả xét nghiệm đông cầm máu của bệnh nhân nghiên cứu
- Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân với số lượng tiểu cầu.
- Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân với PT (giây), PT (%).
- Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân với APTT (giây), APTT (ratio).
- Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân với fibrinogen.

2.5. Vật liệu nghiên cứu

Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi bằng máy phân tích huyết học tự động CelltacF. Xét nghiệm đông máu bằng máy StaCompact tại Trung tâm Huyết học Truyền máu - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

- Phân loại mức độ bệnh thalassemia:

+ Thể nặng: Bệnh thường xuất hiện sớm trong những năm đầu của cuộc sống và tiến triển nặng dần lên. Bệnh nhân có thiếu máu tan máu mạn tính mức độ nặng (huyết sắc tố $<60\text{g/l}$) với các triệu chứng thiếu máu, lách to, gan to, da bị nhiễm sắc tố, biến dạng xương, chậm phát triển thể chất.

+ Thể vừa: Lâm sàng có thiếu máu vừa hoặc nhẹ (huyết sắc tố $70 - 80\text{g/l}$), bệnh tiến triển chậm và nhẹ, thường kèm theo vàng da và gan lách to. Bệnh nhân không có thay đổi về thể trạng, chỉ bị thiếu máu mức độ trung bình và thỉnh thoảng mới cần phải truyền máu.

+ Thể nhẹ: Là thể bệnh tương đối nhẹ, nói chung không có biểu hiện lâm sàng, cơ thể phát triển bình thường, không có biến dạng xương, thiếu máu thường rất nhẹ (huyết sắc tố $90 - 110\text{g/l}$).

- Phân loại thiếu máu dựa vào hàm lượng Hb:

+ Thiếu máu nhẹ: $90 \leq \text{Hb} < 120\text{g/l}$

+ Thiếu máu vừa: $60 \leq \text{Hb} < 90\text{g/l}$

+ Thiếu máu nặng: $30 \leq \text{Hb} < 60\text{g/l}$

2.6. Phân tích số liệu

Số liệu được thu thập và xử lý theo các thuật toán thống kê y học bằng phần mềm SPSS 25.0.

2.7. Đạo đức của nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng khoa học Trường Đại học Khoa học - Đại học Thái Nguyên và Ban giám đốc Trung tâm Huyết học Truyền máu - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

3. Kết quả nghiên cứu

Đặc điểm về tuổi, giới, và dân tộc của bệnh nhân nghiên cứu được thể hiện ở bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi, giới và dân tộc của bệnh nhân nghiên cứu

	Chỉ số	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Tuổi	< 5	17	17,7
	6 - 10	35	36,4
	11 - 15	17	17,7
	16 - 18	4	4,2
	≥ 19	23	24,0
Giới	Nam	39	40,6

	Chỉ số	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Dân tộc	Nữ	57	59,4
	Kinh	7	7,3
	Tày	20	20,8
	Nùng	27	28,1
	Khác	42	43,8
	Tổng	96	100,0

Qua Bảng 1, có thể thấy, tỉ lệ bệnh nhân từ 6 - 10 tuổi chiếm cao nhất (36,4%); tiếp theo là nhóm ≥ 19 tuổi chiếm 24,0%; nhóm bệnh nhân <5 tuổi và 11-15 tuổi đều chiếm 17,7%. Tỉ lệ bệnh nhân nữ là 59,4%. Tỉ lệ bệnh nhân là người dân tộc Kinh chiếm 7,3%; Tày 20,8% và Nùng 28,1%.

Bảng 2. Kết quả xét nghiệm đông cầm máu của bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số	$\bar{X} \pm SD$
Số lượng tiểu cầu ($10^3/ml$)	408,31 \pm 244,50
PT (giây)	15,15 \pm 1,55
PT (%)	80,61 \pm 16,56
APTT (giây)	38,70 \pm 6,86
APTT (ratio)	1,23 \pm 0,20
Fibrinogen (g/l)	2,70 \pm 0,73

Kết quả xét nghiệm đông cầm máu ở bảng 2 cho thấy số lượng tiểu cầu trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là 408,31 \pm 244,50 ($10^3/ml$). PT (giây) là 15,15 \pm 1,55 (giây); PT (%) là 80,61 \pm 16,56 (%). APTT (giây) là 38,70 \pm 6,86 (giây); APTT (ratio) là 1,23 \pm 0,20 (ratio). Nồng độ fibrinogen là 2,70 \pm 0,73 (g/l).

Bảng 3. Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng với số lượng tiểu cầu của bệnh nhân

	Chỉ số	n	Tiểu cầu ($10^3/ml$), $\bar{X} \pm SD$	p
Thể bệnh	α thal	8	338,38 \pm 55,81	0,179
	β thal	54	380,43 \pm 240,82	
	Hbe/thal	34	469,06 \pm 268,38	
Mức độ bệnh	Nhẹ	18	389,78 \pm 209,93	0,939
	Trung bình	32	413,81 \pm 253,55	
	Nặng	46	411,74 \pm 255,14	
Xuất huyết	Có	16	446,81 \pm 337,72	0,493
	Không	80	400,61 \pm 212,15	
Huyết khối	Có	3	1100,33 \pm 65,68	<0,001
	Không	93	385,99 \pm 213,34	
Coombs trực tiếp	+	23	572,48 \pm 297,90	<0,001
	-	73	356,59 \pm 201,09	
Coombs gián tiếp	+	5	422,40 \pm 283,77	0,896
	-	91	407,54 \pm 243,94	
Mức độ thiếu máu	Thiếu máu nhẹ	39	414,56 \pm 229,77	0,958
	Thiếu máu vừa	34	398,47 \pm 222,30	
	Thiếu máu nặng	23	412,26 \pm 304,28	
Lách	Chưa cắt	68	339,60 \pm 177,90	<0,001
	Đã cắt	28	575,18 \pm 301,71	
Gan	Không to	29	388,28 \pm 213,02	0,600
	Gan to	67	416,99 \pm 257,96	

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3 cho thấy có mối liên quan giữa tình trạng có huyết khối, nghiệm pháp Coombs trực tiếp (+) và tình trạng lách với số lượng tiểu cầu ($p < 0,05$).

Bảng 4. *Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng với PT của bệnh nhân nghiên cứu*

Chỉ số	n	PT (giây)		PT (%)		
		$\bar{X} \pm SD$	p	$\bar{X} \pm SD$	p	
Thể bệnh	α thal	8	14,96 \pm 2,02		83,13 \pm 16,57	
	β thal	54	15,14 \pm 15,02	0,934	81,00 \pm 16,21	0,822
	Hbe/thal	34	15,19 \pm 1,54		79,40 \pm 17,45	
Mức độ bệnh	Nhẹ	18	15,34 \pm 1,70		80,03 \pm 14,04	
	Trung bình	32	14,95 \pm 1,42	0,951	82,05 \pm 16,69	0,836
	Nặng	46	15,20 \pm 1,60		79,83 \pm 17,60	
Xuất huyết	Có	16	15,61 \pm 1,45		77,16 \pm 10,94	
	Không	80	15,05 \pm 1,56	0,191	81,30 \pm 17,43	0,364
Huyết khối	Có	3	14,90 \pm 1,31		74,53 \pm 10,15	
	Không	93	15,15 \pm 1,57	0,781	80,81 \pm 16,71	0,521
Coombs trực tiếp	+	23	15,54 \pm 1,56		73,84 \pm 16,27	
	-	73	15,02 \pm 1,54	0,166	82,43 \pm 16,32	0,030
Coombs gián tiếp	+	5	16,04 \pm 1,80		76,80 \pm 13,60	
	-	91	15,10 \pm 1,54	0,188	80,82 \pm 16,73	0,600
	Thiếu máu nhẹ	39	15,06 \pm 1,57		80,66 \pm 16,46	
Mức độ thiếu máu	Thiếu máu vừa	34	15,15 \pm 1,85		83,08 \pm 19,85	
	Thiếu máu nặng	23	15,29 \pm 0,99	0,856	76,88 \pm 9,97	0,387
	Chưa cắt	68	14,91 \pm 1,48		83,32 \pm 15,50	
Lách	Đã cắt	28	15,71 \pm 1,60	0,020	74,03 \pm 17,44	0,012
	Không to	29	15,03 \pm 1,67		83,08 \pm 17,50	
Gan	Không to	29	15,03 \pm 1,67	0,037	83,08 \pm 17,50	0,030
	Gan to	67	15,76 \pm 1,50		75,54 \pm 14,34	

Từ kết quả nghiên cứu về mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng với phẫu thuật của bệnh nhân ở bảng 4 cho thấy có mối liên quan giữa tình trạng lách và tình trạng gan với PT (giây), $p < 0,05$; có mối liên quan giữa nghiệm pháp Coombs trực tiếp (+), tình trạng lách và tình trạng gan với PT (%), $p < 0,05$.

Bảng 5. *Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng với APTT của bệnh nhân nghiên cứu*

Chỉ số	n	APTT (giây)		APTT (ratio)		
		$\bar{X} \pm SD$	p	$\bar{X} \pm SD$	p	
Thể bệnh	α thal	8	38,59 \pm 3,10		1,24 \pm 0,91	
	β thal	54	37,86 \pm 6,97	0,340	1,21 \pm 0,22	0,479
	Hbe/thal	34	40,07 \pm 7,22		1,26 \pm 0,18	
Mức độ bệnh	Nhẹ	18	39,73 \pm 5,43		1,28 \pm 0,16	
	Trung bình	32	38,77 \pm 7,55	0,743	1,25 \pm 0,23	0,313
	Nặng	46	38,25 \pm 6,94		1,20 \pm 0,19	
Xuất huyết	Có	16	38,16 \pm 7,25		1,22 \pm 0,24	
	Không	80	38,80 \pm 6,82	0,733	1,23 \pm 0,19	0,837
Huyết khối	Có	3	37,47 \pm 15,64		1,19 \pm 0,47	
	Không	93	38,74 \pm 6,57	0,753	1,23 \pm 0,19	0,682
Coombs trực tiếp	+	23	41,02 \pm 7,02		1,29 \pm 0,24	
	-	73	37,96 \pm 6,68	0,062	1,21 \pm 0,18	0,096
Coombs gián tiếp	+	5	36,22 \pm 9,63		1,19 \pm 0,31	
	-	91	38,84 \pm 6,72	0,409	1,24 \pm 0,19	0,603
	Thiếu máu nhẹ	39	39,49 \pm 7,21		1,27 \pm 0,22	
Mức độ thiếu máu	Thiếu máu vừa	34	39,25 \pm 7,07		1,24 \pm 0,17	
	Thiếu máu nặng	23	36,55 \pm 5,64	0,225	1,16 \pm 0,19	0,097
	Chưa cắt	68	37,97 \pm 6,40		1,22 \pm 0,17	
Lách	Đã cắt	28	40,48 \pm 7,69	0,103	1,28 \pm 0,24	0,163
	Không to	29	41,70 \pm 7,78		1,29 \pm 0,19	
Gan	Không to	29	41,70 \pm 7,78	0,012	1,29 \pm 0,19	0,043
	Gan to	67	37,84 \pm 6,28		1,20 \pm 0,20	

Bảng 5 trình bày mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng với APTT của bệnh nhân nghiên cứu. Kết quả cho thấy có mối liên quan giữa tình trạng gan với APTT (giây) và APTT (ratio) của bệnh nhân, $p < 0,05$.

Bảng 6. Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng với fibrinogen của bệnh nhân nghiên cứu

	Chỉ số	n	Fibrinogen (g/l), $\bar{X} \pm SD$	p
Thể bệnh	α thal	8	2,55 \pm 0,68	0,057
	β thal	54	2,85 \pm 0,86	
	Hbe/thal	34	2,48 \pm 0,43	
Mức độ bệnh	Nhẹ	18	2,40 \pm 0,54	0,143
	Trung bình	32	2,82 \pm 0,93	
	Nặng	46	2,72 \pm 0,62	
Xuất huyết	Có	16	2,77 \pm 0,70	0,666
	Không	80	2,68 \pm 0,74	
Huyết khối	Có	3	2,72 \pm 0,32	0,949
	Không	93	2,70 \pm 0,74	
Coombs trực tiếp	+	23	2,68 \pm 0,69	0,897
	-	73	2,70 \pm 0,75	
Coombs gián tiếp	+	5	2,82 \pm 0,39	0,692
	-	91	2,69 \pm 0,75	
Mức độ thiếu máu	Thiếu máu nhẹ	39	2,75 \pm 0,84	0,480
	Thiếu máu vừa	34	2,58 \pm 0,63	
	Thiếu máu nặng	23	2,79 \pm 0,68	
Lách	Chưa cắt	68	2,70 \pm 0,73	0,930
	Đã cắt	16	2,89 \pm 0,75	
Gan	Không to	29	2,87 \pm 0,76	0,033
	Gan to	67	2,54 \pm 0,65	

Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng với fibrinogen của bệnh nhân nghiên cứu được thể hiện trong bảng 6. Kết quả cho thấy có mối liên quan giữa tình trạng gan với fibrinogen của bệnh nhân nghiên cứu ($p < 0,05$).

4. Bàn luận

Kết quả bảng 1 cho thấy, trong tổng số 96 bệnh nhân thalassemia nghiên cứu, tỉ lệ bệnh nhân từ 6-10 tuổi chiếm cao nhất (36,4%); tiếp theo là nhóm ≥ 19 tuổi chiếm 24,0%; nhóm bệnh nhân < 5 tuổi và 11-15 tuổi đều chiếm 17,7%. Kết quả về tuổi của chúng tôi tương đồng với một số nghiên cứu khác ở trong nước [8]. Thực tế, thalassemia là bệnh lý di truyền lành tính, đòi hỏi bệnh nhân cần được chăm sóc và điều trị suốt đời, do đó có thể gặp bệnh nhân ở nhiều độ tuổi khác nhau. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tỉ lệ bệnh nhân nữ (59,4%) cao hơn tỉ lệ bệnh nhân nam (40,6%); tương đương với nghiên cứu của Vũ Hải Toàn (2013) cho tỉ lệ bệnh nhân nữ (55,0%) cao hơn tỉ lệ bệnh nhân nam (45,0%) [2]. Nghiên cứu cho thấy có 7,3% là người dân tộc Kinh còn lại là dân tộc thiểu số; kết quả này phù hợp với y văn với nhận định tỉ lệ mang gen thalassemia ở người dân tộc thiểu số cao hơn ở người Kinh [9].

Thực tế cho thấy có sự xuất hiện tình trạng rối loạn đông cầm máu ở bệnh nhân thalassemia, các rối loạn này có thể là tăng đông máu hoặc giảm đông máu. Kết quả nghiên cứu ở bảng 2 thấy, số lượng tiểu cầu trung bình của bệnh nhân là $408,31 \pm 244,50$ ($10^3/\text{ml}$). PT (giây) là $15,15 \pm 1,55$ (giây); PT (%) là $80,61 \pm 16,56$ (%). APTT (giây) là $38,70 \pm 6,86$ (giây); APTT (ratio) là $1,23 \pm 0,20$ (ratio). Nồng độ fibrinogen là $2,70 \pm 0,73$ (g/l). Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu trước: Vũ Hải Toàn (2013) với số lượng tiểu cầu trung bình là $391,67 \pm 240,90$ ($10^3/\text{ml}$); APTT (ratio) trung bình là $1,15 \pm 0,19$ (ratio) [2]. Chhikara A. và cộng sự (2017) cho thấy thời gian PT (giây) trung bình là $14,06 \pm 1,02$ (giây); APTT (giây) trung bình là $35,03 \pm 3,29$ (giây) [6].

Bảng 3 cho kết quả không có mối liên quan giữa thể bệnh, mức độ bệnh, tình trạng xuất huyết,

xét nghiệm Coombs gián tiếp, mức độ thiếu máu và tình trạng gan của bệnh nhân thalassemia với số lượng tiểu cầu ($p > 0,05$). Có mối liên quan giữa tình trạng huyết khối, nghiệm pháp Coombs trực tiếp (+) và tình trạng lách với số lượng tiểu cầu ($p < 0,05$). Bệnh nhân chưa cắt lách có số lượng tiểu cầu trung bình là $339,60 \pm 177,90$ ($10^3/\text{ml}$) và tiểu cầu trung bình của bệnh nhân đã cắt lách là $575,18 \pm 301,71$ ($10^3/\text{ml}$), $p < 0,001$. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Vũ Hải Toàn (2013): số lượng tiểu cầu trung bình của nhóm bệnh nhân thalassemia đã cắt lách là $523,42 \pm 220,4$ G/L, cao hơn rõ rệt so với nhóm bệnh nhân chưa cắt lách là $289,56 \pm 209,70$ G/L, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ [2]. Tiểu cầu là tế bào máu được sinh ra từ mẫu tiểu cầu ở tủy xương và bị phá hủy ở lách. Sau khi cắt lách hoặc lách bị tổn thương thì tiểu cầu không có chỗ tiêu hủy dẫn đến tình trạng tăng số lượng tiểu cầu.

Kết quả bảng 4 cho thấy tình trạng lách, gan của bệnh nhân thalassemia liên quan có ý nghĩa thống kê với PT (giây) và PT (%) ($p < 0,05$). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Vũ Hải Toàn (2013) với nhóm bệnh nhân thalassemia đã cắt lách, PT (%) trung bình là $70,06 \pm 12,29\%$, thấp hơn hẳn so với nhóm bệnh nhân chưa cắt lách ($75,63 \pm 17,59\%$); sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Nhóm bệnh nhân gan to có PT (%) trung bình ($64,63 \pm 12,68\%$) giảm rõ rệt so với nhóm bệnh nhân gan không to ($72,56 \pm 14,65\%$); sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [2]. Hầu hết bệnh nhân thalassemia đều có tổn thương lách và gan, lách to thường kèm theo gan to. Chức năng gan suy giảm ảnh hưởng tới việc sản xuất các yếu tố đông máu, và đây là nguyên nhân chính gây nên giảm PT (%) và kéo dài thời gian PT (giây) ở bệnh nhân nghiên cứu.

Bảng 5 cho thấy không có mối liên quan giữa thể bệnh, mức độ bệnh, tình trạng xuất huyết, tình trạng huyết khối, nghiệm pháp Coombs trực tiếp, Coombs gián tiếp, mức độ thiếu máu, tình trạng lách với APTT (giây) và APTT (ratio) của bệnh nhân nghiên cứu ($p > 0,05$). Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Phạm Thị Thu Khuyên (2012) [3], Trần Cao Dung và cộng sự (2016) [4]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan giữa tình trạng gan với APTT (giây) và APTT (ratio) của bệnh nhân nghiên cứu ($p < 0,05$). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của El Mabood Suzy và cộng sự (2018) khi thấy mối tương quan đáng kể giữa các yếu tố đông máu (protein C và Anti-thrombin-III) với tuổi già và chức năng gan của bệnh nhân thalassemia [7].

Fibrinogen là yếu tố rất cần thiết cho quá trình đông máu. Ở bệnh nhân thalassemia, do ứ sắt, do tan máu, do nhiễm virus bởi truyền máu nhiều lần... nên có một số bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan, từ đó dẫn đến tình trạng giảm fibrinogen. Kết quả nghiên cứu ở bảng 6 thấy không có mối liên quan giữa mức độ bệnh, thể bệnh, tình trạng xuất huyết, tình trạng huyết khối, xét nghiệm Coombs trực tiếp, Coombs gián tiếp, mức độ thiếu máu và tình trạng lách với fibrinogen ($p > 0,05$). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Phạm Thị Thu Khuyên (2012) [3]. Về mối liên quan giữa tình trạng gan và fibrinogen: kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với y văn khi chứng minh được mối liên quan giữa tình trạng gan với fibrinogen của bệnh nhân nghiên cứu ($p < 0,05$), cụ thể: fibrinogen trung bình của bệnh nhân gan to là $2,54 \pm 0,65$ (g/l), thấp hơn bệnh nhân gan không to $2,87 \pm 0,76$ (g/l), $p < 0,05$. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu trước đã nhận định là có mối liên quan giữa bất thường đông máu với tình trạng lách, gan của bệnh nhân nghiên cứu [2].

5. Kết luận

Có mối liên quan giữa tình trạng có huyết khối, nghiệm pháp Coombs trực tiếp (+) và tình trạng lách với số lượng tiểu cầu ($p < 0,05$). Có mối liên quan giữa tình trạng lách, gan với PT (giây) ($p < 0,05$). Có mối liên quan giữa nghiệm pháp Coombs trực tiếp (+), tình trạng lách và tình trạng gan với PT (%) ($p < 0,05$). Có mối liên quan giữa tình trạng gan với APTT (giây), APTT (ratio) và fibrinogen của bệnh nhân thalassemia ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] H. T. T. Nguyen, V. T. Nguyen, Q. M. Ngo *et al.*, "Thalassemia overview, status, risks and thalassemia control solutions in Vietnam," *Vietnam Medical Journal*, vol. 502, no. special issue, pp. 3-16, 2021.
- [2] T. H. Vu, "Study on the characteristics of some coagulation tests in thalassemia patients at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion," Master thesis in medicine, Hanoi Medical University, 2013.
- [3] K. T. T. Pham, "Clinical and laboratory characteristics of thalassemia patients encountered at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion in 2012," Master thesis in medicine, Hanoi Medical University, 2012.
- [4] D. C. Tran and T. M. Nguyen, "Early thrombosis of the portal venous system after splenectomy for thalassemia major," *Ho Chi Minh City Journal of Medicine*, vol. 20, no. 4, pp. 61-65, 2016.
- [5] A. Maiti, A. Chakraborti, P. Chakraborty *et al.*, "Subclinical haemorrhagic tendency exists in patients with β -thalassaemia major in early childhood," *The Australasian medical journal*, vol. 5, no. 2, pp. 152-155, 2012.
- [6] A. Chhikara, S. Sharma, J. Chandra *et al.*, "Thrombin activable fibrinolysis inhibitor in beta thalassemia," *Indian J Pediatr*, vol. 84, no. 1, pp. 25-30, 2017.
- [7] S. A. El Mabood, D. M. Fahmy, A. Akef *et al.*, "Protein C and Anti-Thrombin-III deficiency in children with beta thalassemia," *Journal of Hematology*, vol. 7, no. 2, pp. 62-68, 2018.
- [8] M. T. Lam and C. H. Do, "Red blood cell alloimmunization and autoimmunization in multiply transfused thalassemic patients at children's hospital no 1 at Ho Chi Minh city, Viet Nam," *Ho Chi Minh City Journal of Medicine*, vol. 14, supplement of no 2, pp. 92-98, 2010.
- [9] D. V. Nguyen, L. T. Vo, K. V. Mai *et al.*, "Determining the frequency of hemoglobinopathies in Gia Jai Minor ethnic community at Gia Lai province," *Ho Chi Minh City Journal of Medicine*, vol. 6, no. 3, pp. 126-128, 2002.