

SO SÁNH GIÁ TRỊ DỰ BÁO CỦA MỘT SỐ CHỈ SỐ HỒNG CẦU TRONG CHẨN ĐOÁN THIẾU MÁU THIẾU SẮT TRẺ EM

Nguyễn Văn Tuy^{1,2*}, Đặng Thị Tâm², Nguyễn Xuân Hùng Anh³,
Nguyễn Thị Kim Hoa², Châu Văn Hà²

¹Bộ môn Nhi, Đại học Y Dược, Đại học Huế

²Trung tâm Nhi, Bệnh viện Trung ương Huế

³Sinh viên, Đại học Y Dược, Đại học Huế

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Theo WHO 2011, trên toàn cầu có trên 2 tỷ người thiếu máu trong đó thiếu máu thiếu sắt chiếm hơn 50%. Đã có nhiều nghiên cứu sử dụng các chỉ số hồng cầu để phân biệt thiếu máu thiếu sắt và thalassemia. Chúng tôi thực hiện đề tài với hai mục tiêu: so sánh giá trị dự báo của một số chỉ số hồng cầu và tìm ra chỉ số tối ưu kèm điểm cắt thích hợp nhất trong chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt trẻ em.

Đối tượng, phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang ở trẻ có thiếu máu hồng cầu nhỏ tại Bệnh viện Trung ương Huế. Sử dụng đường cong ROC để tính diện tích dưới đường cong và điểm cắt thích hợp nhất.

Kết quả: Qua nghiên cứu trên 132 trẻ thiếu máu hồng cầu nhỏ, trong đó có 35,6% trẻ thiếu máu thiếu sắt. Những bệnh nhân có RBC càng thấp, RDW càng cao có nguy cơ cao mắc thiếu máu thiếu sắt. Các chỉ số MI, E&F có giá trị chẩn đoán ở mức có thể chấp nhận được, trong khi đó RDW, G&K, RDWI và RI có giá trị chẩn đoán tốt.

Kết luận: Các yếu tố liên quan đến thiếu máu thiếu sắt ở trẻ có hồng cầu nhỏ là số lượng hồng cầu và dải phân bố hồng cầu. Qua nghiên cứu của chúng tôi, trong các chỉ số hồng cầu để chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt thì chỉ số G&K với điểm cắt là 73 là chỉ số tốt nhất trong tầm soát thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em.

Từ khóa: Trẻ em, thiếu máu hồng cầu nhỏ, thiếu máu thiếu sắt, chỉ số hồng cầu

COMPARISON OF PREDICTIVE VALUES OF DISCRIMINATION INDICES IN THE DIAGNOSIS OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN CHILDREN

Background: According to WHO 2011, over 2 billion people worldwide are anemic, of which iron deficiency anemia accounts for more than 50%. There have been many studies using discrimination indices to distinguish iron deficiency anemia and thalassemia. We carried out the study with two objectives: to compare the predictive values of discrimination indices and find the optimal index with the most appropriate cut-off in the diagnosis of iron deficiency anemia in children.

Methods: Cross-sectional study in children with microcytic anemia at Hue Central Hospital. Use the ROC curve to calculate the area under the curve and the most appropriate cut-off.

Results: Through a study on 132 children with microcytic anemia, in which 35.6% of children with iron deficiency anemia. Patients with a lower RBC and a higher RDW have

Nhận bài: 31-07-2023; Chấp nhận: 10-10-2023

Người chịu trách nhiệm: Nguyễn Văn Tuy

Email: nvtuy@huemed-univ.edu.vn

Địa chỉ: Bộ môn Nhi, Đại học Y Dược, Đại học Huế

a high risk of iron deficiency anemia. The MI and E&F indices have acceptable diagnostic values, while RDW, G&K, RDWI, and RI have good diagnostic values.

Conclusions: Factors associated with iron-deficiency anemia in children with microcytopenia are red blood cell count and red blood cell distribution. Through our study, among the red blood cell indices to diagnose iron deficiency anemia, the G&K index with a cut-off at 73 is the best index in screening for iron deficiency anemia in children.

Keywords: Children, microcytic anemia, iron deficiency anemia, discrimination

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo WHO 2011, ước tính trên toàn cầu có trên 2 tỷ người mắc thiếu máu trong đó thiếu máu thiếu sắt chiếm hơn 50%. Đặc biệt khoảng 600 triệu trẻ em ở độ tuổi tiền học đường bị thiếu máu thiếu sắt. Tỷ lệ thiếu máu thiếu sắt vẫn còn cao, ở các nước đang phát triển khoảng 51% cao hơn các nước phát triển là 12% [1].

Thiếu máu thiếu sắt là một trong những bệnh lý thiếu máu có biểu hiện hồng cầu nhỏ, bên cạnh thalassemia và thiếu máu do bệnh mạn. Trong điều kiện nước ta hiện nay, số lượng người mang gen thalassemia khá cao, cùng với đó cũng gặp không ít trẻ có biểu hiện các bệnh mạn tính gây thiếu máu [2].

Tiêu chuẩn chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em bao gồm trẻ thiếu máu kèm theo nồng độ ferritin trong máu giảm thấp. Điều trị thiếu máu thiếu sắt khá đơn giản nhưng rất hiệu quả bao gồm thay đổi chế độ ăn và bổ sung thêm sắt mà hiếm khi cần phải truyền hồng cầu khối [3]. Điều trị này hoàn toàn có thể thực hiện ở tuyến y tế cơ sở. Trong khi xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi đã được triển khai tại từng trạm y tế tuyến cơ sở, thì xét nghiệm sinh hóa đo nồng độ ferritin mới chỉ triển khai ở các cơ sở y tế tuyến trên. Điều này gây khó khăn cho tuyến y tế cơ sở khi chẩn đoán và điều trị thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em.

Trên thế giới và trong nước đã có nhiều nghiên cứu sử dụng các chỉ số hồng cầu để phân biệt thiếu máu thiếu sắt và bệnh thalassemia [4], [5]. Câu hỏi đặt ra là có thể sử dụng các chỉ số này để có thể cho tiên đoán chẩn đoán gần chính xác nhất thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em từ đó giúp đưa ra quyết định điều trị cho bệnh nhân mà không cần phải chuyển lên tuyến trên.

Chính vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài “So sánh giá trị dự báo của một số chỉ số hồng cầu trong chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt trẻ em” với hai mục tiêu:

1. So sánh giá trị dự báo của một số chỉ số hồng cầu trong chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt trẻ em.

2. Tìm ra chỉ số tối ưu và điểm cắt (cut-off) thích hợp nhất để chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả cắt ngang ở trẻ 1 – 16 tuổi có thiếu máu hồng cầu nhỏ (TMHCN) tại Bệnh viện Trung ương Huế được làm các xét nghiệm thường quy trong chẩn đoán nguyên nhân TMHCN bao gồm tổng phân tích tế bào máu, ferritin.

Tiêu chuẩn xác định hồng cầu nhỏ khi thể tích trung bình hồng cầu dưới 2 độ lệch chuẩn của giá trị bình thường theo tuổi. Chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt khi Hemoglobin giảm, hồng cầu nhỏ, nhược sắc: MCV < 80fl, MCH < 27pg, MCHC < 300g/l, RDW > 17. Sắt huyết thanh < 9 µmol/l. Ferritin huyết thanh < 12ng/ml [3].

Một số chỉ số chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt đã được nghiên cứu [4]:

Chỉ số	Thiếu máu thiếu sắt
RBC	< 5
RDW	> 14
MI = MCV/RBC	> 13
S&L = MCV ² x MCH x 0,01	> 1530
E&F = MCV – RBC – 5 Hb – 3,4	Dương
SI = MCH/RBC	> 3,8
G&K = MCV ² x RDW/100 x Hb	> 65

Chỉ số	Thiếu máu thiếu sắt
RDWI = MCV x RDW/RBC	> 220
RI = RDW/RBC	> 4,4

Kết quả được trình bày dưới dạng tỷ lệ cho các biến định tính và dưới dạng trung bình kèm độ lệch chuẩn cho các biến định lượng. Sử dụng đường cong ROC để tính diện tích dưới đường cong và điểm cắt thích hợp nhất.

Sử dụng phần mềm SPSS 19.0, tất cả các kiểm định đều lấy $p < 0,05$ là mức có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 1/2022 đến tháng 7/2022, trên 132 trẻ TMHCN. Từ việc thu thập thông tin, thăm khám và xét nghiệm, chúng tôi xin trình bày một số kết quả như sau:

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng trẻ TMHCN

		TMHCN do thiếu sắt (N=47)		TMHCN không thiếu sắt (N=85)		p
		n	%	n	%	
Giới	Nam	31	66,0	54	63,5	>0,05
	Nữ	16	34,0	31	36,5	
Tuổi (năm) (trung vị (25 th - 75 th))		3 (1,5 - 4)		3 (1,2 - 5)		>0,05
Mẹ có thiếu máu trong thai kỳ	6	12,8	16	18,8		>0,05
Sinh non	10	21,3	8	9,4		>0,05
Cân nặng lúc sinh thấp	4	8,5	5	5,9		>0,05
Vàng da	0	0,0	12	14,1		<0,05
Lách lớn	2	4,3	13	15,3		>0,05

Nhận xét: Các đặc điểm giới tính, tuổi, mẹ thiếu máu trong thai kỳ, sinh non, cân nặng lúc sinh thấp và lách lớn không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm thiếu máu thiếu sắt và thiếu máu không thiếu sắt. Có sự khác biệt có ý nghĩa giữa tỷ lệ vàng da giữa nhóm thiếu máu thiếu sắt và thiếu máu không thiếu sắt với $p < 0,05$.

Bảng 2. Các chỉ số công thức máu ở trẻ TMHCN

	TMHCN do thiếu sắt (N=47)	TMHCN không thiếu sắt (N=85)	p
RBC (trung bình \pm SD)	4,47 \pm 0,56 k/ μ l	5,17 \pm 0,84 k/ μ l	<0,05
Hb (trung bình \pm SD)	8,31 \pm 2,01 g/dl	9,01 \pm 1,74 g/dl	<0,05
MCV (trung vị (25 th - 75 th))	63,1 fl (56,9 - 72,3)	60,2 fl (55,9 - 63,5)	<0,05
MCH (trung bình \pm SD)	18,98 \pm 4,44 pg	17,67 \pm 2,77 pg	>0,05
MCHC (trung vị (25 th - 75 th))	29,3 g/dl (25,6 - 31,7)	30,0 g/dl (27,7 - 31,8)	>0,05
RDW (trung bình \pm SD)	19,24 \pm 3,04 %	15,51 \pm 3,24 %	<0,05
PLT (trung bình \pm SD)	361,7 \pm 131,2 k/ μ l	367,3 \pm 104,9 k/ μ l	>0,05
WBC (trung vị (25 th - 75 th))	8,7 k/ μ l (6,0 - 11,5)	9,6 k/ μ l (7,4 - 11,9)	>0,05

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa về giá trị của RBC, Hb, MCV, RDW giữa nhóm thiếu máu do thiếu sắt và không do thiếu sắt, trong đó nhóm thiếu máu thiếu sắt có giá trị trung bình của RBC, Hb thấp hơn còn MCV và RDW cao hơn nhóm không thiếu máu thiếu sắt.

Bảng 3. Các yếu tố liên quan đến thiếu máu thiếu sắt ở trẻ TMHCN

	Phân tích đơn biến			Phân tích đa biến		
	OR	95%CI	p	OR	95%CI	p
Không vàng da	1,16	1,07 – 1,27	<0,05	0	0	>0,05
RBC (+1)	3,55	2,00 – 6,31	<0,05	5,01	1,91 – 13,17	<0,05
Hb (+1)	1,23	1,01 – 1,49	<0,05	0,78	0,54 – 1,15	>0,05
MCV (+1)	0,96	0,91 – 1,00	<0,05	0,99	0,93 – 1,05	>0,05
RDW (+1)	0,71	0,62 – 0,81	<0,05	0,71	0,60 – 0,85	<0,05

Nhận xét: Phân tích đa biến xác định các yếu tố liên quan đến thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em là RBC và RDW. Những bệnh nhân có RBC càng thấp, RDW càng cao có nguy cơ cao mắc thiếu máu thiếu sắt.

Bảng 4. Giá trị chẩn đoán và điểm cắt phù hợp của các chỉ số đã được nghiên cứu trong chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt ở nhóm nghiên cứu

Chỉ số	Cut-off	AUC	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
RBC	3,145	0,248	100%	1,2%
RDW	16,95	0,816	87,2%	74,1%
MI	12,8237	0,747	74,5%	68,2%
S&L	1459,2733	0,540	44,7%	88,2%
E&F	13,05	0,773	66%	81,2%
SI	3,4672	0,693	74,5%	60%
G&K	73,1219	0,853	89,4%	80%
RDWI	215,2193	0,844	89,4%	78,8%
RI	3,127	0,851	93,6%	67,1%

Nhận xét: Các chỉ số RDW, MI, E&F, G&K, RDWI và RI đều có diện tích dưới đường cong (AUC) > 0,7 cho thấy các chỉ số này có khả năng phân biệt thiếu máu thiếu sắt và các nguyên nhân thiếu máu khác. Chỉ số G&K với điểm cắt là 73 là chỉ số tối ưu trong chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt.

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu trên 132 trẻ TMHCN, trong đó có 47 (chiếm 35,6%) trẻ thiếu máu thiếu sắt và 85 trẻ thiếu máu do nguyên nhân khác, bằng việc phân tích các dữ kiện lâm sàng và cận lâm sàng liên quan đến chẩn đoán cuối cùng, chúng tôi có một số kết quả như sau:

Về liên quan giữa các đặc điểm lâm sàng với chẩn đoán nguyên nhân thiếu máu: theo kết quả trình bày ở bảng 1 cho thấy các đặc điểm giới tính, tuổi, mẹ thiếu máu trong thai kỳ, sinh non, cân nặng lúc sinh thấp và lách lớn không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm thiếu máu thiếu sắt và thiếu máu không thiếu sắt. Có sự khác biệt có ý nghĩa giữa tỷ lệ vàng da giữa nhóm thiếu máu thiếu sắt và thiếu máu không thiếu sắt với $p < 0,05$.

Về liên quan giữa các chỉ số trong xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu với nguyên nhân thiếu máu: kết quả nghiên cứu của chúng tôi được trình bày ở bảng 2 cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa về giá trị của RBC, Hb, MCV, RDW giữa nhóm thiếu máu do thiếu sắt và không do thiếu sắt, trong đó nhóm thiếu máu thiếu sắt có giá trị RBC, Hb thấp hơn còn MCV và RDW cao hơn nhóm không thiếu máu thiếu sắt. Điều này cũng thể hiện trong nghiên cứu của Ashwani Kumar trên 350 bệnh nhân tại Ấn Độ với kết quả nhóm bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt có giá trị trung bình của RBC, Hb thấp hơn và MCV, RDW cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân thalassemia [6].

Phân tích đa biến cho các đặc điểm vàng da, chỉ số RBC, Hb và RDW cho thấy chỉ có 2 chỉ số là RBC và RDW là liên quan đến thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em. Những bệnh nhân có RBC càng thấp, RDW càng cao có nguy cơ cao mắc thiếu máu thiếu sắt ($p < 0,05$). Theo nghiên cứu của Cengiz Beyan cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu của chỉ số RBC trong chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt lần lượt là 88,9% và 84,8%, trong khi đó độ nhạy và độ đặc hiệu của RDW trong chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt là 84,4% và 18,2% [4].

Khi đánh giá các chỉ số dùng để chẩn đoán phân biệt thiếu máu thiếu sắt và thalassemia đã được nghiên cứu: kết quả ở bảng 4 cho thấy các chỉ số MI, E&F có giá trị chẩn đoán ở mức có thể chấp nhận được, trong khi đó các chỉ số RDW, G&K, RDWI và RI đều cho thấy giá trị chẩn đoán tốt. Chỉ số G&K được tính bằng $MCV2 \times RDW/100 \times Hb$ với điểm cắt là 73 là chỉ số tối ưu trong chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt với diện tích dưới đường cong AUC là 0,853, độ nhạy độ đặc hiệu lần lượt là 89,4% và 80%. Theo kết quả nghiên cứu của Ashwani Kumar cho thấy diện tích dưới đường cong của chỉ số E&F là 0,895, chỉ số RI là 0,894, chỉ số SI là 0,887, chỉ số S&L là 0,815, chỉ số MI là 0,92 và chỉ số RDWI là 0,929 [6]. Các kết quả này đều cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, sự khác biệt này có thể do sự khác nhau về cỡ mẫu và tiêu chuẩn nghiên cứu. Tại nước ta, nghiên cứu của Phạm Ngọc Dũng trên 1665 đối tượng vào khám bệnh tại Bệnh viện An Giang cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu của các chỉ số hồng cầu RBC, MCV, MCH, RDW lần lượt 82%, 88%, 90%, 93%, 89%, 87%, và 40%, 47% và các chỉ số S&L, MI, SI, E&F, RI và G&K: 90%, 92%; 79%, 87%; 75%, 86%; 86%, 79%; 70%, 31% và 62%, 55%. Trong đó Chỉ số MCV và S&L là có tính tầm soát cao nhất [5].

V. KẾT LUẬN

Các yếu tố liên quan đến thiếu máu thiếu sắt ở trẻ có hồng cầu nhỏ là số lượng hồng cầu và dải

phân bố hồng cầu. Qua nghiên cứu của chúng tôi, trong các chỉ số hồng cầu để chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt thì chỉ số G&K với điểm cắt là 73 là tốt nhất trong tầm soát thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization.** The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva Switzerland WHO. 2011;126(11):5409-5427.
2. **Nguyễn Minh Tuấn, Trần Anh Huấn, Trần Ngọc Kim Anh** và cộng sự. Toán đồ chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em có hồng cầu nhỏ. Y học Việt Nam 2020;496(Tháng 11 - số đặc biệt - 2020):501-508.
3. **Bộ Y tế.** Thiếu máu thiếu sắt. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em. Hà Nội: Ban hành kèm theo Quyết định số 3312/QĐ-BYT ngày 07/8/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế; 2015:539-542.
4. **Beyan C, Kaptan K, Ifran A.** Predictive value of discrimination indices in differential diagnosis of iron deficiency anemia and beta-thalassemia trait. European Journal of Haematology 2007;78(6):524-526. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.2007.00853.x>
5. **Phạm Ngọc Dũng, Huỳnh Nghĩa.** Ứng dụng các chỉ số hồng cầu và công thức trong tầm soát bệnh lý huyết sắc tố thể ẩn tại Bệnh viện An Giang. Y học TP Hồ Chí Minh 2011;15(4):553-60.5
6. **Kumar A, Saha D, Kini J et al.** The role of discriminant functions in screening beta thalassemia trait and iron deficiency anemia among laboratory samples. J Lab Physicians 2017;9(3):195-201. <https://doi.org/10.4103/0974-2727.208256>