

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ THIẾU MÁU THIẾU SẮT Ở PHỤ NỮ CÓ THAI THEO MỨC ĐỘ THIẾU SẮT

Phạm Thanh Hải⁽¹⁾, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang⁽²⁾, Ngô Minh Xuân⁽³⁾

(1) Nghiên cứu sinh Bộ môn Phụ Sản, khoa Y, ĐHYD TP.HCM, (2) Bộ môn Phụ Sản, khoa Y, ĐHYD TP.HCM, (3) Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

DOI 10.46755/vjog.2018.4.492

Tóm tắt

Nghiên cứu dọc tiến cứu trên 110 phụ nữ có thai máu thiếu sắt theo phác đồ điều trị với liều thay đổi tùy thuộc vào mức độ thiếu sắt. Chúng tôi nghiên cứu trên thai phụ từ 6 – 20 tuần, không có tiền căn về bệnh lý nội khoa cũng như bệnh lý huyết học. Tiêu chuẩn chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt khi có đồng thời ba chỉ điểm là Hb < 11g/dL, MCV < 80 fL và ferritin < 30µg/L. Các trường hợp thiếu máu với ferritin < 12 µg/L được điều trị với liều sắt nguyên tố là 150mg/ngày, nhóm còn lại điều trị với liều sắt nguyên tố là 90mg/ngày; thời gian điều trị trong vòng 8 tuần. Kết quả: Tỷ lệ điều trị thành công thiếu máu là 83,1%, tỷ lệ điều trị thành công TMTS thai kỳ ở là 42,5%.

Abstract

A prospective study were identified on 110 pregnant women with iron deficiency anemia, who had treated with iron dose depending on the degree of iron deficiency. We studied in pregnant women aged 6-20 weeks, with no history of medical conditions as well as hematological pathologies. Criteria for diagnosis of iron deficiency anemia is Hb < 11g / dL, MCV < 80 fL and ferritin < 30µg/L. In cases of anemia with ferritin < 12 µg / L treated with elemental iron at 150 mg/day, the other group treated with elemental iron 90 mg/day; Treatment duration is 8 weeks. Results: The rate of successful treatment of anemia is 83.1%, the rate of successful treatment pregnancy iron deficiency anemia is 42.5%.

Tác giả liên hệ (Corresponding author):

Huỳnh Nguyễn Khánh Trang,
email: tranghnk08@gmail.com

Ngày nhận bài (received): 01/12/2017

Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
05/01/2018

Ngày bài báo được chấp nhận đăng
(accepted): 12/01/2018

1. Đặt vấn đề

Thiếu máu thiếu sắt trong thai kỳ đã trở thành một vấn đề sức khỏe cộng đồng, đặc biệt là ở tầng lớp dân nghèo các nước đang phát triển. Thiếu

máu đã góp phần một cách trực tiếp hay gián tiếp với một tỉ lệ đáng kể dẫn đến tử vong mẹ. Theo báo cáo của Tổ chức y tế thế giới (2008), tỉ lệ thiếu máu thai kỳ trên toàn thế giới khoảng 41,8% (39,9 - 43,8%), đặc biệt ở Châu Phi lên đến 57,1%, và ảnh hưởng đến 56,4 triệu người trên thế giới.

Hiện tại các khuyến cáo về điều trị thiếu máu thiếu sắt trong thai kỳ chưa thật sự thống nhất. Theo hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản, khi thai phụ có tình trạng thiếu máu thì bổ sung viên sắt và Folic 2 - 3 viên mỗi ngày. Theo đồng thuận Hội huyết học và sản khoa Anh quốc thì liều điều trị là 100 - 200mg sắt mỗi ngày. Tại Mỹ, Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh khuyến cáo liều điều trị từ 60 - 120mg sắt mỗi ngày, trong khi Viện Y khoa Hoa Kỳ đưa chế độ bổ sung chi tiết dựa vào nồng độ Ferritin của từng trường hợp. Chính sự không thống nhất này, chúng tôi quyết định tiến hành nghiên cứu nhằm tìm ra liều lượng bổ sung sắt thích hợp điều trị thiếu máu thiếu sắt trong thai kỳ.

2. Mục tiêu nghiên cứu

Xác định hiệu quả của việc điều trị thiếu máu thiếu sắt theo nồng độ ferritin huyết thanh trong việc cải thiện tình trạng thiếu máu ở phụ nữ mang thai đến khám tại bệnh viện Từ Dũ thành phố Hồ Chí Minh năm 2013 - 2014.

3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu dọc tiến cứu.

Tiêu chuẩn chọn

- Khám thai lần đầu lúc tuổi thai từ 6 - 20 tuần.
- Xác định chính xác được tuổi thai:
 - Nhớ rõ ngày kinh sót.
 - Có siêu âm 3 tháng đầu thai kỳ.
 - Tình trạng thể chất và tinh thần có khả năng trả lời bảng phỏng vấn.
 - Thiếu máu thiếu sắt trong thai kỳ.
 - Hb < 11g/dl.
 - MCV < 80 fl.
 - Ferritin huyết thanh < 30mcg/L.
 - Chấp nhận phỏng vấn, lấy máu làm xét nghiệm và điều trị khi có chẩn đoán thiếu máu

thiếu sắt và đồng ý tái khám theo dõi trong 8 tuần.

Cỡ Mẫu

Cỡ mẫu được tính theo công thức

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2} \sqrt{p_0(1-p_0)} + Z_{1-\beta} \sqrt{p_x(1-p_x)}}{(p_0 - p_x)^2}$$

Với khoảng tin cậy 95%, $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

PO là tỷ lệ thành công trong điều trị thiếu máu ở phụ nữ có thai theo liều cố định, chọn Po = 90%

Px là tỷ lệ thành công trong điều trị thiếu máu ở phụ nữ mang thai của bổ sung sắt theo nồng độ ferritin. Dự kiến Px - Po = 10%.

Kiểm định 2 phía, $\beta = 0,8$ thế vào công thức cỡ mẫu tối thiểu là 108 trường hợp.

Các bước thu nhận số liệu

Thai phụ khám thai tại phòng khám thai tại bệnh viện sẽ được xét nghiệm công thức máu định lượng nồng độ Hb (nếu Hb < 11g/dl), MCV < 80fl thì tiếp tục định lượng Ferritin trong huyết thanh (Ferritin < 30ng/ml) thì thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu. Phác đồ điều trị:

Hemoglobin (g/dl)	Ferritin (mcg/l)	Điều trị
8 - 24 tuần		
< 10,9	12 - 30	90 mg sắt/ngày
< 10,9	< 12	150 mg sắt/ngày
> 24 tuần		
< 10,9	Bất kỳ	150 mg sắt/ngày

Tất cả các thuốc dùng trong nghiên cứu đều là nhóm Ferrous Fumarate (60mg sắt mỗi viên). Nhóm liều 90mg: 1 viên 60mg sắt Fumarate và 1 viên đa sinh tố chứa 30mg Fumarate. Nhóm liều 150mg: 2 viên 60mg sắt Fumarate và 1 viên đa sinh tố chứa 30mg Fumarate. Thuốc sắt và vitamin C uống chung, uống vào giữa các bữa ăn nhằm hạn chế tác dụng phụ của thuốc.

TẠI THỜI ĐIỂM 04 TUẦN SAU ĐIỀU TRỊ, đối tượng nghiên cứu sẽ được:

- Khám lâm sàng đánh giá các dấu hiệu của thiếu máu.
- Đánh giá tuân thủ điều trị.
- Lấy máu xác định nồng độ Hemoglobin và Ferritin ghi nhận kết quả, ghi nhận các tác dụng không mong muốn.
 - Thai phụ không có tình trạng thiếu máu (Hb ≥ 11g/dl): nếu ferritin ≥ 30 µg/L kết thúc điều trị, trường hợp này được đánh giá là điều trị thành công, bổ

sung sắt cho thai phụ theo phác đồ khám thai tại bệnh viện Từ Dũ (dùng 30mg sắt nguyên tố mỗi ngày), nếu ferritin < 30 µg/L dùng 60mg sắt nguyên tố mỗi ngày.

• Thai phụ có tình trạng thiếu máu (Hb < 11g/dl) tiếp tục điều trị theo phác đồ.

Hemoglobin (g/L)	Ferritin (µg/L)	Điều trị
12,1 - 24 tuần		
9 - 10,9	12 - 30	90 mg sắt/ngày
9 - 10,9	< 12	150 mg sắt/ngày
≥ 11	< 30	60 mg sắt/ngày
> 24 tuần		
9 - 10,9	Bất kỳ	150 mg sắt/ngày

TẠI TIẾM 8 TUẦN SAU ĐIỀU TRỊ, đối tượng nghiên cứu sẽ được:

- Khám lâm sàng đánh giá các dấu hiệu của thiếu máu.
- Đánh giá tuân thủ điều trị của thai phụ.
- Lấy máu xác định nồng độ Hemoglobin và Ferritin ghi nhận kết quả, ghi nhận các tác dụng không mong muốn.

Định nghĩa một số biến số

Tên biến	Loại biến	Cách xác định
Thiếu máu thiếu sắt sau 12 tuần điều trị	Nhị giá	Xét nghiệm huyết đồ và Ferritin huyết thanh 1. Có (Hb < 11g/dl và Ferritin < 30mcg/L). 2. Không (không đủ yếu tố trên).
Thiếu máu sau 12 tuần điều trị	Nhị giá	Xét nghiệm huyết đồ sau điều trị 1. Có (Hb < 11g/dl). 2. Không (không đủ yếu tố trên).

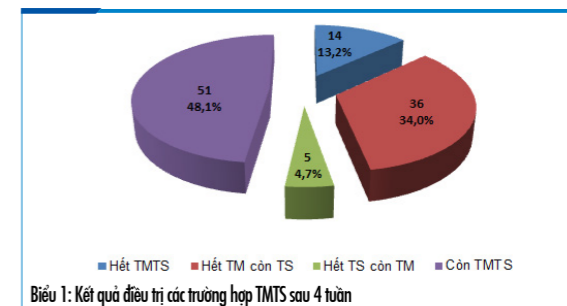
4. Kết quả nghiên cứu

Bảng 1: Kết quả xét nghiệm huyết học của các trường hợp TMTS

Hemoglobin (g/dl) Trung bình	N	%
< 10	24	45,1
10 - 10,9	24	87,5
Ferritin (µg/L) Trung bình	16,7 ± 6,7	
< 12	30	27,3
12 - 29,9	80	72,7

Nhận xét: khảo sát kết quả xét nghiệm các trường hợp TMTS chúng tôi nhận thấy:

- Nồng độ Hb trung bình các trường hợp thiếu máu là 10,3 g/dl trong đó trên 2/3 các trường hợp thiếu máu nhẹ với Hb > 10g/dl.
- Nồng độ Ferritin trung bình các trường hợp thiếu máu là 16,7 µg/L trong đó có trên 27% các trường hợp có dự trữ sắt cạn kiệt.



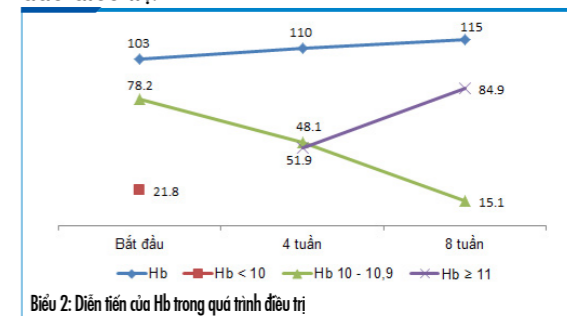
Biểu 1: Kết quả điều trị các trường hợp TMTS sau 4 tuần

Nhận xét: sau 4 tuần điều trị tỷ lệ điều trị thành công (hết thiếu máu và hết thiếu sắt) là 13,2% và có 47,2% các trường hợp không còn tình trạng thiếu máu.

Bảng 2: Thay đổi liều sau 4 tuần điều trị

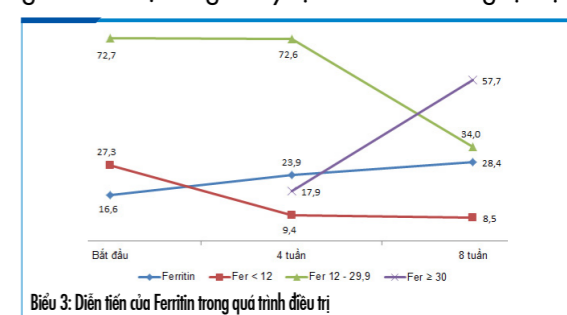
	N	%
Thay đổi liều		
Không	35	38,0
Tăng liều	3	3,3
Giảm liều	54	58,7
Liều điều trị		
60mg/ngày	36	39,1
90mg/ngày	49	53,3
150mg/ngày	7	7,6

Nhận xét: khảo sát các trường hợp TMTS sau 8 tuần điều trị, chúng tôi nhận thấy gần 60% các trường hợp giảm liều sử dụng so với thời điểm bắt đầu điều trị.



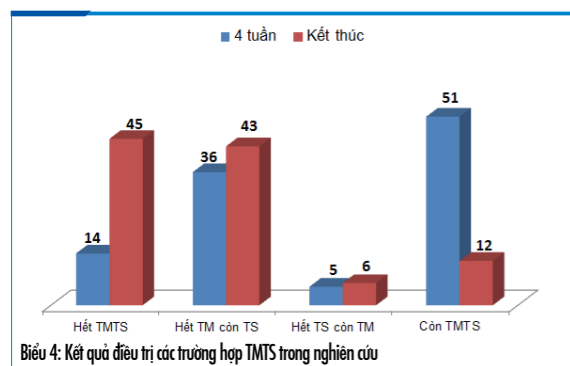
Biểu 2: Diễn tiến của Hb trong quá trình điều trị

Nhận xét: khảo sát sự thay đổi Hb theo thời gian chúng tôi nhận thấy nồng độ Hb và tỷ lệ Hb ≥ 11g/dl dường như có mối tương quan tuyến tính với thời gian điều trị trong khi tỷ lệ thiếu máu thì ngược lại.



Biểu 3: Diễn tiến của Ferritin trong quá trình điều trị

Nhận xét: khảo sát sự thay đổi Ferritin theo thời gian chúng tôi nhận thấy nồng độ Ferritin và tỷ lệ hết thiếu sắt tăng dần theo thời gian điều trị, trong khi tỷ lệ thiếu sắt và cạn kiệt sắt giảm dần.



Nhận xét: trong 106 trường hợp tuân thủ đúng phác đồ nghiên cứu, tỷ lệ điều trị thành công (hết thiếu máu và hết thiếu sắt) là 42,5% và có 83,1% các trường hợp không còn tình trạng thiếu máu.

Bảng 3: Tác dụng phụ sau 4 tuần điều trị

Tác dụng phụ	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
Buồn nôn	27	25,5
Chóng mặt	2	1,9
Tiêu chảy	9	8,5
Táo bón	20	18,9
Đau bụng	6	5,7
Có ít nhất 1 tác dụng phụ	56	52,8

Nhận xét: Tác dụng phụ xuất hiện ở 52,8% các trường hợp điều trị trong đó buồn nôn và táo bón là hai tác dụng phụ hay gặp nhất.

5. Bàn luận

Thay đổi Hb và tỷ lệ thiếu máu

Sau 4 tuần điều trị, nồng độ Hb tăng 0,7g/dl, không còn trường hợp nào có Hb < 10 g/dl, tỷ lệ PNCT không còn tình trạng thiếu máu là 47,2%. Tại thời điểm 8 tuần so với thời điểm 4 tuần điều trị nồng độ Hb tăng thêm 0,6g/dl; có thể xem như tại thời điểm kết thúc nghiên cứu nồng độ Hb tăng 1,3 g/dl và tỷ lệ PNCT không còn tình trạng thiếu máu là 83,1%.

Nghiên cứu của Nguyễn Duy Tài[2] tại bệnh viện Hùng Vương sau 3 tháng điều trị tỷ lệ khỏi thiếu máu ở nhóm liều điều trị theo mức độ thiếu máu là 84,6% gần tương đồng với tỷ lệ thành công của chúng tôi. Nghiên cứu của Lê Thị Thu Vân[3] tại

Cần Thơ có tỷ lệ khỏi thiếu máu là 92,3%. Nghiên cứu của Bùi Thị Nhân[1] cũng đánh giá điều trị tại thời điểm 4 tuần và 8 tuần sau khi bổ sung sắt. Kết quả nghiên cứu cho thấy: sau 4 tuần điều trị, nồng độ Hb tăng 0,6g/dl, tỷ lệ PNCT không còn tình trạng thiếu máu là 29,2%. Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu nồng độ Hb tăng 1,5 g/dl và tỷ lệ PNCT không còn tình trạng thiếu máu là 60,0%.

Nghiên cứu của A. Kumar[5] điều trị TMTS ở phụ nữ có thai sau 12 tuần điều trị thấy nồng độ Hb tăng 1,18 g/dl và tỷ lệ PNCT không còn tình trạng thiếu máu là 56,0%. Nghiên cứu của Sharma[8] điều trị TMTS nặng ở phụ nữ có thai kết quả cho thấy: nồng độ Hb trung bình lúc tham gia nghiên cứu là 9,6 g/dl, Hb trung bình lúc thai trưởng thành là 10,3 g/dl tăng 0,7 g/dl và tỷ lệ PNCT không còn tình trạng thiếu máu là 27,0%. Nghiên cứu của Ekstrom[4] điều trị TMTS ở phụ nữ có thai kết quả cho thấy: nồng độ Hb trung bình lúc tham gia nghiên cứu là 10,4 g/dl, sau 4 – 8 – 12 tuần điều trị nồng độ Hb tăng tương ứng lần lượt là 0,8 – 1,3 – 1,7 g/dl.

Qua khảo sát các nghiên cứu chúng tôi nhận thấy, mức độ gia tăng Hb tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi nhưng tỷ lệ khỏi thiếu máu thấp hơn có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ chọn các trường hợp Hb trước khi điều trị ≥ 9 g/dl.

Thay đổi ferritin và tỷ lệ TMTS

Sau 4 tuần điều trị, nồng độ ferritin tăng 7,2 μ g/L, 80% các trường hợp dự trữ sắt cạn kiệt được cải thiện trong đó có 10% không còn tình trạng thiếu sắt, tỷ lệ PNCT không còn tình trạng TMTS là 13,2%. Tại thời điểm 8 tuần so với thời điểm 4 tuần điều trị nồng độ ferritin tăng thêm 7,0 μ g/L; có thể xem như tại thời điểm kết thúc nghiên cứu nồng độ Hb tăng 14,2 μ g/L và tỷ lệ PNCT không còn tình trạng TMTS là 42,5%.

Tỷ lệ sắt cạn kiệt sau 4 tuần điều trị là 10 trường hợp chiếm 9,4%, 8 trường hợp cải thiện sau trong đó có 3 trường hợp khỏi thiếu sắt. Tuy nhiên tỷ lệ cạn kiệt sắt sau 8 tuần điều trị gần như không thay đổi so với thời điểm 4 tuần điều trị (8,5%) do có 6 trường hợp cạn kiệt sắt phát sinh trong quá trình theo dõi. 5/6 trường hợp đã khỏi thiếu máu nên giảm liều điều trị 60mg/ngày và 4/6 trường hợp có ferritin sau 4 tuần điều trị dưới 20 μ g/L.

Nghiên cứu của Nguyễn Duy Tài[2] tại bệnh viện Hùng Vương sau 3 tháng điều trị tỷ lệ khỏi TMTS ở

nhóm liều điều trị theo mức độ thiếu máu là 40,0% gần tương đồng với tỷ lệ thành công của chúng tôi, trong khi tỷ lệ khỏi của nhóm cố định liều chỉ là 21,6%.

Nghiên cứu của A. Kumar[5] điều trị TMTS ở phụ nữ có thai sau 12 tuần điều trị thấy nồng độ ferritin tăng 5,76 μ g/L. Nghiên cứu của Sharma[8] điều trị TMTS nặng ở phụ nữ có thai kết quả cho thấy: nồng độ ferritin trung bình lúc tham gia nghiên cứu là 7,5 μ g/L, ferritin trung bình lúc thai trưởng thành là 12,4 μ g/L tăng 4,9 μ g/L.

Tác dụng phụ

Tác dụng phụ trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được tương đối cao: sau 4 tuần điều trị có 52,8% các trường hợp điều trị có tác dụng không mong đợi thường gặp nhất là táo bón (18,9%) và buồn nôn (25,5%); sau 8 tuần điều trị có 33,7% các trường hợp điều trị có tác dụng không mong đợi thường gặp nhất là táo bón (23,9%).

Nghiên cứu của Nguyễn Duy Tài[2] tại bệnh viện Hùng Vương, tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc sắt chiếm 5,8% ở nhóm I (liều sắt theo nồng độ Hb) và 25,5% ở nhóm II (dùng 240mg sắt mỗi ngày), khác nhau có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ buồn nôn, chán ăn chiếm 3,9% và 5,9% lần lượt ở nhóm I, nhóm II. Trong đó, khác biệt rõ rệt nhất là tiêu chảy và táo bón. Tiêu chảy là 1,9% ở nhóm I, 11,8% ở nhóm II. Táo bón không ghi nhận trường hợp nào ở nhóm I, ở nhóm II chiếm 7,8%. Nghiên cứu của Lê Thị Thu Vân[3] sử dụng liều 120 mg/ngày cho thấy có 20,8% ĐTNC xuất hiện tác dụng phụ trong đó táo bón chiếm tỷ lệ 12,3% và tiêu chảy

chiếm tỷ lệ 8,5%. Nghiên cứu của Bùi Thị Nhân[1] sử dụng liều 120 mg/ngày cho thấy có 24,5% ĐTNC xuất hiện tác dụng phụ trong đó táo bón chiếm tỷ lệ 5,6% và buồn nôn chiếm tỷ lệ 13,3%.

Nghiên cứu của Kumar[5] sử dụng liều 100 mg/ngày tổng cộng 32,1% ĐTNC xuất hiện tác dụng phụ trong đó táo bón chiếm 10,7%. Nghiên cứu của tác giả Saha[7] và cộng sự, kết quả tác dụng không mong muốn cả 2 liều 100mg và 120mg bị táo bón lần lượt là 14% và 48%, tiêu chảy là 0% và 3,8%. Nghiên cứu của Sharma[8] điều trị TMTS nặng ở phụ nữ có thai với liều sắt 100 mg/ngày kết quả cho thấy 21% các trường hợp xuất hiện tác dụng ngoại ý trong đó buồn nôn là thường gặp nhất chiếm 10%. Theo Anonymous khi điều trị liều sắt cao hơn 200mg/ngày sẽ gây nên nhiều tác dụng không mong muốn và làm tăng tỷ lệ bỏ trị đến 1/3 số trường hợp. Milman[6] cho rằng các triệu chứng trên đường tiêu hóa thường xuất hiện khi sử dụng liều sắt cao từ 180 – 400 mg/ngày.

6. Kết luận

Qua kết quả nghiên cứu thử nghiệm can thiệp lâm sàng trên 110 phụ nữ có thai thiếu máu thiếu sắt điều trị theo mức độ thiếu sắt, chúng tôi có kết luận như sau:

- Tỷ lệ điều trị thành công thiếu máu ở nhóm can thiệp là 83,1%.
- Tỷ lệ điều trị thành công TMTS thai kỳ là 42,5%.
- Tác dụng phụ sau 4 tuần điều trị 52,8%.

Tài liệu tham khảo

- Bùi Thị Nhân, Nguyễn Xuân Ninh, Hà Huy Khôi (2003), "Hiệu quả bổ sung sắt và axit Folic trên phụ nữ có thai bị thiếu máu". Y học Việt Nam, 3, 7 - 9.
- Nguyễn Duy Tài, Tăng Thường Bản (2015), "Đánh giá hiệu quả điều trị thiếu máu thiếu sắt trong thai kỳ tại bệnh viện Hùng Vương Tp. Hồ Chí Minh". Y học TP. Hồ Chí Minh, 19(1), 79-86.
- Lê Thị Thu Vân (2008), "Hiệu quả điều trị thiếu máu thiếu sắt trong thai kỳ tại bệnh viện đa khoa Trung ương Cần Thơ". Luận văn Thạc sĩ Y học - Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
- Ekström E-C, Hyder SZ, Chowdhury AMR, Chowdhury SA, Habicht B L-J P, Persson LA (2002), "Efficacy and trial effectiveness of weekly and daily iron supplementation among pregnant women in rural Bangladesh: disentangling the issues". Am J Clin Nutr, 76, 1392-1400.
- Kumar A, Jaina T. S, Singh N. P, Singh T (2005), "Oral versus high dose parenteral iron supplementation in pregnancy". International Journal of Gynecology and Obstetrics, 89, 7-13.
- Milman N (2006), "Iron and pregnancy—a delicate balance". Ann Hematol, 85, 559-565.
- Saha L, Gopalan S, Pandhi P, Saha PK (2007), "Comparison of Efficacy, Tolerability, and Cost of Iron Polymaltose Complex With Ferrous Sulphate in the Treatment of Iron Deficiency Anemia in Pregnant Women". MedGenMed, 9(1).
- Sharma J.B, Jain S, Mallika V, Singh T, Kumar A, Arora R, et al. (2004), "A prospective, partially randomized study of pregnancy outcomes and hematologic responses to oral and intramuscular iron treatment in moderately anemic pregnant women". Am J Clin Nutr, 79, 116-122.