

SO SÁNH HIỆU QUẢ BỔ SUNG SẮT/ACID FOLIC HÀNG TUẦN LIÊN TỤC VÀ HÀNG TUẦN NGẮT QUĂNG LÊN TÌNH TRẠNG THIẾU MÁU Ở PHỤ NỮ 20-35 TUỔI TẠI 3 XÃ THUỘC HUYỆN LỤC NAM, BẮC GIANG

Đinh Thị Phương Hoa,
Lê Thị Hợp, Phạm Thị Thúy Hòa

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu so sánh hiệu quả bổ sung viên sắt/acid folic hàng tuần liên tục và ngắt quãng lên tình trạng thiếu máu ở phụ nữ 20-35 tuổi tại 3 xã thuộc huyện Lục Nam, Bắc Giang. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp cộng đồng có đối chứng. **Kết quả:** Nồng độ Hb trung bình ở nhóm CT1 và CT2 tăng lần lượt là 1,1g/dl và 0,8g/dl ($p < 0,01$) sau 16 tuần và 28 tuần can thiệp. Nồng độ Ferritin trung bình tăng lần lượt ở 2 nhóm CT1 và CT2 là 23,5 và 20,4 μ g/L sau 16 và 28 tuần can thiệp. Tỷ lệ thiếu máu sau can thiệp đều giảm ở cả hai nhóm CT1 và CT2 với tỷ lệ lần lượt là 11% và 12,5%. **Kết luận:** bổ sung viên sắt/acid folic hàng tuần liên tục và cách quãng đều làm tăng hàm lượng Hemoglobin, Ferritin và làm giảm tỷ lệ thiếu máu. Phác đồ bổ sung sắt/acid hàng tuần liên tục có lợi thế hơn về mức tăng Hb trung bình và Ferritin.

Từ khóa: Thiếu máu, bổ sung sắt/acid folic hàng tuần liên tục, hàng tuần ngắt quãng, Hb, Ferritin, phụ nữ 20-35 tuổi.

SUMMARY:

Objective: The study compared the effectiveness of consecutive weekly iron supplementation and intermittent weekly iron supplementation to anemia status of women aged 20-35 in 3 communes in Luc Nam district, Bac Giang province. **Methodology:** Research community intervention trials. **Results:** Mean Hb concentration in CT1 and CT2 group increased by 1.1 g / dl and 0.8 g / dl ($p < 0.01$) after 16 weeks and 28 weeks intervention. Mean Ferritin concentrations increased by an average CT1 and CT2 in the 2 groups was 23.5 and 20.4 μ g/L after 16 and 28 weeks intervention. The prevalence of anemia decreased after the intervention in both groups CT1 and CT2 rate were 11% and 12.5%. **Conclusion:** Both 2 regimens of weekly iron supplementations had impact on increasing Hb, Ferritin indexes and reducing anemia rate. The advantage of consecutive weekly iron/folic acid supplementation is shorter time and higher compliance rate.

Keywords: Anemia, Consecutive, Intermittent weekly iron supplementation, Hb, Ferritin; Women 20-35 years old.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu máu do thiếu sắt là tình trạng thiếu vi chất quan trọng. Theo thống kê của WHO trên 192 quốc gia từ năm 1993 đến năm 2005 có khoảng 468,4 triệu phụ nữ không có thai trên toàn cầu bị thiếu máu, chiếm 30,2%. ở Việt Nam, theo báo cáo của Viện Dinh Dưỡng năm 2009-2010 chỉ thấy tỷ lệ thiếu máu ở phụ nữ tuổi sinh đẻ là 28,8%. Nguyên nhân chính của thiếu máu ở phụ nữ Việt Nam cũng là do thiếu sắt, chiếm từ

22-86,3% ở một số vùng nông thôn và miền núi [5].

Hậu quả của thiếu máu thiếu sắt rất quan trọng, nó không chỉ ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe, mà còn làm giảm khả năng lao động, học tập, gây thiệt hại không nhỏ về mặt kinh tế và xã hội.

Bổ sung viên sắt/acid folic được xem là một trong những giải pháp quan trọng để giải quyết tình trạng thiếu máu do thiếu sắt [9]. Việt Nam hiện đang áp dụng phác đồ điều trị thiếu máu bằng cách cho uống viên sắt hàng ngày của Tổ chức Y tế Thế Giới (WHO) cho trẻ em và phụ nữ có thai. Tuy nhiên, hiệu quả sử dụng viên sắt theo phác đồ hàng ngày còn nhiều hạn chế do có tác dụng phụ về đường tiêu hóa, khó khăn về vấn đề tuyên truyền và duy trì tuân thủ uống thuốc theo đúng chỉ dẫn [2], [10]. Phác đồ bổ sung sắt hàng tuần là một trong những giải pháp có hiệu quả tương tự như bổ sung sắt hàng ngày. Hơn thế nữa, việc bổ sung sắt hàng tuần làm giảm đáng kể tỷ lệ các phản ứng phụ [4],[6] đồng thời lại tiết kiệm được số lượng viên sắt nên có thể mở rộng đối tượng, nhất là đối với nhóm phụ nữ không có thai [7]. Căn cứ vào cơ sở trên, chúng tôi thử nghiệm bổ sung sắt hàng tuần theo các phác đồ liên tục và ngắt quãng nhằm tăng khả năng hấp thu sắt, hạn chế phản ứng phụ và giảm tỷ lệ thiếu máu.

Nghiên cứu được tiến hành với mục đích so sánh hiệu quả của bổ sung sắt/acid folic hàng tuần liên tục và hàng tuần ngắt quãng lên tình trạng thiếu máu ở phụ nữ 20-35 tuổi tại 3 xã thuộc huyện Lục Nam, Bắc Giang.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Phụ nữ không có thai, tuổi từ 20-35. Tiêu chuẩn lựa chọn: đối tượng khỏe mạnh, không có dị tật, không mắc các bệnh mạn tính, không mắc các bệnh về máu, chưa uống viên sắt, tự nguyện tham gia nghiên cứu.

2. Địa điểm nghiên cứu: 3 xã Bắc Lũng, Đông Hưng và Trường Giang

3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp cộng đồng có đối chứng

4. Cơ mẫu và phương pháp chọn mẫu:

4.1. Cơ mẫu: Điều tra thay đổi Hb trung bình: sử dụng công thức:

$$n = 2 \times \left[\frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta}) \cdot \delta}{\mu_2 - \mu_1} \right]^2$$

Cơ mẫu tối thiểu để phát hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở độ tin cậy $Z_{\alpha} = 1,96$ ($\alpha = 0,05$) và $Z_{\beta} = 0,84$ ($\beta = 0,20$); $Z_{\alpha} + Z_{\beta} = 2,8$.

$\mu_2 - \mu_1$: chênh lệch Hb trung bình mong muốn sau và trước can thiệp (ước tính 4,5g/L).

đ: độ lệch chuẩn trước và sau can thiệp (lấy bằng 8g/L) [3]

Cỡ mẫu tối thiểu là n= 50. Để đảm bảo đủ số mẫu sau can thiệp, cộng thêm 10% dự kiến bỏ cuộc. Ta có n=55 đối tượng cho một nhóm nghiên cứu. Tổng số mẫu cần điều tra là (55 x 3) = 165 đối tượng.

Điều tra thay đổi Ferritin trung bình: điều tra tất cả các đối tượng đã xét nghiệm Hb.

4.2. Chọn mẫu và phân nhóm nghiên cứu:

Bốc thăm ngẫu nhiên 1 xã làm nhóm chứng - không bổ sung viên sắt

1 xã được bổ sung sắt/acid folic hàng tuần liên tục (nhóm CT1)

1 xã được bổ sung sắt/acid folic hàng tuần ngắt quãng (nhóm CT2).

Tổng số viên sắt/acid folic bổ sung cho hai nhóm CT1 và CT2 đều là 16 viên. Thời gian bổ sung đối với nhóm CT1 là 16 tuần liên tục, mỗi tuần 1 viên, nhóm CT2 là 28 tuần ngắt quãng (4 tuần đầu bổ sung, 4 tuần tiếp không bổ sung, sau đó bổ sung tiếp 4 tuần theo lịch trình tương tự).

Liều bổ sung: Viên sắt/acid folic mang nhãn hiệu Fumafer B9 Corbière. Thuốc ở dạng viên nén bao phim: vỉ 10 viên, hộp 3 vỉ. Fumafer B9 Corbière có chứa Sắt (II) fumarat: 200 mg tương đương 66 mg sắt nguyên tố và 1 mg acid folic trong mỗi viên.

Bổ sung 16 viên sắt/acid folic trong 16 tuần liên tục đối với nhóm can thiệp 1 (CT1). Bổ sung 16 viên sắt/acid folic hàng tuần ngắt quãng trong 28 tuần đối với nhóm can thiệp 2 (CT2).

5. Phương pháp thu thập số liệu:

- Định lượng Hb trong máu bằng phương pháp Cyanmethemoglobin trên máy Hemocue

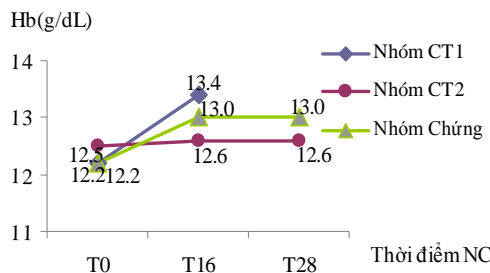
- Định lượng Ferritin huyết thanh bằng phương pháp hấp thụ miễn dịch gắn Enzym (phương pháp ELISA: Enzym - Linked Immuno Assay) [12].

6. Phân tích và xử lý số liệu

Sử dụng chương trình EPI DATA và chương trình SPSS 15.0 để nhập và phân tích số liệu. Sử dụng ANOVA test để so sánh trung bình của 3 nhóm trở lên, χ^2 test để so sánh tỷ lệ giữa các nhóm nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 165 đối tượng được chọn vào nghiên cứu, chỉ 156 đối tượng tham gia đến cuối can thiệp, tỷ lệ bỏ cuộc là 5%. Số đối tượng bỏ cuộc ở nhóm chứng là 2, nhóm CT2 là 7. Không có ai bỏ cuộc ở nhóm CT1 (nhóm bổ sung sắt/acid folic hàng tuần liên tục). Có 2 đối tượng bỏ cuộc ở nhóm chứng và 7 đối tượng bỏ cuộc ở nhóm CT2 (nhóm bổ sung sắt/acid folic hàng tuần ngắt quãng). Lý do bỏ cuộc của 2 đối tượng nhóm chứng là 1 người chuyển vùng và 1 người đi xuất khẩu lao động. Đối tượng bỏ cuộc của nhóm CT2 do chuyển vùng là 2 người, 3 người không có nhà để lấy máu và 2 người bị bệnh. Tuy nhiên, kết quả phân tích cho thấy tỷ lệ bỏ cuộc này không ảnh hưởng tới kết quả can thiệp.



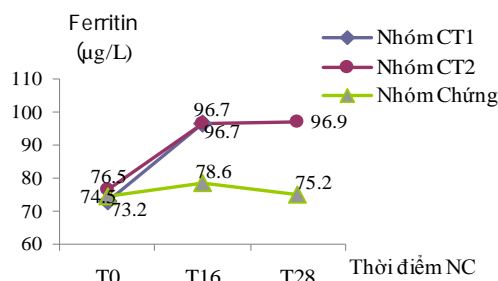
Hình 1. Hiệu quả của bổ sung sắt/ acid folic lên nồng độ Hb

Hình 1 cho thấy nồng độ Hb sau 16, 28 tuần can thiệp tăng cao một cách có ý nghĩa ($p < 0,01$) ở cả hai nhóm CT1 và CT2 (ANOVA test).

Tại thời điểm T0: nồng độ Hb giữa 3 nhóm CT1, CT2 và nhóm chứng tương tự nhau ($p > 0,05$) (ANOVA test).

Tại thời điểm T16: nồng độ Hb của 3 nhóm CT1, CT2 và nhóm chứng lần lượt là 13,4; 13 và 12,6g/dl ($p > 0,05$). Nồng độ Hb ở nhóm CT1 tăng 1,2g/dl (từ 12,2 lên 13,4), nhóm CT2 nồng độ Hb tăng 0,8g/dl (từ 12,2 lên 13,0), trong khi đó nhóm chứng nồng độ Hb hầu như không tăng. Sự thay đổi về Hb ở các nhóm là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) (ANOVA test).

Tại thời điểm T28: nồng độ Hb ở nhóm CT2 và nhóm chứng là 12,6 và 13g/dl. Không khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm ($p > 0,05$) (ANOVA test).



Hình 2. Hiệu quả của bổ sung sắt/acid folic lên nồng độ Ferritin

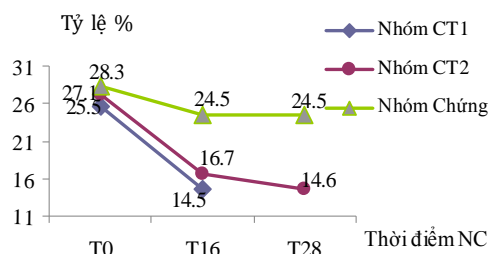
Kết quả can thiệp bổ sung sắt/acid folic (hình 3) cho thấy nồng độ Ferritin sau 16, 28 tuần can thiệp đều tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) ở hai nhóm CT1 và CT2 so với thời điểm ban đầu (T0) (Kruskal-Wallis test).

Tại T0: nồng độ Ferritin của 3 nhóm lần lượt là 73,2; 76,5 và 74,5 µg/L. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (Kruskal-Wallis test).

Tại T16: nồng độ Ferritin của 3 nhóm lần lượt là 96,7; 96,7 và 76,8 µg/L ($p < 0,05$). Nồng độ Ferritin ở nhóm CT1 tăng 23,5 µg/L (từ 73,2 lên 96,7), nhóm CT2 tăng 20,4 µg/L (từ 76,5 lên 96,7), nhóm chứng

tăng 4,2 $\mu\text{g/L}$ (từ 74,5 lên 78,6%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) (Kruskal-Wallis test).

Tại T28: nồng độ Ferritin của 2 nhóm lần lượt là 75,2 và 96,9 $\mu\text{g/L}$ ($p < 0,01$). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê về nồng độ Ferritin sau 16, 28 tuần can thiệp giữa 2 nhóm CT2 và CT1 ($p > 0,05$) (Mann-Whitney test).



Hình 3. Hiệu quả bổ sung sắt/acid folic lên tình trạng thiếu máu

Hình 3 cho thấy tỷ lệ thiếu máu sau can thiệp đều giảm ở cả hai nhóm CT1 và CT2.

Tại thời điểm T0: tỷ lệ thiếu máu giữa 3 nhóm không khác nhau có ý nghĩa ($p > 0,05$) (χ^2 test).

Tại thời điểm T16: tỷ lệ thiếu máu ở nhóm CT1 giảm 10% (từ 24,5 xuống 14,5), nhóm CT2 giảm 10,4% (từ 27,1 xuống 16,7), nhóm chứng giảm 3,8% (từ 28,3 xuống 24,5). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$) (χ^2 test).

BÀN LUẬN

Hai phác đồ bổ sung sắt/acid folic hàng tuần ngắt quãng và liên tục đều làm tăng hàm lượng Hb, Ferritin trung bình và giảm tỷ lệ thiếu máu. Sự cải thiện rõ rệt có ý nghĩa thống kê ở hai chỉ số Hb trung bình và Ferritin huyết thanh.

Nồng độ Hb trung bình ở nhóm CT1 tăng 1,1g/dl ($p < 0,01$) sau 16 tuần trong khi đó, ở nhóm chứng giá trị này hầu như không đổi. So với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hiếu trên phụ nữ 15-29 tuổi thì nồng độ Hb trung bình tăng 0,89g/dl sau can thiệp [1] và nghiên cứu của Haidar năm 2003 ở Ethiopia [8] cũng cho thấy nồng độ Hb tăng 0,8g/dl thì nồng độ Hb trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn. Việc bổ sung sắt hàng tuần liên tục tuy cải thiện nồng độ Hb chỉ ở một mức độ nhất định nhưng vì ít có tác dụng phụ nên đối tượng cảm thấy dễ chịu, ăn ngon miệng hơn, chính vì thế phác đồ này càng được nhiều người áp dụng.

Nồng độ Hb trung bình sau 28 tuần can thiệp tăng lên 0,8g/dl ($p < 0,01$) (hình 1), sự thay đổi này tuy ít hơn nhóm CT1 (1,1g/dl) nhưng cũng tương tự như kết quả của một số nghiên cứu khác [1], [4].

Nồng độ Ferritin tăng 23,5 $\mu\text{g/L}$ ở nhóm CT1, cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hiếu khi can thiệp bổ sung sắt hàng tuần cho phụ nữ tuổi sinh đẻ tăng 10 $\mu\text{g/L}$ [1] và nghiên cứu của Haidar, tăng 9,1 $\mu\text{g/L}$.

Mức tăng nồng độ Ferritin ở nhóm CT2 là 20,4

$\mu\text{g/L}$ sau 28 tuần can thiệp. Nếu so sánh giữa hai nhóm tại thời điểm 16 tuần thì mức tăng của nhóm CT2 là gần tương đương với nhóm CT1 (hình 2).

Như vậy việc bổ sung acid folic theo phác đồ liên tục và ngắt quãng đều có tác dụng làm tăng nồng độ Ferritin gần như tương đương nhau, trong khi đó ở nhóm chứng nồng độ này hầu như không thay đổi ở cả hai thời điểm 16 và 28 tuần.

Tỷ lệ thiếu máu sau can thiệp đều giảm ở cả hai nhóm CT1 và CT2 và nhóm chứng. Ở nhóm CT1, tỷ lệ thiếu máu giảm mạnh (11%). Nhóm CT2, tỷ lệ thiếu máu giảm thấp hơn (12,5%). Nhóm chứng, tuy tỷ lệ thiếu máu có giảm (3,5%) nhưng không đáng kể. Tuy sự khác biệt về tỷ lệ thiếu máu giữa hai nhóm CT1 và CT2 là không lớn, nhưng cũng là một tín hiệu tốt để tiếp tục thử nghiệm với phác đồ này. Nếu tính tại thời điểm 16 tuần, tỷ lệ thiếu máu của nhóm CT2 giảm 10,4% tương đương với nhóm CT1 khi mới chỉ uống 8 viên.

Phác đồ bổ sung sắt/acid folic hàng tuần liên tục có lợi thế hơn về mức tăng nồng độ Hb trung bình và Ferritin. Tuy nhiên sự khác biệt là không lớn. Một lợi thế nữa của phác đồ này là việc tuân thủ uống thuốc. Ở nhóm can thiệp hàng tuần liên tục không có đối tượng nào bỏ cuộc.

Kết quả được nhấn mạnh là hiệu quả khi áp dụng phác đồ bổ sung sắt/acid folic ngắt quãng đối với các chỉ số huyết học cũng tương tự như với phác đồ bổ sung sắt hàng tuần tại thời điểm 16 tuần. Hầu hết các chỉ số Hb và Ferritin đều đạt gần như tối đa tại thời điểm 16 tuần còn 12 tuần tiếp theo, sự thay đổi là rất ít.

Hạn chế của việc bổ sung sắt/acid folic hàng tuần ngắt quãng là thời gian dài nên tỷ lệ bỏ cuộc nhiều hơn bổ sung hàng tuần liên tục. Việc tuân thủ đúng thời gian can thiệp không chỉ là thách thức của chương trình bổ sung sắt/acid folic mà còn của nhiều chương trình dự phòng khác. Kinh nghiệm của chúng tôi thấy rằng cần có mạng lưới cộng tác viên phối hợp trong các hoạt động can thiệp này. Họ cần được đào tạo về kiến thức cũng như kỹ năng tuyên truyền về tầm quan trọng của bổ sung viên sắt phòng chống thiếu máu cho phụ nữ. Điều quan trọng là phải lồng ghép hoạt động này với các chương trình hiện có. Làm như vậy, việc phân phối viên sắt/acid folic không làm tăng gánh nặng công việc của họ và không tăng thêm chi phí cho mạng lưới phân phối ở cộng đồng.

KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy cả hai phác đồ bổ sung sắt hàng tuần liên tục và phác đồ bổ sung sắt hàng tuần ngắt quãng đều có hiệu quả tương tự đối với tăng hàm lượng Hemoglobin, Ferritin và làm giảm tỷ lệ thiếu máu. Sự khác biệt rõ rệt có ý nghĩa thống kê là ở 2 chỉ số Hb và Ferritin.

Lợi thế của phác đồ bổ sung sắt/acid folic hàng tuần liên tục là thời gian ngắn hơn và tỷ lệ tuân thủ cao hơn.

Lợi thế của phác đồ bổ sung sắt/acid folic hàng tuần ngắt quãng: hiệu quả đối với việc tăng nồng độ Hb và Ferritin tại thời điểm 16 tuần tương đương phác đồ bổ sung sắt hàng tuần liên tục tại thời điểm đó. Kết

quả này gợi ý các nghiên cứu thử nghiệm tiếp theo trên diện rộng với thời gian ngắn hơn 28 tuần. Nhược điểm của phác đồ bổ sung sắt/acid folic hàng tuần ngắn quãng: tỷ lệ bỏ cuộc nhiều (10%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Hiếu, Nguyễn Công Khanh, Cao Thị Hậu (2004), "Hiệu quả của bổ sung viên sắt hàng tuần phòng chống thiếu máu cho phụ nữ tuổi sinh đẻ", *Tạp chí Y học Thực hành* số 4(478), tr. 67- 68.
2. Phạm Thúy Hòa, Nguyễn Lân, Trần Thúy Nga (2000), "So sánh hiệu quả bổ sung viên sắt với acid folic hàng tuần và hàng ngày lên tình trạng thiếu máu của phụ nữ nông thôn thời kỳ có thai", *Tạp chí Y học Dự phòng*, tập X, 4(46), tr.24-29.
3. Lê Nguyễn Bảo Khanh (2007), *Hiện trạng dinh dưỡng và hiệu quả can thiệp bằng bổ sung đa vi chất dinh dưỡng ở nữ học sinh lứa tuổi vị thành niên nông thôn*, Hà Nội, Viện Vệ sinh Dịch tễ trung ương, tr.48.
4. Nguyễn Công Khanh, Hà Huy Khôi, Nguyễn Chí Tâm (2000), *Bổ sung sắt hàng tuần cho phụ nữ 15-35 tuổi, một giải pháp bổ sung dự phòng có hiệu quả và có thể áp dụng mở rộng. Một số công trình nghiên cứu về dinh dưỡng và an toàn vệ sinh thực phẩm*, Nhà xuất bản

Y Học. 104 - 113, Hà Nội.

5. Viện Dinh Dưỡng - Unicef. (2011). *Tình hình dinh dưỡng Việt Nam năm 2009 - 2010*: Hà Nội, tr.6.

6. Angeles-Agdeppa I, Schultink W, Sastroamidjojo S and Karyadi D. Gross R (1997), "Weekly micronutrient supplementation to build iron stores in female Indonesia adolescents", *Am J Clin Nutr.*, 66:177-183.

7. Gross R, Angeles - Agdeppa I, Schultink JW, Dillon D and Sastroamidjojo S. (1997), "Daily versus weekly iron supplementation, programmatic and economic implication for Indonesia", *Food Nutr Bull.*, 1864 -70.

8. Haidar J, Omwega A.M., Muroki N.M. and Ayana G. (2003), "Daily versus weekly iron supplementation and prevention of iron deficiency anaemia in lactating women", *East African Medical Journal*, 80(1), pp. 11-16.

9. INACG/WHO/UNICEF (1998), "Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia", *ILSI press*.

10. Muslimatun S., Schmidt M.K., Schultink J. W and Karyadi P. (2000), "The effect of weekly iron and vitamin A supplementation during pregnancy on infant growth", *In INACG Symposium*, 32.