

TỈ LỆ THIẾU MÁU TRÊN BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN ĐANG LỌC MÁU CHU KỲ CÓ ĐIỀU TRỊ ERYTHROPOIETIN VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH, NĂM 2022

Hồ Tấn Thông¹, Nguyễn Thanh Hiệp², Nguyễn Quỳnh Trúc²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thiếu máu trong bệnh thận mạn là một vấn đề phổ biến của nhóm bệnh nhân này, đặc biệt là những bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối phụ thuộc vào máy lọc máu chu kỳ, mặc dù thuốc Erythropoietin vẫn đang được sử dụng rộng rãi. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu xác định tỉ lệ thiếu máu trên bệnh nhân bệnh thận mạn đang lọc máu chu kỳ có điều trị Erythropoietin; tỉ lệ kém đáp ứng với điều trị này, và một số yếu tố liên quan đến việc kém đáp ứng này ở những bệnh nhân bệnh thận mạn đang lọc máu chu kỳ có điều trị Erythropoietin, bao gồm nồng độ phospho máu, dinh dưỡng, dự trữ sắt và tình trạng viêm. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu thực hiện từ 01/09/2020 đến 01/12/2020. Nghiên cứu sử dụng kỹ thuật lấy mẫu ngẫu nhiên. **Kết quả:** Trong 95 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, 100% bệnh nhân có thiếu máu, trong đó hơn 50% là thiếu máu vừa hoặc nặng. Tỉ lệ kém đáp ứng với Erythropoietin là 36,8%. Kết quả nghiên cứu cho thấy có 4 yếu tố có liên quan với sự kém đáp ứng với Erythropoietin là nồng độ Phospho máu ($p=0,042$), sắt huyết thanh ($p=0,023$), nồng độ CRP máu ($p=0,007$) và nồng độ Albumin máu ($p=0,041$). **Kết luận:** Nghiên cứu xác nhận lại các yếu tố truyền thống gây tình trạng kém đáp ứng với Erythropoietin. Điều này một lần nữa khẳng định việc cần thiết của xét nghiệm định kỳ với bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ để có thể vừa phát hiện sớm thiếu máu, kém đáp ứng với điều trị Erythropoietin, vừa điều trị bổ sung kịp thời, cải thiện tối đa hiệu quả của việc điều trị thiếu máu ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ.

Từ khóa: thiếu máu, lọc máu chu kỳ, bệnh thận mạn, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

SUMMARY

PREVALENCE OF ANEMIA IN CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS UNDERGOING HEMODIALYSIS WITH ERYTHROPOIETIN TREATMENT AND SOME RELATED FACTORS AT GIA DINH PEOPLE'S HOSPITAL, YEAR 2022

Background: Anemia in chronic kidney disease is always a common issue in those who routinely have hemodialysis even after the widely use of Erythropoietin in treatment regimens. Therefore, our

study's objectives are to estimate the anemia rate, the rate of Erythropoietin hyporesponsiveness, and possibly associated factors, including the phosphorus level, nutrition status, iron status and inflammation condition of patients with hemodialysis. **Methods:** During the months from September to December 2020, a cohort study was conducted using simple random sampling in Nhan Dan Gia Dinh hospital. All incident Erythropoietin users were characterized at baseline and the difference between the baseline hemoglobin (Hb) value, that is the Hb value after 30 days use of Erythropoietin and the outcome Hb value were calculated and defined as delta Hb (ΔHb). Incident ESA users were defined as hyporesponsive if $\Delta Hb < 0$ g/dL. **Results:** In 95 patients in the study, 100% has anemia, based on the definition of WHO, >50% with moderate or severe anemia. Erythropoietin hyporesponsiveness rate is 36.8%. Our study finds out 4 variables associated with the hyporesponsiveness are phosphorus ($p=0.042$), iron serum ($p=0.023$), CRP ($p=0.007$) and Albumin ($p=0.041$). **Conclusions:** Our study confirmed the traditional factors associated with Erythropoietin hyporesponsiveness. Once again, it is asserted that periodical laboratory tests are critical not only in the early findings of anemia or Erythropoietin hyporesponsiveness, but also in supplement therapy in order to improve the ultimate end point of anemia therapy in patients with hemodialysis.

Keywords: anemia, cyclic dialysis, chronic disease, Gia Dinh People's Hospital

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuốc Erythropoietin (Erythropoietin stimulating agent - ESA) là thuốc điều trị chính trong điều trị thiếu máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn [5]. Hướng dẫn thực hành lâm sàng của Hội Cải thiện Kết quả Toàn cầu về Bệnh thận – Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)-2012 đã khuyến cáo rằng mức Hemoglobin mục tiêu cần đạt được là 11-12 g/dL ở những bệnh nhân BTM có điều trị với thuốc kích thích Erythropoietin. Mặc dù được điều trị đầy đủ với thuốc này, một số bệnh nhân vẫn còn thiếu máu hoặc thậm chí kém hoặc không đáp ứng với nhóm thuốc này. Tình trạng này làm cho việc điều trị thiếu máu trở nên khó khăn hơn[1].

Việc tìm hiểu các yếu liên quan đến thiếu máu ở những bệnh nhân lọc máu chu kỳ có điều trị với Erythropoietin chắc chắn sẽ cải thiện hiệu quả của điều trị, giảm chi phí y tế và cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân bệnh thận mạn. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định,

²Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, TP HCM.

Chịu trách nhiệm chính: Hồ Tấn Thông

Email: hotantthong97@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.3.2022

Ngày phản biện khoa học: 18.4.2022

Ngày duyệt bài: 29.4.2022

nhằm khảo sát tỉ lệ thiếu máu cũng như các yếu tố liên quan, hy vọng góp thêm dữ liệu, giúp các bác sĩ lâm sàng đạt được mục tiêu điều trị cho nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối đang lọc máu chu kỳ này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện từ 01/09/2020 đến 01/12/2020 trên tất cả những bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối đang lọc máu chu kỳ tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định, Tp. Hồ Chí Minh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: đoàn hệ tiến cứu, chọn mẫu toàn bộ bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối đang lọc máu chu kỳ tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Cỡ mẫu: Áp dụng công thức ước lượng từ một tỉ lệ

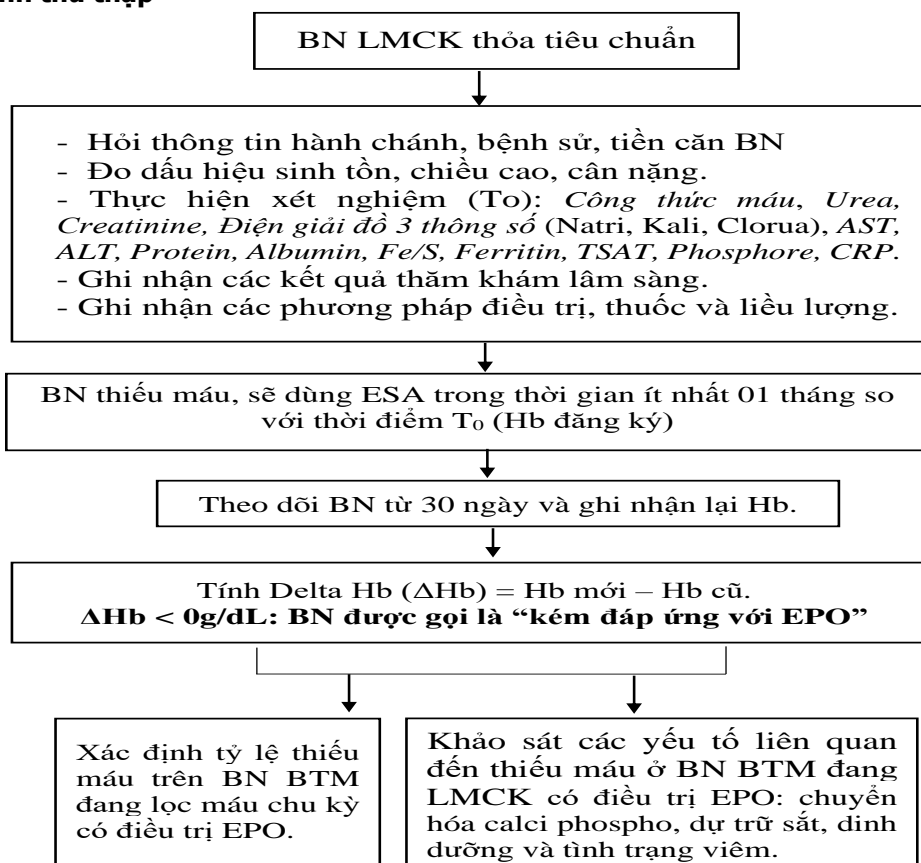
$$n = (Z_{1-\alpha/2})^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

- $p = 0,57$, là tỉ lệ thiếu máu (mục tiêu 1) ở bệnh nhân bệnh thận mạn theo Hướng dẫn điều trị thiếu máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn của Bộ Y tế Việt Nam năm 2015 [1], $d = 0,1$; $\alpha = 0,05$; và $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$. Thay vào công thức, cỡ mẫu $n \geq 94,15$. Cỡ mẫu dự trừ là 95.

- $p = 0,64$, là tỉ lệ kém đáp ứng với điều trị Erythropoietin (mục tiêu 2) theo tác giả Huỳnh Trinh Trí [4], $d = 0,1$; $\alpha = 0,05$; và $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$. Thay vào công thức, cỡ mẫu $n \geq 88,5$. Cỡ mẫu dự trừ là 89.

Vì vậy, chúng tôi chọn cỡ mẫu 95 bệnh nhân để phù hợp với cả hai mục tiêu.

Quy trình thu thập



2.3. Phân tích và xử lý số liệu nghiên cứu. Các số liệu được nhập liệu quản lý bằng phần mềm Excel, SPSS 26.0. Các biến định tính sẽ được mô tả bằng tần số và tỉ lệ phần trăm. Các biến định lượng sẽ được mô tả bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn (trong trường hợp các giá

trị có phân phối bình thường – chuẩn). So sánh biến định tính dùng kiểm định χ^2 (Chi-Square Test) hay kiểm định Fisher's exact (được sử dụng khi có quá 20% số ô trong bảng có tần số mong đợi nhỏ hơn 5). So sánh biến định lượng dùng kiểm định t (nếu phân phối bình thường), phép

kiểm Wilcoxon (nếu phân phối không bình thường), trường hợp từ 3 nhóm trở lên bằng phân tích phương sai (One-way Anova). Dùng phép kiểm Pearson hoặc Spearman để khảo sát mối tương quan giữa các biến số tùy thuộc biến số có hoặc không có phân phối chuẩn. Giá trị $p < 0,05$ được xem xét có ý nghĩa thống kê.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu: Người tham gia được nêu rõ mục đích, ý nghĩa của nghiên cứu và tự nguyện tham gia. Quyền lợi và thông tin cá nhân của đối tượng được bảo vệ theo đúng quy định. Các số liệu thu thập được chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu này đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch chấp thuận.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu học (n=96)

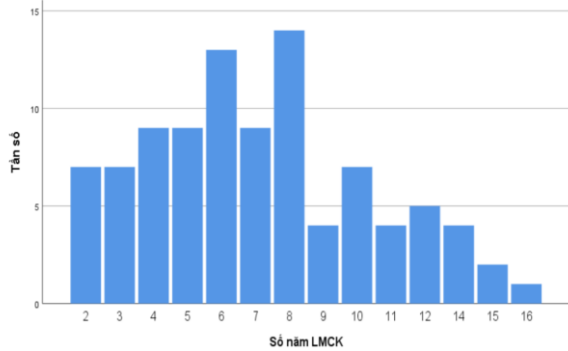
	Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi	<40	15	15,8
	40-59	54	56,8
	≥60	26	27,4
Giới tính	Nữ	55	57,9
	Nam	40	42,1

Bệnh nhân có độ tuổi từ 40 – 59 chiếm đa số (56,8%) trong nghiên cứu. Tuổi trung bình của bệnh nhân là $52,4 \pm 12,0$. Tỷ lệ nam giới gần tương đương với nữ giới với tỉ số nữ: nam = 1,4:1. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,124$).

Bảng 2. Một số yếu tố tương quan giữa 2 nhóm kém đáp ứng và không kém đáp ứng với điều trị EOP

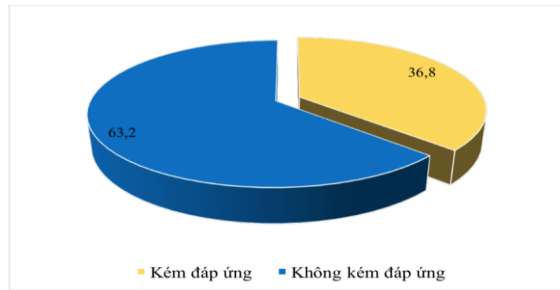
	Yếu tố	Trung bình	SD	p
Phospho	Kém đáp ứng	2,2mmol/L	0,6	0,042
	Không	2,0mmol/L	0,5	
Sắt huyết thanh	Kém đáp ứng	10,9 μ mol/L	5,6	0,023
	Không	14,1 μ mol/L	7,9	
Ferritin	Kém đáp ứng	196,1ng/mL	33,5	0,314
	Không	234,3ng/mL	164,9	
CRP	Kém đáp ứng	10,1mg/L	0,3	0,007
	Không	8,6mg/L	1,9	
Protid	Kém đáp ứng	72,9g/L	0,0	0,238
	Không	74,4g/L	6,1	
Albumin	Kém đáp ứng	37,5g/L	0,2	0,041
	Không	38,6g/L	2,5	

Nồng độ Phospho trung bình của nhóm kém đáp ứng với EPO cao hơn nhóm không có kém đáp ứng với EPO. Sự khác biệt có nghĩa thống kê ($p=0,042$). Nồng độ sắt huyết thanh trung bình của nhóm kém đáp ứng với EPO thấp hơn nhóm không có kém đáp ứng với EPO. Sự khác biệt có nghĩa thống kê ($p=0,023$). Nồng độ CRP máu trung bình của nhóm kém đáp ứng với EPO cao



Biểu đồ 1. Thời gian lọc máu chu kỳ (năm)

Thời gian LMCK ngắn nhất là 2 năm chiếm tỉ lệ là 7,4% và dài nhất là 16 năm chiếm tỉ lệ 1,1%. Số năm LMCK trung bình của bệnh nhân BTM là $7,2 \pm 6,8$ năm.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ bệnh nhân kém đáp ứng với Erythropoietin

Đa số bệnh nhân có đáp ứng với điều trị EPO, chỉ có 36,8% bệnh nhân kém đáp ứng

hơn nhóm không có kém đáp ứng với EPO. Sự khác biệt có nghĩa thống kê ($p=0,007$). Nồng độ Albumin máu trung bình của nhóm kém đáp ứng với EPO thấp hơn nhóm không có kém đáp ứng với EPO. Sự khác biệt có nghĩa thống kê ($p=0,041$). Với kết quả ở trên, chúng tôi thực hiện hồi quy nhị biến logistics đối với biến số có tương quan với sự kém đáp ứng với

Erythropoietin là biến CRP máu và Albumin máu. Kết quả, chúng tôi có bảng sau:

Bảng 3. Bảng mô hình hồi quy phù hợp

	12 log likelihood	Cox&Snell R ²	Nargelkerke R ²
Step1	108,6	0,156	0,218

Giá trị 0,218 gần với giá trị 1 hơn. Vì vậy, mô hình Nargelkerke R² là mô hình phù hợp.

Từ đó, chúng tôi có bảng phân loại như sau:

Bảng 4. Tỷ lệ dự đoán đúng đối với biến CRP

Quan sát	Dự đoán		
	Kém đáp ứng Erythropoietin	Không kém đáp	Dự đoán đúng

Bảng 5. Các hệ số trong phương trình hồi quy

	B	S.E	Wald	Df	p	Exp (B)
CRP	0,4	0,2	9,8	1	0,002	1,5
Albumin	-0,3	0,1	6,6	1	0,01	0,8
Hằng số	5,8	3,6	2,6	1	0,108	334,8

Với kết quả trên, chúng tôi thế vào để được phương trình hồi quy nhị biến logistics như sau:

$$\ln \frac{P_i}{1-P_i} = 5,8 + 0,4 \text{ CRP} - 0,3 \text{ Alb}$$

Như vậy, qua phương trình này, với giá trị của CRP và Alb, chúng ta có thể tiên đoán được khả năng bệnh nhân đó bị kém đáp ứng với Erythropoietin là bao nhiêu.

IV. BÀN LUẬN

1. Tỷ lệ thiếu máu. Nồng độ huyết sắc tố trung bình của đối tượng trong nghiên cứu chúng tôi là $9,8 \pm 2,2$ g/L. Kết quả này gần như tương đương với nghiên cứu của tác giả Võ Thanh Hùng với Hb trung bình là $9,82 \pm 1,51$ [2], nghiên cứu mới nhất của tác giả Nguyễn Văn Tuấn (2021) là $9,4 \pm 1,9$ g/dL [3], và khá gần với kết quả của Nguyễn Hoàng Trung Vân với Hb trung bình ở bệnh nhân LMCK là $10,83 \pm 1,53$ [6]. Tuy nhiên, kết quả chúng tôi hơi thấp hơn so với kết quả một nghiên cứu ở Hoa Kỳ năm 2004 với nồng độ huyết sắc tố trung bình là $12,2 \pm 1,6$ g/dL và nghiên cứu tổng hợp các nước Châu Âu có Hb trung bình là $11,0$ g/dL. Điều này có thể do ở các nước phát triển, bệnh nhân được phát hiện bệnh sớm và điều trị bảo tồn BTM tốt nên tình trạng thiếu máu của bệnh nhân ít nặng nề hơn so với các nước đang phát triển như nước ta.

2. Yếu tố liên quan

Phospho. Rối loạn canxi-phospho liên quan đến sự tiết bất thường PTH ở nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn là một vấn đề được nhiều người quan tâm. Đặc trưng là sự giảm canxi máu và tăng phospho máu. Sự thay đổi nồng độ của phospho biểu hiện sớm ngay từ khi có tổn thương cầu thận. Khi mức lọc cầu thận dưới 60

		ứng	(%)
Kém đáp ứng Erythropoietin	16	19	45,7
Không kém đáp ứng	7	53	88,3
Tỷ lệ dự đoán đúng toàn bộ			72,6

Khả năng nồng độ CRP máu giúp dự đoán đúng được sự kém đáp ứng Erythropoietin là 72,6%, với điểm cắt là 50%.

Từ đó, chúng tôi tiếp tục trình bày các hệ số trong phương trình hồi quy nhị biến logistics

ml/phút/1,73 m², các biến đổi sinh hóa bắt đầu xuất hiện: phospho máu tăng nhẹ, canxi máu bắt đầu giảm. Kết quả của chúng tôi ghi nhận phospho máu là $2,1 \pm 1,0$ mmol/L. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả nồng độ Phospho trung bình cao hơn khi so sánh với nghiên cứu tại Ai Cập của tác giả Zaki và cộng sự là $4,6 \pm 1,3$ mg/dL ($1,8 \pm 0,4$ mmol/L) [6].

Tăng phospho máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn bao gồm cả tăng nồng độ trong tế bào và trong huyết thanh. Ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối, quá trình bài tiết nước tiểu ngày càng giảm, lượng phospho được huy động từ xương gần như không được đào thải ra theo đường tự nhiên.

Sắt huyết thanh và Ferritin. Trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ sắt huyết thanh và ferritin trung bình lần lượt là $12,9 \pm 14,6$ $\mu\text{mol/L}$ và $220,2 \pm 355,4$ ng/mL (bảng 3.14 & 3.16). So với các nghiên cứu trong nước, kết quả của nghiên cứu chúng tôi hơi thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Tuấn [3] với kết quả sắt huyết thanh lần lượt là $14,1 \pm 2,9$ $\mu\text{mol/L}$ và xét nghiệm ferritin trong máu cho kết quả là $401,6 \pm 343,5$ ng/mL, nhưng các chỉ số trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn trong giới hạn bình thường. Điều này có lẽ là kết quả của nỗ lực hạn chế các trường hợp ứ sắt bằng cách xét nghiệm sắt huyết thanh và ferritin định kỳ và chỉnh liều thuốc theo kết quả có được, nhằm tránh tình trạng ứ sắt cho các bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ tại bệnh viện. Kết quả của chúng tôi ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh trung bình các nồng độ sắt huyết thanh giữa nhóm kém đáp ứng Erythropoietin và nhóm không kém đáp ứng

$p = 0,023 < 0,05$. Tuy nhiên, Khi thực hiện test T độc lập để so sánh nồng độ ferritin trung bình giữa 2 nhóm trên, thì kết quả lại cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

Nồng độ CRP máu. Protein C hoạt hóa (C-reactive protein – CRP, mg/L) là một xét nghiệm mà được sử dụng để xác định mức độ rủi ro tìm tòi cho các bệnh lý tim mạch, đau tim và đột quỵ. Ở bệnh nhân bệnh thận mạn thì CRP cao là một yếu tố nguy cơ tử vong do bệnh lý tim mạch. Kết quả nồng độ CRP máu trong nghiên cứu chúng tôi là $9,2 \pm 4,6$ mg/L. Kết quả này cao hơn so với CRP trung bình $6,59$ mg/L của tác giả Huỳnh Trinh Trí và cộng sự được thực hiện tại An Giang. Điều này có thể giải thích cho sự ảnh hưởng của tình trạng viêm mạn này lên kết quả nồng độ sắt huyết thanh và ferritin thấp hơn khi so với kết quả với tác giả này. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi tiến hành so sánh nồng độ CRP máu trung bình giữa 2 nhóm kém đáp ứng với Erythropoietin và không kém đáp ứng, chúng tôi ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm này, $p < 0,05$. Kết quả này cũng tương tự như các nghiên cứu trước đó cả trong và ngoài nước, và được giải thích là do tình trạng viêm nói chung của cơ thể, sẽ ảnh hưởng đến việc tiêu thụ sắt, làm giảm hiệu quả của Erythropoietin.

Nồng độ Albumin huyết thanh. Nồng độ Albumin huyết thanh (g/L) đối với bệnh thận mạn trước khi điều trị thay thế thận hoặc trong suốt quá trình điều trị thay thế thận ảnh hưởng trực tiếp đến nguy cơ tử vong trong tương lai. Kết quả nồng độ Albumin huyết thanh trong nghiên cứu chúng tôi là $38,2 \pm 5,2$ g/L, cao hơn một chút so với kết quả của nghiên cứu tại An Giang của tác giả Huỳnh Trinh Trí [4] với kết quả là $33,47 \pm 4,96$ g/L. Tuy nhiên, khi so sánh kết quả của nghiên cứu chúng tôi với kết quả của các nghiên cứu nước ngoài thì nghiên cứu của chúng tôi có kết quả thấp hơn. Tiến hành test T để tìm sự khác biệt giữa 2 giá trị trung bình của nồng độ Albumin máu giữa 2 nhóm kém đáp ứng và không kém đáp ứng với Erythropoietin. Chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt giữa 2 giá trị trung bình này, $p = 0.041 < 0,05$. Điều này chứng tỏ nồng độ Albumin thấp có ảnh hưởng hiệu quả điều trị thiếu máu với Erythropoietin.

Phân tích hồi quy về các mối tương quan. Việc sử dụng Albumin huyết thanh để đánh giá và theo dõi tình trạng dinh dưỡng liên quan đến các giá trị định sau: giảm albumin huyết thanh có tương quan rất chặt chẽ với tình trạng tử vong ở nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn đang lọc máu chu kỳ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy nồng độ Albumin huyết thanh (g/L) càng thấp thì tỉ lệ không đáp ứng Erythropoietin càng cao. Điều này cho thấy, mặc dù trong nghiên cứu của chúng tôi có số lượng mẫu tương đối nhỏ hơn các nghiên cứu khác nhưng kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương tự như các nghiên cứu ngoài nước. Phân tích hồi quy đa biến đối với các yếu tố liên quan, thì kết quả là chỉ có nồng độ CRP và Albumin máu là có tương quan. Kết quả tương quan của nồng độ CRP và Albumin máu với sự kém đáp ứng với Erythropoietin tỉ lệ tiên đoán đúng là 73%. Phương trình hồi quy nhằm tiên đoán khả năng xảy ra việc kém đáp ứng với Erythropoietin có dạng:

$$\ln \frac{Pi}{1-Pi} = 5,8 + 0,4 \text{ CRP} - 0,3 \text{ Alb}$$

Trong đó, Ln là logarit cơ số e, Pi là xác suất bệnh nhân bị kém đáp ứng với Erythropoietin, CRP là kết quả nồng độ CRP, và Alb là nồng độ của Albumin trong máu.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu xác nhận lại các yếu tố truyền thống gây tình trạng kém đáp ứng với Erythropoietin. Điều này một lần nữa khẳng định việc cần thiết của xét nghiệm định kỳ với bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ để có thể vừa phát hiện sớm thiếu máu, kém đáp ứng với điều trị Erythropoietin, vừa điều trị bổ sung kịp thời, cải thiện tối đa hiệu quả của việc điều trị thiếu máu ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế Việt Nam (2015)** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thận - tiết niệu, Government Document, 3, 1-139
2. **"Võ Thanh Hùng (2020)**, "Nghiên cứu tình trạng suy dinh dưỡng và nồng độ leptin huyết thanh ở bệnh nhân bệnh thận mạn đang lọc máu chu kỳ và lọc màng bụng liên tục ngoại trú", Đại học y dược Huế."
3. **"Nguyễn Văn Tuấn, Trần Thị Anh Thơ (2021)**, "Khảo sát đặc điểm thiếu máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ", Tạp chí Y học Việt Nam, 503 (2), pp. 193-198."
4. **Huỳnh Trinh Trí, Lữ Công Trung, Mã Lan Thanh, Trần Ngọc Giải (2013)** "Đánh giá các yếu tố gây kém đáp ứng với điều trị Erythropoietin ở bệnh nhân suy thận mạn đang chạy thận nhân tạo". Kỷ yếu Hội Nghị Khoa học Bệnh viện An Giang, Số tháng 10/2013
5. **"Amnuay K., Srisawat N., Wudhikarn K., et al. (2019)**, "Factors associated with erythropoiesis-stimulating agent hyporesponsiveness anemia in chronic kidney disease patients", Hematology reports, 11 (3), pp. 8183-8183."
6. **"Zaki H. M. (2017)**, "Erythropoietin hyporesponsiveness among egyptian hemodialysis patients", J Medicine, 6 (2), pp. 285-98."