

# HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ THIẾU MÁU THIẾU SẮT Ở THAI KỲ TRONG HAI BỆNH VIỆN CÔNG TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Duy Tài<sup>(1)</sup>, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang, Phạm Thanh Hải<sup>(2)</sup>  
(1) Trường Đại học Y Dược TP. HCM, (2) Bệnh viện Từ Dũ

## Tóm tắt

**Mục tiêu:** So sánh các phác đồ điều trị thiếu máu thiếu sắt trong thai kỳ áp dụng tại các bệnh viện Thành phố Hồ Chí Minh.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng trên 337 thai phụ thiếu máu thiếu sắt tuổi thai 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. Nhóm A điều trị liều sắt phân loại theo nồng độ ferritin, nhóm B điều trị theo phác đồ hiện hữu tại các bệnh viện.

**Kết quả:** Tỷ lệ điều trị thành công thiếu máu ở nhóm A là 82,8% cao hơn nhóm B là 80,6%, tỷ lệ điều trị thành công thiếu máu thiếu sắt thai kỳ ở nhóm A là 36,6% cao hơn nhóm B là 34,0%. Sự khác không có ý nghĩa về mặt thống kê ( $p > 0,05$ ).

## Abstract

### TREATMENT OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN PREGNANCY

**Objective:** Randomized clinical trials were identified on 337 pregnant women with iron deficiency anemia, which compared the treatment regimen applied in hospitals in HCM city.

**Material and Methods:** 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. Group A dose of treatment was classified by ferritin concentration, group B treatment regimens exist in hospitals.

**Results:** The rate of successful treatment of anemia was 82.8% in group A than group B is 80.6%, the rate of successful treatment pregnancy iron deficiency anemia in Group A is 36.6% higher than group B is 34.0%. The difference has no statistical significance ( $p > 0.05$ ).

Tác giả liên hệ (Corresponding author):

Nguyễn Duy Tài,

email: duytamv2002@yahoo.com

Ngày nhận bài (received): 10/03/2016

Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised): 20/04/2016

Ngày bài báo được chấp nhận đăng (accepted): 25/04/2016

## 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 chỉ 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.

Mục tiêu nghiên cứu:

- Xác định tỷ lệ thành công việc bổ sung sắt theo nồng độ Ferritin huyết thanh ở thai phụ thiếu máu thiếu sắt so với bổ sung sắt đơn thuần tại 2 bệnh viện công lập TP. HCM.

## 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

### Thiết kế nghiên cứu

Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng mở, do 2 nhóm điều trị có những điểm khác biệt rõ rệt, không thể làm mù.

Đối tượng được phân bố ngẫu nhiên vào:

- Nhóm A là nhóm can thiệp TMTS theo mức độ Ferritin, có kèm vitamin C.

- Nhóm B là nhóm điều trị TMTS theo phác đồ tại hai bệnh viện Từ Dũ và Hùng Vương.

### 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 cuối.
- + 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 12 tuần.

### Tiêu chuẩn loại trừ:

Đang mắc các bệnh sau:

- Đang nhiễm trùng

- Sốt rét

- Bệnh tim, gan, thận

- Đau dạ dày

### Cỡ mẫu.

Cỡ mẫu được tính theo công thức:

$$n = \frac{z_{1-\alpha/2}^2 \left[ \frac{1-P_1}{P_1} + \frac{1-P_1}{P_1} \right]}{[\log_e(1-\varepsilon)]^2}$$

Với khoảng tin cậy 95%,  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ ,  $P_1$  là tỷ lệ thất bại trong điều trị thiếu máu ở phụ nữ mang thai của bổ sung sắt thông thường = 8%. Dự tính RR = 1, thế vào công thức ta có N = 184 cho mỗi nhóm. Chúng tôi chọn mỗi nhóm 200 trường hợp thiếu máu thiếu sắt.

- Nhóm can thiệp – Nhóm A : bổ sung sắt theo nồng độ Ferritin kèm 100mg vitamin C.

- Nhóm chứng – Nhóm B: theo dõi như quy trình hiện đang áp dụng tại các bệnh viện.

### Các bước thu nhận số liệu

Thai phụ khám thai tại phòng khám thai tại hai bệnh viện 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). Những thai phụ nào đủ tiêu chuẩn trên được chọn vào mẫu. Mẫu được lấy toàn bộ trong thời gian nghiên cứu.

Giải thích cho sản phụ biết tình trạng TMTS và một số nguy cơ, nếu thai phụ đồng ý nghiên cứu thì thai phụ sẽ ký vào bảng đồng thuận tham gia nghiên cứu. Sau đó nữ hộ sinh khoa sẽ đăng ký cho thư ký giữ phong bì. Việc phân nhóm sẽ được bên thứ 3 (nữ hộ sinh) phân nhóm ngẫu nhiên vào 2 nhóm bằng phong bì đã được mã hóa. Nhóm A (nhóm can thiệp) sẽ được điều trị TMTS theo mức độ Ferritin có kèm vitamin C. Nhóm B (nhóm

chúng) theo phác đồ tại các bệnh viện Hùng Vương và Từ Dũ. Bác sỹ có trách nhiệm hướng dẫn cách điều trị cho thai phụ tùy theo nhóm nghiên cứu ghi trong phong bì; thăm khám lâm sàng đánh giá các dấu hiệu thiếu máu, phỏng vấn bảng câu hỏi trước khi tiến hành điều trị.

Bệnh nhân được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm:

Nhóm A: nhóm can thiệp uống 100mg Vitamin C và sắt theo phác đồ sau:

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

Nhóm B: Uống theo phác đồ khám thai tại các bệnh viện. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm chúng được phân loại thành 4 tiểu nhóm chính:

- B1: Bổ sung sắt theo nồng độ Hb:
  - + Hb 10 – 10,9: 60mg mỗi ngày.
  - + Hb 7 – 9,9: 120mg mỗi ngày.
  - + Hb < 7: 180mg mỗi ngày.
- B2: Bổ sung 240mg sắt mỗi ngày.
- B3: Bổ sung 120mg sắt mỗi ngày.
- B4: Liều thay đổi không theo qui luật.

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.
- Phỏng vấn bảng câu hỏi sau 04 tuần điều trị (phụ lục 3).
- Đánh giá tuân thủ điều trị của thai phụ, chúng tôi sẽ gọi điện nhắc nhở thai phụ uống thuốc và kiểm tra số viên thuốc đã uống mỗi 2 tuần, mỗi tháng đều tái khám, và đều được hỏi kiểm tra số viên thuốc còn lại của thai phụ, hỏi sản phụ có đi cầu phân đen hay không là cách gián tiếp đánh giá việc uống thuốc sắt của thai phụ. Tất cả thai phụ khi tham gia nghiên cứu chỉ được uống thuốc sắt do chúng tôi cung cấp,

không được tự ý uống thêm các thuốc sắt khác để kết quả điều trị trung thực.

- Lấy máu xác định nồng độ Hemoglobin và Ferritin ghi nhận kết quả, ghi nhận các tác dụng không mong muốn.
- Tiếp tục bổ sung sắt theo nhóm đã điều trị.

Nhóm A: nhóm can thiệp uống 100mg Vitamin C và sắt theo phác đồ:

Hemoglobin (g/dl)	Ferritin (mcg/l)	Điều trị
12 - 24 tuần		
< 10,9	12 - 30	90 mg sắt/ngày
< 10,9	< 12	150 mg sắt/ngày
≥ 11	< 30	60 mg sắt/ngày
≥ 11	≥ 30	Điều trị thành công
> 24 tuần		
< 10,9	Bất kỳ	150 mg sắt/ngày
≥ 11	< 30	60 mg sắt/ngày
≥ 11	≥ 30	Điều trị thành công

Nhóm B: Uống theo phác đồ khám thai tại các bệnh viện.

**Tại thời điểm 12 tuần sau điều trị.**

Đối tượng nghiên cứu sẽ được:

- Khám lâm sàng đánh giá các dấu hiệu của thiếu máu.
- Phỏng vấn bảng câu hỏi sau 12 tuần điều trị (phụ lục 4).
- Đánh giá tuân thủ điều trị của thai phụ, chúng tôi sẽ gọi điện nhắc nhở thai phụ uống thuốc và kiểm tra số viên thuốc đã uống mỗi 2 tuần, mỗi tháng đều tái khám, và đều được hỏi kiểm tra số viên thuốc còn lại của thai phụ, hỏi sản phụ có đi cầu phân đen hay không là cách gián tiếp đánh giá việc uống thuốc sắt của thai phụ. Tất cả thai phụ khi tham gia nghiên cứu chỉ được uống thuốc sắt do chúng tôi cung cấp, không được tự ý uống thêm các thuốc sắt khác để kết quả điều trị trung thực.
- Lấy máu xác định nồng độ Hemoglobin và Ferritin ghi nhận kết quả, ghi nhận các tác dụng không mong muốn.
- Thai phụ được đánh giá tình trạng thiếu máu và thiếu máu thiếu sắt khi kết thúc nghiên cứu.

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).

Khi các thai phụ hoàn thành quá trình điều trị thì chúng tôi nhập dữ liệu phân tích, còn những thai phụ bỏ ngang điều trị giữa chừng, thì sẽ bị loại ra khỏi mẫu (PT Per protocol)

### 3. Kết quả nghiên cứu

Chúng tôi thu nhận được 400 thai phụ có tình trạng thiếu máu thiếu sắt với hai nhóm chính:

- Nhóm can thiệp (A) bao gồm 200 trường hợp bổ sung được hiệu chỉnh liều theo nồng độ Ferritin, qua quá trình theo dõi điều trị có 14 trường hợp mất theo dõi chiếm tỷ lệ 7,0%.

- Nhóm chứng (B) bao gồm 200 trường hợp điều trị theo các phác đồ hiện hữu tại các bệnh viện, qua quá trình theo dõi điều trị có 9 trường hợp mất theo dõi chiếm tỷ lệ 4,5%. Trong số 191 trường hợp nhóm B được chia thành 4 nhóm can thiệp, bao gồm:

+ Nhóm B1: 63 trường hợp bổ sung sắt dựa vào nồng độ Hb trong 12 tuần.

+ Nhóm B2: 61 trường hợp bổ sung 240mg sắt trong 12 tuần.

+ Nhóm B3: 44 trường hợp bổ sung 120mg sắt trong 12 tuần.

+ Nhóm B4: 23 trường hợp bổ sung sắt thay đổi trong quá trình khám thai.

Nhận xét (bảng 1): không có sự khác biệt về đặc điểm thiếu máu thiếu sắt giữa hai nhóm can thiệp và nhóm so sánh, trong đó:

- Tỷ lệ thiếu máu thiếu sắt nặng và trung bình chiếm 1/3 đối tượng nghiên cứu, tỷ lệ này xuất hiện ở nhóm chứng nhiều hơn nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa về mặt thống kê.

- Bảng 2: Sau 4 tuần điều trị nồng độ Hb ở nhóm B1 và B3 tăng cao nhất, tất cả sự thay đổi Hb sau 4 tuần điều trị đều tăng có ý nghĩa về mặt thống kê.

- Bảng 3: Tỷ lệ thiếu máu sau 12 tuần điều trị ở nhóm can thiệp tương đương với nhóm dùng liều lượng theo Hb và 120mg mỗi ngày. So với nhóm 240mg mỗi ngày, nhóm can thiệp có tỷ lệ thành công cao hơn gần 9%.

- Sau 12 tuần điều trị, tất cả sự thay đổi Hb đều tăng có ý nghĩa về mặt thống kê.

- Biểu 1: Nhóm B1 thay đổi liều sắt theo nồng độ Hb sau 12 tuần điều trị tỷ lệ hết thiếu máu thiếu sắt là 44,4%.

- Nhóm B4 với liều sắt cao có tỷ lệ điều trị khỏi thiếu máu thiếu sắt thấp nhất và tỷ lệ tồn tại thiếu máu thiếu sắt cao hơn so với các nhóm khác.

- Bảng 4: Tác dụng phụ ít xảy ra và không khác biệt giữa 2 nhóm.

Bảng 1: Đặc điểm thiếu máu của mẫu nghiên cứu

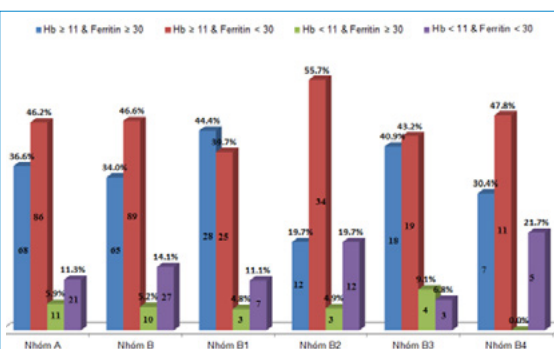
Mức độ thiếu máu	Nhóm A (N = 186)	Nhóm B (N = 191)	p
Nồng độ Hb (g/dl)			
< 7	1 (25,0%)	1 (25,0%)	0,21 <sup>2</sup>
7 - < 10	39 (42,9%)	39 (42,9%)	
10 - < 11	146 (51,8%)	146 (51,8%)	
Ferritin (mg/dl)	16,28 ± 5,9	16,58 ± 6,9	0,65 <sup>1</sup>

Bảng 2: Thay đổi Hb sau 4 tuần điều trị

Hb (g/dl)	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm B1	Nhóm B2	Nhóm B3	Nhóm B4	p
< 11	94 (50,5%)	96 (50,3%)	33 (52,4%)	32 (39,4%)	20 (45,5%)	11 (47,8%)	0,22
≥ 11	92 (49,5%)	95 (49,7%)	30 (47,6%)	29 (60,6%)	24 (54,5%)	12 (52,2%)	
Hb (g/dl)	Trước điều trị		Sau 4 tuần		Thay đổi		P
Nhóm A	10,35 ± 0,50		11,07 ± 0,46		0,72 ± 0,37		< 0,01
Nhóm B	9,99 ± 1,24		10,92 ± 0,80		0,94 ± 1,31		< 0,01
B1	9,98 ± 0,74		11,01 ± 0,70		11,01 ± 0,70		< 0,01
B2	9,91 ± 1,30		10,71 ± 1,07		10,71 ± 1,07		< 0,01
B3	10,00 ± 2,05		11,09 ± 0,54		11,09 ± 0,54		< 0,01
B4	10,17 ± 0,35		10,92 ± 0,53		10,92 ± 0,53		< 0,01

Bảng 3: Thay đổi Hb sau 12 tuần điều trị

Hb (g/dl)	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm B1	Nhóm B2	Nhóm B3	Nhóm B4	p
< 11	30 (16,1%)	37 (19,4%)	10 (15,9%)	15 (24,6%)	7 (15,9%)	5 (21,7%)	0,67
≥ 11	156 (83,9%)	154 (80,6%)	53 (84,1%)	46 (75,4%)	37 (84,1%)	18 (78,3%)	
Hb (g/dl)	Trước điều trị		Sau 12 tuần		Thay đổi		P
Nhóm A	10,35 ± 0,50		11,58 ± 0,60		1,30 ± 0,73		< 0,01
Nhóm B	9,99 ± 1,24		11,35 ± 1,27		1,38 ± 1,72		< 0,01
B1	9,98 ± 0,74		11,50 ± 0,79		1,51 ± 0,97		< 0,01
B2	9,91 ± 1,30		11,31 ± 0,65		1,42 ± 1,24		< 0,01
B3	10,00 ± 2,05		11,24 ± 2,3		1,24 ± 3,08		< 0,01
B4	10,17 ± 0,35		11,56 ± 0,75		1,39 ± 0,68		< 0,01



Biểu 1: Nồng độ Hb và Ferritin sau 12 tuần theo nhóm điều trị

Bảng 4: Tác dụng phụ sau 12 tuần điều trị

	Nhóm A (N = 186)	Nhóm B (N = 191)
Buồn nôn, chán ăn	3,1%	5,9%
Nôn ói	0	0
Táo bón	2,6%	11,8%
Tiêu chảy	1,6%	7,8%

**Bảng 5: Thay đổi Hb sau 4 tuần điều trị so với lúc nhận vào**

	Trước điều trị	Sau 4 tuần	Thay đổi	P
<7	6,5 ± 0,9	10,3 ± 0,5	3,7 ± 0,8	< 0,01
7 - < 10	9,4 ± 0,6	10,6 ± 0,8	1,3 ± 0,7	< 0,01
10 - < 11	10,5 ± 0,3	11,1 ± 0,6	0,6 ± 0,5	< 0,01

*Paired-Samples T test*

**Bảng 6: Thay đổi Hb sau 4 tuần điều trị theo liều lúc nhận vào**

	Trước điều trị	Sau 4 tuần	Thay đổi	P
60mg	10,5 ± 0,4	11,2 ± 0,6	0,7 ± 0,7	< 0,01
90mg	10,4 ± 0,4	11,1 ± 0,4	0,7 ± 0,3	< 0,01
120mg	9,9 ± 0,9	11,0 ± 0,7	1,1 ± 1,0	< 0,01
150mg	10,1 ± 0,7	11,0 ± 0,4	0,8 ± 0,5	< 0,01
240mg	9,9 ± 1,1	10,7 ± 1,1	0,8 ± 1,2	< 0,01

*Paired-Samples T test*

**Bảng 7: Thay đổi Hb sau 4 tuần điều trị theo liều và Hb lúc nhận vào**

	Trước điều trị	Sau 4 tuần	Thay đổi	P
<b>Hb: &lt; 9</b>				
90mg	6,98	10,1	3,1	< 0,01
120mg	8,1 ± 0,8	10,4 ± 0,9	2,2 ± 1,3	< 0,01
240mg	8,0 ± 1,2	9,9 ± 1,4	1,8 ± 1,5	< 0,01
<b>Hb: 9 - &lt; 10</b>				
90mg	9,8 ± 0,2	10,5 ± 0,3	0,7 ± 0,2	< 0,01
120mg	9,4 ± 0,2	10,9 ± 0,6	1,5 ± 0,7	< 0,01
150mg	9,7 ± 0,3	10,8 ± 0,2	1,1 ± 0,2	< 0,01
240mg	9,3 ± 0,2	10,9 ± 0,8	1,6 ± 0,8	< 0,01
<b>Hb: 10 - &lt; 11</b>				
60mg	10,5 ± 0,4	11,2 ± 0,6	0,7 ± 0,7	< 0,01
90mg	10,5 ± 0,3	11,2 ± 0,4	0,7 ± 0,4	< 0,01
120mg	10,6 ± 0,3	11,1 ± 0,6	0,5 ± 0,6	< 0,01
150mg	10,7 ± 0,3	11,2 ± 0,3	0,6 ± 0,2	< 0,01
240mg	10,5 ± 0,3	10,9 ± 0,9	0,4 ± 0,9	< 0,01

*Paired-Samples T test*

Chúng tôi nhận thấy nồng độ Hb sau 4 tuần điều trị ở nhóm A tăng ít hơn 25% so với nhóm B. Chúng tôi quyết định phân tích liệu nồng độ Hb lúc nhận vào nghiên cứu và liều điều trị có ảnh hưởng đến kết quả này hay không.

- Bảng 5: Sau 4 tuần điều trị, sự gia tăng nồng độ Hb tỷ lệ nghịch với mức độ thiếu máu khi bắt đầu điều trị.

- Bảng 6: Sau 4 tuần điều trị, sự gia tăng nồng độ Hb tăng ở liều 120 mg cao nhất (1,1 g/dl – p < 0,01).

Bảng 7: Những trường hợp thiếu máu nhẹ, liều sắt cao không có ích lợi trong hiệu quả điều trị.

#### 4. Bàn luận

Kết quả điều trị ghi nhận được tỷ lệ khỏi thiếu máu ở nhóm can thiệp là 82,8% và nhóm đối chứng là 80,6% sự khác biệt này không có ý nghĩa về mặt thống kê. Khi so sánh chi tiết từng

nhóm điều trị, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ tồn tại thiếu máu sau 12 tuần điều trị ở nhóm sử dụng 240mg sắt hàng ngày là cao nhất gần 25%. Sau 3 tháng điều trị, tỷ lệ khỏi bệnh TMTS thai kỳ ở nhóm can thiệp là 36,6%, nhóm chứng là 34,0% sự khác biệt này không có ý nghĩa về mặt thống kê. Một nghiên cứu của tác giả Ridwan [6], điều trị với hàm lượng sắt 60mg/ngày, thời gian điều trị trung bình là 11,3 tuần, tỷ lệ khỏi bệnh là 28,8%. Có lẽ do chúng tôi sử dụng hàm lượng sắt lớn hơn và thời gian điều trị dài hơn nên tỷ lệ khỏi bệnh cao hơn. So với kết quả điều trị của tác giả Khalafallah [4], điều trị hàm lượng 80mg sắt nguyên tố/ngày, điều trị khi thai phụ trên 12 tuần đến khi sanh, khỏi bệnh đạt 21%, có lẽ do chúng tôi sử dụng hàm lượng sắt phù hợp hơn và có kèm vitamin C giúp tăng hấp thu sắt nên kết quả điều trị khả quan hơn.

Sau 12 tuần điều trị, sự gia tăng nồng độ Hb trung bình ở cả hai nhóm là 1,3 g/dl không có sự khác biệt, tuy nhiên sự gia tăng nồng độ Hb ở nhóm can thiệp sau 4 tuần điều trị là 0,7 g/dl ít hơn khá rõ so với nhóm đối chứng. Tỷ lệ dự trữ sắt cạn kiệt (Ferritin < 12) thấp hơn so với nhóm chứng 1,6% so với 5,8%. Điều này có thể do liều sắt bổ sung ở nhóm can thiệp chủ động tăng liều khi hàm lượng Ferritin thấp. Nhóm can thiệp có hiệu quả điều trị thích hợp hơn đặc biệt là các trường hợp dùng liều sắt cao 240mg thì tỷ lệ khỏi bệnh thấp nhất, tỷ lệ tồn tại bệnh là cao nhất (25%).

Qua phân tích các yếu tố liên quan, chúng tôi tìm thấy tỷ lệ thành công của điều trị thiếu máu phụ thuộc vào độ nặng của thiếu máu và liều điều trị, cụ thể:

- Các trường hợp thiếu máu nặng (Hb < 7 g/dl): tỷ lệ thất bại điều trị cao nhưng 50% sự gia tăng nồng độ Hb là cao nhất 3,7 d/dl. Khi so sánh giữa hai nhóm nghiên cứu chúng tôi nhận thấy phác đồ nghiên cứu của nhóm can thiệp không phù hợp dùng để điều trị các trường hợp thiếu máu nặng.

- Các trường hợp thiếu máu trung bình nhẹ (Hb từ 9 – 10 g/dl) sự gia tăng nồng độ Hb không khác biệt giữa các liều điều trị trong đó nhóm sử dụng liều 120mg hoặc 240mg mỗi ngày có tác dụng rõ rệt nhất (tăng Hb 1,5 g/dl).

- Các trường hợp thiếu máu nhẹ (Hb từ 9 – 10 g/dl) sự gia tăng nồng độ Hb có khác biệt giữa các

liều điều trị trong đó nhóm sử dụng liều thấp 60 mg hoặc 90 mg mỗi ngày có tác dụng rõ rệt nhất (tăng Hb 0,7 g/dl).

- Các trường hợp thiếu máu với Hb > 10g/dl, phác đồ can thiệp điều trị thành công cao hơn 7% so với nhóm đối chứng đặc biệt là nhóm dùng 240mg mỗi ngày.

Điểm qua một số nghiên cứu trong và ngoài nước chúng tôi nhận thấy Bùi Thị Nhàn [1] nghiên cứu hiệu quả của bổ sung sắt trên 65 phụ nữ có thai bị thiếu máu tại Hà Tây. Tất cả các thai phụ đều được dùng sắt sulfate 60mg 2 viên một ngày trong vòng 60 ngày. Kết quả nghiên cứu cho thấy tình trạng thiếu máu được cải thiện sau khi áp dụng can thiệp điều trị thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi (60%) nhưng sự gia tăng nồng độ Hb thì tương đương.

Hb	D <sub>0</sub>		D <sub>90</sub>		D <sub>60</sub>	
	n	%	n	%	n	%
Trung bình	9,9 ± 0,8		10,5 ± 1,0		11,4 ± 1,2	
≥ 11 g/dl	0	0	19	29,2	39	60,0
10 - < 11 g/dl	36	55,4	25	38,5	18	27,7
8 - < 10 g/dl	26	40,0	21	32,3	8	12,3
< 8 g/dl	3	4,6	0	0	0	0

Lê Thị Thu Vân [2] nghiên cứu trên 173 phụ nữ có thai với chẩn đoán thiếu máu. Nghiên cứu can thiệp với 120 mg sắt nguyên tố/ngày với kết quả thành công (Hb > 11 g/dl) trong vòng 3 tháng là 92,3% cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi và cả cùng nhóm dùng liều 120mg sắt hàng ngày có lẽ các thai phụ TMTS ban đầu ở nghiên cứu của Lê Thị Vân chỉ gồm có thiếu máu nhẹ và trung bình, không có thiếu máu nặng.

Trong phân tích tổng quan của Reveiz [5], khi so sánh giữa bổ sung sắt đường uống so với giả dược, tác giả tìm thấy hai thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên liên quan đến 176 phụ nữ. Dữ liệu từ các RCTs đầu tiên cho thấy rằng thai phụ thiếu máu được điều trị với sắt sulphate giảm nguy cơ thiếu máu trong tam cá nguyệt thứ hai (RR 0,38; 95% CI 0,26 - 0,55). Trong nhóm được điều trị, mức độ Hemoglobin trung bình là cao hơn (11,3 g/dl so với 10,5 g/dl; WMD 0,80; 95% CI 0,62 - 0,98); Tương tự như vậy, Ferritin huyết thanh trung bình cao hơn cho phụ nữ nhận được sắt (WMD 0,70; 95% CI 0,52 đến 0,88).

Qua phân tích các nghiên cứu trên thế giới chúng ta có thể nhận thấy chưa có sự thống nhất về các thức điều trị cũng như liều lượng thích hợp trong điều trị TMTS cho các thai phụ. Điều trị với sắt đường uống là lựa chọn đầu tay của các nhà lâm sàng, vấn đề chính với bổ sung sắt đường uống là việc kém tuân thủ do tác dụng phụ hoặc các lý do khác. Nhiều tác giả đã khuyến cáo thay thế chiến lược, chẳng hạn như bổ sung sắt hàng tuần hoặc hai lần một tuần, có được phát triển để cải thiện việc tuân thủ. Tuy nhiên, mặc dù liều hàng tuần thường cao, bệnh nhân không có một viên thuốc sắt đủ liều cho một tuần nên dự kiến sẽ vẫn có kết quả đầy đủ. Theo Hướng dẫn Quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản ban hành kèm theo quyết định số 4620/QĐ-BYT, nếu thai phụ có biểu hiện thiếu máu rõ có thể sử dụng 2 - 3 viên sắt và Folic mỗi ngày. Theo trung tâm kiểm soát bệnh tật Hoa Kỳ thì phác đồ điều trị cụ thể hơn: nếu thai phụ có nồng độ Hb < 9,0 g/dl hoặc Hct < 27,0%, cần tìm các nguyên nhân chuyên sâu gây tình trạng thiếu máu trong thai kỳ. Điều trị thiếu máu bằng uống sắt 60 - 120 mg/ngày cùng với việc tư vấn cho thai phụ về chế độ ăn uống có lợi cho việc hấp thu sắt. Nếu sau 4 tuần, thiếu máu không đáp ứng với điều trị sắt (người phụ nữ vẫn còn thiếu máu và nồng độ Hb không tăng 1 g/dl hoặc Hct tăng 3%) mặc dù với một chế độ điều trị sắt phù hợp thì tìm nguyên nhân khác gây nên tình trạng thiếu máu.

Trong nghiên cứu chúng tôi, kết quả ghi nhận tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc sắt chiếm 3,8% ở nhóm can thiệp và 7,0% ở nhóm chứng, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Đặc biệt ở nhóm 240mg sắt mỗi ngày tỷ lệ buồn nôn, chán ăn chiếm 5,9%, tiêu chảy là 11,8%, táo bón chiếm 7,8%. Kết quả này cũng đúng với một số nghiên cứu của các tác giả khác cho rằng liều điều trị thay đổi từ 60 - 200mg, liều cao hơn 200mg cho thấy hiệu quả điều trị không có sự khác biệt nhưng tác dụng không mong muốn nhiều hơn [3, 7].

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 điều trị đến 1/3 số trường hợp [3].

## 5. Kết luận

Qua kết quả nghiên cứu thử nghiệm can thiệp lâm sàng có nhóm chứng trên 377 thai phụ thiếu máu thiếu sắt được phân làm 2 nhóm điều trị, nhóm can thiệp liều sắt cung cấp tùy theo nồng độ Ferritin và nhóm chứng theo các phác đồ tại 2 bệnh viện, chúng tôi có kết luận như sau:

- Tỷ lệ điều trị thành công thiếu máu ở nhóm

can thiệp là 82,8% cao hơn nhóm chứng 80,6%, tuy nhiên sự khác biệt này chưa ghi nhận có ý nghĩa về mặt thống kê ( $p > 0,05$ ).

- Tỷ lệ điều trị thành công TMTS thai kỳ ở nhóm can thiệp là 36,6% cao hơn nhóm chứng 34,0% và sự khác biệt này cũng chưa ghi nhận có ý nghĩa về mặt thống kê ( $p > 0,05$ ).

## Tài liệu tham khảo

1. Bùi Thị Nhà, 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.
2. 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.
3. Anonymous (1991), Iron supplement: Why are pregnant woman not complying? WHO Bulletin OMS, 66-130
4. Khalafallah A. A., Dennis A. E. (2012), Iron deficiency anaemia in pregnancy and postpartum: pathophysiology and effect of oral versus

intravenous iron therapy. J Pregnancy, 2012, 630519.

5. Reveiz L, Gyte GML, Cuervo LG (2007), "Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy". Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 2, Art. No.: CD003094. DOI: 003010.001002/14651858

6. Ridwan E., Schultink S., Dillon D., R. Gross (1996), Effects of weekly in iron supplementation on pregnant Indonesian women are similar to those of daily supplementation. Am J Clin Nutr, 63, 884-890.

7. Romslo I, K Haram, al Sagen et (1983), Iron requirement in normal pregnancy as assessed by serum Ferritin; serum transferrin saturation and erythrocyte protoporphyrin determination. Br Obstet Gynecol, 90, 101- 107