

ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ THIẾU MÁU BẰNG ERYTHROPOIETIN ALFA VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN LỌC MÁU CHU KỲ TẠI BỆNH VIỆN ĐỒNG NAI 2

Đoàn Thị Hòa¹ và Nguyễn Như Nghĩa^{2,✉}

¹Bệnh viện Đồng Nai 2

²Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Thiếu máu là biến chứng thường gặp ở bệnh nhân thận mạn giai đoạn 5 lọc máu chu kỳ (BTMGĐ5). Nghiên cứu theo dõi trước-sau trên 120 người BTMGĐ5 lọc máu chu kỳ điều trị bằng erythropoietin alfa nhằm đánh giá thay đổi các chỉ số huyết học và các yếu tố liên quan đến đạt mục tiêu hemoglobin sau 3 tháng. Sau điều trị, hemoglobin tăng từ $9,90 \pm 1,25$ lên $10,80 \pm 1,28$ g/dL ($p < 0,001$), tỷ lệ đạt Hb ≥ 11 g/dL tăng từ 16,7% lên 45,8%. CRP trước điều trị có giá trị là 3,00 (5,00) mg/L, ferritin và độ bão hòa Transferrin lần lượt là 474,50 (336,77) ng/mL và TSAT 22,60 (14,30) %. Trong phân tích đa biến, albumin trước điều trị, đạt Kt/V $\geq 1,2$ trước và sau 3 tháng liên quan độc lập với khả năng đạt mục tiêu Hb. Trong khi đó, ferritin và CRP không cho thấy mối liên quan độc lập rõ ràng với đáp ứng điều trị. Kết quả cho thấy hiệu quả lọc máu và tình trạng dinh dưỡng có vai trò quan trọng trong kiểm soát thiếu máu ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ.

Từ khoá: Điều trị thiếu máu, erythropoietin, bệnh thận mạn giai đoạn 5, lọc máu chu kỳ.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn (BTM) là một vấn đề sức khỏe toàn cầu với tỷ lệ hiện mắc ước tính khoảng 8 - 16%, đi kèm gánh nặng biến chứng và tử vong cao.¹ Khi bệnh tiến triển đến giai đoạn 5 và cần lọc máu chu kỳ, các rối loạn chuyển hóa và huyết học trở nên nổi bật, trong đó thiếu máu là biến chứng gặp hầu như ở tất cả bệnh nhân.² Ở nhóm bệnh nhân lọc máu chu kỳ, thiếu máu không chỉ phản ánh mức độ suy giảm chức năng thận mà còn chịu ảnh hưởng trực tiếp của quá trình lọc máu kéo dài. Cơ chế thiếu máu chủ yếu liên quan đến giảm sản xuất erythropoietin nội sinh, đồng thời chịu tác động của thiếu sắt tuyệt đối hoặc thiếu sắt chức năng, tình trạng viêm mạn tính, mất máu liên quan đến thủ thuật lọc máu và giảm thời gian

sống của hồng cầu. Trên lâm sàng, thiếu máu ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ có liên quan chặt chẽ đến giảm khả năng gắng sức, suy giảm chất lượng cuộc sống và gia tăng nguy cơ biến cố tim mạch.³

Việc ứng dụng erythropoietin tái tổ hợp và các thuốc kích thích tạo hồng cầu đã cải thiện đáng kể việc điều trị thiếu máu ở bệnh nhân BTMGĐ5 lọc máu chu kỳ, giúp giảm triệu chứng và hạn chế nhu cầu truyền máu.^{3,4} Trong thực hành hiện nay, thuốc kích thích tạo hồng cầu vẫn được xem là nền tảng điều trị thiếu máu cho bệnh nhân lọc máu chu kỳ. Tuy nhiên, việc sử dụng thuốc ở nhóm bệnh nhân này đòi hỏi sự cân nhắc thận trọng giữa hiệu quả và an toàn, do nhiều nghiên cứu cho thấy duy trì hemoglobin ở mức quá cao làm tăng nguy cơ tăng huyết áp và biến cố huyết khối. Do đó, các khuyến cáo hiện hành của KDIGO và Bộ Y tế Việt Nam đều nhấn mạnh mục tiêu hemoglobin ở mức vừa phải, thường trong khoảng 10 - 12

Tác giả liên hệ: Nguyễn Như Nghĩa

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Email: nnnghia@ctump.edu.vn

Ngày nhận: 26/12/2025

Ngày được chấp nhận: 10/02/2026

g/dL, đặc biệt áp dụng cho người BTMGĐ5 lọc máu chu kỳ.⁵

Mặc dù đã có các khuyến cáo rõ ràng, đáp ứng với thuốc kích thích tạo hồng cầu ở người BTMGĐ5 lọc máu chu kỳ vẫn rất không đồng nhất trong thực hành lâm sàng. Một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân không đạt được mục tiêu hemoglobin dù được điều trị theo phác đồ chuẩn. Các nghiên cứu trong nước của Hồ Tấn Thông (2022) ghi nhận 36,8% giảm đáp ứng khi định nghĩa dựa trên mức thay đổi Hb sau khởi trị, trong khi Nguyễn Thị Diễm Thúy (2024) báo cáo tỷ lệ đáp ứng kém lên tới 76,3%.^{6,7} Ở nhóm bệnh nhân lọc máu chu kỳ, tình trạng viêm mạn tính và suy dinh dưỡng, thường gặp do bệnh nền kéo dài và quá trình lọc máu, được xem là những yếu tố quan trọng làm giảm hiệu quả điều trị. Các yếu tố này thường được phản ánh qua nồng độ CRP tăng và albumin huyết thanh giảm. Bên cạnh đó, những yếu tố có thể can thiệp trong quá trình lọc máu chu kỳ như tình trạng sắt và hiệu quả lọc máu, thường được đánh giá bằng Kt/V, cũng đóng vai trò đáng kể trong khả năng đạt mục tiêu hemoglobin.^{8,9}

Tại Việt Nam, các nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị thiếu máu bằng erythropoietin ở người BTMGĐ5 lọc máu chu kỳ còn hạn chế và chưa phản ánh đầy đủ thực hành lâm sàng tại từng cơ sở điều trị.^{6,7} Việc làm rõ các yếu tố ảnh hưởng đến đáp ứng điều trị trong bối cảnh thực hành thường quy có ý nghĩa quan trọng trong tối ưu hóa điều trị thiếu máu cho nhóm bệnh nhân này. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện với hai mục tiêu:

(1) Mô tả sự thay đổi các chỉ số hồng cầu và hemoglobin sau 3 tháng điều trị bằng

erythropoietin alfa.

(2) Xác định một số yếu tố liên quan đến khả năng đạt mục tiêu hemoglobin ≥ 11 g/dL sau 3 tháng điều trị ở người BTMGĐ5 lọc máu chu kỳ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Bệnh nhân được chẩn đoán BTMGĐ5, lọc máu chu kỳ và có thiếu máu tại Bệnh viện Đồng Nai 2 trong thời gian từ tháng 06/2025 đến tháng 11/2025.

Tiêu chuẩn chọn

Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên được chẩn đoán BTMGĐ5 theo KDIGO 2024 đang được lọc máu chu kỳ ≥ 3 tháng.⁵

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có các triệu chứng xuất huyết hoặc được truyền máu trong 3 tháng gần nhất, bệnh nhân được chẩn đoán mắc các bệnh lý huyết học (suy tủy, cường lách, thalassemia, bạch cầu cấp/mạn), xơ gan. Bệnh nhân có tình trạng thiếu sắt tuyệt đối với ferritin < 200 ng/mL và độ bão hòa Transferrin (TSAT) $< 20\%$. Bệnh nhân mắc các bệnh lý cấp tính, nhiễm trùng, đe dọa tính mạng chưa được kiểm soát. Bệnh nhân hoặc người nhà không đồng ý tham gia nghiên cứu.

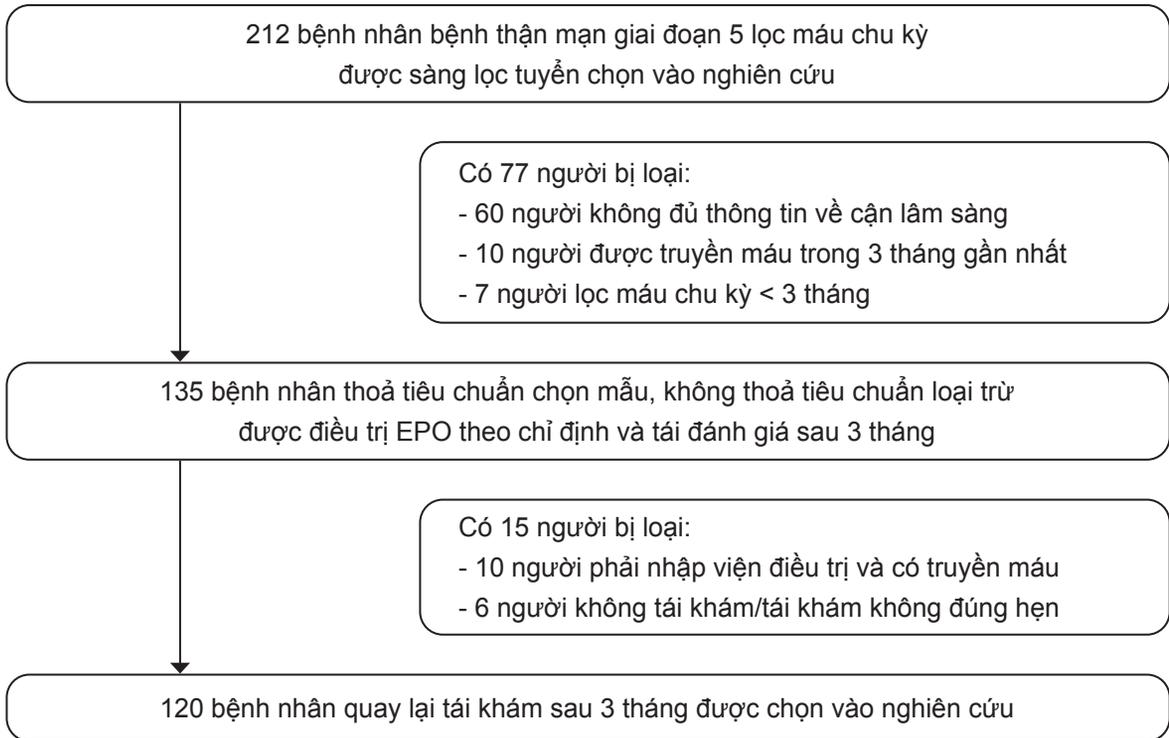
2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu quan sát theo dõi trước-sau, không có nhóm chứng.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện, từ tháng 06/2025 đến tháng 11/2025, chúng tôi tuyển chọn được 120 bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu.



Sơ đồ 1. Sơ đồ dòng tuyển chọn đối tượng tham gia nghiên cứu

Nội dung nghiên cứu

Đặc điểm chung: tuổi, nhóm tuổi (< 40 tuổi, 40 - 59 tuổi, ≥ 60 tuổi), giới tính (nam/nữ), phân loại chỉ số khối cơ thể thành 3 nhóm theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới dành cho người Châu Á [BMI] (gầy, bình thường, thừa cân-béo phì) trong đó BMI được tính theo công thức: cân nặng (kg)/chiều cao² (m²), hút thuốc lá (có/không), tiền sử gia đình mắc BTM (có/không).

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng:

- Nguyên nhân của BTM: tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh cầu thận, thận đa nang, không rõ nguyên nhân.

- Thời gian lọc máu (≤ 5 năm, > 5 năm).

- Hiệu quả lọc Kt/V được tính theo phương trình Daugirdas thể hệ thứ hai dựa trên ure huyết thanh trước và sau lọc. Ở bệnh nhân sử dụng lại màng lọc, Kt/V được xác định trong một buổi lọc máu tiêu chuẩn, khi loại màng và số lần tái sử dụng đã ổn định, không thay đổi

trong ít nhất 1 tuần trước thời điểm đánh giá.

Ghi nhận:

- + Kt/V tháng 3.

- + Đạt Kt/V ≥ 1,2 trước và sau 3 tháng (có/không): có khi bệnh nhân đạt Kt/V trước và sau 3 tháng.

- Hồng cầu (HC), Hct, hemoglobin (Hb), thể tích trung bình hồng cầu [MCV] (fL), hemoglobin trung bình hồng cầu [MCH] (pg), nồng độ hemoglobin trung bình hồng cầu [MCHC] (g/dL) trước và sau 3 tháng điều trị, ferritin (ng/mL), TSAT (%), albumin (g/L) và CRP trước điều trị (mg/L). Bên cạnh đó, Hb ban đầu chia 2 nhóm: < 11 g/dL và ≥ 11 g/dL.

Bệnh nhân được khởi trị erythropoietin alfa với liều khởi đầu 50 - 100 UI/Kg tiêm dưới da 3 lần/tuần. Chính liều EPO dựa trên nồng độ Hb mục tiêu: Hb tăng ≥ 1 g/dL mỗi tháng, nếu chưa đạt mục tiêu, tăng 25% liều mỗi 2 tuần. Nếu Hb tăng > 2 g/dL/tháng, giảm 25% liều mỗi 2 tuần.

Duy trì liều EPO khi đạt mục tiêu. Ghi nhận, liều EPO tháng thứ 3 (được tính bằng trung bình liều 4 tuần), đơn vị UI/Kg/tuần.

Đồng thời, bệnh nhân thiếu sắt chức năng với ferritin ≥ 200 ng/mL và TSAT $< 20\%$ được điều trị bằng sắt sucrose liều 100mg (truyền tĩnh mạch) x 10 lần lọc máu liên tiếp hoặc cho đến khi TSAT $\geq 20\%$.

Đánh giá kết quả điều trị sau 3 tháng:

- Đạt mục tiêu Hb sau 3 tháng (có/không): có khi Hb sau 3 tháng ≥ 11 g/dL.

- Tốc độ tăng Hb trung bình/tháng: tính theo (Hb sau 3 tháng - Hb trước)/3. Chia thành 4 nhóm: không tăng hoặc giảm (tăng ≤ 0 g/dL/tháng), tăng < 1 g/dL/tháng, tăng 1 - < 2 g/dL/tháng, tăng ≥ 2 g/dL/tháng.

- Hb tăng (có/không): có khi Hb sau 3 tháng $>$ Hb trước.

- Duy trì mục tiêu (có/không): có khi Hb trước và Hb sau 3 tháng đều ≥ 11 g/dL.

- Giảm dưới mục tiêu (có/không): có khi Hb trước ≥ 11 g/dL nhưng Hb sau 3 tháng < 11 g/dL.

Phương pháp thu thập số liệu

Những bệnh nhân tham gia được nghiên cứu viên trực tiếp phỏng vấn, thăm khám lâm sàng, các thông tin về cận lâm sàng được ghi nhận vào phiếu thu thập số liệu dựa trên hồ sơ bệnh án, toa thuốc cũ của bệnh nhân. Thông tin cá nhân của bệnh nhân được mã hóa và giữ bí mật.

Phương pháp xử lý số liệu

Phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm R phiên bản 4.5.0. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm. Các biến định lượng được mô tả bằng trung bình \pm độ lệch chuẩn hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị) tùy theo phân phối chuẩn qua kiểm định Shapiro-Wilk. Áp dụng phép kiểm T-test hoặc Wilcoxon để so sánh sự thay đổi của các chỉ số tại hai thời điểm nghiên cứu. Các yếu tố liên quan đến khả năng đạt mục tiêu Hb sau 3 tháng và không thay đổi/giảm Hb được xác định bằng mô hình hồi quy logistic đa biến. Những biến số có giá trị $p < 0,2$ trong phân tích đơn biến hoặc có ý nghĩa lâm sàng được đưa vào mô hình đa biến. Tỷ lệ đạt mục tiêu Hb sau 3 tháng được so sánh giữa các nhóm tứ phân vị albumin huyết thanh. Kiểm định xu hướng (p-trend) được thực hiện thông qua mô hình hồi quy logistic. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ phê duyệt (số: 25.281.HV/PCT-HĐĐĐ ngày 30 tháng 06 năm 2025).

III. KẾT QUẢ

Từ tháng 6 đến tháng 11/2025 chúng tôi tuyển chọn được 120 đối tượng tham gia vào nghiên cứu và ghi nhận được các kết quả sau:

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

	Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi	< 40 tuổi	18	15,0
	40 - 59 tuổi	47	39,2
	≥ 60 tuổi	55	45,8
	TB \pm ĐLC	56,73 \pm 15,41	

Đặc điểm		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	64	53,3
	Nữ	56	46,7
Phân loại BMI	Gầy	23	19,2
	Bình thường	64	53,3
	Thừa cân-béo phì	33	27,5
Hút thuốc lá	Có	27	22,5
Tiền sử gia đình mắc BTM	Có	25	20,8
Nguyên nhân BTM	Tăng huyết áp	18	15,0
	Đái tháo đường	40	33,3
	Bệnh cầu thận	19	15,8
	Thận đa nang	1	0,8
	Không rõ nguyên nhân	42	35,0
Albumin (g/L)	TB ± ĐLC	35,73 ± 3,42	
CRP (mg/L)	TV (IQR)	3,00 (5,00)	
Ferritin (ng/mL)	TV (IQR)	474,50 (336,77)	
TSAT (%)	TV (IQR)	22,60 (14,30)	
Liều EPO tháng thứ 3 (UI/kg/tuần)	TV (IQR)	157,89 (105,83)	
Kt/V tháng thứ 3	TB±ĐLC	1,37 ± 0,30	
Kt/V đạt trước và sau 3 tháng	Đạt	75	62,5

Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $56,73 \pm 15,41$, nhóm ≥ 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (45,8%) và nam giới chiếm ưu thế với 53,3%. Về lọc máu, có gần 2/3 đối tượng nghiên cứu đạt Kt/V $\geq 1,2$ trước và sau 3 tháng.

Về nguyên nhân, đa số trường hợp thuộc nhóm không rõ nguyên nhân (35,0%). Trong các nguyên nhân xác định, đái tháo đường chiếm 33,3%, tiếp theo là bệnh cầu thận 15,8% và tăng huyết áp 15,0%.

Bảng 2. So sánh các chỉ số huyết học trước và sau 3 tháng điều trị

Đặc điểm		Trước điều trị	Sau điều trị	Giá trị p
HC	TB ± ĐLC	$3,39 \pm 0,43$	$3,63 \pm 0,52$	< 0,001
Hct	TB ± ĐLC	$30,70 \pm 3,58$	$33,50 \pm 4,26$	< 0,001
Hb	TB ± ĐLC	$9,90 \pm 1,25$	$10,80 \pm 1,28$	< 0,001

Đặc điểm		Trước điều trị	Sau điều trị	Giá trị p
MCV	TV (IQR)	91,30 (6,30)	93,80 (6,35)	< 0,001*
MCH	TV (IQR)	29,90 (2,00)	30,20 (2,80)	< 0,001*
MCHC	TV (IQR)	32,30 (1,33)	32,10 (1,13)	0,006*

Phép kiểm T-test, *Phép kiểm Wilcoxon

Sau 3 tháng, hồng cầu, hematocrit và hemoglobin đều tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). MCV và MCH tăng, trong khi MCHC giảm nhẹ nhưng mức thay đổi nhỏ ($p = 0,006$).

Bảng 3. Đặc điểm thay đổi hemoglobin sau 3 tháng điều trị theo tình trạng đạt mục tiêu ban đầu

Đặc điểm		Tổng n (%)	Hb ban đầu < 11 g/dL n (%)	Hb ban đầu ≥ 11 g/dL n (%)	Giá trị p
		120 (100)	100 (83,3)	20 (16,7)	
Tốc độ tăng Hb trung bình/ tháng	Không tăng hoặc giảm	41 (34,2)	25 (25,0)	16 (80,0)	< 0,001 ^b
	Tăng < 1 g/dL/tháng	71 (59,2)	67 (67,0)	4 (20,0)	
	Tăng 1 - < 2 g/dL/tháng	7 (5,8)	7 (7,0)	0 (0,0)	
	Tăng ≥ 2 g/dL/tháng	1 (0,8)	1 (1,0)	0 (0,0)	
Hb tăng		79 (65,8)	75 (75,0)	4 (20,0)	< 0,001 ^a
Đạt mục tiêu Hb sau 3 tháng		55 (45,8)	44 (44,0)	11 (55,0)	0,512 ^a

^aChi-square, ^bFisher's exact

Kết quả phân tích cho thấy có 65,8% trường hợp cải thiện Hb sau điều trị với tỷ lệ đạt mục tiêu Hb tăng từ 16,7% lên 45,8% sau 3 tháng. Khi ước tính theo tốc độ tăng Hb trung bình

trong 3 tháng, nhóm tăng < 1 g/dL/tháng chiếm tỷ lệ cao nhất với 59,2%. Tất cả trường hợp tăng Hb ≥ 1 g/dL/tháng đều thuộc nhóm Hb ban đầu < 11 g/dL.

Bảng 4. So sánh đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng theo tình trạng đạt mục tiêu hemoglobin ban đầu và tình trạng duy trì mục tiêu hemoglobin

Chỉ số đánh giá	Hb ban đầu < 11 g/dL (n = 100)	Hb ban đầu ≥ 11 g/dL (n = 20)	Giá trị p*	Duy trì mục tiêu (n = 11)	Giảm dưới mục tiêu (n = 9)	Giá trị p**
Hb nền (g/dL)	9,56 ± 1,08	11,57 ± 0,43	< 0,001 ^a	11,78 ± 0,45	11,31 ± 0,22	0,008 ^a

Chỉ số đánh giá	Hb ban đầu < 11 g/dL (n = 100)	Hb ban đầu ≥ 11 g/dL (n = 20)	Giá trị p*	Duy trì mục tiêu (n = 11)	Giảm dưới mục tiêu (n = 9)	Giá trị p**
Liều EPO khởi đầu (UI/kg/tuần)	160,00 (130,07)	160,00 (103,27)	0,802 ^b	142,86 (64,94)	148,15 (78,37)	0,342 ^b
Liều EPO tháng 3 (UI/kg/tuần)	166,67 (113,56)	145,50 (44,86)	0,227 ^b	148,15 (65,17)	142,86 (54,88)	0,634 ^b
Albumin (g/L)	35,39 (4,84)	37,47 (3,95)	0,145 ^b	36,79 (3,75)	37,79 (3,77)	0,766 ^b
Ferritin (ng/mL)	480,37 (323,28)	465,52 (387,31)	0,299 ^b	471,01 (276,16)	324,44 (400,55)	0,824 ^b
Sắt (μmol/L)	10,02 ± 4,89	11,03 ± 3,69	0,299 ^a	10,75 ± 3,73	11,37 ± 3,83	0,719 ^a
TSAT (%)	25,20 ± 13,81	24,99 ± 7,87	0,928 ^a	23,63 ± 6,97	26,66 ± 8,98	0,420 ^a
CRP nền (mg/L)	3,00 (6,00)	2,00 (3,00)	0,233 ^b	2,00 (2,50)	3,00 (3,00)	0,906 ^b
Kt/V tháng 3	1,36 ± 0,29	1,36 ± 0,33	0,961 ^a	1,40 ± 0,27	1,30 ± 0,41	0,556 ^a

^aIndependent T-test, ^bMann-Whitney U

*So sánh giữa nhóm đạt và không mục tiêu Hb ban đầu

**So sánh giữa nhóm duy trì mục tiêu Hb và giảm dưới mục tiêu

Trong nhóm Hb ban đầu ≥ 11 g/dL, bệnh nhân duy trì mục tiêu Hb sau 3 tháng có Hb nền cao hơn so với nhóm giảm dưới mục tiêu. Các

chỉ số albumin, ferritin, sắt, TSAT, CRP và Kt/V tháng thứ 3 không khác biệt có ý nghĩa giữa các nhóm duy trì và giảm dưới mục tiêu.

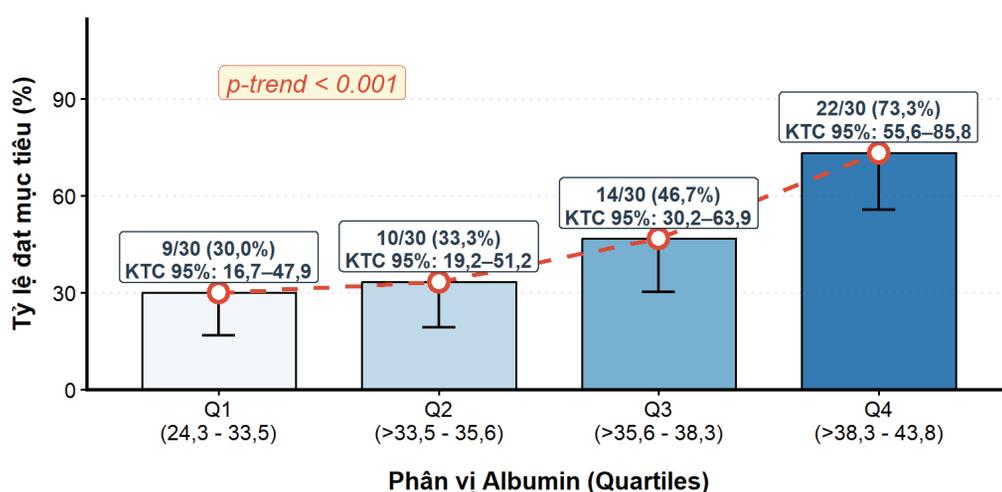
Bảng 5. Phân tích hồi quy logistic đa mô hình các yếu tố liên quan đến đạt mục tiêu hemoglobin và thay đổi hemoglobin sau 3 tháng điều trị

Yếu tố	Đạt Hb ≥ 11 g/dL sau 3 tháng		Hb không tăng sau 3 tháng	
	OR (KTC 95%)	Giá trị p	OR (KTC 95%)	Giá trị p
Albumin (mỗi 5 g/L)	5,01 (1,80 - 16,15)	0,004	0,63 (0,26 - 1,49)	0,292
Ferritin (Mỗi 100ng/mL)	0,94 (0,77 - 1,04)	0,396	1,05 (0,94 - 1,14)	0,284
CRP (Mỗi 10 mg/L)	1,06 (0,59 - 1,61)	0,823	1,01 (0,56 - 1,52)	0,953
Kt/V đạt trước và sau 3 tháng	3,77 (1,25 - 12,89)	0,024	0,67 (0,22 - 2,00)	0,465
Hb ban đầu (Mỗi 1 g/dL)	0,93 (0,59 - 1,51)	0,759	2,17 (1,08 - 5,10)	0,049

Hiệu chỉnh với: tuổi, liều EPO tháng 3, Sắt huyết thanh, TSAT

Trong quần thể nghiên cứu, albumin nền và đạt Kt/V trước và sau 3 tháng liên quan độc lập với khả năng đạt Hb ≥ 11 g/dL sau 3 tháng sau

khi hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu. Ở nhóm Hb ban đầu < 11 g/dL, Hb nền liên quan với nguy cơ không đáp ứng tăng hemoglobin sau 3 tháng.



p-trend (logistic)

Biểu đồ 1. Tỷ lệ đạt mục tiêu điều trị hemoglobin sau 3 tháng phân bố theo phân vị nồng độ albumin trước điều trị (n = 120)

Tỷ lệ đạt mục tiêu hemoglobin sau 3 tháng tăng dần theo phân vị albumin trước điều trị. Xu hướng tăng theo phân vị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên 120 bệnh nhân BTMGĐ5 lọc máu chu kỳ điều trị bằng erythropoietin alfa cho thấy các chỉ số huyết học cải thiện rõ rệt sau 3 tháng. Phân tích hồi quy đa biến ghi nhận albumin trước điều trị và đạt hiệu quả lọc Kt/V $\geq 1,2$ tháng thứ 3 là các yếu tố liên quan độc lập với khả năng đạt mục tiêu Hb ≥ 11 g/dL sau 3 tháng. Sau hiệu chỉnh, hai yếu tố này vẫn duy trì ý nghĩa thống kê gợi ý vai trò nền tảng của tình trạng dinh dưỡng-viêm và hiệu quả lọc trong việc đạt mục tiêu Hb.

Điều trị thiếu máu bằng EPO ở bệnh nhân BTMGĐ5 lọc máu chu kỳ trong nghiên cứu của chúng tôi giúp cải thiện rõ rệt các chỉ số huyết học, phù hợp với bằng chứng thực hành tại Việt Nam. Nghiên cứu Đỗ Bảo Tường (2023) và Trần Thanh Phước (2018) đều ghi nhận các chỉ số huyết học cải thiện khi điều trị EPO, dù tỷ lệ đạt Hb trên 11 g/dL còn hạn chế ở nhóm đáp ứng kém.^{10,11} So với dữ liệu quốc tế, mức Hb sau điều trị của chúng tôi tương đồng với thực hành thường quy ở bệnh nhân lọc thận chu kỳ, khi Hb chủ yếu dao động quanh 10,80 g/dL và vẫn có một tỷ lệ đáng kể < 11 g/dL.¹² Điều này phản ánh chiến lược điều trị thận trọng trong thực tế, ưu tiên cân bằng giữa mục tiêu cải thiện thiếu máu và an toàn tim mạch theo khuyến cáo KDIGO.⁵ Ngoài ra, MCHC được ghi nhận giảm nhẹ sau 3 tháng điều trị dù có ý nghĩa thống kê nhưng mức thay đổi nhỏ và giá trị vẫn trong giới hạn bình thường, nên ít có ý nghĩa lâm sàng độc lập. Sự thay đổi này có thể liên quan đến quá trình tạo hồng cầu và rối loạn sử dụng sắt trong bối cảnh viêm, hơn là thiếu máu nhược sắc thực sự.

Một phát hiện quan trọng là tính không đồng nhất của đáp ứng EPO. Trong y văn, giảm đáp ứng hoặc kháng EPO chịu tác động bởi nhiều yếu tố sinh học cũng như điều trị.^{3,5,7} Các nghiên cứu trong và ngoài nước cũng cho thấy tỷ lệ đáp ứng kém thay đổi tùy định nghĩa và đối tượng.^{6,7,12} Trong nghiên cứu của chúng tôi, vẫn có khoảng một phần tư bệnh nhân thuộc nhóm Hb không tăng/giảm ở nhóm Hb trước điều trị < 11 g/dL. Đáp ứng Hb với EPO chịu ảnh hưởng bởi viêm, dinh dưỡng, hiệu quả lọc và khả năng huy động sắt, trong đó viêm và thiếu sắt chức năng là cơ chế quan trọng.¹³ Về các yếu tố liên quan, mối liên hệ giữa albumin trước điều trị và khả năng đạt mục tiêu Hb phù hợp với khái niệm phức hợp suy dinh dưỡng-viêm ở bệnh nhân lọc máu. Rajiv Agarwal (2008) ghi nhận albumin thấp đi kèm thiếu máu nặng hơn và nhu cầu EPO cao hơn.¹⁴ Hồ Tấn Thông (2022) cũng ghi nhận albumin và CRP là các yếu tố nổi bật liên quan giảm đáp ứng EPO trong phân tích đa biến.⁶ Tuy nhiên, albumin nền không khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm Hb tăng và nhóm Hb không tăng hoặc giảm trong so sánh đơn thuần. Trong quần thể Hb < 11 g/dL, albumin cũng không liên quan độc lập với kết cục Hb không tăng, nhưng lại liên quan với khả năng đạt mục tiêu Hb ≥ 11 g/dL sau 3 tháng. Điều này có thể do khác cách đánh giá kết cục và các yếu tố đã được hiệu chỉnh trong mô hình đa biến. Thay đổi Hb chịu ảnh hưởng nhiều bởi Hb nền và điều chỉnh liều EPO trong quá trình theo dõi, nên albumin có thể quan trọng hơn khi xét khả năng đạt mục tiêu Hb hơn là mức tăng Hb đơn thuần. Ngoài ra, Hb nền cao hơn cũng liên quan với nguy cơ Hb không tăng sau 3 tháng, có thể do hiệu ứng trần, khi bệnh nhân có Hb ban đầu gần mức mục tiêu thường có biên độ tăng Hb thấp hơn và được điều chỉnh liều theo hướng duy trì để tránh Hb tăng quá nhanh.

Vai trò của viêm trong giảm đáp ứng EPO được củng cố khi xem xét CRP và ferritin. Karaboyas và cộng sự (2020) cho thấy khi CRP tăng theo thời gian, Hb có xu hướng giảm và nhu cầu EPO tăng.⁸ Trong nghiên cứu của chúng tôi, CRP chỉ được ghi nhận trước điều trị nên có thể chưa phản ánh đầy đủ tác động của viêm biến thiên theo thời gian lên đáp ứng. Dù vậy, albumin vẫn giữ ý nghĩa sau khi hiệu chỉnh theo CRP, có thể do albumin phản ánh tình trạng cả dinh dưỡng và viêm mạn tính tốt hơn so với CRP đơn thuần. Trong bối cảnh BTM có lọc máu chu kỳ, ferritin vừa phản ánh dự trữ sắt vừa là protein pha cấp. Do đó ferritin cao có thể đi kèm tăng hepcidin và thiếu sắt chức năng, làm giảm sắt sẵn có cho sinh hồng cầu và góp phần vào giảm đáp ứng EPO.¹³ Điều này cho thấy diễn giải ferritin cần đặt trong bối cảnh viêm, dinh dưỡng và các chỉ số sắt khác, thay vì xem như một chỉ tiêu đơn độc. Hiệu quả lọc trong thời gian điều trị là yếu tố liên quan độc lập còn lại trong mô hình của chúng tôi và phù hợp với dữ liệu quốc tế. Ayesha Haj Yousef (2014) ghi nhận Kt/V $\geq 1,2$ liên quan với Hb cao hơn và liều EPO thấp hơn so với nhóm Kt/V < 1,2.¹⁵ Về cơ chế, lọc thận đủ liều giúp giảm độc tố ure huyết, cải thiện viêm nền, tối ưu hóa dinh dưỡng và giảm ức chế tạo máu, từ đó làm tăng hiệu quả đáp ứng với EPO.

Cuối cùng, quản lý thiếu máu ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ từ lâu đã được thừa nhận là cần tiếp cận đa yếu tố. Trong nghiên cứu của chúng tôi, albumin trước điều trị và hiệu quả lọc máu có liên quan đến khả năng đạt mục tiêu Hb sau 3 tháng. Trong khi đó, các chỉ số sắt và CRP chưa thể hiện mối liên quan độc lập rõ ràng trong mô hình, có thể do hạn chế về thiết kế và việc chưa theo dõi sự biến đổi của các chỉ số này theo thời gian. Do đó, kết quả nghiên cứu góp phần bổ sung thêm bằng chứng thực tế rằng kiểm soát thiếu máu ở bệnh nhân lọc máu cần được đặt trong bối

cảnh đánh giá toàn diện về dinh dưỡng, viêm, hiệu quả lọc và tình trạng sắt, thay vì dựa trên một chỉ tiêu đơn lẻ.^{11,13}

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế cần được xem xét. Thứ nhất, thiết kế mô tả theo dõi trước-sau trong 3 tháng, không có nhóm chứng nên chưa thể khẳng định quan hệ nhân quả của từng yếu tố lên cải thiện Hb. Thứ hai, việc chỉ thu thập Hb tại hai thời điểm không cho phép mô tả động học hemoglobin theo từng tháng, do đó tốc độ tăng hemoglobin chỉ phản ánh trung bình 3 tháng và có thể không nhận diện pha tăng nhanh sớm rồi chậm lại do điều chỉnh liều. Thứ ba, Kt/V được đánh giá tại tháng thứ 3 cũng như tình trạng đạt trước và sau 3 tháng không phản ánh đầy đủ việc duy trì lọc đủ trong toàn bộ giai đoạn theo dõi. Thứ tư, CRP và chỉ số sắt chủ yếu được ghi nhận trước điều trị và dữ liệu bổ sung sắt, liều EPO theo từng lần chỉnh liều chưa đầy đủ, do đó có thể còn nhiều tồn lưu. Do đó chưa thể tách riêng hoàn toàn tác động của EPO. Thứ năm, thời gian theo dõi ngắn nên chưa đánh giá được tính bền vững của đáp ứng. Cuối cùng, cỡ mẫu nhỏ và thực hiện tại một trung tâm hạn chế khả năng khái quát hóa kết quả. Tuy vậy, nghiên cứu vẫn cung cấp dữ liệu thực tế có giá trị về cải thiện thiếu máu bằng EPO và gợi ý vai trò nổi bật của tình trạng dinh dưỡng và viêm cũng như hiệu quả lọc ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ tại cơ sở nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy sau 3 tháng điều trị thiếu máu bằng erythropoietin alfa ở bệnh nhân BTMGĐ5 lọc máu chu kỳ, các chỉ số huyết học cải thiện có ý nghĩa và tỷ lệ đạt mục tiêu hemoglobin tăng rõ rệt. Albumin trước điều trị và đạt Kt/V $\geq 1,2$ trước và sau 3 tháng là các yếu tố liên quan độc lập với khả năng đạt hemoglobin ≥ 11 g/dL sau 3 tháng. Kết quả cho thấy ngoài điều chỉnh erythropoietin, cần chú

trọng tối ưu tình trạng dinh dưỡng và đảm bảo đủ liều lọc máu nhằm nâng cao hiệu quả kiểm soát thiếu máu ở nhóm bệnh nhân này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Francis A, Harhay MN, Ong ACM, et al. Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus. *Nature reviews Nephrology*. 2024; 20(7): 473-485. doi:10.1038/s41581-024-00820-6.
- Dasgupta I, Bagnis CI, Floris M, et al. Anaemia and quality of life in chronic kidney disease: a consensus document from the European Anaemia of CKD Alliance. *Clinical kidney journal*. 2024; 17(8): sfae205. doi:10.1093/ckj/sfae205.
- National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2015; 66(5): 884-930. doi:10.1053/j.ajkd.2015.07.015.
- Nguyen Nhu Nghia, Pham Thi Lan Phuong, Tran Thai Thanh Tam, et al. The effect of concomitant vitamin B12 and ferritin deficiency on certain red blood cell parameters in end-stage renal disease patients undergoing regular hemodialysis. *Vietnam Medical Journal*. 2024; 544(2): 70-76. doi:10.51298/vmj.v544i2.11923.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney international*. 2024; 105(4s): S117-s314. doi:10.1016/j.kint.2023.10.018.
- Hồ Tấn Thông, Nguyễn Thanh Hiệp, Nguyễn Quỳnh Trúc. Tỷ 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. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022; 514(1) doi:10.51298/vmj.v514i1.2536.
- Nguyễn Thị Diễm Thúy, Nguyễn Như Nghĩa. Tỷ lệ và một số yếu tố liên quan đến kém đáp ứng với điều trị thiếu máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ năm 2022-2023. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2024; (73): 138-144. doi:10.58490/ctump.2024i73.2538.
- Karaboyas A, Morgenstern H, Fleischer NL, et al. Inflammation and Erythropoiesis-Stimulating Agent Response in Hemodialysis Patients: A Self-matched Longitudinal Study of Anemia Management in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Kidney medicine*. 2020; 2(3): 286-296. doi:10.1016/j.xkme.2020.01.007.
- Nguyễn Như Nghĩa, Trần Thái Thanh Tâm, Nguyễn Thị Diễm Thúy, và cs. Vai trò của phương pháp lọc máu HDF online trong kết quả điều trị thiếu máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ kém đáp ứng với điều trị thiếu máu. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024; 542(3): 372-378. doi:10.51298/vmj.v542i3.11246.
- Đỗ Bảo Tường, Nguyễn Thị Ngọc Vân, Vũ Thị Minh Thư, và cs. Đánh giá kết quả hemoglobin trong điều trị thiếu máu bằng erythropoietin trên bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kỳ tại Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu năm 2022-2023. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023; 528(2). doi:10.51298/vmj.v528i2.6088.
- Trần Thanh Phước, Trần Viết An. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng thiếu máu và đánh giá kết quả điều trị thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn lọc máu bằng thận nhân tạo chu kỳ tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2017-2018. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2019; 23-24-25-26: 1-6.
- Weinhandl ED, Eggert W, Hwang Y, et

al. Contemporary Practice of Anemia Treatment Among Dialysis Patients in the United States. *Kidney international reports*. 2023; 8(12): 2616-2624. doi:10.1016/j.ekir.2023.09.009.

13. Babitt JL, Lin HY. Molecular mechanisms of hepcidin regulation: implications for the anemia of CKD. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2010; 55(4): 726-41. doi:10.1053/j.ajkd.2009.12.030.

14. Agarwal R, Davis JL, Smith L.

Serum albumin is strongly associated with erythropoietin sensitivity in hemodialysis patients. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. 2008; 3(1): 98-104. doi:10.2215/cjn.03330807.

15. Ayesha Haj Yousef MH, Bataineh A, Elamin E, et al. Adequate hemodialysis improves anemia by enhancing glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in patients with end-stage renal disease. *BMC nephrology*. 2014; 15: 155. doi:10.1186/1471-2369-15-155.

Summary

ANEMIA TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE UNDERGOING MAINTENANCE HEMODIALYSIS AT DONG NAI 2 HOSPITAL

Anemia is a prevalent complication among patients with stage 5 chronic kidney disease (CKD) undergoing maintenance hemodialysis. This observational before–after follow-up study included 120 hemodialysis patients treated with erythropoietin alfa to evaluate changes in hematologic parameters and factors associated with achieving the hemoglobin target after 3 months. After treatment, hemoglobin increased from 9.90 ± 1.25 to 10.80 ± 1.28 g/dL ($p < 0.001$), and the proportion of patients achieving $Hb \geq 11$ g/dL rose from 16.7% to 45.8%. Baseline CRP was 3.00 (5.00) mg/L, while ferritin and Transferrin saturation were 474.50 (336.77) ng/mL and 22.60 (14.30) %, respectively. In multivariate analysis, baseline albumin and achieving $Kt/V \geq 1.2$ before and after 3 months were independently associated with attaining the hemoglobin target. In contrast, ferritin and CRP showed no clear independent association with treatment response. These findings suggest that dialysis adequacy and nutritional status play important roles in anemia control among maintenance hemodialysis patients.

Keywords: Anemia management, erythropoiesis-stimulating agents, stage 5 chronic kidney disease, dialysis adequacy.