

CORRELATION BETWEEN PLASMA FIBRINOGEN CONCENTRATION AND CLOT WAVEFORM ANALYSIS PARAMETERS AT HOAN MY SAIGON HOSPITAL

Nguyen Thi Hong Nhien*, Vo Thi Thuy Nga, Le Minh Thuan, Nguyen Thi Ha

Laboratory Department, Hoan My Saigon Hospital - 60-60A Phan Xich Long, Cau Kieu Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received: 12/03/2026

Revised: 25/03/2026; Accepted: 21/04/2026

ABSTRACT

Objective: To compare the clot waveform analysis (CWA) parameters, including maximum velocity (Min1), maximum acceleration (Min2), and maximum deceleration (Max2), between groups with normal and abnormal fibrinogen concentrations, while APTT and PT remain within normal ranges. In addition, to evaluate the relationship between fibrinogen concentration and CWA parameters.

Methods: The study employed a descriptive, cross-sectional, analytical design with a control group, conducted from June to September 2025 at the Laboratory Department of Hoan My Sai Gon Hospital. A total of 631 clinical samples with PT and APTT results within the normal range were included, including 475 samples had normal fibrinogen levels, and 156 samples showed abnormal fibrinogen levels. The PT, APTT, and fibrinogen assays were performed using the CS-2500 automated coagulation analyzer. Data were analyzed using SPSS version 20.

Results: In the normal fibrinogen group, the median values of Min1, Min2, and Max2 were 5.05 (4.45-5.73), 0.81 (0.71-0.92), and 0.67 (0.59-0.78), respectively. In the high fibrinogen group, the corresponding values were 7.48 (7.04-8.31), 1.20 (1.13-1.33), and 1.01 (0.95-1.11). Low fibrinogen levels were rarely observed, indicating that elevated fibrinogen was more common. Increasing fibrinogen levels were significantly associated with higher Min1, Min2, and Max2 values ($p < 0.001$). Spearman's analysis revealed strong positive correlations between fibrinogen and all CWA parameters ($r_s > 0.9$, $p < 0.001$), with Min1 showing the strongest correlation ($r_s = 0.968$). Univariate regression confirmed that all three parameters could predict fibrinogen levels, with Min1 providing the best fit ($R^2 = 0.653$; lowest RMSE = 1.789).

Conclusion: The study demonstrated that an increase in fibrinogen concentration was accompanied by a significant elevation in the Min1, Min2, and Max2 parameters. The clot waveform analysis (CWA) indices showed a strong, positive, and statistically significant correlation with fibrinogen levels. Among the predictive models, Min1 exhibited the highest predictive value for fibrinogen concentration.

Keywords: Clot waveform analysis, fibrinogen.

*Corresponding author

Email: nhiennt010693@gmail.com Phone: (+84) 373498613 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD4.4862

KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ FIBRINOGEN VÀ CÁC THÔNG SỐ PHÂN TÍCH DẠNG SÓNG ĐÔNG MÁU TẠI BỆNH VIỆN HOÀN MỸ SÀI GÒN

Nguyễn Thị Hồng Nhiên*, Võ Thị Thùy Nga, Lê Minh Thuận, Nguyễn Thị Hà

Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Hoàn Mỹ Sài Gòn - 60-60A Phan Xích Long, P. Cầu Kiệu, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận: 12/03/2026

Ngày sửa: 25/03/2026; Ngày đăng: 21/04/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh các thông số phân tích dạng sóng đông máu (CWA) bao gồm tốc độ tối đa (Min1), gia tốc tối đa (Min2), giảm tốc tối đa (Max2) giữa nhóm có nồng độ fibrinogen bình thường và bất thường, trong khi thời gian APTT và PT nằm trong giới hạn bình thường. Đồng thời, khảo sát mối liên quan giữa nồng độ fibrinogen và các thông số CWA.

Phương pháp: Nghiên cứu phân tích cắt ngang mô tả có đối chứng, tiến hành từ tháng 6-9 năm 2025 tại Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Hoàn Mỹ Sài Gòn. Trên 631 mẫu bệnh phẩm có kết quả PT và APTT trong giới hạn bình thường, trong đó 475 mẫu có fibrinogen bình thường và 156 mẫu có fibrinogen bất thường. Các xét nghiệm PT, APTT và fibrinogen được thực hiện trên hệ thống đông máu tự động CS-2500. Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.

Kết quả: Ở nhóm fibrinogen bình thường, trung vị Min1, Min2 và Max2 lần lượt là 5,05 (4,45-5,73), 0,81 (0,71-0,92) và 0,67 (0,59-0,78). Trong khi đó, nhóm fibrinogen cao có Min1 là 7,48 (7,04-8,31), Min2 là 1,20 (1,13-1,33) và Max2 là 1,01 (0,95-1,11). Tình trạng giảm fibrinogen hiếm gặp trong nghiên cứu, cho thấy tăng fibrinogen phổ biến hơn. Khi nồng độ fibrinogen tăng, các chỉ số Min1, Min2, Max2 cũng tăng đáng kể, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm ($p < 0,001$). Phân tích tương quan Spearman ghi nhận mối tương quan thuận giữa nồng độ fibrinogen và các chỉ số CWA ($r_s > 0,9$, $p < 0,001$), trong đó Min1 có tương quan mạnh nhất ($r_s = 0,968$). Các mô hình hồi quy đơn biến khẳng định khả năng dự báo fibrinogen từ cả 3 thông số, với Min1 thể hiện độ phù hợp cao nhất ($R^2 = 0,653$; RMSE = 1,789 thấp nhất).

Kết luận: Nghiên cứu cho thấy sự gia tăng nồng độ fibrinogen đi cùng với sự tăng đáng kể của các thông số Min1, Min2 và Max2. Các chỉ số CWA có mối tương quan thuận, chặt chẽ và có ý nghĩa thống kê với fibrinogen. Trong các mô hình dự báo, Min1 thể hiện giá trị tiên đoán tốt nhất đối với nồng độ fibrinogen.

Từ khóa: Phân tích dạng sóng đông máu, fibrinogen.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, các xét nghiệm đông máu như PT, APTT, fibrinogen (FIB) tuy được sử dụng rộng rãi nhưng vẫn tồn tại những hạn chế, đặc biệt là chưa phản ánh đầy đủ quá trình hình thành thrombin và động học đông máu. Trong bối cảnh đó, phân tích dạng sóng đông máu (Clot Waveform Analysis - CWA) ra đời như một phương pháp tiềm năng, phát triển trên nền tảng xét nghiệm APTT. CWA cung cấp thêm các chỉ số động học như tốc độ tối đa (Min1), gia tốc tối đa (Min2) và giảm tốc tối đa (Max2), qua đó phản ánh toàn diện hơn tiến trình đông máu so với kết quả thời gian đông truyền thống. Mặc dù đã có một số nghiên cứu trước đây khảo sát mối liên quan giữa nồng độ FIB và các thông số phân tích CWA, như nghiên cứu của Lê Thị Tuyết Nga và cộng sự (2025) thực hiện tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học thành phố Hồ Chí Minh - một cơ sở chuyên khoa về huyết học, nơi tập trung nhiều bệnh nhân có rối loạn đông máu chuyên biệt [1]. Trong khi đó, tại các bệnh viện đa khoa, đối tượng xét nghiệm thường đa dạng hơn, bao gồm bệnh nhân nội khoa, ngoại khoa, tim mạch, nhiễm trùng hoặc các bệnh lý mạn tính khác. Những tình trạng bệnh lý này có thể ảnh hưởng đến nồng độ FIB và các thông số động máu theo cơ chế viêm hoặc đáp ứng pha cấp. Do đó, việc khảo sát mối liên quan giữa nồng độ FIB và các thông số CWA trên quần thể bệnh nhân tại bệnh viện đa khoa là cần thiết, nhằm đánh giá tính ứng dụng của các chỉ số này trong điều kiện thực hành lâm sàng thường quy.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm 2 mục tiêu:

1. So sánh các thông số CWA giữa nhóm FIB bình thường và bất thường trong khi APTT và PT bình thường;
2. Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ FIB và các thông số CWA.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các mẫu xét nghiệm đông máu tại Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Hoàn Mỹ Sài Gòn, thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn lựa chọn

+ 3 xét nghiệm APTT, PT và FIB được thực hiện cùng thời điểm.

+ 2 kết quả xét nghiệm APTT và PT đều bình thường (khoảng tham chiếu APTT từ 24,6-31,2 giây, khoảng tham chiếu PT từ 9,7-11,8 giây).

+ Kết quả FIB có thể bình thường hoặc bất thường (khoảng tham chiếu FIB từ 1,7-4,2 g/L).

- Tiêu chuẩn loại ra

Mẫu trùng lặp, người bệnh đang dùng thuốc chống đông hoặc thuốc ảnh hưởng hệ đông máu, đang truyền máu hoặc chế phẩm máu trong vòng 2-4 tuần trước khi lấy mẫu...

*Tác giả liên hệ

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện tại Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Hoàn Mỹ Sài Gòn, từ tháng 6-9 năm 2025.

2.3. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

- Cỡ mẫu được tính theo công thức ước lượng hệ số tương quan nhằm đánh giá mối liên quan giữa nồng độ FIB và các thông số CWA:

$$n = \left(\frac{Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta}}{C} \right)^2 + 3$$

Trong đó:

$$C = \frac{1}{2} \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)$$

Với mức ý nghĩa $\alpha = 0,05$, lực thống kê 80% và giả định tương quan tối thiểu cần phát hiện là $r = 0,2$, cỡ mẫu tối thiểu được tính là 194 mẫu.

- Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện.

Trên thực tế, nghiên cứu thu thập được 631 mẫu, lớn hơn đáng kể so với cỡ mẫu tối thiểu, giúp tăng độ tin cậy của các kiểm định thống kê và khả năng khái quát của kết quả.

2.4. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả có đối chứng.

2.5. Phương pháp thu thập dữ liệu

- Chọn những mẫu xét nghiệm thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu và đưa vào nghiên cứu.

- Thu thập thông tin dựa vào hồ sơ bệnh án: đặc điểm lâm sàng (tuổi, giới tính); đặc điểm cận lâm sàng (APTT, PT, FIB, các thông số CWA gồm Min1, Min2, Max2).

- Phân tích và xử lý số liệu theo mục tiêu nghiên cứu.

2.6. Phương pháp thống kê

Số liệu được phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 20.

2.7. Đạo đức nghiên cứu

Đề cương nghiên cứu được duyệt bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Hoàn Mỹ Sài Gòn.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm phân phối tuổi của đối tượng nghiên cứu

Tuổi	Chung (n = 631)	FIB thấp (n = 1)	FIB bình thường (n = 475)	FIB cao (n = 155)	p
Tuổi* (năm)	46 (33-62)	NA	43 (31-58)	57 (38-69)	< 0,001 ^a
< 18 tuổi	28 (4,5%)	0	27 (5,7%)	1 (0,6%)	< 0,001 ^b
18-60 tuổi	433 (68,6%)	0	343 (72,2%)	90 (58,1%)	
> 60 tuổi	170 (26,9%)	1 (100%)	105 (22,1%)	64 (41,3%)	

*: Trung vị (khoảng tứ phân vị); a: Phép kiểm Kruskal-Wallis; b: Phép kiểm Chi-square có hiệu chỉnh

Đa số đối tượng nghiên cứu nằm trong nhóm 18-60 tuổi (68,6%), tiếp đến là nhóm trên 60 tuổi (26,9%) và nhóm dưới 18 tuổi (4,5%). Nhóm FIB bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất (475/631 = 75,3%), tuổi trung vị 43 tuổi (31-58). Nhóm FIB thấp ít gặp, chỉ có 1 trường hợp (0,1%).

Trong nhóm trên 60 tuổi, tỷ lệ bệnh nhân có FIB cao chiếm tỷ lệ cao hơn rõ rệt (41,3%) so với FIB bình thường (22,1%). Tuổi trung vị và phân nhóm tuổi có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm FIB ($p < 0,001$).

Bảng 2. Đặc điểm phân phối tỷ lệ giới và nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu

Biến số		Chung (n = 631)	FIB bình thường (n = 475)	FIB bất thường (n = 156)	p*
Nam	Tổng nam	305/631 (48,3%)	230/305 (75,4%)	75/305 (24,6%)	< 0,001
	< 18 tuổi	14/305 (4,6%)	13/230 (5,6%)	1/75 (1,3%)	
	18-60 tuổi	195/305 (63,9%)	160/230 (69,6%)	35/75 (46,7%)	
	> 60 tuổi	96/305 (31,5%)	57/230 (24,8%)	39/75 (52,0%)	
Nữ	Tổng nữ	326/631 (51,7%)	245/326 (75,2%)	81/326 (24,8%)	0,010
	< 18 tuổi	14/326 (4,3%)	14/245 (5,7%)	0	
	18-60 tuổi	238/326 (73,0%)	183/245 (74,7%)	55/81 (67,9%)	
	> 60 tuổi	74/326 (22,7%)	48/245 (19,6%)	26/81 (32,1%)	
$p_{\text{nam-nữ}}$		0,941			

*: Phép kiểm Chi-square có hiệu chỉnh

Trong nghiên cứu, tỷ lệ nam (48,3%) và nữ (51,7%) tương đối cân bằng.

Ở nam, tỷ lệ FIB bất thường cao hơn rõ rệt ở nhóm trên 60 tuổi (52%) so với nhóm 18-60 tuổi (46,7%) và nhóm dưới 18 tuổi (1,3%). Ở nữ, FIB bất thường cũng tập trung nhiều ở nhóm trên 60 tuổi (32,1%), trong khi nhóm 18-60 tuổi chiếm 67,9%; không ghi nhận FIB bất thường ở nhóm dưới 18 tuổi.

Không có sự khác biệt đáng kể về giới tính chung giữa nhóm FIB bình thường và FIB bất thường ($p = 0,941$). Tuy nhiên, khi xét theo nhóm tuổi trong từng giới, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về phân bố FIB theo nhóm tuổi (nam: $p < 0,001$; nữ: $p = 0,010$).

Bảng 3. Đặc điểm chỉ số CWA của đối tượng nghiên cứu

Biến số					
Chung (n = 631)	FIB thấp (n = 1)	FIB bình thường (n = 475)	FIB cao (n = 155)	ϵ^2	p
Min1* (%/s)					
5,48 (4,60-6,57)	NA	5,05 (4,45-5,73)	7,48 (7,04-8,31)	0,531	< 0,001
Min2* (%/s²)					
0,89 (0,74-1,07)	NA	0,81 (0,71-0,92)	1,20 (1,13-1,33)	0,512	< 0,001
Max2* (%/s²)					
0,74 (0,62-0,90)	NA	0,67 (0,59-0,78)	1,01 (0,95-1,11)	0,487	< 0,001

*: Trung vị (khoảng tứ phân vị); kiểm định Kruskal-Wallis, hậu kiểm Mann-Whitney với hiệu chỉnh Bonferroni

Nhìn chung, khi FIB tăng thì các thông số Min1, Min2, Max2 đều tăng đáng kể.

Cả 3 chỉ số Min1, Min2 và Max2 đều có sự khác biệt có ý

nghĩa thống kê giữa các nhóm FIB ($p < 0,001$).
 Hệ số ảnh hưởng ϵ^2 (0,487-0,531) cho thấy mức độ ảnh hưởng lớn của FIB đến các chỉ số CWA và quan hệ giữa FIB và CWA là có ý nghĩa.

Bảng 4. Mối tương quan giữa nồng độ FIB với Min1, Min2, Max2

Biến số	Nồng độ FIB (g/L)	
	rs	p
Min1 (%/s)	0,968	< 0,001
Min2 (%/s ²)	0,942	< 0,001
Max2 (%/s ²)	0,909	< 0,001

Hệ số tương quan Spearman

Có mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa các chỉ số Min1, Min2, Max2 và nồng độ FIB theo hệ số tương quan Spearman ($rs > 0,9$, $p < 0,001$), trong đó Min1 có tương quan mạnh nhất với nồng độ FIB ($rs = 0,968$).

Bảng 5. Hồi quy tuyến tính đa biến dự báo nồng độ FIB dựa vào Min1, Min2, Max2

Hệ số	Ước lượng	SE	Chuẩn hóa	p	VIF
Intercept	-5,797	0,288		< 0,001	
Min1 (%/s)	3,925	0,572	1,863	< 0,001	139,286
Min2 (%/s ²)	-12,494	6,008	-0,967	0,038	409,232
Max2 (%/s ²)	-1,421	3,656	-0,096	0,698	114,418
R ² = 0,669; Adjusted R ² = 0,667; RMSE = 1,752					

Mô hình hồi quy đa biến cho thấy Min1 và Min2 có ảnh hưởng có ý nghĩa đến nồng độ FIB, trong đó Min1 là yếu tố dự báo mạnh nhất. Tuy nhiên, chỉ số VIF rất cao (114-409), chứng tỏ tồn tại đa cộng tuyến nghiêm trọng giữa các biến độc lập, làm giảm độ tin cậy của các hệ số ước lượng. Vì vậy, cần cân nhắc điều chỉnh mô hình bằng cách loại biến.

Bảng 6. Hồi quy tuyến tính đơn biến dự báo nồng độ FIB dựa vào Min1, Min2, Max2

Hệ số	Ước lượng	SE	95% CI	p
Intercept	-5,658	0,292	-6,231; -5,085	< 0,001
Min1 (%/s)	1,702	0,049	1,605; 1,799	< 0,001
R ² = 0,653; RMSE = 1,789				
Intercept	-5,290	0,300	-5,879; -4,702	< 0,001
Min2 (%/s ²)	10,201	0,316	9,581; 10,821	< 0,001
R ² = 0,624; RMSE = 1,863				
Intercept	-4,722	0,304	-5,319; 10,654	< 0,001
Max2 (%/s ²)	11,401	0,380	-4,126; 12,148	< 0,001
R ² = 0,588; RMSE = 1,949				

3 thông số CWA (Min1, Min2, Max2) đều có khả năng dự báo nồng độ FIB và đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Min1 là biến có giá trị dự báo tốt nhất (R² cao nhất, RMSE thấp nhất). Min2 và Max2 cũng có giá trị dự báo, nhưng kém hơn so với Min1.

Bảng 7. Hồi quy tuyến tính đa biến dự báo nồng độ FIB dựa vào Min1, nhóm tuổi, giới

Hệ số	Ước lượng	SE	Chuẩn hóa	p	VIF
(Intercept)	-4,300	0,435		0,000	
Min1 (%/s)	1,756	0,051	0,834	0,000	1,106
Nhóm tuổi	-0,457	0,145	-0,077	0,002	1,113
Giới tính	-0,428	0,142	-0,71	0,003	1,010
R ² = 0,663; Adjusted R ² = 0,661 ; RMSE = 1,767					

Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy Min1 vẫn có mối liên quan độc lập với nồng độ FIB sau khi điều chỉnh theo tuổi và giới ($\beta = 0,834$; $p < 0,001$). Mô hình hồi quy có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) với hệ số xác định R² = 0,663. Phân tích đa cộng tuyến cho thấy không có hiện tượng đa cộng tuyến đáng kể giữa các biến độc lập (VIF ≈ 1).

4. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ FIB có sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm tuổi. Ở bảng 1 cho thấy, nhóm đối tượng trên 60 tuổi có tỷ lệ FIB cao nhiều hơn so với nhóm FIB bình thường, trong khi nhóm 18-60 tuổi có nhóm FIB bình thường chiếm đa số, sự khác biệt này đạt ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Kết quả phù hợp với các nghiên cứu trước đây cho thấy FIB có xu hướng tăng dần theo tuổi. Đây được xem là một protein phản ứng cấp và đồng thời là một chỉ số gắn liền với quá trình viêm mạn tính mức độ thấp thường gặp ở người cao tuổi. Ngoài ra, tuổi cao thường đi kèm với các bệnh lý nền như tăng huyết áp, xơ vữa động mạch, đái tháo đường và bệnh lý tim mạch, vốn có liên quan đến tình trạng tăng FIB. Trong khi đó, nhóm dưới 18 tuổi, chiếm tỷ lệ rất nhỏ trong nghiên cứu và hầu như không ghi nhận trường hợp FIB bất thường, điều này phản ánh đặc điểm sinh lý của trẻ em và thanh thiếu niên, vốn ít mắc các tình trạng viêm mạn tính hoặc bệnh lý chuyển hóa ảnh hưởng đến FIB. Quan sát thấy, chỉ có 1 trường hợp FIB thấp được ghi nhận (0,1%), cho thấy tình trạng giảm FIB ít gặp trong quần thể nghiên cứu, giảm FIB thường liên quan đến các bệnh lý nặng như suy gan, đông máu rải rác trong lòng mạch hoặc rối loạn đông máu bẩm sinh, vốn không phổ biến trong dân số chung.

Về giới tính ở bảng 2, mặc dù tỷ lệ nam và nữ trong nghiên cứu này tương đối cân bằng, song khi phân tích theo nhóm tuổi, cả nam và nữ đều cho thấy FIB cao tập trung nhiều ở nhóm trên 60 tuổi, rõ rệt hơn ở nam giới trên 60 tuổi (52%) kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Lê Thị Tuyết Nga và cộng sự (2025) với tỷ lệ nam giới trên 60 tuổi cao (35,6%) [1], điều này gợi ý cần chú ý theo dõi FIB như một chỉ dấu nguy cơ tim mạch, huyết khối ở nam giới lớn tuổi. Như vậy, yếu tố tuổi có ảnh hưởng mạnh mẽ đến nồng độ FIB, trong khi giới tính không phải là yếu tố quyết định chính ($p = 0,941$). Điều này phù hợp với các nghiên cứu của Danesh J và cộng sự (2005) trong một phân tích gộp hơn 150.000 đối tượng đã chỉ ra rằng nồng độ FIB tăng dần theo tuổi và có liên quan chặt chẽ với nguy cơ tim mạch, nhưng sự khác biệt theo giới tính không rõ rệt [3].

Về mối liên hệ giữa FIB và các thông số đông máu động học, nghiên cứu của Lê Thị Tuyết Nga và cộng sự (2025) ghi nhận rằng khi FIB tăng, các thông số phản ánh tốc độ hình thành và gia tốc thrombin cũng tăng [1], tương tự kết quả của chúng tôi. Trong nghiên cứu này, ở bảng 3 cả 3 thông số Min1, Min2, Max2 đều tăng đáng kể khi FIB tăng và có sự khác biệt thống kê rõ rệt ($p < 0,001$). Hệ số ảnh hưởng ϵ^2 dao động từ 0,487-0,531 cho thấy mức độ ảnh

hưởng lớn của FIB đến các chỉ số này. Điều này gợi ý rằng các chỉ số Min1, Min2, Max2 có thể phản ánh gián tiếp động học hình thành cục máu đông, qua đó liên quan đến sự thay đổi của nồng độ FIB. Tuy nhiên, cần nhấn mạnh rằng CWA không phải là phương pháp đo trực tiếp nồng độ FIB, mà chỉ cung cấp các chỉ số động học của quá trình đông máu. Do đó, các thông số này chỉ có giá trị hỗ trợ đánh giá xu hướng thay đổi của FIB trong bối cảnh lâm sàng.

Phân tích tương quan Spearman cho thấy FIB liên quan rất chặt chẽ với các chỉ số CWA, với hệ số tương quan $r > 0,9$ và có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) ở bảng 4, trong đó Min1 thể hiện mối tương quan mạnh nhất ($r_s = 0,968$), khẳng định đây là chỉ số nhạy nhất phản ánh biến động của FIB. Kết quả này tương đồng với báo cáo của Ichikawa J và cộng sự (2022), khi Min1, Min2 và Max2 đều có tương quan thuận với FIB ($r = 0,865; 0,727; 0,671; p < 0,0001$) [4]. Tương tự, nghiên cứu của Đỗ Ngọc Sơn và cộng sự (2024) cũng chứng minh Min1, Min2 và Max2 liên quan cùng chiều với FIB ($r = 0,78; 0,65; 0,46; p < 0,05$) [2]. Ngoài ra, nghiên cứu của Lê Thị Tuyết Nga và cộng sự (2025) tiếp tục củng cố nhận định này khi ghi nhận Min1 có hệ số tương quan cao nhất với FIB ($r = 0,942; p < 0,001$) [1].

Bảng 5 là mô hình hồi quy đa biến ban đầu cho thấy Min1 và Min2 là những yếu tố dự báo có ý nghĩa (với $p > 0,05$), tuy nhiên chỉ số VIF rất cao (114-409), phản ánh hiện tượng đa cộng tuyến nghiêm trọng. Các nghiên cứu trước đây cũng gặp khó khăn tương tự khi xây dựng mô hình đa biến để dự báo FIB từ nhiều chỉ số CWA như nghiên cứu của Lê Thị Tuyết Nga và cộng sự (2025) [1]. Do đó, việc sử dụng mô hình hồi quy đa biến không phù hợp, thay vào đó mô hình hồi quy hồi quy đơn biến giúp loại bỏ đa cộng tuyến. Vì các thông số có mối liên hệ gần tuyến tính, nên việc đo lường FIB thông qua CWA có thể không cần tất cả chỉ số, mà tập trung vào chỉ số có tính ổn định và độ lặp lại cao nhất (thường là Min1 hoặc Min2). Điều này góp phần tối ưu hóa quy trình xét nghiệm, giảm thời gian và chi phí mà vẫn đảm bảo độ chính xác lâm sàng.

Trong các mô hình hồi quy đơn biến ở bảng 6, cả 3 chỉ số Min1, Min2 và Max2 đều dự báo tốt nồng độ FIB với ý nghĩa thống kê cao ($p < 0,001$). Tuy nhiên, Min1 là biến có giá trị dự báo tốt nhất ($R^2 = 0,653$, RMSE = 1,789 thấp nhất), vượt trội so với Min2 ($R^2 = 0,624$) và Max2 ($R^2 = 0,588$). Điều này khẳng định vai trò của Min1 trong đánh giá gián tiếp nồng độ FIB thông qua động học đông máu. So với các nghiên cứu khác, hệ số xác định (R^2) của Min1 trong nghiên cứu này (65,3%) thấp hơn so với báo cáo của Lê Thị Tuyết Nga và cộng sự (2025), trong đó R^2 khoảng 0,887 khi dự đoán FIB dựa vào thông số động học [1]. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi lớn hơn ($n = 631$), giúp phản ánh quần thể nghiên cứu đa dạng, thực tế hơn và đặc điểm đối tượng nghiên cứu đa dạng về độ tuổi và tình trạng bệnh lý, có thể làm gia tăng biến thiên sinh học và làm giảm độ khớp của mô hình hồi quy. Mặc dù R^2 thấp hơn, kết quả của chúng tôi có giá trị khá quát cao hơn và tăng độ tin cậy khi áp dụng vào lâm sàng.

Trong nghiên cứu này, dữ liệu cho thấy nhóm bệnh nhân trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao trong nhóm FIB tăng (41,3% ở bảng 1). Do đó, chúng tôi thực hiện phân tích hồi quy tuyến tính đa biến nhằm đánh giá mối liên quan giữa các thông số CWA (cụ thể là Min1) và nồng độ FIB sau khi kiểm soát các yếu tố gây nhiễu tiềm tàng như tuổi và giới tính. Kết quả cho thấy Min1 vẫn duy trì mối liên quan độc lập mạnh với nồng độ FIB ($\beta = 0,834; p < 0,001$), trong khi ảnh hưởng của tuổi và giới tính tương đối nhỏ. Mô hình hồi quy có ý nghĩa thống kê với hệ số xác định $R^2 = 0,663$ và sai số dự báo RMSE = 1,767. Những kết quả này cho thấy các thông số động học của CWA, đặc biệt là Min1, phản ánh tốt sự biến thiên của nồng độ FIB ngay cả khi đã điều chỉnh các yếu tố tuổi và giới tính. Điều này gợi ý rằng Min1 có thể là một chỉ số hỗ trợ hữu ích trong đánh giá xu hướng thay đổi FIB trong thực hành xét nghiệm lâm sàng.

Hạn chế của nghiên cứu:

Nghiên cứu này được thực hiện tại một trung tâm duy nhất và sử dụng thiết kế cắt ngang nên chưa thể xác định quan hệ nhân quả. Các yếu tố viêm, bệnh lý nền hoặc thuốc sử dụng chưa được phân tích sâu. Do đó, cần các

nghiên cứu tiến cứu và đa trung tâm để xác nhận kết quả. Ngoài ra, trong nghiên cứu chỉ ghi nhận 1 trường hợp FIB thấp (0,1%), do đó các phân tích hồi quy chủ yếu phản ánh mối liên hệ giữa CWA và tình trạng tăng FIB. Vì vậy, mô hình dự báo được xây dựng trong nghiên cứu này chưa thể áp dụng cho các tình trạng giảm FIB, chẳng hạn như trong đông máu rải rác trong lòng mạch hoặc suy gan nặng.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy nồng độ FIB có sự khác biệt đáng kể theo nhóm tuổi, đặc biệt tăng cao ở nhóm trên 60 tuổi, nhưng không có sự khác biệt rõ ràng theo giới tính. Các thông số CWA (Min1, Min2, Max2) tăng tương ứng khi FIB tăng và có mối tương quan thuận rất mạnh với nồng độ FIB ($r_s > 0,9; p < 0,001$). Min1 là chỉ số có giá trị dự báo tốt nhất đối với nồng độ FIB, sử dụng như chỉ số hỗ trợ trong thực hành lâm sàng.

Từ nghiên cứu này, chúng tôi kiến nghị:

- Các thông số CWA, đặc biệt là Min1, có thể được sử dụng như chỉ số hỗ trợ đánh giá xu hướng thay đổi nồng độ FIB trong trường hợp PT và APTT vẫn trong giới hạn bình thường.

- Tuy nhiên, CWA không thay thế cho xét nghiệm định lượng FIB mà chỉ đóng vai trò hỗ trợ trong đánh giá nguy cơ đông máu và theo dõi động học đông máu trong thực hành lâm sàng.

- Cần có thêm các nghiên cứu tiến cứu, đa trung tâm và phân tích đa biến đầy đủ hơn để khẳng định giá trị ứng dụng lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Lê Thị Tuyết Nga, Suzanne Monivong Cheanh Beaupha Nguyễn Anh Vũ và cộng sự. Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ fibrinogen và các thông số phân tích dạng sóng đông máu CWA. Tạp chí Y học Việt Nam, 2025, 546 (3): 281-286. doi: 10.51298/vmj.v546i3.12756
- [2] Đỗ Ngọc Sơn, Bùi Thị Hương Giang, Đào Thị Hương, Vương Xuân Toàn. Mối liên quan giữa biến đổi chỉ số phân tích dạng sóng cục máu đông với tình trạng rối loạn đông máu ở bệnh nhân suy gan cấp. Tạp chí Y học Việt Nam, 2024, 543 (1): 118-122. doi: 10.51298/vmj.v543i1.11307
- [3] Danesh J, Lewington S et al. Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and nonvascular mortality: an individual participant meta-analysis. JAMA, 2005, 294 (14): 1799-809. doi: 10.1001/jama.294.14.1799.
- [4] Ichikawa J, Okazaki R, Fukuda T et al. Evaluation of coagulation status using clot waveform analysis in general ward patients with COVID-19. Journal Thromb Thrombolysis, 2022, 53 (1): 118-122. doi: 10.1007/s11239-021-02499-z.