

CHOLINESTERASE ENZYME ACTIVITY AND CONTENT OF ORGANOPHOSPHORUS AND CARBAMATE METABOLISM OF FARMERS IN VEGETABLE GROWING AREA IN HA NAM

Phung Thi Thao¹, Ta Thi Binh¹, Nguyen Thuy Duong¹, Pham Van Tuan¹,
Pham Thi Hoai An¹, Do Thuy Linh¹, Nguyen Van Tiem¹, Pham Thi Van¹, Nguyen Thi Huyen¹,
Tran Duc Tien²

¹National Institute of Occupational and Environmental Health-No. 57, Le Quy Don Street, Hai Ba Trung Ward,
Hanoi City, Vietnam

²Center for Disease Control of Ninh Binh- Truong Chinh Street, Nam Dinh Ward, Ninh Binh Province, Vietnam

Received: 11/10/2025

Revised: 16/10/2025; Accepted: 19/11/2025

ABSTRACT

Objective: to describe the erythrocyte cholinesterase (ChE) activity and the content of organophosphate and carbamate metabolites in urine of farmers growing vegetables in Ha Nam.

Method: a cross-sectional descriptive study method, combined with testing the activity of Cholinesterase (ChE) enzyme in red blood cells using Ellman's reagent while urinary metabolites of organophosphates - including dialkyl phosphates (DAPs): dimethylphosphate (DMP), diethylphosphate (DEP), dimethylthiophosphate (DMTP), dimethyldithiophosphate (DMDTP), diethylthiophosphate (DETP), diethyldithiophosphate (DEDTP) — and 2-isopropoxyphenol (IPP), a metabolite of propoxur (carbamate group), were quantified using GC-MS/MS.

Results: The analysis showed that 25.69% (28/109) of farmers had decreased red blood cell ChE activity compared to the reference value. The content of dialkyl phosphate metabolites such as DMP, DMTP, DMDTP, DETP was very low, most of which had values < LOD (limit of detection). Meanwhile, the average of DEP content was $7.86 \pm 8.87 \mu\text{g/g}$ creatinine, the average DEDTP content was $2.96 \pm 3.02 \mu\text{g/g}$ creatinine, the average IPP content (exposure to propoxur) was $37.64 \pm 38.69 \mu\text{g/g}$ creatinine.

Conclusion: This is evidence that the farmers in vegetable growing areas were exposed to some pesticides in the dialkyl phosphate and propoxur (carbamate group). Farmers should receive training on the safe use of pesticides and have regular health check-ups, including occupational health examinations, to prevent risks.

Keywords: Erythrocyte ChE; Dialkyl Phosphate Metabolites; Propoxur Metabolites.

*Corresponding author

Email: thaopt.nioeh@gmail.com Phone: (+84) 978926878 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD21.3817>

HOẠT TÍNH ENZYM CHOLINESTERAZA VÀ HÀM LƯỢNG CÁC CHẤT CHUYỂN HÓA NHÓM LÂN HỮU CƠ VÀ CARBAMAT CỦA NÔNG DÂN VÙNG TRỒNG RAU TẠI HÀ NAM

Phùng Thị Thảo^{1*}, Tạ Thị Bình¹, Nguyễn Thùy Dương¹, Phạm Văn Tuấn¹,
Phạm Thị Hoài An¹, Đỗ Thùy Linh¹, Nguyễn Văn Tiềm¹, Phạm Thị Vân¹, Nguyễn Thị Huyền¹,
Trần Đắc Tiến²

¹*Viện Sức khỏe nghề nghiệp và môi trường-Số 57, phố Lê Quý Đôn, phường Hai Bà Trưng, thành phố Hà Nội, Việt Nam*

²*Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh Ninh Bình - Đường Trường Chinh, Phường Nam Định, Tỉnh Ninh Bình, Việt Nam*

Ngày nhận bài: 11/10/2025

Ngày chỉnh sửa: 16/10/2025; Ngày duyệt đăng: 19/11/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả hoạt tính enzym cholinesteraza (ChE) hồng cầu và hàm lượng các chất chuyển hóa nhóm lân hữu cơ và carbamat trong nước tiểu của nông dân vùng trồng rau tại Hà Nam.

Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang, xét nghiệm hoạt tính ChE hồng cầu bằng thuốc thử Ellman và định lượng các chất chuyển hóa nhóm dialkyl phosphate (DAPs) bao gồm dimethylphosphate (DMP), diethylphosphate (DEP), dimethylthiophosphate (DMTP), dimethyldithiophosphate (DMDTP), diethylthiophosphate (DETP) và diethyldithiophosphate (DEDTP) và 2-isopropoxyphenol (IPP) trong nước tiểu bằng GC-MS/MS.

Kết quả: 25,69% (28/109) nông dân giảm ChE hồng cầu so với giá trị tham chiếu. Hàm lượng các chất chuyển hóa nhóm DAPs như DMP, DMTP, DMDTP, DETP rất thấp, hầu hết hầu hết dưới giới hạn phát hiện. Trong khi đó, hàm lượng DEP trung bình là $7,86 \pm 8,87 \mu\text{g/g}$ creatinine, DEDTP trung bình là $2,96 \pm 3,02 \mu\text{g/g}$ creatinine, hàm lượng IPP (tiếp xúc với propoxur) trung bình là $37,64 \pm 38,69 \mu\text{g/g}$ creatinin.

Kết luận: Đây là minh chứng cho thấy, nông dân vùng trồng rau có phơi nhiễm với một số hóa chất bảo vệ thực vật nhóm dialkyl phosphate và propoxur (nhóm carbamat). Người nông dân cần được tập huấn an toàn khi sử dụng hóa chất và khám sức khỏe định kỳ bao gồm cả khám bệnh nghề nghiệp để phòng ngừa rủi ro.

Từ khóa: ChE hồng cầu; chất chuyển hóa dialkyl phosphate; chất chuyển hóa propoxur.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việt Nam là một nước nông nghiệp với 70% dân số canh tác nông nghiệp. Trong quá trình canh tác hóa chất bảo vệ thực vật (HCBVTV) được sử dụng rộng rãi nhằm kiểm soát sâu bệnh và tăng năng suất cây trồng. Tuy nhiên, việc lạm dụng HCBVTV, dùng sai cách, dùng bừa bãi của con người đã và đang tác động không hề nhỏ đến môi trường sống, gây nguy hiểm trực tiếp đến sức khỏe của con người.

Enzym acetylcholinesterase (AChE) còn được gọi là enzym cholinesterase (ChE) hồng cầu thấy trong hồng cầu, hệ thần kinh trung ương và các cơ, chủ yếu được thủy phân acetylcholine thành các cholin và axit axetic. Enzym ChE huyết tương có tác động rộng hơn đến các chất có chứa este, do đó có tác dụng lên acetylcholine, nhưng tốc độ chậm hơn so với enzyme ChE hồng cầu. ChE huyết tương được tổng hợp ở gan, thấy trong huyết tương và các tế bào gan.

*Tác giả liên hệ

Email: thaopt.nioeh@gmail.com Điện thoại: (+84) 978926878 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD21.3817>

Các loại HCBVTV nhóm organophosphat (OP) thường được cấu tạo từ một nhóm alkyl và một nhóm hữu cơ. Khi vào cơ thể, OP được enzyme xúc tác thành dạng oxon của chúng, phản ứng với cholinesterase có sẵn, cũng có thể được thủy phân bằng enzyme hoặc tự phát để tạo thành chất chuyển hóa dialkyl phosphate (DAPs) và nhóm hữu cơ. Các chất chuyển hóa của chúng được bài tiết qua nước tiểu. Sáu chất chuyển hóa DAP phổ biến được đo là DMP, DEP, DMTP, DMDTP, DETP và DEDTP [1].

Propoxur một loại carbamate được sử dụng để kiểm soát các loài gây hại như cỏ, sâu bệnh trong nhà và bộ chết...Propoxur được chuyển hóa nhanh chóng ở động vật có vú. Quá trình thủy phân liên kết carbamate tạo ra 2- isopropoxyphenol (IPP) được bài tiết dưới dạng liên hợp trong nước tiểu [2].

Hóa chất nhóm lân hữu cơ và carbamat được hấp thu qua đường tiêu hóa, phổi, và da. Chúng ức chế enzyme ChE huyết tương và enzyme ChE hồng cầu, ngăn ngừa hủy acetylcholine, sau đó tích tụ trong khớp thần kinh. Carbamate sẽ tự đào thải trong vòng khoảng 48 giờ sau khi tiếp xúc. Tuy nhiên, các phospho hữu cơ có khả năng gắn kết không hồi phục với enzym cholinesterase gây ra ức chế hoạt động của enzyme này. [3].

Theo thông tư số 15/2016/TT-BYT ngày 15 tháng 5 năm 2016 của Bộ Y tế, đã đưa ra hướng dẫn chẩn đoán, giám định suy giảm khả năng lao động do bệnh nhiễm độc HCBVTV (Phụ lục 14), hoạt tính emzym ChE hồng cầu là một trong các tiêu chí để đánh giá nhiễm độc mạn tính. Ngoài ra, chúng tôi xét nghiệm sáu chất chuyển hóa DMP, DEP, DMTP, DMDTP, DETP và DEDTP và 2-isopropoxyphenol (IPP) trong nước tiểu để đánh giá mức độ phơi nhiễm của người nông dân. Trên thế giới và tại Việt Nam đã có nghiên cứu về các chất chuyển hóa này, tuy nhiên chưa có dữ liệu các xét nghiệm cận lâm sàng của nông dân trồng rau tại Hà Nam. Do đó, nghiên cứu này mô tả sự giảm hoạt tính enzym ChE hồng cầu và hàm lượng các chất chuyển hóa nhóm OP và carbamat ở nông dân trồng rau tại Hà Nam năm 2024.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 9 đến tháng 12 năm 2024 tại xã Nhân Chính, huyện Lý Nhân, tỉnh Hà Nam. Thời điểm thu thập mẫu xét nghiệm nhóm nghiên cứu vào tháng 11 năm 2024 vào vụ rau thu đông.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Người nông dân trồng rau trên địa bàn xã Nhân Chính, huyện Lý Nhân, tỉnh Hà Nam.

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng: độ tuổi từ 18-70 tuổi, có tham gia pha chế, trộn, phun HCBVTC, lên rau, hoa màu, thu hoạch sản phẩm.

Tiêu chuẩn loại trừ: không tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.4. Cỡ mẫu và chọn mẫu

Tiến hành chọn mẫu nhiều giai đoạn tại các địa điểm nghiên cứu.

Giai đoạn 1: Chọn chủ đích tỉnh Hà Nam là tỉnh khu vực trồng rau lớn thuộc vùng Đồng bằng sông Hồng, chọn xã Nhân Chính, huyện Lý Nhân, Hà Nam.

Giai đoạn 2: Chọn đối tượng nghiên cứu:

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước tính cho một tỷ lệ với p: Tỷ lệ nông dân có thể bị ảnh hưởng (chọn p = 7,5% tỷ lệ người nông dân có giảm hoạt độ enzyme cholinesterase trong máu theo Nguyễn Tuấn Khanh, Đánh giá ảnh hưởng của sử dụng hóa chất bảo vệ thực vật đến sức khỏe người chuyên canh chè tại Thái Nguyên và hiệu quả của các biện pháp can thiệp năm 2010). Thay các giá trị vào công thức tính được n=107 nông dân. Làm tròn 110 đối tượng.

Giai đoạn 3: Cán bộ y tế địa phương lập danh sách toàn bộ nông dân có phơi nhiễm với HCBVTV trong việc trồng rau tại xã, phỏng vấn các đối tượng và chỉ định đối tượng xét nghiệm theo tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng. Chọn 110 người nông dân phơi nhiễm với HCBVTV trên địa bàn xã Nhân Chính.

2.5. Biến số, chỉ số nghiên cứu

Tỉ lệ % nam, nữ, tuổi, tỉ lệ % giảm hoạt tính enzym ChE hồng cầu so với giá trị tham khảo, giá trị trung bình, độ lệch chuẩn hoặc trung vị, khoảng tứ phân vị của một số chất chuyển hóa trong nước tiểu.

2.6. Kỹ thuật, công cụ và quy trình thu thập số liệu

Phỏng vấn trực tiếp sẽ thu được các biến số như tuổi, giới, trình độ học vấn.

Mẫu máu: Lấy 2mL mẫu máu toàn phần vào ống chống đông EDTA để xác định hoạt tính enzym ChE hồng cầu bằng phương pháp Ellman tại hiện trường. Để đánh giá mức độ giảm enzyme ChE hồng cầu của nhóm nghiên cứu chúng tôi so sánh với giá trị trung

bình enzyme ChE hồng cầu theo nghiên cứu của Tạ Thị Bình và cộng sự: $0,677 \pm 0,005 (x10^{-2} \text{ pmol/HC})$ [4].

Sự biến thiên hoạt tính enzyme của từng cá thể so với giá trị trung bình của quần thể tham chiếu tính bằng đơn vị (%) như sau:

Nếu sự biến thiên hoạt tính enzym = 0 là không có sự thay đổi (%)

Nếu sự biến thiên hoạt tính enzym > 0 là tăng hoạt tính enzym (%)

Nếu sự biến thiên hoạt tính enzym < 0 là giảm hoạt tính enzym (%)

Mẫu nước tiểu: Lấy khoảng 50 mL nước tiểu vào buổi sáng cho vào 2 ống, được vận chuyển trong điều kiện 4- 8°C, bảo quản – 20°C. Ống nước tiểu thứ nhất phân tích creatinine ngay sau khi về phòng thí nghiệm bằng máy xét nghiệm sinh hóa; ống thứ hai phân tích 6 chất chuyển hóa (DAPs), hàm lượng (IPP) trong nước tiểu bằng phương pháp sắc ký khí khối phổ (GC-MS/MS) tại phòng thí nghiệm Viện Sức khỏe nghề nghiệp và môi trường.

2.7. Phương pháp phân tích số liệu

Nhập số liệu bằng phần mềm Excel, xử lý, phân tích số liệu trên phần mềm Stata 17.0. Lập bảng mô tả số

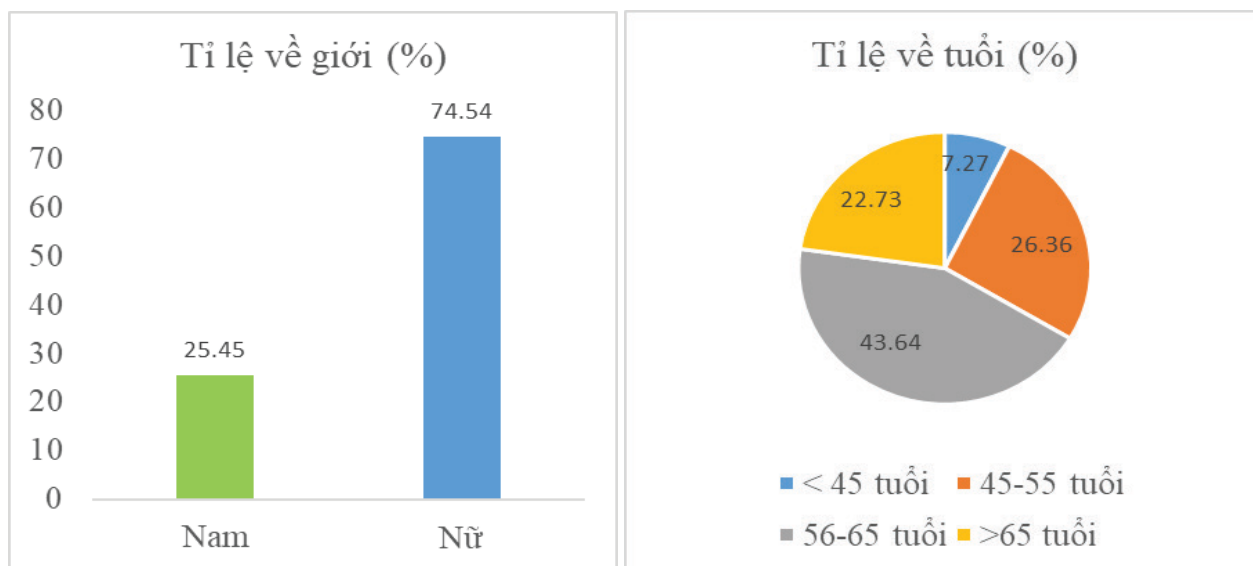
lượng, tỉ lệ %. Mô hình hồi quy logistic đơn biến (đánh giá mối liên quan giữa giảm hoạt tính enzyme ChE hồng cầu, các chất chuyển hóa với tuổi giới, trình độ học vấn. Mô tả giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị lớn nhất, nhỏ nhất đối với biến định lượng phân bố chuẩn và trung vị, khoảng tứ phân vị với biến định lượng phân bố không chuẩn.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được phê duyệt của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh của Viện Sức khỏe nghề nghiệp và môi trường: Giấy chứng nhận chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học số 04/GCN-HĐĐĐ ngày 16 tháng 9 năm 2024. Đối tượng được giải thích, được tìm hiểu thông tin về nghiên cứu qua Trang thông tin nghiên cứu. Quyết định tham gia vào nghiên cứu là hoàn toàn tự nguyện. Đối tượng nghiên cứu được giải thích rõ các thông tin cá nhân sẽ được bảo mật và đồng ý rằng nhóm nghiên cứu có quyền chuyển các mẫu nước tiểu, mẫu máu và dữ liệu cá nhân của đối tượng nghiên cứu dưới dạng mã hóa, đến các phòng thí nghiệm chuyên ngành để phân tích và ký vào giấy chấp thuận tình nguyện tham gia.

3. KẾT QUẢ

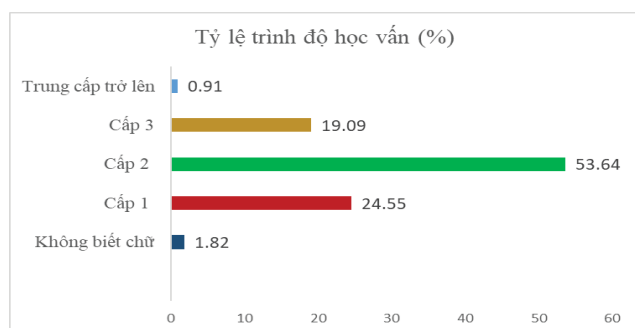
3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu



Hình 1: Tỉ lệ về giới và tuổi của nhóm nghiên cứu

Tỉ lệ nam nữ của nhóm nghiên cứu lần lượt là 25,45%; 74,54%. Tuổi trung bình là $58,60 \pm 9,52$ tuổi, với nhóm dưới 45 tuổi 7,27%, nhóm từ

45 đến 55 tuổi chiếm 26,36%, nhóm từ 56 đến 65 tuổi chiếm 43,64% 23,73%, nhóm trên 65 tuổi chiếm 23,73%.



Hình 2: Phân bố trình độ học vấn

Tỉ lệ nhóm đối tượng có trình độ cấp 2 cao nhất, chiếm 53,64%, đối tượng có trình độ từ cấp 1 trở lên chiếm 24,55%, nhóm có trình độ từ cấp 3 trở lên là 20%, còn lại nhóm không biết chữ là 1,82%.

3.2. Kết quả đánh giá các chỉ điểm thẩm nhiễm và chất chuyển hóa

3.2.1. Hoạt tính enzyme ChE hồng cầu- chỉ điểm thẩm nhiễm

Bảng 1. Mức độ giảm ChE hồng cầu của nhóm nghiên cứu

Hoạt tính	Nhóm nghiên cứu (n=109)	
	SL	%
Giảm ≤ 50%	25	22,94
Giảm > 50%	3	2,75
Tổng số	109	100
Giảm ≤ 50%	25	89,29
Giảm > 50%	3	10,71
Số giảm hoạt tính enzyme ChE	28	100

Dựa vào kết quả xây dựng khoảng tham chiếu hoạt độ enzym acetylcholinesterase hồng cầu (AChE) người Việt Nam độ tuổi lao động của tác giả Tạ Thị Bình và cộng sự [4], chúng tôi lựa chọn AChE trung bình là $0,677 \pm 0,005$ ($\times 10^{-2}$ pmol/Hc) là giá trị tham chiếu của người bình thường. Tổng số mẫu máu thu được là 110 mẫu, có 01 mẫu bị loại do đông đặc, có 22,94% (25/109) giảm ≤ 50%, và 2,75% (3/109) giảm > 50% so với giá trị tham khảo. Trong số 28 người bị giảm hoạt tính enzyme ChE hồng cầu, có 89,29% (25/28) giảm ≤ 50%, và 10,71% (3/28) giảm > 50% so với giá trị tham khảo.

3.2.2. Mối liên quan giữa sự giảm hoạt tính enzyme ChE hồng cầu với tuổi, giới, trình độ học vấn (TĐHV)

Bảng 2: Mối liên quan giữa sự giảm hoạt tính enzyme ChE hồng cầu với tuổi, giới, TĐHV

STT	Biến độc lập	OR	p	95%KTC
1	Tuổi			
	<45	1		
	45-55	0,27	0,15	0,05 – 1,58
	55-65	0,57	0,49	0,12 – 2,76
	>65	0,94	0,94	0,18 – 4,87
2	Giới			
	Nam	1		
	Nữ	0,82	0,69	0,31 – 2,15
3	Trình độ học vấn			
	Không biết chữ	1		
	Cấp 1	0,22	0,322	0,01 – 4,36
	Cấp 2	0,37	0,49	0,02 – 6,24
	Cấp 3	0,4	0,54	0,02 – 7,48
	Trung cấp trở lên	1	-	-

Phân tích hồi quy logistic cho thấy không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giảm hoạt tính enzyme ChE hồng cầu với tuổi, giới và trình độ học vấn ($p > 0,05$). Nguy cơ giảm ChE hồng cầu ở các nhóm tuổi 45–55, 55–65 và >65 lần lượt thấp hơn so với nhóm <45 tuổi, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa (OR lần lượt là 0,27; 0,57; 0,94). Tương tự, giới tính không ảnh hưởng rõ rệt đến nguy cơ giảm ChE hồng cầu (OR = 0,82; $p = 0,69$). Xét theo trình độ học vấn, mặc dù các nhóm có học vấn từ cấp 1 đến cấp 3 đều có OR < 1 so với nhóm không biết chữ, cho thấy xu hướng nguy cơ giảm ChE hồng cầu thấp hơn ở những người có trình độ học vấn cao hơn, song sự khác biệt này chưa đạt ý nghĩa thống kê.

3.2.3. Hàm lượng các chất chuyển hóa dialkyl phosphate và carbamate

Bảng 3. Hàm lượng các chất chuyển hóa trong nước tiểu nhóm nghiên cứu

Các chất chuyển hóa trong nước tiểu (n=110)	Hàm lượng (µg/L)	Hàm lượng (µg/g creatinine)
Dimethylphosphate (DMP)		
$\bar{X} \pm SD$	4,15 ± 2,19	6,53 ± 8,86
Trung vị (Q1-Q3)	5,33 (5,30 – 5,38)	4,70 (2,63 – 7,40)
Min - Max	< LOD – 5,60	< LOD – 76,78
Dimethylthiophosphate (DMTP)		
$\bar{X} \pm SD$	<LOD	<LOD
Trung vị (Q1-Q3)	<LOD	<LOD
Min - Max	-	-
Dimethyldithiophosphate (DMDTP)		
$\bar{X} \pm SD$	1,07 ± 0,99	1,56 ± 2,88
Trung vị (Q1- Q3)	0,93 (<LOD – 3,00)	0,75 (<LOD – 2,09)
Min - Max	< LOD – 3,30	< LOD – 27,12
Diethylphosphate (DEP)		
$\bar{X} \pm SD$	5,09 ± 0,54	7,86 ± 8,87
Trung vị (Q1- Q3)	4,79 (4,73 – 5,35)	5,52 (4,14 – 8,39)
Min - Max	4,67 – 7,07	2,30 – 84,07
Diethylthiophosphate (DETP)		
$\bar{X} \pm SD$	2,92 ± 1,59	3,90 ± 5,51
Trung vị (Q1- Q3)	3,77 (3,76 – 3,79)	3,33 (1,82 – 4,72)
Min - Max	< LOD – 4,12	< LOD – 54,20
Diethyldithiophosphate (DEDTP)		
$\bar{X} \pm SD$	1,94 ± 0,01	2,96 ± 3,02
Trung vị (Q1-Q3)	1,94 (1,93 – 1,99)	2,15 (1,58 – 3,25)
Min - Max	1,93 – 2,01	0,76 – 27,83
2- Isoproxyphenol (IPP)		
$\bar{X} \pm SD$	31,60 ± 33,51	37,64 ± 38,69
Trung vị (Q1-Q3)	18,98 (5,71 – 45,13)	26,32 (6,95 – 54,14)
Min - Max	0,019 – 179,99	0,015 – 176,53

Ghi chú: Giới hạn xác định (LOD) của DMP là 0,48 µg/L; DMTP là 0,17 µg/L; DMDTP là 0,22 µg/L; DEP là 0,25 µg/L; DETP là 0,15 µg/L; DE DTP là 0,19 µg/L; IPP là 0,01 µg/L

Bảng 3 cho biết hàm lượng các chất chuyển hóa trong nước tiểu của 6 chất chuyển hóa của HCBTV

nhóm OP và 1 chất chuyển hóa trong nước tiểu của HCBTV nhóm carbamate. Đối với chất chuyển hóa DMP; DMTP; DMDTP; DEP; DETP; DEDTP, giá trị trung vị lần lượt là 5,33; 0,11; 2,84; 5,11; 5,64; 2,62 µg/L. Với chất chuyển hóa IPP, giá trị trung vị của chỉ số này 18,98 µg/L.

Bảng 4: Mối liên quan giữa nồng độ các chất chuyển hóa trong nước tiểu với tuổi, giới, TĐHV

Biến độc lập	DMP	DMTP	DMDTP	DEP	DETP	DEDTP	IPP
Tuổi (<45 là nhóm tham chiếu)	$\beta = -1,03 \rightarrow +1,26$; $p > 0,6$	$\beta = 0,03-0,07$; $p > 0,3$	$\beta \approx 0,04$; $p > 0,5$	$\beta = 1,32-2,96$; $p > 0,3$	$\beta \approx 0,6$; $p > 0,5$	$\beta = 0,7-1,2$; $p > 0,6$	$\beta = 5,8-13,3$; $p > 0,4$
Giới (Nam là tham chiếu)	$\beta = 2,39$; $p = 0,22$	$\beta = 0,06$; $p = 0,12$	$\beta = 0,02$; $p = 0,46$	$\beta = 3,23$; $p = 0,096$	$\beta = 0,32$; $p = 0,42$	$\beta = 0,91$; $p = 0,46$	$\beta = 15,99$; $p = 0,06$
Trình độ học vấn (TĐHV) (Không biết chữ là tham chiếu)	$\beta = 0,8-1,8$; $p > 0,6$	$\beta = 0,02-0,06$; $p > 0,5$	$\beta = 0,01-0,05$; $p > 0,5$	$\beta = 1,1-1,8$; $p > 0,6$	$\beta \approx 0,3-0,6$; $p > 0,5$	$\beta = 1,1-1,4$; $p > 0,5$	$\beta = 4,6-8,6$; $p > 0,5$

Ghi chú: OR (β) là hệ số hồi quy tuyến tính biểu thị sự thay đổi trung bình của nồng độ chất (µg/g creatinine)

Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ 7 chất chuyển hóa (DMP, DMTP, DMDTP, DEP, DETP, DEDTP, IPP) với tuổi, giới và trình độ học vấn ($p > 0,05$)

3. BÀN LUẬN

Hình 1 cho thấy, tỷ lệ nông dân nữ chiếm 74,54% cao gấp ba lần với nam 25,45%. Số đối tượng nghiên cứu dưới 45 tuổi chiếm tỉ lệ 7,27%, nhóm từ 45 - 55 tuổi chiếm 26,36%, nhóm từ 56 - 65 tuổi chiếm 43,64%; nhóm trên 65 tuổi chiếm 23,73%. Điều này cho thấy, nông dân trồng rau chủ yếu là phụ nữ trung niên và cao tuổi, với lực lượng lao động trẻ tham gia vào lĩnh vực này còn hạn chế. Từ khảo sát thực tế của cán bộ y tế địa phương, chúng tôi lựa chọn độ tuổi của đối tượng nghiên cứu rất rộng từ 18-70 tuổi, tuổi cao nhất vượt quá độ tuổi lao động theo quy định.

Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hồng Lập trên nhóm đối tượng ở An Giang, có sự khác biệt đáng kể so với nghiên cứu của chúng tôi. Trong nghiên cứu này độ tuổi từ 30 đến 45 tuổi chiếm tỉ lệ 60,3%, là độ tuổi lao động chính trong gia đình [5]. Sự khác biệt này có thể xuất phát từ đặc điểm kinh tế - xã hội của địa

phương, khi lực lượng lao động trẻ và nam giới chủ yếu chuyển sang làm việc tại các khu công nghiệp hoặc ngành nghề phi nông nghiệp. Điều này cho thấy lực lượng sản xuất nông nghiệp, đặc biệt trong lĩnh vực trồng rau, đang phụ thuộc nhiều vào nhóm lao động nữ và cao tuổi.

Phần lớn người tham gia trồng rau có trình độ học vấn thấp: 53,64% có trình độ cấp 2; 24,55% có trình độ cấp 1, vẫn có đối tượng không biết chữ chiếm 1,82%. Kết quả này có thể phản ánh mối quan hệ giữa trình độ học vấn và khả năng tiếp cận các hoạt động nông nghiệp, cũng như các yếu tố đặc điểm vùng, miền và kinh tế ảnh hưởng đến lựa chọn nghề nghiệp.

Tác giả Tạ Thị Bình và cộng sự đã nghiên cứu trên 1077 đối tượng là người Việt Nam trong độ tuổi lao động, có sức khỏe bình thường, không mắc bệnh mạn tính và không làm việc tiếp xúc với hóa chất, tại 07 tỉnh đại diện cho 07 vùng kinh tế - xã hội của Việt Nam. Giá trị trung bình của enzyme ChE hồng cầu: $0,677 \pm 0,005$ ($\times 10^{-2}$ pmol/Hc), giá trị này được tham khảo là giá trị của người bình thường và sẽ là cơ sở để đánh giá độ giảm hoạt tính enzyme của nhóm nghiên cứu tính theo công thức sự biến thiên hoạt tính enzym. Thông tư số 15/2016/TT-BYT ngày 15 tháng 5 năm 2016 của Bộ Y tế ban hành về Quy định về Bệnh nghề

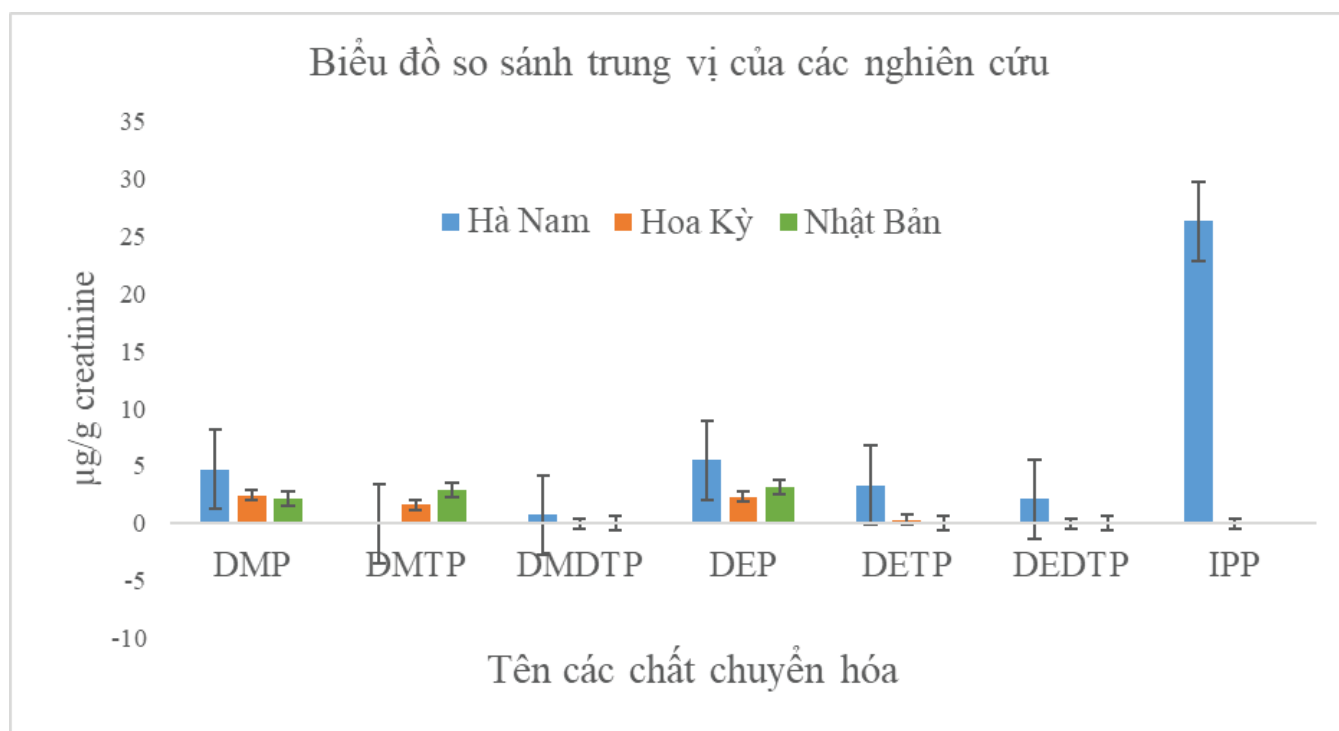
nghiệp được bảo hiểm xã hội, trong đó hướng dẫn chẩn đoán nhiễm độc mạn tính với hóa chất trừ sâu loại organophosphate và carbamate là giới hạn tiếp xúc tối thiểu khi hoạt tính enzyme ChE huyết tương giảm trên 30% so với trước khi tiếp xúc hoặc hằng số sinh học ở người bình thường; Hoạt tính enzyme ChE hồng cầu giảm trên 50% so với hoạt tính ChE hồng cầu trước khi tiếp xúc hoặc hằng số sinh học ở người bình thường. Việc xác định hoạt tính enzyme ChE của nông dân trước khi tiếp xúc là rất ít được quan tâm. Do đó việc sử dụng giá trị tham chiếu là đúng và cần thiết. Các chỉ điểm sinh học được sử dụng để xác định sự giảm hoạt tính enzyme cholinesteraza là enzyme ChE hồng cầu và huyết tương, trong đó enzyme ChE huyết tương dễ bị ảnh hưởng hơn so với enzyme ChE hồng cầu. Hoạt động của ChE huyết tương kém đặc hiệu hơn hoạt động của ChE hồng cầu [6]. Bảng 1 cho thấy, trong 109 đối tượng nghiên cứu có 28 đối tượng bị giảm enzyme ChE hồng cầu, có 89,29% (25/28) giảm $\leq 50\%$, và 10,71% (3/28) giảm $> 50\%$. Giảm hoạt tính enzyme ChE thường xảy ra do sự hấp thụ các hợp chất phosphor hữu cơ và carbamat trong sản xuất nông nghiệp. ChE hồng cầu và ChE huyết tương thường giảm trong vòng vài phút đến vài giờ sau khi tiếp xúc. Cả hai ChE hoạt động trong huyết tương và hồng cầu đều bị ảnh hưởng ngay lập tức khi tiếp xúc với thuốc trừ sâu, nhưng ChE hồng cầu và ChE huyết tương tái tạo ở mức độ khác nhau. Do vậy trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng hoạt tính enzyme ChE hồng cầu. Trong số đối tượng giảm hoạt tính enzyme ChE hồng cầu, có 3 đối tượng giảm trên 50% so với giá trị tham chiếu có thể là những đối tượng vừa tiếp xúc trực tiếp với HCBVTV (phun, pha trộn HCBVTV) và là minh chứng cho việc có tiếp xúc, có nhiễm với HCBVTV nhóm OP và CB.

Cũng đánh giá hoạt độ enzyme ChE, tác giả Pluemchan xét nghiệm enzyme trong máu của người nông dân tại Tiểu khu Ko-Chan, Huyện Ko-Chan, tỉnh Chonburi, Thái Lan với tổng cộng 310 nông dân trên 20 tuổi. Xét nghiệm máu đầu ngón tay được sử dụng để đánh giá nồng độ ChE cho thấy 79,7% ở mức nguy cơ, không an toàn [7], nghiên cứu được thực hiện trên giấy phản ứng (reactive paper), chưa đánh giá được sự giảm hoạt tính enzyme như nghiên cứu của chúng tôi.

Phân tích hồi quy logistic tại bảng 2 cho thấy, không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giảm hoạt tính men hồng cầu với tuổi, giới và trình độ học vấn. Kết quả này gợi ý rằng yếu tố cá nhân như tuổi, giới và học vấn có thể không phải là những yếu tố quyết định chính đến biến động hoạt tính enzyme ChE hồng cầu trong quần thể nghiên cứu; thay vào đó, các yếu tố nghề nghiệp và mức độ phơi nhiễm thực tế với thuốc bảo vệ thực vật có thể đóng vai trò quan trọng hơn.

Từ thập kỷ 70, các chất chuyển hóa dialkylphosphate (DAP) trong nước tiểu của thuốc trừ sâu loại phospho hữu cơ đã được định lượng trong nước tiểu của con người như một chỉ điểm sinh học cho mức độ phơi nhiễm và hấp phụ loại hóa chất này [8-10]. Sáu chất chuyển hóa DAP phổ biến được đo là dimethylphosphate (DMP), diethylphosphate (DEP), dimethylthiophosphate (DMTP), dimethyldithio phosphate (DMDTP), diethylthiophosphate (DETP) và diethyldithiophosphate (DEDTP). Các chất chuyển hóa DAP không cho biết cấu trúc hóa học cụ thể của thuốc trừ sâu gốc do đó, không thể xác định được từng loại thuốc trừ sâu từ các chất chuyển hóa này. Bảng 3 đưa ra hàm lượng các chất chuyển hóa nhóm organophosphate (DMP; DMTP; DMDTP; DEP; DETP; DEDTP) và chất chuyển hóa nhóm carbamate (IPP) của đối tượng nghiên cứu. Hiện tại ở Việt Nam chưa có công bố nào đưa ra dữ liệu về các chất chuyển hóa này của người bình thường nên chúng tôi tham khảo giá trị người bình thường của một số nước trên thế giới để so sánh.

Hàm lượng các chất chuyển hóa của nhóm HCBVTV nhóm lân hữu cơ được phân tích tại trung vị và tứ phân vị thứ 25 và phân vị thứ 75 rất thấp, hầu hết các mẫu phân tích có giá trị thấp hơn giới hạn phát hiện của phương pháp. Do HCBVTV nhóm OP có thời gian bán hủy sinh học ngắn, phép đo trong một mẫu nước tiểu duy nhất thường chỉ phản ánh mức độ phơi nhiễm gần đây trong vài ngày qua và sự chuyển hóa, đào thải chất độc trong cơ thể của các cá thể là khác nhau, một phần có thể do thiết bị phân tích chưa đạt được độ nhạy cần thiết để phân tích hàm lượng vết của các chất chuyển hóa.



Hình 3: Biểu đồ so sánh trung vị của các nghiên cứu

Theo Khảo sát dinh dưỡng và sức khỏe quốc gia – Hoa Kỳ tại cộng đồng với số lượng mẫu là 1949 mẫu (National Health and Nutrition Examination Survey 2017-2018) [11], giá trị trung vị tính theo µg/L và µg/g creatinine của DMP là 2,34 và 2,45 ; DMTP là 1,55 và 1,62; DMDTP là <LOD; DEP là 2,18 và 2,29; DETP là 0,285 và 0,298; DEDTP là <LOD; IPP là < LOD. Kết quả của chúng tôi cao hơn so với điều tra cộng đồng Hoa Kỳ. Với chất chuyển hóa IPP, không phát hiện thấy trong nước tiểu của người không tiếp xúc, Leenheers tiến hành khảo sát về mức độ phơi nhiễm nghề nghiệp với thuốc trừ sâu được sử dụng trong nhà kính để trồng cây cảnh, kết quả thu được: khoảng 80% liều propoxur uống được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng IPP trong vòng 10 giờ [12]. Do vậy, IPP trong cơ thể người gần như không có. Với kết quả chúng tôi thu được, hàm lượng IPP của nhóm phơi nhiễm có giá trị trung vị là 18,98 µg/L; 26,32 µg/g creatinine, có thể đây là minh chứng cho sự phơi nhiễm với HCBTV nhóm carbamate.

Theo thống kê về nồng độ các chất chuyển hóa HCBTV và các hợp chất hóa học khác của Nhật Bản năm 2024 với số đối tượng 118 người dân, giá trị trung vị tính theo µg/g creatinine của DMP; DMTP; DEP; DETP tương ứng là: 2,2; 2,9; 3,1; và <LOD (giới hạn phát hiện)[13]. So sánh với kết quả của chúng tôi, hầu hết các chất chuyển hóa DMP: 4,70; DEP: 5,52; DETP: 3,33 µg/g creatinine nhóm nghiên cứu của chúng tôi cao hơn giá trị tham khảo của Nhật

Bản, chất chuyển hóa DMTP: 0,11 µg/g creatinine có giá trị thấp hơn.

Hình 3 cho thấy các chất chuyển hóa tại nghiên cứu của chúng tôi có kết quả cao hơn nhiều so với nghiên cứu trên quần thể của Hoa Kỳ và Nhật Bản. Việc so sánh với các nghiên cứu trên thế giới chỉ mang tính chất tham khảo, chưa xác định được chính xác đối tượng nghiên cứu của bài báo này đã phơi nhiễm ở mức độ nào, do nhiều yếu tố ảnh hưởng như đặc điểm kinh tế, xã hội, địa hình khí hậu, thói quen sinh hoạt, ý thức người dân ở các nước khác nhau. Cần có công bố về xây dựng giá trị tham chiếu các chất chuyển hóa của organophosphat và carbamate của người Việt Nam.

Bảng 4 cho kết quả phân tích không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ các chất chuyển hóa trong nước tiểu (DMP, DMTP, DMDTP, DEP, DETP, DEDTP và IPP) với các đặc điểm nhân khẩu học như tuổi, giới và trình độ học vấn ($p > 0,05$). Nồng độ trung bình các chất này có xu hướng cao hơn ở nữ giới và ở nhóm có trình độ học vấn cao hơn, song sự khác biệt không đáng kể. Các yếu tố nghề nghiệp (loại hình cây trồng, thời gian phun, tần suất tiếp xúc, biện pháp bảo hộ, và điều kiện môi trường làm việc) có thể đóng vai trò quan trọng hơn trong việc quyết định mức phơi nhiễm HCBTV, hơn là các đặc điểm cá nhân như tuổi, giới hay học vấn.

4. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, có sự giảm hoạt tính enzyme cholinesterase trong hồng cầu trên 50% chiếm tỉ lệ 2,75% (3/109) tổng số đối tượng nghiên cứu, người nông dân có thẩm nhiễm với HCBVTV nhóm OP và CB. Cần kết hợp với các triệu chứng lâm sàng khác mới có thể kết luận đối tượng đó bị nhiễm độc HCBVTV.

Hàm lượng các chất chuyển hóa nhóm dialkyl phosphat như DMP, DMTP, DMDTP, DETP rất thấp, hầu hết có giá trị thấp hơn giới hạn phát hiện. Trong khi đó, hàm lượng DEP và DEDTP có thể xác định được hàm lượng, chất chuyển hóa nhóm carbamat là IPP khá cao, nhưng chưa đánh giá được đối tượng nghiên cứu có bị nhiễm độc HCBVTV nhóm lân hữu cơ và carbamat hay không do chưa có giá trị tham chiếu phù hợp.

Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa sự giảm hoạt tính enzyme ChE; nồng độ các chất chuyển hóa trong nước tiểu (DMP, DMTP, DMDTP, DEP, DETP, DEDTP và IPP) với các đặc điểm nhân khẩu học như tuổi, giới và trình độ học vấn.

Kết quả đạt được là minh chứng minh chứng cho thấy, nông dân vùng trồng rau có phơi nhiễm với một số hóa chất bảo vệ thực vật nhóm dialkylphosphate và propoxur (nhóm carbamat).

Hạn chế của nghiên cứu: Nghiên cứu này mới chỉ cung cấp bằng chứng về sự phơi nhiễm hóa chất bảo vệ thực vật của nông dân trồng rau, chưa đánh giá được mức độ phơi nhiễm cụ thể. Thiết kế nghiên cứu hiện tại và cỡ mẫu còn hạn chế, do đó chưa đủ cơ sở để tìm được mối liên quan giữa hoạt tính enzyme ChE và các chất chuyển hóa. Cần thực hiện các nghiên cứu tiếp theo với thiết kế dọc, cỡ mẫu lớn hơn và phương pháp định lượng phơi nhiễm chi tiết hơn nhằm xác định rõ mức độ phơi nhiễm và khẳng định kết quả.

Người nông dân cần tích cực tham gia các lớp tập huấn, hội thảo về an toàn khi sử dụng hóa chất bảo vệ thực vật, để giảm thiểu các rủi ro về sức khỏe và môi trường đồng thời chủ động theo dõi khám sức khỏe định kỳ, khám bệnh nghề nghiệp ít nhất một lần/năm.

5. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Bravo, R., et al., *Measurement of dialkyl phosphate metabolites of organophosphorus pesticides in human urine using lyophilization with gas chromatography-tandem mass spectrometry and isotope dilution quantification*. Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology, 2004. 14(3): p. 249-259.
- [2] Hardt, J. and J. Angerer, *Gas chromatographic method with mass-selective detection for the determination of 2-isopropoxyphenol in human urine*. Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications, 1999. 723(1-2): p. 139-145.
- [3] O'Malley, G.F.O.M.R. *Organophosphate Poisoning and Carbamate Poisoning*. 2025.
- [4] Tạ Tị Bình, P.V.T., cs, *Xây dựng khoảng giá trị tham chiếu hoạt độ enzym acetylcholinesterase hồng cầu (AChE) người Việt Nam độ tuổi lao động*, in *Tạp chí Y học dự phòng*. 2025. p. 336.
- [5] Nguyễn Hồng Lập, N.Q.Đ., Nguyễn Văn Chinh, cs, *Ứng dụng kỹ thuật sắc ký lỏng ghép khối phổ (LC-MS/MS) đánh giá phơi nhiễm thuốc trừ sâu phospho hữu cơ người dân phun thuốc tại tỉnh An Giang*. Tạp chí Y học Việt Nam tập 529 - Tháng 8 - Số chuyên đề, 2023: p. 174 -181.
- [6] Furman, J., *Cholinesterase monitoring of pesticide handlers in agriculture: 2007 final report*. Tumwater, WA: Washington State Department of Labor & Industries. Division of Occupational Safety and Health, 2007.
- [7] Pluemchan, N. and N. Khansakorn, *Factors associated with blood cholinesterase enzyme level of agricultural workers in Ko-Chan Sub-district, Ko-Chan District, Chonburi Province*. Thai J Toxicology, 2015. 30(2): p. 128-41.
- [8] Fenske, R.A., et al., *Strategies for assessing children's organophosphorus pesticide exposures in agricultural communities*. Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology, 2000. 10(6): p. 662-671.
- [9] Hardt, J. and J.r. Angerer, *Determination of dialkyl phosphates in human urine using gas chromatography-mass spectrometry*. Journal of analytical toxicology, 2000. 24(8): p. 678-684.
- [10] Lu, C., et al., *Biological monitoring survey of organophosphorus pesticide exposure among pre-school children in the Seattle metropolitan area*. Environmental health perspectives, 2001. 109(3): p. 299-303.
- [11] *Biomonitoring Data Tables for Environmental Chemicals*. Available from: https://www.cdc.gov/exposurereport/data_tables.html?NER_SectionItem=NHANES.
- [12] Leenheers, L.H., et al., *Determination of 2-isopropoxyphenol in urine by capillary gas chromatography and mass-selective detection*. J Chromatogr, 1992. 578(2): p. 189-94.
- [13] *Survey of the Exposure to chemical compounds in Human*. [cited 2025; Available from: <https://www.env.go.jp/en/chemi/biomonitoring.html>.