

DOI: 10.58490/ctump.2024i77.2698

**CHỈ SỐ PHÂN SUẤT TIỂU CẦU CHƯA TRƯỞNG THÀNH
TRONG DỰ ĐOÁN SỚM SỰ PHỤC HỒI TIỂU CẦU Ở
BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE NGƯỜI LỚN CÓ GIẢM TIỂU CẦU**

Nguyễn Hoài An^{1}, Lê Thị Hoàng Mỹ², Nguyễn Thị Mỹ Hiền³,
Nguyễn Thanh Phong², Trần Thị Ngọc Huyền²,
Nguyễn Lê Ngọc Trúc², Trần Tấn Phát²*

1. Bệnh viện Đa khoa tỉnh Long An

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

3. Bệnh viện TWG Long An

*Email: nguyenhoaiian31994@gmail.com

Ngày nhận bài: 22/5/2024

Ngày phản biện: 15/6/2024

Ngày duyệt đăng: 02/8/2024

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Giảm tiểu cầu là biến chứng thường gặp ở bệnh sốt xuất huyết Dengue và đôi khi phải truyền tiểu cầu. Phân suất tiểu cầu chưa trưởng thành (IPF), được đo bằng máy phân tích huyết học, là dấu hiệu báo trước sự hình thành tiểu cầu trong tủy xương, rất hữu ích trong dự đoán sớm sự phục hồi của tiểu cầu ở người bệnh sốt xuất huyết Dengue giảm tiểu cầu. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định giá trị ngưỡng của chỉ số phân suất tiểu cầu chưa trưởng thành IPF(%) trong dự đoán sự phục hồi tiểu cầu ở người bệnh sốt xuất huyết Dengue giảm tiểu cầu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích trên 84 người bệnh ≥ 16 tuổi được chẩn đoán sốt xuất huyết Dengue với kết quả xét nghiệm test nhanh Dengue vi-rút NS1Ag dương tính hoặc kết quả xét nghiệm test nhanh kháng thể kháng Dengue vi-rút dương tính (IgG/IgM), xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi với số lượng tiểu cầu < 150 G/L máu. Số lượng tiểu cầu và giá trị IPF(%) của người bệnh được đánh giá hàng ngày. **Kết quả:** Giá trị trung vị IPF(%) cao nhất ở người bệnh sốt xuất huyết Dengue là 14,0% với 88,1% trong số họ có phục hồi tiểu cầu khi đạt mức IPF(%) cao nhất. Phân tích đường cong ROC cho thấy IFP(%) 10,9% có thể được sử dụng để dự đoán khả năng phục hồi tiểu cầu với độ nhạy 79,73% và độ đặc hiệu 90,0%. **Kết luận:** IPF(%) là chỉ số mới và hữu ích trong việc dự đoán khả năng phục hồi tiểu cầu ở người bệnh sốt xuất huyết. Điều này hỗ trợ bác sĩ lâm sàng trong việc theo dõi và trì hoãn việc truyền tiểu cầu không cần thiết trong các trường hợp sốt xuất huyết giảm tiểu cầu nặng.

Từ khóa: Phân suất tiểu cầu chưa trưởng thành, Sốt xuất huyết Dengue (SXHD), Giảm tiểu cầu.

ABSTRACT

**IMMATURE PLATELET FRACTION INDICATOR
IN EARLY PREDICTION OF PLATELET RECOVERY
IN DENGUE DISEASE IN ADULTS WITH THROMBOCYTOPENIA**

Nguyen Hoai An^{1}, Le Thi Hoang My², Nguyen Thi My Hien³,
Nguyen Thanh Phong², Tran Thi Ngoc Huyen²,
Nguyen Le Ngoc Truc², Tran Tan Phat²*

1. Long An Provincial General hospital

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

3. TWG Long An hospital

Background: Thrombocytopenia is a common complication in dengue that sometimes necessitates platelet transfusion. Immature platelet fraction (IPF), which can be measured using a

haematology analyser, is a precursor indicating platelet formation in the bone marrow, and is helpful in predicting platelet recovery in dengue patients with thrombocytopenia. **Objectives:** To determinate the threshold value of the immature platelet fraction IPF(%) indicator in predicting platelet recovery in thrombocytopenia dengue fever patients. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study analyzed on 84 patients ≥ 16 years old diagnosed with dengue, with positive results of the Dengue virus NS1Ag rapid test or positive results of the antibody dengue virus rapid test (IgG/IgM), a total peripheral blood cell analysis test with platelet count <150 G/L of blood. Platelet counts and IPF(%) values of all these patients were assessed daily. **Results:** Median peak IPF(%) among dengue patients was 14.0% with 88.1% of them achieving platelet recovery reaching the peak IPF (%). ROC curve analysis showed IPF% of 10.9% can be used to predict platelet recovery with a sensitivity of 79.73% and a specificity of 90.0%. **Conclusions:** IPF(%) is a novel and useful indicator in predicting platelet recovery in dengue patients. This will assist clinicians in monitoring and delaying unnecessary platelet transfusions in cases of severe thrombocytopenia dengue.

Keywords: Immature platelet fraction (IPF), Dengue fever, Thrombocytopenia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỷ lệ mắc sốt xuất huyết toàn cầu đã tăng gấp 10 lần, từ 500.000 lên 5.200.000 trong hai thập kỉ 2000-2019, đặt ra thách thức đáng kể về sức khỏe cộng đồng. Kể từ đầu năm 2023, tình trạng lây truyền liên tục, kết hợp với số ca sốt xuất huyết tăng đột biến đã dẫn đến gần mức cao lịch sử với hơn 5 triệu ca mắc và hơn 5.000 ca tử vong liên quan đến sốt xuất huyết được báo cáo [1]. Việt Nam là quốc gia nằm trong khu vực có tỉ lệ lưu hành bệnh sốt xuất huyết Dengue cao, đặc biệt là miền nam Việt Nam bệnh có diễn biến quanh năm [2]. Theo thông tin của Bộ Y tế, hiện nay Việt Nam, dịch SXHD đang có chiều hướng gia tăng ở một số địa phương, trong 6 tháng đầu năm 2022 cả nước ghi nhận 89.120 trường hợp mắc, 34 tử vong. So với cùng kỳ năm 2021 (35.936/9) số mắc tăng 148%, tử vong tăng 25 trường hợp [3]. Giảm tiểu cầu là một đặc điểm chung của bệnh SXHD nặng và góp phần gây ra các biến chứng xuất huyết. Chưa có phương pháp điều trị cụ thể nào cho thấy lợi ích lâm sàng rõ ràng đối với chứng giảm tiểu cầu liên quan đến sốt xuất huyết, do đó việc điều trị chủ yếu chỉ là hỗ trợ [4].

Việc xác định các dấu hiệu sinh học để dự đoán thời gian và mức độ nghiêm trọng của giảm tiểu cầu liên quan đến SXHD cần được nghiên cứu mạnh. Các dấu ấn sinh học dự đoán sự phục hồi tiểu cầu sớm cũng quan trọng không kém vì chúng có thể giúp xác định những người bệnh có thể được theo dõi và điều trị ngoại trú hoặc trì hoãn truyền tiểu cầu. Tiểu cầu chưa trưởng thành hay tiểu cầu dạng lưới (Immature platelet - IP) là tiểu cầu vừa mới được giải phóng từ tủy xương vào tuần hoàn trong vòng 24-36 giờ [5]. Phân suất tiểu cầu chưa trưởng thành (Immature platelet fraction - IPF) tính theo tỷ lệ phần trăm số IP trên tổng số tiểu cầu được tính toán và trình bày dưới dạng thông số thuận tiện cho quá trình theo dõi, phân tích và đánh giá [5]. IPF% đã được chứng minh là một dấu hiệu hữu ích của hoạt động tạo tiểu cầu và có ích trong phân biệt sự phá hủy tiểu cầu ngoại biên với suy tủy nguyên nhân gây giảm tiểu cầu [5].

Nhiều nghiên cứu cho thấy rằng IPF tăng lên khi tình trạng giảm tiểu cầu do sự phá hủy hoặc sử dụng quá mức tiểu cầu trưởng thành ở máu ngoại vi, trong khi IPF bình thường hoặc giảm cho thấy giảm sản xuất tiểu cầu trong tủy xương [6]. Tuy nhiên, các nghiên cứu về mối tương quan giữa IPF và PLT ở người bệnh SXHD còn hạn chế cũng như khả năng ứng dụng trên lâm sàng của chỉ số này ít được biết đến.

Vì vậy nhằm góp phần hỗ trợ việc theo dõi điều trị và tiên lượng bệnh, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: Xác định giá trị ngưỡng của chỉ số phân suất tiểu cầu chưa

trở thành IPF(%) trong việc dự đoán sự phục hồi tiểu cầu ở người bệnh sốt xuất huyết Dengue giảm tiểu cầu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Người bệnh được chẩn đoán SXHD đang điều trị nội trú tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Long An từ tháng 06/2023 đến tháng 11/2023.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Các mẫu máu của người bệnh ≥ 16 tuổi được chẩn đoán SXHD với kết quả xét nghiệm test nhanh Dengue vi-rút NS1Ag dương tính hoặc kết quả xét nghiệm test nhanh kháng thể kháng Dengue vi-rút dương tính (IgG/IgM) và xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi với số lượng tiểu cầu < 150 G/L máu [7].

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Người bệnh bị giảm tiểu cầu do các nguyên nhân khác không phải SXHD (sốt phát ban do vi-rút, tay chân miệng, sốt nhiễm khuẩn,...), người bệnh có truyền máu hoặc các chế phẩm từ máu trong lần nhập viện này, người bệnh mắc các bệnh mạn tính như bệnh lý huyết học, ung thư.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang có phân tích.

- **Cỡ mẫu:** Cỡ mẫu được tính theo công thức ước lượng một độ đặc hiệu:

$$n \geq \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \times Spec(1 - Spec)}{d^2 \times (1 - Prev)}$$

Với độ tin cậy 95% thì $Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$ là 1,96, sai số d là 0,1, tỉ lệ hiện mắc trong dân số lấy theo nghiên cứu của NA Tian và cộng sự (2022) là 1,153% [8], độ đặc hiệu theo nghiên cứu của tác giả Visula Abeysuriya và các cộng sự (2021) là 70,4% [4]. Theo công thức cỡ mẫu tối thiểu cần là 82 mẫu.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện.

- **Nội dung nghiên cứu:** Mô tả đặc điểm của chỉ số phân suất tiểu cầu chưa trưởng thành ở sốt xuất huyết Dengue người lớn. Đồng thời xác định giá trị ngưỡng cắt và đánh giá độ đặc hiệu, độ nhạy của ngưỡng cắt chỉ số phân suất tiểu cầu chưa trưởng thành trong dự đoán sự phục hồi số lượng tiểu cầu (SLTC) sẽ tăng > 20 G/L trong vòng 48 giờ ở người bệnh SXHD [9].

- **Xử lý số liệu:** Nhập liệu bằng Excel 2010 và xử lý số liệu bằng Stata 16.0.

- **Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện thông qua sự chấp thuận từ Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ với phiếu chấp thuận y đức số 23.157.HV/PCT-HĐĐĐ. Toàn bộ thông tin nghiên cứu được bảo mật theo quy định và hoàn toàn không gây hại, không can thiệp vào quá trình điều trị của người bệnh.

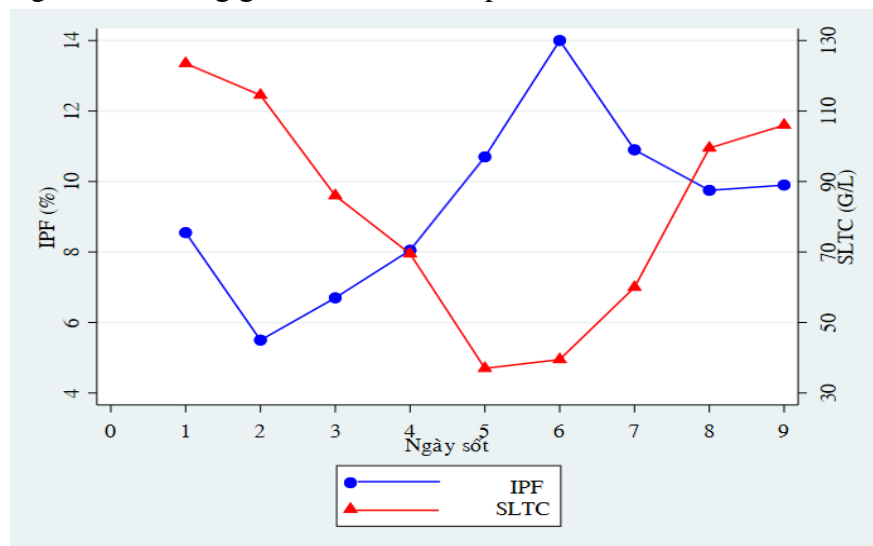
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của chỉ số phân suất tiểu cầu chưa trưởng thành ở sốt xuất huyết Dengue người lớn tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Long An

Bảng 1. Phân suất tiểu cầu chưa trưởng thành theo đặc điểm giới tính và ngày sốt

Chỉ số	Nam (n)	Nữ (n)	Tổng (n)	Giá trị p
Sốt ngày 1	8,55 (2)	(0)	8,55 (2)	-
Sốt ngày 2	5,9 (5)	5,1 (11)	5,5 (16)	0,8049
Sốt ngày 3	6,65 (18)	6,8 (23)	6,7 (41)	0,2170
Sốt ngày 4	8,05 (26)	8,05 (38)	8,05 (64)	0,9109
Sốt ngày 5	9,4 (34)	11,8 (45)	10,7 (79)	0,8113
Sốt ngày 6	14,1 (33)	14,0 (45)	14,0 (78)	0,9099
Sốt ngày 7	10,9 (29)	11,15 (40)	10,9 (69)	0,7284
Sốt ngày 8	10,4 (17)	9,7 (27)	9,75 (44)	0,5627
Sốt ngày 9	8,8 (3)	12,35 (8)	9,9 (11)	0,4970

Nhận xét: Không có sự khác biệt về chỉ số phân suất tiểu cầu chưa trưởng thành IPF(%) theo giới tính ở từng giai đoạn bệnh với $p > 0,05$.



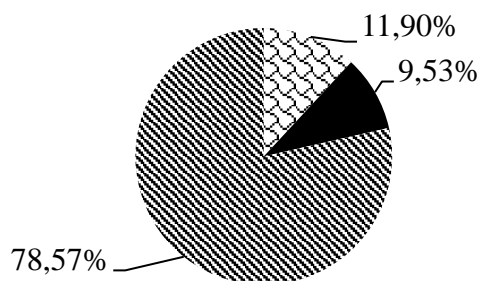
Biểu đồ 1. Diễn biến chỉ số IPF(%) và số lượng tiểu cầu theo ngày sốt

Nhận xét: Số lượng tiểu cầu giảm dần và giảm cực đại vào ngày thứ 5 và đến ngày thứ 7 của bệnh thì dần hồi phục. Chỉ số IPF(%) có xu hướng tăng dần từ ngày thứ 3 và đạt đỉnh vào ngày thứ 6 của bệnh, sau đó giảm dần.

Bảng 2. Thời điểm phân suất tiểu cầu chưa trưởng thành IPF(%) đạt đỉnh và sự phục hồi số lượng tiểu cầu

Chỉ số	Thời điểm chỉ số IPF(%) đạt đỉnh	Thời điểm tiểu cầu phục hồi
Trung bình	5,67	7,08
Trung vị	6,00	7,00
Mode	6,00	7,00

Nhận xét: Thời điểm xuất hiện đỉnh của chỉ số phân suất tiểu cầu chưa trưởng thành IPF(%) trung bình là ngày sốt thứ 6, số lượng tiểu cầu có dấu hiệu hồi phục ở ngày sốt thứ 7 của bệnh.

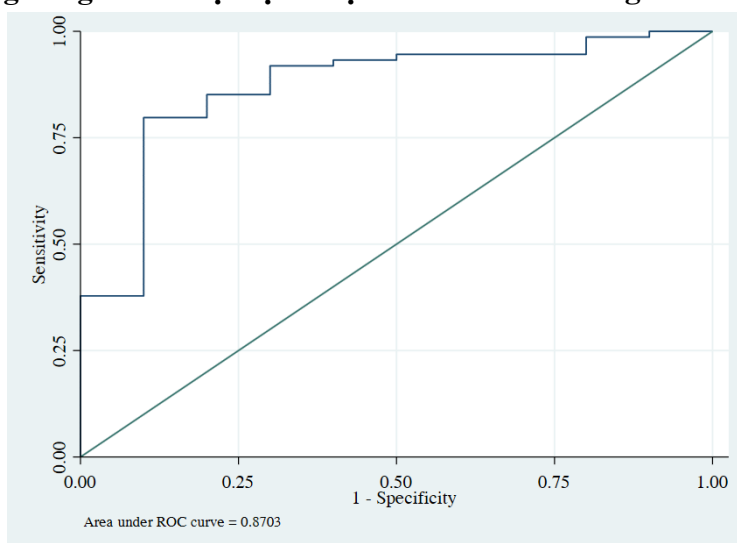


- ⌘ Không phục hồi số lượng tiểu cầu
- Phục hồi số lượng tiểu cầu trước khi chỉ số IPF(%) đạt đỉnh
- ▨ Phục hồi số lượng tiểu cầu trong 48 giờ sau khi chỉ số IPF(%) đạt đỉnh

Biểu đồ 2. Thời gian phục hồi số lượng tiểu cầu khi IPF(%) đạt đỉnh

Nhận xét: Có 74 (88,1%) trường hợp ghi nhận sự phục hồi SLTC xảy ra khi xuất hiện đỉnh IPF(%), trong đó (78,57%) trường hợp phục hồi SLTC trong 48 giờ sau khi xuất hiện đỉnh IPF(%), 9,53% trường hợp phục hồi SLTC trước khi xuất hiện đỉnh IPF(%). Có 10 (11,9%) trường hợp SLTC không thể hiện sự phục hồi khi đạt tới mức IPF(%) cao nhất.

3.2. Giá trị ngưỡng cắt và đánh giá độ đặc hiệu, độ nhạy của ngưỡng cắt chỉ số phân suất tiểu cầu chưa trưởng thành trong dự đoán sớm giai đoạn phục hồi tiểu cầu ở sốt xuất huyết Dengue người lớn tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Long An



Biểu đồ 3. Đường cong ROC của chỉ số phân suất tiểu cầu chưa trưởng thành IPF(%) khi đạt đỉnh trong dự đoán khả năng phục hồi số lượng tiểu cầu.

Nhận xét: Tại thời điểm chỉ số phân suất tiểu cầu chưa trưởng thành IPF(%) đạt đỉnh dự đoán SLTC sẽ phục hồi trong vòng 48 giờ với điểm cut-off là 10,9% độ nhạy 79,73% và độ đặc hiệu 90,00%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của chỉ số phân suất tiểu cầu chưa trưởng thành ở sốt xuất huyết Dengue người lớn tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Long An

Giới tính không ảnh hưởng đến chỉ số phân suất tiểu cầu chưa trưởng thành IPF(%) ở tất cả các giai đoạn bệnh của sốt xuất huyết Dengue với $p > 0,05$. Nghiên cứu trên 84 bệnh

nhân được xác nhận mắc bệnh sốt xuất huyết Dengue cho thấy SLTC giảm dần và đạt mức thấp nhất vào ngày thứ 5 của bệnh. Sau đó, SLTC tăng dần đến ngày thứ 7 của bệnh thì dần hồi phục. Chỉ số phân suất tiểu cầu chưa trưởng thành IPF(%) có xu hướng tăng đồng thời với tình trạng giảm SLTC trong 5 ngày đầu của bệnh và đạt đỉnh vào ngày thứ 6 của bệnh, sau đó giảm dần kết quả này tương đồng với báo cáo của nhóm tác giả Visula Abeysuriya năm 2021 [4] và Ikkoh Yasuda 2021 [10]. Suman cho thấy việc theo dõi hàng loạt IPF(%) ở các nhóm nguy cơ khác nhau cho thấy xu hướng IPF(%) tăng lên trong 5 ngày đầu tiên sau khi nhập viện và giảm sau đó [9]. Kết quả của nghiên cứu cho thấy chỉ số phân suất tiểu cầu IPF(%) ở giai đoạn tăng lên thể hiện sự tăng sinh tiểu cầu trong tủy xương để bù đắp lại việc thiếu hụt tiểu cầu ở máu ngoại vi do tham gia vào sinh bệnh học của sốt xuất huyết Dengue.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 74 (88,1%) trường hợp ghi nhận sự phục hồi SLTC xảy ra khi xuất hiện đỉnh IPF(%), trong đó 78,57% trường hợp phục hồi SLTC trong 48 giờ sau khi xuất hiện đỉnh IPF(%), 9,53% trường hợp phục hồi SLTC trước khi xuất hiện đỉnh IPF(%). Có 10 (11,9%) trường hợp SLTC không thể hiện sự thay đổi có ý nghĩa lâm sàng khi đạt tới mức IPF(%) cao nhất. Kết quả này giống với nghiên cứu của nhóm tác giả Jefri Ahmad báo cáo có 45 (83,3%) bệnh nhân ghi nhận sự phục hồi SLTC và 9 (16,7%) bệnh nhân không thể hiện sự phục hồi SLTC sau khi đạt giá trị chỉ số IPF(%) cao nhất [11]. Tuy nhiên khác với nhóm nghiên cứu của Dadu khi kết luận rằng gần 94% bệnh nhân sốt xuất huyết cho thấy sự phục hồi tiểu cầu trong vòng 24-48 giờ sau khi IPF(%) tăng và tất cả các bệnh nhân đều cho thấy sự phục hồi trong vòng 24 giờ sau khi IPF(%) giảm. Trong nghiên cứu của Dadu giá trị IPF(%) cao nhất và khả năng phục hồi tiểu cầu trong nghiên cứu đó không được xác định rõ ràng [12]. Truyền tiểu cầu để ngăn ngừa các biến chứng chảy máu trong SXHD có giảm số lượng tiểu cầu là cần thiết. Điều này có thể dẫn đến việc sử dụng chế phẩm máu không hợp lý. Do đó, cần có một dấu hiệu sinh học như chỉ số phân suất tiểu cầu chưa trưởng thành IPF(%) làm công cụ đo lường khả năng sinh tiểu cầu và phục hồi SLTC máu ngoại vi. Dựa vào diễn biến IPF(%) để dự đoán thời gian phục hồi tiểu cầu sau khi nhiễm bệnh làm giảm nguy cơ phải truyền tiểu cầu.

4.2. Giá trị ngưỡng cắt và đánh giá độ đặc hiệu, độ nhạy của ngưỡng cắt chỉ số phân suất tiểu cầu chưa trưởng thành trong dự đoán sớm giai đoạn phục hồi tiểu cầu ở sốt xuất huyết Dengue người lớn tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Long An

Dựa trên AUC của chúng tôi cho đường cong ROC, giá trị ngưỡng của chỉ số IPF(%) là 10,9% có thể dự đoán khả năng phục hồi SLTC ở bệnh nhân sốt xuất huyết với độ nhạy và độ đặc hiệu là 79,73% và 90,00% tương ứng. Khi giá trị đỉnh của chỉ số IPF(%) lớn hơn 10,9%, SLTC của bệnh nhân sốt xuất huyết sẽ tăng >20 G/L trong vòng 48 giờ. Dadu đã chứng minh 93,75% bệnh nhân đạt được sự phục hồi tiểu cầu trong vòng 48 giờ khi IPF% lớn hơn 10%, nhưng sự phục hồi SLTC trong nghiên cứu đó không được xác định cụ thể [12]. Trong một nghiên cứu gần đây của Jefri Ahmad và cộng sự năm 2022, khi giá trị đỉnh IPF(%) lớn hơn 10,55%, SLTC của bệnh nhân sốt xuất huyết sẽ tăng >20 G/L trong vòng 48 giờ [11]. Một nghiên cứu khác chứng minh rằng khi IPF(%) lớn hơn 10,6% thì có 100% cơ hội phục hồi SLTC của bệnh nhân sốt xuất huyết sẽ tăng >20 G/L trong vòng 48 giờ, mặc dù họ đã phát hiện ra sự cải thiện đáng kể của SLTC trong vòng 48 giờ nếu IPF(%) là hơn 6,1% [9]. Chỉ số phân suất tiểu cầu chưa trưởng thành IPF(%) tăng hơn 24 giờ trước khi ghi nhận sự thay đổi của SLTC có ý nghĩa lâm sàng dự đoán khuynh hướng bình phục của người bệnh, cho thấy chỉ số phân suất tiểu cầu chưa trưởng thành IPF(%) là một công cụ đầy hứa hẹn để dự đoán khả năng hồi phục SLTC ở bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue;

đặc biệt sự gia tăng SLTC từ điểm thấp nhất của tình trạng giảm SLTC vào ngày thứ 5-6 của bệnh đã xác nhận những phát hiện của các nghiên cứu trước đây.

V. KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu 84 bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue người lớn tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Long An cho thấy giá trị trung vị IPF(%) cao nhất ở người bệnh sốt xuất huyết Dengue là 14,0% với 88,1% trong số họ có phục hồi tiểu cầu khi đạt mức IPF(%) cao nhất. Khi giá trị đỉnh của chỉ số IPF(%) lớn hơn 10,9% có giá trị dự đoán SLTC của bệnh nhân SXHD sẽ tăng >20 G/L trong vòng 48 giờ với độ nhạy 79,73%, độ đặc hiệu 90,00%. Việc sử dụng một xét nghiệm đơn giản và dễ thực hiện như chỉ số IPF(%) do máy phân tích huyết học báo cáo để dự đoán khuynh hướng hồi phục SLTC trên những người bệnh sốt xuất huyết Dengue cần được quan tâm đến.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. Dengue – Global situation Disease Outbreak News. 2023. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON498>.
2. Bùi Vũ Huy. Bệnh sốt xuất huyết dengue và các biện pháp phòng bệnh tại công cộng. NXB Chính trị quốc gia sự thật. 2020.5.
3. Bộ Y Tế. Ca mắc sốt xuất huyết tăng 148%, Bộ Y tế phân tuyến điều trị thế nào?. 2022. https://moh.gov.vn/tin-lien-quan/-/asset_publisher/vjYyM7O9aWnX/content/ca-mac-sot-xuat-huyet-tang-148-bo-y-te-phan-tuyen-dieu-tri-the-nao-.
4. Abey Suriya V., Seneviratne S.L., de Mel P., Clarice C.S.H., de Mel C., et al. The immature platelet fraction, a predictive tool for early recovery from dengue-related thrombocytopenia: a prospective study. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2021. 116 (5), 424-432, doi: 10.1093/trstmh/traab135.
5. Buttarello M., Mezzapelle G., Freguglia F., Plebani M. Reticulated platelets and immature platelet fraction: Clinical applications and method limitations. *Int J Lab Hematol*. 2020. 42 (4), pp. 363-370, doi: 10.1111/ijlh.13177.
6. Ashraf S, Rehman S, Asgher Z, Hamid A, Qamar S. Comparison of Immature Platelet Fraction (IPF) in Patients with Central Thrombocytopenia and Peripheral Thrombocytopenia. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2020. 30(8), 796-800, doi: 10.29271/jcpsp.2020.08.796.
7. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị sốt xuất huyết Dengue, Ban hành kèm theo Quyết định số 3705/QĐ-BYT ngày 22 tháng 8 năm 2019 của Bộ trưởng Bộ Y tế. 2019.
8. Tian N., Zheng J.X., Guo Z.Y., Li L.H., Xia S., et al. Dengue Incidence Trends and Its Burden in Major Endemic Regions from 1990 to 2019. *Trop Med Infect Dis*. 2022. 7 (8), doi: 10.3390/tropicalmed7080180
9. Suman, F.R., Student, P.G., Rejendran, R., Varadarajan, S. Dengue: platelet and immature platelet dynamics a study done at a tertiary care centre from South India. *Research Article*. 2014.
10. Yasuda I., Saito N., Suzuki M., Umipig DV., Solante RM., et al. Unique characteristics of new complete blood count parameters, the Immature Platelet Fraction and the Immature Platelet Fraction Count, in dengue patients. *PLoS One*. 2021. 16 (11), e0258936, doi: 10.1371/journal.pone.0258936.
11. Ahmad J., Md Noor S., Mustapha S.Z., Idris F. Estimation of a cut-off value for immature platelet fraction (IPF) in predicting platelet recovery in dengue patients with thrombocytopenia. *Malays J Pathol*. 2022. 44 (3). 499-508.
12. Dadu T., Sehgal K., Joshi M., Khodaiji S. Evaluation of the immature platelet fraction as an indicator of platelet recovery in dengue patients. *Int J Lab Hematol*. 2014. 36(5), 499-504, doi: 10.1111/ijlh.12177.