

## NGHIÊN CỨU SỰ THAY ĐỔI NỒNG ĐỘ SẮT, FERRITIN HUYẾT THANH BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN TÍNH LỌC MÁU CHU KỲ

LÊ VIỆT THẮNG - Bệnh viện 103

NGUYỄN VĂN HÙNG - Bệnh viện Giao thông vận tải TW

### TÓM TẮT

Nghiên cứu nồng độ sắt và ferritin huyết thanh ở 43 bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ có thiếu máu (tuổi trung bình là  $41,02 \pm 9,8$ , thời gian lọc máu trung bình là  $39,3 \pm 16,1$  tháng), chúng tôi nhận thấy: 41,86% bệnh nhân có nồng độ sắt huyết thanh giảm, 53,59% có nồng độ ferritin huyết thanh tăng. Sắt huyết thanh có tương quan nghịch ( $r = -0,39, p < 0,05$ ), ferritin huyết thanh có tương quan thuận ( $r = 0,40, p < 0,01$ ) với thời gian lọc máu. Nồng độ ferritin tương quan thuận với nồng độ CRP huyết thanh ( $r = 0,43, p < 0,01$ ).

**Từ khóa:** sắt, ferritin, suy thận mạn, lọc máu

### SUMMARY

Studying on serum iron, ferritin of 43 chronic renal failure patients with anemia treating with maintenance hemodialysis (average ages:  $41.02 \pm 9.8$ , average hemodialysis time:  $39.3 \pm 16.1$  months), the results show: serum iron decreased in 41.86% patients, serum ferritin increased in 53.59% patients. A negative correlation between serum iron with during time of hemodialysis ( $r = -0.39, p < 0.05$ ), a positive correlation between serum ferritin with hemodialysis time ( $r = 0.40, p < 0.01$ ). A close positive correlation between serum

ferritin and serum CRP concentration ( $r= 0.43, p < 0.01$ ) was detected on the study.

**Key words:** iron, ferritin, chronic renal failure, hemodialysis

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu máu mạn tính là một trong những biểu hiện lâm sàng thường gặp của suy thận mạn tính, suy thận càng nặng, thiếu máu càng tăng. Nhiều bệnh nhân được khám vì thiếu máu mới được phát hiện là do suy thận mạn. Có nhiều nguyên nhân dẫn đến thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn: đó là sự thiếu hụt Erythropoietin, tủy xương giảm sản sinh hồng cầu, thiếu các nguyên liệu tạo máu như đạm, sắt, các nguyên tố vi lượng... Trong những năm gần đây do sử dụng rHu- EPO trong điều trị nên biểu hiện thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn đã được cải thiện. Tuy nhiên, việc bổ sung sắt cho bệnh nhân thiếu máu do suy thận mạn tính là một vấn đề cần được làm sáng tỏ hơn. Sắt huyết thanh tồn tại bởi hai dạng, sắt tự do và sắt dự trữ dưới dạng ferritin. Do vậy để đánh giá tình trạng sắt ở bệnh nhân suy thận mạn tính, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "Nghiên cứu sự thay đổi nồng độ sắt, ferritin huyết thanh ở bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ" với 2 mục tiêu: Đánh giá sự thay đổi nồng độ sắt, ferritin huyết thanh ở bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ. Xác định mối liên quan của sắt, ferritin huyết thanh với thời gian lọc máu, tình trạng viêm ở bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ.

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 43 bệnh nhân được chẩn đoán suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ tại khoa Thận lọc máu-Bệnh viện 103:

*Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:*

- + Bệnh nhân suy thận mạn tính do viêm cầu thận mạn tính
- + Lọc máu chu kỳ # 3 tháng
- + Các bệnh nhân đều có lượng HST < 11 g/L
- + Chưa truyền máu do những bệnh nhân này có ý định ghép thận nên không truyền máu.

*Tiêu chuẩn loại trừ:*

- + Bệnh nhân đã được bổ sung sắt và các chế phẩm có sắt trong một tuần trước khi nghiên cứu.
- + Bệnh nhân có biểu hiện viêm cấp tính.
- + Ứng thư các cơ quan.
- + Bệnh nhân có bệnh lý loét dạ dày-tá tràng.

#### 2. Phương pháp nghiên cứu.

+ Thiết kế nghiên cứu: Quan sát mô tả, cắt ngang, so sánh với giá trị tham chiếu

+ Xét nghiệm sắt huyết thanh: Định lượng nồng độ sắt huyết thanh bằng phương pháp so mẫu trên máy tự động Hitachi 902 với bộ KIT của hãng Roche.

+ Xét nghiệm ferritin: Định lượng nồng độ ferritin huyết thanh bằng phương pháp điện hoá phát quang tự động trên máy Elecsys 1010/2010 của hãng Roche.

+ Các xét nghiệm công thức máu, định lượng nồng độ C-reactive protein (CRP).

Các kết quả được so với giá trị tham chiếu máy cung cấp.

+ Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS và Excel xác định: giá trị trung bình, so sánh giá trị trung bình, tỷ lệ phần trăm, mối liên quan các đại lượng nghiên cứu.

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Tuổi, giới và thời gian lọc máu của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị
Tuổi (năm)	41,02 ± 9,8
Tỷ lệ nam: nữ	2,5: 1
Thời gian lọc máu (tháng)	39,3 ± 16,1
Số lượng hồng cầu (T/L)	2,89 ± 0,54
Huyết sắc tố (g/L)	80,53 ± 16,5

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 41,02±9,8 tuổi, cao nhất là 61 tuổi và thấp nhất là 21 tuổi. Thời gian lọc máu trung bình của nhóm nghiên cứu là 39,3±16,1 tháng, dài nhất là 95 tháng.

Bảng 2: Đặc điểm thiếu máu ở các nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị
Loại thiếu máu	
Đỏ sắc: Số lượng	35
Tỷ lệ (%)	81,39
Nhợt sắc: Số lượng	08
Tỷ lệ (%)	18,60
Mức độ thiếu máu	
Nhẹ: Số lượng	15
Tỷ lệ (%)	34,9
Vừa: Số lượng	22
Tỷ lệ (%)	51,15
Nặng: Số lượng	06
Tỷ lệ (%)	13,95

Nhận xét:

- Thiếu máu chủ yếu là loại đỏ sắc, thiếu máu nhợt sắc chiếm tỷ lệ thấp.

- Thiếu máu mức độ nhẹ và vừa chiếm tỷ lệ cao. Chỉ có 13,95% bệnh nhân thiếu máu mức độ nặng.

Bảng 3: Sự thay đổi nồng độ sắt, ferritin của nhóm nghiên cứu.

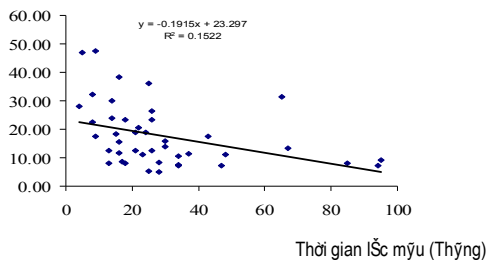
Đặc điểm	Sắt (μmol/L)	Ferritin (ng/mL)
Giá trị trung bình	13,7 ± 4,9	542,8 ± 375,1
Tỷ lệ giảm so với giá trị tham chiếu	18 (41,86 %)	0
Tỷ lệ tăng so với giá trị tham chiếu	0	23 (53,49%)

Nhận xét:

- Giá trị trung bình chỉ số sắt huyết thanh ở nhóm nghiên cứu trong giới hạn bình thường, tuy nhiên có tới 42,85% bệnh nhân có nồng độ sắt huyết thanh giảm.

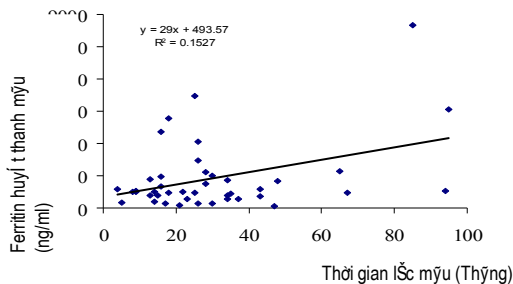
- Không có bệnh nhân nào có giảm ferritin huyết thanh, ngược lại có tới 54,76% bệnh nhân tăng ferritin so với giá trị tham chiếu.

Sắt huyết thanh (μmol/L)



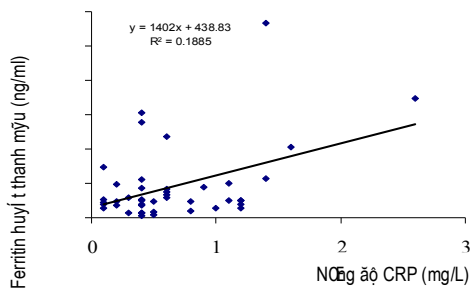
**Biểu đồ 1: Tương quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh và thời gian lọc máu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

Nhận xét: Có sự tương quan nghịch mức độ vừa giữa nồng độ sắt huyết thanh và thời gian lọc máu ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ,  $r = 0,39$ ,  $p < 0,05$ .



**Biểu đồ 2: Tương quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh và thời gian lọc máu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

Nhận xét: Có sự tương quan thuận mức độ vừa giữa tăng hàm lượng ferritin huyết thanh và thời gian lọc máu ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ,  $r = 0,40$ ,  $p < 0,01$ .



**Biểu đồ 3: Tương quan giữa thay đổi nồng độ ferritin và CRP huyết ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

Nhận xét: Có sự tương quan thuận mức độ vừa giữa tăng hàm lượng ferritin và nồng độ CRP huyết thanh ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ,  $r = 0,43$ ,  $p < 0,01$ .

### BÀN LUẬN

Đánh giá nồng độ Hb máu có tầm quan trọng trong điều trị thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn tính, theo các nghiên cứu trên thế giới bệnh nhân suy thận mạn nếu có nồng độ Hb máu  $< 8,0$  g/dl có tỷ lệ tử vong cao nhất, nếu nâng nồng độ Hb máu lên  $9,0-10,0$  g/dl sẽ giảm 25% tỷ lệ tử vong. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy số lượng hồng cầu và lượng huyết sắc tố của các nhóm nghiên cứu đều thấp hơn bình thường, tỷ

lệ thiếu máu vừa và nặng là 65,1%, như vậy tương đương với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác trong nước. Bảng 2 cho thấy thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn chủ yếu là loại thiếu máu đẳng sắc, chỉ có một tỷ lệ nhỏ là loại thiếu máu nhược sắc, kết quả này tương đương với kết quả nghiên cứu của Võ Tam và Ngô Thùy Trang: thiếu máu đẳng sắc hồng cầu bình thường là 91,67%, thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ là 8,33%. Thiếu máu là biểu hiện thường xuyên của suy thận mạn và không hồi phục, thân càng suy thì thiếu máu càng nặng. Thiếu máu có thể xuất hiện ngay khi chẩn đoán suy thận mạn tính và luôn tiến triển nặng dần lên cùng sự xấu đi của chức năng thận. Tỷ lệ thiếu máu trong suy thận mạn tính rất khác nhau ở các nghiên cứu phụ thuộc vào cách xác định thiếu máu và đặc điểm riêng, mục đích của mẫu nghiên cứu. Khuyến cáo The National Kidney Foundation (NKF-K/DOQI) năm 2000 định nghĩa thiếu máu ở bệnh nhân STMT dựa vào huyết sắc tố  $< 11$ g/dL với nữ và  $< 12$ g/dL đối với nam. Trong nghiên cứu của chúng tôi 100% bệnh nhân thiếu máu, chủ yếu là thiếu máu mức độ nhẹ và vừa (86,05%). Thiếu máu mức độ nặng chỉ có 13,95%. Trong nghiên cứu của Phan Thanh Hải (2004) bệnh nhân lọc máu chu kỳ thiếu máu chiếm 88,88%. Nghiên cứu của Liu H và cộng sự (2010) tiến hành phân tích các yếu tố liên quan ở các giai đoạn của bệnh thận mạn tính ở 3547 bệnh nhân suy thận mạn tính thấy tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu chiếm tới 94,28 % và xuất hiện ở mọi giai đoạn suy thận mạn tính. Ở bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ, hội chứng thiếu máu do nhiều nguyên nhân gây nên, đặc điểm của thiếu máu do suy thận mạn tính là một loại thiếu máu giảm sản (thiếu sản tủy) và đẳng sắc. Sản xuất thiếu Erythropoietin là nguyên nhân chính của thiếu máu trong suy thận mạn tính, bên cạnh đó còn do thiếu nguyên liệu tạo hồng cầu (sắt, axit folic, các yếu tố vi lượng), do tình trạng kém dinh dưỡng, kém hấp thu của đường tiêu hoá do bị tổn thương bởi urê huyết cao thường xuyên gây nên. Giá trị trung bình của chỉ số sắt huyết thanh ở nhóm nghiên cứu đều trong giới hạn bình thường. Điều này cũng là phù hợp vì đặc điểm của thiếu máu trong suy thận mạn tính là thiếu máu đẳng sắc, kích thước hồng cầu bình thường, sắt huyết thanh bình thường. Tuy nhiên có một tỷ lệ bệnh nhân có sắt huyết thanh giảm. Điều này được giải thích là do ở bệnh nhân suy thận mạn tính có rất nhiều nguyên nhân dẫn tới thiếu hụt sắt như giảm sự hấp thu sắt, giảm cung cấp sắt do nôn nhiều, do chế độ ăn quá kiêng khem, mất sắt do chảy máu đường tiêu hoá từ từ mạn tính, mất máu do thủng phân máu kéo dài, mất máu qua đường tiết niệu, mất máu do lấy máu xét nghiệm nhiều lần, thiếu sắt do tăng nhu cầu khi bệnh nhân được điều trị bằng EPO. Người ta ước tính tỷ lệ thiếu sắt khoảng 43 - 90 % bệnh nhân được điều trị EPO. Theo nghiên cứu của Hoàng Thị Oanh trên 84 bệnh nhân suy thận mạn thấy 39,3% bệnh nhân giảm sắt huyết thanh. Ngược với tình trạng thiếu hụt sắt thì tăng ferritin huyết thanh lại gặp ở 53,49% số bệnh nhân trong nghiên cứu. Sắt dự trữ ở đại thực bào, sắt hấp thu từ đường tiêu hoá cần phải được transferrin

vận chuyển đến cho các nguyên hồng cầu ở tủy xương tổng hợp Hb, điều này giải thích tại sao dự trữ sắt ở nhóm bệnh nhân tăng trong khi Hb thấp.

Tìm hiểu một số nguyên nhân gây giảm sắt và tăng ferritin huyết thanh ở nhóm bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ, không sử dụng truyền máu như một biện pháp điều trị thiếu máu chúng tôi nhận thấy rằng: nồng độ sắt huyết thanh có tương quan nghịch với thời gian lọc máu. Điều này có nghĩa những bệnh nhân lọc máu càng dài, nguy cơ giảm sắt huyết thanh càng nhiều, chúng tôi cho rằng chế độ ăn kiêng, rối loạn cơ quan tiêu hóa, mất sắt trong quá trình lọc máu là những nguyên nhân gây giảm sắt huyết thanh. Cook và cộng sự đã tính toán tổng lượng sắt mất trung bình hàng năm là: mất sắt qua con đường bình thường là 0,4 gram, mất sắt qua xét nghiệm là 0,3 gram, những bệnh nhân lọc máu còn mất qua quá trình lọc là 2,0 gram. Tổng lượng sắt mất là 2,7 gram ở bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ, còn ở bệnh nhân suy thận mạn tính chưa lọc máu là 0,7 gram. Việc cung cấp sắt chủ yếu qua đường ăn uống, so với lượng sắt mất và lượng sắt nhu cầu cơ thể, thì những bệnh nhân này luôn ở tình trạng thiếu sắt. Ferritin huyết thanh có xu hướng tăng dần theo thời gian lọc máu ( $r=0,40$ ,  $p < 0,01$ ). Sắt trong cơ thể dự trữ dưới dạng ferritin, nồng độ ferritin gián tiếp đánh giá mức độ thiếu sắt trong cơ thể, chính vì thế tổ chức y tế khuyến cáo đây là một chỉ số các nhà lâm sàng cần dựa vào để điều trị thêm sắt cho bệnh nhân. Chúng tôi cho rằng cần phải xem xét các yếu tố làm tăng ferritin huyết thanh trong nghiên cứu này. Tình trạng viêm làm tăng ferritin huyết thanh, chính viêm làm cho sắt không vận chuyển được đến cơ quan sử dụng, chính vì vậy lượng sắt trong huyết thanh mới giảm. Tình trạng viêm ở những bệnh nhân lọc máu chu kỳ là phổ biến, tăng ferritin huyết thanh có tương quan thuận với tăng CRP huyết thanh bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ.

#### **KẾT LUẬN**

Nghiên cứu nồng độ sắt và ferritin huyết thanh ở 43 bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ chưa truyền máu chúng tôi rút ra một số nhận xét sau:

+ Nồng độ sắt huyết thanh trung bình không giảm, tuy nhiên có 41,86% số bệnh nhân có sắt huyết thanh giảm so với giá trị tham chiếu. Nồng độ ferritin huyết thanh có xu hướng tăng ở những bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ (53,49% số bệnh nhân có nồng độ ferritin huyết thanh tăng so với giá trị tham chiếu).

+ Bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ có tình trạng giảm sắt và tăng ferritin huyết thanh theo thời gian lọc máu (có mối tương quan nghịch giữa thay đổi nồng độ sắt huyết thanh  $r = -0,39$ ,  $p < 0,05$ ; tương quan thuận giữa tăng ferritin huyết thanh  $r = 0,40$ ,  $p < 0,01$  với thời gian lọc máu). Viêm là một yếu tố làm tăng ferritin huyết thanh (mối tương quan thuận giữa ferritin và CRP huyết thanh  $r = 0,43$ ,  $p < 0,01$ ).

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Phan Thanh Hải, □ Biến chứng trong thời gian lọc máu bằng thận nhân tạo với dịch lọc Acetat và Bicarbonat ở bệnh nhân suy thận mạn tính giai đoạn cuối □, Luận văn Thạc sỹ Y học, 2004, Học viện Quân y.
2. Hoàng Thị Oanh, □ Nghiên cứu nồng độ sắt, ferritin huyết thanh ở bệnh nhân suy thận mạn □, Luận văn Thạc sỹ Y học, 2004, Học viện Quân y.
3. Võ Tam, Ngô Thùy Trang, □ Nghiên cứu tình hình và đặc điểm thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn tính tại Bệnh viện trung ương Huế □, Tạp chí y học thực hành, 2008 (9): 21-24.
4. AHMAD S. □ Manual of clinic dialysis □, 2nd Edited, 2009.
5. K/DOQI, □ Clinical practice guidelines for anemia of chronic kidney diseases □, Am J Kidney Dis 2001 (37): S182-S238
6. LIU H. et al, □ Stages of 3547 patients with chronic kidney diseases and relevant factor analysis □ Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2010 (35): 499-510.