

## NGHIÊN CỨU SỰ THAY ĐỔI SẮT VÀ FERRITIN HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Nguyễn Thị Ngọc Hà\*, Vũ Thị Thu Hằng\*,  
Bùi Thị Thu Hương\*, Lâm Thị Thu Hương\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định sự thay đổi sắt và ferritin huyết thanh ở bệnh nhân xơ gan và phân tích mối liên quan giữa sự thay đổi sắt và ferritin huyết thanh với các hình thái lâm sàng của xơ gan. **Đối tượng & phương pháp:** 94 bệnh nhân xơ gan điều trị tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên được chia làm 3 nhóm xơ gan do virus viêm gan B, xơ gan do rượu, xơ gan do rượu và do nhiễm virus VGB. Bệnh nhân được khám và làm các xét nghiệm huyết học, sinh hóa máu (sắt, ferritin, Albumin, prothrombin), HCV, HBV. **Kết quả nghiên cứu:** Nồng độ Ferritin huyết thanh trong cả 3 nhóm nguyên nhân do virus viêm gan, do lạm dụng rượu và nhóm nguyên nhân phối hợp chủ yếu ở mức bình thường và mức cao, hầu như không có ferritin ở mức độ thấp ( $p > 0,05$ ). Nồng độ sắt trung bình huyết thanh tăng cao ở nhóm bệnh nhân viêm gan do nguyên nhân phối hợp ( $p < 0,05$ ). Nồng độ sắt và ferritin huyết thanh tăng ở giai đoạn Child Pugh B và C, đặc biệt trong nhóm xơ gan do nguyên nhân phối hợp. Không thấy có mối liên quan giữa sắt và ferritin huyết thanh với tình trạng thiếu máu. Bệnh nhân có ferritin nồng độ cao chủ yếu gặp ở nhóm có Albumin giảm. Giảm sắt huyết thanh không liên quan đến giảm Albumin. Giảm prothrombin có liên quan đến giảm sắt huyết thanh, tăng ferritin huyết thanh ( $p > 0,05$ ). **Kết luận:** Hầu hết bệnh nhân xơ gan có tình trạng tăng sắt và ferritin huyết thanh. **Từ khóa:** Sắt huyết thanh, ferritin huyết thanh, xơ gan

### SUMMARY

#### RESEARCH ON CHANGES OF IRON AND SERUM FERRITIN IN CIRRHOTIC PATIENTS AT THAI NGUYEN CENTRAL HOSPITAL

**Objectives:** To determine the changes in serum iron and ferritin in patients with cirrhosis and to analyze the relationship between the changes in iron and serum ferritin with the clinical of cirrhosis. **Subjects & methods:** 94 cirrhotic patients treated at Thai Nguyen Central Hospital were divided into 3 groups of cirrhosis caused by hepatitis B virus, alcoholic cirrhosis, alcoholic cirrhosis and HBV infection. The patient was examined and had hematological and biochemical tests (iron, ferritin, albumin, prothrombin), HCV, HBV. **Research results:** Serum ferritin levels in all 3 groups caused by hepatitis virus, alcohol abuse and the group combines the above 2 reasons were mainly at normal and high

levels, almost no ferritin at low levels ( $p > 0.05$ ). The mean serum iron concentration was high in the group of patients with hepatitis due to combined causes ( $p < 0.05$ ). Serum iron and ferritin concentrations were increased in Child Pugh B and C stages, especially in the cirrhosis group of combined causes. There was no association between serum iron, ferritin and anemia. Patients with high ferritin concentration were mainly seen in the group with decreased albumin. Decrease in serum iron is not associated with decreased albumin. Decreased prothrombin was associated with decreased serum iron, increased serum ferritin ( $p > 0.05$ ). **Conclusion:** Most patients with cirrhosis have elevated serum iron and ferritin

**Keywords:** Serum iron, serum ferritin, cirrhosis.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ gan được đặc trưng bởi sự lắng đọng quá mức của chất nền ngoại bào làm gián đoạn chức năng bình thường của gan, đây là một bệnh thường gặp ở Việt Nam cũng như nhiều nước trên thế giới. Ngoài những biến chứng nặng nề có thể dẫn tới tử vong, bệnh nhân xơ gan thường có triệu chứng thiếu máu. Thiếu máu có thể là hậu quả của biến chứng xuất huyết tiêu hóa (XHTH), nhưng cũng do tình trạng dinh dưỡng kém, đặc biệt ở những bệnh nhân xơ gan do lạm dụng rượu. Tuy nhiên, khi điều trị thiếu máu ở bệnh nhân xơ gan, các thầy thuốc có xu hướng bổ sung thêm sắt hoặc truyền máu toàn phần nghĩa là đưa thêm một lượng sắt đáng kể vào cơ thể. Ngược lại, ở một số bệnh nhân xơ gan, đặc biệt xơ gan rượu có tình trạng dư thừa sắt tại gan, từ đó tạo vòng xoắn bệnh lý thúc đẩy quá trình xơ gan tiến triển nhanh hơn. Vậy có nên sử dụng máu toàn phần hoặc bổ sung thêm sắt để điều trị thiếu máu ở những bệnh nhân xơ gan hay không và nếu có thì chỉ định cho những trường hợp nào? Để trả lời câu hỏi này, chúng tôi đã tiến hành Nghiên cứu sự thay đổi sắt và ferritin huyết thanh ở bệnh nhân xơ gan tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên giúp đánh giá tình trạng sắt và ferritin huyết thanh trên bệnh nhân xơ gan là rất cần thiết để giúp cho điều trị một cách đúng đắn và có hiệu quả tình trạng thiếu máu trên bệnh nhân xơ gan. Mục tiêu:

1. Xác định sự thay đổi sắt và ferritin huyết thanh ở bệnh nhân xơ gan.

2. Phân tích mối liên quan giữa sự thay đổi sắt và ferritin huyết thanh với các hình thái lâm sàng của xơ gan.

\*Trường Đại học Y Dược – Đại học Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngọc Hà

Email: nguyenthingocha@tnmc.edu.vn

Ngày nhận bài: 6.4.2022

Ngày phản biện khoa học: 26.5.2022

Ngày duyệt bài: 6.6.2022

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu.** 94 bệnh nhân xơ gan được điều trị tại Bv Trung ương Thái Nguyên từ tháng 1 năm 2021 đến tháng 12 năm 2021.

### 1.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu:

**\*Bệnh nhân được chẩn đoán xơ gan khi có 2 hội chứng;**

- Hội chứng tăng ALTMC: có 3/5 tiêu chuẩn sau: Cổ trướng: là dịch tự do, dịch thấm, protein < 30 g/l, phản ứng Rivanta (-) số lượng bạch cầu đa nhân trung tính < 250/mm<sup>3</sup>; Tuần hoàn bàng hệ cửa chủ; Lách to; Siêu âm: TMC giãn > 13mm hoặc tĩnh mạch lách giãn > 9mm, trực mạc của lách > 12mm; Soi dạ dày thực quản: Có giãn tĩnh mạch thực quản hoặc giãn tĩnh mạch dạ dày hoặc cả hai.

- Hội chứng suy tế bào gan

**+ Lâm sàng:** Mệt mỏi, ăn đầy bụng, chậm tiêu, có thể vàng da, vàng củng mạc mắt và niêm mạc dưới lưỡi. Có thể có sao mạch hoặc lòng bàn tay son hoặc cả hai. Có thể xuất huyết dưới da và niêm mạc; Phù hai chi dưới, phù trắng, phù mềm, ấn lõm

**+ Cận lâm sàng:** Protein toàn phần huyết thanh (HT) giảm < 65g/l; Globulin HT tăng > 35g/l; Albumin máu giảm < 35g/l; Tỷ lệ prothrombin giảm < 70%.

- Bệnh nhân xơ gan được đánh giá mức độ nặng, nhẹ dựa theo chỉ số Child - Pugh.

- Phân loại nguyên nhân xơ gan:

+ Nhóm I (do rượu): Bệnh nhân uống 40g alcol/ngày, liên tục > 1 năm; Xét nghiệm: HbsAg (-); HBC (-)

+ Nhóm II (do viêm gan virus B): Xét nghiệm: HbsAg (+); HBC (-); Không có tiền sử nghiện rượu.

+ Nhóm III (do rượu phối hợp virus): Xét nghiệm: HbsAg (+); HBC (-); BN uống 40g alcol/ngày, liên tục > 1 năm.

- Nhóm xuất huyết tiêu hóa 1 tháng trước đó: (đi ngoài phân đen, nôn máu) và nhóm không có xuất huyết tiêu hóa trước đó 1 tháng.

**1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:** Loại khỏi đối tượng nghiên cứu:

- Xơ gan ung thư hóa, hoặc nghi ngờ ung thư.

- Những bệnh nhân xơ gan có chống chỉ định nội soi DD - TQ: Hôn mê gan, sốc.

### 2. Phương pháp nghiên cứu:

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

- Cỡ mẫu: Tất cả các bệnh nhân xơ gan điều trị tại BVTW Thái Nguyên từ năm tháng 1 đến tháng 12 năm 2021.

**- Phương pháp thu thập số liệu:** Thu thập số liệu theo hồ sơ bệnh án mẫu

- Nội dung và chỉ tiêu nghiên cứu

+ Chỉ tiêu tuổi, giới.

+ Công thức máu, xét nghiệm chức năng gan (albumin, prothrombin huyết thanh),

- Xét nghiệm HbsAg, HCV.

- Xét nghiệm sắt và ferritin huyết thanh.

+ Nồng độ ferritin ở người bình thường: Nam: 30 - 200ng/ml; Nữ : 15 - 150ng/ml

Ferritin huyết thanh thấp: Nam: < 30ng/ml; Nữ : < 15ng/ml

Ferritin huyết thanh cao: Nam: > 200 ng/ml; Nữ: > 150ng/ml

+ Nồng độ sắt huyết thanh ở người bình thường: Nam: 15 - 27 μmol/l; Nữ: 7 - 22 μmol/l

Sắt huyết thanh thấp: Nam: < 15mmol/l; Nữ: < 7 mmol/l

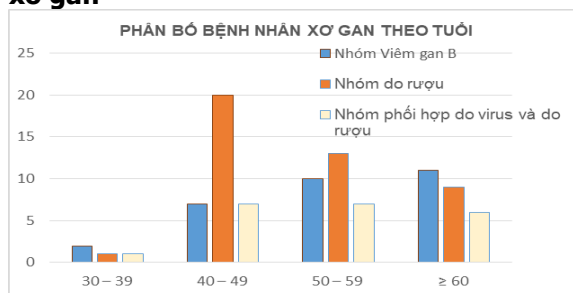
Sắt huyết thanh cao: Nam: > 27mmol/l; Nữ: > 22 mmol/l

- Mối liên quan giữa sắt, ferritin với nguyên nhân xơ gan do rượu, do virus, nhóm phối hợp do rượu và virus.

**3. Xử lý số liệu:** Sử dụng các phương pháp thống kê y học

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### Sự thay đổi sắt và ferritin ở bệnh nhân xơ gan



**Biểu đồ 3.1.** Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

**Nhận xét:** Không có bệnh nhân nào dưới 30 tuổi, nhóm xơ gan do rượu thường gặp ở tuổi 40-49 tuổi (46,5%), nhóm xơ gan do virus viêm gan B và nhóm phối hợp chủ yếu gặp ở lứa tuổi từ 50-59 tuổi (33,3%). Không có sự khác biệt về lứa tuổi giữa các nhóm nghiên cứu ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.1.** Phân loại bệnh nhân xơ gan theo Child - Pugh

Chỉ số Child - Pugh	Nhóm	Nhóm 1 Viêm gan B (n = 30)		Nhóm 2 (nghiện rượu) (n = 43)		Nhóm 3 phối hợp VGB & rượu (n = 21)		P
		n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	

Child - Pugh A (5-6 điểm)	4	13,4	12	27,9	2	9,5	<0,05
Child - Pugh B (7-9 điểm)	16	53,3	25	58,1	5	23,8	
Child - Pugh C (10-15 điểm)	10	33,3	6	14,0	14	<b>66,7</b>	
<b>Tổng</b>	30	100,0	43	100,0	21	100,0	

**Nhận xét:** Nhóm viêm gan do virus B và do rượu gặp chủ yếu ở giai đoạn Child - Pugh B, nhóm phối hợp phần lớn gặp ở nhóm Child - Pugh C (66,7%) (p<0,05).

**Bảng 3.2. Mức độ thiếu máu theo Child - Pugh**

Child - Pugh	Bình thường		Thiếu máu nhẹ		Thiếu máu trung bình		Thiếu máu nặng		p
	n	%	n	%	N	%	n	%	
<b>A</b>	7	41,2	4	20,0	3	8,8	4	17,4	>0,05
<b>B</b>	8	47,1	8	40,0	20	<b>58,8</b>	10	<b>43,5</b>	
<b>C</b>	2	11,8	8	40,0	11	32,4	9	39,1	
<b>Tổng</b>	17	100,0	20	100,0	34	100,0	23	100,0	

**Nhận xét:** Thiếu máu mức độ trung bình và nặng chủ yếu gặp ở nhóm Child - Pugh B và C, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

**Bảng 3.3. Kết quả xét nghiệm ferritin ở 3 nhóm**

Nhóm xơ gan		Nhóm 1 Viêm gan B (n=30)		Nhóm 2 (nghiện rượu) (n=43)		Nhóm 3 phối hợp VGB & rượu (n=21)		p
Ferritin		n	%	n	%	n	%	
Cao	n	13		15		12		<0,05
	%	<b>43,3</b>		<b>34,9</b>		<b>57,1</b>		
Thấp	n	1		0		0		
	%	3,4		0,0		0,0		
Bình thường	n	16		28		9		
	%	<b>53,3</b>		<b>65,1</b>		<b>42,9</b>		
$\bar{x} \pm SD$ (ng/ml)		211,29±191,33		207,43±213,86		362,84±305,96		

**Nhận xét:** Chủ yếu Ferritin ở mức bình thường và mức cao cả 3 nhóm. Hầu như không có ferritin ở mức độ thấp trong 3 nhóm nghiên cứu.

**Bảng 3.4. Phân loại ferritin huyết thanh theo Child - Pugh**

Child - Pugh	Ferritin	Nhóm 1 $\bar{x} \pm SD$	Nhóm 2 $\bar{x} \pm SD$	Nhóm 3 $\bar{x} \pm SD$	p
A		224,23±252,74	197,86±284,86	86,85±60,74	>0,05
B		138,03±145,01	230,31±196,41	389,62±330,66	<0,05
C		323,35±195,07	131,25±104,99	392,70±311,66	>0,05

**Nhận xét:** Ở giai đoạn Child - Pugh B thấy có sự tăng rõ rệt ferritin có ý nghĩa thống kê (p<0,05) so với nhóm xơ gan do nguyên nhân đơn thuần do rượu và do virus B

**Bảng 3.5. Kết quả xét nghiệm sắt huyết thanh ở 3 nhóm**

Nhóm xơ gan		Nhóm 1 (n=30)		Nhóm 2 (n=43)		Nhóm 3 (n=21)		p
Sắt HT		n	%	n	%	n	%	
Cao	n	11		9		9		<0,05
	%	36,7		20,9		42,8		
Thấp	n	8		23		6		
	%	26,6		53,5		28,6		
Bình thường	n	11		11		6		
	%	36,7		25,6		28,6		
$\bar{x} \pm SD$ (ng/ml)		23,38±18,67		21,20±16,23		35,11±27,96		

**Nhận xét:** Nồng độ sắt trung bình tăng cao nhóm bệnh nhân viêm gan do nguyên nhân phối hợp (p<0,05).

**Bảng 3.6. Kết quả xét nghiệm sắt huyết thanh theo Child - Pugh**

Child - Pugh	Sắt HT	Nhóm 1 $\bar{x} \pm SD$	Nhóm 2 $\bar{x} \pm SD$	Nhóm 3 $\bar{x} \pm SD$	p
A		25,3 ± 28,8	16,5 ± 18,3	11,4 ± 6,5	>0,05
B		15,39 ± 7,8	23,5 ± 196,41	40,4 ± 41,62	<0,05
C		35,5 ± 21,5	20,7 ± 5,0	36,5 ± 23,8	>0,05

**Nhận xét:** Nhóm xơ gan do nguyên nhân phối hợp thấy tăng sắt huyết thanh cả giai đoạn Child - Pugh B và C.

**Bảng 3.7. Mối liên quan giữa nồng độ sắt huyết thanh với biểu hiện thiếu máu**

Thiếu máu	Nhóm 1 Viêm gan B (n = 30)		Nhóm 2 (nhiện rượu) (n = 43)		Nhóm 3 phối hợp VGB & rượu (n=21)	
	Thiếu máu	Không TM	Thiếu máu	Không TM	Thiếu máu	Không TM
Thiếu sắt	5(62,5%)	3(37,5%)	19(82,6%)	4(17,4%)	5(83,3%)	1(16,7%)
Không thiếu sắt	19(86,4%)	3(13,6%)	16(80,0%)	4(20,0%)	13(86,7%)	2(13,3%)
p	>0,05		>0,05		>0,05	

**Nhận xét:** Không thấy có mối liên quan giữa tình trạng thiếu sắt huyết thanh với thiếu máu trong các nhóm xơ gan ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.8. Mối liên quan giữa nồng độ ferritin với biểu hiện thiếu máu**

Thiếu máu	Nhóm 1 Viêm gan B (n = 30)		Nhóm 2 (nhiện rượu) (n = 43)		Nhóm 3 phối hợp VGB & rượu (n=21)	
	Thiếu máu	Không TM	Thiếu máu	Không TM	Thiếu máu	Không TM
Cao	11(84,6%)	2(15,4%)	10(66,7%)	5(33,3%)	11(91,7%)	1(8,3%)
Không cao	13(76,5%)	4(23,5%)	25(89,3%)	3(10,7%)	7(77,8%)	2(22,2%)
p	>0,05		>0,05		>0,05	

**Nhận xét:** Không thấy có mối liên quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh với thiếu máu trong các nhóm xơ gan ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.9. Mối liên quan giữa nồng độ ferritin với nồng độ albumin máu**

Ferritin	Nhóm 1 Viêm gan B (n = 30)		Nhóm 2 (nhiện rượu) (n = 43)		Nhóm 3 phối hợp VGB & rượu (n=21)	
	Cao	Không cao	Cao	Không cao	Cao	Không cao
Giảm	14(53,8%)	12(46,2%)	20(62,5%)	7(37,5%)	12(60,0%)	8(40,0%)
Không giảm	1(25,0%)	3(75,0%)	3(27,3%)	8(72,7%)	0(0,0%)	1(100,0%)
p	>0,05		>0,05		>0,05	

**Nhận xét:** Không thấy có mối liên quan giữa tình trạng giảm Albumin huyết thanh với sự thay đổi ferritin trong các nhóm xơ gan ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.10. Mối liên quan giữa nồng độ sắt HT với nồng độ albumin máu**

Sắt HT	Nhóm 1 (n = 30)		Nhóm 2 (n = 43)		Nhóm 3 (n = 21)	
	Không giảm	Giảm	Không giảm	Giảm	Không giảm	Giảm
Giảm	7(26,9%)	19(73,1%)	15(46,9%)	17(53,1%)	6(30,0%)	14(70,0%)
Không giảm	1(25,0%)	3(75,0%)	8(72,7%)	3(27,3%)	0(0,0%)	1(100,0%)
p	>0,05		>0,05		>0,05	

**Nhận xét:** Albumin giảm gặp trong hầu hết các nhóm có giảm sắt huyết thanh. Không thấy có mối liên quan giữa tình trạng thay đổi nồng độ sắt huyết thanh với giảm albumin trong các nhóm xơ gan ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.11. Mối liên quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh với nồng độ prothrombin**

Ferritin	Nhóm 1 Viêm gan B (n = 30)		Nhóm 2 (nhiện rượu) (n = 43)		Nhóm 3 phối hợp VGB & rượu (n=21)	
	Cao	Không cao	Cao	Không cao	Cao	Không cao
<80	14(50,0%)	12(50,0%)	22(71,0%)	9(29,0%)	10(58,8%)	7(41,2%)
>80	0(0,0%)	4(100,0%)	6(50,0%)	6(50,0%)	2(50,0%)	2(50,0%)
p	>0,05		>0,05		>0,05	

**Nhận xét:** Hầu hết ferritin tăng cao ở nhóm có giảm prothrombin, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.12. Mối liên quan giữa nồng độ sắt huyết thanh với Prothrombin**

Sắt HT	Nhóm 1 Viêm gan B (n = 30)		Nhóm 2 (nhiện rượu) (n = 43)		Nhóm 3 phối hợp VGB & rượu (n = 21)	
	Giảm	Không giảm	Giảm	Không giảm	Giảm	Không giảm
<80	19(73,1%)	7(26,9%)	18(58,1%)	13(41,9%)	12(70,6%)	5(29,4%)
>80	1(25,0%)	3(75,0%)	5(41,7%)	7(58,3%)	3(75,0%)	1(25,0%)
p	>0,05		>0,05		>0,05	

**Nhận xét:** Hầu hết nhóm giảm prothrombin có giảm sắt huyết thanh, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

#### IV. BÀN LUẬN

Hiện nay xơ gan là một bệnh thường gặp ở Việt Nam cũng như trên thế giới, xơ gan chiếm 19% trong các bệnh về gan mật, ngoài những biến chứng nặng nề có thể dẫn tới tử vong như hôn mê gan, XHTH, ung thư, hội chứng gan thận khoảng 90% bệnh nhân tử vong trong vòng 10 tuần. Bệnh nhân xơ gan thường có biểu hiện thiếu máu. Sắt là một chất cần thiết cho sự sống của con người nhưng đồng thời nó cũng là chất gây độc khi cơ thể chứa một lượng sắt vượt quá nhu cầu cần thiết. Trong cơ thể sắt được sử dụng trước tiên cho mục đích tổng hợp hemoglobin và gan được coi là kho dự trữ sắt lớn nhất của cơ thể. Ferritin là Protein dự trữ sắt trong cơ thể, được sản xuất ở gan, lách, tủy xương, là một dạng hòa tan có mặt nhiều ở các mô khác nhau đặc biệt là ở gan hệ thống võng nội mô và niêm mạc ruột, nó phản ánh dự trữ sắt trong cơ thể. Khi ferritin tăng cao có thể là dấu hiệu viêm hoại tử từ tổn thương gan. Như vậy việc nghiên cứu tình trạng sắt và ferritin huyết thanh ở bệnh nhân xơ gan là vấn đề rất quan trọng đưa đến thái độ điều trị cung cấp chế phẩm sắt hay thải sắt cho bệnh nhân.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Biểu đồ 3.1) cho thấy không có bệnh nhân nào mắc bệnh xơ gan dưới 30 tuổi, tuổi trung bình nhóm xơ gan do virus viêm gan B là  $57,27 \pm 11,08$  tuổi, nhóm xơ gan do rượu  $52,93 \pm 8,96$ ; nhóm xơ gan do rượu thường gặp ở độ tuổi 40-49 tuổi (46,5%), nhóm xơ gan do virus viêm gan B và nhóm phối hợp chủ yếu gặp ở lứa tuổi từ 50-59 tuổi (33,3%). Không có sự khác biệt về lứa tuổi giữa các nhóm nghiên cứu ( $p > 0,05$ ). Kết quả này của chúng tôi cũng tương ứng với kết quả của Nguyễn Xuân Tuấn (2014) [4], Phạm Văn Nhiên [3], Điều này phù hợp với sự tiến triển xơ gan thường xảy ra sau khoảng 10 năm nghiên cứu hay khoảng 5-10 năm bệnh nhân bị viêm gan virus.

Kết quả bảng 3.1 cho thấy nhóm xơ gan do virus B và xơ gan do rượu gặp chủ yếu ở giai đoạn Child - Pugh B và C (53,3% và 33,3%; 58,1% và 32,4%), đặc biệt nhóm nguyên nhân phối hợp chủ yếu gặp ở giai đoạn Child - Pugh C (66,7%) ( $p < 0,05$ ). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Xuân Tuấn [4] hầu hết gặp bệnh nhân ở giai đoạn Child - Pugh B và C ở cả 2 nhóm do virus và do lạm dụng rượu; Đoàn Thị Phương Lam [2]; Đặng Thị Kim Oanh [1]. Có thể do sự lựa chọn mẫu của chúng tôi

gần giống nhau và bệnh nhân đến viện thường ở giai đoạn muộn.

Thiếu máu là một triệu chứng thường gặp trong xơ gan. Nguyên nhân của thiếu máu trong xơ gan có thể là do xuất huyết tiêu hóa, thiếu yếu tố tạo máu (sắt, acid folic, vitamin B12), thiếu các yếu tố kích thích tạo máu, tủy xương bị ức chế...

Trong xơ gan cấu trúc gan bị đảo lộn, do đó gan không thể hoàn thành được các chức năng mà nó đảm nhận, dẫn đến sự rối loạn hàng loạt các chức năng khác nhau trong đó có rối loạn chức năng dự trữ sắt của cơ thể. Các nghiên cứu cho thấy, ở bệnh nhân xơ gan thường có tình trạng tăng lượng sắt dự trữ ở cả trong gan và trong máu, gây độc cho gan và thúc đẩy bệnh nhanh nặng lên. Khi xác định nồng độ sắt huyết thanh ở bệnh nhân xơ gan chúng tôi nhận thấy (bảng 3.5): Nồng độ sắt huyết thanh trung bình ở nhóm 3 tăng cao hơn so với nhóm 1 và 2 ( $p < 0,05$ ). Bệnh nhân xơ gan có nồng độ sắt huyết thanh thấp chỉ chiếm tỷ lệ 26,6% ở nhóm 1, nhóm 3 chiếm 28,6%, chỉ có nhóm 2 tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ sắt huyết thanh thấp là 53,5%. Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi hầu hết bệnh nhân có nồng độ sắt huyết thanh bình thường hoặc tăng. Bảng 3.6 cho thấy nhóm xơ gan do nguyên nhân phối hợp có tăng sắt huyết thanh cả giai đoạn Child - Pugh B và C, nhóm do virus viêm gan B sắt huyết thanh tăng rõ ở giai đoạn Child - Pugh, còn nhóm xơ gan do rượu chưa thấy có sự thay đổi về nồng độ sắt huyết thanh. Kết quả của chúng tôi chưa có sự phù hợp với kết quả của Trần Xuân Tuấn và một số tác giả khác có thể do mẫu của chúng tôi không nhiều và các nhóm không tương xứng nhau. Tuy nhiên, một số nghiên cứu của các tác giả nước ngoài lại thấy rằng thường các bệnh nhân xơ gan có tỷ lệ sắt huyết thanh tăng mức độ tăng sắt huyết thanh và ferritin tỷ lệ thuận với lớp Child-Pugh tiến triển ( $p < 0,001$ ).

Nồng độ ferritin huyết thanh phản ánh tình trạng dự trữ sắt của cơ thể trong gan. Sự tăng nồng độ ferritin huyết thanh ở bệnh nhân xơ gan đã được nhiều tài liệu nước ngoài nói đến. Kết quả bảng 3.4, bảng 3.5 cho thấy: Cả 3 nhóm nghiên cứu nồng độ trung bình ferritin huyết thanh đều tăng trên 200ng/ml, đặc biệt nhóm 3 có nồng độ ferritin huyết thanh tăng cao  $362,84 \pm 305,96$  (sự khác biệt này có ý nghĩa  $p < 0,05$ ). Nồng độ Ferritin chủ yếu ở mức bình thường và mức cao, hầu như không có ferritin ở mức độ thấp trong 3 nhóm nghiên cứu. Sự tăng nồng độ ferritin chủ yếu ở giai đoạn Child Pugh B

và C. Như vậy hầu hết các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều có tăng lượng ferritin trong gan. Có thể sự tăng lượng ferritin này là do tăng sự tích tụ sắt ở dạng dự trữ trong gan, do giảm sự phân giải sắt từ ferritin để tổng hợp hồng cầu. Hậu quả làm tăng nồng độ ferritin trong gan cũng như trong máu. Vậy, phải chăng đánh giá nồng độ ferritin huyết thanh ở bệnh nhân xơ gan cũng có thể cho biết tình trạng nặng của bệnh, nồng độ ferritin huyết thanh càng cao thì bệnh càng nặng. Kết quả này của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của các nghiên cứu trong và ngoài nước [6],[7],[8]. Theo Adams PC [4] và cộng sự nghiên cứu ở bệnh nhân xơ gan cho thấy: ở những bệnh nhân xơ gan ngay cả khi lượng sắt dự trữ trong các mô của cơ thể không cao thì vẫn có sự vận chuyển sắt từ các mô này về gan làm tăng lượng sắt ở dạng dự trữ trong gan dẫn tới sự tăng nồng độ ferritin trong máu.

Tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ sắt huyết thanh và ferritin huyết thanh với biểu hiện thiếu máu bằng 3.7; 3.8 cho thấy không có mối liên quan giữa tình trạng thiếu sắt huyết thanh với thiếu máu trong các nhóm xơ gan ( $p>0,05$ ); Không thấy có mối liên quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh với thiếu máu trong các nhóm xơ gan ( $p>0,05$ ). Điều này có thể lý giải do bệnh nhân xơ gan thiếu máu có thể do nhiều nguyên nhân chứ không chỉ có duy nhất nguyên thiếu sắt. Kết quả này của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả trước đó [1], [4], [7].

Xác định mối liên quan giữa nồng độ sắt, ferritin với nồng độ albumin máu kết quả cho thấy: Bệnh nhân có ferritin nồng độ cao chủ yếu thuộc nhóm có Albumin giảm (trong cả 3 nhóm xơ gan do các nguyên nhân khác nhau). Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với  $p>0,05$ . Albumin giảm gặp trong hầu hết các nhóm không có giảm sắt huyết thanh. Không thấy có mối liên quan giữa tình trạng thay đổi nồng độ sắt huyết thanh với giảm albumin trong các nhóm xơ gan ( $p>0,05$ ). Kết quả nghiên cứu này cho thấy nồng độ ferritin huyết thanh tăng ở những bệnh nhân có giảm chức năng gan, có thể chưa có ý nghĩa thống kê nhưng đây cũng là một dấu hiệu giúp chúng ta tiên lượng sớm bệnh nhân suy gan [4], [6], [7], [8].

Đồng thời, tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ sắt, ferritin huyết thanh với prothrombin thấy hầu hết nhóm giảm prothrombin có giảm sắt huyết thanh, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với  $p>0,05$ ; ferritin tăng cao ở nhóm có giảm

prothrombin, tuy nhiên sự khác biệt cũng chưa có ý nghĩa thống kê với  $p<0,05$ . Kết quả này cũng phù hợp với Nguyễn Xuân Tuấn [5] và một số tác giả nước ngoài [8].

## V. KẾT LUẬN

- Nồng độ Ferritin huyết thanh trong cả 3 nhóm chủ yếu ở mức bình thường và mức cao, hầu như không có ferritin ở mức độ thấp trong 3 nhóm nghiên cứu ( $p>0,05$ ).
- Nồng độ sắt trung bình huyết thanh tăng cao ở nhóm bệnh nhân viêm gan do nguyên nhân phối hợp ( $p<0,05$ ).
- Nồng độ sắt và ferritin huyết thanh tăng ở giai đoạn Child Pugh B và C trong nhóm xơ gan do nguyên nhân phối hợp.
- Không thấy có mối liên quan giữa sắt và ferritin huyết thanh với tình trạng thiếu máu.
- Bệnh nhân có ferritin nồng độ cao chủ yếu gặp ở nhóm có Albumin giảm. Bệnh nhân có giảm Albumin chủ yếu gặp ở nhóm không giảm sắt huyết thanh.
- Hầu hết nhóm giảm prothrombin có giảm sắt, tăng ferritin huyết thanh

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Thị Kim Oanh (2007)**, "Nhận xét sự thay đổi sắt và ferritin huyết thanh ở bệnh nhân xơ gan", Tạp chí Khoa học tiêu hóa Việt Nam, tập II, số 5, tr. 291- 295
2. **Đoàn Thị Phương Lam (2003)** Nhận xét sự thay đổi sắt và ferritin huyết thanh ở bệnh nhân xơ gan. Khóa luận tốt nghiệp bác sỹ y khoa, Trường Đại học Y Hà Nội
3. **Phạm Văn Nhiên (2002)** "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh xơ gan do rượu tại khoa tiêu hóa bệnh viện hữu nghị việt tiếp Hải Phòng". Tạp trí y học thực hành, tr425
4. **Nguyễn Xuân Huyền (2000)**, "Xơ gan", Bách khoa thư bệnh học, Nhà xuất bản từ điển Bách khoa, tập 3, tr. 501
5. **Nguyễn Xuân Tuấn (2014)**, "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm, nồng độ transferrin, ferritin, sắt ở bệnh nhân xơ gan do rượu và viêm gan B tại Khoa nội Tiêu hóa Bệnh viện việt tiếp". Luận văn thạc sĩ.
6. **Cristina Ripoll<sup>1</sup>, Felix Keitel, et al (2015)** Serum Ferritin in Patients With Cirrhosis is Associated With Markers of Liver Insufficiency and Circulatory Dysfunction, but Not of Portal Hypertension. J Clin Gastroenterol, 2015 Oct; 49(9):784-9.
7. **Kosha J Mehta, Sebastien Je Farnaud, and Paul A Sharp (2019)** Iron and liver fibrosis: Mechanistic and clinical aspects Journal List , World J Gastroenterol, v.25(5); 2019 Feb 7
8. **G A Siregar<sup>1</sup> and W Maail<sup>2</sup> (2018)** Serum iron parameters in liver cirrhosis. IOP Conference Series Earth and Environmental Science 125(1):012217 Mức độ Ferritin tăng lên khi lớp Child-Pugh tiến triển ( $p < 0,001$ ).