

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG LÀ YẾU TỐ LÀM TĂNG FERRITIN Ở BỆNH NHÂN VIÊM GAN SIÊU VI C MẠN

Phạm Ngọc Hoa, Hồ Bảo Hoàng, Phạm Hữu Trí, Trần Ngọc Bích
Khoa nội TH, Bệnh viện An Giang

ABSTRACT:

Objective: *The aim of this study was to evaluate the contribution of diabetes mellitus to the high ferritin levels in patients with chronic hepatitis C.*

Patient and methods: *A total 78 patients with chronic hepatitis C admitted to the Internal Medicine ward of An Giang General Hospital. The patients were divided into two groups: group 1 (anti-HCV positive diabetic patients; n = 38) and group 0 (anti-HCV positive nondiabetic patients; n = 40).*

Result: *serum ferritin levels in diabetic patients with HCV infection was higher than those in nondiabetic patients with HCV infection.*

Conclusion: *Diabetes mellitus itself may be a factor contribute to the increased ferritin levels in HCV infected patients.*

TÓM TẮT

Mục tiêu: mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá sự góp phần của đái tháo đường (ĐTĐ) làm tăng nồng độ Ferritin được quan sát thấy ở bệnh nhân viêm gan siêu vi C mạn .

Bệnh nhân và phương pháp nghiên cứu: toàn bộ có 78 bệnh nhân nhiễm HCV mạn tại Khoa Nội Bệnh viện Đa khoa trung tâm An Giang.

Bệnh nhân được chia làm 2 nhóm: Nhóm 1: gồm 38 bệnh nhân có ĐTĐ. Nhóm 0: gồm 40 bệnh nhân không ĐTĐ. Các kết quả miêu tả ở dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn hoặc trung vị (độ dao động) phụ thuộc vào phân phối đó có chuẩn hay không. Nồng độ ferritin được chuyển thành logferritin để đạt phân phối chuẩn. Sử dụng phân tích hồi quy đa biến để khám phá biến độc lập có liên quan đến ferritin. Phép kiểm student'T cho các biến liên tục và phép kiểm chi bình phương cho các biến phân loại. Tất cả các p có giá trị khi $p < 0,05$. Dùng phần mềm phân tích thống kê SPSS.

Kết quả: nồng độ Ferritin ở nhóm 1 tăng cao hơn so với nhóm 0.

Kết luận: bản thân ĐTĐ là yếu tố chính liên quan với việc tăng nồng độ Ferritin ở bệnh nhân viêm gan siêu vi C mạn.

ĐẶT VẤN ĐỀ:

Nồng độ Ferritin tăng cao trong máu ở bệnh nhân viêm gan siêu vi C mạn theo Ivonete 28%⁽¹¹⁾, Dibiseegle là 46%⁽¹⁾.

Nhiều nghiên cứu cho thấy có mối liên hệ giữa chuyển hoá sắt và VGSV C mạn tính^(2,7).

Theo Blumberg và cộng sự, sắt có ảnh hưởng lớn trong bệnh VGSV vì:

- Quá tải sắt làm dễ dàng cho sự nhân đôi virus⁽⁷⁾.
- Tế bào gan nhiễm virus dễ bắt sắt⁽¹⁴⁾.
- Sự quá tải sắt làm thay đổi đáp ứng của Interferon với điều trị.

Bản thân đại tháo đường cũng làm tăng Ferritin trong máu.

Tần suất lưu hành ĐTĐ ở bệnh nhân viêm gan siêu vi C mạn rất cao.

Sự liên quan giữa 2 bệnh này được mô tả lần đầu tiên vào năm 1994 bởi Allison và CS.

Theo các tác giả Lecube, Hernandez⁽¹⁰⁾ những bệnh nhân vừa nhiễm HCV vừa ĐTĐ thì nồng độ Ferritin rất cao.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

Đối tượng là các bệnh nhân người lớn từ 18 đến 80 tuổi bị nhiễm viêm gan siêu vi C mạn từ 11/2010 – 8/2011 đến điều trị tại Khoa Nội – BV ĐKAG vì nhiều bệnh lý khác nhau.

Bệnh nhân được chia làm 2 nhóm: nhóm có ĐTĐ gồm 38 bệnh nhân (nhóm 1) và nhóm không có ĐTĐ là 40 bệnh nhân (nhóm 0).

Tiêu chí loại trừ: những bệnh nhân sau đây không đưa vào nghiên cứu

- Xơ gan.
- Đã bị xuất huyết trong vòng 6 tháng trước đó.
- Nồng độ Ferritin < 20ng/ml ở nam và < 10ng/ml ở nữ.
- Điều trị trước đó bằng bù sắt, Corticoid hoặc Interferon, nghiện rượu.
- Bị nhiễm trùng đồng thời, ĐTĐ type 1, suy tụy.

Bệnh nhân được xác định ĐTĐ khi đường huyết lúc đói >126mg/dl (\approx 6.5mmol/l). Tất cả bệnh nhân được xét nghiệm: Glucose, HbA1C, AST, ALT, GGT, Hb, Hematocrit, Ferritin, TG, Cholesterol, HDLc, LDLc, Creatinin.

Ferritin được đo tại Bệnh viện ĐKAG bằng máy Cobas 6000 của hãng Roche bằng phương pháp hoá phát quang miễn dịch.

Giá trị bình thường: 13-400ng/ml.

KẾT QUẢ

Trong nghiên cứu này có tất cả 78 bệnh nhân đều VGSV C mạn, trong đó có 38 BN ĐTĐ (nhóm 1) và 40 BN không ĐTĐ (nhóm 0).

Đặc điểm bệnh nhân (bảng 1):

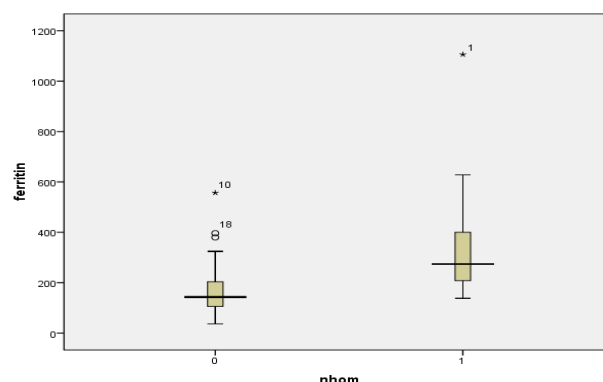
	Nhóm 1	Nhóm 0	p
Giới (nam/nữ)	14/24	19/21	0,341
Tuổi	68	60 ±14	0,007
AST *	41(20-435)	73(21-191)	0,3
ALT	69,7	61	0,5
GGT	64	78	0,4
Hb	11,9	12,2	0,1
Cholesterol	4,8	5,2	0,7
TG	1,6	1,4	0,1
HDLc	0,7	0,8	0,5
LDLc	1,7	1,6	0,37
Creatinine	87,66 ±13	73±11	0,000

* Trung vị (Median), độ dao động (range).

Bảng 2: Ferritin (trung bình, trung vị, độ dao động) (µL)

	Trung bình (mean)	Trung vị (median)	Độ dao động (range)	p
Nhóm 0	174	143	37-557	0,000
Nhóm 1	324	274	138-1106	0,000

Ở BN có ĐTĐ, nồng độ ferritin tăng cao hơn ở nhóm không ĐTĐ. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p=0,000).



Bảng 3: Phân tích đa biến

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Tuổi	3.555	1	3.555	18.785	0.000
Giới	0.354	1	0.354	1.871	0.176
Creatinine	0.379	1	0.379	2.002	0.161
ALT	1.605	1	1.605	8.479	0.005
Nhóm	2.771	1	2.771	14.641	0.000

Sau khi hiệu chỉnh (tuổi, giới, creatinine, ALT) thì có sự khác biệt lượng ferritin máu giữa 2 nhóm vẫn có ý nghĩa thống kê với $F = 14,6$ và $p=0,000$.

BÀN LUẬN:

Nồng độ ferritin tăng cao đã được báo cáo ở BN bị VGSV C mạn tính ^(2,3,10,11). Trong nghiên cứu của chúng tôi, những BN VGSV C có ĐTD thì nồng độ ferritin tăng rất cao phù hợp với tác giả Albert Lecube, Hernandez ⁽¹⁰⁾.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng gợi ý rằng sự gia tăng nồng độ ferritin ở BN VGSV C mạn có liên quan đến tăng tần suất ĐTD nhưng cơ chế đặc biệt nào để giải thích hiện tượng này thì chưa rõ ⁽¹⁰⁾. Người ta chỉ biết rằng các bệnh viêm nhiễm mạn tính sẽ làm tăng nồng độ ferritin mà bản thân ĐTD cũng là một bệnh viêm mạn tính. Tuy nhiên theo tác giả Sharifi ⁽⁴⁾, Silva ⁽¹¹⁾ cũng không thấy tăng dự trữ sắt trong gan ở BN ĐTD. Do đó nồng độ ferritin tăng cao ở BN ĐTD có thể do dự trữ sắt ngoài gan hoặc là do hiện tượng viêm nhiễm ⁽¹⁵⁾.

Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi còn thấy có sự liên quan giữa ALT và ferritin ở BN VGSV C mạn có ĐTD. Sự liên quan này có thể góp phần làm tổn thương tế bào gan gây ra

do sắt ⁽¹⁵⁾. Nồng độ ferritin tăng cao ở BN vừa có VGSV C mạn vừa có ĐTD được giải thích theo 2 tiến trình viêm xảy ra đồng thời: một lượng đáng kể các chất trung gian gây viêm như yếu tố hoại tử u và Interleukin 6 tìm thấy ở BN vừa ĐTD vừa VGSV C. Người ta cũng thấy rằng BN VGSV C có ĐTD thì nồng độ các yếu tố gây viêm sẽ cao hơn BN VGSV C không ĐTD và kết quả là nồng độ ferritin sẽ cao hơn⁽¹⁰⁾. Cũng theo tác giả này, khi nồng độ các yếu tố gây viêm gia tăng, tần suất lưu hành ĐTD ở BN VGSV C mạn cũng tăng cao. Theo tác giả Thu Thủy ⁽²⁾, Silva ⁽¹¹⁾ khi nồng độ ferritin tăng cao cũng dự báo sự đáp ứng kém của Interferon và Ribavarin trong điều trị VGSV C mạn. Theo một số tác giả như Sijnong Bae, Tuấn D. Lê ⁽¹³⁾ cũng sử dụng ferritin như là một dấu ấn để tiên đoán khởi phát sớm ĐTD.

KẾT LUẬN

Những BN VGSV C mạn không có ĐTD thì nồng độ ferritin không tăng so với BN VGSV C mạn có ĐTD. Do đó sự gia tăng nồng độ ferritin ở BN VGSV C mạn có liên quan chặt chẽ đến ĐTD.

Tài liệu tham khảo:

- 1) Mahmoud M.A Yossof1; Ehab Abd El-Khalek1; Mohammad Abd El-Halim El-Helaly. Ferritin levels in chronic hepatitis C virus infection with and without Diabetes. Internal medicine, Biochemistry, Clinical Pathology departments, Mansoura University.
- 2) Phạm Thị Thu Thủy. Tình trạng thay đổi sắt ảnh hưởng điều trị Interferon. Hiệu quả của điều trị thải sắt trên bệnh nhân viêm gan siêu vi B, C mạn. Ngày 23 tháng 3 năm 2000.
- 3) Nasir Khokhar. Association of chronic hepatitis C virus infection and diabetes mellitus. Department of Medicine, Shifa International Hospital and Shifa College of Medicine, Islamabad, Pakistan.
- 4) F. Sharifi and Sh. Sazandeh. Serum ferritin in type 2 diabetes mellitus and its relationship with HbA1C. Department of Endocrinology, School of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.
- 5) D'Souza RF, Feakins R, Mears L, Sabin CA, Foster GR. Relationship between serum ferritin, hepatic iron staining, diabetes mellitus and fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. Hepatobiliary Group, Institute of Cellular and Molecular Science, Queen Mary's School of Medicine and Dentistry, London, UK.

6) José Azócar, M.D., D.S. Adult Onset Diabetes Mellitus in Hepatitis C Virus Infection. Medical Director Northgate Medical, Springfield.

7) Hồ Tấn Đạt, Phạm Thị Thu Thủy, Nguyễn Thanh Tòng, Nguyễn Bảo Toàn, Phạm Hữu Bội Hoàn. Kiểu gen của viêm gan siêu vi C ở Việt Nam. Nghiên cứu y học, Y học TP. Hồ Chí Minh, tập 10 số 1 – 2006.

8) Knobler H, Schihmanter R, Zifroni A, Fenakel G, Schattner A. Increased risk of type 2 diabetes in noncirrhotic patients with chronic hepatitis C virus infection. Department of Medicine and Metabolic Unit, Kaplan Medical Center, Rehovot, Israel.

9) Gül Bahtiyar, John J. Shin, Ayse Aytaman, James R. Sowers and Samy I. McFarlane. Association of diabetes and hepatitis C infection: Epidemiologic evidence and pathophysiologic insights.

10) Lecube A, Hernández C, Genescà J, Esteban JI, Jardí R, García L, Simó R. Diabetes is the main factor accounting for the high ferritin levels detected in chronic hepatitis C virus infection. Diabetes Research Unit, Endocrinology Division, Hospital General Vall d'Hebron, Barcelona, Spain.

11) Silva IS, Perez RM, Oliveira PV, Cantagalo MI, Dantas E, Sisti C, Figueiredo-Mendes C, Lanzoni VP, Silva AE, Ferraz ML. Iron overload in patients with chronic hepatitis C virus infection: clinical and histological study. Department of Gastroenterology, Federal University of Sao Paulo.

12) The Hepatitis C virus and diabetes mellitus association: characterization and studies on risk factor, mechanisms, implication and treatment. Metabolic of chronic liver disease 2007 – Israel.

13) Sejong Bae, Tuan D. Le, Karen P. Singh, Steven N. Blair, Jame R. Morrow. Association between serum ferritin, cardiorespiratory fitness and risk of type 2 diabetes: Aerobics Center longitudinal study. 18 th World IMACS / MODSIM Congress, Cairns, Australia 13-17 July 2009

14) Harrison's Principles of Internal Medicine. Chronic Hepatitis. 17 Edition, Chapter 300. 2008.

15) Dinneen SF, Silverberg JD, Batts KP, O'Brien PC, Ballard DJ, Rizza RA: Liver iron stores in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Mayo Clin Proc 69:13–15, 199