

MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA MEN GAN VÀ FERRITIN TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM GAN SIÊU VI B, C MẠN

Phạm Ngọc Hoa, Hồ Bảo Hoàng, Lương Kim Loan,
Phạm Hữu Trí, khoa Nội tổng hợp Bệnh viện An giang

TÓM TẮT:

Mục tiêu: Xác định sự tương quan giữa ferritin và men gan (AST, ALT) ở bệnh nhân mắc viêm gan siêu vi (VGSV) B, C mạn. **Thiết kế nghiên cứu:** Cắt ngang, mô tả
Đối tượng nghiên cứu: 84 bệnh nhân người lớn, tuổi trung bình là $61,1 \pm 14,2$, mắc VGSV mạn B hoặc C. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân mắc VGSV C và VGSV B có tăng ferritin máu lần lượt là 62,5 % và 39,3%. Không có sự liên quan giữa ferritin với giới, tuổi, bệnh lý xơ gan hoặc đái tháo đường kèm theo. Có sự tương quan giữa ferritin và AST ($R=0,21; p=0,05$) và ALT ($R=0,24; p=0,02$). **Kết luận:** Có sự tương quan giữa nồng độ ferritin máu với men gan (AST, ALT) ở bệnh nhân mắc viêm gan B hoặc C mạn.

SUMMARY

Objective: The purpose of the present paper was to determine the relationship between transaminase (AST, ALT) and ferritin levels in patients with chronic hepatitis B or C. **Patients and methods:** eighty- four adult patients with positive Anti-HCV, HbsAg or Anti -HBc were included. **Study design:** Cross- sectional study. **Sample:** 84 adult patients, mean age was $61,1 \pm 14,2$. **Results:** the proportion of patients with chronic hepatitis C and those with chronic hepatitis B had high level of ferritinemia being 62.5% and 39.3% respectively. There were no relationship between ferritin level with gender and age of the patients. Ferritin level was correlated with AST ($R=0,21; p=0,05$) and ALT ($R=0,24; p=0,02$). **Conclusions:** There was the correlation between ferritin level with AST, ALT in patients with chronic HBV, HCV.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ:

Nhiễm virus siêu vi C mãn tính ảnh hưởng đến trên 170 triệu người khắp thế giới và 20% số này sẽ tiến triển thành xơ gan và ung thư gan sau 20 năm ⁽⁹⁾, 85% số ca bị

nhiễm cấp sẽ chuyển thành mãn tính ⁽¹⁰⁾. Trong khi nhiễm siêu vi B cấp ở người lớn chỉ có 1% có nguy cơ chuyển sang mãn tính nhưng ở trẻ em tỉ lệ này là 90% ⁽¹⁰⁾. Bệnh nhân càng lớn tuổi, thời gian nhiễm càng lâu, lượng sắt huyết thanh càng tăng nhiều làm giảm hiệu quả điều trị ⁽¹⁰⁾.

Nhiều nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa chuyển hoá sắt và viêm gan siêu vi mãn tính ⁽¹⁻²⁾. Theo Blumberg và cộng sự, sắt có ảnh hưởng lớn trong bệnh viêm gan do siêu vi: (1) Quá tải sắt làm dễ dàng cho sự nhân đôi của virus. (2) Tế bào gan nhiễm virus dễ bắt sắt. (3) Sự quá tải sắt làm thay đổi sự đáp ứng của thuốc đối với nhiễm virus.

Nhiều tác giả nhận thấy rằng ở bệnh nhân viêm gan mạn tính có sự thay đổi sắt và sự thay đổi này thấy nhiều ở bệnh nhân viêm gan siêu vi B và C. Như vậy mục đích của nghiên cứu này là: (1) Khảo sát sự thay đổi sắt trên bệnh nhân viêm gan siêu vi B,C mạn. (2) Mối tương quan giữa nồng độ ferritin và các xét nghiệm về chức năng gan

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

Gồm tất cả bệnh nhân viêm gan siêu vi có xét nghiệm AgHBs (+) và/hoặc Anti-HBc (+) hoặc antiHCV(+), vào điều trị tại khoa Nội với những bệnh lý khác nhau từ tháng 6/2009 đến tháng 8/2010. Tất cả các bệnh nhân này được làm các xét nghiệm về chức năng gan (AST, ALT, bilirubin trực tiếp, bilirubin gián tiếp, albumin máu, protein toàn phần, PT và APTT), đường huyết lúc đói, HbA₁C, và định lượng ferritin trong huyết thanh.

Men gan được định nghĩa là cao khi AST > 35U/L hoặc ALT > 45U/L và ferritin tăng khi nồng độ > 400ng/ml.

KẾT QUẢ:

Trong nghiên cứu này có 84 bệnh nhân gồm 39 nam và 45 nữ, tuổi trung bình là 61,1 ± 14,261,07.

Có 51 bệnh nhân mắc viêm gan siêu vi C, 28 bệnh nhân viêm gan siêu vi B và 5 bệnh nhân viêm gan siêu vi B, C.

62,5 % bệnh nhân mắc VGSV C có ferritin máu cao so với 39.3 % bệnh nhân mắc VGSV B có ferritin máu cao. (bảng 1)

Bảng 1. Tỷ lệ bệnh nhân viêm gan có ferritin và ALT cao:

	VGSV B (n=28)	VGSV C (n=56)	p
Ferritin > 400 ng/l	11/28 (39,3%)	35/56 (62.5%)	0,04
ALT > 45 U/L	11/28 (39,3%)	18/56 (32,1%)	0,51

Bảng 2. Sự tương quan giữa nồng độ ferritin với giới, nhóm tuổi, bệnh lý ĐTĐ, xơ gan, loại VGSV

Các biến			p
Giới	Nam (n=39): 607 (21-4274)*	Nữ (n=45): 430 (2-2014)	0,086
Tuổi	<60 tuổi (n=37): 416 (2-4274)	≥60 tuổi: 494 (33-2538)	0,312
ĐTĐ	Không (n=57): 373 (2-4274)	Có (n=27): 576 (21-2538)	0,240
Xơ gan	Không (n=39): 416 (2-2014)	Có (n=45): 516 (21-4274)	0,431

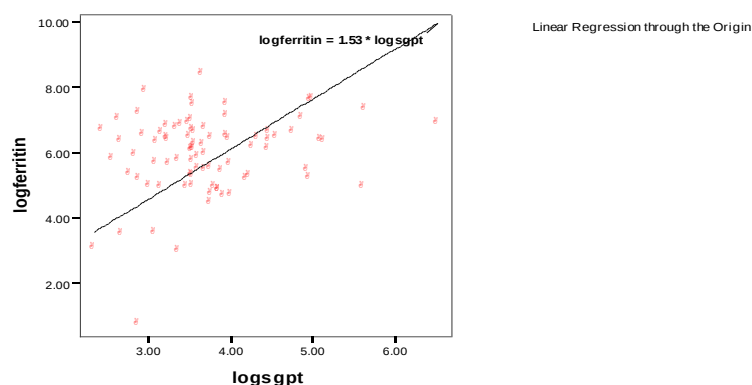
*(Các trị số ferritin được ghi là trung vị và phần trong ngoặc đơn là trị số nhỏ nhất và lớn nhất). ĐTĐ: Đái tháo đường, VGSV: Viêm gan siêu vi

Kết quả bảng 2 cho thấy không có sự tương quan giữa nồng độ ferritin với giới, tuổi, bệnh lý ĐTĐ, xơ gan và loại VGSV (B hoặc C)

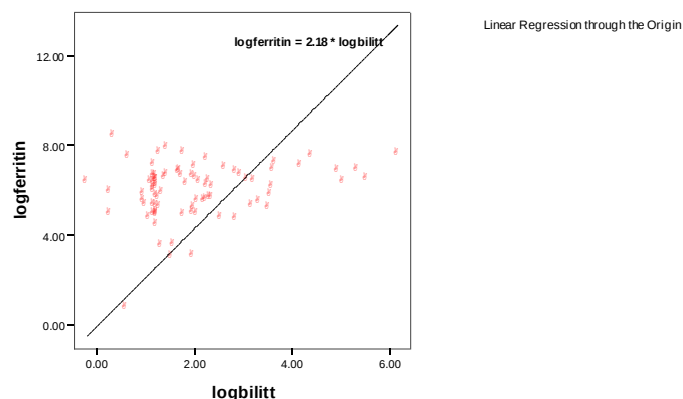
Bảng 3. Sự tương quan giữa nồng độ ferritin và các xét nghiệm về chức năng gan (bilirubin, transaminase, protein, PT và APTT)

Xét nghiệm chức năng gan	Hệ số R	Ý nghĩa p
Bilirubin GT	0,19	0,085
Bilirubin TT	0,25	0,021
AST	0,21	0,051
ALT	0,24	0,028
Protein/máu	0,17	0,120
PT	0,08	0,444
APTT	0,01	0,936

Chỉ có 2 chỉ số (ALT và bilirubin trực tiếp) có tương quan với ferritin máu, được mô tả trong biểu đồ 1 và 2.



Biểu đồ 1. Tương quan giữa nồng độ ferritin và ALT ($R=0,24$; $p=0,028$)



Biểu đồ 2. Tương quan giữa nồng độ ferritin và Bilirubin trực tiếp ($R=0,25$; $p=0,021$)

BÀN LUẬN:

Qua nghiên cứu 84 trường hợp bị VGSV B, C mạn tính tại khoa Nội chúng tôi nhận thấy trong nghiên cứu của chúng tôi không có sự tương quan giữa giới, tuổi, ĐTD, xơ gan, loại VGSV với ferritin. Theo Albert Lecube thì ferritin tăng cao ở bệnh nhân VGSV C mạn^(7,8). Còn theo tác Souza⁽⁹⁾, Knoble⁽¹⁵⁾, VGSV C mạn có liên quan đến ferritin. Theo Harrison 2008⁽¹⁰⁾, thì tuổi có liên quan đến sự tăng của ferritin. Do nghiên cứu của chúng tôi số lượng bệnh nhân ít nên chưa phù hợp với một số nghiên cứu trên thế giới.

Tỉ lệ bệnh nhân VGSV C mạn có ferritin huyết tương tăng là 64,7% cao hơn các tác giả Ivonete ⁽⁶⁾ là 27%, Albert Lecube ⁽⁷⁾ là 52%, Sebatstina ⁽⁸⁾ là 20.7%, Thu Thủy ⁽¹⁾ là 19.97%. Đối với VGSV B mạn tính tỉ lệ này 39,3% so với tác giả Thu Thủy ⁽¹⁾ là 19.98%. Tỉ lệ của chúng tôi cao hơn các tác giả khác có thể do các nguyên nhân sau:

(1) Tuổi trung bình của bệnh nhân chúng tôi là 61.07 cao hơn nhiều so với các tác giả khác, tuổi tác cũng là yếu tố góp phần làm cho sắt huyết thanh tăng ⁽¹⁰⁾.

(2) Khoảng thời gian bị nhiễm cũng có ảnh hưởng, thời gian bệnh nhân chúng tôi có thời gian trung bình bị nhiễm là hơn 5 năm theo Harrison⁽¹⁰⁾, đây cũng là yếu tố làm tăng sắt huyết thanh.

(3) Kiểu gen: Có thể nhiều bệnh nhân của chúng tôi có kiểu gen (genotype) 1 hoặc 6 như nhận xét của Hồ Tấn Đạt và cộng sự ⁽¹¹⁾

Ở bệnh nhân VGSV B mạn có 11/28 bệnh nhân có ferritin tăng (tỉ lệ 39.3%),

Trong khi bệnh nhân VGSV C mạn có 35/56 bệnh nhân có ferritin máu cao (62.5%)

Về mối liên hệ giữa men gan và ferritin ở bệnh nhân VGSV C mạn trong nghiên cứu của chúng tôi có 16/51 bệnh nhân (chiếm 31.03%) có men gan tăng. Theo ClaudioPuoti⁽¹²⁾ thì từ 25-30% bệnh nhân VGSV C mạn có men gan bình thường nhưng trên mô học cũng đã có tổn thương gan trong 70-80% các trường hợp. Theo tác giả Fabriza ⁽¹³⁾ tăng men gan là 34%, còn trong VGSV B mạn tỉ lệ này là 10.8% và 47.3% sau 5 năm và 10 năm. Theo nghiên cứu của chúng tôi, có sự tương quan giữa AST ($p=0,05$), ALT ($p=0,02$) và ferritin. Theo tác giả Febreza⁽⁷⁾ thì ferritin và men gan có sự tương quan nhau ($p=0,04$).

KẾT LUẬN:

Ở bệnh nhân VGSV B, C mạn có tỉ lệ ferritin tăng cao, theo nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 39.3% và 62.5% . Có sự tương quan giữa nồng độ ferritin huyết tương với men gan (AST và ALT).

Do thời gian nghiên cứu ngắn, số lượng bệnh nhân chưa nhiều và chưa có điều kiện sinh thiết gan cho bệnh nhân, từ nghiên cứu này hướng đi sắp tới của nhóm nghiên cứu chúng tôi là đi sâu hơn nữa về sự tương quan giữa sắt huyết thanh, men gan với việc điều trị đặc hiệu VGSV B, C mạn tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1) 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 mãn. 23 tháng 3 năm 2000.
- 2) 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.
- 3) Ivonete ss Silva, Renata m Perez, Pedro v Oliveira. Iron overload in patients with chronic hepatitis C virus infection. Hepatology. 2004 DEC;1.
- 4) [K.M. Choi](#), [K.W. Lee](#), [H.Y. Kim](#), [J.A. Seo](#). Association among serum ferritin, alanine aminotransferase levels and metabolic syndrome in Korean postmenopausal women. 2005 May;11.
- 5) Suresha Rajaguru, MD and Mary Nettleman, MD, MS, MACP. Hepatitis C-Digestive disease. 2010 February;18.
- 6) Mahmoud M.A Yossof¹; Ehab Abd El-Khalek¹; Mohammad Abd El-Halim El-Helaly¹; Mahmoud. Ferritin levels in chronic Hepatitis C virus infection with and without Diabetes.
- 7) [Albert Lecube](#), MD¹, [Cristina Hernández](#), MD¹, [Joan Genescà](#). Diabetes in the main factor accounting for the high ferritin levels detected in chronic Hepatitis C Virus infection. 2004 August;10.
- 8) G. Sebastiani, A. Vario, A. Ferrari, R. Pistis, F. Noventa, A. Alberti. Hepatic iron, liver steatosis and viral genotypes in patient with chronic Hepatitis C. 2005 Oct;3.
- 9) D'Souza RF, Feakins R, Mears L, Sabin CA, Foster GR. Relationship between serum ferritin, hepatic iron staining, diabetes mellitus and fibrosis progression patients with chronic hepatitis C. Aliment Pharmacol Ther. 2005 Mar 1;21(5):519-24.
- 10) Harrison's Principles of Internal Medicine. Chronic Hepatitis. 17th Edition, Chapter 300. 2008;
- 11) Claudio Puoti. Hepatitis C virus infection with normal transaminase levels-Digestive Disease. Dig Dis 2007;25:277-278.
- 12) [Fabrizi F](#), [Lunghi G](#), [Andrulli S](#), [Pagliari B](#), [Mangano S](#), [Faranna P](#), [Pagano A](#), [Locatelli F](#). Influence of hepatitis C virus viraemia upon serum aminotransferase activity in chronic dialysis patients- [Nephrol Dial Transplant](#). 1997 Jul;12(7):1394-8.
- 13) Kumar M, Chauhan R, Gupta N, Hissar S, Sakhuja P, Sarin SK. Spontaneous. Spontaneous increase in alanin aminotransferase levels in asymptomatic chronic hepatitis B virus infected patients. Increases in alanine aminotransferase levels in asymptomatic chronic hepatitis B virus-infected patients. Gastroenterology. 2009 Apr;136(4):1272-80.
- 14) [Knobler H](#), [Schihmanter R](#), [Zifroni A](#), [Fenakel G](#), [Schattner A](#). Increase risk of type 2 diabetes in noncirrhotic patients with chronic hepatitis C virus infection – [Mayo Clin Proc](#). 2000 Apr;75(4):355-9.