

**LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ SẮT, TRF VÀ FERRITIN VỚI ALBUMIN HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG THẬN HƯ**

*Lê Văn An, Lê Chuyên,*

*Dương Thị Ngọc Lan, Võ Hoàng Lâm*

*Trường Đại học Y – Dược, Đại học Huế*

DOI: 10.47122/vjde.2022.57.10

**ABSTRACT**

***Relationship between iron, TRF, ferritin concentrations and serum albumin in nephrotic syndrome patients***

**Background:** Nephrotic syndrome is characterized by prolonged and excessive urinary excretion of protein and has led to a decrease in serum albumin and several other plasma proteins such as iron, transferrin (TRF), and serum ferritin. Iron, TRF, and serum ferritin disorders may contribute to deteriorating renal disease and a poorer prognosis in nephrotic syndrome patients. This study aims to examine the association between iron, TRF, and ferritin levels and serum albumin in patients with nephrotic syndrome.

**Subjects and methods:** This study is a descriptive cross-sectional included 68 patients in adults with primary nephrotic syndrome without renal failure. **Results:** The average serum iron concentration is 6.9 mol/L, and low-level accounts for 30.9%; in all patients, serum TRF concentration was below normal, averaging 0.68 mmol/L; The average serum ferritin concentration was 610.3 pmol/L and at high level accounted for 67.6%. Serum iron and TRF concentrations were positively correlated with serum albumin, whereas serum ferritin concentrations were negatively correlated with albumin levels ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** Albumin concentration was positively correlated with serum iron and TRF, but negatively correlated with serum ferritin concentration.

**Keywords:** *iron, transferrin, ferritin, albumin, and nephrotic syndrome.*

**TÓM TẮT**

**Đặt vấn đề:** Trong hội chứng thận hư (HCTH) việc mất protein ra nước tiểu nhiều và kéo dài đã làm giảm albumin máu và kéo

theo nhiều biến đổi khác trong đó có rối loạn về sắt, transferrin (TRF) và ferritin huyết thanh. Các rối loạn sắt, TRF và ferritin huyết thanh có thể góp phần làm cho bệnh thận nặng hơn và tiên lượng xấu hơn ở bệnh nhân mắc bệnh HCTH. **Mục tiêu của nghiên cứu:** Tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ sắt, TRF và ferritin với albumin huyết thanh ở bệnh nhân HCTH. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** gồm 68 bệnh nhân mắc bệnh HCTH tiên phát ở người lớn và không suy thận. Nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang. Kết quả nghiên cứu: nồng độ sắt huyết thanh trung bình là 6,9  $\mu\text{mol/L}$  và ở mức thấp chiếm tỷ lệ 30,9%; 100% trường hợp TRF huyết thanh thấp hơn bình thường, nồng độ trung bình là 0,68 mmol/L; nồng độ ferritin huyết thanh trung bình là 610,3 pmol/L và ở mức cao chiếm 67,6%. Nồng độ sắt và TRF huyết thanh tương quan thuận với albumin huyết thanh, trong khi đó nồng độ ferritin huyết thanh lại tương quan nghịch với nồng độ albumin huyết thanh ( $p < 0,05$ ). **Kết luận:** nồng độ albumin tương quan thuận với sắt và TRF huyết thanh, nhưng lại tương quan nghịch với nồng độ ferritin huyết thanh.

**Từ khóa:** *sắt, transferrin, ferritin, albumin, hội chứng thận hư*

Tác giả liên hệ: Lê Văn An

Ngày nhận bài: 15/9/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/10/2022

Ngày duyệt bài: 5/11/2022

**1. ĐẶT VẤN ĐỀ**

HCTH là một bệnh lý thường gặp trong các bệnh lý về cầu thận. Bệnh thường tái phát nhiều đợt và có thể dẫn đến suy thận nếu không được điều trị và chăm sóc tốt.

Hiện nay việc chẩn đoán xác định HCTH không còn khó khăn, tuy nhiên về cơ chế bệnh sinh và các rối loạn do bệnh thận hư gây nên

còn nhiều vấn đề cần quan tâm.

Trong HCTH việc mất protein ra nước tiểu nhiều và kéo dài đã làm giảm protid máu và kéo theo nhiều biến đổi khác trong đó có rối loạn về sắt, TRF và ferritin huyết thanh [2],[7].

Ở người bình thường nhu cầu sắt hàng ngày khoảng 0,5-1mg. Toàn bộ sắt trong cơ thể vào khoảng 4g, trong đó 65% trong Hb do đó các nguyên nhân gây mất máu sẽ gây mất sắt; 15-30% sắt dự trữ trong hệ thống võng nội mô và các tế bào nhu mô của gan dưới dạng ferritin. Sắt là một thành phần quan trọng trong tổng hợp hemoglobine và myoglobine, ngoài ra sắt còn tham gia vào thành phần một số enzyme oxy hoá khử như catalase, peroxydase và cytochrome. Sắt đóng vai trò quan trọng trong việc sản xuất ra năng lượng oxy hoá, vận chuyển oxy, hô hấp của ty lạp thể và bất hoạt các gốc oxy có hại [4],[5],[6].

Theo nghiên cứu của Amanda J. W, cho rằng ferritin đã được xác định là một nhân tố tiên đoán trong sự phát triển của chứng xơ vữa động mạch, nghiên cứu này cũng cho thấy có mối quan hệ độc lập giữa nồng độ ferritin và cholesterol huyết thanh trong tiền trình xơ vữa mạch máu.

Việc thiếu sắt và ứ trệ ferritin trong cơ thể sẽ gây ra tình trạng thiếu máu thiếu sắt làm ảnh hưởng đến hoạt động chuyển hoá của tế bào, cũng như gây xơ hóa cầu thận dẫn đến suy giảm chức năng thận, làm cho quá trình điều trị và tiên lượng bệnh nhân bị HCTH trở nên phức tạp hơn.

Tuy nhiên các nghiên cứu rối loạn về sắt, TRF và ferritin huyết thanh trong HCTH chưa được quan tâm đúng mức, trong khi đó sự rối loạn này có thể góp phần làm cho bệnh thận nặng hơn và tiên lượng xấu hơn.

Ngoài ra việc định lượng nồng độ ferritin huyết thanh còn cung cấp một chỉ dẫn về tổng kho dự trữ sắt của cơ thể qua đó đánh giá tiên lượng về tình trạng thiếu máu cũng như nguy cơ gây xơ vữa mạch máu ở bệnh nhân mắc bệnh HCTH [2],[6].

Để tìm hiểu vấn đề này chúng tôi nghiên cứu đề tài “*Liên quan giữa nồng độ sắt, TRF và ferritin với albumin huyết thanh ở bệnh nhân hội chứng thận hư*”, mục tiêu đề tài:

*Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ sắt, TRF và ferritin huyết thanh với albumin huyết thanh ở bệnh nhân hội chứng thận hư.*

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Chúng tôi chọn ngẫu nhiên 68 bệnh nhân HCTH tiên phát và không suy thận, từ 16 tuổi trở lên nhập viện điều trị tại khoa Nội Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán HCTH gồm: protein niệu trên 3,5 g/24 giờ; protein máu < 60 g/L và albumin máu < 30 g/L, tăng cholesterol máu và phù toàn [3].

- Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân HCTH không đưa vào nghiên cứu đó là các bệnh nhân có kèm theo một trong các bệnh như:

- + Rối loạn nội tiết, tăng huyết áp, viêm gan, suy gan, suy thận, viêm khớp dạng thấp.
- + Các bệnh về máu.
- + Các bệnh nhiễm trùng cấp và mạn tính.
- + Phụ nữ có thai.
- + Những trường hợp nghiện rượu.
- + Các trường hợp đang dùng thuốc điều trị HCTH.

+ Bệnh nhân đã và đang truyền máu hay các chế phẩm giàu lipid.

+ Đang dùng vitamin B12, uống thuốc chứa sắt, uống thuốc ngừa thai và một số thuốc làm thay đổi nồng độ sắt huyết thanh.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang.

- Các bệnh nhân được tiến hành khám xét lâm sàng và xét nghiệm để chẩn đoán xác định HCTH, đủ tiêu chuẩn đưa vào nhóm nghiên cứu.

- Các xét nghiệm được tiến hành trên máy phân tích tự động Cobas 8000, tại Khoa Sinh hóa Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế. Trước ngày xét nghiệm hướng dẫn bệnh nhân ăn uống bình thường, không ăn uống những thức ăn có chứa nhiều chất sắt.

- Tất cả các xét nghiệm được thực hiện ngay ngày hôm sau khi bệnh nhân vào viện, lấy máu vào buổi sáng và chưa ăn uống gì.

- Định lượng nồng độ sắt, ferritin và

transferrin huyết thanh theo phương pháp đo độ đục miễn dịch.

**Bảng 2.1.** Giá trị nồng độ sắt, transferrin và ferritin huyết thanh [2]

Loại	Mức độ	Thấp	Bình thường	Cao
	Sắt huyết thanh ( $\mu\text{mol/L}$ )		<5,83	5,83-34,5
Transferrin huyết thanh (mmol/l)		<2	2-3,6	>3,6
Ferritin huyết thanh ở nam (pmol/l)		<30	30-400	>400
Ferritin huyết thanh ở nữ (pmol/l)		<15	15-150	>150

- Xét nghiệm protein huyết thanh, albumin huyết thanh và protein niệu cùng lúc làm xét nghiệm sắt, ferritin và TRF huyết thanh.

- Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học, Excel 2010, SPSS 22.0.

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 3.1.** Đặc điểm chung về đối tượng của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm chung	Tỷ lệ	Nam		Nữ		Tổng	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Tuổi	<30	32	47,0	6	8,8	38	55,8
	30-50	8	11,8	7	10,3	15	22,1
	>50	11	16,2	4	5,9	15	22,1
	$\bar{X} \pm SD$	24,2 $\pm$ 3,7		42,1 $\pm$ 3,3		33,4 $\pm$ 4,2	
Loại HCTH	Lần đầu	12	17,6	9	13,2	21	30,9
	Tái phát	39	57,4	8	11,7	47	69,1
<b>Tổng</b>		<b>51</b>	<b>75</b>	<b>17</b>	<b>25</b>	<b>68</b>	<b>100</b>

- Tỷ lệ nam 51 bệnh nhân chiếm 75%, nữ 17 bệnh nhân (25%), với sự khác biệt  $p < 0,05$ .

- Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 33,4.

- HCTH tái phát chiếm 69,1%.

#### 3.2. Đặc điểm về xét nghiệm của nhóm nghiên cứu

**Bảng 3.2.** Kết quả nồng độ protein, albumin huyết thanh và protein niệu

Loại	Mức độ	Nồng độ trung bình chung
Protein toàn phần huyết thanh		44,4 $\pm$ 1,2 g/L
Albumin huyết thanh		16,4 $\pm$ 0,7 g/L
Protein niệu		9,7 $\pm$ 0,8 g/24h

Nồng độ trung bình protein huyết thanh là 44,4 g/L và albumin huyết thanh là 16,4 g/L (<20 g/L chiếm 91,2% trường hợp). Nồng độ trung bình chung protein niệu là 9,7 gam/ngày.

### 3.3. Nồng độ sắt, transferrin và ferritin huyết thanh ở bệnh nhân HCTH

**Bảng 3.3.** Kết quả nồng độ sắt, transferrin và ferritin huyết thanh

Huyết thanh \ Mức độ	Thấp		Bình thường		Cao		Nồng độ trung bình chung
	n	%	n	%	n	%	
Nồng độ sắt ( $\mu\text{mol/L}$ )	21	30,9	47	69,1	0	0	$6,9 \pm 0,7$
Nồng độ transferrin ( $\text{mmol/L}$ )	68	100	0	0,0	0	0,0	$0,68 \pm 0,04$
Nồng độ ferritin ( $\text{pmol/L}$ )	0	0,0	22	32,4	46	67,6	$634,3 \pm 89,7$

- Nồng độ sắt huyết thanh ở mức độ thấp  $<5,83 \mu\text{mol/l}$  chiếm tỷ lệ 30,9%; nồng độ trung bình sắt huyết thanh là  $6,9 \mu\text{mol/L}$ .

- 100% trường hợp HCTH có nồng độ TRF huyết thanh ở mức thấp hơn bình thường và nồng độ trung bình là  $0,68 \text{ mmol/L}$ .

- Nồng độ ferritin huyết thanh tăng, ở mức độ tăng có 46 bệnh nhân, chiếm 67,6%.

**Bảng 3.4.** Kết quả tương quan giữa sắt, TRF và ferritin với albumin huyết thanh

Tương quan	Sắt huyết thanh	TRF huyết thanh	Ferritin huyết thanh
Albumin huyết thanh	$r = 0,34$	$r = 0,38$	$r = -0,38$

- Có sự tương quan thuận mức độ trung bình giữa nồng độ sắt HT với albumin HT, với hệ số tương quan  $r = 0,34$ .

- Có sự tương quan thuận mức độ trung bình giữa nồng độ TRF với albumin HT với hệ số tương quan  $r = 0,38$ .

- Có sự tương quan nghịch mức độ trung bình giữa nồng độ ferritin với albumin huyết thanh với hệ số tương quan  $r = -0,38$ .

### 4. BÀN LUẬN

Trong HCTH nếu tình trạng giảm albumin máu càng nhiều thì các rối loạn này càng rõ ràng, trong đó có rối loạn về sắt, transferrin và ferritin huyết thanh. Sắt là một thành phần quan trọng trong tổng hợp hemoglobine và myoglobine, ngoài ra sắt còn tham gia vào thành phần một số enzyme oxy hoá khử như catalase, peroxydase và cytochrome. Mất TRF qua nước tiểu là đủ để làm giảm nồng độ TRF huyết thanh trong HCTH, việc giảm nồng độ TRF có thể dẫn đến thiếu sắt và thiếu máu. Đối với ferritin đã được xác định là một nhân tố tiên đoán trong sự phát triển và tiến triển của chứng xơ vữa động mạch và thường tăng cao trong HCTH. Vì vậy trong HCTH việc rối loạn các yếu tố sắt, TRF và ferritin huyết thanh sẽ tác động không tốt đến quá trình tiến

triển của HCTH, nếu rối loạn này kéo dài sẽ làm cho điều trị khó khăn hơn và tiên lượng HCTH cũng trở nên kém đi [2],[4],[7].

Kết quả nghiên cứu tại Bảng 3.3 cho thấy có đến 21 bệnh nhân có nồng độ sắt huyết thanh ở mức độ thấp  $<5,83 \mu\text{mol/l}$  chiếm tỷ lệ 30,9%; nồng độ trung bình sắt huyết thanh là  $8,9 \mu\text{mol/L}$ . Đây cũng là nguy cơ gây tổn thương thêm cho thận, do sắt đóng vai trò quan trọng trong việc sản xuất ra năng lượng oxy hoá, vận chuyển oxy và hô hấp của ty lạp. Thiếu sắt trong HCTH do mất sắt gắn với protein ra nước tiểu, vì vậy nếu protein niệu càng cao thì albumin máu càng thấp và sắt huyết thanh cũng giảm theo. Điều này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu tại Bảng 3.2, cho thấy protein niệu rất cao còn albumin huyết thanh thì rất thấp và số liệu tại Bảng 3.4

cho thấy albumin huyết thanh có tương quan thuận với sắt huyết thanh ( $r = 0,34$ ), nghĩa là albumin huyết thanh giảm thì sắt huyết thanh cũng giảm theo [2],[4].

Giảm TRF trong HCTH có thể dẫn đến thiếu sắt và thiếu máu, mặc dù TRF được gan tăng cường tổng hợp. Mức độ tổng hợp TRF tương quan thuận với tổng hợp albumin, nghiên cứu này cho thấy sự tổng hợp TRF xảy ra ở bệnh nhân thận hư nhưng không đủ để bù đắp cho sự mất qua nước tiểu, nên nồng độ TRF vẫn thấp ở bệnh nhân HCTH. Sự tương quan giữa tổng hợp TRF là một thành phần của đáp ứng chung trong tổng hợp protein ở gan của bệnh nhân bị HCTH. Điều này cho thấy phương pháp trị liệu tối đa hóa nồng độ TRF chủ yếu dựa vào việc giảm thải protein qua nước tiểu.

Sự giảm TRF huyết thanh trong HCTH có thể làm nồng độ sắt huyết thanh dẫn đến thiếu máu [4],[6],[7]. Số liệu tại Bảng 3.3 cho thấy, 100% trường hợp HCTH có nồng độ TRF huyết thanh ở mức độ thấp hơn bình thường; nồng độ TRF huyết thanh cao nhất là 1,68 mmol/L và thấp nhất 0,32 mmol/L; nồng độ trung bình chung là 0,68 mmol/L.

Kết quả số liệu tại Bảng 3.4 cho thấy, nồng độ TRF tương quan thuận mức độ trung bình với albumin huyết thanh với hệ số tương quan  $r = 0,38$  ( $p < 0,05$ ). Qua đó cho thấy TRF huyết thanh càng mất nhiều qua nước tiểu thì nồng độ TRF càng giảm và albumin huyết thanh cũng giảm theo.

Ferritin huyết thanh là một protein có trọng lượng phân tử cao phản ánh sắt trong cơ thể, nhưng cũng có thể tăng trong trường hợp phản ứng ở các bệnh trong giai đoạn cấp tính. Theo Amanda J. W và cộng sự, mức độ ferritin trong huyết thanh ở những bệnh nhân có mất protein niệu quá mức, cho thấy việc tăng sản xuất ferritin để bù đắp cho sự mất của protein quá nhiều [2],[5]. Kết quả số liệu nghiên cứu tại Bảng 3.3 cho thấy, nồng độ ferritin huyết thanh đều có xu hướng tăng chiếm 67,6% (46 bệnh nhân); nồng độ trung bình chung là 610,3 pmol/L. Với nghiên cứu của Nguyễn Trần Kiên và CS [1], tỷ lệ tăng ferritin huyết thanh trong HCTH là 58%, tỷ lệ này thấp hơn nghiên

cứu của chúng tôi, điều này có thể giải thích có thể do nhóm bệnh nhân của chúng tôi có nồng độ albumin huyết thanh quá thấp, thể hiện qua kết quả tại Bảng 3.2, nồng độ albumin huyết thanh chủ yếu dưới 20 gam/l chiếm tỷ lệ 91,2%.

Số liệu tại Bảng 3.4 cho thấy, có sự tương quan nghịch mức độ trung bình giữa nồng độ ferritin với albumin huyết thanh với hệ số tương quan  $r = -0,38$  ( $p < 0,05$ ). Điều này nói lên nếu albumin máu càng thấp khi protein niệu mất càng nhiều thì ferritin huyết thanh càng tăng. Như vậy trong HCTH khi nghiên cứu về sắt, TRF và ferritin huyết thanh cho thấy đồng độ nồng độ albumin huyết thanh tương quan thuận với sắt, TRF huyết thanh và tương quan nghịch với ferritin huyết thanh.

## 5. KẾT LUẬN

Nồng độ sắt huyết thanh ở mức độ thấp < 5,83  $\mu\text{mol/l}$  chiếm tỷ lệ 30,9% và nồng độ trung bình là 6,9  $\mu\text{mol/L}$ . 100% trường hợp HCTH có nồng độ TRF huyết thanh ở mức độ thấp hơn bình thường, nồng độ trung bình là 0,68 mmol/L. Nồng độ ferritin huyết ở mức độ tăng chiếm 67,6% (46 bệnh nhân). Nồng độ sắt và TRF huyết thanh tương quan thuận với albumin huyết thanh, trong khi đó nồng độ ferritin huyết thanh lại tương quan nghịch với nồng độ albumin huyết thanh ( $p < 0,05$ ).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Trần Kiên, Đỗ Gia Tuyền (2011); “Nghiên cứu sự thay đổi nồng độ ferritin huyết thanh và một số yếu tố liên quan trong hội chứng thận hư nguyên phát ở người trưởng thành”, Thông tin Y Dược số 1, tr: 21-4.
2. Bộ Y tế 2014, “Hướng dẫn quy trình kỹ thuật bệnh viện chuyên ngành Hóa sinh”, Nhà xuất bản Y học.
3. Amanda J. W. Branten Dorine W. Swinkels Ina S. Klasen Jack F. M. Wetzels (2004), “Serum ferritin levels are increased in patients with glomerular diseases and proteinuria” Nephrology Dialysis Transplantation, Volume 19, Pages 2754-60.

4. Moftah Mohamed Rabeea, Nayera Mahmoud Al-Akkad, Gamal Zakariya El-Morsi, Ahmed Elsayed Darwish (2019), “*Evaluation of Serum Iron and Transferrin in Idiopathic Nephrotic Syndrome Patients Attending Al-Hussein Pediatric Nephrology Clinic*”, The Egyptian Journal of Hospital Medicine Vol. 74 (4), p: 1036-46.
5. Nakanishi T, Kuragano T, Nanami M, et al (2016), “*Importance of ferritin for optimizing anemia therapy in chronic kidney disease*”, Am J Nephrol, 32(5): 439-46.
6. Prinsen BH, de Sain-van der Velden MG, Kaysen GA, Straver HW (2001), “*Transferrin synthesis is increased in nephrotic patients insufficiently to replace urinary losses*”, J Am Soc Nephrol, 12(5): 1017-25.
7. Se Jin Park, MD; Jae Il Shin, MD (2011), “*Complications of nephrotic syndrome*” Korean Journal of Pediatrics, 54(8), p: 322-8.