

# NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ FERRITIN HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO

Nguyễn Huỳnh Hạnh Trinh<sup>1</sup>, Nguyễn Việt Quang<sup>2</sup>, Hoàng Khánh<sup>3</sup>

(1) Trường Cao đẳng Y tế Khánh Hòa

(2) Bệnh viện Trung Ương Huế

(3) Trường Đại học Y Dược Huế

## Tóm tắt

**Mục tiêu:** 1. Xác định tỷ lệ tăng nồng độ ferritin huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu não và xuất huyết não. 2. Xác định mối tương quan giữa ferritin với thang điểm Glasgow và thể tích tổn thương. **Đối tượng và phương pháp:** Chọn 63 bệnh nhân TBMMN ngẫu nhiên. Đánh giá Glasgow lúc vào viện. Thể tích tổn thương tổn được xác định trên CT scan sọ não theo công thức 0,5abc (a, b: kích thước của thương tổn trên lát cắt; c: số lát cắt của tổn thương trên CT). Định lượng ferritin bằng đo độ đục. Xử lý số liệu: so sánh 2 tỷ lệ bằng  $\chi^2$ ; trị trung bình bằng T-test; tương quan tuyến tính bằng hệ số tương quan Pearson  $r_p$ . **Kết quả:** Nồng độ trung bình của ferritin:  $341,28 \pm 198,97$  ng/mL; ở nam:  $396,84 \pm 175,46$  ng/mL, ở nữ:  $276,13 \pm 207,93$  ng/mL ( $p < 0,05$ ); XHN:  $353,36 \pm 176,07$  ng/mL, NMN:  $332,79 \pm 215,58$  ng/mL ( $p > 0,05$ ). Mối tương quan giữa ferritin và Glasgow:  $r = -0,258$ ,  $p < 0,05$ ; ở nam:  $r = -0,123$ ,  $p > 0,05$ ; ở nữ:  $r = -0,369$ ,  $p < 0,05$ . Mối tương quan giữa ferritin và thể tích thương tổn:  $r = 0,291$ ,  $p < 0,05$ ; ở nam:  $r = 0,119$ ,  $p > 0,05$ ; ở nữ:  $r = 0,395$ ,  $p < 0,05$ . **Kết luận:** Ferritin huyết thanh tăng ở xuất huyết não 61,54%, nhồi máu não 59,46%. Có mối tương quan yếu giữa nồng độ ferritin huyết thanh và mức độ trầm trọng của bệnh theo thang điểm Glasgow và thể tích thương tổn não.

**Từ khóa:** Tai biến mạch máu não, Nhồi máu não, Xuất huyết não, Ferritin máu, thang điểm Glasgow, thể tích tổn thương.

## Abstract

### STUDY ON SERUM FERRITIN CONCENTRATION IN STROKE PATIENTS

Nguyen Huynh Hanh Trinh<sup>1</sup>, Nguyen Viet Quang<sup>2</sup>, Hoang Khanh<sup>3</sup>

(1) Khanh Hoa Medical College

(2) Hue Central Hospital

(3) Hue University of Medicine and Pharmacy

**Purpose:** 1. Determined the elevated serum ferritin levels in patients with cerebral infarction and cerebral hemorrhage. 2. Determined the correlation between ferritin and Glasgow scale and volume of lesions. **Subjects and methods:** Select 63 randomized stroke patients. Glasgow scale assessment at admission. The volume of lesions identified on cranial CT scan according to the formula 0.5 abc (a, b: the size of the lesion on the slice; c: number of slices of the lesion on CT). Quantified by measuring the turbidity ferritin. Data processing: comparing two rates by  $\chi^2$ ; mean by T-test; linear correlation with the Pearson correlation coefficient  $r_p$ . **Results:** The average concentration of ferritin:  $341.28 \pm 198.97$  ng / mL; males:  $396.84 \pm 175.46$  ng/mL, in females:  $276.13 \pm 207.93$  ng/mL ( $p < 0.05$ ); Cerebral hemorrhage:  $353.36 \pm 176.07$  ng/mL, Cerebral infarction:  $332.79 \pm 215.58$  ng / mL ( $p > 0.05$ ). The relationship between ferritin and Glasgow:  $r = -0.258$ ,  $p < 0.05$ ; males:  $r = -0.123$ ,  $p > 0.05$ ; female:  $r = -0.369$ ,  $p < 0.05$ . The relationship between ferritin and lesion volume:  $r = 0.291$ ,  $p < 0.05$ ; males:  $r = 0.119$ ,  $p > 0.05$ ; female:  $r = 0.395$ ,  $p < 0.05$ . **Conclusion:** Serum ferritin increased in cerebral hemorrhage 61.54%, cerebral infarction 59.46%. There is a weak correlation between serum ferritin levels and the severity of the disease on a scale of Glasgow and brain lesion volume.

**Keywords:** Stroke, cerebral infarction, cerebral hemorrhage, serum ferritin, Glasgow scale, the volume of lesions.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cho tới nay tai biến mạch máu não vẫn là một vấn đề thời sự cấp thiết do những di chứng nặng nề về tâm thần kinh cũng như tỷ lệ tử vong cao của nó và là một gánh nặng cho gia đình và xã hội. Bên cạnh các yếu tố nguy cơ truyền thống như tuổi, giới, huyết áp, rối loạn lipid máu..., nhiều yếu tố nguy cơ mới cũng đã được đề cập, trong đó có ferritin. Hiện nay trên thế giới, một số công trình nghiên cứu đã khẳng định mối liên quan giữa ferritin và tai biến mạch máu não, và xem đây là yếu tố nguy cơ cũng như dấu hiệu tiên lượng cho mức độ nặng của bệnh: nghiên cứu của Vander D.L. và cộng sự về ferritin huyết thanh – yếu tố nguy cơ đột quỵ ở phụ nữ mãn kinh [8], nghiên cứu của Emilie và cộng sự về ferritin – dấu hiệu gia tăng dự trữ sắt trong cơ thể và mức độ nghiêm trọng của đột quỵ, công trình nghiên cứu của Choi K.H. và cộng sự về ferritin huyết thanh – yếu tố dự báo quan trọng của chuyển đổi xuất huyết trong đột quỵ thiếu máu cục bộ [2]... Tuy nhiên không phải tất cả các nghiên cứu về ferritin đều khẳng định như vậy, do đó vấn đề này hiện đang còn nhiều tranh cãi. Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào được thực hiện để xác định mối liên quan giữa ferritin và các

yếu tố nguy cơ của tai biến mạch máu não, cũng như sự tương quan giữa nồng độ ferritin và mức độ nặng của tai biến mạch máu não. Xuất phát từ vấn đề trên, chúng tôi đã tiến hành thực hiện đề tài nhằm các mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ tăng nồng độ ferritin huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu não và xuất huyết não.

2. Đánh giá mối tương quan giữa ferritin với thang điểm Glasgow và thể tích tổn thương.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Chọn 63 bệnh nhân TBMMN được xác định bằng lâm sàng và chụp não cắt lớp vi tính. Mẫu máu đói được lấy vào ngày đầu sau khi nhập viện để xác định nồng độ ferritin bằng đo độ đục, bình thường: nam 12-300 ng/mL, nữ 12-150 ng/mL [1]; glucose máu đói, bilan lipid tại Khoa Sinh hóa Bệnh viện Trung Ương Huế. Đánh giá Glasgow lúc vào viện. Thể tích thương tổn não được xác định trên CTscan sọ não theo công thức 0,5abc (a, b: kích thước của thương tổn trên lát cắt; c: số lát cắt của tổn thương trên CT). Xử lý số liệu: so sánh 2 tỷ lệ bằng  $\chi^2$ ; trị trung bình bằng T-test; tương quan tuyến tính bằng hệ số tương quan Pearson  $r_p$ .

## 3. KẾT QUẢ

### 3.1. Tỷ lệ tăng ferritin máu theo thể

**Bảng 3.1.** Tỷ lệ tăng ferritin máu theo thể

| Thể bệnh \ Ferritin | Tăng |         | Không tăng |         |
|---------------------|------|---------|------------|---------|
|                     | n    | Tỷ lệ % | n          | Tỷ lệ % |
| XHN                 | 16   | 61,54   | 10         | 38,46   |
| NMN                 | 22   | 59,46   | 15         | 40,54   |
| Tổng                | 38   | 60,32   | 25         | 39,68   |
| p                   |      | >0,05   |            |         |

**Nhận xét:** Tỷ lệ tăng ferritin máu ở xuất huyết não 61,54%, nhồi máu não 59,46% với khác biệt không có ý nghĩa thống kê  $p > 0,05$ .

### 3.2. Nồng độ ferritin trung bình theo thể

**Bảng 3.2.** Nồng độ ferritin trung bình theo thể

| Thể bệnh | Nồng độ ferritin (ng/mL) | p      |
|----------|--------------------------|--------|
| Chung    | 341,28 ± 198,97          |        |
| XHN      | 353,36 ± 176,07          | > 0,05 |
| NMN      | 332,79 ± 215,58          |        |

**Nhận xét:** Nồng độ trung bình ở thể XHN 353,36 ± 176,07 ng/mL) cao hơn thể NMN (332,79 ± 215,58 ng/mL),  $p > 0,05$ .

### 3.3. Nồng độ ferritin trung bình theo giới

**Bảng 3.3.** Nồng độ ferritin trung bình theo giới

| Giới | Nồng độ ferritin (ng/mL) | p      |
|------|--------------------------|--------|
| Nam  | 396,84 ± 175,46          | < 0,05 |
| Nữ   | 276,13 ± 207,93          |        |

**Nhận xét:** Nồng độ ferritin trung bình ở nam cao hơn ở nữ,  $p < 0,05$ .

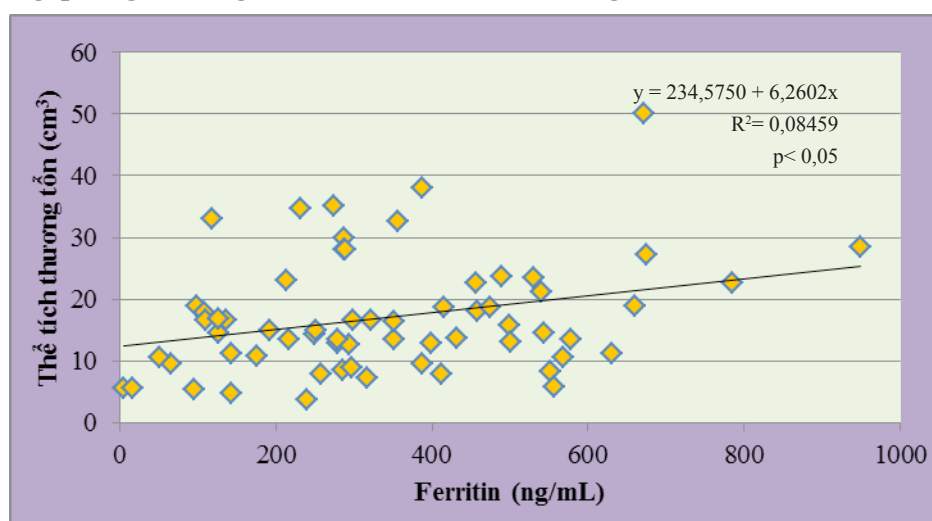
### 3.4. Tương quan giữa nồng độ ferritin và thang điểm Glasgow

**Bảng 3.4.** Tương quan giữa nồng độ ferritin và thang điểm Glasgow

| Giới  | Phương trình tương quan   | Hệ số tương quan r | p      |
|-------|---------------------------|--------------------|--------|
| Chung | $y = 645,0682 - 22,9482x$ | - 0,258            | < 0,05 |
| Nam   | $y = 530,3717 - 10,0219x$ | - 0,123            | > 0,05 |
| Nữ    | $y = 745,0121 - 35,7831x$ | - 0,369            | < 0,05 |

**Nhận xét:** Có sự tương quan nghịch, không chặt giữa nồng độ ferritin và điểm Glasgow ở bệnh nhân TBMMN nói chung và ở nữ giới  $p < 0,05$ .

### 3.5. Tương quan giữa nồng độ ferritin và thể tích thương tổn



**Biểu đồ 3.1.** Tương quan giữa nồng độ ferritin và thể tích thương tổn

## 4. BÀN LUẬN

### 4.1. Rối loạn ferritin ở bệnh nhân tai biến mạch máu não

Kết quả cho thấy, trong 63 đối tượng nghiên cứu, có 38 đối tượng có tăng ferritin huyết thanh (chiếm 60,32%). Sự gia tăng này được xác định dựa vào kết quả so sánh giữa nồng độ ferritin thu được với giá trị bình thường của lượng ferritin huyết thanh theo giới (nam: 12-300 ng/mL; nữ: 12-150 ng/mL) [1]. Không có sự khác nhau đáng kể về tỷ lệ tăng ferritin máu ở thể XHN và NMN, cũng như giới nam và nữ ( $p > 0,05$ ). Để đánh giá

ảnh hưởng của sự gia tăng tồn trữ sắt trong cơ thể với TBMMN và tìm ra mối liên quan giữa nhồi máu não với nồng độ ferritin cũng như mối liên kết giữa nồng độ ferritin với mức độ nghiêm trọng của tai biến mạch máu não. Millerot E. và cộng sự đã tiến hành thực nghiệm trên chuột đực. Kết quả cho thấy, việc tiêm lập đi lập lại sắt dextran đã dẫn đến một sự gia tăng phụ thuộc vào thời gian của nồng độ ferritin huyết thanh. Lượng ferritin huyết thanh cũng tăng gấp 3,3 lần tổng lượng sắt huyết thanh khi thu thập mẫu máu 1 ngày sau tiêm. Ngược lại, sắt tự do huyết thanh vẫn ở mức thấp

(dưới mức phát hiện) sau khi tiêm sắt dextran. Điều này nói lên tầm quan trọng của ferritin trong việc tồn trữ lượng sắt dự thừa. Cũng trong nghiên cứu này, một nhóm chuột khác được gây thuyên tắc mạch để hình thành nên nhồi máu não; mức ferritin được đo trong mỗi con chuột trước một ngày và sau khi gây NMN 4 giờ, 24 giờ. Kết quả thu được: Ferritin huyết thanh trước khi NMN là  $41,2 \pm 15,2$  ng/mL ( $n=47$ ); và ở những con chuột còn sống sau khi gây NMN là  $397 \pm 1,29$  ng/mL ( $n=20$ ). Như vậy có sự gia tăng đáng kể lượng ferritin sau NMN. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên 63 bệnh nhân TBMMN, kết quả thu được cho thấy nồng độ ferritin trung bình  $341,28 \pm 198,97$  ng/mL. Kết quả này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Davalas và cộng sự. Theo tác giả này, mẫu huyết thanh trên 100 bệnh nhân đột quỵ cho thấy nồng độ ferritin trung bình là 391 ng/mL và trong dịch não tủy là 17,4 ng/mL, cao hơn đáng kể ở 45 bệnh nhân đột quỵ tiến triển so với đột quỵ không tiến triển [4]. Nồng độ ferritin ở nhóm XHN và NMN tương đương nhau. Nhóm XHN, ferritin huyết thanh là  $353,36 \pm 176,07$  ng/mL; nhóm NMN, ferritin huyết thanh là  $332,79 \pm 215,58$  ng/mL. Về giới, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, có sự khác nhau về nồng độ ferritin giữa 2 giới, nam cao hơn nữ,  $p < 0,05$ . Ở nam, ferritin huyết thanh là  $396,84 \pm 175,46$  ng/mL. Ở nữ, ferritin huyết thanh là  $276,13 \pm 207,93$  ng/mL.

#### **4.2. Mối liên quan giữa ferritin và mức độ trầm trọng của tai biến mạch máu não**

Sắt là một yếu tố cần thiết cho chức năng của nhiều tế bào. Mức độ sắt trong tế bào cũng như trong huyết thanh được kiểm soát chặt chẽ. Nhưng sự quá tải sắt trong cơ thể có thể tác động xấu đến các cơ quan. Mối liên quan giữa ferritin và mức độ trầm trọng của TBMMN đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu. Tuy nhiên, hiện vẫn còn nhiều tranh cãi xung quanh vấn đề ferritin và TBMMN.

Trong nghiên cứu của tác giả Davalos A. và cộng sự, có 67 bệnh nhân nhồi máu não cấp tính ( $< 24$  giờ) đã được lựa chọn. Mẫu huyết thanh định lượng ferritin được lấy vào ngày đầu sau nhập viện. Sau 30 ngày, các bệnh nhân này được phân thành 2 nhóm, nhóm có kết quả lâm sàng tốt và nhóm còn lại là những bệnh nhân có biểu hiện nặng hoặc đã

chết. Kết quả cho thấy, nhóm bệnh nhân nặng hoặc đã chết có nồng độ ferritin lúc nhập viện cao hơn nhóm còn lại ( $218 \pm 156$   $\mu$ g/L so với  $133 \pm 125$   $\mu$ g/L,  $p = 0,004$ ), đồng thời có mối liên quan giữa mức ferritin huyết thanh và độ trầm trọng của bệnh vào ngày thứ 30 ( $p = 0,002$ ). Nghiên cứu này kết luận rằng mức ferritin huyết thanh cao trong 24 giờ đầu vào viện ở bệnh nhân nhồi máu não cấp giúp chẩn đoán sớm mức độ nặng của bệnh [3]. Theo nghiên cứu của tác giả Erdemoglu A.K. và Ozberkir S., thực hiện trên 51 bệnh nhân được chẩn đoán đột quỵ cấp tính trong vòng 24 giờ từ khi khởi phát các triệu chứng. Kết quả cho thấy, nồng độ ferritin huyết thanh cao hơn ở những bệnh nhân có kích thước tổn thương lớn ( $p < 0,01$ ), nồng độ ferritin huyết thanh tương quan với sự suy giảm thần kinh ở đối tượng nghiên cứu ( $r = 0,5$ ;  $p < 0,0001$ ). Như vậy, tăng nồng độ ferritin huyết thanh tương quan với mức độ nghiêm trọng của đột quỵ và kích thước tổn thương [5]. Nghiên cứu tiền cứu của tác giả Mehdiratta M. và cộng sự tiến hành trên 23 bệnh nhân XHN tự phát cấp tính. Kết quả thu được của tác giả này vào ngày thứ 3 và thứ 4 cho thấy, nồng độ ferritin huyết thanh tăng lên đáng kể và đồng thời với sự gia tăng khối lượng phù xung quanh khối máu tụ ( $r = 0,78$ ;  $p = 0,002$ ). Vậy có sự tương quan thuận, chặt chẽ giữa nồng độ ferritin và khối lượng phù xung quanh khối máu tụ [6]. Millan M. và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu tiền cứu trên 134 bệnh nhân nhồi máu não cấp. Kết quả cho thấy, nồng độ ferritin lúc nhập viện cao hơn ở những bệnh nhân có biểu hiện thần kinh xấu và khối lượng nhồi máu lớn ( $254 \pm 86,38$  ng/mL so với  $59 \pm 16,19$  ng/mL). Nghiên cứu này cũng kết luận rằng, ở những bệnh nhân có nồng độ ferritin lúc nhập viện cao thì nguy cơ chuyển đổi xuất huyết từ nhồi máu cao hơn và phù não nghiêm trọng sau điều trị tiêu sợi huyết cũng cao hơn [7]. Như vậy, các nghiên cứu trên đã khẳng định mối liên quan giữa sự gia tăng nồng độ ferritin và mức độ trầm trọng của TBMMN, cũng như tiên lượng nguy cơ diễn biến xấu ở những người có nồng độ ferritin cao. Nhưng không phải nghiên cứu nào cũng cho kết luận như trên. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự tương quan nghịch, không chặt giữa ferritin và điểm Glasgow ở bệnh nhân TBMMN với phương trình tương quan hồi quy  $y = 645,0682 - 22,9482x$ ,  $r = 0,258$ ,  $p < 0,05$ . Ở nữ

giới, sự tương quan này ở mức độ vừa ( $r = -0,369$ ;  $p < 0,05$ ); riêng ở nam giới không thấy sự tương quan ( $r = -0,123$ ;  $p > 0,05$ ). Có sự tương quan thuận, không chặt giữa nồng độ ferritin và kích thước thương tổn theo phương trình tương quan hồi quy  $y = 234,5750 + 6,2602x$ ,  $r = 0,291$ ;  $p < 0,05$ . Ở nữ giới, sự tương quan này ở mức độ vừa ( $r = 0,395$ ;  $p < 0,05$ ); riêng ở nam giới không thấy sự tương quan.

Như vậy, có mối tương quan yếu giữa nồng độ ferritin và mức độ nặng của bệnh theo thang điểm Glasgow và thể tích thương tổn. Kết quả này có thể do cỡ mẫu của chúng tôi chưa đủ lớn để đại diện cho cả quần thể, số bệnh nhân được nghiên cứu chỉ khu trú ở khoa Nội Tim mạch, và đây là

nghiên cứu mô tả cắt ngang nên không có sự theo dõi và thực hiện xét nghiệm nhiều lần để đánh giá sự thay đổi nồng độ ferritin huyết thanh trong quá trình TBMMN. Do đó, cần nhiều hơn nữa sự quan tâm của các nhà nghiên cứu nhằm xác định mối liên quan giữa ferritin và các bệnh lý tim mạch nói chung và TBMMN nói riêng, từ đó góp phần cho vấn đề điều trị cũng như tiên lượng cho bệnh nhân.

## 5. KẾT LUẬN

Ferritin huyết thanh tăng ở xuất huyết não 61,54%, nhồi máu não 59,46%. Có mối tương quan yếu giữa nồng độ ferritin huyết thanh và mức độ trầm trọng của bệnh theo thang điểm Glasgow và thể tích thương tổn não.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Chí Tuyền (2009), “Ferritin huyết thanh”, *Kỹ thuật xét nghiệm huyết học và truyền máu ứng dụng trong lâm sàng*, tr.138-139.
2. Choi K.H., Park M.S., Kim J.T., et al (2012), The serum ferritin level is an important predictor of hemorrhagic transformation in acute ischaemic stroke, *European Journal of Neurology*, 19, pp.570-577.
3. Davalos A., Fernandez-Real J.M., et al (1994), Iron-related damage in acute ischemic stroke, *Stroke*, 25(8), pp.1543-1546.
4. Davalos A., Castillo J., et al (2000), Body iron stores and early neurologic deterioration in acute cerebral infarction, *Neurology*, 54(8), pp.1568-1574.
5. Erdemoglu A.K., Ozbakir S. (2002), Serum ferritin levels and early prognosis of stroke, *Eur J Neurol*, 9(6), pp.633-637.
6. Mehdiratta M., Kumar S., et al (2008), Association between serum ferritin level and perihematoma edema volume in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage, *Stroke*, 39, pp.1165-1170.
7. Millan M., Sobrino T., Castellanos M., et al (2007), Increased body iron stores are associated with poor outcome after thrombolytic treatment in acute stroke, *Stroke*, 38, pp.90-95.
8. Vander D.L., Grobbee D.E., Roest M., et al (2005), Serum ferritin is a risk factor for stroke in postmenopausal women, *Stroke*, 36, pp.1637-1641.