

ĐẶC ĐIỂM THIẾU MÁU CỦA BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN, LỌC MÁU CHU KỲ, ĐIỀU TRỊ VỚI EPO

Nguyễn Thị Hiền Hạnh¹, Thái Danh Tuyên¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định đặc điểm thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn tính, lọc máu chu kỳ (LMCK), nhận xét về hiệu quả điều trị rHu-EPO.

Đối tượng & phương pháp NC: 500 bệnh nhân LMCK tại bệnh viện Bạch Mai năm 2014; nghiên cứu ngang, mô tả, tiến cứu; xác định đặc điểm thiếu máu qua xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu kết hợp đánh giá hình thái trên tiêu bản nhuộm Giemsa.

Kết quả: 81,4% có thiếu máu; chủ yếu là thiếu máu mức độ nhẹ (54,2%); 27,2% bệnh nhân thiếu máu nhược sắc; kích thước hồng cầu bình thường; HGB trung bình là $102,94 \pm 20,55$ g/l (nam: $107,61 \pm 20,63$, nữ: $98,35 \pm 19,44$ g/l); RBC trung bình là $3,39 \pm 0,66$ T/l (nam: $3,54 \pm 0,66$; nữ: $3,23 \pm 0,62$ T/l); HCT trung bình là $31,61 \pm 6,16\%$, (nam: $32,84 \pm 6,14\%$, nữ: $30,40 \pm 5,94\%$).

Kết luận: bệnh nhân LMCK và điều trị rHu-EPO đa số có thiếu máu mức độ nhẹ, hồng cầu bình sắc, kích thước đồng đều, thể tích hồng cầu trung bình; tỷ lệ thiếu máu ở BN LMCK 1->5 năm thấp hơn nhóm mới LMCK.

***Từ khóa:** Erythropoietin, suy thận mạn, thận nhân tạo, lọc máu chu kỳ.

ABSTRACT

ANEMIA CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE, DIALYSIS CYCLE, EPO TREATMENT

Nguyen Thi Hien Hanh¹, Thai Danh Tuyen¹

Objectives: To determine the characteristics of anemia in cyclic dialysis patients in patients with chronic renal failure, to evaluate the efficacy of EPO in the treatment of anemia in patients with chronic renal failure.

Material and methods: 500 dialysis patients, cyclical dialysis at Bach Mai Hospital in 2014; emergency medical research. Determination of anemia characteristics through evaluation of total blood cell assay combined with morphological assessment on Giemsa staining.

Results: 81.4% of patients had anemia; mild anemia was 54.2%, mainly anemic patients with normal RBC; 27.2% of patients with normal HCV- iron deficiency anemia; HGB averaged 102.94 ± 20.55 g/l (male: 107.61 ± 20.63 g/l, female: 98.35 ± 19.44 g/l). Average RBC was 3.39 ± 0.66 T/l (Male was 3.54 ± 0.66 and female was 3.23 ± 0.62 T/l). HCT average was $31.61 \pm 6.16\%$ (the male was $32.84 \pm 6.14\%$, the female was $30.40 \pm 5.94\%$).

Conclusion: Patients with chronic renal insufficiency, renal cycles with high rates of anemia, predominantly moderate anemia, medium-sized RBCs; treatment by rHu-EPO reduced anemia for patients.

*** Key words:** Erythropoietin, chronic kidney failure, renal cycles

1. Bộ môn-Khoa Huyết học-
Truyền máu, Bệnh viện Quân y
103, Học viện Quân y

- Ngày nhận bài (Received): 06/9/2017; Ngày phản biện (Revised): 2/10/2017;
- Ngày đăng bài (Accepted): 31/10/2017
- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Thị Hiền Hạnh
- Email: nguyenhienhanh103@gmail.com * ĐT: 0988096984

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thận nhân tạo lọc máu chu kỳ (LMCK) là phương pháp điều trị phổ biến trong điều trị suy thận mạn giai đoạn cuối. Trước đây bệnh nhân LMCK có thiếu máu nặng thường phải truyền máu nhiều, nguy cơ tích lũy sắt và nhiễm virus tăng cao. Điều trị thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn có những tiến bộ đáng kể khi sử dụng Erythropoietin tái tổ hợp (rHu-EPO) thay cho Erythropoietin nội sinh, làm giảm tình trạng phụ thuộc truyền máu của bệnh nhân suy thận mạn. Nhờ phương pháp điều trị này, người bệnh vẫn có thể ổn định cuộc sống, sinh hoạt và làm việc trong nhiều năm. Do LMCK làm thay đổi hằng số nội môi, có thể gây ảnh hưởng đến tăng sinh và biệt hóa hồng cầu, tác động đến hiệu quả điều trị rHu-EPO. Mỗi năm nước ta có hàng trăm ngàn lượt bệnh nhân LMCK, việc tìm hiểu tình trạng thiếu máu ở các bệnh nhân này để có biện pháp can thiệp làm tăng hiệu quả điều trị là cần thiết và hữu ích. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Nghiên cứu đặc điểm thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kỳ, điều trị thiếu máu bằng rHu-EPO.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 500 bệnh nhân thận nhân tạo lọc máu chu kỳ tại khoa Thận nhân tạo-Bệnh viện Bạch Mai, năm 2014, điều trị thiếu máu

bằng rHu-EPO; loại trừ các bệnh nhân suy thận mạn chưa được LMCK hoặc LMCK lần đầu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế NC: mô tả cắt ngang, tiến cứu.
Nội dung NC: đặc điểm thiếu máu ở bệnh nhân LMCK và nhận xét về hiệu quả điều trị thiếu máu bằng rHu-EPO.

- Chỉ số NC: tuổi, giới, thời gian LMCK, thời gian điều trị Erythropoietin, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW, hình thái hồng cầu bất thường.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán thiếu máu theo WHO (2005) [2],[3],[5]: Nam: Hb < 130 g/l; Nữ (không mang thai): < 120 g/l. Mức độ thiếu máu: TM nhẹ 90 Hb <120, TM vừa: 60 Hb <90; TM nặng: 30 Hb <60; TM rất nặng: < 30 (g/l).

- Hình thái hồng cầu: tiêu bản máu dàn nhuộm Giemsa, đọc phân tích bằng kính hiển vi quang học, nhận định hình thái đối chiếu với các chỉ số trong kết quả CBC.

- Vật liệu, phương tiện, trang bị, hóa chất nghiên cứu: 2ml máu tĩnh mạch chống đông EDTAK3; tiêu bản máu nhuộm Giemsa; máy đếm tế bào tự động XT-4000i (Sysmex) đạt QC, EQA; kính hiển vi, hóa chất máy đếm tế bào; kit nhuộm giemsa.

- Tiến hành tại Khoa Huyết học-Truyền máu Bệnh viện Bạch Mai.

- Xử lý số liệu theo các thuật toán thống kê, phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn, lọc máu chu kỳ

Bảng 1. Đặc điểm tuổi và giới bệnh nhân

Giới \ Tuổi	16 - 39	40 - 59	≥60	Cộng	%
Nam	107	92	49	248	49,6
Nữ	58	117	77	252	50,4
Cả hai giới	165	209	126	500	100,0
Tỷ lệ (%)	33,0	41,8	25,2	100,0	

Tuổi > 40 chiếm 2/3 tổng số (67,1%), nam nữ tương đương nhau.

Bệnh viện Trung ương Huế

Bảng 2. Các chỉ số hồng cầu máu ngoại vi của bệnh nhân LMCK

Các chỉ số dòng hồng cầu	Giá trị trung bình các chỉ số HC $\bar{X} \pm SD$ (n=500)
Số lượng HC (T/l)	3,39±0,66
Huyết sắc tố (g/l)	102,94 ±20,55
Hematocrit (%)	31,61±6,16
MCV (fl)	93,71 ±7,79
MCH (pg)	30,51 ±2,64
MCHC (g/l)	325,70±12,14
RDW-CV (%)	14,55 ±1,54

Nhìn chung, thiếu máu ở nhiều mức độ từ nhẹ đến nặng, hồng cầu có xu thế bình sắc là chủ yếu, kích thước hồng cầu đồng đều, thể tích hồng cầu trung bình.

Bảng 3. Các chỉ số hồng cầu máu ngoại vi của bệnh nhân LMCK theo giới

Thông số	Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	
	Nam (n = 248)	Nữ (n = 252)
HGB (g/l)	107,61 ± 20,63	98,35 ± 19,44
RBC (T/l)	3,54 ± 0,66	3,23 ± 0,62
HCT (%)	32,84 ± 6,14	30,40 ± 5,94
MCV (fl)	93,03 ± 7,62	94,38 ± 7,91
MCH (pg)	30,50 ± 2,73	30,51 ± 2,55
MCHC (g/l)	327,74 ± 11,22	323,69 ± 12,68
RDW-CV (%)	14,66 ± 1,62	14,44 ± 1,46

RBC, HGB, HCT bệnh nhân đều thấp hơn giá trị của người Việt Nam bình thường ở cả hai giới. Biểu hiện chung là thiếu máu bình sắc, hồng cầu đồng đều, thể tích hồng cầu trung bình.

Bảng 4. Mức độ thiếu máu ở bệnh nhân LMCK

Mức độ thiếu máu	Thiếu máu	
	n	%
Nhẹ	271	54,2
Trung bình	132	26,4
Nặng	4	0,8
Rất nặng	0	0,0
Tổng TM	407	81,4
Tổng	500	100

Tỷ lệ thiếu máu chung là 81,4 % trong đó thiếu máu nhẹ là cao nhất (chiếm 54,2%), thiếu máu trung bình chiếm khoảng 1/4 tổng số bệnh nhân (26,4%). Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu không gặp bệnh nhân thiếu máu rất nặng.

Bảng 5. Mức độ thiếu máu theo giới

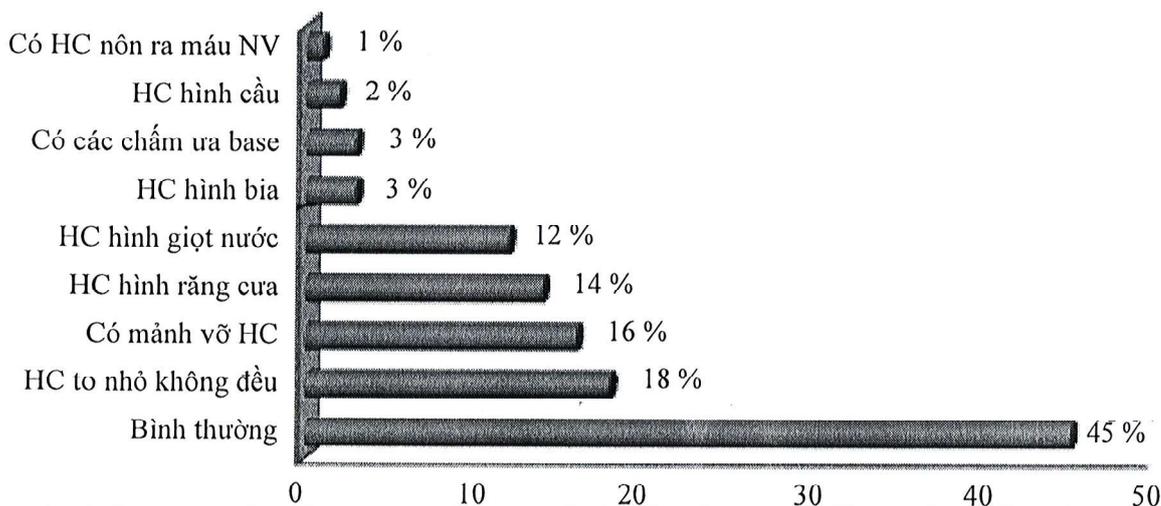
Mức độ thiếu máu	Nam		Nữ		p
	n	%	n	%	
Nhẹ	135	54,4	136	54	
Trung bình	47	19	85	33,7	
Nặng	1	0,4	3	1,2	
Rất nặng	0	0,0	0	0,0	
Tổng số thiếu máu	183	73,8	224	88,9	< 0,001
Cộng (n=500)	248	100	252	100	

Tỷ lệ thiếu máu gặp ở nữ nhiều hơn nam ($p < 0,001$).

Bảng 6. Tần suất biểu hiện theo tính chất hồng cầu của bệnh nhân LMCK

Kích thước		Nhược sắc	Bình sắc	Tổng	
				n	(%)
HC nhỏ		12	14	26	6,4
HC bình thường		111	204	315	77,4
HC to		31	35	66	16,2
Tổng	n	154	253	407	
	(%)	37,8	62,2		100,0

Hồng cầu bình sắc chiếm đa số (62,2%), thể tích hồng cầu bình thường chiếm tỷ lệ cao (77,4%). Gặp 111/407 bệnh nhân hồng cầu nhược sắc, kích thước bình thường (27,27%); 12/407 trường hợp nhược sắc, hồng cầu nhỏ; 31/407 trường hợp nhược sắc, hồng cầu to.



Biểu đồ 1. Tần suất biểu hiện của hình thái hồng cầu bệnh nhân LMCK

Đa số hình thái hồng cầu bình thường (45%); gặp nhiều loại bất thường: hồng cầu non ra máu ngoại vi chiếm 1%, mảnh vỡ hồng cầu gặp (16%); hồng cầu hình răng cưa, hình giọt nước (14% và 12%); hồng cầu đa số là đồng đều, số to nhỏ không đều chỉ chiếm 18% (~1/5).

Bảng 7. Giá trị trung bình của chỉ số RBC, HGB, HCT theo thời gian LMCK

Thời gian lọc máu chu kỳ	n	RBC (T/l) $\bar{X} \pm SD$	HGB (g/l) $\bar{X} \pm SD$	HCT (l/l) $\bar{X} \pm SD$
< 1 năm (1)	31	3,34±0,76	98,92±21,41	0,30±0,07
1- < 5 năm (2)	150	3,38±0,66	101,85±20,56	0,31±0,06
≥ 5 năm (3)	119	3,48±0,65	105,73±20,32	0,32±0,06
$P_{1/2}$		0,802	0,474	0,674
$P_{1/3}$		0,325	0,102	0,199
$P_{2/3}$		0,21	0,123	0,158

Không có khác biệt thống kê về giá trị trung bình của các chỉ số RBC, HGB, HCT ở 3 nhóm bệnh nhân có thời gian LMCK khác nhau ($p > 0,05$).

Bảng 8. Tỷ lệ thiếu máu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu theo thời gian LMCK

Thời gian LMCK \ Mức độ TM	< 1 năm		1 - < 5 năm		≥ 5 năm		Tổng
	n	%	n	%	n	%	
Có TM	27	87,1	127	84,7	90	75,6	244
Không TM	4	12,9	23	15,3	29	24,4	56
Tổng số	31	100,0	150	100,0	119	100,0	300

Tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu giảm dần theo thời gian TNTCK; tỷ lệ thiếu máu thấp nhất là ở nhóm bệnh nhân có thời gian TNTCK ≥ 5 năm (75,6%).

Bảng 9. Mức độ thiếu máu theo thời gian TNTCK

Thời gian LMCK \ Mức độ TM	< 1 năm (1)		1 - < 5 năm (2)		≥ 5 năm (3)		p
	n	%	n	%	n	%	
Nhẹ	18	58,1	85	56,7	64	53,8	< 0,05
Trung bình	7	22,6	41	27,3	26	21,8	
Nặng (*)	2	6,5	1	0,7	0	0,0	
Không TM	4	12,9	23	15,3	29	24,4	
Tổng	31	100,0	150	100,0	119	100,0	

$p (*),_{1/3} < 0,05$

Nhóm bệnh nhân LMCK ≥ 5 năm tỷ lệ thiếu máu ở các mức độ đều thấp hơn so với bệnh nhân mới LMCK chưa tới 1 năm. Tỷ lệ thiếu máu mức độ nặng ở nhóm LMCK dưới 1 năm lớn hơn tỷ lệ thiếu máu mức độ nặng ở nhóm bệnh nhân có thời gian LMCK ≥ 5 năm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 10. Chỉ số RBC, HGB, HCT với thời gian điều trị Erythropoietin

Thời gian điều trị EPO	n	RBC (T/l) $\bar{X} \pm SD$	HGB (g/l) $\bar{X} \pm SD$	HCT (l/l) $\bar{X} \pm SD$
< 1 năm (1)	36	3,37±0,73	99,84±21,10	0,31±0,06
1 - < 5 năm (2)	148	3,37±0,65	101,82±20,44	0,31±0,06
≥ 5 năm (3)	116	3,49±0,66	105,71±20,56	0,32±0,06
$P_{1/2}$		0,969	0,606	0,798
$P_{1/3}$		0,348	0,139	0,253
$P_{2/3}$		0,154	0,127	0,157

Không có khác biệt về các chỉ số RBC, HGB, HCT ở 3 nhóm bệnh nhân có thời gian điều trị Erythropoietin khác nhau ($p > 0,05$).

Bảng 11. Liên quan giữa mức độ thiếu máu với thời gian điều trị EPO

Thời gian điều trị EPO \ Mức độ TM	< 1 năm (1)		1- < 5 năm (2)		≥ 5 năm (3)		p
	n	%	n	%	n	%	
Nhẹ	20	55,6	86	58,1	61	52,6	> 0,05
Trung bình	8	22,2	40	27,0	26	22,4	
Nặng (*)	2	5,6	1	0,7	0	0	
Không TM (**)	6	16,7	21	14,2	29	25,0	
Tổng	36	100,0	148	100,0	116	100,0	

$P_{1/3}^*$ và $P_{2/3}^{**} < 0,05$

- Nhóm bệnh nhân điều trị rHu-EPO ≥ 5 năm có tỷ lệ thiếu máu thấp nhất (75%).
- Tỷ lệ thiếu máu mức độ nặng ở nhóm bệnh nhân mới điều trị rHu-EPO dưới 1 năm lớn hơn tỷ lệ thiếu máu mức độ nặng ở nhóm điều trị rHu-EPO ≥ 5 năm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn, LMCK, có điều trị rHu-EPO

Theo y văn, thiếu máu là thường gặp trong suy thận mạn do nhiều yếu tố phối hợp như: do thiếu erythropoietin, tình trạng thiếu sắt, do giảm đời sống hồng cầu, tan máu, do mất máu...; mức độ thiếu máu tăng lên theo mức độ nặng của suy thận mạn [1], [4], [6]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy tình trạng thiếu máu của bệnh nhân LMCK là rất phổ biến, ở tất cả các giai đoạn của điều trị, dù có điều trị rHu-EPO (bảng 2, 8, 10). Điều này chỉ ra rằng mặc dù thầy thuốc, gia đình và bản thân bệnh nhân đã quan tâm đến thiếu máu và điều trị thiếu

máu, song bệnh nhân vẫn phải chịu cảnh thiếu máu, chất lượng sống bị hạn chế. Thiếu máu rõ ràng đang là vấn đề cho bệnh nhân LMCK.

Về mức độ thiếu máu, với cả hai giới, các độ tuổi gặp chủ yếu là thiếu máu mức độ nhẹ và trung bình – chiếm tỷ lệ 80,6% (bảng 1,2,4,5), số thiếu máu nặng chiếm tỷ lệ thấp, đặc biệt là không gặp trường hợp nào thiếu máu rất nặng. Điều này thể hiện chất lượng điều trị thiếu máu đã được nâng lên rất nhiều so với trước đây. Nguyên nhân có thể do được điều trị bằng rHu-EPO, do đời sống dinh dưỡng được nâng lên, bảo hiểm y tế chi trả tốt hơn, bệnh nhân và gia đình có hiểu biết hơn về vai trò thiếu máu trong suy thận mạn LMCK...

Bệnh viện Trung ương Huế

Đánh giá tình trạng thiếu máu theo thời gian LMCK, thấy các chỉ số RBC, HGB, HCT không có khác biệt thống kê với $p > 0,05$ (bảng 7) cho thấy tình trạng thiếu máu ở các giai đoạn trong LMCK không có cải thiện gì rõ rệt. Có thể đây là bệnh mạn tính, chủ yếu điều trị LMCK mới được chú ý vấn đề thải độc, chất lượng điều trị thiếu máu trong suy thận mạn LMCK chưa được chú trọng đúng mức.

Về hình thái hồng cầu, thấy đa số hồng cầu của bệnh nhân là bình sắc, kích thước tương đối đồng đều, thể tích hồng cầu ở mức trung bình (bảng 2,3,6); có thể gặp các dạng bất thường hình thái hồng cầu: mảnh vỡ, hình răng cưa, hình sao...; tỷ lệ hồng cầu non ra máu ngoại vi thấp (1%) cho thấy mức độ đáp ứng của tủy xương với thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn LMCK không mạnh như các trường hợp mất máu nặng cấp tính (xuất huyết tiêu hóa, tan máu cấp...)(biểu đồ 1).

4.2. Nhận xét về vai trò của rHu- EPO trong điều trị suy thận mạn LMCK

Tỷ lệ thiếu máu, mức độ thiếu máu đều giảm đi rõ rệt với các nhóm LMCK được điều trị rHu-EPO nhiều năm. Thí dụ: nhóm điều trị rHu-EPO

≥ 5 năm có tỷ lệ thiếu máu thấp, mức độ thiếu máu nhẹ (Bảng 8,9,10,11). Điều này cho thấy việc chú trọng sử dụng và kinh nghiệm sử dụng rHu-EPO điều trị suy thận mạn LMCK là rất cần thiết, góp phần cải thiện rõ rệt tình trạng thiếu máu cho bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 500 trường hợp LMCK tại khoa Thận nhân tạo - Bệnh viện Bạch Mai năm 2014, chúng tôi rút ra một số kết luận:

- Đặc điểm thiếu máu ở bệnh nhân LMCK: đa số bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kỳ có tình trạng thiếu máu. Biểu hiện thiếu máu chủ yếu là mức độ nhẹ và trung bình, hồng cầu bình sắc, kích thước tương đối đồng đều, thể tích hồng cầu trung bình.

- Bệnh nhân có thời gian duy trì LMCK và điều trị EPO dài trên 5 năm có tỷ lệ thiếu máu thấp hơn, mức độ thiếu máu nhẹ hơn nhóm mới LMCK. Điều trị tích cực, hiệu quả tình trạng thiếu máu cho bệnh nhân LMCK, đặc biệt là sử dụng rHu-EPO điều trị là giải pháp quan trọng để nâng cao chất lượng sống cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Xang (2004), “Sử dụng EPO người tái tổ hợp để điều trị thiếu máu trong suy thận mạn”, *Bệnh thận nội khoa*, NXB Y học, tr. 185-194.
2. Nguyễn Thị Hương (2006), *Nghiên cứu tác dụng điều trị thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn bằng erythropoietin có bổ sung sắt tĩnh mạch*, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú.
3. Bùi Thúy Hằng (2006), *Nhận xét một số đặc điểm của thiếu máu trong suy thận mạn ở trẻ em tại Bệnh viện nhi Trung ương*, Khóa luận tốt nghiệp bác sĩ y khoa.
4. Lê Như Lan (2001), Đánh giá tác dụng điều trị thiếu máu của EPO ở một số bệnh nhân suy thận mạn, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ CK II.
5. Phạm Quang Vinh (2013), “Phân loại và điều trị thiếu máu”, *Bài giảng Bệnh học nội khoa (Tập 2)*, Trường Đại học Y Hà Nội, tr. 389-397.
6. Nguyễn Thị Hoa (2013), *Nghiên cứu đặc điểm thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn chưa điều trị Erythropoietin*, Luận văn thạc sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội.