KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ HBA1C Ở BỆNH NHÂN THIẾU MÁU KHÔNG ĐÁI THÁO ĐƯỜNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG CẦN THƠ NĂM 2020-2021

Đỗ Mỹ Linh*, Nguyễn Thị Thu Thủy, Nguyễn Long Quốc
Trường Đại học Y Dược Cần Thơ
**Email: dmlinh.y41@student.ctump.edu.vn*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: *Haemoglobin A1C (HbA1C) là Hb kết hợp với glucose giúp phản ánh tình trạng glucose máu trong 8-12 tuần trước khi đo. Tuy nhiên, nồng độ HbA1C lại bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố khác bao gồm tình trạng thiếu máu.* ***Mục tiêu nghiên cứu:*** *1) Mô tả nồng độ HbA1C ở bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt và thiếu máu do giảm sinh tủy không đái tháo đường. 2) Tìm hiểu một số yếu tố liên quan với nồng độ HbA1C ở bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt không đái tháo đường.* ***Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:*** *Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang trên các bệnh nhân được chọn từ Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ, từ tháng 10 năm 2020 đến tháng 4 năm 2021, chia thành ba nhóm: thiếu máu thiếu sắt (n=30), thiếu máu do giảm sinh tủy (n=30) và nhóm chứng (n=30).* ***Kết quả:*** *Nồng độ HbA1C trung bình ở nhóm thiếu máu thiếu sắt và thiếu máu do giảm sinh tủy đều cao hơn nồng độ HbA1C trung bình ở nhóm chứng (5,97±0,63% so với 5,35±0,59%, p < 0,001 và 5,91±0,83% so với 5,35±0,59%, p < 0,05). Có tương quan nghịch, có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ Ferritin huyết thanh với nồng độ HbA1C, r = -0,461, p < 0,05.* ***Kết luận:*** *Nồng độ HbA1C ở bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt, thiếu máu do giảm sinh tủy thường cao hơn bệnh nhân không thiếu máu. Do vậy, nên thận trọng khi sử dụng HbA1C để chẩn đoán đái tháo đường ở bệnh nhân thiếu máu. Khi đó nên sử dụng các tiêu chuẩn còn lại (theo Hiệp Hội Đái tháo đường Mỹ để chẩn đoán.*

Từ khóa: *haemoglobin A1C, HbA1C, thiếu máu, đái tháo đường.*

ABSTRACT

THE STUDY ON HBA1C LEVEL IN NON-DIABETIC ANAEMIC PATIENTS AND CORRELATED FACTORS AT CAN THO CENTRAL GENERAL HOSPITAL IN 2020-2021

Do My Linh*, Nguyen Thi Thu Thuy, Nguyen Long Quoc
Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: *Haemoglobin A1C (HbA1C) is a glycated form of haemoglobin that reflects average plasma glucose level over the previous 8 to 12 weeks. However, HbA1C can be affected by multiple non-glycaemic parameters including anaemia.* ***Objectives:*** *1) To describe the level of HbA1C in non-diabetic patients with iron deficiency anaemia and with hypoproliferative anaemia. 2) To investigate some factors correlated to HbA1C level in nondiabetic patients with iron deficiency anaemia.* ***Materials and methods:*** *A cross–sectional study on patients selected from Can Tho Central General Hospital from October 2020 to April 2021, were divided into three groups: iron deficiency anaemia (n=30), hypoproliferative anaemia (aplastic anaemia and acute leukemia) (n=30) and healthy controls (n=30).* ***Results:*** *The mean HbA1C level in iron deficient anaemic non-*

diabetic patients was significantly higher than that in the control group (5,97±0,63% compared with 5,35±0,59%, p < 0,001). The mean HbA1C level in hypoproliferative anaemic non-diabetic patients has the same pattern (5,91±0,83% compared with 5,35±0,59%, p < 0,05). There was a significant negative correlation between increased serum ferritin and HbA1C level (C oefficient of correlation = -0,461, p < 0,05). ***Conclusion:*** *HbA1C levels in iron deficient anaemic and hypoproliferative anaemic patients were significant higher than controls. Therefore, caution should be required when using HbA1C level to make diagnosis of diabetes among patients with iron-deficiency anaemia and hypoproliferative anaemia. In these situations, the use of other diagnosis criteria for diabetes (according to American Diabetes Association) is recommended.*

Keywords: *haemoglobin A1C, HbA1C, anaemia, diabetes.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

HbA1C là haemoglobin kết hợp với glucose giúp phản ánh tình trạng đường huyết trong 8-12 tuần trước khi đo. Tuy nhiên, nồng độ HbA1C không chỉ bị ảnh hưởng bởi nồng độ glucose máu mà còn bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố khác trong đó bao gồm thiếu máu. Tùy theo nguyên nhân thiếu máu mà nồng độ HbA1C thay đổi theo chiều hướng khác nhau. Thiếu máu lại là một bệnh lí rất phổ biến, trong đó thiếu sắt là nguyên nhân hàng đầu gây nên thiếu máu ở Việt Nam. Bên cạnh đó, thiếu máu do giảm sinh tủy ở Việt Nam thường do hai nhóm nguyên nhân thường gặp là bạch cầu cấp và suy tủy, trong đó bệnh bạch cầu cấp chiếm tỷ lệ hàng đầu và bệnh suy tủy đứng thứ ba trong các bệnh lý về máu và hệ tạo máu. Có nhiều nghiên cứu cho rằng tình trạng thiếu máu sẽ ảnh hưởng đến kết quả của HbA1C, điều này có thể dẫn đến nhầm lẫn khi chẩn đoán và theo dõi đáp ứng điều trị bệnh đái tháo đường dựa trên HbA1C ở những bệnh nhân thiếu máu. Nhằm cung cấp thêm cơ sở khoa học về ảnh hưởng của thiếu máu đối với nồng độ HbA1C, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Khảo sát nồng độ HbA1C ở bệnh nhân thiếu máu không đái tháo đường và một số yếu tố liên quan tại bệnh viện Đa khoa trung ương Cần Thơ năm 2020-2021" với 2 mục tiêu sau:

1. Mô tả nồng độ HbA1C ở bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt và thiếu máu do giảm sinh tủy không đái tháo đường tại bệnh viện Đa khoa trung ương Cần Thơ năm 2020-2021.

2. Tìm hiểu một số yếu tố tương quan với nồng độ HbA1C ở bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt không đái tháo đường tại bệnh viện Đa khoa trung ương Cần Thơ năm 2020-2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng gồm ba nhóm là nhóm thiếu máu thiếu sắt (n=30), thiếu máu do giảm sinh tủy (n=30) và nhóm chứng (n=30), thỏa thiêu chuẩn chọn mẫu và loại trừ đang điều trị nội trú tại khoa Tiêu hóa-Huyết học Bệnh viện Đa khoa trung ương Cần Thơ từ tháng 01/10/2020 đến 01/04/2021.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu: Nghiên cứu trên 90 bệnh nhân được chia làm 3 nhóm:

Nhóm 30 bệnh nhân được chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt.

Nhóm 30 bệnh nhân được chẩn đoán thiếu máu do giảm sinh tủy (suy tủy thực sự hoặc bạch cầu cấp).

Nhóm 30 bệnh nhân không bị thiếu máu (nhóm chứng).

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt: Dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán của WHO [11].

Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm bệnh nhân thiếu máu do giảm sinh tủy: thỏa 1 trong 2 chẩn đoán là suy tủy thực sự [2] và bạch cầu cấp [1], dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán của Bộ Y tế.

Tiêu chuẩn loại trừ: người bệnh không thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn; bị đái tháo đường; có bệnh thận mạn, thấp khớp, viêm khớp, mất máu cấp, hội chứng ure máu cao; đang mang thai; có bệnh lý liên quan đến bất thường hemoglobin và bệnh lý làm thay đổi tuổi thọ của hồng cầu và tăng phá hủy hồng cầu: thalassemia, lách to, thiếu men glucose-6-phosphate dehydrogenase, tán huyết miễn dịch…); nghiện rượu; thiếu acid amin, thiếu acid folic và vitamin B12; đang sử dụng: aspirin, vitamin C, vitamin E, thuốc chống retrovirus, Ribavirin và Dapsone.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện theo thời gian.

Nội dung nghiên cứu:

Đặc điểm chung của 3 nhóm đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới tính.

Mô tả nồng độ HbA1C ở nhóm bệnh nhân không đái tháo đường thiếu máu thiếu sắt, thiếu máu do giảm sinh tủy và không thiếu máu.

Tìm hiểu một số yếu tố tương quan giữa thiếu máu thiếu sắt và nồng độ HbA1C: Ferritin, Hb, MCV, MCH, MCHC.

Thống kê và xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS và các thuật toán thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của các nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân giữa ba nhóm

Đặc điểm chung		Nhóm TMTS		TM do GST		Nhóm chứng		p
		n	%	n	%	n	%	
Tuổi	18 - 39 tuổi	1	3,33	3	10	6	20	0,05
	40 - 59 tuổi	15	50	11	36,67	13	43,33	0,05
	> 60 tuổi	14	46,67	16	53,33	11	36,67	0,05
	Trung bình độ±lệch chuẩn	60,93±14,58		61,90±15,61		55,77±18,60		
Giới	Nam	12	40	12	40	15	50	0,05
	Nữ	18	60	18	60	15	50	0,05

Nhận xét: tuổi trung bình của bệnh nhân nhóm thiếu máu thiếu sắt, thiếu máu do giảm sinh tủy và nhóm chứng lần lượt là 60,93±14,58, 61,90±15,61 và 55,77±18,60. Tỷ lệ nam/nữ là 2/3 ở nhóm thiếu máu thiếu sắt và thiếu máu do giảm sinh tủy (nam 40%, nữ 60%), 1/1 ở nhóm chứng (nam 50%, nữ 50%). Đặc điểm chung giữa các nhóm đối tượng là tương đồng nhau với p > 0,05.

3.2. Mô tả nồng độ HbA1C ở bệnh nhân TMTS, thiếu máu do giảm sinh tủy không đái tháo đường

Bảng 2. Liên quan HbA1C giữa nhóm TMTS với nhóm chứng

Các nhóm đối tượng	n	HbA1C trung bình (%)	p
Nhóm TMTS	30	5,97±0,63	p < 0,001
Nhóm chứng	30	5,35±0,59	

Nhận xét: nồng độ HbA1C trung bình ở nhóm TMTS cao hơn so với nồng độ HbA1C

trung bình ở nhóm chứng (5,97±0,63% so với 5,35±0,59%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

Bảng 3. Liên quan HbA1C giữa nhóm thiếu máu do giảm sinh tủy với nhóm chứng

Các nhóm đối tượng	n	HbA1C trung bình (%)	p
Nhóm TM do GST	30	5,91±0,83	p < 0,05
Nhóm chứng	30	5,35±0,59	

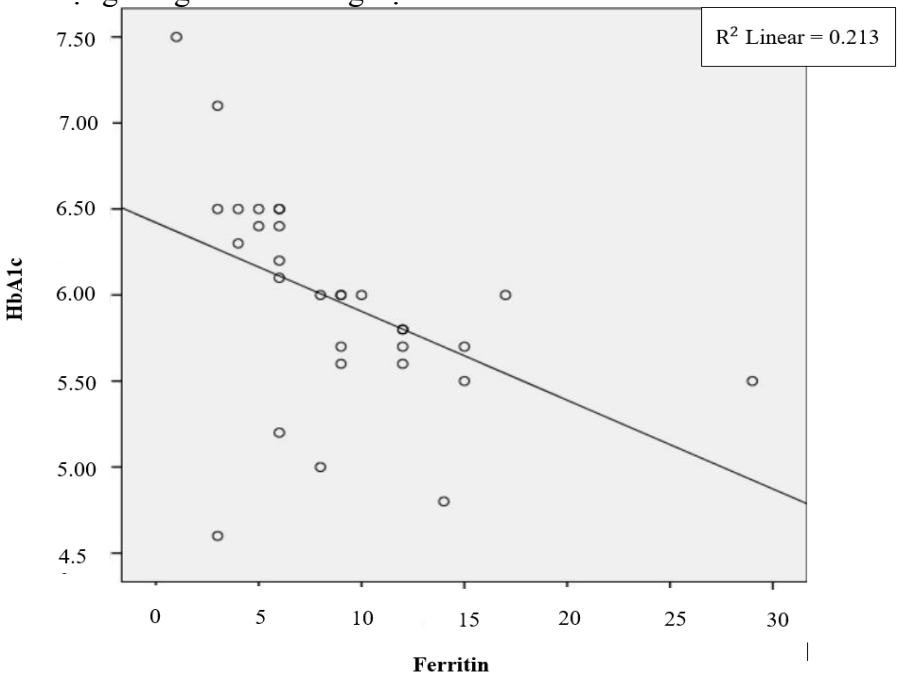
Nhận xét: nồng độ HbA1C trung bình ở nhóm thiếu máu do giảm sinh tủy cao hơn so với nồng độ HbA1C trung bình ở nhóm chứng (5,91±0,83% so với 5,35±0,59%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

3.3. Tìm hiểu một số yếu tố liên quan giữa thiếu máu thiếu sắt và nồng độ HbA1C

Bảng 4. Tương quan giữa HbA1C với MCV, MCHC và SLHC ở nhóm đối tượng TMTS

Đặc điểm	HbA1C (%)	Hệ số tương quan (r)	p
Hb (g/dL)	6,23±1,60	-0,13	0,49
MCV (fL)	67,1±8,10	-0,20	0,29
MCH (pg)	19,63±3,34	-0,18	0,34
MCHC (g/L)	29,1±2,02	-0,19	0,33
Số lượng hồng cầu (10^{12}/L)	3,2±0,76	-0,04	0,82

Nhận xét: không có mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa Hb, MCV, MCH, MCHC và số lượng hồng cầu với nồng độ HbA1C.



Biểu đồ 1: Tương quan giữa nồng độ Ferritin với nồng độ HbA1C

Nhận xét: có sự tương quan nghịch, mức độ vừa giữa nồng độ Ferritin huyết thanh với nồng độ HbA1C.

Bảng 5. Tương quan giữa HbA1C và ferritin huyết thanh ở nhóm đối tượng TMTS

Đặc điểm	Ferritin (ng/ml)	Hệ số tương quan (r)	p
HbA1C	8,8±5,60	-0,46	< 0,05

Nhận xét: có tương quan nghịch, mức độ vừa, có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ Ferritin huyết thanh với nồng độ HbA1C, r = -0,46, p < 0,05.

IV. BÀN LUẬN

Thiếu máu thiếu sắt là loại thiếu máu phổ biến ở Việt Nam. HbA1C là huyết sắc tố kết hợp với glucose, giúp phản ánh tình trạng đường huyết 8-12 tuần trước đó. Tuy nhiên HbA1C không chỉ bị ảnh hưởng bởi nồng độ glucose máu mà còn bị ảnh hưởng bởi các yếu tố khác như là thiếu máu tán huyết, bệnh lý hemoglobin, mất máu cấp và mạn tính, mang thai và ure máu cao, ... Gần đây, các nhà nghiên cứu quan tâm đến việc nghiên cứu nồng độ HbA1C ở các bệnh lý thiếu máu thường gặp như thiếu máu thiếu sắt và thiếu máu do giảm sinh tủy.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng nồng độ HbA1C trung bình ở nhóm thiếu máu thiếu sắt (5,97±0,63%) cao hơn so với nhóm chứng (5,35±0,59%), với p < 0,001. Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả của một số nghiên cứu như là nghiên cứu của tác giả Bansal B.K. và cs cho kết quả ở nhóm thiếu máu thiếu sắt cao hơn nhóm chứng (6,11±0,11% so với 5,01±0,41%, p < 0,001) [3]; nghiên cứu của tác giả Coban E. và cs có kết quả ở nhóm thiếu máu thiếu sắt là 7,4±0,8% và nhóm chứng là 5,9±0,5%, với p < 0,001 [5]; nghiên cứu của Shanthi B. năm 2013 cho kết quả là nồng độ HbA1C trung bình (7,6±0,5%) ở bệnh nhân TMTS cao hơn ở nhóm đối chứng (5,5±0,8%) (p < 0,001) [4]. Cơ chế tăng HbA1C gần đây đã được phát hiện qua việc chứng minh malondialdehyde-một dấu ấn stress oxy hóa, tăng ở bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt; đồng thời ở bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt, cấu trúc bậc bốn của hemoglobin bị thay đổi nên sự đường hóa của chuỗi Beta xảy ra dễ dàng hơn [6]; nghiên cứu của tác giả Sluiter và cs cho rằng sự đường hóa Hemoglobin là một quá trình không thể đảo ngược và do đó, nồng độ HbA1 trong một hồng cầu sẽ tăng tuyến tính theo tuổi của tế bào. Ở bệnh nhân thiếu sắt trong một thời gian dài, tỷ lệ sản xuất hồng cầu sẽ giảm, không chỉ dẫn đến thiếu máu mà còn dẫn đến tuổi thọ trung bình của hồng cầu cao hơn bình thường do đó làm tăng nồng độ HbA1C [10].

Năm 2020, tác giả Minghuan Suo và cs tiến hành nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân thiếu máu do suy tủy cho kết quả là nồng độ HbA1C trung bình ở nhóm suy tủy (5,48±0,49%) cao hơn so với nhóm chứng (5,22±0,42%) (p < 0,05) [9]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự, nồng độ HbA1C trung bình ở nhóm thiếu máu do giảm sinh tủy và nhóm chứng lần lượt là 5,91±0,83% và 5,35±0,59%, p < 0,05. Điều này có thể được lý giải là đời sống hồng cầu trung bình ở nhóm suy tủy là 19,2±3,3 ngày (ngắn hơn so với đối tượng khỏe mạnh) nhưng thiếu máu ở bệnh nhân suy tủy chủ yếu là do giảm chức năng tạo máu của tủy xương dẫn đến giảm tế bào hồng cầu non. Đã có báo cáo chỉ ra rằng tỷ lệ đường hóa ở tế bào hồng cầu non thì thấp hơn tế bào hồng cầu trưởng thành. Bệnh nhân suy tủy có tỷ lệ hồng cầu trưởng thành cao hơn trong máu ngoại vi nên tỷ lệ đường hóa tăng lên dẫn đến nồng độ HbA1C cao hơn. Hiện nay chưa có nghiên cứu nào đưa ra cơ chế giải thích cho nồng độ HbA1C tăng cao ở nhóm suy tủy một cách rõ ràng. Cần có những nghiên cứu sâu hơn để giải thích cho vấn đề này.

Trong nghiên cứu chúng tôi nồng độ Ferritin trung bình là 8,8±5,6 ng/ml và có mối tương quan nghịch, mức độ vừa, có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ Ferritin huyết thanh với nồng độ HbA1C (r = -0,46, p < 0,05). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Bansal B.K. và cs (2020), tác giả cũng tìm ra mối tương quan nghịch, có ý nghĩa thống kê

giữa nồng độ Ferritin huyết thanh với nồng độ HbA1C (r = -0,34, p < 0,001) [3] và nghiên cứu của Madhu S.V. và cs (2016) với r = -0,44, p < 0,001 [8].

Nghiên cứu của chúng tôi chưa tìm thấy có mối tương quan giữa Hb, MCV, MCH, MCHC và số lượng hồng cầu với nồng độ HbA1C, kết quả này chưa phù hợp với một số nghiên cứu trước đây như là nghiên cứu của Madhu S.V. và cs (2016) thấy có mối tương quan đáng kể giữa HbA1C và Hb (r = -0,63, p < 0,001), Hct (r = -0,65, p < 0,001), số lượng hồng cầu (r = 0,17, p < 0,001), MCH (r = -0,24, p < 0,001), MCHC (r = -0,19, p = 0,03) [8] và nghiên cứu của Earl S. Ford (2011) [7], có tương quan yếu nhưng có ý nghĩa thống kê là HbA1C tăng khi MCH giảm (r = -0,11, p < 0,001) và MCV giảm (r = -0,11, p < 0,001). Lý do của sự khác biệt có thể được cho là mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế do số lượng mẫu thấp để tìm thấy mối tương quan có ý nghĩa thống kê, cần thêm nhiều nghiên cứu với số lượng mẫu cao hơn.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 90 bệnh nhân gồm 30 bệnh nhân thiếu máu do thiếu sắt, thiếu máu do giảm sinh tủy và 30 bệnh nhân không bị thiếu máu (nhóm chứng), chúng tôi rút ra một số kết luận:

- Nồng độ HbA1C trung bình ở nhóm thiếu máu thiếu sắt không đái tháo đường cao hơn so với nồng độ HbA1C trung bình ở nhóm chứng (5,97±0,63% so với 5,35±0,59%, p < 0,001) và nồng độ HbA1C trung bình ở nhóm thiếu máu do giảm sinh tủy không đái tháo đường cao hơn so với nồng độ HbA1C trung bình ở nhóm chứng (5,91±0,83% so với 5,35±0,59%, p < 0,05).

- Nồng độ Ferritin huyết thanh có tương quan nghịch, mức độ vừa, có ý nghĩa thống kê với nồng độ HbA1C (r = -0,46, p < 0,05).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015), Lơ-xê-mi cấp, *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học,* Tr.7-12.
2. Bộ Y tế (2015), Suy tủy xương, *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học*, Tr.110-113.
3. Bansal RK, Yadav YR, Kulkarni HS, Sonam, Garg S, Jain P, Sharma VK, Maheshwari S (2020), Effect of Iron Deficiency Anemia on HbA1c in Non-Diabetics, *Journal of Diabetes and Endocrinology Association of Nepal*, pp: 10-16
4. Balasubramanian Shanthi et al. (2013), Effect of Iron Deficiency on Glycation of Hemoglobin, *Journal of Clinical and Diagnostic Research,* pp. 15-17.
5. Coban E., Ozdogan M., Timuragaoglu A (2004), Effect of Iron Deficiency Anemia on the Levels of Hemoglobin A1c in Nondiabetic Patients, *Acta Haematologica,* pp. 126- 128.
6. David B Sacks (2011), A1C versus glucose testing: a comparison, *Diabetes* care. 34, pp. 518-523.
7. Earl S. Ford, Catherine C. Cowie, Chaoyang Li, Yehuda Handelsman, Zachary T. Bloomgarden (2011), Iron-deficiency anemia, non-iron-deficiency anemia and HbA1c among adults in the US, *Journal of Diabites,* pp. 67-73.
8. Madhu S.V., Raj Abhishek, Gupta Stuti, Giri S, Rusia Usha (2016), Effect of iron deficiency anemia and iron supplementation on HbA1c levels-Implications for diagnosis of prediabetes and diabetes mellitus in Asian, *Clinica Chimica Acta,* pp. 225-229.
9. Minghuan Suo, Dongmei Wen (2020), Comparative study on hemoglobin A1c, glycated albumin and glycosylated serum protein in aplastic anemia patients with Type 2 diabetes mellitus, *Bioscience Reports*, 40, pp. 1-10.
10. Sluiter W.J., van Essen L.H., Reitsma W.D., Doorenbos H. (1980), Glycosylated

haemoglobin and iron deficiency, *The Lancet*, pp. 531-532.
11. World Health Organization (2008), Wordwide prevalence of anemia 1993- 2005, pp. 1-7.
(Ngày nhận bài: 19/6/2021 – Ngày duyệt đăng: 30/7/2021)