

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH  
BỘ MÔN HUYẾT HỌC

# CHUYÊN ĐỀ THIẾU MÁU THIẾU SẮT

Danh sách sinh viên:

Đinh Thị Bảo Ngọc (Y17D – tổ 21)

Nguyễn Đức Thắng (Y17D – tổ 21)

Nguyễn Huỳnh Đức Thiện (Y17D – tổ 21)

Trần Quốc Toàn (Y17D – tổ 21)

Năm học: 2020-2021

## MỤC LỤC

I. ĐẶT VẤN ĐỀ.....	3
II. TỔNG QUÁT .....	3
1. Định nghĩa .....	3
2. Lịch sử.....	3
3. Dịch tễ.....	4
4. Sinh lý hấp thu, chuyển hóa và nhu cầu sắt trong cơ thể .....	7
5. Sinh lý bệnh .....	11
6. Nguyên nhân.....	12
III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG .....	13
1. Triệu chứng có liên quan tới giảm sắt ở các men.....	13
2. Triệu chứng liên quan tới giảm sắt ở cơ.....	13
3. Triệu chứng liên quan tới giảm sắt ở hồng cầu .....	13
4. Triệu chứng liên quan tới nuôi dưỡng tế bào .....	14
5. Một số bất thường khác .....	14
IV. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG .....	14
1. Tổng phân tích tế bào máu .....	14
2. Phết máu ngoại biên .....	15
3. Hồng cầu lưới .....	16
4. Sắt huyết thanh .....	16
5. Ferritin .....	16
6. Độ bão hòa transferin .....	16
7. TIBC .....	16
8. Sắt trong tủy xương .....	16
9. Cận lâm sàng tìm nguyên nhân .....	16
V. CÁC GIAI ĐOẠN THIẾU SẮT .....	17
VI. PHÂN ĐỘ THIẾU MÁU .....	17
VII. CHẨN ĐOÁN.....	18
1. Chẩn đoán xác định .....	18
2. Chẩn đoán phân biệt .....	19
VIII. ĐIỀU TRỊ .....	20
1. Điều trị nguyên nhân .....	20

2. Điều trị bổ sung sắt.....	20
IX. PHÒNG BỆNH .....	22
X. KẾT LUẬN .....	23
TÀI LIỆU THAM KHẢO .....	25

## **I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Thiếu máu là một trong những vấn đề toàn cầu, làm ảnh hưởng sự phát triển về thể chất và tâm thần ở trẻ em và thanh thiếu niên, giảm hiệu quả làm việc ở người trưởng thành, để lại nhiều hậu quả lớn đối với sức khỏe con người cũng như sự phát triển của nền kinh tế - xã hội của cả hai nhóm quốc gia: phát triển và đang phát triển.

Thiếu máu thiếu sắt (TMTS) là nguyên nhân hàng đầu trong các nguyên nhân gây thiếu máu trên thế giới (chiếm khoảng 50%). Theo sự phát triển của khoa học kỹ thuật hiện đại, hiện nay TMTS được dễ dàng chẩn đoán nên rất hiếm khi đe dọa đến tính mạng của bệnh nhân, nhưng điều đáng chú ý ở đây là nó ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng của cuộc sống của người bệnh vì vậy cần phải được chẩn đoán và điều trị nhanh chóng để làm giảm tác động của căn bệnh này đối với cuộc sống của họ.

Cho nên, thông qua bài viết, chúng tôi mong muốn giới thiệu đến bạn đọc các triệu chứng lâm sàng, phương pháp chẩn đoán và điều trị cũng như cách thức phòng ngừa TMTS, từ đó có thể cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh, bảo vệ sức khỏe của cộng đồng.

## **II. TỔNG QUÁT**

### **1. Định nghĩa**

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO 2008), thiếu máu là tình trạng trong đó số lượng các tế bào hồng cầu hoặc khả năng vận chuyển oxy của hồng cầu không đủ để đáp ứng nhu cầu sinh lý, nhu cầu này thay đổi tùy theo tuổi, giới tính, độ cao, hút thuốc và tình trạng mang thai.

TMTS là tình trạng thiếu sắt trong cơ thể gây thiếu máu, đây là nguyên nhân thường gây ra thiếu máu nhiều nhất trên thế giới, chiếm gần 50% các trường hợp thiếu máu.

### **2. Lịch sử**

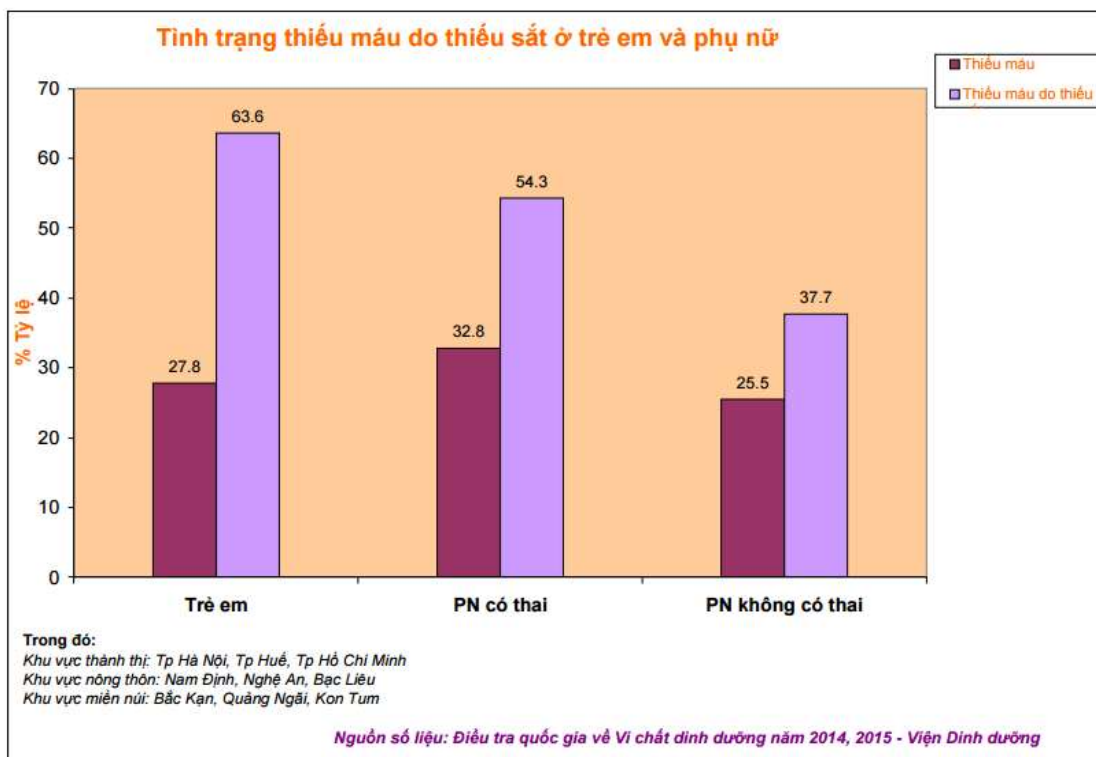
- Năm 1852, Karl Vierordt và học trò H. Welcher đã phát hiện bệnh TMTS.

- Năm 1949, Finch và các cộng sự đã chỉ ra rằng hồng cầu lưới có thể hấp thu sắt từ huyết tương để tạo thành hemoglobin.
- Năm 1969, Evan Morgan và các cộng sự đã phát hiện ra sự dung nạp của transferrin (chất vận chuyển sắt) vào trong tế bào, điều này chứng minh rằng sự quan trọng trong việc điều hòa sắt của protein trên màng tế bào.
- Năm 1979, Bothwell công bố chuyên đề về sự cân bằng sắt trong cơ thể.
- Năm 1990, Donnall Thomas nhận được giải Nobel cho việc phát hiện ra phương pháp cấy ghép tủy xương, điều đó giúp cho tỉ lệ thiếu máu trên toàn thế giới giảm từ 40.2% xuống 32.9% (từ 1990-2010).
- Năm 2000, Breton-Gorius và Bessis thông qua kính hiển vi điện tử phát hiện ra tế bào nguyên hồng cầu trong tủy xương và sắt (ở dạng ferritin) có thể di chuyển giữa nguyên hồng cầu và các tế bào lân cận.

### **3. Dịch tễ**

Theo Tổ Chức Y Tế Thế Giới trong năm 2011, thiếu máu chiếm 1/3 dân số toàn cầu, trong số đó 50% là thiếu máu do thiếu sắt. Thiếu máu do thiếu sắt được xem là vấn đề y tế xã hội, là mối quan tâm của y tế toàn cầu. Tại các khu vực đang phát triển như các quốc gia Phi châu, Á châu, hay Trung cận đông tỉ lệ cao TMTS ở trẻ em là 25%, phụ nữ tuổi sinh đẻ là 37%.

Theo Viện Dinh Dưỡng Quốc Gia Việt nam, trong giai đoạn 2014-2015, trẻ em dưới năm tuổi có tỉ lệ thiếu máu là 27,8%, thiếu máu do thiếu sắt chiếm tới 63,6%. Tỉ lệ thiếu máu ở phụ nữ có thai là 32,8%, nguyên nhân thiếu máu do thiếu sắt chiếm tới 54,3%. Tỉ lệ thiếu máu ở phụ nữ không có thai là 25,5%, nguyên nhân thiếu máu do thiếu sắt chiếm tới 37,7%.



Tỷ lệ thiếu sắt rất khác nhau tùy theo các yếu tố: tuổi, giới tính, sinh lý, bệnh lý, môi trường và điều kiện kinh tế xã hội.

### **3.1. Tuổi**

Tình trạng thiếu sắt thường phát triển sau sáu tháng tuổi nếu thức ăn bổ sung không cung cấp đủ lượng sắt có thể hấp thụ được, ngay cả đối với trẻ bú mẹ hoàn toàn. Bên cạnh đó, TMTS cũng thường gặp ở lứa tuổi mầm non và tuổi dậy thì hay ở tuổi già, khi chế độ ăn thường xuyên bị suy giảm về chất lượng và số lượng.

### **3.2. Giới tính**

Nhu cầu sắt tăng ở trẻ nam do tăng khối cơ, tăng myoglobin và tạo hemoglobin.

Trẻ nữ nhu cầu sắt tăng do tăng trưởng và lượng sắt mất qua kinh nguyệt.

### **3.3. Trạng thái sinh lý**

Khi mang thai, cơ thể người mẹ tiêu thụ lượng sắt trong cơ thể gấp đôi người bình thường để tăng tạo máu dành cho sự trưởng thành và phát triển của thai nhi, bên cạnh đó, sau thời kì thai sản, cho con bú sẽ làm mất sắt qua sữa mẹ, do đó, một số phụ nữ trong giai đoạn đó có thể sẽ TMTS.

### **3.4. Trạng thái bệnh lý**

Các bệnh nhiễm trùng thông thường, đặc biệt là những bệnh mạn tính và dễ tái phát, có thể làm giảm khả năng tạo máu lâu dài dẫn đến thiếu máu.

Sốt rét gây tán huyết và một số bệnh nhiễm ký sinh trùng như giun móc, giun xoắn, amip, sán máng... gây mất máu trực tiếp, lượng máu mất đi này góp phần gây ra tình trạng thiếu sắt.

### **3.5. Yếu tố môi trường**

Chế độ ăn hàng ngày có thể ít sắt hoặc chứa đủ lượng sắt nhưng có sinh khả dụng thấp.

### **3.6. Tình trạng kinh tế xã hội**

Tình trạng thiếu sắt phổ biến nhất ở các nhóm có tình trạng kinh tế xã hội thấp.

## **4. Sinh lý hấp thu, chuyển hóa và nhu cầu sắt trong cơ thể**

### **4.1. Sự cung cấp sắt**

Sắt cung cấp cho cơ thể từ hai nguồn hồng cầu già bị vỡ và thức ăn.

#### *4.1.1. Hồng cầu già*

Mỗi ngày có 1% hồng cầu già bị vỡ, tương đương 50 ml máu (1% của 5000 ml máu cơ thể), 2 ml máu sẽ cung cấp được 1mg sắt. Như vậy, mỗi ngày hồng cầu già vỡ đi sẽ cung cấp 25 mg sắt cho tủy tạo hồng cầu mới.

#### *4.1.2. Thức ăn*

Sắt trong thức ăn được hấp thu tại niêm mạc tá tràng. Lượng sắt hấp thu qua tá tràng tùy tính sinh khả dụng sắt trong thức ăn và nhu cầu tạo máu của tủy xương. Mỗi ngày người bình thường sẽ đào thải 0,4 mg qua nước tiểu, 0,6mg qua đường mật và qua da nên chỉ cần cung cấp 1 mg sắt qua đường tiêu hóa để cân bằng lượng sắt bị đào thải.

### **4.2. Sự hấp thu sắt trong cơ thể**

#### *4.2.1. Qua niêm mạc tá tràng*

Sắt trong thức ăn có hai dạng sắt heme và sắt không heme, sắt heme sẽ được hấp thu nhanh qua niêm mạc, ngược lại sắt tự do ở dạng sắt hóa trị III ( $\text{Fe}^{3+}$ ) sẽ chuyển thành sắt hóa trị II ( $\text{Fe}^{2+}$ ) mới được tiếp nhận ở tế bào niêm mạc ruột. Các chất giúp tăng hấp thu  $\text{Fe}^{2+}$  là acid hydrochloric, acid amin và vitamin C, còn các chất phosphate hữu cơ trong hạt ngũ cốc, các loại đậu, chất tannin trong trà chất xơ sợi thực vật, polyphenol và một số kháng sinh (Tetracycline) sẽ cản trở sự hấp thu sắt.

Sắt được hấp thu nhiều nhất tại tá tràng và đoạn gần ruột non nhờ ferrireductase, chất này chuyển  $\text{Fe}^{3+}$  thành  $\text{Fe}^{2+}$  và gắn với  $\text{H}^+$ ,  $\text{Fe}^{2+}$  sẽ gắn với protein vận chuyển (membrane protein divalent metal transporter 1: DMT1) hiện diện trên bề mặt của tế bào ruột. Từ trong niêm mạc ruột,  $\text{Fe}^{2+}$  sẽ được phóng vào máu nhờ các protein ferroportin và hephaestin (**copper-dependent ferroxidase**) chuyển  $\text{Fe}^{2+}$  về dạng  $\text{Fe}^{3+}$ .



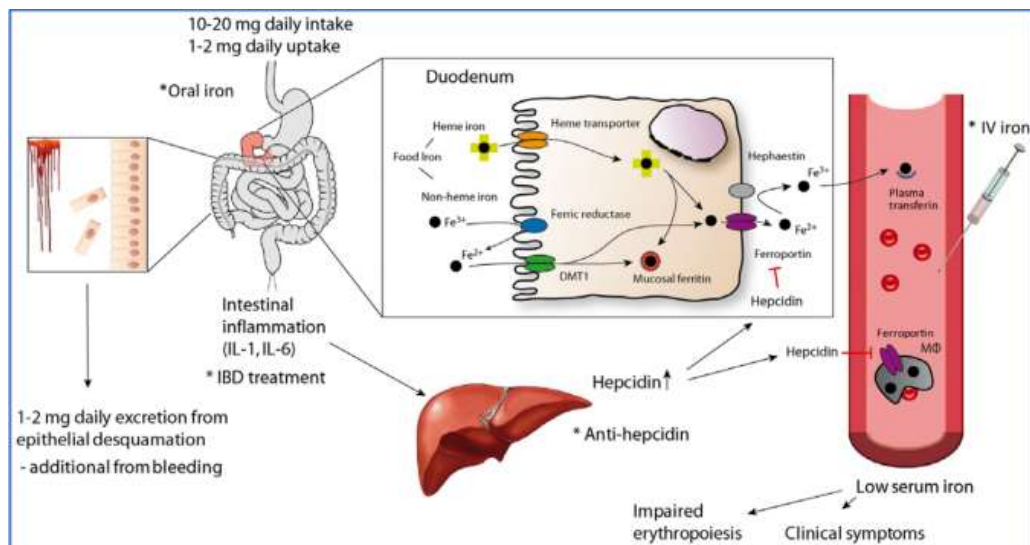
#### 4.2.2. Qua huyết tương

Trong huyết tương,  $\text{Fe}^{3+}$  liên kết với transferrin là protein chuyên chở sắt. Một transferrin chứa được 2 nguyên tử sắt. Vai trò transferrin rất quan trọng: liên kết với  $\text{Fe}^{3+}$  thành hợp chất hòa tan trong huyết tương, vận chuyển  $\text{Fe}^{3+}$  dưới dạng không độc tính, đưa  $\text{Fe}^{3+}$  đến các mô tiếp nhận, nơi có thụ thể với transferrin phổ biến là các đại thực bào ở tủy, gan, lách và hồng cầu.

#### 4.2.3. Sự hấp thu sắt ở tế bào đích

Tế bào đích (hồng cầu, đại thực bào trong lách và gan, lympho bào hoạt động, tế bào nhau thai) tiếp nhận sắt nhờ có thụ thể transferrin (transferrin receptor: TfR). Khi vào trong tế bào,  $\text{Fe}^{3+}$  sẽ được chuyển thành heme hoặc sẽ được lưu trữ tại đó. TfR được hoạt hóa tùy thuộc vào nhu cầu tạo hồng cầu của cơ thể và không bị ảnh hưởng bởi hiện tượng viêm. Khi hồng cầu già đi thì TfR giảm. Khi truyền máu nhiều lần hay bệnh Hemochromatosis thì sắt dự trữ ở gan nhiều vì tế bào gan có TfR và giữ sắt mà không cần transferrin.

Các đại thực bào có nhiệm vụ tiêu hủy các hồng cầu già, lưu trữ sắt hay phóng thích sắt lưu trữ vào huyết tương tùy theo nhu cầu cơ thể.



Sơ đồ sự hấp thu và chuyển hóa sắt trong cơ thể

### **4.3. Sự phân phối và dự trữ sắt trong cơ thể**

#### *4.3.1. Phân phối*

Sắt được hấp thu trong cơ thể, 75% sắt dạng heme phân phối tập trung về tủy vào hồng cầu non để tổng hợp heme tạo ra hemoglobin và cơ để tạo ra myoglobin. Còn 15% sắt không heme là sắt dự trữ ferritin và hemosiderin, khoảng 3% sắt hiện diện trong các men hoạt động hô hấp nội bào (cytochromes, succinic dehydrogenase, catalase...).

Khi sắt giảm nặng thì hồng cầu không tổng hợp được heme để tạo hemoglobin đưa đến thiếu máu do thiếu sắt. Khi thiếu sắt thì cơ giảm hoạt động sinh năng lượng ATP và giảm men hoạt động mitochondria làm chậm phát triển vận động và tâm thần kinh ở trẻ nhỏ.

#### *4.3.2. Sắt dự trữ*

Ferritin là phức hợp sắt ( $\text{Fe}^{3+}$ ) protein hòa tan. Ferritin tập trung nhiều trong đại thực bào, tế bào gan, ferritin có trong huyết tương. Ferritin phản ánh lượng sắt dự trữ trong cơ thể. Khi ferritin giảm được xem là tiêu chuẩn chẩn đoán TMTS sớm (thiếu sắt, chưa thiếu máu). Tuy nhiên, ferritin cũng là một protein giai đoạn viêm cấp nên ferritin sẽ tăng cùng với hiện tượng viêm và nhiễm trùng mạn tính hay bệnh lý gan.

Hemosiderin là phức hợp sắt ( $\text{Fe}^{3+}$ ) protein không hòa tan. Hemosiderin hiện diện trong đại thực bào và một số tế bào có thụ thể với transferrin như tủy xương, thận.

### **4.4. Vai trò của sắt đối với hệ máu của cơ thể**

#### *4.4.1. Vai trò sắt trong tạo hemoglobin*

Hồng cầu tổng hợp hemoglobin qua phối hợp heme và globin. Heme được thành lập do kết hợp của sắt và protoporphyrin trong tế bào chất của hồng cầu. Khởi đầu succinyl – CoA phối hợp glycine cho ra  $\delta$ -amino levulinic acid ( $\delta$ -ALA) và dưới tác động của Pyridoxal phosphate (vitamin B6) và  $\delta$ -ALA synthetase. Kế tiếp,  $\delta$ -ALA chuyển đổi qua nhiều bước dưới tác động của các men sẽ cho ra protoporphyrin IX. Protoporphyrin IX liên kết  $\text{Fe}^{2+}$  qua hiện diện của ferrochelatase, sẽ cho ra heme.

Các nguyên nhân gây thiếu máu hồng cầu nhỏ do các yếu tố ảnh hưởng lên chuỗi protoporphyrin như: thiếu vitamin B6, ngộ độc chì. Ngộ độc chì do chì ức chế các men trong chuỗi tổng hợp protoporphyrin như:  $\delta$ -aminolevulinic acid synthetase (ALAS),  $\delta$ -aminolevulinic acid dehydratase (ALAD), và ferrochelatase.

#### 4.4.2. Miễn dịch và nhiễm trùng

Sắt có vai trò trong chức năng miễn dịch và tính nhạy cảm với nhiễm trùng. Một mặt, thiếu sắt ở trẻ em gây giảm tạo IL-2 và IL-6 làm giảm chức năng của bạch cầu và lympho bào từ nhẹ đến trung bình. Mặt khác, nguy cơ nhiễm trùng tăng khi sự bão hoà sắt đạt tối đa (do các protein gắn sắt như transferrin và lactoferrin có hiệu quả kiềm hãm vi trùng, mà các protein này sẽ giảm khi bão hoà với sắt).

#### 4.5. Nhu cầu hấp thu sắt qua đường tiêu hóa của cơ thể

Sự tái hấp thu chất sắt từ hồng cầu già bị vỡ là nguồn cung cấp sắt chính cho cơ thể. Ngoài ra, sắt còn được cung cấp qua thức ăn. Sự hấp thu của sắt qua niêm mạc tá tràng rất bị hạn chế. Nhu cầu sắt cần bổ sung đường tiêu hóa thay đổi như sau:

*Bảng nhu cầu sắt và lượng sắt khuyến nghị theo nhóm tuổi và giới tính theo WHO*

Các nhóm	Tuổi	Trọng lượng cơ thể trung bình (kg)	Lượng sắt cần thiết để tăng trưởng (mg/ngày)	Lượng sắt mất trung bình (mg/ngày)	
				Cơ bản	Kinh nguyệt
Trẻ em	0,5-1	9,0	0,55	0,17	
	1-3	13,3	0,27	0,19	
	4-6	19,2	0,23	0,27	
	7-10	28,1	0,32	0,39	
Đàn ông	11-14	45,0	0,55	0,62	
	15-17	64,4	0,6	0,9	
	18+	75		1,05	
Phụ nữ	11-14	46,1	0,55	0,65	0,48
	15-17	56,4	0,35	0,79	0,48

	18+	62,0		0,87	0,48
Phụ nữ mãn kinh		62,0		0,87	
Phụ nữ cho con bú		62,0		1,15	

## 5. Sinh lý bệnh

Khi sắt giảm trong cơ thể, sẽ xuất hiện phản ứng nhằm tăng sự hấp thu sắt và điều hòa sử dụng sắt, và phản ứng lại các chất ức chế sự hấp thu sắt kể trong hồng cầu tăng.

Sự tăng hấp thu sắt: Sự xuất hiện yếu tố ngạt mô (hypoxia-inducible factor 2  $\alpha$ : HIF2 $\alpha$ ) tăng điều hòa gen bộc lộ DMT1 và tăng hấp thu sắt vào niêm mạc ruột. Ngoài ra có hepcidin giảm (là một hormone khi gắn với ferroportin sẽ chặn sự vận chuyển sắt ra khỏi tế bào) sẽ làm tăng sự hấp thu sắt và phóng thích sắt khỏi tế bào ruột và đại thực bào.

Sự điều hòa tế bào: Khi thiếu sắt, protein điều hòa sắt (iron regulatory protein: IRP) gắn với yếu tố điều hòa sắt của các ferritin ở 5'UTR-IRE (untranslated- regions gene of iron regulatory element: IRE) để ức chế thành lập các ferritin. IRP gắn với IRE của TfR để tăng sản xuất TfR.

Sự tạo hồng cầu khi sắt bị hạn chế: Sự thiếu oxy mô làm tăng tiết HIF2 $\alpha$ , là chất kích hoạt tăng sản xuất erythropoietin (EPO), giảm hepcidin, tăng TfR hòa tan. Do số hồng cầu non tăng và lượng heme bị giảm, tỉ lệ heme/globin cho ra hồng cầu nhỏ, nhược sắc.

Sự thay đổi huyết học diễn tiến qua các giai đoạn

- Giai đoạn sớm: ferritin giảm.
- Giai đoạn trung gian: ferritin giảm, sắt huyết thanh giảm, độ bão hòa transferritin giảm, hepcidin giảm, khả năng vận chuyển sắt toàn bộ tăng, sTfR tăng, protoporphyrin tăng.

- Giai đoạn muộn: toàn bộ giai đoạn trung gian và Hb giảm, MCV giảm, MCH giảm.

Thiếu máu do viêm nhiễm trùng mạn tính: Sự hạn chế hấp thu sắt do tăng sản xuất hepcidin từ gan. Do các cytokines của hiện tượng viêm: như IL6, IL1 $\beta$  hoạt hóa tế bào gan sản xuất hepcidin. Sự tăng bắt giữ sắt ở đại thực bào do tác dụng hepcidin và do TNF làm đại thực bào tăng lưu giữ sắt từ hồng cầu già bị hủy. IFN- $\gamma$  ngăn sự sản xuất ferroportin. Sự giảm sản xuất EPO do các cytokines IL-1, TNF, ức chế sự tạo hồng cầu. Thiếu máu do viêm mạn tính có sắt huyết thanh thấp và ferritin tăng.

Bệnh nhân thalassemia thể trung gian không truyền máu có sự tạo máu tại tủy cao nên có hepcidin thấp và ferritin cao.

## **6. Nguyên nhân**

Thiếu cung cấp sắt: Vì sắt bị hấp thu kém, chất sắt trong khẩu phần hầu như không đáp ứng yêu cầu hàng ngày đối với hầu hết mọi người. Mặc dù vậy, trong một số nghiên cứu cho thấy những người ăn một chế độ ăn kiêng đường như không thể bị thiếu chất sắt chỉ vì thiếu chất dinh dưỡng. Tuy nhiên, ngay cả khi mất sắt rất ít, nhu cầu gia tăng, hoặc lượng thức ăn giảm cũng gây ra thiếu sắt. Trẻ sơ sinh thường bị thiếu sắt nhất vì sữa (đặc biệt là sữa bò) chứa sắt có sinh khả dụng kém, không đáp ứng được nhu cầu cho sự tăng trưởng nhanh của trẻ.

Thiếu chất vận chuyển sắt: Mặc dù dự trữ sắt bình thường, nhưng sắt không được vận chuyển vào tủy, trên tủy đồ không thấy tế bào Sideroblaste, do các nguyên nhân sau đây: thiếu transferrin máu bẩm sinh (congenital atransferrinemia), thiếu vitamin C (Scurbut, vitamin C có tác dụng oxy hóa sắt ở dự trữ các tổ chức) Pulmonary Hemosiderosis (sắt bị giữ ở tổ chức phổi), viêm nhiễm do vi trùng, do các bệnh tự miễn, do u ác tính.

Mất máu: nguyên nhân gặp nhiều nhất. Ở nam giới và phụ nữ mãn kinh, nguyên nhân thường gặp nhất là chảy máu mạn tính, thường là từ đường tiêu hóa (ví dụ, từ viêm loét dạ dày, bệnh ác tính, bệnh trĩ). Ở phụ nữ chưa mãn kinh, mất sắt do mất máu kinh nguyệt tích lũy (trung bình 0,5 mg sắt/ngày) là một nguyên nhân phổ biến. Xuất huyết

đường ruột do nhiễm giun móc là một nguyên nhân phổ biến ở các nước đang phát triển. Những nguyên nhân ít gặp hơn bao gồm xuất huyết phổi tái diễn và tan máu nội mạch mạn tính khi lượng sắt được thải ra trong quá trình tan máu vượt quá khả năng gắn của haptoglobin.

Tăng nhu cầu sắt có thể góp phần vào sự thiếu sắt. Từ khi sinh đến khi 2 tuổi và trong thời kỳ thanh thiếu niên, khi tăng trưởng nhanh đòi hỏi lượng sắt lớn, thì chất sắt cung cấp qua chế độ ăn uống thường không thích hợp. Trong thời kỳ mang thai, nhu cầu sắt bào thai làm tăng nhu cầu sắt của bà mẹ (trung bình 0,5 - 0,8 mg/ngày) mặc dù không có kinh nguyệt. Cho con bú cũng làm tăng nhu cầu sắt (trung bình 0,4 mg/ngày).

Giảm hấp thu sắt có thể là kết quả của cắt dạ dày hoặc hội chứng kém hấp thu như là bệnh celiac, viêm dạ dày ruột thiếu sản và giảm tiết dịch vị. Hiếm khi, sự hấp thụ giảm đi do thiếu dinh dưỡng.

### **III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG**

#### **1. Triệu chứng có liên quan tới giảm sắt ở các men**

Giảm sắt ở các men catalase, peroxydase cytochrome và nhất là monoamineoxydase (MAO) gây rối loạn thần kinh: tính tình dễ kích thích, chán ăn, ngủ ít, sinh hoạt chậm chạp, kém minh mẫn, chóng mệt, hay quên, chóng mặt, nhức đầu, ù tai.

#### **2. Triệu chứng liên quan tới giảm sắt ở cơ**

- Giảm trương lực cơ, bắp thịt nhão, bụng chướng.
- Tim nhanh, có tiếng thổi cơ năng của thiếu máu, suy tim.
- Trẻ em thường chậm phát triển vận động, chậm phát triển chiều cao.

#### **3. Triệu chứng liên quan tới giảm sắt ở hồng cầu**

- Thiếu máu, da xanh do giảm tổng hợp Hb (<12 g/dL).
- Tăng phục hồi chức năng tạo máu của gan, lách làm gan lách to.

- Tăng tạo máu của tủy (nhiều bạch cầu, tiểu cầu và hồng cầu non, hồng cầu lưới ra máu ngoại vi), giảm chất lượng hồng cầu (nhuộm sắc, kích thước nhỏ) và bạch cầu (do giảm tiết IL-2 và IL6).
- Ngoài ra do transferrin và lactoferrin giảm làm người bệnh rất dễ bị bội nhiễm (đây là 2 chất có tác dụng kìm khuẩn). Bệnh nhân có thể bị sốt do bội nhiễm hoặc đơn thuần do tăng phản ứng phục hồi chức năng tạo máu.

#### **4. Triệu chứng liên quan tới nuôi dưỡng tế bào**

- Tóc dễ gãy rụng.
- Móng tay, chân biến dạng: dẹp, lõm.
- Xương: bị đau nhức.

#### **5. Một số bất thường khác**

- Hội chứng PICA và pagophagia: thèm ăn đối với các chất bất thường không phù hợp dinh dưỡng như: đất sét, than, giấy, gạo sống, khoai sống, sơn... Cơ chế gây hiện tượng PICA chưa được rõ trong TMTS, nhưng “dấu hiệu hay ăn bậy” thường gặp trong tình trạng thiếu sắt và đáp ứng sớm với bù sắt.
- Huyết khối: người TMTS dễ bị huyết khối, tắc mạch não nhiều hơn người khỏe mạnh, có thể do tăng sản xuất tủy, làm tăng tiểu cầu máu...
- Các triệu chứng lâm sàng mất đi rất nhanh sau điều trị đặc hiệu, nhất là các triệu chứng có liên quan đến men chuyển hóa.

### **IV. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG**

#### **1. Tổng phân tích tế bào máu**

- Thiếu máu:
  - + Hồng cầu giảm (nam: <4.5 G/L, nữ <4 G/L)
  - + Hct giảm (nam: <40%, nữ: <35%)
  - + Hb giảm (nam: <13 g/dL, nữ: <12 g/dL)
- Hồng cầu nhỏ nhuộm sắc:
  - + MCV giảm <80 fL
  - + MCH giảm <27 g/dL

- + MCHC giảm <300 g/dL
- RDW tăng  $\geq 15$ .

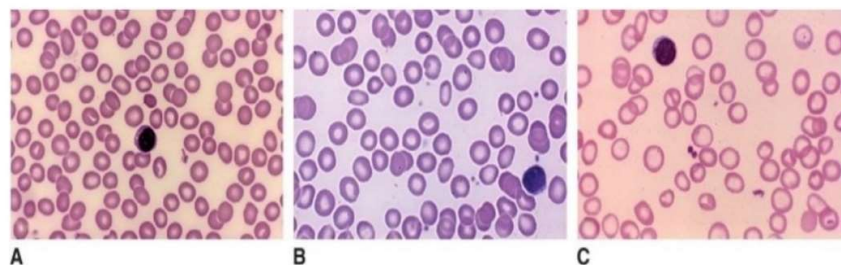
Giai đoạn đầu của TMTS, trong cơ thể vẫn tồn tại quần thể hồng cầu thể tích trung bình, khi tình trạng TMTS tiếp diễn, cơ thể thiếu nguyên liệu nên sản sinh quần thể hồng cầu mới có thể tích nhỏ dẫn tới độ phân bố hồng cầu tăng.

- Hồng cầu đa hình dạng (poikilocytosis).

Kết luận: thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc, hồng cầu đa kích thước, đa hình dạng.

- Bạch cầu giảm nhẹ 3000 - 4000/mm<sup>3</sup>.
- Tiểu cầu:
  - + Giảm trong 28% trẻ em.
  - + Người lớn: tiểu cầu bình thường hoặc tăng. Tiểu cầu tăng là do máy đếm những con hồng cầu nhỏ vào chung với tiểu cầu và lý do thứ 2 là khi thiếu máu sẽ làm tăng erythropoietin, erythropoietin cũng có tác động vào thụ thể của thrombopoietin làm tăng sản xuất tiểu cầu, nhưng tăng số lượng tiểu cầu này không nguy hiểm.

## 2. Phết máu ngoại biên



*Tình trạng giảm sắc tố và tăng tế bào vi mô đặc trưng của bệnh thiếu máu do thiếu sắt mức độ vừa phải.*

- A. Hình ảnh máu bình thường
- B. Thiếu máu nhẹ do thiếu sắt
- C. Thiếu máu do thiếu sắt nặng

Sự tiến triển của giảm sắc tố và tăng tế bào dị ứng theo thứ tự từ A đến C

*(Lichtman's Atlas of hematology)*



### **3. Hồng cầu lưới giảm** (bình thường: 1-1,5%)

### **4. Sắt huyết thanh thấp** (bình thường: 5-25 $\mu\text{mol/L}$ )

Nhưng có thể bình thường. Sắt huyết thanh tăng rất nhanh sau khi cung cấp sắt như uống viên sắt hoặc ăn thức ăn có chứa sắt (ví dụ: thịt).

### **5. Ferritin giảm** (bình thường: 30-160 ng/mL)

Ferritin giảm là nhạy nhất trong chẩn đoán thiếu sắt. Chẩn đoán TMTS khi Ferritin < 20 ng/mL.

### **6. Độ bão hòa transferrin giảm** (bình thường: 20-50%)

Transferrin là chất chuyên chở sắt. Transferrin là một protein có gắn từ 1-2 phân tử sắt 3 di chuyển trong huyết tương.

Transferrin được tổng hợp từ gan, thời gian bán hủy là 8 ngày, trong trường hợp thiếu sắt transferrin tăng.

### **7. TIBC tăng** (bình thường: 40-75 $\mu\text{mol/L}$ )

### **8. Sắt trong tủy xương**

Sắt trong đại thực bào và tế bào đầu dòng dòng hồng cầu (sideroblasts) có thể phát hiện bằng phương pháp nhuộm Prussian Blue ở phết lam tủy xương. Không thấy sắt trên phết nhuộm lam tủy là tiêu chuẩn vàng của TMTS. Ngược lại trong thiếu máu do bệnh viêm mạn, sắt có nhiều trong đại thực bào nhưng không có trong tế bào đầu dòng dòng hồng cầu. Nhưng xét nghiệm này ít được làm vì gây xâm lấn nhiều và khó thực hiện ở một số nơi. Do đó trên thực tế người ta thường đo ferritin huyết thanh để chẩn đoán thiếu sắt.

### **9. Cận lâm sàng tìm nguyên nhân**

- Soi phân: máu ẩn trong phân, ký sinh trùng (giun móc, giun chỉ).
- Phân: kiểm tra nhiễm *Helicobacter pylori*.

## V. CÁC GIAI ĐOẠN THIẾU SẮT

Kết quả xét nghiệm trong phòng xét nghiệm giúp đánh giá giai đoạn TMTS.

**Giai đoạn 1:** đặc trưng bởi giảm sắt dự trữ trong tủy xương, sắt trong hemoglobin và huyết thanh vẫn bình thường, nhưng nồng độ ferritin huyết thanh giảm xuống <20 ng/mL. Trong các nguyên nhân do hấp thu sắt cơ thể sẽ bù lại bằng cách tăng khả năng gắn sắt (nồng độ transferrin).

**Giai đoạn 2:** sinh hồng cầu bị hư. Mặc dù transferrin tăng lên nhưng nồng độ sắt huyết thanh giảm; độ bão hòa transferrin giảm. Sinh hồng cầu bị hư khi sắt huyết thanh giảm xuống <50 µg/dL (<9 µmol/L) và độ bão hòa transferrin xuống <16%. Nồng độ receptor của transferrin huyết thanh tăng lên (>8,5 mg/L).

**Giai đoạn 3:** thiếu máu với hồng cầu và các chỉ số bình thường xuất hiện.

**Giai đoạn 4:** thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc.

**Giai đoạn 5:** thiếu sắt ảnh hưởng đến mô, dẫn đến triệu chứng và dấu hiệu.

## VI. PHÂN ĐỘ THIẾU MÁU

Tuổi và giới tính	Bình thường		TM nhẹ	TM trung bình	TM nặng
	Hb (g/dL)	Hct (%)			
Trẻ em 6 tháng - 59 tháng	≥11,0	33	10-10,9	7,0-9,9	<7
Trẻ em 5-11 tuổi	≥11,5	34	11-11,4	7,0-10,9	<7
Trẻ em 12-14 tuổi	≥12,0	36	11-11,9	7,0-10,9	<7
Phụ nữ không mang thai	≥12,0	36	11-11,9	7,0-10,9	<7
Phụ nữ đang mang thai	≥11,0	33	10-10,9	7,0-9,9	<7
Nam trưởng thành >15 tuổi	≥13,0	39	12-12,9	9,0-11,9	<9

## **VII. CHẨN ĐOÁN**

### **1. Chẩn đoán xác định**

#### **1.1. Lâm sàng**

##### ***Triệu chứng cơ năng:***

- Mệt mỏi, cảm giác yếu ớt, chán ăn, giảm chất lượng cuộc sống.
- Choáng váng, chóng mặt, ù tai, hoa mắt, khó thở, nhất là khi gắng sức hoặc khi thay đổi tư thế - Hồi hộp, đánh trống ngực, tim đập nhanh.
- Tê mỏi cơ bắp, chuột rút.

##### ***Tiền căn:***

- Đối với trẻ em sinh non, nhẹ cân, tuổi ăn dặm, chế độ ăn không cân đối, trẻ nữ tuổi dậy thì rong kinh.
- Bệnh lý tiêu hóa: viêm loét dạ dày, tá tràng, xuất huyết tiêu hóa.
- Nhiễm trùng: Giardia giảm hấp thu sắt lâm sàng có gợi ý thiếu máu và có một nguyên nhân mất máu rỉ rả, hoặc các đối tượng nguy cơ cao dễ thiếu sắt.

##### ***Triệu chứng thực thể:***

- Đầu: bướu trán (thiếu sắt nặng ở trẻ em).
- Mắt: võng mạc màu xanh, niêm mạc mắt nhợt.
- Miệng: viêm lưỡi, viêm khóe miệng.
- Giảm trương lực cơ, nhịp tim nhanh.
- Tóc dễ gãy rụng, móng tay móng chân biến dạng dẹt, lõm.
- Đau nhức xương.
- Bụng: gan to, lách to.
- Trục tràng: tiêu ra máu.

## **1.2. Cận lâm sàng**

- Tổng phân tích tế bào máu: thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc, hồng cầu đa kích thước, đa hình dạng
- Sắt huyết thanh giảm, ferritin giảm, sắt trong tủy giảm.

Tuy nhiên khi ferritin không giảm thì không loại bỏ được thiếu máu do thiếu sắt vì ferritin có thể không giảm nếu bệnh nhân có biểu hiện viêm nhiễm đi kèm. Trong trường hợp này cần phối hợp lâm sàng, kiểm tra ổ viêm, CRP không tăng, nồng độ transferrin huyết tương.

## **2. Chẩn đoán phân biệt**

### **2.1. Rối loạn sử dụng sắt**

Gặp trong những bệnh nhân có bệnh mạn tính như ung thư, suy tim, suy thận, xơ gan, lupus...

Cận lâm sàng:

- Hồng cầu nhỏ, nhược sắc, hồng cầu đa kích thước, đa hình dạng
- Sắt huyết thanh tăng, ferritin tăng.

### **2.2. Thalassemia**

Bệnh nhân có vàng da, vàng mắt, gan to, lách to, răng hô, mũi tẹt. Những bệnh nhân thể nhẹ không có biểu hiện lâm sàng, đôi khi chỉ có da hơi xanh xét nghiệm công thức máu mới thấy có hồng cầu nhỏ nhược sắc.

Cận lâm sàng:

- Hồng cầu nhỏ, nhược sắc, hồng cầu đa kích thước, đa hình dạng.
- Sắt huyết thanh tăng, ferritin tăng.
- Điện di hemoglobin: có sự xuất hiện: HbH, Hb Bart ( $\alpha$  Thalassemia); tăng HbF, HbA2 (Thalassemia).

### **2.3. Bệnh viêm nhiễm mạn tính (anemia of chronic disease or inflammation)**

Bệnh nhân có bệnh nền viêm, nhiễm trùng kéo dài, hoặc một số bệnh lý ác tính, thiếu máu mức độ trung bình nhẹ.

Cận lâm sàng:

- Thiếu máu nhẹ tới vừa phải (Hb từ 7-11 g/dL), hồng cầu nhỏ nhược sắc hoặc bình thường.
- Hồng cầu lưới giảm.
- Sắt huyết thanh giảm, ferritin tăng, transferrin bình thường hay giảm, độ bão hòa transferrin giảm
- Lắng máu tăng.

## **VIII. ĐIỀU TRỊ**

### **1. Điều trị nguyên nhân**

Là quan trọng nhất, phải tìm được các nguyên nhân thiếu sắt để điều trị. Nhất là những người lớn tuổi phải tầm soát ung thư tiêu hóa.

### **2. Điều trị bổ sung sắt**

#### **2.1. Uống**

Thuốc uống là tốt nhất.

- Sulfate sắt 300mg (có 65 mg sắt cơ bản).
- Oxalate sắt 50 mg (có 50 mg sắt cơ bản).
- Gluconate sắt (Tot hema) có 28-36 mg sắt cơ bản.
- Fumarate sắt (Ferrovit) có 106 mg sắt cơ bản.

Sắt hấp thu tốt nhất là ferrous.

**Liều:** 150 - 200 mg sắt cơ bản/ngày, chia làm 2-3 lần, uống trong lúc ăn, hoặc ngay sau khi ăn. Khi bệnh nhân không dung nạp được thì uống mỗi ngày một lần.

- Uống thêm Vitamine C để tăng sự hấp thu sắt (Vitamine C 250 mg cùng với viên sắt).
- Khi bệnh nhân có uống thuốc trung hòa acid dạ dày thì uống sắt trước uống thuốc 2 giờ hoặc 4 giờ sau khi uống thuốc.

**Thời gian:** sau khi hết thiếu máu uống thêm 6-12 tháng nữa để hồi phục lại dự trữ sắt trong cơ thể. Nếu ngưng thuốc sớm sẽ bị thiếu sắt trở lại. Xét nghiệm nếu ferritin khoảng 100 ng/ml thì có thể ngưng thuốc.

**Tác dụng phụ:** đau bụng, buồn nôn, tiêu chảy. Khi có tác dụng phụ của thuốc thì giảm liều.

#### **Theo dõi đáp ứng thuốc:**

- Sau 1 tuần lượng Hb thể tăng thêm 2 g/dL.
- Sau 2 tuần thì số lượng hồng cầu lưới tăng.
- Sau 4 tuần Hb tăng rất nhiều, sau 8 tuần Hb có thể trở về bình thường. Sau khi Hb trở về bình thường uống thêm từ 6 đến 12 tháng. Nếu sau 4 tuần mà Hb không tăng thì phải xem lại chẩn đoán có đúng không, và nguyên nhân chảy máu giải quyết chưa?

Các nguyên nhân cần nghĩ đến thiếu máu là do: thalassemia, rối loạn sinh tủy, bệnh kinh niên, bệnh nhân còn chảy máu, bệnh nhân không uống sắt, không hấp thu sắt.

## **2.2. Sắt truyền tĩnh mạch**

### **Chỉ định:**

- Lượng sắt uống không đủ: bệnh nhân mất máu nhiều hơn lượng sắt hấp thu vào cơ thể để tạo máu, nghĩa là bệnh nhân mất trên 25 ml máu mỗi ngày. Mỗi ngày bệnh nhân không thể uống quá 25 mg sắt cơ bản/1 kg cân nặng. Ví dụ: bệnh nhân 50kg, lượng sắt cơ bản bệnh nhân uống tối đa là 125 mg.
- Viêm ruột mạn tính, không dung nạp được sắt uống.

- Bệnh nhân đang được chạy thận nhân tạo mà cung cấp sắt không đủ bằng đường uống.
- BN ung thư đang dùng erythropoietin để tạo máu.

Một lưu ý là tiêm sắt thì không tạo máu nhanh hơn uống sắt.

### **Các sản phẩm:**

- Sắt Dextran (Iron dextran): Dexferrum: chứa 50 mg sắt cơ bản/mL.
- Sắt Gluconate (Feric gluconate complex): Ferrlecit.
- Sắt sucrose (Iron sucrose): Venofer, iron saccharate, 20 mg iron/mL.

**Tác dụng phụ:** đau tại chỗ, hoại tử, choáng phản vệ. Do đó tất cả thuốc sắt phải dùng thật chậm lúc ban đầu.

### **Công thức tính liều sắt truyền tĩnh mạch:**

$$\text{Liều sắt thiếu (mg)} = \text{CN BN} \times (14 - \text{Hb}) \times 2,145$$

*CNBN: cân nặng bệnh nhân (kg), Hb: hemoglobin của bệnh nhân (g/dL)*

**Ferrlecit** (Ferric gluconate complex) dùng 2 ml Ferrlecit pha trong 50 ml NaCl 0,9% truyền TM trong 60 phút, nếu không có phản ứng thì tăng liều dần, 125ml pha trong 100 ml NaCl 0,9% truyền trong 1 giờ. Liều còn lại truyền dần dần trong những ngày sau đó.

## **IX. PHÒNG BỆNH**

- Bổ sung sắt trong suốt thời kỳ mang thai.
- Thực hiện chế độ ăn cân đối giàu sắt, vitamin như thịt màu đỏ (thịt bò, thịt trâu...), hải sản, thịt gia cầm, trứng, bột bánh mì, đậu, lạc, các loại rau xanh đậm như rau ngót, rau dền, rau muống... Tăng hấp thu sắt bằng uống nước hoa quả như cam, chanh khi ăn thức ăn nhiều sắt.
- Không nên uống trà, cà phê ngay sau ăn.

- Nên nuôi trẻ bằng sữa mẹ hoặc sữa bổ sung sắt dành cho trẻ trong năm đầu đời, vì sắt trong sữa mẹ được hấp thu hơn sữa bột.

## X. KẾT LUẬN

TMTS ảnh hưởng đến cuộc sống của khoảng gần 16,7% dân số trên thế giới, đặc biệt là ở phụ nữ và trẻ em, và nó tác động khác nhau đến mỗi quốc gia. Có thể thấy rằng, mức độ ảnh hưởng phụ thuộc vào sự phát triển, trình độ giáo dục và dân trí của quốc gia đó.

Tỷ lệ thiếu sắt rất khác nhau giữa mỗi người, tùy theo các yếu tố: tuổi, giới tính, sinh lý, bệnh lý, môi trường và điều kiện kinh tế xã hội.

Sắt có chức năng tạo hồng cầu, dự trữ oxy cho cơ, miễn dịch... Sắt được cung cấp cho cơ thể từ hai nguồn là hồng cầu già bị vỡ và thức ăn.

Trong cơ thể, sắt có nguồn gốc từ thực phẩm sẽ được hấp thu tại ống tiêu hóa, đi vào máu và vào tế bào đích để chuyển hóa thành heme hoặc ở dạng dự trữ. Khi lượng sắt giảm, cơ thể sẽ xuất hiện đáp ứng bù trừ điều hòa lại lượng sắt đã mất như: tăng hấp thu sắt tại ống tiêu hóa, giảm tạo hồng cầu, tăng huy động từ nguồn dự trữ.

Có bốn nguyên nhân đến TMTS bao gồm mất máu (do chấn thương, tai nạn...), giảm cung cấp, giảm hấp thu sắt (bệnh celiac, viêm dạ dày do *Helicobacter pylori*, phẫu thuật cắt dạ dày...), tăng nhu cầu sử dụng (mang thai...).

Bệnh nhân TMTS cần được thăm khám kỹ càng để chẩn đoán xác định nguyên nhân dẫn đến TMTS.

Triệu chứng lâm sàng khi TMTS: kích thích, chán ăn, ít ngủ, chậm chạp, kém minh mẫn, chóng mặt, nhức đầu, ù tai, da xanh, niêm nhạt, gan lách to, tóc dễ gãy rụng, móng tay, móng chân biến dạng...

Và nên thực hiện một số phương pháp cận lâm sàng để có thể xác định được nguyên nhân cũng như đánh giá được mức độ TMTS của bệnh nhân như: tổng phân tích tế bào



máu, sắt huyết thanh, ferritin, độ bão hòa transferin, khả năng gắn sắt toàn bộ, sắt trong tủy xương.

Cần phân biệt TMTS với: rối loạn sử dụng sắt, thiếu máu tán huyết, bệnh viêm nhiễm mạn tính...

Điều trị thiếu máu do thiếu sắt cần tập trung chủ yếu vào điều trị nguyên nhân chính, mặc dù nguyên nhân thiếu máu thường khó xác định. Mục tiêu là bổ sung lượng sắt dự trữ. Có thể bổ sung bằng đường uống hoặc đường tĩnh mạch.

Bổ sung sắt bằng đường uống là phương pháp điều trị chính. Sắt đường tĩnh mạch được sử dụng khi việc bổ sung sắt đường uống không khắc phục được tình trạng thiếu máu, hoặc bệnh nhân không dùng thuốc uống do đau dạ dày, chảy máu xảy ra với tốc độ nhanh hơn mức đáp ứng của tủy hoặc sắt bổ sung không được hấp thụ, có thể do kém hấp thu thứ phát sau tăng tiết mỡ, bệnh celiac hoặc chạy thận nhân tạo.

Nên bổ sung sắt trong suốt thời kỳ mang thai.

Thực hiện chế độ ăn cân đối giàu sắt và vitamin, không nên sử dụng chung với cà phê hoặc trà và tăng hấp thu sắt bằng cách uống nước hoa quả giàu vitamin C khi ăn thực phẩm chứa nhiều sắt.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Tấn Bình (2015), *Bài giảng Huyết học lâm sàng*, NXB Y học
2. Phạm Thị Minh Hồng (2020), *Nhi khoa tập 1*, NXB Đại học quốc gia thành phố Hồ Chí Minh
3. Kenneth Kaushansky (2015), *Williams Hematology 9th*, McGraw-Hill
4. Marshall A. Lichtman (2007), *Lichtman's Atlas of hematology*, McGraw Hill
5. Michael Auerbach (2021), *Causes and diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in adults*, UpToDate (11/02/2021)
6. Michael Auerbach (2021), *Treatment of iron deficiency anemia in adults*, UpToDate (22/06/2021)
7. Evan M. Braunstein (2020), *Iron Deficiency Anemia*, MSD (03/2020)
8. WHO (2001), *Iron Deficiency Anemia: Assesment, Prevention, and Control*, WHO
9. Viện dinh dưỡng (2015), *Số liệu điều tra về vi chất dinh dưỡng 2014 – 2015*, Viện dinh dưỡng.
10. Bộ Y tế (2015), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học*, Bộ Y tế