

TÌNH TRẠNG THIẾU VI CHẤT DINH DƯỠNG Ở TRẺ MẮC BỆNH GAN MẠN TÍNH TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Phạm Thảo Linh¹, Nguyễn Phạm Anh Hoa² và Nguyễn Thị Thúy Hồng^{1,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung ương

Trẻ em mắc bệnh gan mạn tính có nhiều nguy cơ bị suy dinh dưỡng, đặc biệt thiếu các vi khoáng chất. Nghiên cứu mô tả trên 154 trẻ mắc bệnh gan mạn tính đang điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương để khảo sát tình trạng thiếu hụt một số vi chất dinh dưỡng. Số trẻ nữ chiếm 54,5% và trẻ nam chiếm 45,5%. Tuổi trung vị của nghiên cứu là 21 tháng. Nhóm tuổi từ 0 - 5 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (77,9%). Nguyên nhân hay gặp nhất gây bệnh gan mạn tính là teo mật bẩm sinh chiếm 76%. Các vi khoáng chất thiếu hụt với tỷ lệ khác nhau: kẽm (72,7%), vitamin K (37%) và vitamin D (27,9%). Tỷ lệ thiếu hụt sắt, phospho, magie, canxi thấp hơn, lần lượt là 26,1%, 22,6%, 10% và 2,2%. Nhóm nguyên nhân teo mật bẩm sinh có tỷ lệ thiếu hụt vitamin D phổ biến nhất, lên tới 61,1%. Tình trạng thiếu các vi chất dinh dưỡng nói chung phổ biến nhất ở nhóm trẻ dưới 5 tuổi.

Từ khoá: bệnh gan mạn tính, thiếu vi chất dinh dưỡng, trẻ em.

Danh mục từ viết tắt: CLD - bệnh gan mạn tính, WHO - Tổ chức Y tế Thế giới, 25(OH)D - 25 hydroxyvitamin D, INR - chỉ số đông máu - chỉ số bình thường hóa quốc tế, NICCD - thiếu hụt citrin, WILSON - rối loạn chuyển hóa đồng, PFIC - vàng da ứ mật tiến triển có tính chất gia đình, CHF - xơ gan bẩm sinh.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh gan mạn tính (Chronic liver disease - CLD) là sự phá hủy và tái tạo nhu mô gan tiến triển dẫn tới xơ hóa và xơ gan, gây suy giảm chức năng gan không hồi phục, được xác định khi có tình trạng tổn thương gan trên lâm sàng và xét nghiệm kéo dài trên 6 tháng. Tỷ lệ mắc bệnh gan mạn tính ở trẻ em đang ngày càng gia tăng.

Bệnh gan mạn tính ảnh hưởng trầm trọng đến tình trạng dinh dưỡng của trẻ. Trẻ mắc bệnh gan mạn tính có nguy cơ bị suy dinh dưỡng và thiếu các vi chất dinh dưỡng vì nhiều nguyên nhân khác nhau như: giảm lượng ăn vào, kém hấp thu, tăng nhu cầu năng lượng và rối loạn nội tiết - chuyển hóa. Thiếu hụt các

vitamin và vi khoáng chất có thể làm giảm quá trình trao đổi chất ở tế bào và rối loạn chức năng cơ quan thậm chí trước khi xuất hiện các biểu hiện trên lâm sàng. Can thiệp sớm để điều chỉnh sự thiếu hụt vi chất dinh dưỡng ở trẻ mắc bệnh gan mạn tính đã được ghi nhận có thể giảm thiểu các triệu chứng và cải thiện kết quả lâm sàng cũng như chất lượng cuộc sống của trẻ, đồng thời ngăn ngừa các biến chứng và tiến triển của bệnh.¹

Trên thế giới, đã có một vài nghiên cứu về tình trạng thiếu vi chất ở trẻ em mắc bệnh gan mạn tính, như nghiên cứu của Shen và cộng sự so sánh tỷ lệ thiếu các vitamin tan trong dầu ở trẻ em mắc bệnh gan mạn tính trước và sau khi bổ sung các vitamin bằng đường uống, Ahmed A. Raouf và cộng sự nghiên cứu nồng độ kẽm, đồng và sắt huyết thanh trên 50 trẻ mắc bệnh gan mạn tính và 50 trẻ khỏe mạnh.^{2,3} Tuy nhiên, tại Việt Nam cho đến nay có rất ít nghiên cứu về vấn đề này trên đối tượng trẻ em. Vì vậy,

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thúy Hồng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: bshong@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 23/08/2022

Ngày được chấp nhận: 06/09/2022

chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu khảo sát tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng ở trẻ mắc bệnh gan mạn tính tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Trẻ được chẩn đoán mắc bệnh gan mạn tính khám và điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 10/2021 đến tháng 7/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Trẻ ≤ 18 tuổi tính theo tiêu chuẩn của WHO.
- Trẻ có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán mắc bệnh gan mạn tính:

- + Có bằng chứng tổn thương gan mạn tính kéo dài > 6 tháng trên lâm sàng (gan lách to, phù/cổ chướng, tuần hoàn bàng hệ, sao mạch...) và các thay đổi chức năng gan về cận lâm sàng (tăng transaminase trên 80U/L, albumin dưới 35g/L; thời gian prothrombin kéo dài hơn 3 giây so với chuẩn, siêu âm gan có hình thái và cấu trúc bất thường...).

- + Hoặc có kết quả giải phẫu bệnh với thâm nhiễm bạch cầu đơn nhân, chủ yếu là lympho bào ở khoảng cửa, có thể có xơ hóa gan và xơ gan.

- Cha mẹ hoặc người giám hộ của bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân đang sử dụng các thuốc chống đông làm thay đổi các chỉ số xét nghiệm đông máu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả.

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 10/2021 đến tháng 7/2022.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: cỡ mẫu thuận tiện lấy tất cả các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu điều trị tại Khoa Gan mật và phòng khám Gan mật Bệnh viện Nhi Trung ương. Thực tế, chúng tôi chọn được 154 trẻ đủ

tiêu chuẩn vào nghiên cứu.

Phương pháp thu thập số liệu

- INR: tỷ lệ bình thường hóa quốc tế của thời gian prothrombin, đo bằng máy phân tích tự động tại Khoa Huyết học, Bệnh viện Nhi Trung ương. INR bình thường khoảng 0,8 - 1,2, tăng khi > 1,2 thể hiện thời gian đông máu ngoại sinh kéo dài, phản ánh gián tiếp tình trạng thiếu vitamin K.

- 25(OH)D: 25(OH)D là dạng chính của vitamin D lưu hành trong máu. Nồng độ 25(OH)D huyết tương được định lượng bằng kỹ thuật miễn dịch điện hóa phát quang (electrochemiluminescence immunoassay) với máy phân tích miễn dịch Elecsys cobase. Trẻ được coi là thiếu hụt vitamin D khi nồng độ 25(OH)D huyết tương dưới 30 nmol/l.

- Nồng độ kẽm huyết thanh: Được định lượng theo phương pháp quang phổ hấp phụ nguyên tử (AAS), bước sóng 213,9nm, khe sáng 0,7 với tốc độ hút 3 ml/phút, kẽm chuẩn $Zn(NO_3)_2$, được pha theo các nồng độ: 0,2 mg/L; 0,4 mg/L; 0,6 mg/L và 0,8 mg/L. Nồng độ kẽm trong huyết thanh dưới 10,7 $\mu\text{mol/L}$ chứng tỏ có thiếu hụt kẽm.

- Nồng độ sắt huyết thanh: được định lượng theo phương pháp đo màu. Trong huyết thanh, sắt kết hợp với protein. Trong môi trường acid liên kết Fe-Transferin bị phá vỡ. Sau đó, sắt tạo phức hợp màu với Ferrozine. Độ đậm màu sắc tỷ lệ thuận với nồng độ sắt trong bệnh phẩm, được đo ở bước sóng 570nm. Nồng độ sắt trong huyết thanh dưới 9 $\mu\text{mol/L}$ chứng tỏ có thiếu sắt.

- Nồng độ calci huyết thanh: calci toàn phần được định lượng bằng phương pháp đo mật độ quang. Hạ calci máu được định nghĩa khi nồng độ calci toàn phần dưới 2,1 mmol/L.

- Nồng độ phospho huyết thanh: được định lượng bằng phương pháp đo độ hấp thụ quang. Giá trị bình thường của nồng độ phospho

huyết thanh ở trẻ em là 1,29 - 2,26 mmol/L. Hạ phospho máu được xác định khi nồng độ phospho máu dưới 1,29 mmol/L.

- Nồng độ magie huyết thanh: Được định lượng bằng phương pháp đo quang, sử dụng Calmagit để định lượng magie. Calmagit gắn với magie tạo thành một phức hợp có màu trong môi trường kiềm, phức hợp này được đo ở bước sóng 530 - 550nm. Thiếu magie được xác định khi nồng độ magie huyết thanh giảm dưới 0,7 mmol/L.

Các bước tiến hành nghiên cứu

- Tất cả đối tượng đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu được khám và phỏng vấn, sao chép hồ

sơ bệnh án để thu thập số liệu theo bệnh án nghiên cứu đã có.

- Đánh giá tình trạng vi chất dinh dưỡng của trẻ mắc bệnh gan mạn tính: Tiến hành sao chép kết quả xét nghiệm nồng độ của các vi chất dinh dưỡng, bao gồm:

+ Vitamin tan trong dầu: đánh giá tình trạng thiếu vitamin D qua nồng độ 25(OH)D, tình trạng thiếu vitamin K gián tiếp qua chỉ số INR.

+ Khoáng chất: nồng độ kẽm, sắt, calci toàn phần, phospho, magie.

Các biến số nghiên cứu: Các kết quả xét nghiệm được phân tích bằng máy xét nghiệm tại Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Nhi Trung ương.

Bảng 1. Tóm tắt các biến số nghiên cứu

STT	Chỉ số/Biến số	Giá trị	Tiêu chuẩn đánh giá
1	Chỉ số INR	0,8 - 1,2	Bình thường
		> 1,2	Kéo dài
2	Nồng độ 25(OH)D	< 30 nmol/L	Thiếu vitamin D
		30 - 50 nmol/L	Không đủ
		> 50 nmol/L	Bình thường
3	Nồng độ sắt huyết thanh	< 9 μ mol/L	Thiếu sắt
4	Nồng độ kẽm huyết thanh	<10,7 μ mol/L	Thiếu kẽm
5	Nồng độ canxi huyết thanh toàn phần	< 2,1 mmol/L	Thiếu calci
6	Nồng độ phospho huyết thanh	< 1,29 mmol/L	Thiếu phospho
7	Nồng độ magie huyết thanh	< 0,7 mmol/L	Thiếu magie

Xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý theo chương trình SPSS 22.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Đề cương nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Khoa học của Trường Đại học Y Hà Nội. Thông tin cá nhân bệnh nhân tham gia nghiên cứu được giữ bí mật. Dữ liệu thu thập chỉ phục vụ cho việc nghiên cứu nhằm nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị cho bệnh nhân bệnh gan mạn tính, ngoài ra không có

mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ

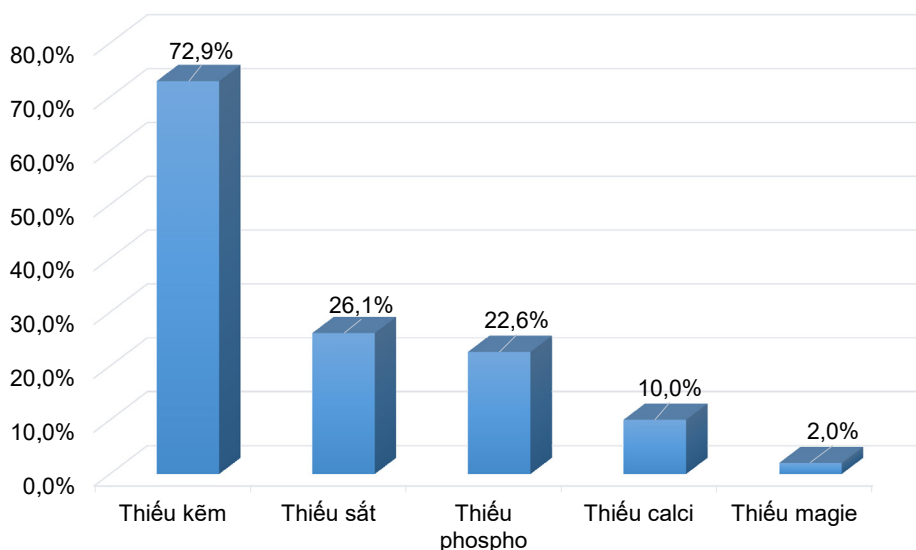
Trong số 154 trẻ được chẩn đoán bệnh gan mạn tính tham gia vào nghiên cứu, tỷ lệ trẻ nữ nhiều hơn trẻ nam, trong đó số trẻ nữ là 84 trẻ chiếm 54,5%, số trẻ nam là 70 trẻ chiếm 45,5%. Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 42 \pm 47 tháng tuổi (từ 2 tháng đến 204 tháng tuổi). Nhóm tuổi từ 0 - 5 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất với 77,9%; 12,3% trẻ thuộc độ tuổi từ 5 - 10 tuổi và nhóm trẻ 10 - 18 tuổi chiếm 9,7%.

Bảng 2. Các nguyên nhân gây bệnh gan mạn tính

Nguyên nhân	Tổng	
	n	%
Teo mật bẩm sinh	117	76
Thiếu hụt Citrin (NICCD)	7	4,5
Rối loạn chuyển hóa đồng (WILSON)	15	9,7
Vàng da ứ mật tiến triển có tính chất gia đình (PFIC)	6	3,9
Xơ gan bẩm sinh (CHF)	1	0,6
Viêm gan virus	2	1,3
Caroli	1	0,6
Hội chứng Alagille	2	1,3
Khác	3	1,9
Tổng	154	100

Nguyên nhân hay gặp nhất gây bệnh gan mạn tính trong nghiên cứu của chúng tôi là teo mật bẩm sinh chiếm 76%, sau đó lần lượt là Wilson chiếm 9,7%, thiếu hụt Citrin chiếm

4,5%, vàng da ứ mật tiến triển có tính chất gia đình (PFIC) chiếm 3,9% và một số nguyên nhân khác chiếm tỷ lệ ít hơn.

**Biểu đồ 1. Phân bố tỷ lệ thiếu vi chất dinh dưỡng ở trẻ mắc bệnh gan mạn tính (n = 154)**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ thiếu hụt kẽm chiếm tỷ lệ cao nhất (72,7%). Tiếp đó là thiếu sắt (26,1%), thiếu phospho (22,6%), thiếu calci (10%) và chỉ có 2,2% trẻ thiếu magie.

Bảng 3. Tình trạng thiếu vitamin tan trong dầu ở trẻ mắc bệnh gan mạn tính

Phân loại vitamin tan trong dầu		n	%
Vitamin D	Thiếu	43	27,9
	Không đủ	43	27,9
	Bình thường	68	44,2
INR	Kéo dài	57	37
	Bình thường	97	63

Trong số 154 trẻ tham gia nghiên cứu, có 43 trẻ (27,9%) thiếu vitamin D, 43 trẻ (27,9%) không đủ nồng độ 25(OH)D trong máu và nồng

độ vitamin D bình thường thấy ở 68 trẻ (44,2%). Chỉ số INR kéo dài thấy ở 57 trẻ (37%) phản ánh gián tiếp tình trạng thiếu hụt vitamin K.

Bảng 4. Tình trạng thiếu vi chất ở trẻ mắc bệnh gan mạn tính theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi (năm)	Thiếu vitamin D (n, %)	INR kéo dài (n, %)	Thiếu kẽm (n, %)	Thiếu sắt (n, %)	Thiếu phospho (n, %)	Thiếu calci (n, %)	Thiếu magie (n, %)
0 - 5	43 (100)	49 (86,0)	102 (91,1)	33 (80,5)	26 (86,7)	13 (86,7)	2 (66,7)
6 - 10	0 (0)	2 (3,5)	8 (7,1)	4 (9,8)	4 (13,3)	1 (6,7)	1 (33,3)
> 10	0 (0)	6 (10,5)	2 (1,8)	4 (9,8)	0 (0)	1 (6,7)	0 (0)

Tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng nói chung chủ yếu tập trung ở nhóm trẻ bệnh gan mạn từ 0 - 5 tuổi với tỷ lệ cao, sau đó là nhóm trẻ từ 5 - 10 tuổi. Trẻ bệnh gan mạn > 10 tuổi hầu như rất ít gặp tình trạng thiếu vi chất, chủ yếu thiếu vitamin K, sắt, kẽm với tỷ lệ thấp hơn nhiều so với các nhóm tuổi khác. Thiếu vitamin D chỉ thấy trong nhóm trẻ từ 0 - 5 tuổi.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện trên 154 trẻ được chẩn đoán bệnh gan mạn tính trong khoảng thời gian từ tháng 10/2021 đến tháng 7/2022, nhằm đánh giá tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng ở trẻ mắc bệnh gan mạn tính tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

Kết quả cho thấy, tỷ lệ trẻ nữ nhiều hơn trẻ nam, trong đó số trẻ nữ là 84 trẻ chiếm 54,5%, số trẻ nam là 70 trẻ chiếm 45,5%. Tuổi trung vị

của nghiên cứu là 21 tháng. Nhóm tuổi từ 0 - 5 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (77,9%). Kết quả của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Daniele Santetti và cộng sự năm 2015 trên 43 trẻ bệnh gan mạn cho thấy độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 60 tháng (17 - 116 tháng), gồm 23 nữ (53,5%) và 20 nam (46,5%).⁴ Do nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên nhóm trẻ bệnh gan mạn với chủ yếu là nhóm bệnh lý bẩm sinh, di truyền, thường được phát hiện sớm nên trẻ thường được chẩn đoán xác định bệnh gan mạn ở lứa tuổi nhỏ.

Trong số 154 trẻ tham gia nghiên cứu, nguyên nhân gây bệnh gan mạn tính hay gặp nhất là: teo đường mật bẩm sinh (76%), Wilson (9,7%), thiếu hụt Citrin (4,5%), PFIC (3,9%) và một số nguyên nhân khác chiếm tỷ lệ thấp hơn. Trong nghiên cứu của Nguyễn Phạm Anh Hoa

(2017) với cỡ mẫu lớn gồm 896 trẻ CLD, các nguyên nhân gây CLD ở trẻ em khá đa dạng, trong đó đứng hàng đầu là teo mật bẩm sinh chiếm 29,9%, NICCD (18,1%), Wilson (10,6%), viêm gan B mạn chỉ chiếm 6,8%, GSD (5,8%), Caroli 3,1%, Alagille (3%), một số bệnh khác gặp tỷ lệ thấp hơn.⁵ Kết quả từ các nghiên cứu trên đối tượng bệnh gan mạn ở trẻ em cho thấy nhóm teo mật bẩm sinh chiếm tỉ lệ lớn nhất trong các nguyên nhân gây bệnh gan mạn tính ở trẻ em. Teo mật bẩm sinh là nguyên nhân phổ biến gây vàng da ứ mật từ thời kỳ sơ sinh ở trẻ em, đặc biệt là ở châu Á. Đây là bệnh lý đòi hỏi phải được chẩn đoán sớm và phẫu thuật kịp thời, nếu không trẻ sẽ tiến triển xơ gan, suy gan mất bù, đòi hỏi phải ghép gan hoặc thậm chí tử vong trong 1 - 2 năm đầu đời. Vì vậy, sự ra đời của nhiều nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của teo mật bẩm sinh và sự phát triển của các phương pháp chẩn đoán hình ảnh, đặc biệt là siêu âm gan mật đã làm tăng tỷ lệ trẻ teo mật bẩm sinh được chẩn đoán và điều trị kịp thời.

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, trong số các vi chất dinh dưỡng được khảo sát, trẻ CLD có tình trạng thiếu hụt kẽm trầm trọng nhất, chiếm tới 72,7%; tỷ lệ thiếu hụt vitamin D, canxi, sắt và phospho lần lượt là 27,9%; 10%; 26,1% và 22,6%; chỉ có 2,2% trẻ bị thiếu hụt magie. Có 37% trẻ có chỉ số INR kéo dài, phản ánh gián tiếp tình trạng thiếu hụt vitamin K. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Libre-Nieto G và cộng sự (2021) trên 125 bệnh nhân người lớn bị xơ gan mất bù do các nguyên nhân khác nhau, tỷ lệ thiếu hụt vitamin D và kẽm trong nghiên cứu này lên tới 94,5% và 85,6%. Tỷ lệ thiếu calci, sắt và phospho tương ứng là 4,6%; 38,8% và 34,4%; có 12,8% bệnh nhân có tình trạng thiếu hụt magie.⁶ Điều này có thể do đối tượng bệnh nhân trong nghiên cứu này đều là các bệnh nhân xơ gan mất bù, có tình trạng

bệnh nặng hơn nên tình trạng thiếu hụt các vi chất dinh dưỡng cũng nghiêm trọng hơn. Ngoài ra, trong 154 trẻ trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 60 trẻ mới được chẩn đoán bệnh gan mạn tại thời điểm nghiên cứu và các trẻ này chưa được can thiệp bổ sung vitamin D trước đó. Còn lại 94 trẻ đã được chẩn đoán bệnh gan mạn tính từ trước, phần lớn các trẻ này đã được bổ sung vitamin D nên làm ảnh hưởng tới kết quả xét nghiệm nồng độ 25(OH)D tại thời điểm nghiên cứu. Thực tế, trong nhóm trẻ bệnh gan mạn tính mới chẩn đoán chưa được can thiệp điều trị vitamin D thì tỷ lệ thiếu vitamin D lên tới 61,1%. Các bệnh lý gan mạn có thể cản trở việc sản xuất các chất chuyển hóa có hoạt tính của vitamin D, dẫn đến chuyển hóa calci và xương bất thường. Trong bệnh gan mạn tính, thiếu hụt vitamin D do nhiều yếu tố, bao gồm kém hấp thu các vitamin tan trong dầu do giảm bài tiết acid mật trong ruột, suy dinh dưỡng và thiếu tiếp xúc với ánh sáng mặt trời. Ở trẻ CLD đã có tình trạng suy gan, rối loạn chuyển hóa 25-hydroxyl vitamin D là một yếu tố góp phần gây thiếu hụt vitamin D ở trẻ.⁷ Hậu quả là, trẻ em mắc bệnh gan mạn tính không chỉ có khối lượng xương thấp, dễ gãy xương và tầm vóc thấp, mà còn bị còi xương và bất thường về cột sống.

Trẻ mắc bệnh gan mạn tính có nguy cơ cao thiếu vitamin K chủ yếu ở trẻ có tình trạng ứ mật, giảm bài tiết mật xuống ruột non, từ đó làm giảm hấp thu chất béo. Ngoài ra, có thể còn do khẩu phần ăn cung cấp không đủ lượng vitamin K, sử dụng kháng sinh phổ rộng kéo dài làm giảm lượng vi khuẩn tại đại tràng. Trên lâm sàng, tình trạng thiếu hụt vitamin K thường được đánh giá gián tiếp qua đo thời gian prothrombin (PT) và chỉ số INR. Một chỉ số khác thường được sử dụng để đánh giá tình trạng vitamin K là protein PIVKA-II (protein được tạo ra khi thiếu vitamin K, còn được gọi là des-

gamma-carboxy prothrombin). PIVKA-II là một chỉ số nhạy cảm của vitamin K vì nồng độ của nó bắt đầu tăng lên ngay cả trước khi kéo dài thời gian PT. Tuy nhiên, xét nghiệm này hiện chưa được sử dụng phổ biến trên lâm sàng.⁸

Một số nghiên cứu trên đối tượng CLD ở trẻ em cũng cho thấy tình trạng thiếu hụt kẽm với tỷ lệ cao. Nghiên cứu của Perlina và cộng sự (2010) khảo sát nồng độ kẽm huyết thanh ở 3 nhóm trẻ: 60 trẻ CLD gồm 30 trẻ xơ gan mất bù và 30 trẻ xơ gan còn bù, và 1 nhóm gồm 30 trẻ khỏe mạnh. Kết quả cho thấy 88% trẻ xơ gan mất bù bị thiếu kẽm, còn ở nhóm trẻ xơ gan còn bù có 53% số trẻ thiếu kẽm, và chỉ 13% trẻ bị thiếu kẽm trong nhóm trẻ khỏe mạnh. Từ đó cho thấy, trẻ bị bệnh gan mạn tính, dù ở trạng thái còn bù hay mất bù, đều có nồng độ kẽm huyết thanh thấp hơn so với nhóm chứng khỏe mạnh. Khi mức độ nghiêm trọng của bệnh gan trở nên trầm trọng hơn, tình trạng thiếu hụt kẽm cũng tăng lên. Cân bằng nội môi của kẽm chủ yếu được điều chỉnh bởi gan, do đó, tổn thương gan mạn tính dẫn đến rối loạn cân bằng nội môi kẽm, và cuối cùng dẫn đến thiếu kẽm.⁹ Thiếu hụt kẽm trong bệnh gan mạn tính có thể do kém hấp thu cũng như gia tăng đào thải qua thận, vì kẽm được giữ lại trong cơ thể do liên kết với albumin. Sự giảm tổng hợp albumin trong bệnh gan mạn tính làm giảm sự liên kết giữa albumin và kẽm, do đó làm tăng đào thải kẽm qua nước tiểu. Ngoài ra, tình trạng chán ăn, kém hấp thu do sung huyết ruột do tăng áp lực tĩnh mạch cửa ở trẻ bệnh gan mạn tính cũng góp phần làm thiếu hụt kẽm.¹

Gan đóng một vai trò quan trọng trong việc cân bằng nội môi của sắt. Thiếu sắt trong CLD có thể do rối loạn chức năng gan gây mất cân bằng nội môi sắt. Để đáp ứng với tình trạng viêm mạn tính trong CLD, sắt trong cơ thể được huy động gây giảm nồng độ sắt trong huyết tương. Thiếu sắt còn có thể xảy ra do

chảy máu đường tiêu hóa tái phát, thường là thứ phát sau các biến chứng của tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Thiếu máu thiếu sắt là biểu hiện phổ biến nhất của tình trạng thiếu sắt. Ngoài ra, magie, calci và phospho có thể bị thiếu hụt ở trẻ mắc bệnh gan mạn tính. Sự thiếu hụt vitamin D ở trẻ bệnh gan mạn tính dẫn đến thiếu hụt calci và phospho vì vitamin D kích thích sự hấp thụ calci và phospho từ ruột. Chúng cũng liên kết với các axit béo không được hấp thụ tại ruột do giảm sự bài tiết mật, làm giảm khả năng hấp thụ của chúng ở trẻ em bị bệnh gan mạn tính.¹ Ở trẻ CLD có thể có suy giảm chức năng gan và một số bệnh nhân bị tăng áp lực tĩnh mạch cửa, dẫn đến sự phát triển của giãn tĩnh mạch dạ dày và phù nề ruột, làm giảm hấp thu magie ở đường tiêu hóa. Ngoài ra, gan tổng hợp albumin, là chất vận chuyển magie trong tuần hoàn. Albumin huyết thanh giảm đáng kể ở bệnh nhân bệnh gan mạn, do đó việc vận chuyển và cân bằng magie có thể bị rối loạn.¹⁰

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm trẻ bệnh gan mạn từ 0 - 5 tuổi có tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng nói chung chiếm tỷ lệ cao nhất, đặc biệt thiếu vitamin D chỉ thấy trong nhóm trẻ này. Trẻ bệnh gan mạn > 10 tuổi hầu như rất ít gặp tình trạng thiếu vi chất, chủ yếu thiếu vitamin K, sắt, kẽm với tỷ lệ thấp hơn nhiều so với các nhóm tuổi khác. Ngoài tình trạng suy giảm chức năng gan gây giảm hấp thu và chuyển hóa các chất dinh dưỡng do bệnh lý gan mạn là đặc điểm chung ở các nhóm tuổi, giai đoạn từ 0 - 5 tuổi là thời kỳ trẻ phát triển nhanh, tốc độ tiêu thụ và chuyển hóa các chất dinh dưỡng cao hơn nhưng chưa thực sự được chú trọng vào việc bổ sung các vi chất dinh dưỡng, đồng thời sự thay đổi chế độ ăn, thói quen ăn uống và sinh hoạt ở nhóm tuổi này làm trẻ dễ mắc các bệnh lý tiêu hóa, dẫn đến nguy cơ giảm hấp thu các vi chất dinh dưỡng do tình trạng rối loạn tiêu hóa cao hơn.

V. KẾT LUẬN

Tình trạng thiếu hụt vi chất dinh dưỡng còn khá phổ biến ở trẻ mắc bệnh gan mạn tính. Thiếu kẽm, vitamin K và vitamin D chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm trẻ mắc bệnh lý này. Tỷ lệ thiếu hụt sắt, phospho, magie, calci thấp hơn. Trẻ dưới 5 tuổi mắc bệnh gan mạn tính có tình trạng thiếu hụt các vi chất dinh dưỡng chiếm tỷ lệ cao hơn so với các nhóm tuổi khác. Trẻ bệnh gan mạn > 10 tuổi hầu như rất ít gặp tình trạng thiếu vi chất. Khảo sát định kỳ các vi chất dinh dưỡng ở trẻ mắc bệnh gan mạn tính là thực sự cần thiết, đặc biệt nhóm trẻ < 5 tuổi để có kế hoạch bổ sung kịp thời nhằm giảm thiểu các triệu chứng và cải thiện kết quả lâm sàng cũng như chất lượng cuộc sống của trẻ, đồng thời ngăn ngừa các biến chứng và tiến triển của bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Yang CH, Perumpail BJ, Yoo ER, et al. Nutritional needs and support for children with chronic liver disease. *Nutrients*. 2017;9(10):1127. doi: 10.3390/nu9101127.
2. Shen YM, Wu JF, Hsu HY, et al. Oral absorbable fat-soluble vitamin formulation in pediatric patients with cholestasis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(5):587-591. doi: 10.1097/MPG.0b013e31825c9732.
3. Raouf AA, Radwan GS, Konsowa HA, et al. Serum zinc, copper, and iron in children with chronic liver disease. *Egypt Liver J*. 2013;3(3):63. doi: 10.1097/01.ELX.0000429695.11438.77.
4. Daniele Santetti MI de AW, alves Vieira HASG. Serum proinflammatory cytokines and nutritional status in pediatric chronic liver disease. *World J Gastroenterol*. 2015;21(29):8927-8934. doi: 10.3748/wjg.v21.i29.8927.
5. Nguyễn Phạm Anh Hoa. Nguyên nhân gây bệnh gan mạn tính ở trẻ em. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2019;474(1):112-115.
6. Llibre-Nieto G, Lira A, Vergara M, et al. Micronutrient deficiencies in patients with decompensated liver cirrhosis. *Nutrients*. 2021;13(4):1249. doi: 10.3390/nu13041249.
7. Stokes CS, Volmer DA, Grünhage F, et al. Vitamin D in chronic liver disease. *Liver Int*. 2013;33(3):338-352. doi: <https://doi.org/10.1111/liv.12106>.
8. Mouzaki M, Bronsky J, Gupte G, et al. Nutrition support of children with chronic liver diseases: A joint position paper of the North American Society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition and the European Society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;69(4):498-511. doi: 10.1097/MPG.0000000000002443.
9. Himoto T, Masaki T. Associations between zinc deficiency and metabolic abnormalities in patients with chronic liver disease. *Nutrients*. 2018;10(1). doi: 10.3390/nu10010088.
10. Liu M, Yang H, Mao Y. Magnesium and liver disease. *Ann Transl Med*. 2019;7(20). doi: 10.21037/atm.2019.09.70.

Summary
MICRONUTRIENT DEFICIENCIES STATUS
IN CHILDREN WITH CHRONIC LIVER DISEASE
AT THE NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Malnutrition and micronutrient deficiencies are more common in children with chronic liver disease. A descriptive study of 154 children with chronic liver disease treated at the National Children's Hospital was conducted to survey micronutrient deficiencies. 54.5% female and 45.5% male with a median age of 21 months were included in this study where 77.9% were from 0 to 5 years old. The most common cause of chronic liver disease is congenital biliary atresia, representing 76%. Zinc (72.7%), vitamin K (37%), and vitamin D (27.9 %) are the most common micronutrient deficiencies. Iron, phosphorus, magnesium, and calcium deficiency follows at lower rate 26.1%, 22.6%, 10%, and 2.2%, respectively. 61.1% of congenital biliary atresia has vitamin D deficiency. In general, micronutrient deficiencies are most common in children with chronic liver disease under 5 years old.

Keywords: chronic liver disease, micronutrient deficiency, children.