

lượng BC tăng cao ở giai đoạn lan rộng của UTP-TBN và cũng là nhóm mô bệnh học có độ ác tính cao. Tăng số lượng BC chủ yếu ở giai đoạn muộn và tăng số lượng BC thường là một yếu tố tiên lượng xấu. Tác giả đã phân chia bệnh nhân thành 4 nhóm theo bất thường số lượng tế bào máu, thời gian sống thêm của những bệnh nhân này đã được phân biệt rõ ràng. Nghiên cứu của Le Van Giao [2] giai đoạn khu trú sống sót 23,2 tháng, 5 năm 14% giai đoạn lan rộng sống sót 9,9 tháng $p < 0,005$.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu và so sánh về hồng cầu, bạch cầu giữa 2 nhóm ung thư phổi và viêm phổi chúng tôi rút ra các kết luận sau:

- Giá trị trung bình huyết sắc tố UTP thấp hơn nhóm viêm phổi là $92,90 \pm 27,10 \text{g/L}$ so với $117,78 \pm 35,08 \text{g/L}$ $p < 0,0001$.

- Số lượng bạch cầu nhóm UTP $12,07 \pm 4,53 \text{G/L}$ cao hơn nhóm viêm phổi $8,52 \pm 4,16 \text{G/L}$ $p < 0,0001$.

- Giá trị trung bình lượng HST ở giai đoạn lan rộng của UTP-TBN thấp hơn nhiều giai đoạn IV của UTPKTBN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Trung Phấn** (2014). Một số chỉ số huyết học người Việt Nam bình thường giai đoạn 1995-2000. Bài giảng Huyết học - Truyền máu sau đại học, Nhà Xuất bản Y học, Hà Nội.

2. **Le Van Giao, Le Xuan Sanh** (2017). Concurrent Chemoradiotherapy For Small Cell Lung Cancer In Thanh Hoa General Hospital. International Conference Surgery Access In Tropical Areas And Updates In Oncology, November 8-10, 2017 Haiphong, Vietnam.

3. **Bray F., Fe** (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin, 68(6), 394 - 424.

4. **Van Schil P.E., Rami-Porta** (2018). The 8(th) TNM edition for lung cancer: a critical analysis. Ann Transl Med, 6(5), 87.

5. **Chen Z, Zhu** (2017). Serum ferritin and primary lung cancer. Oncotarget, 8(54), 92643-92651.

6. **Tomita M., Shimizu T., Hara M. et al** (2008). Prognostic impact of thrombocytosis in resectable non-small cell lung cancer. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 7(4), 613 - 615.

7. **Inagaki N, Kibata** (2014). Prognostic impact of the mean platelet volume/platelet count ratio in terms of survival in advanced non-small cell lung cancer. Lung Cancer, 83(1), 97 - 101.

8. **Fei X, Wang H,** (2017). Clinical and Prognostic Significance of Lupus Anticoagulant Measurement in Patients With Lung Cancer. Technol Cancer Res Treat, 1006 - 1013.

9. **Xu F, Xu P, Cui** (2018). Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios may aid in identifying patients with non-small cell lung cancer and predicting Tumor-Node-Metastasis stages. Oncol Lett, 16(1), 483 - 490.

KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ FERRITIN VÀ TÌM HIỂU MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM THẬN LUPUS

**NGUYỄN VĂN DƯƠNG¹,
ĐỖ GIA TUYÊN¹, NGHIÊM TRUNG DŨNG²**
¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trung tâm Thận - Tiết niệu và lọc máu, Bệnh viện Bạch Mai

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu vai trò của ferritin huyết thanh trong đánh giá giai đoạn hoạt động của bệnh nhân viêm thận lupus.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu trên 109 bệnh nhân viêm thận lupus được chẩn đoán và điều trị tại Trung tâm Thận - Tiết niệu và lọc máu, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8/2020 đến tháng 10/2021.

Kết quả: Nồng độ ferritin của bệnh nhân ở giai đoạn hoạt động mạnh $679,5 \pm 462,4 \text{ ng/ml}$, cao hơn giai đoạn hoạt động trung bình $347,5 \pm 146,6 \text{ ng/ml}$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ Nồng độ ferritin có mối tương quan chặt chẽ với chỉ số SLEDAI ($r = 0,516$), tương quan trung bình

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Văn Dương
Email: duongnguyenvan159@gmail.com
Ngày nhận: 13/8/2021
Ngày phân bệnh: 10/9/2021
Ngày duyệt bài: 22/9/2021

với nồng độ C3 ($r = -0,253$) và kháng thể ds DNA ($r = 0,258$).

Kết luận: Nồng độ ferritin có thể hữu ích trong dự báo đợt cấp của bệnh nhân viêm thận lupus.

Từ khóa: Viêm thận lupus, Ferritin, SLEDAI.

SUMMARY

FERRITIN CONTENTS SURVEY AND LEARN SOME FACTORS RELATED IN PATENTS OF LUPUS NEPHRITIS

Objective: To study the role of serum ferritin in assessing the active stage of patients with lupus nephritis.

Subjects and methods: A prospective cross-sectional descriptive study on 109 patients with Lupus nephritis was diagnosed and treated at the Nephro - Urology and Dialysis Center, Bach Mai hospital from August 2020 to October 2021.

Results: The patient's ferritin concentration in the active phase was 679.5 ± 462.4 ng/ml. higher than the average active stage 347.5 ± 146.6 ng/ml, the difference is statistically significant with $p < 0.05$. The ferritin concentration has a strong correlation with the SLEDAI index ($r = 0.516$), the average correlation with C3 concentration ($r = -0.253$) and dsDNA antibody ($r = 0.258$).

Conclusion: Ferritin levels may be useful in predicting exacerbations of patients with lupus nephritis.

Keywords: Lupus nephritis, Ferritin, SLEDAI.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Lupus ban đỏ hệ thống (SL) là một bệnh tự miễn hay gặp, tổn thương đa cơ quan, tiến triển với những đợt cấp và lui bệnh. Tổn thương thận trong SLE là một tổn thương nặng, quan trọng và thường gặp hướng đến tiên lượng của bệnh nhân về đáp ứng và điều trị^[1]. Việc đánh giá giai đoạn hoạt động của bệnh là rất quan trọng trong tiên lượng và lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp. Trong đó tháng điểm SLEDAI được sử dụng rộng rãi do dễ áp dụng và có độ nhạy cao^[2]. Việc tìm ra dấu ấn sinh học nhằm phát hiện giai đoạn hoạt động của bệnh đóng vai trò quan trọng trong theo dõi và điều trị bệnh nhân viêm thận lupus.

Ferritin là một trong những protein phản ứng pha cấp tăng cao trong viêm, suy giảm miễn dịch, nhiễm trùng mạn tính và bệnh về gan^[4]. Đồng thời ferritin đóng một vai trò quan trọng trong đáp ứng miễn dịch của vật chủ. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về ferritin trên bệnh tự miễn và đặc biệt nồng độ ferritin tăng rất cao trong bệnh S'till khởi phát ở người lớn. Ngoài ra, ferritin còn tăng cao trong một số bệnh tự miễn như viêm khớp dạng thấp, xơ cứng bì. Nhiều nghiên cứu về vai trò ferritin trong đánh giá đợt tiến triển theo

đổi điều trị của bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống đã được công bố trong thời gian gần đây và ở Việt Nam cũng có một số công trình nghiên cứu^[5], tuy nhiên vẫn chưa có nghiên cứu trên bệnh nhân viêm thận lupus. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "Khảo sát nồng độ ferritin và tìm hiểu một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân viêm thận lupus" giai đoạn hoạt động nhằm 2 mục tiêu:

- Khảo sát nồng độ ferritin và tìm hiểu một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân viêm thận lupus.

- Tìm hiểu mối tương quan giữa nồng độ ferritin và giai đoạn hoạt động của bệnh viêm thận lupus.

ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

109 bệnh nhân được chẩn đoán viêm thận lupus điều trị tại Trung tâm Thận Tiết niệu và Lọc máu, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8/2020 đến 10/2021. Các bệnh nhân được chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống khi có ít nhất 4/11 tiêu chuẩn ACR 1997^[6]. Chẩn đoán viêm thận lupus khi mắc lupus ban đỏ hệ thống kèm theo protein niệu $\geq 0,5$ g/24 giờ.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân bị viêm gan các loại. Bệnh nhân được truyền máu nhiều lần. Bệnh nhân có nhiễm khuẩn cấp tính. Bệnh nhân có bệnh lý ác tính. Bệnh nhân không chấp nhận tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu.

2.2. Các bước tiến hành

Thăm khám lâm sàng, khai thác bệnh sử và yếu tố gia đình.

Xét nghiệm: Công thức máu, ure, creatin, albumin, protein, bổ thể (C3, C4). Sắt, ferritin, transferin, protein niệu. Xét nghiệm các yếu tố miễn dịch bao gồm ANA, anti-dsDNA, C3, C4 được thực hiện cùng đợt ferritin.

Đánh giá mức độ hoạt động bệnh bằng chỉ số SELENA-SLEDAI trong thời gian bệnh nhân nằm viện qua thăm khám hệ cơ quan và xét nghiệm. Phân loại mức độ bệnh: hoạt động trung bình (SLEDAI < 11) và hoạt động mạnh (SLEDAI ≥ 11).

3. Phương pháp phân tích số liệu

Số liệu nghiên cứu được quản lý, phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

	N(%)	Nhóm		P-value
		SLEDAI ≥ 11	SLEDAI < 11	
Tuổi	34 ± 12,5	33 ± 12,5	36 ± 12,7	0.408
Giới tính				1.000
Nam	12 (11)	10 (11)	2 (10,5)	
Nữ	97 (89)	80 (89)	17 (89,5)	
Thời gian mắc bệnh (tháng)	31,6 ± 47,7	24,9 ± 43,7	62,6 ± 54,5	0.02

Nhận xét: Trong số 109 bệnh nhân nghiên cứu có 89% (n = 97) bệnh nhân nữ. Độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 34 ± 12,5 với thời gian mắc bệnh trung bình là 31,6 ± 47,7 tháng.

2. Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

		Nhóm		P-value
		SLEDAI ≥ 11	SLEDAI < 11	
Hb	89,8 ± 15,8	88,3 ± 13,8	96,7 ± 22,6	0,004
BC	9,38 ± 8,67	9,3 ± 9,3	8,2 ± 4,8	0,512
TC	222,2 ± 117,3	213,6 ± 113,5	263,2 ± 129,6	0,135
C3	0,51 ± 0,24	0,46 ± 0,21	0,71 ± 0,25	0,000
C4	0,111 ± 0,094	0,099 ± 0,092	0,167 ± 0,087	0,001
ANA	7,1 ± 3,1	7,6 ± 2,9	4,4 ± 2,8	0,000
dsDNA	97,3 ± 54,9	108,6 ± 50,0	43,9 ± 45,8	0,000
Ferritin	621,6 ± 442,5	679,5 ± 462,4	347,5 ± 146,6	0,000
Creatinin	228,9 ± 211,5	218,1 ± 207,1	280,6 ± 229,9	0,384

Albumin	24,8 ± 5,8	23,9 ± 5,4	29,2 ± 6,2	0,002
SLEDAI	15,96 ± 5,73	17,63 ± 4,77	8,05 ± 2,09	0,003

Nhận xét: SLEDAI trung bình 15,96 ± 5,73, trung vị là 16 (4 - 37) với 82,6 % bệnh nhân trong giai đoạn hoạt động mạnh. SLEDAI trung bình của nhóm hoạt động mạnh (17,63 ± 4,77) cao hơn nhóm hoạt động trung bình (8,05 ± 2,09) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Thời gian mắc bệnh của nhóm hoạt động mạnh thấp hơn thời gian mắc bệnh của nhóm hoạt động trung bình (p = 0,02 < 0,05). Nồng độ Hemoglobin trung bình 89,8 ± 15,8, BC 9,38 ± 8,67, TC 222,2 ± 117,3, C3 0,51 ± 0,24, dsDNA 97,3 ± 54,9, creatinin 228,9 ± 211,5, ferritin 621,3 ± 442,5, Albumin 24,8 ± 5,8. Nồng độ Ferritin, ds DNA, ANA của nhóm hoạt động mạnh cao hơn nhóm hoạt động trung bình với p lần lượt là (p = 0,00, P = 0,00, p = 0,00) trong khi nồng độ Hemoglobin, C3, C4, albumin của nhóm hoạt động mạnh lại thấp hơn nhóm hoạt động trung bình.

3. Nồng độ ferritin và một số yếu tố liên quan

Bảng 1. Nồng độ ferritin và nhóm bệnh nhân nghiên cứu

	Ferritin (ng/ml)		P-value
	Ferritin ≥ 500ng/ml	Ferritin < 500ng/ml	
Tuổi	34,78 ± 13,56	33,66 ± 11,28	>0,05
Giới Tính			> 0,05
Nam	8 (66,67%)	4 (13,7%)	
Nữ	51 (52,6%)	46 (47,4%)	
Thời gian mắc bệnh (tháng)	29,08 ± 48,92	34 ± 46,21	>0,05

Nhận xét: Trong nhóm 109 bệnh nhân nghiên cứu có 66,9% bệnh nhân có nồng độ ferritin > 500 ng/ml. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tăng nồng độ ferritin và các đặc điểm tuổi, giới, thời gian mắc bệnh (p < 0,05).

Bảng 2. Phân bố nồng độ ferritin theo hệ cơ quan

Cơ quan	Có triệu chứng			Không triệu chứng			p
	N	Trung bình	Khoảng	N	Trung bình	Khoảng	
Thận tiết niệu	109	621.6	101.8 - 2744	-	-	-	
Thần kinh	3	1308	1111 - 1462	106	602.2	101.8 - 2744	p > 0,05
Cơ xương khớp	23	776.7	120.3 - 1551	86	508.2	101.8 - 2744	p > 0,05
Huyết học	37	660.5	120.3 - 1462	72	601.7	101.8 - 2744	p > 0,05
Da, niêm mạc	35	564	118-1378	74	648.9	101.8 - 2744	p > 0,05
Viêm thanh mạc	64	769.2	120.3-2744	45	411.7	101.8-1551	p > 0,05
Toàn thân (sốt)	11	736.7	182.8-1462	98	608.7	101.8 - 2744	p > 0,05
Miễn dịch	104	636.7	101.8 - 2744	5	307.7	138-460	p < 0,05 (p = 0,037)

Nhận xét: Tất cả bệnh nhân lupus tham gia nghiên cứu đều có tổn thương thận. Nồng độ ferritin ở nhóm bệnh nhân có yếu tố miễn dịch (giảm bổ thể, tăng dsDNA) cao hơn nhóm không có yếu tố miễn dịch. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,037 < 0,05$. Tuy nhiên không có sự khác biệt về nồng độ ferritin theo phân bố hệ cơ quan khác ($p > 0,05$).

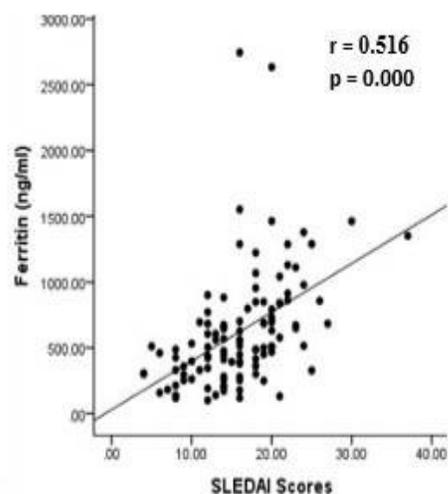
4. Mối liên quan giữa ferritin và mức độ hoạt động của bệnh

Bảng 3. Mối liên quan giữa ferritin với các chỉ số lâm sàng và sinh hóa

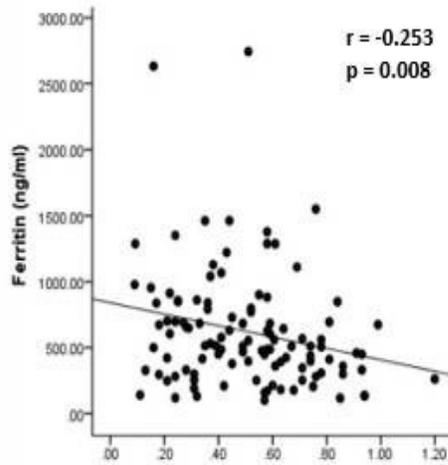
	Ferritin (ng/ml)	
	P	R
Hb (g/l)	0,027	- 0,212
BC (G/L)	0,243	0,113
TC (G/L)	0,043	- 0,194
Albumin (g/l)	0,08	- 0,252

Creatinin ($\mu\text{mol/l}$)	0,02	0,222
ANA	0,01	0,305
dsDNA (IU/ml)	0,007	0,258
Nồng độ C3	0,008	- 0,253
Nồng độ C4	0,096	- 0,16
Protein niệu (g/l)	0,052	0,19
SLEDAI	0,000	0,516

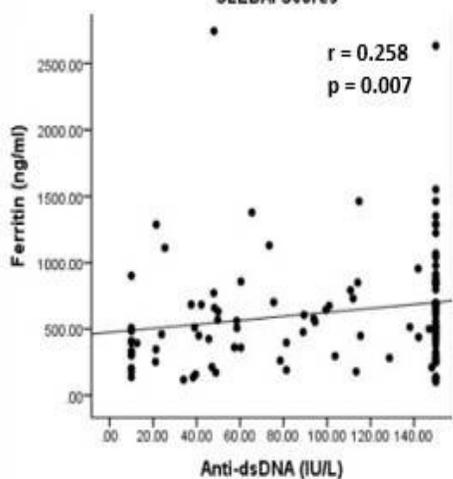
Nhận xét: Dựa trên bảng 3 chúng ta có thể thấy mối tương quan mạnh giữa giữa nồng độ ferritin và thang điểm SLEDAI ($p = 0,000$, $R = 0,516$) kết quả được thể hiện trong biểu đồ 1a, biểu đồ 2. Ngoài ra có mối tương quan đồng biến mức độ trung bình giữa nồng độ ferritin và nồng độ anti-dsDNA ($p = 0,007$, $r = 0,258$), ANA ($p = 0,01$, $r = 0,305$) cũng như có mối tương quan nghịch với nồng độ C3 ($p = 0,008$, $r = -0,253$) (biểu đồ 1c) và lượng Hemoglobin ($p = 0,027$, $r = -0,212$) (biểu đồ 1d).



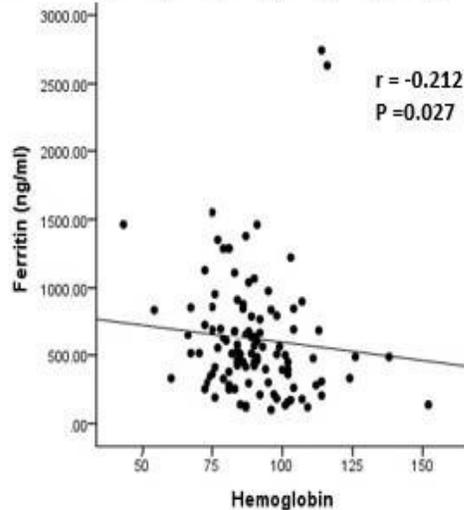
(a)



(b)

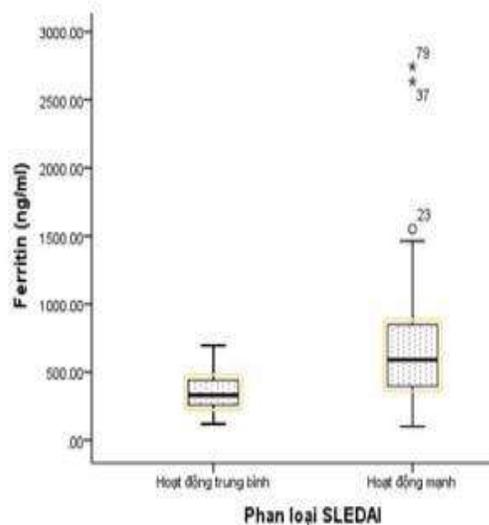


(c)

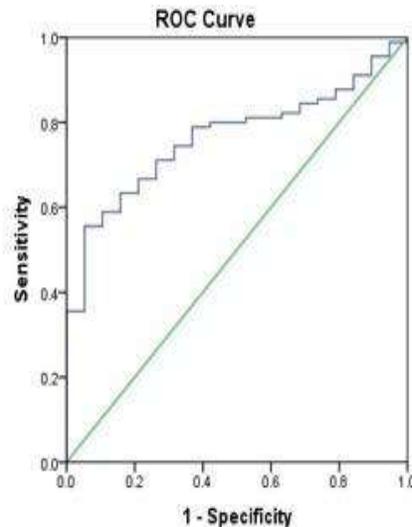


(d)

Biểu đồ 1. Mối tương quan giữa ferritin và các chỉ số lâm sàng và sinh hóa



Biểu đồ 2: Mối tương quan giữa nồng độ ferritin và thang điểm SLEDAI



Biểu đồ 3: Đường cong ROC của nồng độ Ferritin trong giai đoạn hoạt động mạnh của viêm thận lupus

Nhận xét: Dựa trên đường cong ROC trong biểu đồ 3. Giá trị cut off của nồng độ Ferritin (542,9 ng/ml) có giá trị dự báo mức độ hoạt động mạnh trên bệnh nhân viêm thận lupus với độ nhạy 55,6% và độ đặc hiệu 94,7%.

BÀN LUẬN

Về giới tính độ và độ tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân viêm thận lupus giới nữ gặp chủ yếu 97/109 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 88,9% trong khi đó nam giới có 11,1%. Tỷ lệ nữ/nam trong nhóm bệnh nhân là 8,08. Độ tuổi trung bình của của bệnh nhân là $34 \pm 12,5$ với thời gian mắc bệnh trung bình là $31,6 \pm 47,7$ tháng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về độ tuổi và tỷ lệ nam nữ tương tự như một số tác giả tổng và ngoài nước [6][7].

Giá trị trung bình SLEDAI qua nghiên cứu của chúng tôi là 15,96 cao hơn nghiên cứu về SLEDAI như của Trần Thiên Tài là 12,59, và tương đương với nghiên cứu của Lê Thúy Hằng, Nghiêm Trung Dũng. Chỉ số cao trong nghiên cứu này thể hiện bệnh nhân được đánh giá chủ yếu trong giai đoạn bệnh nặng và tiến triển. Sự khác nhau về giá trị SLEDAI trung bình ở các nghiên cứu là do sự lựa chọn đối tượng nghiên cứu khác nhau và với nhóm đối tượng viêm thận lupus thường có điểm SLEDAI cao hơn vì có protein niệu, hồng cầu, bạch cầu và trụ niệu ... Kết quả phân nhóm cho thấy bệnh phần lớn bệnh nhân nhập viện trong giai đoạn

hoạt động nặng của bệnh chiếm tỷ lệ 82,57%. Điều này cũng chứng tỏ các bệnh nhân viêm thận lupus trong nghiên cứu của chúng tôi đa phần có tổn thương nặng cần điều trị tích cực và kịp thời.

Tỷ lệ tăng nồng độ ferritin so với giới hạn trên trong nghiên cứu của chúng tôi là 66,9% với nồng độ ferritin trung bình là $621,6 \pm 442,5$ ng/ml. Nồng độ ferritin trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Samia Salad-El-Din Mahmoud và cộng sự ($416 \pm 1022,9$ ng/ml). Sự khác biệt này có thể do sự khác biệt về đối tượng nghiên cứu cũng như chủng tộc, địa lý, môi trường sống...

Mối liên quan giữa nồng độ ferritin theo phân bố hệ cơ quan trên bệnh nhân viêm thận lupus được thể hiện trong bảng 2. Chúng tôi thấy có mối tương quan tuyến tính giữa biểu hiện miễn dịch trong bệnh nhân viêm thận lupus với sự thay đổi nồng độ ferritin. Tăng nồng độ ferritin được thấy trên nhóm bệnh nhân giảm bổ thể hoặc tăng nồng độ kháng thể dsDNA, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Cơ chế việc giảm nồng độ bổ thể cũng như thay đổi nồng độ kháng thể kháng nhân với sự gia tăng nồng độ ferritin chưa được biết rõ. Có thể thấy chúng có cùng mối tương quan đợt cấp lupus với sự giảm bổ thể, tăng dsDNA cũng như tăng ferritin, điều này cũng đã được thấy trong một số nghiên cứu của Tripathy R [9]. Ngoài ra không

có sự khác biệt giữa nồng độ ferritin theo phân bố hệ cơ quan tổn thương trong viêm thận lupus. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của E. Bayan và cộng sự.

Khảo sát nồng độ ferritin huyết thanh chung ở cả 2 nhóm bệnh cho thấy nồng độ ferritin tăng cao trong huyết thanh ở những bệnh nhân viêm thận lupus giai đoạn hoạt động mạnh ($679,5 \pm 462,4$ ng/ml) khi so sánh với nhóm bệnh nhân viêm thận lupus hoạt động trung bình ($347,5 \pm 146,6$) với $p < 0,05$. Hơn nữa mức độ ferritin huyết thanh cũng tương quan với các marker đánh giá giai đoạn hoạt động của bệnh như C3, ANA, anti-dsDNA.

Kết quả phân tích bảng 2 cho thấy nhóm bệnh nhân viêm thận lupus trong giai đoạn hoạt động mạnh (SLEDAI ≥ 11) có mối tương quan với tình trạng thiếu máu, sự suy giảm nồng độ albumin, bổ thể (C3, C4), nồng độ ferritin cùng với sự gia tăng nồng độ kháng thể ANA, anti-dsDNA, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này cũng đã được khẳng định trong nghiên cứu của Col K.N và cộng sự^[3] so sánh C3, C4, dsDNA ở nhóm bệnh nhân có chỉ số SLEDAI 18,9 với nhóm SLEDAI 10,8 cho thấy sự khác biệt.

Mối liên quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh với mức độ hoạt động của bệnh cùng các chỉ số cận lâm sàng trong nghiên cứu của chúng tôi được thể hiện rõ trong bảng 1. Có mối tương quan đồng biến tương đối chặt chẽ giữa nồng độ ferritin với chỉ số SLEDAI ($r = 0,516$, $p = 0,000$) (biểu đồ 1a, biểu đồ 2). SLEDAI là một thang điểm được sử dụng rộng rãi và phổ biến để đánh giá mức độ hoạt động của SLE, điểm càng cao thì mức độ hoạt động càng mạnh. SLEDAI có mối tương quan với bổ thể C3, C4, dsDNA để đánh giá mức độ hoạt động của bệnh^[3], từ đó chúng tôi muốn phân tích xem nồng độ ferritin có tương quan với các chỉ số đánh giá mức độ hoạt động bệnh hay không? Tác giả R Tripathy và cộng sự^[8] nghiên cứu 76 bệnh nhân SLE năm 2014 cho thấy mối tương quan đồng biến giữa nồng độ ferritin huyết thanh với chỉ số SLEDAI ($r = 0,35$, $p = 0,001$), kháng thể dsDNA ($r = 0,35$, $p = 0,001$), nghiên cứu cũng cho thấy mối tương quan nghịch giữa C3, C4 và nồng độ ferritin. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy mối tương quan giữa nồng độ ferritin và bổ thể C3 ($r = 0,253$, $p = 0,008$), kháng thể dsDNA ($r = 0,258$, $p = 0,007$), ANA ($r = 0,305$, $p = 0,000$) (biểu đồ 1) phù hợp với nghiên cứu của tác giả trên. Ferritin là một trong những protein phản ứng pha cấp được sản xuất trong hệ thống

lưới nội mô. Nồng độ ferritin tăng cao có thể thấy trong các bệnh mô liên kết, nhưng mức độ gia tăng nồng độ ferritin lại không giống nhau. Nồng độ ferritin trên bệnh nhân SLE cao hơn khi so sánh với bệnh nhân viêm khớp dạng thấp cũng được thấy trên nghiên cứu của E Bayan và cộng sự. Các cytokin tiền viêm như IL-1, IL-6, TNF alpha được chứng minh góp phần trong điều hòa phiên mã và dịch mã ferritin. Ngoài ra, các cytokine tiền viêm cũng đóng vai trò quan trọng trong sinh bệnh học của SLE. Tăng nồng độ IL-6. TNF-alpha tương quan thuận với mức độ hoạt động của SLE Từ đó có thể thấy rằng việc gia tăng nồng độ ferritin trong SLE có thể liên quan tới tác động của cytokin tiền viêm. Tuy nhiên cần các nghiên cứu sâu hơn để giải thích cơ chế gia tăng nồng độ ferritin trong viêm thận lupus.

Ngoài ra, nồng độ ferritin còn có mối tương quan nghịch biến với nồng độ hemoglobin trên bệnh nhân viêm thận lupus ($r = -0,212$, $p = 0,027$). Thiếu máu trên bệnh nhân SLE khá thường gặp (50- 60%) bệnh nhân viêm thận lupus với nhiều nguyên nhân khác nhau. Thiếu máu trong SLE có thể là thiếu máu do viêm mãn tính với sự gia tăng nồng độ hepcidin ngăn chặn sự hấp thu sắt ở ruột, cùng với đó là tăng dự trữ sắt ở hệ thống lưới nội mô cùng với đó là sự gia tăng nồng độ ferritin, thiếu sắt để tổng hợp hồng cầu. Ngoài ra, thiếu máu trong SLE có thể do dung thuốc gây ức chế tủy xương cũng như tan máu do các kháng thể lưu hành trong đợt cấp của bệnh hay do mất máu do viêm loét mãn tính. Sự thay đổi nồng độ ferritin tương quan với tình trạng viêm cũng như thiếu máu trên bệnh nhân SLE là những marker tiềm năng để đánh giá giai đoạn hoạt động của bệnh, tuy nhiên cần những nghiên cứu chuyên sâu hơn đánh giá mối liên quan giữa mức độ thiếu máu tình trạng viêm cũng như sự gia tăng nồng độ ferritin trên bệnh nhân viêm thận lupus.

Dựa trên biểu đồ đường cong ROC (Biểu đồ 2) cho thấy giá trị ngưỡng ferritin có thể sử dụng để đánh giá giai đoạn hoạt động của viêm thận lupus. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giá trị cutoff của ferritin là 542.9ng/ml với độ nhạy 55,6% và độ đặc hiệu 94,7%. Với giá trị dự báo dương tính 98% bệnh nhân trong đợt cấp viêm thận lupus có tăng nồng độ ferritin huyết thanh nhưng giá trị dự báo âm tính 31,03%. Giá trị cutoff nồng độ ferritin của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Harun Andreas và cộng sự^[10], nhưng có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp hơn. Sự khác biệt này có thể do đối tượng

nghiên cứu khác nhau, khác nhau về môi trường sống cũng như điều kiện kinh tế. Gia tăng nồng độ ferritin huyết thanh có thể góp phần hỗ trợ đánh giá đợt cấp của viêm thận lupus nhưng trong trường hợp bình thường cũng không thể loại trừ đợt cấp viêm thận lupus, cần nhiều nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá nồng độ ferritin trên bệnh nhân viêm thận lupus. Tuy vậy, ferritin vẫn là một marker hữu ích trong đánh giá mức độ hoạt động viêm thận lupus khi cùng kết hợp với các marker khác, đặc biệt phù hợp với các tuyến y tế cơ sở khi không có đủ điều kiện kỹ thuật cũng như xét nghiệm để đánh giá đợt cấp cũng như theo dõi bệnh nhân viêm thận lupus.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 109 bệnh nhân viêm thận lupus chúng tôi rút ra kết luận sau:

Nồng độ trung bình ferritin 679.5 ± 462.4 ng/ml huyết thanh của bệnh nhân viêm thận lupus giai đoạn hoạt động mạnh cao hơn hẳn so với giai đoạn hoạt động trung 347.5 ± 146.6 ng/ml với $p < 0,05$.

Không có mối tương giữa sự gia tăng nồng độ ferritin với các yếu tố tuổi, giới, thời gian mắc bệnh cũng như phân bố cơ quan tổn thương trên bệnh nhân viêm thận lupus

Có mối tương quan mạnh giữa nồng độ ferritin huyết thanh với chỉ số mức độ hoạt động của bệnh (SLEDAI) ($r = 0,516$, $p < 0,05$), tương quan trung bình với nồng độ bổ thể C3 ($r = -0,25$, $p < 0,05$) và dsDNA ($r = 0,258$, $p < 0,05$), ANA ($r = 0,305$, $p < 0,05$). Ngoài ra, ferritin còn có mối tương quan thuận với nồng độ ure, creatinin cũng như albumin máu cũng chỉ ra ferritin là một chỉ số hữu ích không chỉ trong đánh giá giai đoạn hoạt động SLE mà còn hữu ích trong đánh giá bệnh nhân viêm thận lupus.

Giá trị cutoff của ferritin huyết thanh hỗ trợ đánh giá mức độ hoạt động viêm thận lupus trong nghiên cứu của chúng tôi là 542.9 ng/ml với độ nhạy $55,6\%$ và độ đặc hiệu $94,7\%$.

Nồng độ ferritin huyết thanh có thể là một marker hữu ích hỗ trợ đánh giá giai đoạn hoạt động của viêm thận lupus trên thực hành lâm sàng, đặc biệt phù hợp với y tế tuyến cơ sở trong điều kiện không đủ kỹ thuật cũng như xét nghiệm để theo dõi và đánh giá đợt cấp bệnh nhân viêm thận lupus.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gladman D.D., Goldsmith C.H., Urowitz M.B.** et al (1994). Sensitivity to change of 3 Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Indices: international validation. *J Rheumatol*, 21(8), 1468 - 1471.

2. **Fatemi A., Raeisi A., Sayedbonakdar Z.** et al (2018). Sensitivity analyses of four systemic lupus erythematosus disease activity indices in predicting the treatment changes in consecutive visits: a longitudinal study. *Clin Rheumatol*, 37(4), 955 - 962.

3. **Narayanan K., Marwaha V., Shanmuganandan K.** et al (2010). Correlation between Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, C3, C4 and Anti-dsDNA Antibodies. *Medical Journal Armed Forces India*, 66(2), 102 - 107.

4. **Maria A. và Viljoe M.** (2011). Acute Phase Proteins: Ferritin and Ferritin Isoforms. *Acute Phase Proteins - Regulation and Functions of Acute Phase Proteins*. InTech.

5. **Trần Thị Minh Hoa** (2011). Nghiên cứu vai trò của ferritin trong đánh giá giai đoạn hoạt động của bệnh lupus ban đỏ hệ thống. *Y học Việt Nam*, 23 - 26.

6. **Hochberg M.C** (1997). Updating the American college of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 40(9), 1725 - 1725.

7. **Nghiêm Trung Dũng** (2018). Nghiên cứu đánh giá mức độ hoạt động tổn thương mô bệnh học và tính đa hình thái gen STAT4, IRF5, CDKN1A trong viêm thận lupus.

8. **Intissar Haddiya, Hakim Hamazaoni, Nabil Tachfout, et al** (2013). Features and outcomes of lupus nephritis in Morocco: Analysis of 114 patients. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, 2013. 6. p. 249 - 258.

9. **Tripathy R., Panda A.K., và Das B.K** (2015). Serum ferritin level correlates with SLEDAI scores and renal involvement in SLE. *Lupus*, 24(1), 82 - 89.

10. **Harun Andreas, Zuhrial Zubir, Dairion Gatot, Alwi Thamrin & Armon Rahimi** (2020). Levels of ferritin serum as biomarker to distinguish between active and inactive systemic lupus erythematosus.