

# MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA FERRITIN VÀ TRANSFERRIN VỚI MỨC ĐỘ HOẠT ĐỘNG Ở BỆNH NHÂN VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

Nguyễn Cảnh Khánh, Vũ Lê Ngọc Bích và Nguyễn Hoàng Thanh Vân<sup>✉</sup>

Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là bệnh viêm mạn tính gây rối loạn chuyển hóa, bao gồm chuyển hóa sắt, nhưng giá trị của ferritin và transferrin như các chỉ dấu phản ánh mức độ hoạt động bệnh vẫn còn được nghiên cứu. Nghiên cứu nhằm làm rõ giá trị của ferritin và transferrin huyết thanh trong phản ánh mức độ hoạt động bệnh và rối loạn chuyển hóa sắt ở bệnh nhân VKDT. Nghiên cứu mô tả cắt ngang 56 bệnh nhân VKDT (theo ACR/EULAR 2010) và 56 đối chứng khỏe mạnh. Ferritin và transferrin được định lượng bằng ECLIA và PETIA; mức độ hoạt động bệnh đánh giá bằng DAS28-CRP, chỉ số Ritchie và VAS; xét nghiệm gồm CRP, RF, anti-CCP, hemoglobin, sắt huyết thanh. Phân tích tương quan và hồi quy đa biến được sử dụng để xác định các yếu tố liên quan. Ferritin tương quan thuận với DAS28-CRP, CRP, RF, Ritchie và VAS; trong khi transferrin tương quan nghịch với CRP, DAS28-CRP, RF, VAS và tương quan thuận với hemoglobin và sắt huyết thanh ( $p < 0,05$ ). Hồi quy đa biến cho thấy CRP là yếu tố độc lập liên quan với ferritin tăng ( $\beta = 2,606$ ;  $p = 0,019$ ) và transferrin giảm ( $\beta = -0,003$ ;  $p = 0,006$ ); anti-CCP liên quan nghịch độc lập với ferritin ( $\beta = -0,975$ ;  $p = 0,01$ ). Ferritin và transferrin liên quan chặt chẽ với mức độ hoạt động bệnh, có tiềm năng trở thành các chỉ dấu hỗ trợ trong đánh giá VKDT.

**Từ khóa:** Viêm khớp dạng thấp, ferritin, transferrin, chuyển hóa sắt.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là bệnh tự miễn mạn tính đặc trưng bởi viêm màng hoạt dịch kéo dài, gây phá hủy khớp, tàn phế và suy giảm chất lượng sống. Bên cạnh biến chứng cơ xương khớp, VKDT còn làm tăng nguy cơ tim mạch, thận, hô hấp, huyết học... và giảm tuổi thọ bệnh nhân.<sup>1</sup> Các chỉ dấu viêm kinh điển như CRP và tốc độ lắng máu cùng thang điểm DAS28-CRP hiện được sử dụng rộng rãi để theo dõi hoạt động bệnh. Tuy nhiên, các chỉ dấu này chưa phản ánh đầy đủ các rối loạn phức tạp trong bệnh sinh, đặc biệt là rối loạn chuyển hóa sắt - đặc điểm thường gặp trong viêm mạn tính.<sup>2,3</sup>

Ferritin là protein dự trữ sắt, đồng thời là một protein pha cấp dương, tăng trong bối cảnh viêm. Ngược lại, transferrin - protein vận chuyển sắt - thuộc nhóm pha cấp âm và giảm trong viêm hệ thống.<sup>4,5</sup> Sự thay đổi đồng thời của hai chỉ dấu này góp phần hình thành thiếu máu trong bệnh mạn tính, một biểu hiện ngoài khớp thường gặp ở bệnh nhân VKDT. Ngoài ra, các nghiên cứu trên thế giới ghi nhận có mối liên quan giữa ferritin tăng, transferrin giảm và mức độ hoạt động bệnh.<sup>6-8</sup>

Tại Việt Nam, dữ liệu về vấn đề này còn hạn chế, chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá đồng thời mối liên hệ giữa bilan sắt và mức độ hoạt động của bệnh nhân VKDT. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Mối tương quan giữa ferritin và transferrin huyết thanh với mức độ hoạt động bệnh ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp”.

Tác giả liên hệ: Nguyễn Hoàng Thanh Vân

Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Email: nhtvan@huemed-univ.edu.vn

Ngày nhận: 13/12/2025

Ngày được chấp nhận: 26/01/2026

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Bệnh nhân VKDT được chẩn đoán theo tiêu chuẩn phân loại của ACR/EULAR 2010, và 56 người khỏe mạnh tương đồng về tuổi và giới tính.<sup>9</sup>

#### Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh gan, thận mạn tính, bệnh lý huyết học ác tính, nhiễm trùng cấp tính hoặc các bệnh tự miễn khác, thiếu máu do nguyên nhân khác (ví dụ: thiếu máu tan máu, mất máu cấp), đang sử dụng các chế phẩm bổ sung sắt, đã truyền máu trong vòng 3 tháng gần đây.

### 2. Phương pháp

#### Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng thu thập từ tháng 6/2024 đến tháng 8/2025 tại Bệnh viện Đại học Y Dược Huế.

#### Cỡ mẫu

Chọn mẫu thuận tiện và chọn được 56 người bệnh tham gia nghiên cứu vào nhóm bệnh và 56 người khỏe mạnh vào nhóm đối chứng.

#### Biến số nghiên cứu

**Biến phụ thuộc:** nồng độ ferritin và transferrin huyết thanh.

**Biến độc lập:** tuổi khởi phát bệnh, thời gian mắc bệnh, DAS28-CRP; Chỉ số Ritchie, Chỉ số VAS, Hb, CRP, RF, Anti-CCP, sắt huyết

thanh.<sup>10-12</sup>

#### Xét nghiệm và công cụ đo

Ferritin: định lượng bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang (ECLIA).<sup>13</sup>

Transferrin: được và phương pháp miễn dịch đo độ đục hạt latex tăng cường (PETIA) trên hệ thống Cobas®8000 (Roche Diagnostics).<sup>13</sup>

CRP, RF, anti-CCP, sắt huyết thanh được định lượng bằng các xét nghiệm miễn dịch chuẩn hóa.<sup>13</sup>

Công thức máu được phân tích bằng máy huyết học tự động.<sup>14</sup>

#### Phương pháp xử lý số liệu

Dữ liệu xử lý bằng SPSS 27.0. Sử dụng kiểm định chi bình phương ( $\chi^2$  test) hoặc kiểm định Fisher's Exact; t-test hoặc Mann-Whitney U, phân tích tương quan Pearson/Spearman, và hồi quy đa biến. Ngưỡng ý nghĩa  $p < 0,05$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y Dược Huế (mã số H2024/265) ngày 10/06/2024. Tất cả đối tượng tham gia đều được cung cấp thông tin đầy đủ về mục đích, nội dung nghiên cứu và ký văn bản đồng thuận. Thông tin cá nhân được bảo mật tuyệt đối và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu khoa học.

## III. KẾT QUẢ

**Bảng 1. Đặc điểm chung, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm đối tượng nghiên cứu**

Các biến	Nhóm VKDT (n = 56)	Nhóm chứng (n = 56)	p
<i>Giới tính</i>			
Nam	8 (14,3%)	12 (21,4%)	0,324***
Nữ	48 (85,7%)	44 (78,6%)	
Tuổi (năm)	61,5 (52,25 – 68)	55 (49,25 – 66)	0,091**
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21,9 ± 3,5	21,5 ± 3,2	0,425*
<i>Đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân VKDT</i>			
Thời gian mắc bệnh (tháng)	24 (5,25 – 90)	-	-

Các biến	Nhóm VKDT (n = 56)	Nhóm chứng (n = 56)	p
<i>Đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân VKDT</i>			
Thời gian cứng khớp buổi sáng (phút)	45 (30 – 48,75)	-	-
Số khớp sưng (khớp)	8 (4 – 10)	-	-
Số khớp đau (khớp)	12,54 ± 5,45	-	-
VAS (0 – 100) (mm)	60 (50 – 75)	-	-
Điểm Ritchie	28 (20 – 32)	-	-
DAS28 – CRP	5,86 (5,17 – 6,49)	-	-
<i>Tình trạng điều trị</i>			
DMARDs cổ điển	31 (55,4%)	-	-
DMARDs sinh học	10 (17,9%)	-	-
Glucocorticoids	5 (8,9%)	-	-
NSAIDs	29 (51,8%)	-	-
Chưa điều trị gì	13 (23,2%)	-	-
Có điều trị với DMARDs	31 (55,4%)	-	-
Chưa điều trị với DMARDs	25 (44,6%)	-	-
<i>Đặc điểm cận lâm sàng ở bệnh nhân VKDT</i>			
RF (IU/mL)	135,3 (60,7 – 346,1)	-	-
Anti – CCP (U/mL)	350,85 (150,3 – 500)	-	-
CRP (mg/L)	38,9 (10,25 – 77,16)	-	-
Sắt huyết thanh (mmol/L)	5,94 (4,13 – 11,81)	15,98 (11,93 – 19,28)	< 0,001**
Ferritin huyết thanh (mg/L)	288 (160,07 – 495,05)	131 (79,44 – 166,97)	< 0,001**
Transferrin huyết thanh (g/L)	1,92 (1,58 – 2,13)	2,44 (2,21 – 2,66)	< 0,001**
RBC (T/L)	3,87 ± 0,47	4,48 ± 0,56	< 0,001*
Hb (g/dL)	114 (100,25 – 118)	131 (123,25 – 138,75)	< 0,001**
Hct (%)	34,5 (31,8 – 36,6)	38,55 (36,6 – 41,4)	< 0,001**
MCV (fL)	88,4 (85,2 – 92,8)	87,95 (84,5 – 90,65)	0,427**
MCH (pg)	28,8 (27,4 – 30,4)	29,6 (28,45 – 30,7)	0,167**
MCHC (g/dL)	322,5 (318,25 – 322)	334 (325,25 – 341,75)	< 0,001**
RDW (%)	13,95 (12,9 – 15,2)	12,65 (11,9 – 13,18)	< 0,001**

Các biến	Nhóm VKDT (n = 56)	Nhóm chứng (n = 56)	p
<i>Mức độ thiếu máu</i>			
Không, n (%)	10 (17,9%)	44 (78,6%)	< 0,001****
Nhẹ, n (%)	21 (37,5%)	8 (14,3%)	
Vừa, n (%)	23 (41,1%)	4 (7,1%)	
Nặng, n (%)	2 (3,6%)	0 (0%)	

\* Kiểm định T-Test; \*\* Kiểm định Mann-Whitney U;

\*\*\* Kiểm định  $\chi^2$ ; \*\*\*\* Kiểm định Fisher's Exact Test

**Bảng 2. Mối tương quan giữa ferritin, transferrin huyết thanh với một số yếu tố ở bệnh VKDT**

	Hệ số tương quan (95% KTC)	
	Ferritin huyết thanh	Transferrin huyết thanh
Tuổi khởi phát bệnh (tuổi)	0,280 (0,640 – 0,865) p = 0,037	-0,368 (-0,595 – -0,097) p = 0,005
Thời gian mắc bệnh (tháng)	-0,141 (-0,397 – 0,134) p = 0,299	0,268 (0,003 – 0,502) p = 0,046
Hb (g/dL)	-0,151 (-0,405 – 0,124) p = 0,267	0,445 (0,184 – 0,668) p < 0,001
CRP (mg/L)	0,449 (0,203 – 0,641) p = 0,001	-0,663 (-0,792 – -0,479) p < 0,001
RF (IU/mL)	0,356 (0,095 – 0,572) p = 0,007	-0,315 (-0,539 – -0,048) p = 0,018
Anti – CCP (U/mL)	-0,096 (-0,357 – 0,179) p = 0,481	-0,069 (-0,333 – 0,205) p = 0,612
Sắt huyết thanh (mmol/L)	-0,220 (-0,463 – 0,053) p = 0,103	0,517 (0,287 – 0,691) p < 0,001
SLKS28	0,144 (-0,125 – 0,398) p = 0,291	-0,022 (-0,291 – 0,249) p = 0,870
SLKĐ28	0,150 (-0,125 – 0,404) p = 0,269	-0,081 (-0,344 – 0,194) p = 0,553
DAS28 – CRP	0,319 (0,053 – 0,542) p = 0,017	-0,373 (-0,585 – -0,115) p = 0,005
Ritchie	0,270 (0,000 – 0,504) p = 0,044	-0,244 (-0,483 – 0,028) p = 0,07
VAS (mm)	0,293 (0,024 – 0,522) p = 0,029	-0,360 (-0,574 – -0,099) p = 0,006

Nồng độ ferritin huyết thanh có mối tương quan thuận với các chỉ số phản ánh mức độ hoạt động bệnh và tình trạng viêm trong viêm khớp dạng thấp, bao gồm CRP, DAS28-CRP, VAS, chỉ số Ritchie, yếu tố dạng thấp RF và tuổi khởi phát bệnh

Nồng độ transferrin huyết thanh có mối tương quan nghịch có ý nghĩa với các thông số CRP, DAS28-CRP, VAS, RF và tuổi khởi phát bệnh. Đáng chú ý, transferrin còn tương quan thuận chặt chẽ với nồng độ hemoglobin, sắt huyết thanh và thời gian mắc bệnh.

**Bảng 3. Hồi quy đơn biến**

Yếu tố	Ferritin huyết thanh			Transferrin huyết thanh		
	B	t	p	B	t	p
Tuổi khởi phát bệnh	3,621	0,701	0,486	-0,010	-2,911	0,005
Thời gian mắc bệnh	-0,850	-0,783	0,437	0,002	2,073	0,043
Thời gian cứng khớp	1,833	0,425	0,672	-0,003	-1,082	0,284
SLKĐ28	14,879	1,144	0,258	-0,005	-0,595	0,554
SLKS28	34,8	1,807	0,076	-0,003	-0,197	0,845
Ritchie	7,695	1,065	0,292	-0,012	-2,503	0,015
VAS	2,726	0,690	0,493	-0,009	-3,757	< 0,001
DAS28 – CRP	83,672	1,325	0,191	-0,158	-4,066	< 0,001
Sắt huyết thanh	-5,236	-0,391	0,697	0,036	4,635	< 0,001
Anti - CCP	-0,952	-2,499	0,016	0,000	-0,586	0,560
RF	0,354	1,289	0,203	0,000	-2,463	0,017
CRP	2,529	2,219	0,031	-0,004	-6,886	< 0,001
Hb	-3,057	-0,569	0,571	0,012	3,748	< 0,001
BMI	23,211	1,148	0,256	-0,029	-0,002	0,998

Khi tiến hành hồi quy tuyến tính đơn biến các yếu tố như: anti - CCP, CRP là những yếu tố liên quan với ferritin huyết thanh có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Đối với transferrin huyết thanh thì có yếu tố sau: tuổi khởi phát bệnh,

thời gian mắc bệnh, VAS, DAS28-CRP, CRP, Ritchie, sắt huyết thanh, RF, Hb có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Các yếu tố này chúng tôi đưa vào hồi quy đa biến với mỗi biến phụ thuộc.

**Bảng 4. Hồi quy đa biến**

Yếu tố	Ferritin huyết thanh			
	B	95%KTC	t	p
Hệ số	584,29	299,31 – 869,27	4,112	0,000
CRP	2,606	0,439 – 4,773	2,412	0,019
Anti-CCP	-0,975	-1,707 – -0,243	-2,672	0,010

Yếu tố	Ferritin huyết thanh			
	B	95%KTC	t	p
Hệ số	1,673	0,593 – 2,723	3,182	0,003
Tuổi khởi phát bệnh	-0,001	-0,008 – 0,005	-0,371	0,712
Thời gian mắc bệnh	0,001	-0,001 – 0,002	1,114	0,271
Ritchie	-0,004	-0,019 – 0,011	-0,540	0,591
VAS	-0,004	-0,012 – 0,003	-1,078	0,287
DAS28 – CRP	0,068	-0,112 – 0,253	0,750	0,457
Sắt huyết thanh	0,013	-0,006 – 0,031	1,327	0,191
RF	0,000	0,000	0,113	0,911
CRP	-0,003	-0,005 – -0,001	-2,862	0,006
Hb	0,002	-0,005 – 0,01	0,632	0,531

*Anti – CCP và CRP là các yếu tố liên quan độc lập với chỉ số ferritin huyết thanh có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) và chỉ có chỉ số CRP là yếu tố liên quan độc lập với chỉ số transferrin huyết thanh có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ )*

#### **Phương trình hồi quy đa biến**

$$\text{Ferritin huyết thanh} = 584,29 - 0,975 \times \text{Anti} - \text{CCP} + 2,606 \times \text{CRP}$$

$$\text{Transferrin huyết thanh} = 1,673 - 0,003 \times \text{CRP}$$

## **IV. BÀN LUẬN**

Nghiên cứu này cho thấy nồng độ ferritin huyết thanh của bệnh nhân viêm khớp dạng thấp (VKDT) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng, trong khi transferrin giảm rõ rệt. Ferritin có tương quan thuận với DAS28-CRP, chỉ số Ritchie, VAS, RF, CRP và tuổi khởi phát bệnh; ngược lại, transferrin tương quan nghịch với CRP, DAS28-CRP, RF, VAS, tuổi khởi phát bệnh và tương quan thuận với Hb, sắt huyết thanh, thời gian mắc bệnh ( $p < 0,05$ ). Hồi quy đa biến xác định CRP là yếu tố độc lập liên quan đến cả hai dấu ấn: ferritin tăng và transferrin giảm, trong khi anti-CCP liên quan nghịch với ferritin. Kết quả này phù hợp với phần lớn các nghiên cứu quốc tế, khẳng định ferritin là protein pha cấp dương và transferrin là pha cấp âm trong viêm mạn tính.<sup>4,5,15</sup>

Ở bệnh nhân VKDT, sự gia tăng các cytokine tiền viêm, đặc biệt là interleukin-6 (IL-6) và yếu

tố hoại tử u (TNF- $\alpha$ ), thúc đẩy quá trình tổng hợp ferritin tại gan và mô mỡ chực. Do đó, ferritin huyết thanh thường tăng trong viêm mạn tính và có thể tăng cao trong các đợt hoạt hóa cấp tính của VKDT. Cũng chính các cytokine tiền viêm này sẽ thúc đẩy làm giảm tổng hợp transferrin tại gan – nơi sản xuất chính – vì transferrin là protein pha cấp âm tính.<sup>4,5,15</sup> Nghiên cứu của chúng tôi có nồng độ ferritin ở bệnh nhân VKDT tăng cao rõ rệt (gấp đôi) so với nhóm chứng khỏe mạnh ( $p < 0,001$ ). Phát hiện này tương đồng với nghiên cứu của Kadir Yildirim (2004) với chỉ số ferritin huyết thanh trung bình ở bệnh nhân VKDT và nhóm chứng lần lượt là  $67,7 \pm 36,2 \mu\text{g/L}$  và  $50,9 \pm 23,8 \mu\text{g/L}$ ,  $p < 0,05$ .<sup>6</sup> Tác giả cũng nhận ra rằng có mối tương quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh và điểm đánh giá mức độ hoạt động bệnh DAS28 – CRP.<sup>6</sup> Đối với tác giả Cojocar (2015) cũng nhận thấy sự

khác biệt về nồng độ ferritin huyết thanh giữa nhóm bệnh và nhóm chứng ( $p < 0,01$ ).<sup>16</sup> Nghiên cứu trong nước nhận thấy rằng nồng độ ferritin có xu hướng cao hơn so với các nghiên cứu nước ngoài cụ thể là đối với Mai Quang Huy (2022) có trung vị chỉ số ferritin huyết thanh là 365,3 mg/L có thể do có sự khác biệt về máy, kit test xét nghiệm hoặc nhân chủng học - điều này được tác giả Harris và cs (2007) ghi nhận những người có nguồn gốc châu Á hoặc Đảo Thái Bình Dương có mức ferritin huyết thanh cao hơn người da trắng.<sup>17,18</sup> Kết quả này của chúng tôi lại khác biệt với nghiên cứu của Seyhan và cs (2014).<sup>7</sup> Mặc dù, Seyhan cũng xác nhận mối tương quan giữa ferritin và mức độ hoạt động bệnh nhưng nghiên cứu này lại không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa về nồng độ ferritin giữa nhóm VKDT ( $n = 44$ ) và nhóm chứng khỏe mạnh ( $n = 21$ ).<sup>7</sup> Sự mâu thuẫn này có thể được giải thích, một phần, bởi sự khác biệt về cỡ mẫu. Có khả năng cỡ mẫu tương đối nhỏ trong nghiên cứu của Seyhan đã không đủ mạnh (insufficient statistical power) để phát hiện sự khác biệt thực sự giữa hai nhóm. Ngoài ra, sự khác biệt về đặc điểm nền của bệnh nhân (như tình trạng thiếu sắt tuyệt đối) giữa quần thể nghiên cứu tại Việt Nam và Thổ Nhĩ Kỳ cũng có thể góp phần vào sự không nhất quán này. Ở chiều ngược lại, transferrin trong nghiên cứu của chúng tôi giảm có ý nghĩa và tương quan nghịch với các chỉ số viêm, tương tự báo cáo của Cylwik B (2010), cho thấy transferrin có mối tương quan nghịch với DAS28, VAS.<sup>8</sup> Trong hai thập kỉ qua người ta cũng đã chú ý nhiều hơn đến những thay đổi trong quá trình glycosyl hóa transferrin trong các bệnh viêm.<sup>5,19</sup> Đặc biệt, phát hiện mối tương quan nghịch giữa ferritin và anti-CCP là điểm khác biệt thú vị. Một số tác giả như Cojocar (2015) cho rằng ferritin có thể hoạt động như chất chống oxy hóa nội sinh, giảm stress oxy hóa và tổn thương mô, ferritin liên kết với tế bào lympho T, ức chế quá

trình miễn cảm chậm, ức chế sản xuất kháng thể của tế bào lympho B do đó nồng độ ferritin tăng có thể đồng thời đi kèm đáp ứng miễn dịch đặc hiệu thấp hơn (anti-CCP giảm).<sup>16</sup> Cơ chế này cần được kiểm chứng thêm bằng các nghiên cứu cơ chế học sâu hơn.

Ở mô hình hồi quy đơn biến, nhiều yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng liên quan đáng kể đến biến thiên của ferritin và transferrin, phản ánh mối quan hệ phức tạp giữa rối loạn chuyển hóa sắt và hoạt động viêm mạn tính trong VKDT. Đối với ferritin huyết thanh có hai chỉ số anti-CCP và CRP còn đối với transferrin huyết thanh có nhiều yếu tố hơn đó là tuổi khởi phát bệnh, thời gian mắc bệnh, điểm Ritchie, điểm VAS, DAS28, sắt huyết thanh, RF, CRP và Hb. Tuy nhiên, khi điều chỉnh đồng thời các biến trong mô hình hồi quy tuyến tính đa biến, chỉ có CRP duy trì ý nghĩa thống kê độc lập với cả ferritin ( $\beta = 2,606$ ;  $p = 0,019$ ) và transferrin ( $\beta = -0,003$ ;  $p = 0,006$ ) còn có anti-CCP liên quan độc lập với ferritin. Điểm đáng chú ý trong nghiên cứu này là sự liên quan nghịch giữa ferritin và anti-CCP - một phát hiện không phải lúc nào cũng ghi nhận trong y văn. Điều này gợi ý rằng ferritin có thể đóng vai trò điều hòa miễn dịch phức tạp hơn, có thể ảnh hưởng đến đáp ứng tự kháng thể.<sup>6,16,20</sup> Ngoài ra, CRP nổi bật như yếu tố then chốt điều hòa đồng thời ferritin và transferrin, phù hợp với mô hình IL-6-hepcidin trong rối loạn chuyển hóa sắt của VKDT.

Kết quả nghiên cứu khẳng định ferritin và transferrin là hai dấu ấn phản ánh rõ nét quá trình viêm và rối loạn chuyển hóa sắt trong VKDT. Quá trình đồng thời tăng ferritin và giảm transferrin với mức độ hoạt động bệnh (DAS28, VAS, CRP, RF) cho thấy bilan sắt có thể là công cụ hỗ trợ đánh giá bệnh nhân VKDT bên cạnh các chỉ dấu truyền thống. Mối liên hệ giữa ferritin, transferrin và CRP trong nghiên cứu này củng cố mối quan hệ cytokine - pha cấp - bilan sắt trong bệnh sinh VKDT. Trên thực tế lâm

sàng, ferritin và transferrin là các xét nghiệm sẵn có, chi phí thấp, dễ triển khai trong điều kiện bệnh viện tuyến tỉnh – điều đặc biệt hữu ích tại các quốc gia thu nhập trung bình như Việt Nam. Việc bổ sung các chỉ số này trong theo dõi bệnh có thể giúp nhận diện sớm tình trạng viêm hoạt động cao hoặc rối loạn chuyển hóa sắt trước khi biểu hiện lâm sàng rõ rệt, từ đó điều chỉnh điều trị kịp thời.

Mặc dù, nghiên cứu đã rút ra được các kết quả có giá trị tuy nhiên còn tồn tại một số hạn chế cần được xem xét. Thứ nhất, thiết kế cắt ngang chỉ cho phép xác định mối liên hệ chứ chưa chứng minh được quan hệ nhân quả giữa ferritin, transferrin và mức độ hoạt động bệnh. Thứ hai, mẫu nghiên cứu còn tương đối nhỏ và tuyển chọn tại một trung tâm duy nhất, có thể gây sai lệch chọn mẫu. Thứ ba, các yếu tố ảnh hưởng đến bilan sắt như dinh dưỡng, tình trạng viêm tiềm ẩn hoặc bệnh kèm theo (gan, thận) dù đã loại trừ phần lớn, vẫn có thể tồn tại ở mức độ nhẹ. Thứ tư, nghiên cứu chưa định lượng thêm hepcidin – hormone điều hòa trung tâm của chuyển hóa sắt – vốn có thể làm sáng tỏ hơn mối quan hệ giữa IL-6, ferritin và transferrin trong VKDT.

## V. KẾT LUẬN

Ferritin tăng và transferrin giảm có liên quan chặt chẽ với mức độ hoạt động bệnh và viêm hệ thống ở bệnh nhân VKDT. Hai chỉ điểm sinh học này có thể được sử dụng như công cụ hỗ trợ hữu ích trong đánh giá mức độ hoạt động bệnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Radu A-F, S G Bungau. Management of rheumatoid arthritis: an overview. *Cells*. 2021;10(11):2857.

2. Aletaha D, J S Smolen. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis: A Review. *JAMA*. 2018;320(13):1360-1372.

3. Tam V, C T Ngọc. Chẩn đoán và điều

trị viêm khớp dạng thấp. Nhà xuất bản Y học; 2021.

4. Wessling-Resnick M. Iron homeostasis and the inflammatory response. *Annual review of nutrition*. 2010;30(1):105-122.

5. Feelders R, G Vreugdenhil, G De Jong, et al. Transferrin microheterogeneity in rheumatoid arthritis: Relation with disease activity and anemia of chronic disease. *Rheumatology international*. 1992;12(5):195-199.

6. Yildirim K, S Karatay, M A Melikoglu, et al. Associations between acute phase reactant levels and disease activity score (DAS28) in patients with rheumatoid arthritis. *Annals of clinical & laboratory science*. 2004;34(4):423-426.

7. Seyhan S, Ö N Pamuk, G E Pamuk, et al. The correlation between ferritin level and acute phase parameters in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *European journal of rheumatology*. 2014;1(3):92.

8. Cylwik B, L Chrostek, E Gindzienska-Sieskiewicz, et al. Relationship between serum acute-phase proteins and high disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Advances in medical sciences*. 2010;55(1):80-85.

9. Aletaha D, T Neogi, A J Silman, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & rheumatism*. 2010;62(9):2569-2581.

10. Anderson J, L Caplan, J Yazdany, et al. Rheumatoid arthritis disease activity measures: American College of Rheumatology recommendations for use in clinical practice. *Arthritis care & research*. 2012;64(5):640-647.

11. Ritchie D M, J A Boyle, J M MCINNES, et al. Clinical studies with an articular index for the assessment of joint tenderness in patients with rheumatoid arthritis. *QJM: An International Journal of Medicine*. 1968;37(3):393-406.

12. McCormack H M, D J d L Horne,

S Sheather. Clinical applications of visual analogue scales: a critical review. *Psychological medicine*. 1988;18(4):1007-1019.

13. Bộ Y tế. Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Hóa sinh. 2014.

14. Bộ Y tế. Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi bằng máy in laser. Hướng dẫn ban hành kỹ thuật chuyên ngành Huyết học - Truyền máu - Miễn dịch - Di truyền - Sinh học phân tử. 2017.

15. Plays M, S Müller, R Rodriguez. Chemistry and biology of ferritin. *Metallomics*. 2021;13(5).

16. Cojocaru M, E Rusu, I M Cojocaru, et al. Clinical significance of ferritin measurement in patients with different stages of rheumatoid arthritis. *Medical Connections*. 2015;2(38):23-

26.

17. Huy M Q. Đặc điểm của Hội chứng thiếu máu ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. *Tạp chí Y học lâm sàng Bệnh viện Trung ương Huế*. 2022(80):59-65.

18. Harris E L, C E McLaren, D M Reboussin, et al. Serum ferritin and transferrin saturation in Asians and Pacific Islanders. *Archives of internal medicine*. 2007;167(7):722-726.

19. Gornik O, G Lauc. Glycosylation of serum proteins in inflammatory diseases. *Disease markers*. 2008;25(4-5):267-278.

20. Mainous III A G, B J Wells, C J Everett, et al. Association of ferritin and lipids with C-reactive protein. *The American journal of cardiology*. 2004;93(5):559-562.

## Summary

### THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM FERRITIN AND TRANSFERRIN WITH DISEASE ACTIVITY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disorder characterized by systemic metabolic alterations, including disturbances in iron homeostasis; however, the clinical utility of ferritin and transferrin as biomarkers of disease activity remains uncertain. This study aimed to evaluate the value of serum ferritin and transferrin as indicators of disease activity and altered iron metabolism in patients with RA. A cross-sectional study was conducted involving 56 RA patients (fulfilling the ACR/EULAR 2010 criteria) and 56 age- and sex-matched healthy controls. Serum ferritin and transferrin were quantified using ECLIA and PETIA, respectively. Disease activity was assessed by DAS28-CRP, the Ritchie Articular Index, and the visual analogue scale (VAS). Laboratory evaluations included CRP, rheumatoid factor (RF), anti-CCP antibodies, hemoglobin, and serum iron. Correlation analyses and multivariate regression were performed to identify independent associations. Ferritin levels showed positive correlations with DAS28-CRP, CRP, RF, Ritchie Index, and VAS, whereas transferrin correlated negatively with CRP, DAS28-CRP, RF, and VAS, and positively with hemoglobin and serum iron (all  $p < 0.05$ ). In multivariate models, CRP independently predicted elevated ferritin ( $\beta=2.606$ ;  $p = 0.019$ ) and reduced transferrin ( $\beta = -0.003$ ;  $p = 0.006$ ), while anti-CCP was independently inversely associated with ferritin ( $\beta = -0.975$ ;  $p = 0.01$ ). These findings demonstrate that ferritin and transferrin are strongly associated with inflammatory burden and disease activity, underscoring their potential as adjunctive biomarkers in the clinical assessment of RA.

**Keywords:** Rheumatoid arthritis, ferritin, transferrin, iron metabolism.