

Nghiên cứu

Đặc điểm tổn thương huyết học ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống

Huỳnh Phan Phúc Linh*, Võ Tam

Bộ môn Nội, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

*Tác giả liên hệ (Corresponding author): Huỳnh Phan Trúc Linh; email: hpplinh.23ncs029@huemed-univ.edu.vn

Ngày nhận bài (Received): 27/10/2025; Ngày duyệt đăng (Accepted): 03/08/2026; Ngày xuất bản (Published): 28/09/2026

DOI:10.34071/jmp.2026.5.762

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Lupus ban đỏ hệ thống (SLE) là bệnh tự miễn mạn tính, trong đó các tổn thương huyết học như thiếu máu, giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu là rất phổ biến và có ý nghĩa tiên lượng quan trọng. Tuy nhiên, tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này.

Mục tiêu: 1) Xác định tỷ lệ các tổn thương huyết học; 2) Xác định mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ (tuổi, anti ds-DNA, bổ thể C3, C4) với các tổn thương huyết học ở bệnh nhân SLE.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên 159 bệnh nhân SLE được chẩn đoán theo tiêu chuẩn SLICC tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 9 đến tháng 12/2024. Các tổn thương huyết học (thiếu máu, thiếu máu tán huyết miễn dịch, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu) được định nghĩa theo tiêu chí cụ thể. Phân tích thống kê được sử dụng để đánh giá mối liên quan.

Kết quả: Tỷ lệ chung có tổn thương huyết học là 32,1% (51/159 bệnh nhân). Các tổn thương cụ thể gặp lần lượt là: thiếu máu tán huyết miễn dịch (18,9%), giảm lymphocyte (11,3%), giảm neutrophil (4,4%) và giảm tiểu cầu (5%). Tuổi trẻ có liên quan có ý nghĩa thống kê với thiếu máu tán huyết miễn dịch, giảm lymphocyte và tổn thương huyết học chung. Tăng anti ds-DNA (≥ 25 U/mL) có liên quan đến giảm lymphocyte và tổn thương huyết học chung. Giảm bổ thể C3 và C4 có liên quan đến thiếu máu tán huyết miễn dịch, giảm lymphocyte, giảm neutrophil (chỉ C4) và tổn thương huyết học chung. Không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa giữa các yếu tố này với giảm tiểu cầu.

Kết luận: Tổn thương huyết học là phổ biến ở bệnh nhân SLE, với các dạng thường gặp là thiếu máu tán huyết miễn dịch và giảm tế bào lymphocyte. Các yếu tố như tuổi trẻ, tăng anti ds-DNA và giảm bổ thể C3, C4 có liên quan đến sự xuất hiện của các tổn thương này. Do đó, cần tầm soát các bất thường huyết học ở tất cả bệnh nhân SLE, đặc biệt là những bệnh nhân trẻ tuổi, để can thiệp và điều trị kịp thời.

Từ khóa: lupus ban đỏ hệ thống; tổn thương huyết học.

Characteristics of hematological manifestations in patients with systemic lupus erythematosus

Huỳnh Phan Phúc Linh*, Võ Tam

Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Abstract

Background: Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease in which hematological manifestations such as anemia, leukopenia, and thrombocytopenia are very common and carry significant prognostic implications. However, there has been limited research on this issue in Vietnam.

Aims: This study was conducted to: 1) Determine the prevalence of hematological manifestations, and 2) Identify the association between certain risk factors (age, anti ds-DNA, complement C3, C4) and hematological manifestations in SLE patients.

Methods and Materials: A cross-sectional study was performed on 159 SLE patients diagnosed according to the SLICC criteria at Cho Ray Hospital from September to December 2024. Hematological manifestations (anemia, autoimmune hemolytic anemia, leukopenia, thrombocytopenia) were defined by specific criteria. Statistical analysis was used to assess associations.

Results: The overall prevalence of hematological manifestations was 32.1% (51/159 patients). The specific manifestations encountered were: autoimmune hemolytic anemia (18.9%), lymphocytopenia (11.3%), neutropenia (4.4%), and thrombocytopenia (5%). Younger age was significantly associated with autoimmune hemolytic anemia, lymphocytopenia, and overall hematological manifestations. Elevated anti ds-DNA (≥ 25 U/mL) was associated with lymphocytopenia and overall hematological manifestations. Low

complement C3 and C4 levels were associated with autoimmune hemolytic anemia, lymphocytopenia, neutropenia (C4 only), and overall hematological manifestations. No significant association was found between these factors and thrombocytopenia.

Conclusion: Hematological manifestations are common in SLE patients, with the most frequent types being autoimmune hemolytic anemia and lymphocytopenia. Factors such as younger age, elevated anti ds-DNA, and low complement C3 and C4 levels are associated with the occurrence of these manifestations. Therefore, screening for hematological abnormalities is necessary in all SLE patients, especially younger individuals, for timely intervention and management.

Keywords: *Systemic Lupus Erythematosus; hematological manifestations.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lupus ban đỏ hệ thống (SLE) là một bệnh lý tự miễn mạn tính đặc trưng bởi sự sản xuất hàng loạt các tự kháng thể và lắng đọng phức hợp miễn dịch, có thể gây tổn thương bất kỳ cơ quan hay hệ thống nào trong cơ thể [1]. Trong đó, các biểu hiện tổn thương huyết học như thiếu máu, giảm bạch cầu và giảm tiểu cầu diễn ra rất phổ biến và mang ý nghĩa tiên lượng quan trọng đối với diễn tiến của bệnh [1].

Thiếu máu là bất thường huyết học thường gặp nhất, ghi nhận ở hơn 50% bệnh nhân SLE [1]. Trong đó, thiếu máu tán huyết tự miễn (AIHA) chiếm khoảng 10% - 13,2% [2, 3], là nguyên nhân hàng đầu gây thiếu máu nặng, thậm chí có thể xuất hiện trước khi chẩn đoán SLE vài năm [4]. Bên cạnh đó, giảm bạch cầu (dưới 4 G/L) xuất hiện ở khoảng 50% bệnh nhân SLE [1], trong đó giảm lymphocyte là dạng phổ biến nhất (chiếm 20% - 75%) [5]. Tình trạng giảm lymphocyte, đặc biệt là lymphocyte T, không chỉ liên quan chặt chẽ đến mức độ hoạt động bệnh [6] mà còn là yếu tố nguy cơ độc lập gây tổn thương cơ quan vĩnh viễn và tiến triển bệnh nặng [7]. Về tiểu cầu, giảm tiểu cầu nhẹ xảy ra ở 25% - 50% trường hợp, trong khi giảm tiểu cầu nặng (< 50 G/L) chiếm khoảng 10% [8]. Đáng chú ý, giảm tiểu cầu được xác định là chỉ số tiên lượng độc lập hàng đầu đối với tỷ lệ tử vong sớm ở bệnh nhân SLE, làm tăng nguy cơ tử vong từ 1,5 đến 45 lần [9] và thường đi kèm với các tổn thương cơ quan nghiêm trọng khác như bệnh thận, thần kinh hay hội chứng kháng phospholipid [10, 11].

Về cơ chế và yếu tố nguy cơ, nhiều bằng chứng cho thấy sự gia tăng tự kháng thể anti ds-DNA và giảm các thành phần bổ thể (C3, C4) liên quan chặt chẽ đến sự xuất hiện của các bất thường huyết học [7]. Ngoài ra, yếu tố nhân khẩu học như độ tuổi trẻ

hơn cũng được ghi nhận có liên quan đến tỷ lệ thiếu máu tán huyết và giảm bạch cầu cao hơn ở bệnh nhân SLE [12].

Dù tổn thương huyết học có vai trò tiên lượng nghiêm trọng và mang tính biến thiên lớn theo chủng tộc/dịch tễ, đa phần các dữ liệu hiện nay đều đến từ các nghiên cứu nước ngoài. Tại Việt Nam, các công trình nghiên cứu tập trung đánh giá toàn diện, phân dạng chi tiết các tổn thương huyết học (đặc biệt là thiếu máu tán huyết miễn dịch có khẳng định bằng test Coombs hay giảm phân nhánh bạch cầu) trên cùng một quần thể bệnh nhân còn rất hạn chế [13]. Ngoài ra, dù giảm bổ thể C3/C4 hay anti ds-DNA được xem là các dấu ấn sinh học của hoạt động bệnh, mối liên quan của chúng đối với từng loại tổn thương huyết học riêng lẻ (như giảm tiểu cầu hay giảm neutrophil so với giảm lymphocyte) vẫn chưa thực sự nhất quán giữa các nghiên cứu [7, 14, 15]. Sự ảnh hưởng của yếu tố tuổi đến từng phân dạng tế bào máu cũng cần được làm rõ thêm ở quy mô mẫu lâm sàng thực tế. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: 1) Xác định tỷ lệ của các tổn thương huyết học và 2) Xác định mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ và tổn thương huyết học trên bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại phòng khám Nội Cơ Xương Khớp và phòng khám Bệnh khớp Tự miễn, Bệnh viện Chợ Rẫy, từ tháng 9/2024 đến tháng 12/2024.

Bệnh nhân được chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống dựa trên tiêu chuẩn SLICC khi có ít nhất 4 tiêu chuẩn (ít nhất một tiêu chuẩn lâm sàng và một tiêu chuẩn miễn dịch-cộng dồn) như bảng dưới đây.

Bảng 1. Tiêu chuẩn SLICC để phân loại lupus ban đỏ hệ thống

Tiêu chuẩn SLICC để phân loại SLE yêu cầu:

- 1) Đáp ứng ít nhất bốn tiêu chuẩn, với ít nhất một tiêu chuẩn lâm sàng VÀ một tiêu chuẩn miễn dịch HOẶC
- 2) Viêm thận lupus là tiêu chuẩn lâm sàng duy nhất khi có kháng thể ANA hoặc kháng thể anti ds-DNA.
Tiêu chuẩn lâm sàng:
 1. Bệnh lupus ban đỏ da cấp tính
 2. Bệnh lupus da mãn tính
 3. Loét miệng: vòm miệng
 4. Rụng tóc không sẹo (tóc mỏng lan tỏa hoặc tóc yếu, có thể nhìn thấy tóc gãy)
 5. Viêm màng hoạt dịch liên quan đến hai hoặc nhiều khớp, đặc trưng bởi tình trạng sưng hoặc tràn dịch HOẶC đau ở hai hoặc nhiều khớp và cứng khớp vào buổi sáng trong ba mươi phút hoặc lâu hơn.
 6. Viêm thanh mạc
 7. Thận
 8. Thần kinh
 9. Thiếu máu tán huyết
 10. Giảm bạch cầu ($< 4000/\text{mm}^3$ ít nhất một lần)
 11. Giảm tiểu cầu ($< 100.000/\text{mm}^3$) ít nhất một lần

Tiêu chuẩn miễn dịch:

1. ANA trên phạm vi tham chiếu của phòng thí nghiệm
2. Anti ds-DNA cao hơn phạm vi tham chiếu của phòng xét nghiệm, ngoại trừ ELISA: cao gấp đôi so với phòng thí nghiệm
3. Anti Sm
4. Kháng thể kháng phospholipid: bất kỳ trường hợp nào sau đây
5. Giảm bổ thể
6. Xét nghiệm Coombs trực tiếp khi không có thiếu máu tan máu

Nguồn: Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2012;64(8):2677-86 [18].

Chúng tôi loại ra khỏi nghiên cứu những bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng chồng lấp, bệnh mô liên kết hỗn hợp, đang mắc các bệnh nhiễm trùng cấp tính.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Đây là một nghiên cứu cắt ngang. Dữ liệu được thu thập bằng phiếu thu thập dữ liệu. Các xét nghiệm được thực hiện tại khoa Huyết học và khoa Sinh hoá Bệnh viện Chợ Rẫy.

Tổn thương huyết học được định nghĩa như trong bảng sau:

Bảng 2. Định nghĩa các biến số tổn thương huyết học

Biến số	Định nghĩa
Thiếu máu	Hemoglobin < 12 g/dL
Thiếu máu tán huyết miễn dịch	Thiếu máu (Hemoglobin < 12 g/dL ở nữ và < 13 g/dL ở nam) kèm nghiệm pháp Coombs trực tiếp dương tính, loại trừ các nguyên nhân thiếu máu khác [19]
Giảm bạch cầu	Số lượng bạch cầu tuyệt đối < 4 G/L
Giảm neutrophil	Số lượng neutrophil tuyệt đối $< 1,5$ G/L
Giảm lymphocyte	Số lượng lymphocyte tuyệt đối < 1 G/L
Giảm tiểu cầu	Số lượng tiểu cầu tuyệt đối < 100 G/L
Anti ds-DNA dương tính	Nồng độ anti ds-DNA ≥ 25 U/L (ngưỡng cắt của phòng xét nghiệm)
C3 giảm	Nồng độ C3 huyết thanh < 90 mg/dL (ngưỡng cắt của phòng xét nghiệm)
C4 giảm	Nồng độ C4 huyết thanh < 10 mg/dL (ngưỡng cắt của phòng xét nghiệm)

2.3. Xử lý số liệu: Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm IBM SPSS 23.0.

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị p dưới 0,05.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức Y khoa của Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế. Tất cả mọi bệnh nhân đều được giải thích rõ và ký cam kết đồng ý tham gia nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi thu tuyển được tổng cộng 159 bệnh nhân, trong đó có 150 (94,3%) bệnh nhân nữ. Độ tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là $38,7 \pm 12,9$, trong đó bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 16 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 71 tuổi. Tất cả bệnh nhân đều thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống. Các kết quả xét nghiệm máu được mô tả như trong bảng sau:

Bảng 3. Các kết quả xét nghiệm máu* (N = 159)

Thông số	Giá trị
HGB (g/L)	126 [114; 134]
WBC (G/L)	6,54 [5,15; 8,78]
LYM (G/L)	1,73 [1,29; 2,40]
NEU (G/L)	3,99 [2,90; 5,70]
PLT (G/L)	253 [202; 306]
Glucose máu (mg/dL)	85 [80; 94]
Ure máu (mg/dL)	12 [9; 15]
Creatinin máu (mg/dL)	$0,93 \pm 0,18$
eGFR (CKD-EPI) (mL/phút/1,73m ²)	115,63 [107,47; 124,59]

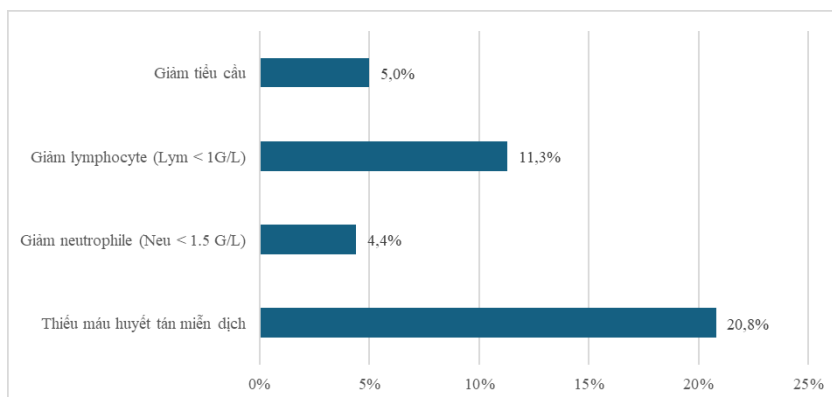
ALT (U/L)	20 [15; 28]
AST (U/L)	23 [19; 28]
Anti ds-DNA (U/mL)	15,5 [5; 58,5]
Tăng anti ds-DNA (≥ 25 U/mL)	46 (28,9%)
C3 (mg/dL)	$99,44 \pm 30,88$
Giảm C3	57 (35,8%)
C4 (mg/dL)	16,5 [11; 22,9]
Giảm C4	31 (19,5%)
Protein niệu nước tiểu tươi (mg)	13,75 [7,20; 30,33]
Creatinin niệu nước tiểu tươi (mg)	151,83 [86,48; 232,51]
Protein:creatinin ratio (UPCR)	0,09 [0,06; 0,20]
UPCR $\geq 0,5$ mg/mg	20 (12,6%)
Coombs test trực tiếp dương tính	58 (36,5%)
Coombs test gián tiếp dương tính	66 (41,5%)

* Giá trị trong bảng được trình bày ở dạng trung vị [khoảng tứ phân vị 25%; 75%] nếu là biến liên tục có phân phối không chuẩn, ở dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn nếu là biến liên tục có phân phối chuẩn, ở dạng tần số (%) nếu là biến nhị giá.

Có đến 28,9% bệnh nhân trong nghiên cứu có tăng anti ds-DNA. Tỷ lệ bệnh nhân tiểu đạm lên đến 12,6%. Có đến 36,5% bệnh nhân có xét nghiệm Coombs trực tiếp dương và 41,5% bệnh nhân có xét nghiệm Coombs gián tiếp dương.

3.2. Đặc điểm tổn thương huyết học trong dân số nghiên cứu

Trong số 159 bệnh nhân nghiên cứu, có 51 (32,1%) bệnh nhân có tổn thương huyết học. Các tổn thương cụ thể được mô tả như trong biểu đồ dưới đây:



Hình 1. Tần suất các tổn thương huyết học trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống (N = 159)

Có đến gần 1/5 bệnh nhân nghiên cứu có thiếu máu tán huyết miễn dịch. Giảm lymphocyte là biểu hiện thường gặp thứ hai sau tán huyết, chiếm 11,3%.

3.3. Các yếu tố liên quan với tổn thương huyết học

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nghiên cứu mối liên quan giữa tuổi, nồng độ tự kháng thể anti ds-DNA và bổ thể C3, C4 với các dạng tổn thương huyết học thường gặp trong lupus ban đỏ hệ thống.

Bảng 4. Ảnh hưởng của tuổi lên các tổn thương huyết học (N = 159)

		Tuổi	P*
Thiếu máu tán huyết miễn dịch	Không	40,16 ± 12,75	0,004
	Có	33,06 ± 11,90	
Giảm neutrophil	Không	38,83 ± 13,07	0,514
	Có	35,57 ± 6,70	
Giảm lymphocyte	Không	39,51 ± 12,80	0,023
	Có	32,22 ± 11,81	
Giảm tiểu cầu	Không	38,95 ± 13,08	0,255
	Có	33,62 ± 6,39	
Tổn thương huyết học chung	Không	41,22 ± 12,82	< 0,001
	Có	33,31 ± 11,32	

* Phép kiểm Student

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm tuổi về thiếu máu tán huyết miễn dịch, giảm lymphocyte và tổn thương huyết học chung giảm lymphocyte

Bảng 5. Mối liên quan giữa các tự kháng thể, bổ thể và thiếu máu tán huyết miễn dịch

Yếu tố	Thiếu máu tán huyết miễn dịch		OR (KTC 95%)	P*
	Có	Không		
Anti ds-DNA ≥ 25 U/mL	10 (30,3%)	36 (28,6%)	1,087 (0,471 - 2,510)	0,845
Giảm C3	18 (54,5%)	39 (31%)	2,677 (1,224 - 5,854)	0,012
Giảm C4	13 (39,4%)	18 (14,3%)	3,9 (1,653 - 9,2)	0,001

* Phép kiểm Chi bình phương; OR: odds ratio, tỷ số odds; KTC95%: khoảng tin cậy 95%

Có mối liên quan giữa giảm bổ thể C3 và C4 với thiếu máu tán huyết miễn dịch ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống trong nghiên cứu.

Bảng 6. Mối liên quan giữa các tự kháng thể, bổ thể và giảm neutrophil

Yếu tố	Giảm neutrophil		OR (KTC 95%)	P
	Có	Không		
Anti ds-DNA ≥ 25 U/mL	3 (42,9%)	43 (28,3%)	1,901 (0,408 - 8,850)	0,413*
Giảm C3	5 (71,4%)	52 (34,2%)	4,808 (0,902 - 25,634)	0,099 [†]
Giảm C4	5 (71,4%)	26 (17,1%)	12,115 (2,228 - 65,876)	0,003[†]

* Phép kiểm Chi bình phương, [†]phép kiểm Fisher; OR: odds ratio, tỷ số odds; KTC95%: khoảng tin cậy 95%

Có mối liên quan giữa giảm bổ thể C4 với giảm neutrophil ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống trong nghiên cứu.

Bảng 7. Mối liên quan giữa các tự kháng thể, bổ thể và giảm lymphocyte

Yếu tố	Giảm lymphocyte		OR (KTC 95%)	P*
	Có	Không		
Anti ds-DNA ≥ 25 U/mL	11 (61,1%)	35 (24,8%)	4,759 (1,713 - 13,221)	0,001
Giảm C3	13 (72,2%)	44 (31,2%)	5,732 (1,925 - 17,068)	0,001
Giảm C4	7 (38,9%)	24 (17%)	3,102 (1,092 - 8,816)	0,027

* Phép kiểm Chi bình phương, [†]phép kiểm Fisher; OR: odds ratio, tỷ số odds; KTC95%: khoảng tin cậy 95%

Có mối liên quan giữa giảm bổ thể C3 và C4, tăng nồng độ anti ds-DNA với giảm lymphocyte ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống trong nghiên cứu.

Bảng 8. Mối liên quan giữa các tự kháng thể, bổ thể và giảm tiểu cầu

Yếu tố	Giảm tiểu cầu		OR (KTC 95%)	P [†]
	Có	Không		
Anti ds-DNA $\geq$ 25 U/mL	2 (25%)	44 (29,1%)	0,811 (0,158 - 4,172)	1
Giảm C3	5 (62,5%)	52 (34,4%)	3,173 (0,729 - 13,803)	0,136
Giảm C4	3 (37,5%)	28 (18,5%)	2,636 (0,595 - 11,684)	0,188

[†] Phép kiểm Fisher; OR: odds ratio, tỷ số odds; KTC95%: khoảng tin cậy 95%

Không có mối liên quan giữa tăng nồng độ anti ds-DNA, giảm bổ thể C3 và C4 với giảm tiểu cầu ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống trong nghiên cứu.

Bảng 9. Mối liên quan giữa các tự kháng thể, bổ thể và tổn thương huyết học chung

Yếu tố	Tổn thương huyết học		OR (KTC 95%)	P*
	Có	Không		
Anti ds-DNA $\geq$ 25 U/mL	22 (43,1%)	24 (22,2%)	2,655 (1,297 - 5,434)	0,007
Giảm C3	29 (56,9%)	28 (25,9%)	3,766 (1,867 - 7,597)	< 0,001
Giảm C4	18 (35,3%)	13 (12%)	3,986 (1,763 - 9,014)	0,001

* Phép kiểm Chi bình phương; OR: odds ratio, tỷ số odds; KTC95%: khoảng tin cậy 95%

Có mối liên quan giữa tăng nồng độ anti ds-DNA, giảm bổ thể C3 và C4 với tổn thương huyết học ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống trong nghiên cứu.

4. BÀN LUẬN

Tổn thương huyết học là một trong những biểu hiện phổ biến và phức tạp của lupus ban đỏ hệ thống (SLE), bao gồm thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu và các rối loạn huyết học khác. Nhiều yếu tố liên quan đến tổn thương huyết học trong lupus đã được xác định, bao gồm rối loạn miễn dịch (giảm bổ thể, tăng anti ds-DNA), yếu tố di truyền, đặc điểm lâm sàng (tuổi, giới, tổn thương cơ quan khác), yếu tố môi trường, và các chỉ số huyết thanh học.

Nghiên cứu của chúng tôi bao gồm tổng cộng 159 bệnh nhân, trong đó đa số (94,3%) bệnh nhân là nữ giới, độ tuổi trung bình là $38,7 \pm 12,9$ tuổi. Các đặc điểm dân số học này là phù hợp với các đặc điểm dân số học đã được mô tả trước đây trong y văn. Một nghiên cứu đã chỉ ra rằng tỷ lệ SLE cao nhất ở nhóm tuổi 27 - 36 tuổi (34,26%), tiếp theo là nhóm 37 - 46 tuổi (23,15%), với độ tuổi trung bình của bệnh nhân là $35,72 \pm 10,437$ tuổi, và với tỷ lệ nữ:nam là 9:1 [20].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy có mối liên quan giữa độ tuổi với các tổn thương huyết học, nhất là thiếu máu tán huyết miễn dịch và giảm lymphocyte, cụ thể là độ tuổi trung bình ở nhóm giảm lymphocyte là 32,22 tuổi so với 39,51 tuổi ở nhóm không giảm lymphocyte, và độ tuổi trung bình ở nhóm có thiếu máu tán huyết miễn dịch là 33,06 tuổi so với 40,16 tuổi ở nhóm không có thiếu máu tán huyết miễn dịch (Bảng 4). Các quan sát này phù hợp với các kết quả từ các nghiên cứu trước đây. Một nghiên cứu phân tích gộp trước đây cho biết những

bệnh nhân SLE khởi phát sớm, tuổi trẻ hơn thì có tỷ lệ thiếu máu tán huyết tự miễn, giảm lymphocyte, giảm bạch cầu cao hơn so với nhóm khởi phát muộn [12]. Một nghiên cứu trước đây cho thấy độ tuổi trung bình của bệnh nhân có giảm bạch cầu lymphocyte là 35 tuổi, so với 41 tuổi ở những người không có tình trạng này. Độ tuổi trung bình khi chẩn đoán ở bệnh nhân có giảm bạch cầu lymphocyte là 30 tuổi, trong khi ở những người không có là 26 tuổi, cho thấy có sự liên quan đáng kể về mặt thống kê giữa tuổi và giảm lymphocyte [14]. Điều này cho thấy vai trò của tầm soát sớm các tổn thương huyết học ở những bệnh nhân SLE mới chẩn đoán, đặc biệt là những bệnh nhân trẻ tuổi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có mối liên quan giữa tăng nồng độ anti ds-DNA với giảm lymphocyte, nhưng không có mối liên quan với thiếu máu tán huyết miễn dịch và giảm neutrophil, giảm tiểu cầu (Bảng 5, Bảng 9). Nhìn chung bệnh nhân có nồng độ anti ds-DNA trên 25 U/L có OR có tổn thương huyết học là 2,655. Kháng thể anti ds-DNA đóng một vai trò quan trọng trong bệnh sinh của SLE và có mối liên quan đã được ghi nhận với các tổn thương huyết học. Một nghiên cứu cho thấy những bệnh nhân SLE có giảm bạch cầu cũng có tỷ lệ cao hơn về kháng thể anti ds-DNA dương tính. Cụ thể, trong phân tích hồi quy logistic, anti ds-DNA được xác định là có liên quan độc lập với giảm bạch cầu ($p = 0,03$; OR = 1,6; KTC95% = 1,02 - 2,54) [14]. SLE được đặc trưng bởi việc sản xuất tự kháng thể và lắng đọng phức hợp

miễn dịch, dẫn đến viêm và phá hủy các cơ quan đích, bao gồm cả tế bào máu. Kháng thể anti ds-DNA là một trong những tự kháng thể chính trong SLE. Khi hệ thống miễn dịch tấn công các mô của chính nó, nó gây ra các rối loạn viêm và trong một số trường hợp là tổn thương mô vĩnh viễn, có thể lan rộng và ảnh hưởng đến nhiều cơ quan trong cơ thể, bao gồm cả tế bào máu [21].

Bổ thể đóng một vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của SLE và các tổn thương huyết học liên quan. Sự hoạt hóa bổ thể, cùng với sản xuất tự kháng thể và lắng đọng phức hợp miễn dịch, là nguyên nhân gây ra nhiều biểu hiện lâm sàng và huyết học đa dạng của SLE. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan giữa giảm bổ thể C3 với AIHA (Bảng 5), giảm lymphocyte (Bảng 7), và tổn thương huyết học chung (Bảng 9), cũng như giữa giảm bổ thể C4 với AIHA (Bảng 5), giảm neutrophil (Bảng 6), giảm lymphocyte (Bảng 7) và tổn thương huyết học chung (Bảng 9). Điều này cũng phù hợp với cơ chế sinh bệnh học của tổn thương huyết học trong SLE, đồng thời cũng tương đồng với quan sát từ các nghiên cứu trước đây. Nghiên cứu của Noguchi và cộng sự đã phát hiện tự kháng thể kháng dòng tế bào T và B trong huyết thanh của bệnh nhân SLE có giảm lymphocyte và giảm bổ thể máu (hypocomplementaemia) [22]. Sự giảm biểu hiện của protein điều hòa bổ thể như CD55 và CD59 trên lymphocyte đã được cho là có liên quan đến cơ chế bệnh sinh của giảm bạch cầu lymphocyte trong lupus, làm cho các tế bào này dễ bị tan rã qua trung gian bổ thể [14]. Một nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng số lượng lymphocyte có mối tương quan nghịch với sự hoạt hóa của các con đường bổ thể cổ điển và con đường thay thế, sau khi điều chỉnh các yếu tố gây nhiễu. Hơn nữa, mức độ thấp hơn của C2, C4, C3 và C3a có liên quan đến giảm lymphocyte [7]. Nghiên cứu này cũng cho thấy giảm nồng độ bổ thể có liên quan với giảm neutrophil, tương tự như quan sát trong nghiên cứu của chúng tôi.

Nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa giảm C3 và C4 với giảm tiểu cầu. Một nghiên cứu cho thấy nồng độ bổ thể C3 thấp ở một số bệnh nhân SLE bị giảm tiểu cầu [15]. Bệnh nhân có tiền sử giảm tiểu cầu và nồng độ bổ thể thấp có khả năng cao sẽ tái phát giảm tiểu cầu, bất kể các đợt bùng phát hệ thống khác. Nghiên cứu này cũng chỉ ra mối liên hệ rõ ràng giữa giảm tiểu cầu và hoạt động bệnh, tăng tỷ lệ tử vong và giảm bổ thể máu (hypocomplementemia). Trong tổng số 159 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 8 bệnh nhân (tỷ lệ 5,0%) có giảm tiểu cầu (< 100 G/L). Tỷ lệ mẫu biến cố quá thấp dẫn đến sức mạnh thống kê (statistical power) không đủ lớn để phát hiện sự khác

biệt hay mối liên quan (nếu có) giữa các nhóm. Bên cạnh đó, dân số nghiên cứu được thu tuyển chủ yếu từ các bệnh nhân khám ngoại trú tại phòng khám Nội Cơ Xương Khớp và Bệnh khớp Tự miễn. Đây đa phần là các bệnh nhân có mức độ hoạt động bệnh nhẹ đến trung bình hoặc đã được điều trị ổn định. Các trường hợp giảm tiểu cầu nặng/cấp tính (< 50 G/L hoặc kèm xuất huyết) thường điều trị tại phòng khám Huyết học, do đó chưa được đại diện đầy đủ trong cỡ mẫu ngoại trú này.

Hạn chế nghiên cứu: Nghiên cứu của chúng tôi vẫn tồn tại một số hạn chế. Đây là một nghiên cứu cắt ngang, do đó không kết luận được mối liên quan nhân quả, không xác định được các yếu tố dự đoán tổn thương huyết học ở bệnh nhân SLE. Các kết quả được tiến hành ở một trung tâm đơn lẻ, do đó không mang tính đại diện cho quần thể bệnh nhân SLE chung được.

5. KẾT LUẬN

Tổn thương huyết học là một tổn thương thường gặp trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống. Các tổn thương huyết học thường gặp gồm có thiếu máu tán huyết tự miễn, giảm lymphocyte, giảm neutrophil và giảm tiểu cầu. Các yếu tố liên quan với các tổn thương huyết học gồm có tuổi trẻ, tăng nồng độ anti ds-DNA và giảm bổ thể C3 và C4.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Santacruz JC, Mantilla MJ, Rueda I, Pulido S, Rodriguez-Salas G, Londono J. A Practical Perspective of the Hematologic Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Cureus*. 2022;14(3):e22938.
2. Jeffries M, Hamadeh F, Aberle T, Glenn S, Kamen DL, Kelly JA, et al. Haemolytic anaemia in a multi-ethnic cohort of lupus patients: a clinical and serological perspective. *Lupus*. 2008;17(8):739-43.
3. Uzun GS. OP 16 characteristics of hematological manifestations in patients with systemic lupus erythematosus: single center experience. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. 2025;47:103931.
4. Kokori SI, Ioannidis JP, Voulgarelis M, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM. Autoimmune hemolytic anemia in patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Med*. 2000;108(3):198-204.
5. Mirzayan MJ, Schmidt RE, Witte T. Prognostic parameters for flare in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2000;39(12):1316-9.
6. Li C, Mu R, Lu XY, He J, Jia RL, Li ZG. Antilymphocyte antibodies in systemic lupus erythematosus: association with disease activity and lymphopenia. *J Immunol Res*. 2014;2014:672126.
7. Fernandez-Cladera Y, Garcia-Gonzalez M,

Hernandez-Diaz M, Gomez-Bernal F, Quevedo-Abeledo JC, Gonzalez-Rivero AF, et al. Relationship of Hematological Profiles with the Serum Complement System in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Biomedicines*. 2024;12(5).

8. Keeling DM, Isenberg DA. Haematological manifestations of systemic lupus erythematosus. *Blood Rev*. 1993;7(4):199-207.

9. Fayyaz A, Iggoe A, Kurien BT, Danda D, James JA, Stafford HA, Scofield RH. Haematological manifestations of lupus. *Lupus Sci Med*. 2015;2(1):e000078.

10. Mok CC, Lee KW, Ho CT, Lau CS, Wong RW. A prospective study of survival and prognostic indicators of systemic lupus erythematosus in a southern Chinese population. *Rheumatology (Oxford)*. 2000;39(4):399-406.

11. Morgan M, Downs K, Chesterman CN, Biggs JC. Clinical analysis of 125 patients with the lupus anticoagulant. *Aust N Z J Med*. 1993;23(2):151-6.

12. Doumleth SA, Kort J, Pamuk ON. Blood-dominant disease in late-and-early-onset lupus: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2024;23(11):103652.

13. Vương Tuyết Mai, Trịnh Thị Thuý, Dung ĐTK. Khảo sát một số chỉ số huyết học ở bệnh nhân viêm thận lupus điều trị nội trú. *Y Học TP Hồ Chí Minh*. 2016;Phụ bản Tập 20(1):413-9.

14. Skare T, Damin R, Hofius R. Prevalence of the American College of Rheumatology hematological classification criteria and associations with serological and clinical variables in 460 systemic lupus erythematosus patients. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2015;37(2):115-9.

15. Bashal F. Hematological disorders in patients with systemic lupus erythematosus. *Open Rheumatol J*. 2013;7:87-95.

16. Vananuvat P, Suwannalai P, Sungkanuparph S, Limsuwan T, Ngamjanyaporn P, Janwityanujit S. Primary prophylaxis for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with connective tissue diseases. *Semin Arthritis Rheum*. 2011;41(3):497-502.

17. Yang Z, Wu Y, Huang S, Bao J, Xu L, Fan Y. Risk factors associated with thrombocytopenia in systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2025;24(2):103721.

18. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64(8):2677-86.

19. Hill QA, Hill A, Berentsen S. Defining autoimmune hemolytic anemia: a systematic review of the terminology used for diagnosis and treatment. *Blood Advances*. 2019;3(12):1897-906.

20. Abuagela M, Elalem N, Elyounsi N, Elarbi W, Almahmoudi R, Gaumati S. Hematological Disorders of Systemic Lupus Erythematosus: A Cross-Sectional Study. *Khalij Libya Journal of Dental and Medical Research*. 2025;9(1):97-102.

21. AA JV, A G, MA V. Systemic Lupus Erythematosus. 2023 cập nhật ngày 04-08-2023 [cited 18-09-2025]. In:

StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, [cited 18-09-2025]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535405/>.

22. Noguchi M, Iwamori M, Hirano T, Kobayashi S, Hashimoto H, Hirose S, Nagai Y. Autoantibodies to T and B cell lines detected in serum samples from patients with systemic lupus erythematosus with lymphopenia and hypocomplementaemia. *Ann Rheum Dis*. 1992;51(6):713-6.