

ĐẶC ĐIỂM MỘT SỐ TỰ KHÁNG THỂ Ở NGƯỜI BỆNH LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA KHÁM BỆNH BỆNH VIỆN BẠCH MAI NĂM 2023

Đỗ Thị Minh Thu^{1,2}, Nguyễn Hữu Trường¹, Dương Kim Tuấn²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định mối liên quan giữa một số tự kháng thể với biểu hiện cận lâm sàng ở người bệnh Lupus ban đỏ hệ thống được điều trị tại khoa khám bệnh Bệnh viện Bạch Mai năm 2023. **Đối tượng và phương pháp:** 188 bệnh nhân Lupus ban đỏ hệ thống được khám và điều trị ngoại trú tại khoa khám bệnh Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2022 đến tháng 3/2023. Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Kháng thể kháng DsDNA, Sm và C1q dương tính có nguy cơ giảm hemoglobin cao hơn nhóm âm tính lần lượt là 2,34 lần, 2,35 lần và 2,48 lần. Nhóm kháng thể kháng DsDNA, Sm dương tính có tình trạng giảm bạch cầu nhiều hơn nhóm kháng thể kháng DsDNA âm tính lần lượt là 0,23 lần và 0,19 lần, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kháng thể kháng C1q dương tính có nguy cơ bị giảm tiểu cầu cao hơn nhóm kháng thể kháng C1q âm tính gấp 6,39 lần. Nhóm kháng thể kháng DsDNA và C1q có nguy cơ viêm cầu thận cao hơn nhóm âm tính 3,61 lần và 2,46 lần có ý nghĩa thống kê. Kháng thể kháng nhân, kháng DsDNA, kháng Sm, kháng C1q dương tính nguy cơ giảm bổ thể cao hơn nhóm bệnh nhân âm tính lần lượt là 15,3 lần; 7,69 lần; 2,64 lần và 3,67 lần. **Kết luận:** Các tự kháng thể dương tính đơn độc hay cùng nhau có mối liên quan với các đặc điểm cận lâm sàng của bệnh Lupus ban đỏ hệ thống.

Từ khóa: Lupus ban đỏ hệ thống, Tự kháng thể, cận lâm sàng

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF SOME AUTOANTIBODIES IN PEOPLE WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS TREATED AT THE CLINIC DEPARTMENT OF BACH MAI HOSPITAL IN 2023

Objective: Determine the relationship between some autoantibodies and subclinical manifestations in patients with systemic lupus erythematosus treated at the medical examination department of Bach Mai Hospital in 2023. **Subjects and methods:** 188 patients Systemic Lupus erythematosus patients will be examined and treated as outpatients at the medical examination department of Bach Mai Hospital from January 2022 to March 2023. Horizontal cut representation. **Results:** Positive anti-DsDNA, Sm and

C1q antibodies had a higher risk of hemoglobin reduction than the negative group, 2.34 times, 2.35 times and 2.48 times, respectively. The positive anti-DsDNA and Sm antibody groups had leukopenia more than the negative anti-DsDNA antibody group by 0.23 times and 0.19 times, respectively, statistically significant with $p < 0.05$. Positive anti-C1q antibodies have a 6.39 times higher risk of thrombocytopenia than negative anti-C1q antibodies. The anti-DsDNA and C1q antibody group had a statistically significant 3.61 and 2.46 times higher risk of glomerulonephritis than the negative group. Positive antinuclear, anti-DsDNA, anti-Sm, and anti-C1q antibodies have a 15.3-fold higher risk of hypocomplementation than negative patients, respectively; 7.69 times; 2.64 times and 3.67 times. **Conclusion:** Positive autoantibodies alone or together are associated with paraclinical features of systemic lupus erythematosus. **Keywords:** Systemic lupus erythematosus, Autoantibodies, paraclinical

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lupus ban đỏ hệ thống (LPBĐHT) (systemic lupus erythematosus-SLE) là một bệnh tự miễn hệ thống. Khi bệnh nhân mắc bệnh các tế bào và tổ chức bị tổn thương bởi sự lắng đọng các phức hợp tự kháng thể - kháng nguyên. Tổn thương bệnh phong phú, xảy ra ở đa cơ quan bao gồm da, cơ xương khớp, huyết học, thận, thần kinh...

Bệnh có tỉ lệ mắc thấp, tỉ lệ mắc mới là 5,14 ca/100 000 người/ năm, ở giới nữ tỉ lệ này là 8,82 ca/100 000 người/ năm. 85% bệnh nhân LPBĐHT có sự lưu hành tự kháng thể trong máu đồng thời chúng cũng đóng vai trò chính gây khởi phát bệnh. Cho đến nay đã có gần 180 loại tự kháng thể liên quan đến bệnh được xác định. Các tự kháng thể này đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh gây tổn thương các tạng (1).

Theo tác giả Dema B nhiều loại tự kháng thể có vai trò quan trọng trong lâm sàng cho việc chẩn đoán, đánh giá mức độ hoạt động và tiên lượng bệnh. Tuy nhiên trường hợp các tự kháng thể xuất hiện đơn độc sẽ không có giá trị chẩn đoán mà chúng thường xuất hiện, song hành cùng với các triệu chứng cận lâm sàng điển hình sẽ là dấu hiệu chỉ điểm cho chẩn đoán chính xác bệnh (1). Ngoài ra, các tự kháng thể còn có ý nghĩa trong việc theo dõi mức độ hoạt động của bệnh do đó có thể giúp dự báo trước các đợt cấp của bệnh. Chính vì lí do này, tôi quyết định chọn đề tài: "Đặc điểm một số tự kháng thể ở người bệnh Lupus ban đỏ hệ thống được điều trị tại

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y tế Công Cộng

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Minh Thu

Email: dominhthu1986@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.2.2024

Ngày duyệt bài: 8.3.2024

khoa khám bệnh Bệnh viện Bạch Mai năm 2023” với mục tiêu: *Xác định mối liên quan giữa một số tự kháng thể với biểu hiện cận lâm sàng ở người bệnh Lupus ban đỏ hệ thống được điều trị tại khoa khám bệnh Bệnh viện Bạch Mai năm 2023.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 188 người bệnh ngoại trú được chẩn đoán LPBĐHT theo tiêu chuẩn SLICC 2012 tại phòng quản lý các bệnh nhân Lupus ban đỏ hệ thống của khoa khám bệnh, bệnh viện Bạch Mai từ tháng 3/2022 đến tháng 1/2023.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

- Phương pháp thu thập số liệu: Hồi cứu 188 bệnh nhân từ tháng 3/2022-1/2023.

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện

- Địa điểm: Phòng quản lý bệnh nhân Lupus ban đỏ hệ thống tại khoa khám bệnh, bệnh viện Bạch Mai.

2.2.2. Nội dung nghiên cứu. Chọn ngẫu nhiên các bệnh nhân từ bệnh án nghiên cứu, loại bỏ các trường hợp không phù hợp tại phòng Quản lý bệnh nhân Lupus khoa khám bệnh, bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2022 đến tháng 2/2023. Điền các thông tin chung của đối tượng nghiên cứu theo mẫu bệnh án nghiên cứu. Nhập lại các thông tin từ bệnh án nghiên cứu vào phần mềm. Kiểm tra lại thông tin bệnh án và giá trị biến nhập trên phần mềm.

2.3. Xử lý số liệu: Phân tích và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Đề tài đã được Hội đồng Y đức của trường Đại học Y tế công cộng thông qua.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Liên quan giữa các tự kháng thể và triệu chứng giảm Hemoglobin

Bảng 3.1. Liên quan giữa triệu chứng giảm Hemoglobin và tự kháng thể

Tự kháng thể		Giảm Hb	Không giảm Hb	OR	95% CI của OR	p-value
Kháng thể kháng nhân	Âm tính (n=15)	53,3%	46,7%	1,94	0,67-5,61	0,21
	Dương tính (n=170)	37,1%	62,9%			
Kháng thể kháng DsDNA	Âm tính (n=106)	47,2%	52,8%	2,34	1,26-4,38	p<0,01
	Dương tính (n=80)	27,5%	72,5%			
Kháng thể kháng Sm	Âm tính (n=85)	47,1%	52,9%	2,35	1,16-4,75	0,02
	Dương tính (n=62)	27,4%	72,6%			
Kháng thể kháng C1q	Âm tính (n=89)	42,7%	57,3%	2,48	1,06-5,84	0,03
	Dương tính (n=39)	23,1%	76,9%			
Kháng thể kháng SSA	Âm tính (n=23)	47,8%	52,2%	1,57	0,55-4,49	0,40
	Dương tính (n=38)	36,8%	63,2%			
Kháng thể kháng SSB	Âm tính (n=55)	43,6%	56,4%	1,94	0,35-10,86	0,45
	Dương tính (n=7)	28,6%	71,4%			

Chú thích: *kiểm định Fisher Exact test

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân có kháng thể kháng DsDNA, Sm và C1q dương tính có nguy cơ giảm hemoglobin cao hơn nhóm âm tính lần lượt là 2,34 lần, 2,35 lần và 2,48 lần.

3.2. Liên quan giữa các tự kháng thể và giảm bạch cầu

Bảng 3.2. Liên quan tự kháng thể và giảm bạch cầu

Tự kháng thể		Không giảm bạch cầu	Có giảm bạch cầu	OR	95% CI của OR	p-value
Kháng thể kháng nhân	Âm tính (n=15)	0%	100%	1,08	1,03-1,12	0,60
	Dương tính (n=170)	7,1%	92,9%			
Kháng thể kháng DsDNA	Âm tính (n=106)	2,8%	97,2%	0,23	0,06-0,88	0,02
	Dương tính (n=80)	11,2%	58,8%			
Kháng thể kháng Sm	Âm tính (n=85)	2,4%	97,6%	0,19	0,04-0,95	0,04*
	Dương tính (n=62)	11,3%	88,7%			
Kháng thể kháng C1q	Âm tính (n=89)	3,4%	96,6%	0,42	0,08-2,17	0,37*
	Dương tính (n=39)	7,7%	92,3%			
Kháng thể kháng SSA	Âm tính (n=23)	4,3%	95,7%	0,24	0,03-2,16	0,24*
	Dương tính (n=38)	15,8%	84,2%			

Kháng thể kháng SSB	Âm tính (n=55)	94,5%	5,5%	0,74	0,08-7,19	1,00*
	Dương tính (n=7)	100%	0%			

Chú thích: *kiểm định Fisher Exact test

Nhận xét: Trong nghiên cứu này, nhóm kháng thể kháng DsDNA, Sm dương tính có tình trạng giảm bạch cầu nhiều hơn nhóm kháng thể

kháng DsDNA âm tính lần lượt là 0,23 lần và 0,19 lần, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3. Liên quan giữa tự kháng thể và giảm tiểu cầu

Bảng 3.3. Liên quan giữa tự kháng thể và giảm tiểu cầu

Tự kháng thể		Không giảm tiểu cầu	Có giảm tiểu cầu	OR	95% CI của OR	p-value
Kháng thể kháng nhân	Âm tính (n=15)	100%	0%	0,91	0,87-0,96	1,00*
	Dương tính (n=170)	94,1%	5,9%			
Kháng thể kháng DsDNA	Âm tính (n=106)	95,3%	4,7%	1,35	0,37-4,82	0,75*
	Dương tính (n=80)	93,8%	6,2%			
Kháng thể kháng Sm	Âm tính (n=85)	95,3%	4,7%	1,39	0,36-5,81	0,72*
	Dương tính (n=62)	93,5%	6,5%			
Kháng thể kháng C1q	Âm tính (n=89)	97,8%	2,2%	6,39	1,18-34,57	0,03*
	Dương tính (n=39)	87,2%	12,8%			
Kháng thể kháng SSA	Âm tính (n=23)	95,7%	4,3%	1,22	1,11-14,28	1,00*
	Dương tính (n=38)	94,7%	5,3%			
Kháng thể kháng SSB	Âm tính (n=55)	94,5%	5,5%	0,88	0,80-0,97	1,00*
	Dương tính (n=7)	100%	0%			

Chú thích: *kiểm định Fisher Exact test

Nhận xét: Theo nghiên cứu trên, kháng thể kháng C1q dương tính có nguy cơ bị giảm tiểu cầu cao hơn nhóm kháng thể kháng C1q âm tính gấp 6,39 lần với $p=0,03 < 0,05$ có ý nghĩa thống kê.

3.4. Liên quan giữa các tự kháng thể và protein niệu 24h

Bảng 3.4. Môi liên quan giữa các tự kháng thể và viêm cầu thận

Tự kháng thể		Không viêm cầu thận	Có viêm cầu thận	OR	95% CI của OR	p-value
Kháng thể kháng nhân	Âm tính (n=9)	77,8%	22,2%	3,55	0,71-17,72	0,17*
	Dương tính (n=135)	49,6%	50,4%			
Kháng thể kháng DsDNA	Âm tính (n=81)	65,2%	34,6%	3,61	1,81-7,20	$p < 0,01$
	Dương tính (n=64)	34,3%	65,6%			
Kháng thể kháng Sm	Âm tính (n=67)	55,2%	44,8%	1,18	0,56-2,50	0,66
	Dương tính (n=47)	51,1%	48,9%			
Kháng thể kháng C1q	Âm tính (n=78)	56,4%	43,6%	2,46	1,01-6,00	0,04
	Dương tính (n=29)	34,5%	65,5%			
Kháng thể kháng SSA	Âm tính (n=18)	55,6%	44,4%	0,63	0,18-2,13	0,45
	Dương tính (n=27)	66,7%	33,3%			
Kháng thể kháng SSB	Âm tính (n=41)	63,4%	36,6%	1,16	0,17-7,72	1,00*
	Dương tính (n=5)	60,0%	40,0%			

Chú thích: *kiểm định Fisher Exact test

Viêm cầu thận được định nghĩa là protein niệu $24h \geq 0,5g/24h$

và C1q có nguy cơ viêm cầu thận cao hơn nhóm âm tính 3,61 lần và 2,46 lần có ý nghĩa thống kê

3.5. Môi liên quan giữa các tự kháng thể và bổ thể C3, C4

Bảng 3.5. Môi liên quan giữa các tự kháng thể và bổ thể C3, C4

Tự kháng thể		Không giảm bổ thể	Giảm bổ thể	OR	95% CI của OR	p-value
Kháng thể kháng nhân	Âm tính (n=15)	14,7%	1,1%	15,34	1,91-123,08	0,001
	Dương tính (n=170)	85,3%	98,9%			
Kháng thể kháng DsDNA	Âm tính (n=106)	82,4%	37,8%	7,69	3,61 – 16,37	$P < 0,001$
	Dương tính (n=80)	17,6%	62,2%			
Kháng thể kháng Sm	Âm tính (n=85)	71,4%	48,6%	2,64	1,26-5,52	0,009
	Dương tính (n=62)	28,6%	51,4%			

Kháng thể kháng C1q	Âm tính (n=89)	84,6%	60,0%	3,67	1,36-9,89	0,008
	Dương tính (n=39)	15,4%	40,0%			
Kháng thể kháng SSA	Âm tính (n=23)	44,0%	21,7%	2,83	0,80-10,04	0,10
	Dương tính (n=38)	56,0%	78,3%			
Kháng thể kháng SSB	Âm tính (n=55)	88,5%	82,6%	1,61	0,32-8,12	0,69*
	Dương tính (n=7)	11,5%	17,4%			

Chú thích: *kiểm định Fisher Exact test

Bổ thể giảm được định nghĩa là nồng độ C3 hoặc C4 dưới khoảng tham chiếu

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân có kháng thể kháng nhân, kháng DsDNA, kháng Sm, kháng C1q dương tính nguy cơ giảm bổ thể cao hơn nhóm bệnh nhân âm tính lần lượt là 15,3 lần; 7,69 lần; 2,64 lần và 3,67 lần với $p < 0,01$, có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Liên quan giữa các tự kháng thể và tình trạng giảm hemoglobin. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân có kháng thể kháng DsDNA, C1q dương tính có tình trạng thiếu máu nặng hơn có nhóm kháng thể âm tính có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể lý giải như sau.

Thứ nhất các bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có thiếu máu tan máu là do hoạt động bệnh. Các kháng thể lưu hành cao trong máu là nguyên nhân dẫn đến thiếu máu. Bên cạnh đó trong đợt cấp lupus ban đỏ hệ thống, nhiễm trùng là một yếu tố phổ biến và gây ra tan máu. Ngoài ra trong đợt cấp lupus ban đỏ hệ thống các bệnh nhân cũng được yêu cầu phải dùng thuốc ức chế miễn dịch hoặc tăng liều corticoid. Bệnh nhân dùng các thuốc ức chế miễn dịch như azathioprine, cyclophosphamide là các thuốc có nguy cơ cao gây ức chế tủy xương dẫn đến tình trạng thiếu máu. Dùng corticoid liều cao sẽ dễ dẫn đến tình trạng tổn thương niêm mạc dạ dày làm kém hấp thu sắt và xuất huyết tiêu hóa cũng làm thiếu máu.(2) Hiệu giá kháng thể kháng DsDNA cao và C1q cao là các yếu tố dự báo đợt cấp của bệnh vì thể dẫn đến thiếu máu.

Thứ hai các kháng thể kháng DsDNA và C1q là các kháng thể liên quan chặt chẽ đến tổn thương thận lupus. Các bệnh nhân có viêm cầu thận lupus sẽ tăng nguy cơ thiếu máu do suy thận mạn, do giảm hấp thu các vi chất như sắt từ đó dẫn đến nguy cơ thiếu máu.

4.2. Liên quan giữa các tự kháng thể và tình trạng giảm bạch cầu. Trong nghiên cứu của chúng tôi giảm bạch cầu liên quan đến sự xuất hiện của kháng thể kháng ANA, DsDNA, Sm, C1q.

Giảm bạch cầu là tổn thương huyết học thường gặp trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống, 50-60% bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có

biểu hiện giảm bạch cầu.(2) Giảm bạch cầu cũng là một tiêu chuẩn chính trong chẩn đoán bệnh và đánh giá hoạt động bệnh. Trong khi đó các kháng thể kháng ANA, DsDNA, C1q là các kháng thể liên quan đến đợt cấp của bệnh. Do đó có thể lý giải cơ chế liên quan gây giảm bạch cầu của các kháng thể kháng ANA, DsDNA và C1q. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có điểm tương đồng với kết quả nghiên cứu của Wentian Lu. Wentian Lu nghiên cứu trên 125 bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống cho thấy nhóm giảm bạch cầu có liên quan đến kháng thể kháng DsDNA, ribosomal P. Cụ thể trong nghiên cứu này các yếu tố liên quan đến giảm bạch cầu gồm 3 vấn đề. Thứ nhất, đó là nồng độ kháng thể kháng DsDNA dương tính ở nhóm hạ bạch cầu chiếm 82% cao hơn nhóm không hạ bạch cầu 64% với $p=0,029$. Thứ 2, nồng độ kháng thể kháng ribosomal P dương tính nhóm hạ bạch cầu chiếm 36% cao hơn nhóm 17,3% với $p=0,018$. Cuối cùng, điểm SLEDAI cao cũng là yếu tố nguy cơ gây hạ bạch cầu. (3)

Trong nghiên cứu của chúng tôi kháng thể kháng Sm liên quan đến giảm bạch cầu. Kết quả nghiên cứu này khác với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Liên khi kháng thể kháng Sm không liên quan đến tình trạng hạ bạch cầu. Trong nghiên cứu Nguyễn Thị Liên nhóm kháng thể kháng Sm dương tính và âm tính có tỉ lệ hạ bạch cầu lần lượt là 19,7% và 15,8% khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,582$) (4) Vì thế cần những nghiên cứu sâu hơn để tìm hiểu ảnh hưởng kháng thể kháng Sm đến tình trạng hạ bạch cầu.

4.3. Liên quan giữa các tự kháng thể và tình trạng giảm tiểu cầu. Trong nghiên cứu của chúng tôi giảm tiểu cầu liên quan đến sự xuất hiện các kháng thể kháng C1q.

Giảm tiểu cầu trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống được chẩn đoán khi số lượng tiểu cầu máu ngoại vi thấp hơn 100 G/L. Trong cơ chế bệnh sinh của giảm tiểu cầu, kháng thể kháng tiểu cầu, kháng thể kháng phospholipid là các yếu tố đóng góp vào cơ chế bệnh sinh.(2)

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với kết quả nghiên cứu của Phạm Thị Vân Anh. Trong nghiên cứu của Phạm Thị Vân Anh năm 2022 cho thấy số lượng tiểu cầu nhóm dương tính và âm

tính với kháng thể kháng C1q lần lượt là $207,68 \pm 117,51$ G/L và $227,11 \pm 114,29$ G/L khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p=0,43$.(5) Tương tự nghiên cứu của Ana Maria Orbai trên 308 bệnh nhân LPBDHT cho thấy nhóm kháng thể kháng C1q dương tính có tỉ lệ giảm tiểu cầu là 15,1% cao hơn nhóm kháng thể kháng C1q âm tính là 12,2% nhưng không có ý nghĩa thống kê.(6)

Giảm tiểu cầu theo tiêu chuẩn SLICC 2012 cũng là một biểu hiện trong đợt cấp lupus ban đỏ hệ thống và được đưa vào trong thang điểm SLEDAI. Vì thế nếu có hoạt động bệnh lupus ban đỏ hệ thống thì sẽ giảm tiểu cầu. Trong khi đó kháng thể kháng C1q là một dấu ấn kháng thể tiên lượng đợt cấp lupus ban hệ thống. Vì thế có thể lý giải lý do tại sao hiệu giá kháng thể kháng C1q cao lại liên quan đến giảm tiểu cầu.

4.4. Liên quan tự kháng thể và hiện tượng giảm bổ thể. Trong nghiên cứu của chúng tôi tình trạng giảm bổ thể liên quan đến sự xuất hiện các kháng thể kháng ANA, DsDNA, Sm, C1q.

Hệ thống bổ thể là một tập hợp gồm hơn 30 thành phần khác nhau trong máu. Giảm bổ thể trong lupus ban đỏ hệ thống là tình trạng giảm nồng độ các bổ thể C3, C4 và CH50. Giảm bổ thể là một dấu hiệu xuất hiện trong đợt cấp lupus ban đỏ hệ thống. Trong khi đó hiệu giá kháng thể kháng DsDNA tăng cũng là một dấu ấn của đợt cấp lupus ban đỏ hệ thống. Do đó có thể lý giải hiện tượng kháng thể kháng DsDNA dương tính liên quan đến tình trạng giảm bổ thể.

Mỗi liên quan kháng thể kháng Sm và tình trạng giảm bổ thể khác nhau giữa các nghiên cứu. Nghiên cứu của tác giả Sung Soo AHN thì nhóm bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có kháng thể kháng Sm dương tính và âm tính có nồng độ bổ thể trong máu không khác biệt nhau. Đó là, nồng độ bổ thể C3 nhóm kháng thể kháng Sm dương tính và âm tính lần lượt là 36,6 mg/dL và 54,1 mg/dL với $p=0,112$. Và nồng độ bổ thể C4 nhóm kháng thể kháng Sm dương tính và âm tính lần lượt là 5,0 mg/dL và 6,3 mg/dL với $p=0,499$.

Ngược lại trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Liên thì nhóm kháng thể kháng Sm dương tính có tình trạng giảm bổ thể C4 là 75,5% cao hơn nhóm kháng thể kháng Sm âm tính 43,9% với $p<0,001$. Tuy nhiên nồng độ bổ thể C3 giữa 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p=0,078$.(4)

C1q là thành phần đầu tiên của hệ thống bổ thể theo con đường hoạt hóa cổ điển. Kháng thể kháng C1q là một kháng thể đặc hiệu cho tổn

thương viêm cầu thận lupus và liên quan đến giảm bổ thể. Nghiên cứu của Phạm Thị Vân Anh cho thấy, nồng độ bổ thể C3 trung bình nhóm kháng thể kháng C1q dương tính giảm nhiều hơn nhóm âm tính ($0,55 \pm 0,29$ g/L so với $0,79 \pm 0,30$ g/L). Nồng độ kháng thể kháng C1q có mối tương quan tuyến tính nghịch biến chặt chẽ với nồng độ bổ thể C3. Nồng độ bổ thể C4 ở nhóm kháng thể kháng Sm dương tính là $0,12 \pm 0,09$ g/L thấp hơn nhóm âm tính là $0,17 \pm 0,10$ g/L.(5)

4.5. Liên quan giữa các tự kháng thể và protein niệu 24h. Trong nghiên cứu của chúng tôi kháng thể kháng DsDNA và C1q có liên quan đến tình trạng protein niệu 24h cao hơn nhóm âm tính.

Tổn thương viêm cầu thận là tổn thương thường gặp trong bệnh LPBDHT, biểu hiện bằng sự xuất hiện protein niệu trong nước tiểu và các biến cố khác như tắc vi mạch, viêm thận kẽ, viêm mạch thận. Theo tiêu chuẩn ACR1997 hoặc SLICC 2012 thì protein niệu lớn hơn 500mg/24h thì được chẩn đoán là bệnh thận lupus(6)

Kháng thể kháng DsDNA đã được nghiên cứu nhiều về mối liên quan tổn thương thận. Winfield đã chỉ ra rằng dịch rửa giải cầu thận từ các mẫu khám nghiệm tử thi của bệnh nhân đã chết vì viêm thận lupus chứa kháng thể kháng dsDNA có ái lực cao hơn so với huyết thanh từ cùng bệnh nhân. Những trường hợp tổn thương thận lupus có hiệu giá kháng thể dsDNA cao kéo dài thường có tiên lượng xấu, ít đáp ứng với điều trị.

Trong nghiên cứu Trendelenburg và cộng sự nghiên cứu dọc nhiều năm cho thấy có 84% bệnh nhân bị viêm thận lupus (có bằng chứng sinh thiết thận) có kháng thể kháng C1q. Trong nghiên cứu này 52 bệnh nhân LPBDHT này cho thấy mức độ tương quan thuận giữa nồng độ kháng thể kháng C1q và nồng độ protein niệu với $R=0,41$ với $p<0,0001$.(7)

Ngược lại trong nghiên cứu của Phạm Thị Vân Anh cho thấy, nồng độ protein niệu cắt ngang (thể hiện trên tổng phân tích nước tiểu) ở nhóm kháng thể kháng C1q dương tính là $4,29 \pm 3,94$ (g/l), nhóm âm tính là $3,20 \pm 3,77$ (g/l). Nhưng protein niệu 24h lại không khác biệt giữa 2 nhóm kháng thể kháng C1q âm tính và dương tính.(5)

Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi giống với nghiên cứu Nguyễn Thị Liên kháng thể kháng Sm không liên quan đến tổn thương thận lupus nhóm kháng thể kháng Sm dương tính có tổn thương thận là 63% cao hơn nhóm âm tính là 57,7% không có ý nghĩa thống kê $p=0,579$.(4)

Tuy nhiên trong các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn kháng thể kháng Sm đã được chứng

minh có liên quan đến tổn thương viêm thận lupus. Trong nghiên cứu PROFILE trên 2322 bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống kháng thể kháng Sm cho thấy làm tăng nguy cơ tổn thương thận với OR=1,33 và p=0,008.(8)

V. KẾT LUẬN

Nguy cơ giảm hemoglobin và viêm cầu thận tăng lên khi tự kháng thể DsDNA, C1q dương tính. Trình trạng giảm bạch cầu tăng lên khi xuất hiện tự kháng thể DsDNA, Sm. Hiện tượng giảm tiểu cầu có liên quan đến sự xuất hiện kháng thể kháng C1q. Giảm bộ thể liên quan đến sự xuất hiện các kháng thể kháng nhân, DsDNA, Sm, C1q.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dema B, Charles N.** Autoantibodies in SLE: Specificities, Isotypes and Receptors. Antibodies [Internet]. 2016 Jan 4 [cited 2020 Apr 25];5(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6698872/>
2. **Fayyaz A, Igoe A, Kurien BT, Danda D, James JA, Stafford HA, et al.** Haematological manifestations of lupus. Lupus Sci Med. 2015 Mar 3;2(1):e000078.
3. **Lu W, Zhong Y, Zhang Y, Liu Z, Xue L.** The Clinical Characteristics of Leukopenia in Patients with Systemic Lupus Erythematosus of Han

- Ethnicity in China: A Cross-Sectional Study. Rheumatol Ther. 2021 Sep 1;8(3):1177–88.
4. **Nguyễn TL, Phạm TVA, Hoàng TL.** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có kháng thể anti-smith dương tính. Tạp Chí Học Việt Nam [Internet]. 2021 [cited 2023 Feb 20];509(1). Available from: <https://tapchihocvietnam.vn/index.php/vmj/article/view/1745>
 5. **Anh PTV, Đoàn NV, Trịnh CT.** KHÁNG THỂ KHÁNG C1Q Ở BỆNH NHÂN LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG CÓ TỔN THƯƠNG THẬN. Tạp Chí Học Việt Nam [Internet]. 2023 Mar 7 [cited 2023 May 2];523(2). Available from: <https://tapchihocvietnam.vn/index.php/vmj/article/view/4568>
 6. **Justiz Vaillant AA, Goyal A, Varacallo M.** Systemic Lupus Erythematosus. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Sep 24]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535405/>
 7. **Bock M, Heijnen I, Trendelenburg M.** Anti-C1q Antibodies as a Follow-Up Marker in SLE Patients. PLOS ONE. 2015 Apr 16;10(4):e0123572.
 8. **Arroyo-Ávila M, Santiago-Casas Y, McGwin G, Cantor RS, Petri M, Ramsey-Goldman R, et al.** Clinical associations of anti-Smith antibodies in PROFILE: a multi-ethnic lupus cohort. Clin Rheumatol. 2015 Jul;34(7):1217–23.

NGHIÊN CỨU ĐIỀU TRỊ BỆNH HẮC VỒNG MẠC TRUNG TÂM THANH DỊCH BẰNG DUNG DỊCH NHỎ MẮT BRINZOLAMIDE 1%

Vũ Mạnh Hùng¹, Hoàng Cương², Mai Quốc Tùng^{1,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch bằng dung dịch nhỏ mắt Brinzolamide 1% (Azopt). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng trên 58 mắt của 54 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch tại bệnh viện Mắt Trung ương từ tháng 11 năm 2022 đến tháng 8 năm 2023. Nhóm can thiệp gồm 35 mắt (33 bệnh nhân) có chỉ định dùng Brinzolamide 1% nhỏ mắt 2 lần/ngày trong 03 tháng. Nhóm đối chứng gồm 23 mắt (21 bệnh nhân) được theo dõi trong 03 tháng mà không có can thiệp điều trị nào. **Kết quả:** 35 mắt được điều trị với dung dịch Brinzolamide nhỏ mắt có sự cải thiện đáng kể về giải

phẫu so với nhóm đối chứng sau 03 tháng: độ dày võng mạc trung tâm (nhóm can thiệp, từ 442,11 ± 122,36 µm xuống 264,02 ± 69,28 µm) thấp hơn (nhóm đối chứng, từ 483,32 ± 129,69 µm xuống 365,37 ± 108,91 µm) (p=0,021). Chiều cao dịch dưới võng mạc (nhóm can thiệp, từ 242,82 ± 128,02 µm xuống 42,12 ± 40,02 µm) giảm nhiều hơn (nhóm đối chứng, từ 251,22 ± 120,02 µm xuống 176,45 ± 98,09 µm) (p=0,003). Tỷ lệ mắt có dịch dưới võng mạc được phân giải hoàn toàn cao hơn (77,1% ở nhóm can thiệp so với 34,8% ở nhóm đối chứng, p=0,034). Về thị lực, có sự cải thiện về thị lực ở cả hai nhóm, tuy nhiên thị lực trung bình ở điểm theo dõi cuối của nhóm can thiệp và nhóm đối chứng khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p=0,071). Sự thay đổi về nhãn áp không có sự khác biệt giữa hai nhóm (p=0,216). **Kết luận:** Brinzolamide 1% nhỏ mắt có hiệu quả về mặt giải phẫu và chức năng trong bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch. Brinzolamide 1% là lựa chọn an toàn cho bệnh nhân hắc võng mạc trung tâm thanh dịch.

Từ khóa: bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch, brinzolamide 1%.

SUMMARY

RESEARCH OF TOPICAL BRINZOLAMIDE

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Mắt Trung ương

³Bệnh viện Lão khoa Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Mạnh Hùng

Email: drhungop@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 21.2.2024

Ngày duyệt bài: 7.3.2024