

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ MIỄN DỊCH TRÊN BỆNH NHÂN BỆNH LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

Võ Tam¹, Huỳnh Thị Như Hằng²

(1) Trường Đại học Y Dược Huế

(2) Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và miễn dịch trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng trên 120 bệnh nhân lupus chẩn đoán theo tiêu chuẩn SLICC 2012 điều trị tại khoa Cơ Xương Khớp Bệnh viện Chợ Rẫy và 60 người khỏe mạnh kiểm tra sức khỏe. Từ tháng 11/2013 đến tháng 7/2015. **Kết quả:** Trong tổng số 120 bệnh nhân, gồm 114 nữ (95,0%), 6 nam (4,71%), tỉ lệ nữ/nam 19:1; tuổi trung bình 27,86 (16 – 64) tuổi. Biểu hiện triệu chứng toàn thân: Tăng huyết áp (4,2%), phù (35,8%), mệt mỏi (78,3%), sốt (66,7%) Nhạy cảm ánh nắng (80%), Ban cánh bướm (69,2%), Ban dạng đĩa (2,5%), Loét mũi (9,2%), Loét miệng (30%), Rụng tóc (55,8%), Viêm khớp (45,8%), Viêm thanh mạc: tràn dịch màng tim (5,8%), tràn dịch màng phổi (9,2%), Thận: protein niệu 24 giờ (39,2%), tiểu máu (53,3%), Thần kinh: loạn thần (3,3%), đau đầu (7,5%), Thiếu máu (66,7%), Giảm bạch cầu (22,5%), Giảm lympho (28,3%), Giảm tiểu cầu (10,0%). ANA dương (97,5%), Anti-dsDNA dương (90,0%), Anti Sm dương (36,7%), Anti cardiolipin IgG dương (18,3%), Anti cardiolipin IgM dương (6,7%), Test Coomb trực tiếp dương (20,0%) C3 giảm có độ nhạy 95,0%, độ đặc hiệu 88,3% C4 giảm có độ nhạy 81,7%, độ đặc hiệu 96,7%. **Kết luận:** C3, C4 huyết thanh là xét nghiệm tốt trong chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống theo SLICC 2012, giảm C3, C4 huyết thanh có độ nhạy và độ đặc hiệu cao.

Từ khóa: lupus ban đỏ, C3, C4.

Abstract

CLINICAL, LABORATORY AND IMMUNOLOGICAL FEATURES IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Vo Tam¹, Huynh Thi Nhu Hang²

(1) Hue University of Medicine and Pharmacy

(2) Cho Ray Hospital, Ho Chi Minh City

Objective: To describe the clinical, laboratory and immunological features in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods:** This was a descriptive cross-sectional study of 120 SLE patients admitted to Rheumatology department of Cho Ray Hospital and 60 healthy subjects on routine exams from November 2013 to July 2015. **Results:** Of the 120 patients, 114 were females (95.0%) and 6 were males (5.0%), giving a female to male ratio of 19:1. The patients' age varied from 16 to 64 years old, mean 27.86. The systematic symptoms include: hypertension (4.2%), oedema (35.8%), fatigue (78.3%) and fever (66.7%). The clinical criteria include: photosensitivity (80%), malar rash (69.2%), discoid rash (2.5%), nasal DLE (9.2%), oral DLE (30.0%), alopecia (55.8%), arthritis (45.8%), serositis:

- Địa chỉ liên hệ: Võ Tam, email: votamdhy@yahoo.com

DOI: 10.34071/jmp.2015.4+5.8

- Ngày nhận bài: 19/8/2015 * Ngày đồng ý đăng: 30/8/2015 * Ngày xuất bản: 12/11/2015

cardiac effusion (5.8%), pleural effusion (9.2%), renal: proteinuria per day (39.2%), hematuria (53.3%), neurologic: psychosis (3.3%), headache (7.5%), anemia (66.7%), leukopenia (22.5%), lymphopenia (28.3%), thrombocytopenia (10.0%). The immunological criteria include: positive ANA (97.5%), positive anti-dsDNA (90.0%), positive anti Sm (36.7%), positive anti cardiolipin IgG (18.3%), positive anti cardiolipin IgM (6.7%), positive direct Coomb test (20.0%). Hypocomplementemia of C3: sensitivity (95.0%), specificity (88.3%). Hypocomplementemia of C4: sensitivity (81.7%), specificity (96.7%). **Conclusions:** C3, C4 in serum are good tests for diagnosing Systemic Lupus Erythematosus according to SLICC 2012, hypocomplementemia of C3 and C4 have high sensitivity and specificity.

Key words: *Systemic Lupus Erythematosus, C3, C4.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lupus ban đỏ hệ thống là một bệnh tự miễn điển hình gây tác động lên hàng triệu người trên thế giới [16]. Bệnh mạn tính kéo dài, diễn tiến từng đợt nặng xen những đợt lui bệnh, nguyên nhân chưa rõ, và rất khó chẩn đoán cũng như điều trị. Đa số những trường hợp bệnh được phát hiện trễ, ở giai đoạn cuối có tổn thương nhiều cơ quan nội tạng. Việc chẩn đoán chính xác bệnh là một vấn đề được quan tâm khá nhiều, đặc biệt là chẩn đoán sớm khi bệnh chưa có tổn thương cơ quan nội tạng rõ rệt, điều trị trong giai đoạn sớm có thể ngăn chặn, làm chậm diễn tiến của tổn thương các cơ quan này. Do đó, một công cụ để chẩn đoán chính xác bệnh là rất cần thiết. Việc chẩn đoán bệnh trước đây dựa vào tiêu chuẩn Hội thấp khớp học của Hoa Kỳ năm 1982, sau đó được hiệu chỉnh vào năm 1997 [12]. Bộ tiêu chuẩn này chủ yếu dựa vào các tổn thương cơ quan trên lâm sàng, nên có khuynh hướng chẩn đoán bệnh ở giai đoạn muộn, khi các tổn thương cơ quan đã thể hiện rõ. Năm 2012 trung tâm cộng tác quốc tế về lupus (SLICC: Systemic Lupus International Collaborating Clinics) đưa ra bộ tiêu chuẩn mới [18], nhấn mạnh hơn về các xét nghiệm miễn dịch, cho phép chẩn đoán sớm bệnh ngay khi chỉ mới có những thay đổi về miễn dịch, chưa có tổn thương cơ quan trên lâm sàng. Tiêu chuẩn này đã được chứng minh vượt trội hơn tiêu chuẩn của Hội thấp khớp học Hoa Kỳ đã được hiệu chỉnh (ACR 1997) với độ nhạy cao hơn (94% so với 86%; $p < 0,001$) và độ đặc hiệu tương đương (92% so với 93%; $p = 0,39$) [18]. Một trong những điểm mới của bộ tiêu chuẩn này là đưa sự giảm bổ thể vào làm tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh. Trước đây, bổ thể giảm chỉ được xem

như tiêu chuẩn đánh giá độ nặng của bệnh lupus ban đỏ hệ thống. Mặt khác, bộ tiêu chuẩn này có thể chẩn đoán sớm, dễ dàng áp dụng hơn so với bộ tiêu chuẩn trước đây.

Hiện tại ở nước ta chưa có nghiên cứu nào đánh giá riêng biệt vai trò của bổ thể trong chẩn đoán bệnh lupus ban đỏ hệ thống. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu:

1. Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, miễn dịch ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống.
2. Xác định ngưỡng chẩn đoán của bổ thể C3, C4 huyết thanh ở các đối tượng nghiên cứu trên.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 120 bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống cấp chẩn đoán theo tiêu chuẩn SLICC 2012 và 60 người khỏe mạnh đến khám sức khỏe tại Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành phố Hồ Chí Minh. Thời gian từ tháng 11/2013 đến tháng 7/2015

-Tiêu chuẩn SLICC 2012 [18] gồm tiêu chuẩn lâm sàng và tiêu chuẩn miễn dịch như sau:

Tiêu chuẩn lâm sàng

1. Lupus da cấp
2. Lupus da mạn
3. Loét miệng hay mũi
4. Rụng tóc không sẹo
5. Viêm khớp
6. Viêm thanh mạc
7. Thận
8. Thần kinh
9. Thiếu máu tan huyết
10. Giảm giảm bạch cầu $<4G/L$ hoặc giảm

Lymphocyte <1G/l

11. Giảm tiểu cầu (<100,000/mm³)

Tiêu chuẩn miễn dịch

1. ANA
2. Anti-DNA
3. Anti-Sm
4. Antiphospholipid
5. Giảm bổ thể C3, C4, CH50
6. Test Coombs trực tiếp

Chẩn đoán lupus ban đầu hệ thống khi có ≥ 4 tiêu chuẩn (có ít nhất 1 tiêu chuẩn lâm sàng và 1 tiêu chuẩn miễn dịch) hoặc bệnh thận lupus được chứng minh trên sinh thiết kèm với ANA hoặc anti-DNA

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả cắt ngang có đối chứng. Các xét nghiệm miễn dịch ANA, Anti ds DNA, anti Sm,

antocardioplin, C3 C4 được tiến hành tại khoa Hóa Sinh Bệnh viện Chợ Rẫy. C3, C4 định lượng bằng kỹ thuật miễn dịch độ đục (TIA) bằng máy BS 300 của hãng MinDray.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung dân số nghiên cứu nhóm bệnh

Tuổi trung bình $27,86 \pm 8,86$ (16-64)

Nữ 114 trường hợp chiếm 95%. Nam 5 trường hợp chiếm 11,7%.

Tỉ lệ nam/ nữ: 1/19

Độ tuổi mắc bệnh tập trung khoảng độ 20 – 30

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

3.2.1. Biểu hiện tiêu chuẩn lâm sàng của bệnh lupus

Bảng 1. Biểu hiện triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng	N(120)	%
Triệu chứng toàn thân		
Sốt	80	66,7
Mệt mỏi	94	78,3
Tăng huyết áp	5	4,2
Phù	43	35,8
Tiêu chuẩn lâm sàng		
1. Lupus da cấp và bán cấp:		
Ban cánh bướm	83	69,2
Da nhạy cảm ánh sáng	96	80,0
2. Lupus da mạn:		
Ban dạng đĩa	3	2,5
3. Loét miệng	36	30,0
Loét mũi	11	9,2
4. Rụng tóc	67	55,8
5. Viêm khớp	55	45,8
Đau khớp	89	74,2
6. Viêm thanh mạc:		
Tràn dịch màng tim	7	5,8
Tràn dịch màng phổi	11	9,2
7. Protein niệu/24giờ > 1g	47	39,2
8. Thần kinh:		
Co giật	0	0,0
Loạn thần	4	3,3
Đau đầu	9	7,5
9. Thiếu máu	80	66,7
10. Giảm bạch cầu <4G/L	27	22,5
Giảm lympho <1G/L	34	28,3
11. Giảm tiểu cầu < 100G/L	12	10,0

3.2.2. Biểu hiện tiêu chuẩn miễn dịch của bệnh lupus

Bảng 2. Các biểu hiện bất thường miễn dịch

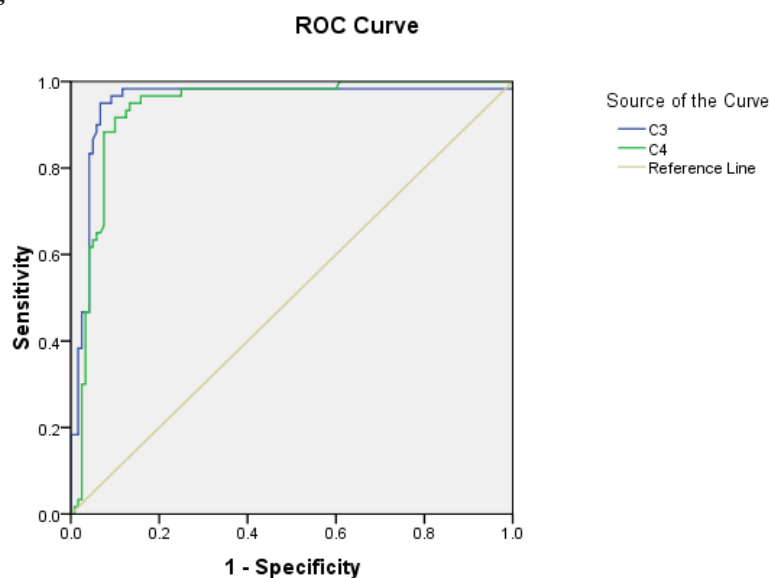
Tiêu chuẩn miễn dịch	N(120)	%
ANA dương tính	117	97,5
Anti ds-DNA dương tính	108	90,0
Anti Sm dương tính	44	36,7
Anti cardiolipin IgG dương tính	22	18,3
Anti cardiolipin IgM dương tính	8	6,7
Test Coombs trực tiếp dương tính	24	20,0
Bổ thể C3 huyết thanh giảm	114	95,0
Bổ thể C4 huyết thanh giảm	98	81,7

3.2.3. Giá trị của bổ thể trong chẩn đoán bệnh lupus ban đỏ hệ thống

Bảng 3. Giá trị của bổ thể trong chẩn đoán bệnh lupus

		Không bệnh N(60)	Bệnh N(120)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
C3 giảm	Không	53	6	95,0	88,3
	có	7	114		
C4 giảm	Không	58	22	81,7	96,7
	có	2	98		
C3 giảm hoặc C4 giảm	Không	53	6	95,0	88,3
	có	7	114		
C3 giảm và C4 giảm	Không	58	22	81,7	96,7
	có	2	98		

- Điểm cắt lí tưởng của bổ thể



Biểu đồ 1. Đường cong ROC của xét nghiệm bổ thể trong chẩn đoán bệnh lupus ban đỏ hệ thống

Phân tích đường cong ROC cho thấy diện tích dưới đường cong của C3 là $0,952 \pm 0,2$; KTC 95%: 0,912-0,992, của C4 là $0,937 \pm 0,019$; KTC 95%: 0,899-0,975. Chúng tôi 2 xét nghiệm này đều là xét nghiệm tốt để chẩn đoán bệnh lupus ban đỏ hệ thống. Chúng tôi dùng phần mềm Excel 2010 để tính hệ số Youden cho từng điểm cắt để tìm điểm cắt của C3 và C4 sao cho hệ số Youden lớn nhất. Kết quả cho thấy điểm cắt C3 ở mức $\leq 84,1$ mg/L cho độ nhạy 93,3% và độ đặc hiệu 95% để chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống, điểm cắt C4 ở mức $\leq 16,45$ mg/L cho độ nhạy là 91,7% và độ đặc hiệu là 90% để chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu nhóm bệnh

Trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận được tổng cộng 120 bệnh nhân, trong đó nữ giới chiếm 95%, tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là 27,86 tuổi, tập trung chủ yếu vào khoảng 20 – 30 tuổi. Kết quả này phù hợp với đặc điểm về dịch tễ học của bệnh lupus ban đỏ hệ thống là phụ nữ trẻ trong độ tuổi sinh đẻ, tương tự như nghiên cứu của Trần Văn Vũ báo nữ chiếm 95,29%, tuổi trung bình mắc bệnh là 29,75 [4], Huỳnh Phan Phúc Linh cho biết tuổi trung bình của bệnh nhân lupus là 29 tuổi [3], theo tác giả Trần Ngọc Hữu Đức, tuổi trung bình là 25,5 [2] và Cervera cũng đã báo cáo trong một nghiên cứu 1000 bệnh nhân tuổi mắc bệnh cao nhất là 34 ± 13 .

4.2. Biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng trong bệnh lupus

4.2.1. Biểu hiện toàn thân

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các triệu chứng toàn thân của bệnh lupus ban đỏ hệ thống khá thường gặp. Triệu chứng mệt mỏi gặp ở 78,3% số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi, sốt 66,7% các trường hợp, phù 35,8% các bệnh nhân, tăng huyết áp khá ít gặp, chỉ khoảng 4,2% các trường hợp. Các số liệu này cũng tương tự như các số liệu của những nghiên cứu trước đây. Theo tác giả Huỳnh Phan Phúc Linh, các triệu chứng toàn thân của bệnh lupus ban đỏ hệ thống gồm có tăng huyết áp (5%), mệt mỏi (51,67%), sốt (49,17%),

phù (18,33%) [3]. Ahn ghi nhận có 53 – 80% bệnh nhân lupus có biểu hiện mệt mỏi [5]. Cervera ghi nhận 52% bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có sốt.

4.2.2. Biểu hiện da niêm mạc

Các triệu chứng da niêm mạc cũng thường gặp ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ban cánh bướm 69,2% các trường hợp, nhạy cảm ánh nắng 80% các trường hợp, rụng tóc 55,8% các trường hợp, loét miệng (30%) và loét mũi (9,2%) ít gặp hơn, ban dạng đĩa hiếm hơn (2,5%). Tương tự, Huỳnh Phan Phúc Linh cũng ghi nhận rụng tóc cũng là biểu hiện thường gặp, chiếm 39,17%, các triệu chứng da niêm khác như ban cánh bướm (43,33%), tiếp đến là nhạy cảm ánh sáng (25,0%), ban dạng đĩa (2,5%), loét miệng (22,5%) [3]. Pradhan cho biết rụng tóc 13% các bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống, loét miệng 20% các trường hợp [20].

4.2.3. Biểu hiện thần kinh

Những triệu chứng thần kinh ít gặp trong nghiên cứu của chúng tôi, loạn thần chỉ 3,3% các trường hợp, và đau đầu là triệu chứng thường gặp nhất, chiếm đến 7,5% các trường hợp. Y văn ghi nhận triệu chứng đau đầu do lupus không phải là hiếm gặp, chiếm đến 47,1 – 57% các trường hợp [7]. Những nghiên cứu của những tác giả khác tiến hành tại cùng trung tâm như nghiên cứu của chúng tôi đều cho các kết quả tương tự như Huỳnh Phan Phúc Linh cho biết biểu hiện thần kinh thường gặp nhất là động kinh chiếm 7,5%, có 7 bệnh nhân (5,83%) có biểu hiện đau đầu [3]. Phùng Anh Đức triệu chứng co giật 8,62% các trường hợp, đau đầu 1,72% các trường hợp và loạn thần 1,72% các trường hợp [1].

4.2.4. Biểu hiện về thường thận

Về tiêu chuẩn thận được định nghĩa là tiểu đạm $\geq 0,5$ g trong 24 giờ, Trong nghiên cứu của chúng tôi tiểu đạm chiếm 39,2%. Huỳnh Phan Phúc Linh cho biết có đến 87,5% bệnh nhân bệnh lupus ban đỏ hệ thống có tiểu đạm [3].

4.2.5. Bất thường huyết học

Toàn bộ 3 dòng tế bào huyết học đều có thể bị tổn thương trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống. Bệnh nhân có thể biểu hiện bằng thiếu máu, giảm

bạch cầu hoặc giảm tiểu cầu, các dòng tế bào có thể bị tổn thương đơn độc hoặc cùng lúc.

4.2.6. Thiếu máu

Thiếu máu được định nghĩa là nồng độ hemoglobin ở nam giới < 135 g/L, ở nữ giới < 120 g/L [82]. Thiếu máu khá thường gặp trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống, một nghiên cứu khảo sát 345 bệnh nhân bệnh lupus ban đỏ hệ thống phát hiện có 132 bệnh nhân bị thiếu máu, chiếm 38,26% [21].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ở những bệnh nhân bệnh lupus ban đỏ hệ thống, tỷ lệ thiếu máu là 66,7% cao hơn so với tác giả Voulgarelis. Sự khác biệt này có lẽ do khác nhau về dân số nghiên cứu, tuy nhiên đều thống nhất rằng thiếu máu không phải là một triệu chứng hiếm gặp trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống.

4.2.6.1. Giảm bạch cầu

Giảm bạch cầu là một triệu chứng điển hình của bệnh lupus ban đỏ hệ thống. Trong tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh lupus ban đỏ hệ thống, chỉ có giảm số lượng bạch cầu và giảm số lượng lympho chứ không phải số lượng neutrophil [60]. Tỷ lệ giảm số lượng lympho trong y văn ghi nhận được dao động từ 20 – 81% tùy theo nghiên cứu [11]. Một nghiên cứu khảo sát giảm bạch cầu ở bệnh nhân bệnh lupus ban đỏ hệ thống cho thấy tỷ lệ giảm bạch cầu nói chung là 51,6%, [15]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ giảm bạch cầu là 22,5%, tỷ lệ giảm lympho là 28,3%. Các tỷ lệ này cũng phù hợp với các số liệu trong y văn.

4.2.6.2. Giảm tiểu cầu

Giảm tiểu cầu trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống là một biểu hiện ít gặp hơn tổn thương 2 dòng hồng cầu và bạch cầu. Y văn ghi nhận tỷ lệ giảm tiểu cầu trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống là 7 – 30% tùy theo nghiên cứu, có đến 34,2% tổng số bệnh nhân giảm tiểu cầu có số lượng tiểu cầu dưới 20G/L và có xuất huyết nặng [22]. Nghiên cứu cho thấy cơ chế giảm tiểu cầu ở bệnh nhân bệnh lupus ban đỏ hệ thống là do xuất hiện kháng thể kháng tiểu cầu và kháng thể kháng thrombopoietin [23].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ giảm tiểu cầu là 10% và có những trường hợp giảm tiểu cầu nặng. Như vậy các số liệu ghi nhận được trong

nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với những dữ kiện đã ghi nhận trong y văn trước đây.

4.2.7. Bất thường tim

Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng siêu âm qua thành ngực để đánh giá tổn thương tim do bệnh lupus ban đỏ hệ thống khi bệnh nhân có các triệu chứng gợi ý như đau ngực, khó thở có 7 trường hợp tràn dịch màng tim (5,8%).

Y văn ghi nhận viêm màng tim xảy ra ở khoảng 20 – 50% các trường hợp bệnh nhân bệnh lupus ban đỏ hệ thống, Cervera sử dụng siêu âm tim trên thành ngực được thiết kế để đánh giá tổn thương tim do bệnh lupus ban đỏ hệ thống. Tác giả khảo sát 70 bệnh nhân bệnh lupus ban đỏ hệ thống. Tràn dịch màng tim ghi nhận được ở 27% các trường hợp. Tác giả cho biết đa số bệnh nhân bệnh lupus ban đỏ hệ thống không có triệu chứng gì về tim mạch. So với y văn tỷ lệ tổn thương tim trong nghiên cứu của chúng tôi là khá thấp.

4.2.8. Bất thường hô hấp

Tràn dịch màng phổi là tổn thương phổi thường gặp nhất, cũng là một trong những tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh lupus ban đỏ hệ thống. Tràn dịch màng phổi phát hiện được trên Xquang có thể lên đến 50% các trường hợp, khi tử thi ghi nhận có đến 93% các trường hợp bệnh lupus ban đỏ hệ thống có tràn dịch màng phổi [14]. Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tràn dịch màng phổi phát hiện được khá thấp, chỉ có 9,2% các trường hợp phát hiện qua Xquang phổi. Một nghiên cứu cho thấy x quang phổi thông thường phát hiện được khoảng 24% trường hợp có tổn thương phổi mô kẽ, trong khi chụp cắt lớp điện toán độ phân giải cao phát hiện được đến 70% trường hợp tổn thương phổi mô kẽ [9].

4.3. Về tiêu chuẩn miễn dịch trong bệnh Lupus

Kháng thể kháng nhân ANA: Phát hiện bằng kỹ thuật ELISA chiếm tỉ lệ dương tính 87%, độ nhạy 69- 98% và độ chuyên biệt 81- 98%. ANA dương tính theo kỹ thuật này tương ứng với hiệu giá kháng thể 1/160 của kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang.

Kháng thể kháng ds-DNA được tìm thấy lên đến 60% bệnh nhân lupus tại một số thời điểm trong quá trình của bệnh, và tỷ lệ dương tính

thường tăng lên lupus hoạt động, nhất là các đợt bùng phát về thận, do vậy rất có giá trị đánh giá bệnh [8]. Xét nghiệm này có độ đặc hiệu cho bệnh lupus ban đỏ hệ thống cao hơn xét nghiệm ANA. Một kháng thể khác cũng được sử dụng trong chẩn đoán bệnh lupus ban đỏ hệ thống là anti-Sm (Smith). Kháng thể này được phát hiện trong 25% các trường hợp được chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống, và đặc hiệu cho bệnh lupus [6].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ ANA dương tính rất cao (97,5%), phù hợp với lý thuyết. Tỷ lệ anti ds-DNA dương tính thấp hơn, chỉ chiếm 90%, cũng phù hợp với lý thuyết. Anti Sm dương tính cũng thường gặp trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống, chiếm 36,7% các trường hợp, còn các xét nghiệm anti cardiolipin dương tính ít gặp hơn nữa (IgG dương tính chỉ chiếm 18,3%, IgM dương tính chỉ chiếm 6,7%)

Tương tự, tác giả Hoffman và cộng sự nghiên cứu trên 291 bệnh nhân đã ghi nhận kết quả 96,2% dương tính với ANA [13]. Trong nghiên cứu của tác giả Josep Font trên đối tượng 600 bệnh nhân ghi nhận tỉ lệ dương tính của kháng thể anti-phospholipid là 24% trong đó IgG anti-cardiolipin là 15%, IgM anti-cardiolipin 9% và kháng thể kháng đông là 15% [10]. Tác giả Huỳnh Phan Phúc Linh cho biết kháng thể anti ds-DNA dương tính chiếm tỷ lệ 84,17% số bệnh nhân, tiếp theo là ANA với tỷ lệ dương tính là 65%, dương tính với Anti-Sm là 45,83%, dương tính với Anti-SSA có tỷ lệ là 55%, dương tính với Anti-SSB là 20,83%. Với các kháng thể kháng phospholipid màng tế bào thì tỷ lệ dương tính thấp hơn, với kháng thể IgG tỷ lệ dương tính là 7,5%, còn với kháng thể IgM thì tỷ lệ dương tính là 12,5% [3].

Như vậy các kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả của một tác giả khác tiến hành tại cùng trung tâm là khoa Nội Cơ Xương Khớp

Bệnh viện Chợ Rẫy. Có sự khác biệt so với các tác giả nước ngoài khác có lẽ do sự khác biệt về đối tượng mẫu được lựa chọn (độ nặng của bệnh, bệnh nhân ngoại trú...)

4.4. Giá trị của bổ thể C3, C4 huyết thanh trong chẩn đoán lupus

Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy tỷ lệ C3 giảm là 95%, tỷ lệ C4 giảm là 81,7%. Tác giả Phùng Anh Đức cho biết tỷ lệ giảm C3 là 75,86% và tỷ lệ giảm C4 là 70,69% [1], một số tác giả khác cũng cho biết tỷ lệ khá cao ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống, nhất là những trường hợp có tổn thương thận. Trần Văn Vũ cho biết ở bệnh nhân viêm thận lupus, tỷ lệ giảm C3 là 98,82% và tỷ lệ giảm C4 là 88,24%.

Với điểm cắt sử dụng trên lâm sàng của C3 là < 90 mg/dL thì độ nhạy C3 là 95,0%, độ đặc hiệu 88,3%; C4 là < 10 mg/dL thì độ nhạy của C4 là 81,7% và độ đặc hiệu là 96,7% cho chẩn đoán lupus theo SLICC 2012. Điểm cắt lí tưởng của C3 là ≤ 84,1 mg/dL cho độ nhạy 95,0% và độ đặc hiệu 93,3%. C4 là ≤ 16,45 mg/dL có độ nhạy 91,7% và độ đặc hiệu 90,0% trong chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống Petri và cộng sự cho thấy chỉ riêng tiêu chuẩn bổ thể giảm có độ đặc hiệu là 92,6% cho lupus [18].

5. KẾT LUẬN

Lupus ban đỏ hệ thống là bệnh tự miễn thường gặp ở phụ nữ trẻ, tuổi mắc bệnh trung bình 27,86. Bệnh gây tổn thương nhiều cơ quan da niêm mạc, cơ xương khớp, thận, huyết học. Về tiêu chuẩn miễn dịch, có ANA dương (97,5%), Anti-dsDNA dương (90,0%), Anti Sm dương (36,7%), Anti cardiolipin IgG dương (18,3%), Anti cardiolipin IgM dương (6,7%), Test Coomb trực tiếp dương (20,0%) C3 giảm có độ nhạy 95,0%, độ đặc hiệu 88,3% C4 giảm có độ nhạy 81,7%, độ đặc hiệu 96,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phùng Anh Đức (2009), *Nghiên cứu hình ảnh cộng hưởng từ trên bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống*, Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh.
2. Trần Ngọc Hữu Đức (2011), *Khảo sát tỉ lệ loãng xương ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có sử dụng corticoide*, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ Nội trú chuyên ngành Nội Tổng quát, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh.
3. Huỳnh Phan Phúc Linh (2012), *Nghiên cứu một số kháng thể trên bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống và một số yếu tố liên quan*, Luận văn

4. Trần Văn Vũ, Trần Thị Bích Hương, Đặng Vạn Phước (2008), “Đặc điểm lâm sàng, sinh hóa và miễn dịch trong viêm thận lupus”, *Tạp chí Y học*, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh, số 12 (4), tr. 236-243.
5. Ahn, G. E., Ramsey-Goldman, R. (2012), “Fatigue in systemic lupus erythematosus”, *Int J Clin Rheumatol*, 7 (2), pp. 217-227.
6. Alba, P., Bento, L., Cuadrado, M. J., Karim, Y., Tungekar, M. F., Abbs, I., et al. (2003), “Anti-dsDNA, anti-Sm antibodies, and the lupus anticoagulant: significant factors associated with lupus nephritis”, *Ann Rheum Dis*, 62 (6), pp. 556-560.
7. Alkhotani, A. (2013), “Neuropsychiatric lupus”, *Sultan Qaboos University Med J*, 13 (1), pp.19-25.
8. Buyon, J.P. (2008), “Systemic Lupus Erythematosus – A clinical and laboratory features”, *Primer on the Rheumatic diseases*, Springer, 13th ed., New York, pp. 303-318.
8. Fenlon, H. M., Doran, M., Sant, S. M., Breatnach, E. (1996), “High-resolution chest CT in systemic lupus erythematosus”, *AJR Am J Roentgenol*, 166 (2), pp. 301-307.
9. Font, J., Cervera, R., Ramos-Casals, M., García-Carrasco, M., Sentís, J., Herrero, C., et al. (2004), “Clusters of clinical and immunologic features in systemic lupus erythematosus: analysis of 600 patients from a single center”, *Seminars in Arthritis & Rheumatism*, 33 (4), pp. 217-230.
10. Hepburn, A. L., Narat, S., Mason, J. C. (2010), “The management of peripheral blood cytopenias in systemic lupus erythematosus”, *Rheumatology*, Oxford, 49 (12), pp. 2243-2254.
11. Hochberg, M.C. (1997), “Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus”, *Arthritis & Rheumatism*, American College of Rheumatology, 40 (9), pp. 1725.
12. Hoffman, I. E., Peene, I., Meheus, L., Huizinga, T. W., Cebecauer, L., Isenberg, D., et al. (2004), “Specific antinuclear antibodies are associated with clinical features in systemic lupus erythematosus”, *Ann Rheum Dis*, 63 (9), pp. 1155-1158.
13. Keane, M. P., Lynch III, J. P. (2000), “Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus”, *Thorax*, 55 (2), pp. 159-166.
14. Lertchaisataporn, K., Kasitanon, N., Wangkaew, S., Pantana, S., Sukitawut, W., Louthrenoo, W. (2013), “An evaluation of the association of leukopenia and severe infection in patients with systemic lupus erythematosus”, *J Clin Rheumatol*, 19 (3), pp. 115-120.
15. Lim, S. S., Drenkard, C. (2013), “The Epidemiology of Lupus”, *DUBOIS' Lupus Erythematosus and Related Syndromes*, Elsevier Saunders, 8th Ed., Philadelphia, 1 (2), pp. 8-24.
16. Nowling, T. K. and Gilkeson, G. S. (2011), “Mechanisms of tissue injury in lupus nephritis”, *Arthritis Research & Therapy*, 13 (6), pp. 250.
17. Petri, M., Orbai, A. M., Alarcon, G. S., Gordon, C., Merrill, J. T., Fortin, P. R., et al. (2012), “Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus”, *Arthritis & Rheumatism*, 64 (8), pp. 2677-2686.
18. Pickering, M. C., Walport, M. J. (2000), “Links between complement abnormalities and systemic lupus erythematosus”, *Rheumatol*, 39, pp. 133-141.
19. Pradhan, V. D., Devaraj, J. P., Shankarkumar, U., Badakere, S. S. (2004), “Autoimmune Studies and HLA Associations in SLE Patients from Mumbai”, *Int J Hum Genet*, 4 (2), pp. 141-146.
20. Voulgarelis, M., Kokori, S. I. G., Ioannidis, J. P. A., Tzioufas, A. G., Kyriaki, D., Moutsopoulos, H. M. (2000), “Anaemia in systemic lupus erythematosus: aetiological profile and the role of erythropoietin”, *Ann Rheum Dis*, 59 (3), pp. 217-222.
21. Ziakas, P. D., Giannouli, S., Zintzaras, E., Tzioufas, A. G., Voulgarelis, M. (2005), “Lupus thrombocytopenia: clinical implications and prognostic significance”, *Ann Rheum Dis*, 64 (9), pp. 1366-1369.
22. Ziakas, P. D., Poulou, L. S., Giannouli, S., Tzioufas, A. G., Voulgarelis, M. (2007), “Thrombocytopenia in lupus: baseline C3 as an independent risk factor for relapse”, *Ann Rheum Dis*, 66 (1), pp. 130-131.