

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, NỒNG ĐỘ TỰ KHÁNG THỂ VÀ CYTOKINE TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

Luu Văn Ái¹, Võ Tam²

(1) Bệnh viện Chợ Rẫy, TP Hồ Chí Minh

(2) Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Viêm khớp dạng thấp là một bệnh tự miễn có cơ chế bệnh sinh phức tạp, trong đó các cytokine giữ vai trò quan trọng. Hiện nay dựa trên những hiểu biết về các cytokine việc điều trị viêm khớp dạng thấp bằng các thuốc sinh học đã làm thay đổi diễn tiến của bệnh. **Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm lâm sàng, xác định nồng độ của các tự kháng thể (RF, Anti CCP), cytokine (IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, VEGF, IFN- γ , TNF- α , MCP1, EGF) trên bệnh nhân viêm khớp dạng thấp đồng thời đánh giá các mối tương quan của các cytokine với nồng độ các tự kháng thể ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp điều trị tại Bệnh viện Chợ Rẫy. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, được thực hiện trên 76 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp điều trị tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ 6/2013- 4/2014. **Kết quả:** Biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất là viêm khớp (98,7%), tổn thương khớp có tính chất đối xứng (96,1%), cứng khớp buổi sáng trên 1 giờ (90,8%). Nốt thấp dưới da 3,9%. Vị trí khớp tổn thương thường gặp nhất trong viêm khớp dạng thấp là khớp cổ tay (93,4%), khớp bàn ngón tay và khớp gối (90,8%), khớp liên đốt gần bàn tay (76,3%) và khớp cổ chân (67,1%), ít gặp nhất là khớp háng (14,5%). Tỷ lệ các tự kháng thể và cytokine: BN VKDT có RF dương tính là 81,6%; Anti-CCP dương tính là 86%. Bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có IL-1 α tăng là 40,8%; IL-1 β tăng 48,7%; IL-2 tăng 32,9%; IL-4 tăng 86%; IL-6 tăng 100%; IL-8 tăng 39,5%; IL-10 tăng 81,6%; VEGF tăng 51,3%; IFN- γ tăng 67,1%; TNF- α tăng 61,8%; MCP1 tăng 30,3%; EGF tăng 39,43%. Nồng độ TB của các cytokin trong huyết thanh của BN VKDT là: IL-1 α (57,36 $\pm$ 196,43), IL-1 β (123,77 $\pm$ 532,51), IL-2 (279,93 $\pm$ 945,04), IL-4 (279,93 $\pm$ 945,04), IL-6 (91,35 $\pm$ 170,52), IL-8 (270,84 $\pm$ 445,45), IL-10 (134,58 $\pm$ 496,14), VEGF (638,87 $\pm$ 540,18), IFN- γ (136,43 $\pm$ 338,68), TNF- α (106,27 $\pm$ 265,57), MCP1 (292,34 $\pm$ 265,52), EGF (152,62 $\pm$ 123,64). RF có tương quan với IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IFN- γ , TNF- α . Anti-CCP có tương quan với IL-1 α , IL-6.

Từ khóa: Viêm khớp dạng thấp, cytokine

Abstract

STUDY THE CLINICAL CHARACTERISTICS AND DETERMINE THE CONCENTRATIONS OF AUTO-ANTIBODIES AND CYTOKINES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Luu Van Ai¹, Vo Tam²

(1) Ho Chi Minh City, Cho Ray Hospital

(2) Hue University of Medicine and Pharmacy

Background: Rheumatoid arthritis is an autoimmune disease with complex pathophysiological mechanisms, in which cytokines play an important role. Currently, based on the understanding of the

- Địa chỉ liên hệ: Luu Văn Ái, email: votamdyh@yahoo.com

DOI: 10.34071/jmp.2014.6.12

- Ngày nhận bài: 22/11/2014 * Ngày đồng ý đăng: 18/12/2014 * Ngày xuất bản: 10/1/2015

cytokines, the treatment of rheumatoid arthritis with biological agents had changed the course of the disease. **Objectives:** Study the clinical characteristics and determine the concentration of autoantibodies (RF, Anti CCP) and cytokines (IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, VEGF, IFN- γ , TNF- α , MCP1, EGF) in patients with rheumatoid arthritis, simultaneously, evaluate the correlation between the cytokines concentration and levels of autoantibodies in patients with rheumatoid arthritis treated at Cho Ray Hospital. **Subjects and Methods:** Descriptive cross-sectional study conducted in 76 patients with rheumatoid arthritis treated at Cho Ray Hospital from June 2013 to April 2014. **Results:** - Clinical and laboratory characteristics: The most common clinical manifestations are arthritis (98.7%), symmetry joint damage (96.1%), morning stiffness over 1 hour (90.8%). Subcutaneous nodule is accounted for 3.9%. The most common joints involved in rheumatoid arthritis are wrist (93.4%), MCP and knee (90.8%), PIP (76.3%) and ankle (67.1%), the least common is the hip (14.5%). The percentage of autoantibodies and cytokines: rheumatoid arthritis patients with positive results of anti – CCP is accounted for 86%. rheumatoid arthritis patients with increased IL-1 α concentration is accounted for 40.8%; increased IL-1 β concentration in 48.7%; increased IL-2 concentration in 32.9%; increased IL-4 concentration in 86%; increased IL-6 concentration in 100%; increased IL-8 concentration in 39.5%; increased IL-10 concentration in 81.6%; increased VEGF concentration in 51.3%; increased IFN- γ concentration in 67.1%; increased TNF- α concentration in 61.8%; increased MCP1 concentration in 30.3%; increased EGF concentration in 39.43%. The average concentration of cytokines in rheumatoid arthritis patients is as following: IL-1 α (57.36 $\pm$ 196.43), IL-1 β (123.77 $\pm$ 532.51), IL-2 (279.93 $\pm$ 945.04), IL-4 (279.93 $\pm$ 945.04), IL-6 (91.35 $\pm$ 170.52), IL-8 (270.84 $\pm$ 445.45), IL-10 (134.58 $\pm$ 496.14), VEGF (638.87 $\pm$ 540.18), IFN- γ (136.43 $\pm$ 338.68), TNF- α (106.27 $\pm$ 265.57), MCP1 (292.34 $\pm$ 265.52), EGF (152.62 $\pm$ 123.64). RF is correlated with IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IFN- γ , and TNF- α . Anti – CCP is correlated with IL-1 α , IL-6.

Key words: Rheumatoid arthritis, cytokines

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là một bệnh khớp tự miễn, mạn tính. Bệnh gặp ở mọi nơi trên thế giới, bệnh có tỷ lệ mắc bệnh chung khoảng 0,5- 3% dân số người lớn. Ở Việt Nam bệnh có tỷ lệ 0,5% trong nhân dân và 20% số bệnh nhân mắc bệnh khớp điều trị ở bệnh viện [1]. Bệnh mang tính chất xã hội vì sự phổ biến, diễn tiến kéo dài và vì những hậu quả lâu dài gây tàn phế và làm mất khả năng lao động của con người. Bệnh không chỉ mang lại gánh nặng về kinh tế cho mỗi gia đình, cho toàn xã hội mà còn gây ra những ảnh hưởng nghiêm trọng tới sức khỏe, tâm lý, tình cảm cho người bệnh và những người thân quanh họ [12]. Những năm gần đây, vai trò của các cytokine trong cơ chế bệnh sinh của viêm khớp dạng thấp ngày càng được khẳng định. Từ đó đã cho ra đời nhiều thuốc sinh học rất hiệu quả trong việc ngăn chặn sự tiến triển của căn bệnh này. Với mong muốn tìm hiểu thêm về đặc điểm của bệnh VKDT cũng như vai trò của các cytokine trong bệnh viêm khớp

dạng thấp, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu sau: Khảo sát đặc điểm lâm sàng, xác định nồng độ của các tự kháng thể (RF, Anti CCP), cytokine (IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, VEGF, IFN- γ , TNF- α , MCP1, EGF) trên bệnh nhân viêm khớp dạng thấp.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nhóm bệnh: 76 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp tuổi từ 24 đến 85, trong đó có 12 nam và 64 nữ điều trị tại khoa Nội Cơ Xương khớp Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 06/2013 đến tháng 04/2014.

-Tiêu chuẩn chọn bệnh: Các bệnh nhân viêm khớp dạng thấp được chẩn đoán theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội thấp khớp học Mỹ và Liên đoàn Chống thấp khớp Châu Âu năm 2010 (ACR/EULAR 2010).

-Tiêu chuẩn loại trừ

- Các bệnh nhân lú lẫn, mất tri giác không thể hỏi bệnh sử

- Những bệnh nhân không đồng ý vào nhóm nghiên cứu

- Những bệnh nhân mắc các bệnh khớp tự miễn khác mà không phải là bệnh viêm khớp dạng thấp như: Xơ cứng bì, Lupus ban đỏ hệ thống, viêm nút quanh động mạch...

- Những bệnh nhân đang mắc các bệnh nhiễm trùng

- Những bệnh nhân đã được điều trị bằng thuốc sinh học

- Những bệnh nhân đang dùng thuốc kháng viêm không Steroid hoặc corticoid

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu bệnh chứng mô tả, cắt ngang.

Bệnh nhân được hỏi tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng để chẩn đoán xác định viêm khớp dạng thấp theo tiêu chuẩn ACR/EULAR 2010

Khám các bệnh lý đi kèm để loại trừ

Bệnh nhân được khám xét để xác định thời gian mắc bệnh, số lượng khớp bị tổn thương và đánh giá hoạt tính bệnh bằng thang điểm DAS28

Ngày đầu tiên sau khi nhập viện bệnh nhân được lấy máu để xét nghiệm cùng lúc các cytokine với RF, CRP, VS

Định lượng các cytokine theo phương pháp miễn dịch hóa phát quang.

2.3. Xử lý số liệu theo các phương pháp thống kê y học

3. KẾT QUẢ

Nghiên cứu 76 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp điều trị tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 06/2013 đến tháng 04/2014.

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân nữ trong nhóm nghiên cứu chiếm tỉ lệ nhiều hơn nam giới (84,2% so với 15,8%, $p < 0,01$). Tỉ lệ nam /nữ = 1/5,3. Độ tuổi 51-60 chiếm nhiều nhất với 28 bệnh nhân chiếm 36,8%. Tuổi trung bình là $53,4 \pm 12,4$ tuổi (thấp nhất 24, cao nhất 85 tuổi). Tuổi mắc bệnh cao nhất từ 41-60 tuổi (chiếm 55,3%). Tuổi mắc bệnh trung bình $50,6 \pm 13,7$ (thấp nhất 21, cao nhất 83 tuổi).

3.2. Đặc điểm lâm sàng

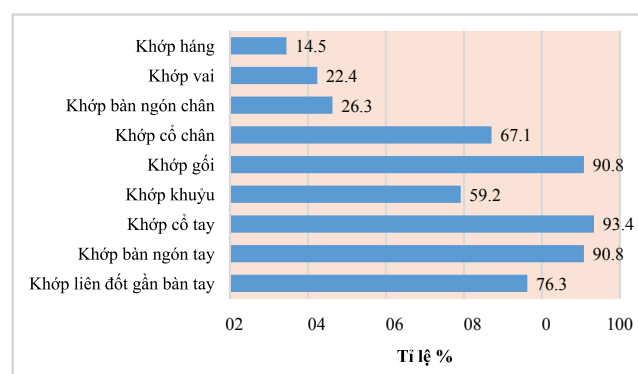
3.2.1. Triệu chứng lâm sàng của nhóm bệnh nhân viêm khớp dạng thấp

Bảng 3.1. Triệu chứng lâm sàng của VKDT

Triệu chứng	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
Cứng khớp buổi sáng >1 giờ	69	90,8
Viêm khớp (sưng nóng đỏ và đau)	75	98,7
Đau khớp (nóng và đỏ nhẹ thoáng qua)	1	1,3
Tính chất viêm khớp đối xứng	73	96,1

Nhận xét: Triệu chứng lâm sàng thường gặp của VKDT bao gồm: cứng khớp buổi sáng >1 giờ (90,8%), viêm khớp (sưng nóng đỏ và đau) chiếm 98,7%. Hầu hết viêm khớp có tính đối xứng (96,1%).

3.2.2. Vị trí các khớp bị tổn thương ở nhóm bệnh nhân VKDT



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ khớp viêm của đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Nhiều vị trí khớp thuộc chi dưới và chi trên bị tổn thương, trong đó thường gặp nhất là khớp cổ tay (93,4%), khớp gối và khớp bàn ngón tay (90,8%), khớp liên đốt gần bàn tay (76,3%) và khớp cổ chân (67,1%), ít gặp nhất là khớp háng (14,5%).

3.2.3. Số lượng khớp viêm

Số lượng khớp viêm trung bình 23,34 khớp (SD =5,45). Ít nhất là 6 khớp, nhiều nhất là 30 khớp.

3.2.4. Nốt thấp dưới da: Có 3 trường hợp chiếm tỷ lệ 3,9%

3.2.5. Đánh giá hoạt tính bệnh bằng DAS 28

Trung bình của DAS 28: $7,175 \pm 0,892$; thấp nhất là 3,556; cao nhất là 8,559. Hoạt tính bệnh cao có 75 trường hợp chiếm tỷ lệ 98,7%, trung bình 1 trường hợp chiếm tỷ lệ 1,3% có hoạt tính thấp.

3.3. Xét nghiệm tự kháng thể

3.3.1. Yếu tố dạng thấp RF

Bảng 3.2. Tỷ lệ yếu tố dạng thấp dương tính

RF	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Dương tính	62	81,6
Âm tính	14	18,4
Tổng cộng	76	100

Nhận xét: 81,6% bệnh nhân được chẩn đoán VKDT có RF dương tính.

3.3.2. Kháng thể kháng CCP (Anti-CCP)

Bảng 3.3. Tỷ lệ Anti-CCP dương tính

Anti CCP	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Dương tính	66	86,8
Âm tính	10	13,2
Tổng cộng	76	100

Nhận xét: 86% bệnh nhân được chẩn đoán VKDT có Anti- CCP dương tính

3.4. Xét nghiệm cytokine

Bảng 3.4. Tỷ lệ cytokin tăng ở bệnh nhân VKDT

Cytokin	Kết quả			
	Tăng		Không tăng	
	n	%	n	%
IL1a	31	40,8	45	59,2
IL1b	37	48,7	39	51,3
IL2	25	32,9	51	67,1
IL4	40	52,6	36	47,4
IL6	76	100,0	0	0,00
IL8	30	39,5	46	60,5
IL10	62	81,6	14	18,4
VEGF	39	51,3	37	48,7
IFNG	51	67,1	25	32,9
TNFA	47	61,8	29	38,2
MCP1	23	30,3	53	69,7
EGF	30	39,4	46	60,5

Nhận xét: 100% bệnh nhân VKDT có IL-6 tăng

Bảng 3.5. Giá trị trung bình, trung vị các Cytokine ở bệnh nhân VKDT

Chỉ số xét nghiệm Cytokin	Trung bình	Trung vị
IL-1 α (pg/mL)	$57,36 \pm 196,43$	5,09
IL-1 β (pg/mL)	$123,77 \pm 532,51$	10,73
IL-2 (pg/mL)	$279,93 \pm 945,04$	33,08
IL-4 (pg/mL)	$41,62 \pm 945,04$	6,62
IL-6 (pg/mL)	$91,35 \pm 170,52$	31,95
IL-8 (pg/mL)	$270,84 \pm 445,45$	79,92
IL-10 (pg/mL)	$134,58 \pm 496,14$	12,67
VEGF (pg/mL)	$638,87 \pm 540,18$	549,21
IFN- γ (pg/mL)	$136,43 \pm 338,68$	16,68
TNF- α (pg/mL)	$106,27 \pm 265,57$	15,90
MCP1 (pg/mL)	$292,34 \pm 265,52$	243,23
EGF (pg/mL)	$152,62 \pm 123,64$	115,17

Nhận xét: Nồng độ trung bình của các cytokine tăng cao ở bệnh nhân VKDT. Cao nhất VEGF ($638,87 \pm 540,18$), trung vị là 549,21.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng

+ **Triệu chứng tại khớp của nhóm bệnh nhân VKDT:**

Cứng khớp buổi sáng > 1 giờ: gặp ở 69 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 90,8%

Viêm khớp với tính chất sưng nóng đỏ và đau có 75 bệnh nhân chiếm 98,7%, 1 trường hợp đau khớp, nóng và đỏ nhẹ thoáng qua chiếm 1,3%

Tính chất viêm khớp đối xứng gặp ở 73 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 96,1%

Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước.

Vị trí các khớp bị viêm:

Từ kết quả nghiên cứu (Biểu đồ 3.1) chúng tôi nhận thấy vị trí khớp bị tổn thương nhiều nhất là khớp cổ tay (93,4%), tiếp đến là khớp bàn ngón tay (90,8%) và khớp gối (90,8%), Khớp liên đốt gần bàn tay (76,3%), khớp khuỷu (59,2%). Các khớp lớn cũng bị tổn thương như khớp vai (22,4%), ít gặp nhất là tổn thương khớp háng (14,5%).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đối phù hợp với nghiên cứu của Lê Anh Thư: khớp cổ tay (85%), khớp bàn ngón tay (72%) và khớp gối (83%), khớp liên đốt gần bàn tay (52%), khớp khuỷu (43%), khớp vai (10%), khớp háng (7%) [5] và hơn kết quả nghiên cứu của Phan Thị Thu Trâm: khớp cổ tay (50%), khớp bàn ngón tay (66,67%) và khớp gối (80,95%), khớp liên đốt gần bàn tay (30,95%), khớp khuỷu (17%), khớp vai (45,24%), khớp háng (11,9%) [7]. Nhưng nhìn chung các khớp tổn thương gặp nhiều nhất là khớp bàn ngón tay, cổ tay và khớp gối. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu trong nước [6].

Số lượng khớp bị viêm:

Tại thời điểm nghiên cứu trung bình là 23,34 khớp (SD = 5,44)

Ít nhất là 6 khớp, nhiều nhất là 30 khớp.

Kết quả của chúng tôi gần với nghiên cứu của Nguyễn Thị Mộng Trang là 20,68 khớp (SD = 8,61) [8]. Điều này cũng phù hợp với y văn, trong đợt viêm cấp của VKDT thường xuất hiện tình trạng viêm ở rất nhiều khớp.

+ **Biểu hiện ngoài khớp**

Nốt thấp dưới da: Theo y văn tỷ lệ nốt thấp dưới da là 10-20% (ở Việt Nam chỉ thấy trong 5%

trường hợp) được coi như 1 dấu hiệu đặc hiệu [1]. Trong nghiên cứu này chúng tôi ghi nhận chỉ có 3 trường hợp chiếm tỷ lệ 3,9%. Theo Nguyễn Thị Mộng Trang thì tỷ lệ này chỉ có 1,35% [8].

+ **Đánh giá hoạt tính bệnh bằng DAS 28**

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Trung bình của DAS 28: 7,44; thấp nhất là 3,5, cao nhất là 8,5. Hoạt tính bệnh cao 75 trường hợp chiếm tỷ lệ 98,7%, trung bình 1 trường hợp chiếm tỷ lệ 1,3%, không có hoạt tính thấp. Theo nghiên cứu của Phạm Thị Thanh Huyền tại Khoa Nội thận Cơ Xương Khớp bệnh viện Trung ương Huế thì chỉ số DAS trung bình của DAS 28 trên bệnh nhân VKDT là 6,2 thì kết quả của chúng tôi cao hơn [3]. Theo các nghiên cứu ở nước ngoài thì chỉ số này từ 3,9-6,2 [9], [10]. Như vậy, kết quả của chúng tôi cao hơn rõ rệt. Điều này có thể do các bệnh nhân VKDT ở nước ta chưa được điều trị sớm. Tuy nhiên hoạt tính bệnh cao tại một thời điểm không phản ánh được giai đoạn của bệnh.

4.2. Xét nghiệm tự kháng thể

4.2.1. Yếu tố dạng thấp RF

RF trong nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện bằng phương pháp ELISA. Kết quả dương tính trong 62 trường hợp chiếm tỷ lệ 81,6% (Bảng 3.2). Theo y văn tỷ lệ RF (+) trong bệnh VKDT là 75-80% [2]. Kết quả của chúng tôi tương tự kết quả của Huỳnh Thanh Hiền (79,7%) [4] nhưng cao hơn Lê Cao Phương Duy (62,8%) [2] và Phan Thị Thu Trâm (54,76%) [7]. Theo một số nghiên cứu nước ngoài, tỷ lệ RF(+) dao động từ 61% đến 71% [10],[12],[14].

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ RF(+) trên bệnh nhân VKDT cao hơn các nghiên cứu trong nước cũng như ngoài nước. Kết quả này có thể do bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ giai đoạn bệnh nặng cao hơn.

4.2.2. Kháng thể kháng CCP (Anti-CCP)

Xét nghiệm định lượng Anti-CCP trong nghiên cứu của chúng tôi cũng được thực hiện bằng phương pháp ELISA. Kết quả ở Bảng 3.3 cho thấy tỷ lệ dương tính của anti-CCP trên bệnh nhân VKDT là 86,8%. Tỷ lệ này cao hơn kết quả của Phạm Thị Thanh Huyền (56,7%) [3] và Nguyễn Thị Mộng Trang là 74,4% [8]. Theo Jun-Yoon Choe và cộng sự nghiên cứu trên 291 bệnh nhân VKDT tại Hàn Quốc ghi nhận tỷ lệ Anti CCP (+)

là 75,6% [11]. Như vậy, nhìn chung kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn một số nghiên cứu trong và ngoài nước. Chúng tôi nghĩ rằng có thể các bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Chợ Rẫy thường ở giai đoạn muộn nên tỷ lệ anti-CCP cao hơn. Theo Nguyễn Thị Ngọc Lan sự hiện diện của Anti-CCP có giá trị dự báo nguy cơ tổn thương bào mòn xương cao gấp 3,5 lần ở bệnh nhân VKDT không có sự hiện diện của kháng thể này [6].

4.3. Xét nghiệm Cytokine

Cytokine là các protein do các tế bào hoạt hóa tiết ra tác động lên nhiều tế bào khác nhau qua các thụ thể tương ứng có trên tế bào đích. Đến nay người ta đã phát hiện được hơn 90 loại cytokine khác nhau. Trong nghiên cứu này chúng tôi khảo sát 12 loại cytokine. Kết quả thu được từ bảng 3.4 cho thấy nồng độ các cytokine trong huyết thanh của bệnh nhân VKDT có tỷ lệ tăng khá cao. Đặc biệt là IL-6 (100%). Tiếp theo là IL-10 (81,6%), IFN- γ (67,1%), TNF- α (61,8%)... Theo nghiên cứu của N. Cutukculer và cộng sự thì nồng độ của các cytokine IL-1 α , IL-2, IL-4, IL-6 và TNF- α ở bệnh nhân VKDT đều tăng cao so với người khỏe mạnh [13]. Theo Bảng 3.5 nồng độ trung bình của IL-1 α là $57,36 \pm 196,43$, IL-6 là $91,35 \pm 170,52$, TNF- α là $106,27 \pm 265,57$. Theo nghiên cứu của N. Kutukculer và cộng sự ở 22 bệnh nhân tại Thổ Nhĩ Kỳ thì nồng độ các cytokine này lần lượt là IL-1 α ($3,24 \pm 2,14$), IL-6 ($60,1 \pm 109,2$), TNF- α ($11,5 \pm 13,2$) [13] thì kết quả của chúng tôi cao hơn rõ rệt. Chúng tôi nghĩ rằng kết quả này có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi có nhiều bệnh

nhân VKDT ở giai đoạn tiến triển nên nồng độ cytokine tăng khá cao.

5. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ mắc bệnh ở nữ giới là 84,2% nam giới là 15,8%. Tuổi trung bình là $50,6 \pm 11,7$, nhiều nhất là từ 41-60 tuổi. Biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất là viêm khớp (98,7%), tổn thương khớp có tính chất đối xứng (96,1%), cứng khớp buổi sáng trên 1 giờ (90,8%). Nốt thấp dưới da chiếm tỷ lệ 3,9%. Vị trí khớp tổn thương thường gặp nhất trong VKDT là khớp cổ tay (93,4%), khớp bàn ngón tay và khớp gối (90,8%), khớp liên đốt gần bàn tay (76,3%) và khớp cổ chân (67,1%), ít gặp nhất là khớp háng (14,5%). Tỷ lệ bệnh nhân VKDT có RF dương tính là 81,6%; Anti-CCP dương tính là 86%. Tỷ lệ bệnh nhân VKDT có IL-1 α tăng là 40,8%; IL-1 β tăng 48,7%; IL-2 tăng 32,9%; IL-4 tăng 86%; IL-6 tăng 100%; IL-8 tăng 39,5%; IL-10 tăng 81,6%; VEGF tăng 51,3%; IFN- γ tăng 67,1%; TNF- α tăng 61,8%; MCP1 tăng 30,3%; EGF tăng 39,43%. Nồng độ trung bình của các cytokin trong huyết thanh của bệnh nhân VKDT là: IL-1 α ($57,36 \pm 196,43$), IL-1 β ($123,77 \pm 532,51$), IL-2 ($279,93 \pm 945,04$), IL-4 ($279,93 \pm 945,04$), IL-6 ($91,35 \pm 170,52$), IL-8 ($270,84 \pm 445,45$), IL-10 ($134,58 \pm 496,14$), VEGF ($638,87 \pm 540,18$), IFN- γ ($136,43 \pm 338,68$), TNF- α ($106,27 \pm 265,57$), MCP1 ($292,34 \pm 265,52$), EGF ($152,62 \pm 123,64$) đều tăng cao hơn rất nhiều so với trị số bình thường. RF có liên quan với IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IFN- γ , TNF- α . Anti-CCP có liên quan với IL-1 α , IL-6

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Ngọc Ân (1998), *Bệnh thấp khớp học*, Nhà xuất bản Y học, tr. 117-138.
2. Lê Cao Phương Duy (2002), *Tìm hiểu giá trị chẩn đoán của yếu tố dạng thấp trong bệnh viêm khớp dạng thấp tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương và bệnh viện Chấn thương chỉnh hình Tp Hồ Chí Minh*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh
3. Phạm Thị Thanh Huyền (2010). *Bước đầu nghiên cứu kháng thể kháng cyclic citrullinated peptide 2 trong chẩn đoán bệnh viêm khớp dạng thấp tại Huế*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược Huế
4. Huỳnh Thanh Hiền (2010), *Tỷ lệ loãng xương và các yếu tố liên quan đến giảm mật độ xương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
5. Trần Thị Minh Hoa (2011), “Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân VKDT có hội chứng cushing do Glucocorticoid”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 2, tr. 55-59.
6. Nguyễn Thị Ngọc Lan, Nguyễn Thị Kim Anh (2009), “Nghiên cứu giá trị tiên lượng của kháng thể Anti-CCP và RF trong chẩn đoán bệnh VKDT”, *Tạp chí Nội khoa*, 4, tr. 19-26.