

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

Đào Thị Minh Ngọc¹, Đinh Thị Hương Trúc²,

Lê Thị Bình Lâm², Trần Thị Minh Diễm²

1. Khoa Da liễu, BVTW Huế

2. Trường ĐH YD Huế

TÓM TẮT

Bệnh lupus ban đỏ hệ thống do rối loạn hệ thống miễn dịch, thường xảy ra ở phụ nữ trong lứa tuổi sinh sản, có biểu hiện lâm sàng đa dạng. Các triệu chứng giúp phát hiện sớm khác nhau tùy theo từng người bệnh như sốt không rõ nguyên nhân, mệt mỏi, rụng tóc, sưng đau khớp, ban đỏ dạng cánh bướm ở mặt. Chẩn đoán bệnh dựa vào 11 tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội Thấp học Hoa Kỳ 1997 với ít nhất có 4 tiêu chuẩn trong số 11 tiêu chuẩn (Có thể xuất hiện cùng lúc hoặc diễn tiến của bệnh).

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục đích tìm hiểu một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân lupus ban đỏ. **Đối tượng nghiên cứu:** bệnh nhân được chẩn đoán lupus ban đỏ được điều trị nội trú và ngoại trú tại khoa Da Liễu bệnh viện Trung Ương Huế và khoa Da Liễu Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế. **Phương pháp:** nghiên cứu hồi cứu từ 2006 đến 2010. **Kết quả:** trên 43 bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống, bệnh phân bố có tỷ lệ nam : nữ là 1:10, tập trung ở độ tuổi sinh sản từ 15-49 tuổi là 90,7%. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng chiếm tỷ lệ cao như ban đỏ cánh bướm ở mặt (74%), mệt mỏi (69,8%), rụng tóc (68%), viêm khớp (65,1%), rối loạn máu (60,7%), nhạy cảm ánh sáng (51,2%), ANA dương tính (97,7%), anti-dsDNA dương tính (92%), protein niệu (79,1%), bạch cầu < 4000 tế bào/ μ L (32,6%), Hb < 90g/L (37,2%).

ABSTRACT

STUDYING ON CLINICAL AND PARA-CLINICAL CHARACTERISTICS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS

Dao Thi Minh Ngoc¹, Dinh Thi Huong Truc²,

Le Thi Binh Lam², Tran Thi Minh Diem²

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune system disease that most commonly affects women in their reproductive age, it has a number of clinical signes. The early symptoms are different from person to person such as unexplained fever, extreme fatigue, hair loss, swollen joints, butterfly rash on face, ect... The diagnosis of SLE is based on 11 criteria of The American Rheumatology Association (ARA) with at least 4/11 are presented simultaneously or serially during the course of disease.

We implemented this study in order to value the clinical and para-clinical characteristics of SLE patients. **Objectives:** the SLE patients were treated at Dermatology Department of Hue Central Hospital and Hue College of Medicine and Pharmacy. **Method:** retro-spective study

between 2006 and 2010. **Results:** out of 43 patients are predominantly women at the ratio of 10 to 1, the rate has been found to be as high as 90.7 percent in the child-bearing age (from 15 to 49 years old) of 43 patients. The presence of malar rash in 74%, extreme fatigue (69.8%), hair loss (68%), arthritis (65.1%), hematological disorders including leucocytopenie and anemia (60.7%), photosensitivity (51,2%), positive ANAs (97.7%), positive anti-dsDNA (92%), proteinuria > 300 mg/L (79.1%), leukocytopenia < 4000 cell/ μ L (32.6%), anemia with hemoglobin level < 90g/L (37.2%).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lupus ban đỏ hệ thống là một bệnh tự miễn hệ thống có nguyên nhân liên quan đến gen và yếu tố môi trường (nhiễm trùng, tia cực tím, thuốc và hóa chất.v.v.). Cơ chế bệnh sinh liên quan sự rối loạn phức hợp miễn dịch, tình trạng viêm mạch và phản ứng viêm tổ chức, do đó biểu lâm sàng rất đa dạng. Khoảng 90% các trường hợp mắc bệnh là nữ, thường ở độ tuổi sinh sản. Tại Mỹ tỷ lệ bệnh khoảng 50/100.000 dân, Trung Quốc tỷ lệ bệnh khoảng 70,1/100.000 dân [8]. Ở Việt Nam đã có nhiều công trình của các tác giả Phan Quang Đoàn, Nguyễn Thị Thảo, Đặng Văn Em, Đỗ Thị Liệu nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đánh giá chỉ số hoạt động SLEDAI và SLAM và một số thay đổi chỉ số tế bào miễn dịch trong LBĐHT [2],[3].

Chẩn đoán bệnh dựa vào 11 tiêu chuẩn của Hội Thấp học Hoa Kỳ năm 1997, có độ nhạy là 88% và độ đặc hiệu 79%; trong khi đó với 13 tiêu chuẩn của Hàn lâm * Da liễu Châu Âu (European academy of dermatology and venereology) có bổ sung tiêu chuẩn về mô học tổn thương da và một số chỉ điểm huyết thanh (IgG, bổ thể) thì nâng độ đặc hiệu là 96% nhưng độ nhạy giảm còn 56%. Hiện nay, sử dụng các loại kháng thể kháng nhân (ANA và DNA) là hết sức cần thiết nhằm để góp phần chẩn đoán, theo dõi điều trị, cũng như tiên lượng bệnh LBĐHT. Mục tiêu đề tài:

Tìm hiểu một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh Lupus ban đỏ hệ thống

II. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: Từ 2006-2010, 43 bệnh nhân, nam 4 (9,3%), nữ 39 (90,7%) được chẩn đoán

LBĐHT (Hội Thấp học Hoa Kỳ 1997), điều trị tại BV Trường ĐH Y Dược Huế và BVTW Huế.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: chẩn đoán LBĐHT khi có ít nhất 4 tiêu chuẩn trong 11 tiêu chuẩn của Hội Thấp học Hoa Kỳ (1997).

2.2. Phương pháp nghiên cứu: mô tả hồi cứu.

Xử lý số liệu theo chương trình Medcalc

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1.Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	< 15	15-30	31-49	≥ 50	Tổng số
n	3	24	15	1	43
%	7	55,8	34,9	2,3	100,0

Độ tuổi thấp nhất là 10 tuổi và cao nhất là 50 tuổi, tỷ lệ mắc bệnh trong độ tuổi sinh sản 15-49 chiếm tỷ lệ 90,7%. Theo Humbel RL. bệnh trong độ tuổi sinh sản có tỷ lệ nam:nữ là 1:9 và sau tuổi mãn kinh là chỉ là 1:3. Kết quả cho thấy nữ bao giờ cũng chiếm tỷ lệ cao trong bệnh LBĐHT. Cơ chế có vẻ liên quan đến oestrogen làm tăng biểu lộ phân tử MHC lớp II, có vai trò trình diện kháng nguyên (kháng nguyên nhân) [4],[6].

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo địa phương

Địa phương	n	%
Thừa Thiên Huế	20	46,5
Quảng Bình	10	23,3

Quảng Trị	8	18,6
Nơi khác	5	11,6
Tổng số	36	100,0

Kết quả phản ánh tỷ lệ bệnh nhân đến từ các địa phương, do một số bệnh nhân hồi cứu nên chúng tôi không có được số liệu về nơi ở nông thôn hay thành thị. Theo nghiên cứu của T.T.Minh Diễm năm 2009

ở 36 bệnh nhân LBDHT thì sự khác biệt giữa nông thôn và thành thị không có ý nghĩa thống kê [1]. Tác giả Batteux đề cập đến vai trò của tia cực tím, hóa chất như thuốc trừ sâu diệt cỏ, dung môi benzen, các virus.v.v. là các yếu tố thuận lợi cho sự xuất hiện của bệnh [4].

3.2. Các tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh LBDHT của Hội Thấp học Hoa Kỳ

Bảng 3. Tỷ lệ các tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh LBDHT

STT	Tiêu chuẩn	n	%
1	Ban đỏ cánh bướm ở mặt	32	74
2	Ban đỏ dạng đĩa ở mặt, thân	3	6,9
3	Nhạy cảm ánh sáng	22	51,2
4	Loét miệng hoặc mũi, hầu	16	37,2
5	Viêm khớp	28	65,1
6	Viêm màng tim hoặc màng phổi (tràn dịch đa màng)	8	18,6
7	Tổn thương thận (protein niệu dai dẳng/trụ tế bào)	34	79,1
8	Tổn thương thần kinh (rối loạn tâm thần/động kinh)	7	16,3
9	Rối loạn về máu (thiếu máu/giảm bạch cầu/giảm tế bào lymph/ giảm tiểu cầu)	26	60,7
10	Anti-dsDNA	40	93,0
11	Kháng thể kháng nhân toàn phần (ANAs)	42	97,7

Dựa theo tiêu chuẩn của ARA thì dấu hiệu lâm sàng chiếm tỷ lệ cao lần lượt là ban đỏ cánh bướm chiếm tỷ lệ cao nhất 74%; so sánh với tác giả Đỗ Thị Liệu 70%, Phan Quang Đoàn 52,5% nghiên cứu tại Viện Da Liễu Trung ương [2],[3]; Ghedira I. 71% ở 128 bệnh nhân LBDHT tại Tunisia [6]. Tỷ lệ ban dạng đĩa chỉ 6,9%; thấp hơn so với Batteux F (15%) [4]. Tuy nhiên theo Giang Nghiêu Hồ, ở Trung Quốc tỷ lệ ban dạng đĩa cũng rất thấp và vì vậy đã gộp chung tiêu chuẩn này vào tiêu chuẩn ban đỏ cánh bướm và bổ sung tiêu chuẩn giảm bổ thể C3/sinh thiết da/sinh thiết thận có tổn thương đặc hiệu lupus. Tỷ lệ nhạy cảm ánh sáng cũng chiếm tỷ lệ 51,2%; so sánh với Đỗ Thị Liệu (2006) thì tỷ lệ này là 66% [3]. Cần tránh tiếp xúc ánh nắng

(tia tử ngoại) đối với bệnh nhân lupus ban đỏ hệ hống bằng nhiều biện pháp khác nhau như đội mũ rộng vành, mang khẩu trang, bôi kem chống nắng...khi đi ra ngoài.

Biểu hiện viêm đa khớp chiếm tỷ lệ 65,1%; tỷ lệ này tương đương với Đỗ Thị Liệu (2006) là 66,7% [3], Phan Quang Đoàn (2006) là 52,5% [2], Ghedira I là 62,5% [6].

Rối loạn về máu trong nghiên cứu chúng tôi chiếm tỷ lệ 60,7%; nghiên cứu của Ghedira I là 71% [6],[9].

Tổn thương thận với sự hiện diện dai dẳng của protein niệu > 300mg/L hoặc > 500mg/ngày. Tỷ lệ 50% trong nghiên cứu chúng tôi và kết quả này tương đương với nhiều tác giả khác trong nước cũng như ngoài nước [2],[3],[6].

Bảng 4. Một số đặc điểm lâm sàng khác

STT	Đặc điểm	n	%
1	Sốt > 38°C ở ngoại vi	18	41,9
2	Mệt mỏi, chán ăn	30	69,8
3	Rụng tóc	29	68,0
4	Mụn phỏng ở môi	13	30,2
5	Tê bì ở ngón tay, ngón chân khi gặp lạnh	18	41,8
6	Dày da	2	4,6
7	Hạt can xi hóa dưới da	1	2,3

Như vậy, ngoài những 11 tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội Thấp học Hoa Kỳ còn một số triệu chứng lâm sàng thường gặp như mệt mỏi chán ăn (69,8%), như rụng tóc (68%), sốt (41,9%), tê bì ở ngón (41,8%). Theo tác giả Habif T. P. thì mệt mỏi và sốt là hai triệu chứng thường gặp nhất [8].

3.3. Xác định tỷ lệ dương tính của kháng thể kháng nhân toàn phần ANAs, anti-dsDNA, và trị số trung bình của các loại kháng thể này.

Bảng 5. Tỷ lệ dương tính của ANAs, anti-dsDNA

Kháng thể	Dương tính		Âm tính	
	n	%	n	%
ANAs	42	97,7	1	2,3
Anti-dsDNA	40	93	3	7

Kháng thể ANAs bao gồm các kháng thể đặc hiệu với anti-dsDNA và kháng các axit nhân chiết xuất như SSA, SSB, Jo1, histon, ribonucleoprotein... chiếm tỷ lệ 97,7%; cao hơn so với các nghiên cứu trước đây trong nước là do sử dụng kỹ thuật khác nhau (theo Phan Quang Đoàn là 55% với kỹ thuật ngưng kết). Đây là xét nghiệm sàng lọc có độ nhạy cao nhưng độ đặc hiệu thấp bởi vì có thể phát hiện ở một số bệnh tự miễn khác như viêm khớp dạng thấp, viêm gan tự miễn, và cả người khỏe mạnh cao tuổi (5-15%).

Kháng thể anti-dsDNA: phát hiện 40 trường hợp anti-dsDNA (+) chiếm tỷ lệ 93%. So sánh với Batteux F, Ghedira I trong khoảng 60-90%. Tuy ds DNA đặc hiệu cho chẩn đoán huyết thanh LBĐHT nhưng khi anti-dsDNA(-) mà lâm sàng gợi ý, đòi hỏi tiếp tục tìm kiếm những kháng thể khác như anti-Sm, anti-phospholipid để bổ sung chẩn đoán [4],[6].

3.4. Một số đặc điểm xét nghiệm máu và nước tiểu

3.4.1. Thiếu máu

Bảng 6. Phân loại thiếu máu theo nồng độ hemoglobin

Hb (g/L)	n	%
Hb ≥ 120	9	20,9
90 ≤ Hb < 120	18	41,9
Hb < 90	16	37,2
Tổng số	43	100

Trong số 43 bệnh nhân thiếu máu có 16 trường hợp thiếu máu nặng (37,2%) và 18 trường hợp thiếu máu vừa (41,9%). Theo Harrison, JC Nossent thì tỷ lệ thiếu máu có test Coombs (+) là 10-13%, trong 16 trường hợp thiếu máu nặng trên test Coombs (+) chỉ 3 trường hợp (18,7%). Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ thiếu máu nặng trên là khá cao, có lẽ do phần lớn bệnh nhân được phát hiện bệnh LBĐHT quá muộn.

3.4.2. Protein nước tiểu

Bảng 7: Phân loại theo nồng độ protein niệu

Protein (g/L)	n	%
Protein > 0,3g/L	34	79,1
Protein ≤ 0,3g/L	9	20,9
Trị trung bình	2,27±1,91 (g/L)	

Tỷ lệ bệnh nhân LBĐHT có nồng độ protein niệu > 0,3g/L (>0,5g/24 giờ) là 79,1%. Đây cũng là một triệu chứng cận lâm sàng có giá trị chẩn đoán hướng đến biến chứng thận trong LBĐHT, nhất là ở trẻ em.

3.4.3. Bạch cầu

Phân loại theo số lượng bạch cầu: Trên 10.000 là 5 BN (11,6%), dưới 4000 là 14 BN (32,6%).

Trong nghiên cứu chúng tôi có tỷ lệ bệnh nhân giảm bạch cầu là 32,6%. Theo các tác giả như Schur P.H., Nossent JC, giảm bạch cầu thường gặp khi bệnh hoạt động, nguyên nhân do cơ chế tự miễn, hoặc do rối loạn chức năng tủy xương. Theo Peter H Schur, tế bào lympho T ức chế giảm trong bệnh LBĐHT hoạt động, nồng độ tự kháng thể liên quan trực tiếp với sự giảm tế bào lympho. Một cơ chế khác trong giảm bạch cầu là tăng hiện tượng tự tiêu tế bào (apoptosis) do sự gia tăng biểu lộ kháng nguyên Fas trên tế bào lympho T [9].

3.4.4. Tiểu cầu

Bảng 8: Phân loại theo số lượng tiểu cầu

Tiểu cầu (tb/μL)	n	%
Tiểu cầu ≥ 100.000	35	85,4
Tiểu cầu từ 50.000- <100.000	5	12,2
Tiểu cầu < 50.000	1	2,4
Tổng số	41	100

Tỷ lệ tiểu cầu giảm < 100.000 chiếm 14,6%;

so sánh với Nossent JC là 27%, Giang Nghiêu Hồ ở Trung Quốc là 20-40%. Theo Peter H. Schur xuất huyết giảm tiểu cầu có thể là dấu hiệu đầu tiên của LBĐHT, những triệu chứng khác xuất hiện sau đó vài năm [9]. Khoảng 3% - 15% bệnh nhân với biểu hiện xuất huyết giảm tiểu cầu phát triển thành LBĐHT. Giảm tiểu cầu còn là một trong những yếu tố đi kèm tiên lượng xấu trong bệnh LBĐHT. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi chưa thấy có mối liên hệ, cần được tiếp tục nghiên cứu với số mẫu lớn hơn.

4. KẾT LUẬN

1. Nghiên cứu 43 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh lupus ban đỏ hệ thống dựa theo 11 tiêu chuẩn của Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ (1997), có tỷ lệ nam:nữ là 1:10, tập trung ở độ tuổi sinh sản từ 15-49 tuổi là 90,7%.

2. Trong số 11 tiêu chuẩn chẩn đoán, một số tiêu chuẩn chiếm tỷ lệ cao gồm ban đỏ cánh bướm ở mặt (74%), mệt mỏi (69,8%), rụng tóc (68%), viêm khớp (65,1%), rối loạn máu (60,7%), nhạy cảm ánh sáng (51,2%); KTKN chung (97,7%), anti-dsDNA (92%), protein niệu (79,1%), bạch cầu < 4000 tế bào/ μ L (32,6%), Hb < 90g/L (37,2%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Trần Thị Minh Diễm (2009), “Nghiên cứu một số loại kháng thể kháng nhân (anti-ANAs, anti-dsDNA, anti-ENAs) trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống”, *Tạp chí Y học Thực hành*, 682+683, tr.612-617.
- Phạm Quang Đoàn (2006), “Đặc điểm lâm sàng và nồng độ Ure, Creatinin máu ở bệnh nhân Lupus ban đỏ hệ thống có chỉ định chạy thận nhân tạo”, *Tạp chí Y học Thực hành*, 9, tr.15-17.
- Đỗ Thị Liệu (2006), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị của hội chứng thận hư do bệnh viêm cầu thận Lupus”, *Tạp chí Y học Thực hành*, 524, tr. 5.
- Batteux F, Goulvestre C, Weill B (2003), *Maladies autoimmunes, Immunopathologie et réactions inflammatoires*, Université De Boeck, pp.70-86.
- Josep Font (1998), Systemic Lupus erythematosus in childhood: analysis of clinical and immunological findings in 34 patients and comparison with SLE characteristics in adults, *Ann Rheum*, 57, pp.456-459.
- Ghedir I (2002), Clinical and serological characteristics of systemic lupus erythematosus: 128 cases, *Pathol Biol*, 50(1), pp.18-24.
- Godeau P. (1990), Immunopathologie des rhumatismes inflammatoires, *La Revue du Praticien, La maladie lupique*, n°21, pp.218-238.
- Habif.T.P (2010), *Clinical Dermatology*, 5th edition, pp. 686-689.
- Peter H. Schur (2007), Hematologic manifestations of systemic lupus erythematosus in adults, Uptodate 15.2.