

Ứng dụng kỹ thuật Immunoblot (ANA 23 Profile) trong xét nghiệm phát hiện tự kháng thể trên bệnh nhân xơ cứng bì hệ thống

Đỗ Thị Thu Hiền^{1,2*}, Nguyễn Thị Thảo Nhi²

¹Bệnh viện Da liễu Trung ương, 15A Phương Mai, phường Phương Mai, quận Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

²Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, phường Dịch Vọng Hậu, quận Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 16/3/2024; ngày chuyển phản biện 19/3/2024; ngày nhận phản biện 8/4/2024; ngày chấp nhận đăng 12/4/2024

Tóm tắt:

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tỷ lệ một số tự kháng thể trong bệnh xơ cứng bì hệ thống (XCBHT) bằng kỹ thuật Immunoblot (ANA 23 Profile). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 57 bệnh nhân được chẩn đoán xác định XCBHT theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ và Liên đoàn chống Thấp khớp châu Âu (ACR/EULAR) năm 2013 và được làm xét nghiệm tìm tự kháng thể bằng kỹ thuật Immunoblot (ANA 23 Profile) tại Bệnh viện Da liễu Trung ương. **Kết quả:** Trong số 57 bệnh nhân XCBHT, tỷ lệ nữ/nam là 5/1. Độ tuổi khởi phát bệnh trung bình là 49,3±13,3 với 57,9% mắc bệnh ở độ tuổi trên 50. XCBHT thể lan tỏa thường gặp nhất (70%). Raynaud là triệu chứng hay gặp nhất (98,2%), tiếp theo là trào ngược dạ dày thực quản (86%) và xơ phổi (70,2%). Tổn thương tim và thận ít được ghi nhận nhất, với tỷ lệ lần lượt là 15,8 và 5,3%. Tỷ lệ dương tính của 3 kháng thể chính trong bệnh XCBHT là kháng thể kháng Scl-70 (63,2%), Centromerese (17,5%) và ARN Polyme III (12,3%). Kháng thể Scl-70 chủ yếu gặp ở thể da lan tỏa (91,7%), kháng thể CENP chủ yếu gặp ở thể da khu trú (90%) với $p < 0,05$. Kháng thể RNAP III chủ yếu gặp ở thể da lan tỏa (85,7%), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). **Kết luận:** Sự hiện diện của kháng thể Scl-70 liên quan đến thể da lan tỏa trong khi sự hiện diện của CENP liên quan đến thể da khu trú.

Từ khóa: ANA 23 Profile, Immunoblot, tự kháng thể, xơ cứng bì hệ thống.

Chỉ số phân loại: 2.6, 3.1

1. Đặt vấn đề

XCBHT là một bệnh tự miễn, thường gặp thứ hai sau lupus ban đỏ hệ thống [1]. Căn nguyên của bệnh chưa rõ, diễn biến mạn tính, điều trị còn gặp nhiều khó khăn. XCBHT chủ yếu gặp ở giới nữ (75-80%), tần số mắc bệnh khoảng 1-2/10000 dân. Biểu hiện lâm sàng của XCBHT rất đa dạng với tổn thương ở da và các cơ quan nội tạng. Các triệu chứng ở da bao gồm: da dày, cứng, giảm đàn hồi, teo da, rối loạn sắc tố, lắng đọng canxi gây ảnh hưởng đến thẩm mỹ và hạn chế hoạt động của bệnh nhân. Tuy nhiên, điều khiến bệnh nặng và tỷ lệ tử vong cao là tổn thương các cơ quan nội tạng không hồi phục như tổn thương tim gây rối loạn dẫn truyền, suy tim; tổn thương phổi gây tăng áp lực động mạch phổi, xơ phổi; tổn thương thận gây tăng huyết áp ác tính, xơ thận [2].

Trong quá trình nghiên cứu về XCBHT, các tác giả đã phát hiện ra nhiều tự kháng thể có vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của xơ cứng bì hệ thống. Các kháng thể kháng nhân được tìm thấy ở 85-99% bệnh nhân xơ cứng bì hệ thống (SSc) và có liên quan với các biểu hiện của bệnh và tổn thương nội tạng [3]. Tần suất kháng thể kháng tâm động (ACA) ở bệnh nhân XCBHT đã được báo cáo là 20-30% tổng thể, nhưng thay đổi tùy thuộc vào chủng tộc [4]. Anti-topo I gặp với tỷ lệ khác nhau, 28-70% tùy chủng tộc, thấp ở người da trắng, cao ở người Nhật Bản và Thái Lan, tỷ lệ cao hơn ở nhóm XCBHT có tổn thương da

lan tỏa [5]. ACA là những yếu tố tiên đoán cho tiên lượng tốt, trong khi anti-topo I liên quan với tiên lượng xấu và tử vong của SSc. Ngoài ra, kháng thể kháng RNA polymerase (anti-RNAP) có liên quan đến thể da lan tỏa và sự xuất hiện tổn thương thận, tỷ lệ gặp 4-22%, tùy thuộc vào vùng địa lý [6]. Các kháng thể khác thường ít được báo cáo: kháng thể kháng Ku, kháng thể kháng Ro52, SSA, SSB, PmScl... Những kháng thể này thường ít đặc hiệu hơn đối với SSc, nhưng cũng xuất hiện với những tần suất riêng [5].

Ở Việt Nam, các nghiên cứu về các tự kháng thể nói chung và mối liên quan giữa kháng thể này với các tổn thương trong XCBHT nói riêng còn rất ít và chưa được thực hiện một cách hệ thống. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tỷ lệ của một số tự kháng thể trong bệnh XCBHT.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Bệnh nhân nội và ngoại trú được chẩn đoán xác định XCBHT theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ACR/EULAR năm 2013 và được làm xét nghiệm tìm tự kháng thể bằng kỹ thuật Immunoblot (ANA 23 Profile) tại Bệnh viện Da liễu Trung ương. Tiêu chuẩn loại trừ là các bệnh nhân mắc các bệnh lý nội khoa khác không phải do XCBHT như suy thận mạn, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính...

*Tác giả liên hệ: Email: hienphuonglinh@yahoo.com

Application of Immunoblot assay (ANA 23 Profile) for detection of autoantibodies in systemic sclerosis

Thi Thu Hien Do^{1,2*}, Thi Thao Nhi Nguyen²

¹National Hospital of Dermatology and Venereology, 15A Phuong Mai Street, Phuong Mai Ward, Dong Da District, Hanoi, Vietnam

²University of Medicine and Pharmacy, Vietnam National University - Hanoi, 144 Xuan Thuy Street, Dich Vong Hau Ward, Cau Giay District, Hanoi, Vietnam

Received 16 March 2024; revised 8 April 2024; accepted 12 April 2024

Abstract:

Objective: Examine the clinical and subclinical characteristics and the rate of autoantibodies in systemic sclerosis (SSc) using Immunoblot technique (ANA 23 Profile). **Research subjects and methods:** Cross-sectional descriptive study of 57 patients diagnosed with SSc according to the 2013 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) criteria and were tested for autoantibodies using the Immunoblot technique (ANA 23 Profile) at the National Hospital of Dermatology and Venereology. **Results:** Among 57 SSc patients, the female/male ratio was 5/1. The average age of disease onset was 49.3±13.3, with 57.9% of patients over the age of 50. Diffuse SSc was the most common (70%). Raynaud was the most common symptom (98.2%), followed by gastroesophageal reflux (86%), and pulmonary fibrosis (70.2%). Heart and kidney damage were less frequently observed, accounting for 15.8 and 5.3%, respectively. Positive rates of the three major antibodies in SSc included anti-Scl-70 antibody (63.2%), anti-centromere antibody (17.5%), and anti-RNA polymerase III antibody (12.3%), respectively. Scl-70 autoantibodies were mainly found in diffuse skin types (91.7%) while CENP autoantibodies were mainly found in localised skin types (90%) with p<0.05. RNAP III antibodies were mainly found in diffuse skin types (85.7%), however, this difference was not statistically significant (p>0.05). **Conclusion:** The presence of Scl-70 was related to the diffuse skin types while the presence of CENP was related to localised skin types.

Keywords: ANA 23 Profile, autoantibodies, Immunoblot, systemic sclerosis.

Classification numbers: 2.6, 3.1

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Các xét nghiệm siêu âm tim, điện tâm đồ được tiến hành tại Bệnh viện Lão khoa Quốc gia và Viện Tim mạch, Bệnh viện Bạch Mai. Xét nghiệm đo chức năng hô hấp được tiến hành tại Trung tâm Dự ứng - Miễn dịch lâm sàng và Trung tâm Hô hấp của Bệnh viện Bạch Mai. Xét nghiệm chụp cắt lớp lồng ngực độ phân giải cao thực hiện ở Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Bạch Mai. Xét nghiệm tại Bệnh viện Da liễu Trung ương bao gồm các xét nghiệm tìm tự kháng thể, công thức máu, sinh hóa máu, X-quang tim phổi.

Kỹ thuật Immunoblot là kỹ thuật được sử dụng rộng rãi để phát hiện các tự kháng thể trong mẫu bệnh phẩm. Cơ chế: dựa trên sự kết hợp kháng nguyên - kháng thể. Màng được gắn các kháng nguyên tinh khiết tạo thành đường thẳng song song, kết hợp với các kháng thể đặc hiệu trong máu (IgG) của bệnh nhân, được nhuộm màu và biểu hiện bằng các vạch màu trên dải. Bệnh viện Da liễu Trung ương bắt đầu triển khai xét nghiệm sử dụng bộ kit ANA Profile 23 - bao gồm 23 tự kháng thể khác nhau trong các bệnh hệ thống từ năm 2017 (bảng 1).

Kết quả hiển thị dạng định tính và định lượng:

- Định tính: dương tính hoặc âm tính.

- Định lượng: mật độ tín hiệu 0-100 quy ước thành 3 mức độ dương tính: 0-10: âm tính; 11-25: dương tính 1+; 26-50: dương tính 2+; >50: dương tính 3+.

Bảng 1. Kết quả hiển thị của test ANA 23 Profile.

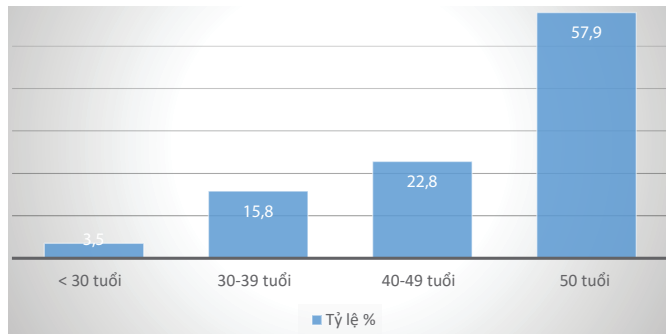
Kết quả hiển thị	Kháng thể	Bệnh mô liên kết thường gặp
Scl-70	antiTopoisomerase	XCBHT
CENP A, CENP B	Centromerese	XCBHT
RP 11, RP 155	RNA polime III	XCBHT
dsDNA	DsDNA	SLE
SSA	SSA	SLE or SSc
SSB	SSB	SLE or SSc
Ro52	Ro52	SLE or SSc
SM	antiSmith	SLE
RNP/SM	U1-RNP	MCTD
Ku	Ku	SLE/Myositis/SSC
Mi-2	Mi	DM
Pm-Scl75, Pm-Scl100	Pm-Scl	Overlap/SSc
Histon	Histon	SLE
Nucleosome	Nucleosome	SLE
DFS70	DFS70	VDCD/RA
PCNA	PCNA	SLE
Gp210	Gp210	Xơ gan mật tiên phát
Sp100	Sp100	Xơ gan mật tiên phát
PML	PML	Xơ gan mật tiên phát

Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0.

3. Kết quả

3.1. Một số yếu tố liên quan đến bệnh xơ cứng bì hệ thống

Trong 57 bệnh nhân XCBHT nghiên cứu, có 9 bệnh nhân nam (16%) và 48 bệnh nhân nữ (84%), tỷ lệ nam/nữ là 1/5. Trong đó, XCBHT thể da lan tỏa chiếm tỷ lệ cao hơn (40 bệnh nhân, 70%) so với thể da khu trú (17 bệnh nhân, 30%).



Biểu đồ 1. Phân bố nhóm tuổi khởi phát bệnh.

Nhận xét: Nhóm tuổi khởi phát bệnh thường gặp nhất là trên 50 tuổi (chiếm 57,9%), nhóm tuổi khởi phát bệnh ít gặp nhất là dưới 30 tuổi (chiếm 3,5%) (biểu đồ 1).

Bảng 2. Phân bố tuổi, giới bệnh nhân xơ cứng bì hệ thống theo thể lâm sàng.

	Chung	Thể da lan tỏa	Thể da khu trú	p
n (bệnh nhân)	57	40	17	
Tuổi khởi phát	49,3±13,3	49,6±12,7	48,8±11,6	0,8
Nam/nữ	1/5	0,21	0,18	0,8
Thời gian bị bệnh (tháng)	18,8±13,4	18,2±13,3	20,1±15,9	0,6

Kết quả bảng 2 cho thấy, tuổi khởi phát bệnh trung bình là 49,6±12,7 tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 1/5, thời gian bị bệnh trung bình trước khi đến khám là 19±3 tháng, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 2 thể lâm sàng.

3.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Chẩn đoán xác định bệnh: Điểm triệu chứng theo tiêu chuẩn Euler 2013 trung bình là 15±2,1, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 2 thể da khu trú và lan tỏa (bảng 3).

Bảng 3. Điểm triệu chứng trung bình theo tiêu chuẩn Euler 2013.

	Điểm triệu chứng trung bình (điểm)	p
Thể da khu trú (n=17)	14,6±2,3	p=0,43
Thể da lan tỏa (n=40)	15,1±2	
Chung (n=57)	15±2,1	

Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của các bệnh nhân xơ cứng bì hệ thống: Điểm dày da Mrodman trung bình là 13,6±9,4, nhóm bệnh nhân XCBHT thể da lan tỏa

(16,6±9,6) cao hơn so với thể da khu trú (6,5±2,8) với p<0,05 (bảng 4). Độ nắm bàn tay trung bình là 0,6±1 cm, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 thể lâm sàng (bảng 4).

Bảng 4. Tổn thương da của bệnh xơ cứng bì hệ thống.

Đặc điểm tổn thương cơ quan	Chung (n=57)	Thể da khu trú (n=17)	Thể da lan tỏa (n=40)	p
Mrodman (điểm)	13,6±9,4	6,5±2,8	16,6±9,6	p=0,003
Độ nắm bàn tay (cm)	0,6±1	0,4±0,9	0,7 ± 1,1	p=0,3

Kết quả bảng 5 cho thấy, trong 57 bệnh nhân nghiên cứu, 59,7% không có tổn thương mạch máu, còn lại 40,3% có tổn thương mạch máu (sẹo rỗ + loét + hoại tử đầu ngón), trong đó tổn thương sẹo rỗ đầu ngón thường gặp nhất (22,8%), loét đầu ngón (12,3%), hoại tử đầu ngón ít gặp nhất (5,2%). Tỷ lệ bệnh nhân loét đầu ngón của nhóm bệnh nhân thể da lan tỏa (15%), cao hơn nhóm da khu trú (5,9%) với p có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ bệnh nhân hoại tử đầu ngón của nhóm bệnh nhân thể da lan tỏa (5%) thấp hơn nhóm da khu trú (5,9%) với p có ý nghĩa thống kê.

Bảng 5. Tổn thương mạch máu trong bệnh xơ cứng bì hệ thống.

Tổn thương	Không tổn thương (%)	Sẹo rỗ đầu ngón (%)	Loét đầu ngón (%)	Hoại tử đầu ngón (%)
Chung (n=57)	59,7	22,8	12,3	5,2
Thể da khu trú (n=17)	58,8	29,4	5,9	5,9
Thể da lan tỏa (n=40)	60	20	15	5
p	p=0,21	p=0,45	p=0,03	p=0,03

Kết quả bảng 6 cho thấy, áp lực động mạch phổi trung bình (PAP) là 33,8±10,1, ở nhóm thể da khu trú (34,7±11,6) cao hơn so với thể da lan tỏa (31,5±5,1) với p<0,05 có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ viêm xơ phổi kẽ ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 70,2%, tỷ lệ này ở thể da lan tỏa (75%) cao hơn so với thể da khu trú (58,8%) với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Bảng 6. Tổn thương phổi của bệnh xơ cứng bì hệ thống.

Đặc điểm tổn thương cơ quan	Chung (n=57)	Thể da khu trú (n=17)	Thể da lan tỏa (n=40)	p
Áp lực động mạch phổi (mmHg)	33,8±10,1	34,7±11,6	31,5±5,1	p=0,02
Viêm xơ phổi kẽ (%)	70,2%	58,8%	75%	p<0,05

Kết quả bảng 7 cho thấy, trong 57 bệnh nhân nghiên cứu, tổn thương tiêu hóa thường gặp nhất là trào ngược dạ dày thực quản (86%), khó nuốt gặp với tỷ lệ 42%, táo bón (3,5%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh nhân thể da lan tỏa so với thể da khu trú.

Bảng 7. Tổn thương tiêu hóa trong bệnh xơ cứng bì hệ thống.

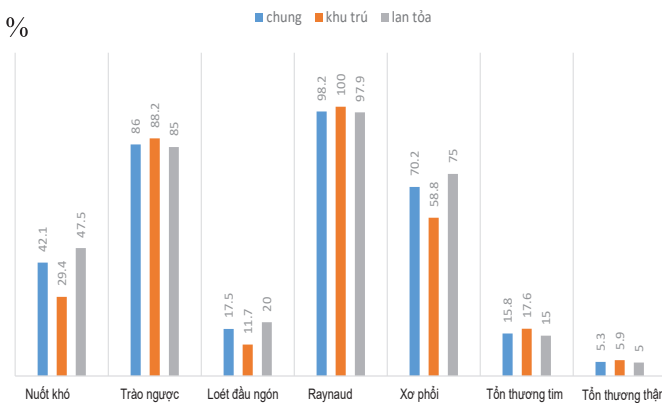
Tổn thương	Không tổn thương (%)	Trào ngược (%)	Khó nuốt (%)	Táo bón (%)	Tiêu chảy (%)
Chung (n=57)	14	86	42	3,5	0
Thể da khu trú (n=17)	12	88	29,4	0	0
Thể da lan tỏa (n=40)	15	85	47,5	5%	0
p	p>0,05				

Kết quả bảng 8 cho thấy, ảnh hưởng đến toàn trạng theo thang điểm Mesdger trung bình là: $6,6 \pm 4,8$, ở nhóm bệnh nhân thể da lan tỏa ($7,6 \pm 5,2$) cao hơn so với thể da khu trú ($4,3 \pm 2,8$), với $p=0,01$ có ý nghĩa thống kê.

Bảng 8. Ảnh hưởng đến toàn trạng của bệnh xơ cứng bì hệ thống.

	Chung (n=57)	Thể da khu trú (n=17)	Thể da lan tỏa (n=40)
Điểm Mesdger (điểm)	$6,6 \pm 4,8$	$4,3 \pm 2,8$	$7,6 \pm 5,2$
p		$p=0,01$	

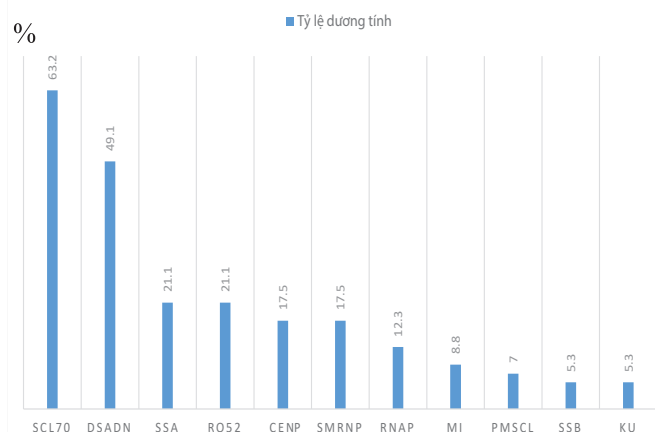
Trong 57 bệnh nhân nghiên cứu, triệu chứng Raynaud là thường gặp nhất (98,2%), sau đó là triệu chứng trào ngược dạ dày thực quản (86%), tổn thương thận và tim ít gặp nhất với tỷ lệ lần lượt 5,3 và 15,8% (biểu đồ 2).



Biểu đồ 2. Tỷ lệ xuất hiện tổn thương một số cơ quan ở bệnh nhân xơ cứng bì hệ thống.

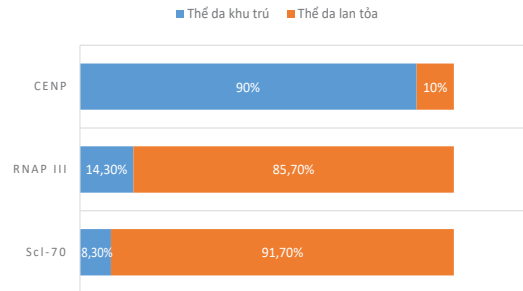
3.3. Tỷ lệ các kháng thể trong bệnh xơ cứng bì hệ thống

Tỷ lệ dương tính của các kháng thể: Kháng thể kháng Scl-70 và kháng thể kháng DsDNA thường gặp nhất với tỷ lệ lần lượt là 63,2 và 49,1% (biểu đồ 3). Các kháng thể SSB, Ku, Mi, PmScl gặp với tỷ lệ thấp (<10%).



Biểu đồ 3. Tỷ lệ dương tính của các kháng thể trong bệnh xơ cứng bì hệ thống.

Phân bố một số tự kháng thể theo thể lâm sàng: Kháng thể Scl-70 chủ yếu gặp ở thể da lan tỏa (91,7%), kháng thể CENP chủ yếu gặp ở thể da khu trú (90%) với $p<0,05$, kháng thể RNAP III chủ yếu gặp ở thể da lan tỏa (85,7%) với $p>0,05$ (biểu đồ 4).



Biểu đồ 4. Phân bố một số tự kháng thể theo thể lâm sàng.

4. Bàn luận

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu trên 57 bệnh nhân XCBHT được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ACR/EULAR năm 2013. Trong đó, phần lớn bệnh nhân XCBHT (84%) là nữ, tỷ lệ nữ/nam là 5/1. Tuổi khởi phát bệnh trung bình ở cả hai giới là $49,3 \pm 13,3$ tuổi. Nhóm tuổi mắc bệnh hay gặp nhất là trên 50 tuổi (57,9%). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ tuổi, giới tính và thời gian mắc bệnh giữa thể da khu trú và thể da lan tỏa. Kết quả này tương tự với một số nghiên cứu trước đây ở Việt Nam và các nước khác. Số bệnh nhân nữ vượt trội cũng được thể hiện qua nghiên cứu của D.T. Diep (2007) [7] là 4,9/1, J.H. Korn và cs (2004) [8] là 3,8/1. Theo P.T. Tuyen (2012) [9], nhóm tuổi thường gặp nhất là 30-60 tuổi (86,6%); nghiên cứu của A.J. Greirsson và cs (2001) [10] cũng cho thấy tuổi trung bình khởi phát bệnh là 42,4 còn tuổi khám bệnh trung bình là 47,2.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, XCBHT thể da lan tỏa thường gặp nhất (70%), XCBHT thể khu trú chiếm 30%. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của U.A. Walker và cs (2007) [11], trong đó tỷ lệ của XCBHT thể da lan tỏa và khu trú lần lượt là 60,9 và 39,1%.

XCBHT là bệnh có tổn thương đa cơ quan. Trong nghiên cứu của chúng tôi, hội chứng Raynaud (98,2%) và trào ngược dạ dày thực quản (86%), xơ phổi (70,2%) là các triệu chứng thường gặp nhất, tổn thương thận ít gặp nhất (5,3%). Theo các nghiên cứu nước ngoài hiện tượng Raynaud đều gặp ở cả hai thể với tỷ lệ cao: U.A. Walker và cs (2007) [11] 95,9 và 96,1% hay S.K. Ghosh và cs (2012) [12] 89,5 và 88,9%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tổn thương viêm xơ phổi kể được xác định dựa vào phim chụp HrCT ngực với tỷ lệ 70,2%, ở thể da lan tỏa cao hơn so với thể khu trú với tỷ lệ lần lượt là 75 và 58,8%. Tỷ lệ viêm xơ phổi kể trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn một số nghiên cứu trong nước và ngoài nước như: U.A. Walker và cs (2007) [11] xơ phổi gặp 53,4% ở thể lan tỏa và 34,7% thể khu trú; T.T. Tuy (2014) [13] tỷ lệ tương ứng là 49,1 và

15,4%. Trong các nghiên cứu của A. Perera và cs (2007) [14] trên 212 bệnh nhân, A. Hashimoto và cs (2012) [15] trên 405 bệnh nhân, V.D. Steen và cs (2000) [16] trên 953 bệnh nhân đều ghi nhận bệnh nhân có tổn thương thận với tỷ lệ 13,2, 14,8 và 19% tương ứng, tổn thương này chủ yếu gặp ở bệnh nhân thể da lan tỏa với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi tổn thương thận xuất hiện với tỷ lệ thấp là 5,3% và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 thể lâm sàng. Nghiên cứu trong nước khác như của T.T. Tuy (2014) [13], N.T. Hoa (2015) [17] cũng ghi nhận không có tổn thương thận. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn và cần có những nghiên cứu lớn hơn để xác định tỷ lệ tổn thương thận ở bệnh nhân XCBHT và mối liên quan giữa tổn thương thận với thể lâm sàng.

Theo nghiên cứu này, kháng thể kháng Scl-70 dương tính với tỷ lệ 63,2% và thường gặp hơn ở XCBHT thể da lan tỏa. Kết quả này tương tự với kết quả trong các nghiên cứu của K. Hanke và cs (2009) [18] và M. Hasegawa và cs (2013) [19] với tỷ lệ kháng thể kháng Scl-70 dương tính lần lượt là 60,4 và 40%.

Kháng thể kháng Centromerase có tỷ lệ dương tính là 17,5% và thường gặp ở XCBHT thể da khu trú. Theo các nghiên cứu khác, ACA dương tính ở 20-30% bệnh nhân SSc và cũng được quan sát phổ biến ở SSc ở da khu trú [4].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, kháng thể kháng RNAP III dương tính với tỷ lệ 12,3% và gặp ở 85,7% bệnh nhân XCBHT thể da lan tỏa so với 14,3% thể da khu trú, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Trong các nghiên cứu khác, tỷ lệ kháng thể kháng RNAP III ở bệnh nhân SSc thay đổi từ 4 đến 22% tùy theo khu vực địa lý. Tần suất cao hơn được báo cáo ở Hoa Kỳ (8,3%), Anh (11,7%) và tần suất thấp hơn được tìm thấy ở bệnh nhân Nhật Bản (5%) và Pháp (4%) [20].

5. Kết luận

XCBHT là bệnh thường gặp ở người trên 50 tuổi, nữ nhiều hơn nam, thể da lan tỏa (70%) chiếm ưu thế, hội chứng Raynaud (98,2%) và trào ngược dạ dày thực quản (86%), xơ phổi (70,2%) là các triệu chứng thường gặp nhất, tổn thương thận ít gặp nhất (5,3%), Kết quả xét nghiệm ANA 23 Profile trên bệnh nhân XCBHT cho thấy, kháng thể Scl-70, CENP, RNAP III hay gặp hơn cả với tỷ lệ dương tính lần lượt là 63,2; 17,5 và 12,3%. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa thể lâm sàng và tỷ lệ phát hiện kháng thể, trong đó kháng thể Scl-70 chủ yếu gặp ở thể da lan tỏa, kháng thể CENP chủ yếu gặp ở thể da khu trú.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] J.B. Afred (1996), "History of scleroderma", *Systemic Sclerosis*, **1**, pp.3-22.
- [2] A.G. Lowell, I.K. Stephen, G. Barbara, et al. (2012), *Fitzpatrick's Dermatology General in Medicine*, Mc Graw Hill, **2**, pp.1943-1953.
- [3] A. Kill, G. Riemekasten (2005), "Functional autoantibodies in systemic sclerosis pathogenesis", *Curr. Rheumatol. Rep.*, **17(5)**, DOI: 10.1007/s11926-015-0505-4.
- [4] K.H. To, J.D. Reveille (2003), "The clinical relevance of autoantibodies in scleroderma", *Arthritis Research and Therapy*, **5(2)**, pp.80-93, DOI: 10.1186/ar628.
- [5] Y. Hamaguchi (2010), "Autoantibody profiles in systemic sclerosis: Predictive value for clinical evaluation and prognosis", *The Journal of Dermatology*, **37(1)**, pp.42-53, DOI: 10.1111/j.1346-8138.2009.00762.x.
- [6] J. Varga, C.P. Denton, M.W. Fredrick (2012), *Scleroderma from Pathogenesis to Comprehensive Management*, Springer, 778pp.
- [7] D.T. Diep (2007), *Clinical and Paraclinical Characteristics of Systemic Sclerosis Patients with Cardiovascular Damage*, Thesis for Graduation, Hanoi Medical University (in Vietnamese).
- [8] J.H. Korn, M. Mayes, M.M. Cerinic, et al. (2004), "Digital ulcers in systemic sclerosis: Prevention by treatment with bosentan", *Arthritis Rheum.*, **50(12)**, pp.3985-3993, DOI: 10.1002/art.20676.
- [9] P.T. Tuyen (2012), *Clinical Characteristics and The Association Between Skin Lesions and Internal Organ's Damage in Patients with Systemic Sclerosis*, Thesis for Resident Doctor's Graduation, Hanoi Medical University (in Vietnamese).
- [10] A.J. Greirsson, F.A. Wollheim, A. Akesson (2001), "Disease severity of 100 patients with systemic sclerosis over a period of 14 years: Using a modified Medsger scale", *Ann. Rheum. Dis.*, **60(12)**, pp.1117-1122, DOI: 10.1136/ard.60.12.1117.
- [11] U.A. Walker, A. Tyndall, L. Czirják, et al. (2007), "Clinical risk assessment of organ manifestations in systemic sclerosis: A report from the Eular scleroderma trials and research group database", *Ann. Rheum. Dis.*, **66(6)**, pp.754-763, DOI: 10.1136/ard.2006.062901.
- [12] S.K. Ghosh, D. Bandyopadhyay, I. Saha, et al. (2012), "Mucocutaneous and demographic features of systemic sclerosis: A profile of 46 patients from Eastern India", *Indian Journal of Dermatology*, **57(3)**, pp.201-205, DOI: 10.4103/0019-5154.96193.
- [13] T.T. Tuy (2014), *Evaluating The Effectiveness of Treatment of Systemic Sclerosis with Methotrexate*, Thesis for Resident Doctor's Graduation, Hanoi Medical University (in Vietnamese).
- [14] A. Perera, N. Fertig, M. Lucas, et al. (2007), "Clinical subsets, skin thickness progression rate, and serum antibody levels in systemic sclerosis patients with anti-topoisomerase I antibody", *Arthritis Rheum.*, **56(8)**, pp.2740-2746, DOI: 10.1002/art.22747.
- [15] A. Hashimoto, H. Endo, H. Kondo, et al. (2012), "Clinical features of 405 Japanese patients with systemic sclerosis", *Mod. Rheum.*, **22(2)**, pp.272-279, DOI: 10.1007/s10165-011-0515-7.
- [16] V.D. Steen, T.A. Medsger (2000), "Severe organ involvement in systemic sclerosis with diffuse scleroderma", *Arthritis Rheum.*, **43(11)**, pp.2437-2444, DOI: 10.1002/1529-0131(200011)43:11<2437::AID-ANR10>3.0.CO;2-U.
- [17] N.T. Hoa (2015), *The Relationship Between Anti-Topoisomerase I Antibodies and Internal Organ's Damage in Systemic Sclerosis*, Thesis for Resident Doctor's Graduation, Hanoi Medical University (in Vietnamese).
- [18] K. Hanke, C. Dähnrich, C.S. Brückner (2009), "Diagnostic value of anti-topoisomerase I antibodies in a large monocentric cohort", *Arthritis Research and Therapy*, **11(1)**, pp.28-33, DOI: 10.1186/ar2622.
- [19] M. Hasegawa, S.I. Kumada, T. Matsushita, et al. (2013), "Anti-topoisomerase I antibody levels as serum markers of skin sclerosis in systemic sclerosis", *Journal Dermatology*, **40(2)**, pp.89-93, DOI: 10.1111/1346-8138.12030.
- [20] A. Kelly, C.T. Derk (2015), "Anti-RNA polymerase III antibodies in systemic sclerosis", *Open Journal of Rheumatology and Autoimmune Diseases*, **5(3)**, pp.81-86, DOI: 10.4236/ojra.2015.53013.