

bình thường. Sybert và cộng sự đã tổng kết các trường hợp Turner thấy rằng: 13/123 (11%) trường hợp 45,X thuần có kinh nguyệt tự nhiên so với tỷ lệ này là 11/32 (34%) trường hợp 45,X/46,XX; 30/44 (68%) trường hợp 45,X/46,XX/47,XXX và 11/13 (84%) trường hợp 45,X/47,XXX. Tỷ lệ mang thai thấp hơn ở những trường hợp 45, X thuần (1/123 = 0,8%) so với 6/32 (19%) với hội chứng Turner thể khảm 45,X/46,XX; 20/44 (45%) với 45,X/46,XX/47,XXX và 9/13 (69%) với 45,X/47,XXX [9]. Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của xét nghiệm karyotype đối với chẩn đoán cuối cùng hội chứng Turner. Kết quả karyotype giúp tiên lượng cho tình trạng thai nhi hiện tại cũng như chức năng sinh sản sau này.

Kết cục thai kì của các trường hợp Turner sau khi được chẩn đoán trước sinh: 31/36 trường hợp đình chỉ thai nghén. 5 trường hợp không có bất thường trên siêu âm và sau khi nghe tư vấn di truyền, gia đình tiếp tục giữ thai. Hiện tại 4/5 trường hợp đã sinh, khám sau sinh không phát hiện dị tật về hình thái.

V. KẾT LUẬN

Xét nghiệm sàng lọc NIPT cùng với siêu âm hình thái thai đóng vai trò quan trọng trong sàng

lọc hội chứng Turner. Xét nghiệm nuôi cấy tế bào ôi là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán trước sinh hội chứng Turner.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **N. Baena and D. Vigan**, "Turner syndrome: evaluation of prenatal diagnosis in 19 European," Am J Med Genet A , pp. 16-20, 2004.
2. **C. Papp**, "Prenatal diagnosis of Turner syndrome: report on 69 cases," J Ultrasound Med, pp. 711-717, 2006.
3. **L. Kornman**, "Non-invasive prenatal testing for sex chromosome aneuploidy in routine clinical practice.," Fetal Diagn Ther, pp. 85-90, 2018.
4. **B. Huang**, "Prenatal diagnosis of 45,X and 45,X mosaicism: the need for thorough cytogenetic and clinical evaluations," Prenat Diagn, pp. 105-110, 2002.
5. **A. Z. Akbar**, "Clinical Significance of Ultrasonography Markers in Prenatal Diagnosis of Turner Syndrome in Fetuses-90 Cases Reports," J Radiol Clin Imaging, pp. 007-015, 2019.
6. **C. H. Gravholt**, "Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting," European Journal of Endocrinology , 2016.
7. **C. MM**, "Antenatal detection of cystic hygroma," Obstet Gynecol Surv, pp. 481-490, 1989.
8. **V. Sybert**, "Phenotypic effects of mosaicism for a 47,XXX cell line in Turner syndrome," J Med Genet. , pp. 217-220, 2002.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM RUỘT LUPUS TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Bùi Hữu Hoàng^{1,2}, Nguyễn Đình Chương¹, Đặng Minh Luân^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Ảnh hưởng của bệnh lupus trên hệ tiêu hóa rất đa dạng, trong đó có tình trạng viêm ruột, nhưng chưa được mô tả nhiều trong y văn. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm xác định tỉ lệ, mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, và kết quả điều trị bệnh viêm ruột lupus. **Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu:** Đây là nghiên cứu hồi cứu trên những bệnh nhân viêm ruột do lupus điều trị tại khoa Tiêu Hóa, bệnh viện Đại Học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 1 năm 2023. Bệnh nhân được chẩn đoán lupus nếu thỏa tiêu chuẩn của SLICC 2012 (Systemic Lupus International Collaborating Clinics). Viêm ruột lupus được chẩn đoán

nếu thỏa cả 3 tiêu chuẩn sau: (1) có triệu chứng tiêu hóa, (2) tổn thương dày thành ruột dài và lan tỏa, (3) cần phải khởi động corticosteroid hay phải tăng liều so với ngoại trú. Các thông tin về lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị và theo dõi sau điều trị được ghi nhận. **Kết quả nghiên cứu:** Tổng cộng có 21 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu. Độ tuổi trung vị là 34 (16-58) và tất cả là phụ nữ. Ba triệu chứng thường gặp nhất là đau bụng (100%), ói (94,1%) và tiêu chảy (61,9%). Ngoại trừ một trường hợp, còn lại tất cả bệnh nhân đều vào đợt cấp lupus với điểm trung vị SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index-2000) 6 (2-20). Viêm ruột lupus thường ảnh hưởng ruột non (90,5%) hơn là toàn bộ ống tiêu hóa (42,9%). Hầu hết bệnh nhân đáp ứng với corticosteroid (40 mg methylprednisolon hoặc tương đương), ngoại trừ một trường hợp phải dùng liều cao. Có hai bệnh nhân tử vong vì các biến chứng khác. Tỷ lệ tái phát viêm ruột lupus khá thấp (31,6%) sau thời gian theo dõi trung vị là 17 tháng (3-47). **Kết luận:** Viêm ruột lupus nên được nghĩ đến ở những bệnh nhân lupus vào đợt cấp và có triệu chứng đau bụng, tiêu chảy, ói. Corticosteroid, với liều tương đương 40 mg methylprednisolon, là điều trị đầu tay và thường

¹Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM

²Đại học Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Chương

Email: chuongnk2001@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 9.7.2024

Ngày duyệt bài: 6.8.2024

đạt hiệu quả.

Từ khóa: viêm ruột lupus, lupus ban đỏ hệ thống

SUMMARY

THE CHARACTERISTICS OF LUPUS ENTERITIS: A VIETNAMESE SINGLE-CENTER EXPERIENCE

Objective: Although systemic lupus erythematosus has been extensively studied but data regarding lupus enteritis is scarce. Therefore, we conducted study into the clinical, laboratory features as well as the outcome of lupus enteritis in Vietnamese patients who treated at our hospital.

Subject and Methods: The data of systemic lupus erythematosus patients who admitted at Gastroenterology department of University Medical Center Ho Chi Minh City from January 2018 to January 2023 and fulfilled the 2012 SLICC criteria was examined. Lupus enteritis was diagnosed if all of three criteria were met: (1) abdominal symptoms, (2) diffuse long-segment bowel thickening, (3) requirement for starting steroid or increasing outpatient steroid dose. The following information was collected: clinical manifestation, laboratory test, abdominal imaging, treatment course and follow-up.

Results: A total of 21 patients satisfied the inclusion criteria was retrospectively reviewed. Their median age was 34 (16-58) and all were female. Three key symptoms were abdominal pain (100%), vomiting (94.1%) and diarrhea (61.9%). All except one have active lupus with median SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index-2000) 6 (2-20). Lupus enteritis usually involved only small intestine (90.5%) rather than whole lower gastrointestinal tract (42.9%). Response to steroids treatment (40 mg methylprednisolone equivalent) was extremely good, except one case needed pulse steroids. 2 out of 19 patients were died because of other complication of lupus, not enteritis. The relapse rate of lupus enteritis was relatively low 31.6% after 17 months (3-47) follow-up. **Conclusions:** Lupus enteritis should be suspected in active lupus patients presenting with abdominal pain, vomiting, diarrhea. Steroids, with the dose of 40 mg methylprednisolone, was the first-line treatment. **Keywords:** Lupus enteritis, Systemic Lupus Erythematosus

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm ruột lupus là biến chứng hiếm gặp với tỉ lệ lưu hành dao động từ 0,2% đến 6,4% trong tổng số bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống^{1,2}. Tuy nhiên, viêm ruột lupus là một trong những nguyên nhân chính gây đau bụng ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống với tỉ lệ từ 35-79%³⁻⁵. Viêm ruột lupus còn có các tên khác như viêm mạch máu mạc treo lupus, viêm động mạch mạc treo, viêm mạch máu ruột⁶. Theo thang điểm đánh giá hoạt tính bệnh của ban chuyên gia Anh Quốc đánh giá bệnh lupus (British Isles Lupus Assessment Group disease activity index), viêm ruột lupus được định nghĩa là tình trạng viêm mạch máu hoặc viêm ruột non hoặc đại tràng với hình ảnh học và/hoặc kết quả giải phẫu bệnh

phù hợp. Điều này cho thấy tính đa dạng trên đường tiêu hóa của bệnh⁷.

Viêm ruột lupus nên được nghi ngờ ở những bệnh nhân lupus có triệu chứng đau bụng^{3,6}. Tuy nhiên, những nguyên nhân đau bụng cấp khác không liên quan lupus (nhiễm trùng đường tiêu hóa, viêm dạ dày, viêm ruột thừa,...) cũng như liên quan lupus (viêm tụy cấp do lupus, nhồi máu mạc treo, giả tắc ruột,...) phải được loại trừ⁸.

Chụp cắt lớp vi tính ổ bụng là phương tiện quan trọng để chẩn đoán bệnh viêm ruột lupus. Đặc điểm bệnh trên hình ảnh chụp cắt lớp có thể gặp: (i) dày thành ruột trên 3 mm ("dấu hình bia") và dẫn các đoạn ruột, (ii) dẫn lớn, ngoằn ngoèo các mạch máu mạc treo ("dấu răng lược"), và (iii) thâm nhiễm mỡ mạc treo tràng^{6,8}.

Tiền lượng của bệnh khác nhau theo các báo cáo. Một số ghi nhận tỉ lệ tử vong cao từ 31,4%-53%^{9,10}. Những nghiên cứu gần đây cho thấy bệnh đáp ứng tốt với steroid và tỉ lệ tử vong thấp³. Bởi vì các báo cáo về bệnh viêm ruột lupus tại Việt Nam chưa nhiều nên chúng tôi tiến hành nghiên cứu để khảo sát tỉ lệ lưu hành, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị lần tái phát của nhóm bệnh này tại bệnh viện Đại Học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

• **Dân số nghiên cứu.** Bệnh nhân lupus điều trị tại bệnh viện Đại Học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 12 năm 2022. Thời gian kết thúc theo dõi là tháng 30/6/2023.

• **Tiêu chuẩn nhận vào.** Từ 18 tuổi trở lên

Thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống theo SLICC 2012 (Systemic Lupus International Collaborating Clinics)¹¹.

Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm ruột lupus: (i) xuất hiện triệu chứng tiêu hóa (ói, đau bụng, tiêu chảy,...), (ii) dày thành ruột một đoạn dài trên hình ảnh học, (iii) cần điều trị hoặc tăng liều steroids.

Nếu bệnh nhân chỉ dày một đoạn ngắn thành ruột và dẫn là chủ yếu thì phân loại là giả tắc ruột, không phải viêm ruột lupus¹².

• **Tiêu chuẩn loại trừ.** Không đầy đủ dữ liệu theo quy trình nghiên cứu.

Thời gian theo dõi sau xuất viện ít hơn 3 tháng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

• **Thiết kế nghiên cứu.** Nghiên cứu hồi cứu

• **Thu thập số liệu.** Bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu sẽ được ghi nhận thông tin từ hồ sơ bệnh án điện tử. Các thông tin được thu thập bao gồm: chỉ số nhân trắc, lâm sàng (các cơ quan bị ảnh hưởng bởi lupus), cận lâm sàng

(sinh hóa, miễn dịch, huyết học), đặc điểm hình ảnh chụp cắt lớp vi tính ổ bụng, phương pháp và kết quả điều trị nội viện, điều trị duy trì và tỉ lệ tái phát.

Trần dịch các khoang thứ ba (màng tim, phổi, bụng) được xác định bằng siêu âm hoặc chụp cắt lớp vi tính ổ bụng.

Hồng ban cánh bướm, sang thương da nhạy cảm ánh sáng được chẩn đoán là sang thương da cấp tính. Hồng ban dạng đĩa được chẩn đoán là sang thương da mạn tính.

Giảm bạch cầu được chẩn đoán khi số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi < 4.0 x 10⁹/L. Thiếu máu được chẩn đoán khi lượng Hemoglobin < 110 g/l (nữ) và < 120 g/l (nam). Giảm tiểu cầu được chẩn đoán khi số lượng tiểu cầu trong máu ngoại vi < 100 G/L.

Giảm albumin máu được chẩn đoán khi nồng độ albumin máu < 3,5 g/dl. Nồng độ bổ thể C3 thấp khi < 0,7 g/l, nồng độ bổ thể C4 thấp khi < 0,1 g/l

Dày thành ruột được chẩn đoán khi bề dày thành ruột từ 3 mm trở lên, dẫn quai ruột khi quai ruột non hoặc đại tràng dẫn từ 3 cm trở lên trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính ổ bụng theo hướng cắt ngang. Viêm ruột lupus được phân loại là ảnh hưởng ruột non khi đoạn ruột bị tổn thương khu trú ở ruột non hoặc chỉ lan tới manh tràng hoặc đại tràng lên. Viêm ruột lupus được phân loại là ảnh hưởng đại tràng khi có từ hai đoạn đại tràng trở lên bị ảnh hưởng, bất kể có ảnh hưởng ruột non hay không. Dày thành bàng quang được chẩn đoán khi độ dày thành bàng quang > 6 mm. Thận ứ nước được chẩn đoán khi đường kính trong niệu quản > 1 cm ở vị trí cực dưới của thận.

Thang điểm đánh giá hoạt tính bệnh lupus SLEDAI-2K (SLE Disease Activity Index 2000) được tính toán dựa trên các dữ liệu từ bệnh án điện tử.

Thời gian kết thúc theo dõi bệnh là ngày 30/06/2023. Hai biến cố theo dõi là sống còn và tái phát tại lần tái khám cuối cùng.

• **Phương pháp thống kê và xử lý số liệu.** Số liệu được quản lý bằng phần mềm và xử lý bằng phần mềm Excel 2019. Biến liên tục được biểu diễn bằng trung bình hoặc trung vị, biến phân loại được biểu diễn dưới dạng %.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỉ lệ lưu hành và đặc điểm dân số nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

Biến số	Giá trị
---------	---------

Tỉ lệ viêm ruột lupus/ bệnh nhân lupus (%)	21/269 (7,8%)
Giới tính nữ (%)	19/21 (90,5%)
Tuổi (năm)	33 (16-58)
Cân nặng (kg)	45,5 (30-57)
Điểm SLEDAI 2K	6 (2-20)
Thời gian khởi phát triệu chứng tiêu hóa đến khi được chẩn đoán (ngày)	10 (1-90)
Thời gian nằm viện (ngày)	8 (4-69)
Tiền căn lupus (%)	6/21 (28,6%)
• Thời gian được chẩn đoán lupus cho đến khi khởi phát viêm ruột (tháng)	36 (9-60)
• Số cơ quan bị tổn thương	3 (1-4)
• Tiền căn viêm ruột lupus	3/6 (50%)
• Điều trị	
• Prednisolon >= 5 mg/ngày	4/6 (66,7%)
• Hydroxycloquin	5/6
• Mycophenolate mofetil	2/6
Tiền căn bệnh tự miễn khác	6/21 (23,8%)

Từ tháng 01/2018 đến tháng 12/2022, có 21 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn được chọn vào nghiên cứu với tỉ lệ bệnh là 7,8%. Hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu là nữ (90,4%) và trẻ với độ tuổi trung vị là 33. Khoảng 1/3 bệnh nhân (28,6%) có tiền căn lupus. Đa phần những bệnh nhân này bị tổn thương nhiều cơ quan với trung vị là 3 (1-4), và một nửa đã từng bị viêm ruột lupus. Hầu hết trường hợp viêm ruột lupus xảy ra trong đợt bùng phát của bệnh với trung vị điểm SLEDAI-2000 là 6 điểm (2-20). Có một bệnh nhân viêm ruột lupus với điểm SLEDAI thấp (2 điểm). Khoảng ¼ bệnh nhân (23,8%) có tiền căn bệnh tự miễn khác.

3.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng

Tiêu Hóa	
Đau bụng	100%
Tiêu chảy	61,9%
Ôi	94,1%
Chướng bụng	33,34%
Triệu chứng toàn thân	
Sốt	23,8%
Mệt mỏi	76,2%
Sụt cân	14,3%
Huyết học	
Thiếu máu	47,6%
Thần kinh	
Sảng	0%
Co giật	0%
Rối loạn tâm thần	0%
Da niêm	

Rụng tóc	19%
Loét miệng	4,8%
Sang thương da cấp tính	4,8%
Sang thương da bán cấp	0%
Thanh mạc	
Tràn dịch màng bụng	76,2%
Tràn dịch màng phổi	23,8%
Tràn dịch màng tim	14,3%
Viêm màng ngoài tim	0%
Khớp	
Viêm khớp	14,3%

Các triệu chứng tiêu hóa chính được ghi nhận là đau bụng (100%), tiêu chảy (61,9%), ói (94,1%). Chưa ghi nhận bệnh nhân viêm ruột lupus có biểu hiện thần kinh. Hơn 2/3 bệnh nhân (76,2%) có tràn dịch màng bụng.

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng huyết học, sinh hóa và miễn dịch

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng huyết học, sinh hóa và miễn dịch

Huyết học và sinh hóa	
Giảm bạch cầu (%)	14,3%
Giảm tiểu cầu (%)	9,5%
Thiếu máu (%)	47,6%
Nồng độ albumin máu (g/dl)	2,6 ± 0,56
Giảm albumin máu có thể do bệnh ruột mất protein (%)	47,6%
Creatinin (mg/dl)	0,8 ± 0,3
Bilirubin toàn phần (mg/dl)	0,67 ± 0,12
AST (U/L)	38,1 ± 24,2
ALT (U/L)	20,1 ± 17,1
CRP (mg/l)	22,9 ± 14,3
Nước tiểu	
Đạm niệu > 0.5 g/24 giờ	23,8%
Trụ hồng cầu	14,3%
Miễn dịch	
ANA dương (%)	100%
Anti-ds DNA dương (%)	61,9%
Anti Sm dương tính (%)	46,2%
Nồng độ C3 thấp (%)	100%
Nồng độ C4 thấp (%)	71,4%
Coomb trực tiếp dương tính (%)	81%
Kháng thể kháng Phospholipid dương tính (%)	9,5%

Khoảng 1/2 bệnh nhân thiếu máu, trong khi đó tỉ lệ giảm bạch cầu và tiểu cầu không nhiều. Về các xét nghiệm sinh hóa, nổi bật là tình trạng giảm albumin máu với nồng độ albumin trung bình khoảng 26 g/l. Gần 1/2 trường hợp giảm albumin có khả năng do bệnh ruột mất protein (do không có tiểu đạm, chức năng gan bình thường). Tỉ lệ bệnh nhân có tổn thương thận đồng thời cũng không quá cao, chỉ khoảng 1/3.

100% bệnh nhân có ANA dương tính và bổ thể C3 giảm. Đa phần bệnh nhân cũng có anti ds DNA và xét nghiệm Coomb trực tiếp dương tính với tỉ lệ lần lượt là 61,9% và 81%. Chỉ có 9,5% bệnh nhân có kháng thể kháng phospholipid.

3.4. Đặc điểm hình ảnh chụp cắt lớp vi tính ổ bụng

Bảng 4. Đặc điểm hình ảnh chụp cắt lớp vi tính ổ bụng

Dày thành ruột (%)	100%
• Ruột non (%)	90,5%
• Đại tràng (%)	52,4%
Viêm ruột lupus ảnh hưởng ruột non	71,42%
Viêm ruột lupus ảnh hưởng đại tràng	26,57%
Comb sign dương tính (%)	33,3%
Thâm nhiễm mỡ mạc treo (%)	14,3%
Dãn quai ruột (%)	14,3%
Bảng bụng (%)	76,2%
Thận ứ nước không do sỏi (%)	19%
Dày thành bàng quang (%)	9,5%

Trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính ổ bụng, có 90,5 % bệnh nhân có dày thành ruột non, trong khi tỉ lệ dày thành đại tràng chỉ là 52,4%. Theo quy ước trong tiêu chuẩn chọn bệnh, có 71,42% bệnh nhân được phân loại viêm ruột lupus ảnh hưởng ruột non và 26,57% ảnh hưởng đại tràng. Khoảng 3/4 bệnh nhân (76,2%) có tràn dịch màng bụng.

3.5. Điều trị và theo dõi

Bảng 5. Phương thức, kết quả điều trị và tỉ lệ tái phát

Điều trị tấn công	
Methylprednisolon 40 mg	21/21
Đáp ứng (%)	81%
Thời gian từ lúc điều trị đến khi đáp ứng (ngày)	2 (1-4)
Điều trị cứu vãn	
Methylprednisolon 80 mg	4/21
Đáp ứng (%)	75%
Pulse steroid	1/21
Đáp ứng (%)	100%
Kết cục	
Tử vong (%)	9,5% (không do viêm ruột)
Điều trị duy trì (sau 3 tháng)	
Hydroxychloroquin (%)	84,2%
Prednisolone > 5 mg/ngày (%)	33,3%
Mycophenolate mofetil (%)	14,3%
Azathioprine (%)	5,3%
Methotrexate (%)	0%
Theo dõi	
Thời gian theo dõi (tháng)	17 (3-47)
Tái phát viêm ruột (%)	31,6%

Tất cả bệnh nhân được khởi trị với methyprednisolon 40 mg (xấp xỉ 1 mg/kg prednisolon) và 81% bệnh nhân đáp ứng và thời gian trung vị để thấy đáp ứng điều trị là 2 ngày. Có 4 bệnh nhân không đáp ứng và được tăng liều methyprednisolon lên 80 mg (xấp xỉ 2 mg/kg). Sau khi tăng liều, chỉ có 1 bệnh nhân không đáp ứng và cần liều xung steroid (500 mg trong 3 ngày). Có 2 bệnh nhân tử vong nhưng không phải vì viêm ruột lupus (một bệnh nhân bị sốc nhiễm trùng, một bệnh nhân bị viêm cơ tim).

Khoảng 15% bệnh nhân chưa được điều trị duy trì với HCQ theo các khuyến cáo hiện hành. 1/3 số bệnh nhân vẫn còn chưa thể ngưng được steroid và tỉ lệ bệnh nhân được sử dụng thuốc điều hòa miễn dịch để có thể ngưng steroid còn ít (mycophenolate mofetil là 14,3%, azathioprine là 5,3%). Sau thời gian theo dõi trung vị là 17 tháng, có khoảng 31,6% số bệnh nhân tái phát.

IV. BÀN LUẬN

Viêm ruột lupus chưa được báo cáo nhiều tại Việt Nam. Năm 2022, tác giả Mai Thu Hoài và cộng sự mô tả ba trường hợp viêm ruột lupus đáp ứng điều trị với steroids. Chúng tôi nghiên cứu trên 21 bệnh nhân viêm ruột lupus và theo dõi đáp ứng điều trị trong thời gian trung vị 17 (3-47) tháng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân viêm ruột lupus trên tổng số bệnh nhân lupus điều trị tại bệnh viện Đại Học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh là 7,8%. Tỉ lệ này tương đương với các nghiên cứu trước đây ở Châu Á, dao động từ 2,5% đến 9,7%^{3,4}. Chúng tôi ghi nhận có đến 71,4% bệnh nhân biểu hiện viêm ruột là triệu chứng đầu tiên của bệnh lupus. Điều này tương đồng tỉ lệ 62,5% trong nghiên cứu của tác giả Gonzalez và cộng sự, cao hơn các nghiên cứu trước đây của Lee (35.3%), Janssens (13%), Maruyama (17,6%)^{3,6}. Nghiên cứu chúng tôi cũng như tác giả Gonzalez sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán SLICC 2012, có thể giúp phát hiện bệnh lupus ban đầu sớm hơn tiêu chuẩn cũ của hội thấp khớp học Hoa Kỳ 1997, được dùng trong các nghiên cứu của Lee, Janssens và Maruyama.

Triệu chứng lâm sàng của bệnh viêm ruột lupus đa dạng và không đặc hiệu, bao gồm đau bụng, ói, tiêu chảy. Đau bụng do thiếu máu ruột, thứ phát sau viêm mạch máu là triệu chứng xuất hiện ở tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu này. Các nghiên cứu trước đây cũng ghi nhận tỉ lệ triệu chứng đau bụng trên 90%^{3,5,6}. Tỉ lệ triệu chứng tiêu chảy trong nghiên cứu này là 61,3%, tương đương với tỉ lệ 68,8% trong nghiên cứu

của Gonzales trên dân số Colombia, cũng như các nghiên cứu khác trên dân số châu Á (43,5-67,4%)⁵. Ôi được ghi nhận với tỉ lệ 94,1% trong nghiên cứu chúng tôi, cao hơn các báo cáo trên dân số Châu Á trước đây (39,5%-72,2%)⁵. Khó lý giải điểm khác biệt này vì triệu chứng cơ năng có thể phụ thuộc vào cảm nhận chủ quan của từng bệnh nhân. Ngoài ra, việc khai thác thông tin hồi cứu từ bệnh án điện tử cũng có thể dẫn đến sự sai lệch nhất định. Xuất huyết tiêu hóa do thiếu máu ruột hoặc hoại tử ruột là triệu chứng hiếm gặp nhưng nguy hiểm nếu không được chẩn đoán sớm vì có thể dẫn đến thủng ruột với tỉ lệ tử vong lên đến 50%. Chúng tôi không ghi nhận trường hợp xuất huyết tiêu hóa nào, trong khi đó Janssens và cộng sự ghi nhận 4 ca trên tổng số 150 bệnh, Gonzales báo cáo 1 trường hợp trên 16 ca.

Không có một xét nghiệm sinh hóa miễn dịch nào là đặc trưng cho viêm ruột lupus. Chỉ số phản ứng viêm CRP trong nghiên cứu của chúng tôi không quá cao ($22,9 \pm 14,3$ mg/l). Trong bệnh viêm ruột lupus, nếu chỉ số CRP cao thì nên nghĩ đến các chẩn đoán khác hoặc biến chứng nhiễm trùng⁶. 47,6% bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi giảm albumin huyết thanh có thể do bệnh ruột mất protein và nồng độ albumin trung bình là $2,6 \pm 0,56$ g/dl. Kết quả này tương tự nghiên cứu 10 năm ở một bệnh viện tại Hồng Kông của nhóm tác giả ST Law. Nhiều cơ chế được đề xuất nhằm giải thích hiện tượng mất protein qua ruột ở nhóm bệnh nhân này, bao gồm: tổn thương mạch máu qua trung gian bổ thể, tăng tính thấm vi mạch/lớp tế bào nội mạch, giãn mạch bạch huyết thứ phát. Hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi vào đợt bùng phát nên nồng độ bổ thể C3, C4 thấp, ANA, anti ds DNA dương tính chiếm tỉ lệ cao. Điều này cũng tương tự các nghiên cứu trước^{3,5}. Không nhiều các nghiên cứu khảo sát về hội chứng kháng phospholipid trên bệnh nhân viêm ruột lupus. Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận có 9,5% bệnh nhân có kháng thể kháng phospholipid nhưng chưa ghi nhận huyết khối trên lâm sàng hoặc hình ảnh học. Nghiên cứu của Gonzalez và cộng sự ghi nhận 28,6% bệnh nhân viêm ruột lupus có kháng thể kháng phospholipid. Thời gian trung vị từ lúc khởi phát triệu chứng tiêu hóa cho đến khi được chẩn đoán xác định trong nghiên cứu của chúng tôi là 10 (1-90) ngày, con số này trong nghiên cứu của Gonzalez và cộng sự là 7 (0-78) tháng. Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được chẩn đoán sớm hơn, qua đó có thể lý giải về tỉ lệ kháng thể kháng phospholipid thấp hơn. Ngoài ra, độ nhạy của

các bộ xét nghiệm cũng có thể góp phần trong sự khác biệt này.

Chụp cắt lớp vi tính ổ bụng là phương tiện tốt nhất để chẩn đoán viêm ruột lupus, vì giúp phát hiện thay đổi độ dày thành ruột và hình thái mạc treo ruột. Theo y văn, dày thành ruột là dấu hiệu thường gặp nhất với tỉ lệ 58-100%^{3,5,6}. Nghiên cứu chúng tôi sử dụng tiêu chuẩn dày thành ruột là một trong những tiêu chuẩn chẩn đoán viêm ruột lupus nên ghi nhận tỉ lệ 100%. Maruyama và cộng sự phân loại viêm ruột lupus thành hai loại: loại ảnh hưởng chủ yếu trên ruột non (có thể kèm theo manh tràng hoặc đại tràng lên), và loại ảnh hưởng chủ yếu trên đại tràng (nếu từ hai đoạn đại tràng trở lên bị ảnh hưởng, bất kể có ảnh hưởng đến ruột non hay không). Loại ảnh hưởng đến đại tràng đặc trưng bởi triệu chứng giả tắc đại tràng, có ảnh hưởng đến bàng quang, dẫn niệu quản và đường mật¹². Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có đến 90.5% bệnh nhân dày thành ruột non và 52.4% thỏa tiêu chuẩn phân loại ảnh hưởng đại tràng theo Maruyama. Trong số những bệnh nhân bị ảnh hưởng đại tràng, có 4 bệnh nhân bị thận ứ nước không do sỏi, 2 bệnh nhân bị dày bàng quang, khá tương đồng với nghiên cứu của Maruyama.

81% bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi đáp ứng với methylprednisolon liều 1 mg/kg/ngày (khoảng 40 mg/ngày) mà không cần dùng thêm các loại thuốc ức chế miễn dịch khác. Kết quả này cũng tương đồng với y văn trên thế giới^{6,8}. Nghiên cứu chúng tôi cũng ghi nhận việc sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch như mycophenolate mofetil, azathioprine hoặc cyclophosphamide trong điều trị duy trì để giảm liều và ngưng steroid vẫn còn hạn chế. Trong khi đó, nghiên cứu của Gonzales và cộng sự cho thấy 87,5% bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế miễn dịch khác do tỉ lệ đồng mắc viêm thận lupus cao¹⁵. Khác với các báo cáo trước đây, tỉ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi khá thấp, chỉ có hai trường hợp, một do nhiễm trùng và một do viêm cơ tim. Các báo cáo gần đây cũng ghi nhận tử vong do viêm ruột lupus rất hiếm và hầu hết là do nhiễm trùng⁵. Tiên lượng được cải thiện do bệnh được chẩn đoán sớm nhờ chụp cắt lớp vi tính ổ bụng và bệnh nhân được điều trị sớm với steroids liều cao.

Nghiên cứu chúng tôi có vài điểm hạn chế. Do thiết kế nghiên cứu hồi cứu, dữ liệu được thu thập qua bệnh án điện tử có sẵn nên không tránh khỏi sai lệch chọn mẫu. Dữ liệu được thu thập ở một trong những bệnh viện tuyến cuối với

những bệnh nhân có tiền sử bệnh kéo dài, phức tạp, có khả năng sai lệch khi tham chiếu với các bệnh viện tuyến ban đầu. Cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ nên chúng tôi không thể khảo sát các yếu tố liên quan tỉ lệ đáp ứng điều trị cũng như tái phát.

V. KẾT LUẬN

Mặc dù có những hạn chế, nghiên cứu chúng tôi cũng ghi nhận những thông tin quan trọng. Theo tìm hiểu của chúng tôi, đây là nghiên cứu hồi cứu đầu tiên ở Việt Nam về bệnh viêm ruột lupus. Tỉ lệ viêm ruột lupus là 7.8% trong số những bệnh nhân lupus đến khám tại bệnh viện Đại Học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh và có thể là biểu hiện đầu tiên của bệnh. Viêm ruột lupus thường xảy ra trong đợt bùng phát của bệnh. Tiên lượng của bệnh thường tốt, đa số đáp ứng với steroids liều cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chng, H. H., Tan, B. E., Teh, C. L. & Lian, T. Y.** Major gastrointestinal manifestations in lupus patients in Asia: lupus enteritis, intestinal pseudo-obstruction, and protein-losing gastroenteropathy. *Lupus* 19, 1404-1413, (2010).
2. **Brewer, B. N. & Kamen, D. L.** Gastrointestinal and Hepatic Disease in Systemic Lupus Erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 44, 165-175, (2018).
3. **Lee, C. K. et al.** Acute abdominal pain in systemic lupus erythematosus: focus on lupus enteritis (gastrointestinal vasculitis). *Ann Rheum Dis* 61, 547-550, (2002).
4. **Yuan, S. et al.** Clinical features and associated factors of abdominal pain in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 40, 2015-2022, (2013).
5. **Koo, B. S. et al.** Lupus enteritis: clinical characteristics and predictive factors for recurrence. *Lupus* 24, 628-632, (2015).
6. **Janssens, P. et al.** Lupus enteritis: from clinical findings to therapeutic management. *Orphanet J Rare Dis* 8, 67, (2013).
7. **Isenberg, D. A. et al.** BILAG 2004. Development and initial validation of an updated version of the British Isles Lupus Assessment Group's disease activity index for patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)* 44, 902-906, (2005).
8. **Ju, J. H. et al.** Lupus mesenteric vasculitis can cause acute abdominal pain in patients with SLE. *Nat Rev Rheumatol* 5, 273-281, (2009).
9. **Medina, F. et al.** Acute abdomen in systemic lupus erythematosus: the importance of early laparotomy. *Am J Med* 103, 100-105, (1997).
10. **Zizic, T. M., Classen, J. N. & Stevens, M. B.** Acute abdominal complications of systemic lupus erythematosus and polyarteritis nodosa. *Am J Med* 73, 525-531, (1982).

ĐÁNH GIÁ ĐẶC ĐIỂM CHẤT LƯỢNG MÔ DÂY RỖN THU THẬP TẠI BỆNH VIỆN BƯU ĐIỆN

Nguyễn Văn Long¹, Nguyễn Minh Đức², Nguyễn Văn Hoàng¹,
Phạm Hồng Hà², Nguyễn Hồng Trường¹, Phan Trần Thanh Quý¹,
Nguyễn Hoàng Việt², Vũ Thị Hà²

TÓM TẮT

Mô dây rốn là nguồn cung cấp tế bào gốc trung mô tiềm năng cho y học tái tạo và điều trị trong hàng thập kỷ qua. Tuy nhiên quá trình thu thập mô dây rốn luôn có nguy cơ về chất lượng mẫu không đảm bảo và có tỷ lệ nhiễm nấm và vi khuẩn ảnh hưởng tới quá trình bảo quản và điều trị sau này. Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá chất lượng ban đầu của mô dây rốn thu thập và đánh giá vai trò của một số yếu tố liên quan với kết quả thu thập mô dây rốn. Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 126 mẫu mô dây rốn được thu thập tại Trung tâm Tế bào gốc và Di truyền, Bệnh viện Bưu Điện từ tháng 04 năm 2023 đến tháng 4 năm 2024. Kết quả cho thấy tỷ lệ mô dây rốn từ trẻ trai cao hơn so với trẻ gái (65,1% và 34,9%). Đa số các trẻ sinh ở lần thứ hai được lưu mô cuống rốn (71,6%). Độ tuổi trung bình của các sản phụ lưu trữ mô dây rốn là $32,9 \pm 5,8$ tuổi. Tuổi của thai nhi khi sinh trung bình là $38,2 \pm 1,2$ tuần cao nhất ở nhóm 37 - 38 tuần chiếm 51,3%. Xét nghiệm vi sinh ghi nhận 1 mẫu dương tính với vi khuẩn và nấm chiếm tỷ lệ 0,8%. Toàn bộ số mẫu đều có màu sắc, độ tươi, kích thước và hình dạng đạt tiêu chuẩn.

Từ khóa: mô dây rốn, lưu trữ mô dây rốn, tế bào gốc trung mô, chất lượng mô dây rốn, mẫu nhiễm.

SUMMARY

EVALUATION OF QUALITY CHARACTERISTICS OF COLLECTED UMBILICAL CORD TISSUE AT BUU DIEN HOSPITAL

Umbilical cord tissue has been a potential source of mesenchymal stem cells for regenerative medicine and therapy for decades. However, the process of collecting umbilical cord tissue always has the risk of poor sample quality and the incidence of fungal and bacterial infections that can affect the preservation and future treatment process. This study was conducted to evaluate the initial quality of umbilical cord tissue collected and finding the role of the factors and the results in collected umbilical cord tissue. A cross-sectional descriptive study on 126 umbilical cord tissue samples collected for autologous purposes at Stem cell and Genetic Center, Buu Dien Hospital from April 2023 to April 2024. Results showed that the proportion of boys is higher than girls (65.1% and 34.9%). The majority of second-born babies had

umbilical cord tissue saved (71.6%). The average age of pregnant women with umbilical cord tissue saved was 32.9 ± 5.8 years old. The average age of the fetus at birth is 38.2 ± 1.2 weeks, highest in the 37 - 38 weeks group, is about 51.3%. Microbiological testing showed 1 sample positive with bacteria and fungi with the proportion is 0.8%. All samples have standard color, freshness, size and shape.

Keywords: umbilical cord tissue, umbilical cord tissue storage, mesenchymal stem cells, umbilical cord tissue quality, infected samples.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mô dây rốn là nguồn cung cấp tế bào gốc vô cùng tiềm năng cho y học. Bánh rau và dây rốn là phần liên kết giữa thai nhi và mẹ. Nó không chỉ có vai trò trao đổi và cung cấp chất dinh dưỡng cho thai nhi mà còn là nguồn dự trữ tế bào gốc vô cùng quý giá. Cấu tạo dây rốn bao gồm một tĩnh mạch và hai động mạch, chúng được bao quanh bởi lớp thạch Wharton. Dây rốn chứa nhiều loại tế bào gốc khác nhau như tế bào gốc trung mô, tế bào gốc biểu mô, tế bào gốc tạo máu...¹ Các loại tế bào gốc này nằm rải rác ở các thành phần khác nhau của dây rốn tuy nhiên các tế bào gốc trung mô tập trung chủ yếu ở lớp thạch Wharton.² Vì vậy khi lưu trữ tế bào mô cuống rốn, việc thu thập tế bào gốc trung mô ở lớp này là vô cùng cần thiết để đảm bảo số lượng tế bào, mô lưu trữ là nhiều nhất. Từ hàng thập kỉ qua vai trò của tế bào gốc nói chung và tế bào gốc trung mô nói riêng đã được khoa học chứng minh qua rất nhiều nghiên cứu ứng dụng và các thử nghiệm lâm sàng. Các tế bào gốc trung mô có khả năng biệt hóa thành các loại tế bào khác: nguyên bào xương, tế bào mỡ và nguyên bào sụn.³ Chính vì vậy chúng có khả năng sửa chữa, tái tạo lại các tế bào trong mô bị tổn thương của xương, sụn, cơ và mỡ. Hiện nay, các tế bào gốc được nghiên cứu với rất nhiều thử nghiệm lâm sàng để điều trị cho các bệnh như bại não, viêm khớp, tiểu đường tuýp 1.⁴ Tế bào gốc có thể sử dụng trong điều trị các bệnh lý về ung thư máu, tiểu đường, trẻ hóa da mặt, bệnh lý thần kinh... Các tế bào gốc trung mô không chỉ khả năng biệt hóa thành nhiều loại tế bào khác nhau mà chúng còn có khả năng bài tiết ra các chất có hoạt tính sinh học bao gồm: cytokine, chemokine, protease ma trận ngoại

¹Bệnh viện Bưu Điện

²Trường Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thị Hà

Email: vuthiha@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 5.7.2024

Ngày duyệt bài: 6.8.2024