

22,84% bệnh nhân là không bị ảnh hưởng sau xạ trị. Ngược lại có đến 55,33% bị ảnh hưởng nặng và 21,83% bị ảnh hưởng nhẹ.⁷ Nghiên cứu cả Cosimo Rupe của công sự nói về viêm lợi sau xạ trị chung, tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi có chia rõ các mốc thời gian sau xạ trị để đánh giá một cách chi tiết tình trạng viêm lợi của bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ viêm lợi của nhóm nghiên cứu là 82,1%. Sau 1, 2 và 3 tháng xạ trị, bệnh nhân ung thư đầu cổ có tỷ lệ bệnh viêm lợi ở mức cao nhưng có xu hướng giảm dần, tuy nhiên từ sau 3 tháng xạ trị tỷ lệ bệnh tăng nhẹ trở lại. Cần tiến hành thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá được chính xác hơn tỷ lệ và sự thay đổi của bệnh trên nhóm bệnh nhân này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hashim D, Sartori S, Brennan P, et al. The role of oral hygiene in head and neck cancer: results from International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) consortium. *Ann Oncol*. 2016;27(8):1619-1625.

doi:10.1093/annonc/mdw224.

2. Farquhar DR, Divaris K, Mazul AL, et al. Poor Oral Health Affects Survival in Head and Neck Cancer. *Oral Oncol*. 2017;73:111-117. doi:10.1016/j.oraloncology.2017.08.009.
3. Devi S, Singh N. Dental care during and after radiotherapy in head and neck cancer. *Natl J Maxillofac Surg*. 2014;5(2):117-125. doi:10.4103/0975-5950.154812.
4. Sohn HO, Park EY, Jung YS, et al. Effects of the professional oral care management program on patients with head and neck cancer after radiotherapy: A 12-month follow-up. *J Dent Sci*. 2021;16(1): 453-459. doi:10.1016/j.jds.2020.09.010.
5. Vi Việt Cường. Sâu răng và một số yếu tố ảnh hưởng ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ xạ trị tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh năm 2023. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024;538(1). doi:10.51298/vmj.v538i1.9390.
6. Breslin M, Taylor C. Incidence of new carious lesions and tooth loss in head and neck cancer patients: a retrospective case series from a single unit. *Br Dent J*. 2020;229(8):539-543. doi:10.1038/s41415-020-2222-2.
7. Rupe C, Basco A, Schiavelli A, et al. Oral Health Status in Patients with Head and Neck Cancer before Radiotherapy: Baseline Description of an Observational Prospective Study. *Cancers*. 2022;14(6):1411. doi:10.3390/cancers14061411.

NỒNG ĐỘ HUYẾT THANH MỘT SỐ CYTOKINE (GM-CSF, IL-10, IL-12 VÀ IL-17A) TRONG BỆNH HỒNG BAN ĐA DẠNG LAN TỎA

TÓM TẮT

Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 33 bệnh nhân được chẩn đoán hồng ban đa dạng (erythema multiforme-EM) có thương tổn da lan tỏa tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 4 năm 2017 tới tháng 8 năm 2019 nhằm khảo sát nồng độ huyết thanh một số cytokine. Sử dụng kỹ thuật hấp phụ miễn dịch vi hạt đánh dấu huỳnh quang (fluorescence covalent microbead immunosorbent assay) phát hiện đồng thời nhiều cytokine: yếu tố kích thích dòng tế bào hạt-dại thực bào (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF), interleukin(IL)-10 và IL-12 và IL-17A. Kết quả cho thấy tuổi trung bình của các bệnh nhân EM có thương tổn lan tỏa là 42,2. Có 22 bệnh nhân (66,7%) có thời gian bị bệnh dưới 1 tuần. Có 60,6% bệnh nhân có tiền sử dùng thuốc trước khi bị bệnh. Chỉ có 15,2% bệnh nhân có thương tổn niêm mạc. Ở nhóm EM, nồng độ huyết thanh GM-CSF, IL-12 và IL-

Trần Thị Huyền^{1,2}, Nguyễn Thị Hà Vinh^{1,2}

17A lần lượt là $5,43 \pm 13,22$ pg/ml; $0,92 \pm 2,19$ pg/ml và $0,28 \pm 0,29$ pg/ml; thấp hơn so với nhóm khỏe mạnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ hay $p < 0,01$. Nồng độ huyết thanh GM-CSF, IL-12 và IL-17A ở nhóm khỏe mạnh lần lượt là $31,99 \pm 31,64$ pg/ml; $5,47 \pm 4,5$ pg/ml và $1,46 \pm 2,18$ pg/ml. Nồng độ huyết thanh IL-10 của nhóm EM là $9,86 \pm 15,29$ pg/ml, không khác biệt so với nhóm khỏe mạnh ($11,84 \pm 11,09$ pg/ml). Không có mối tương quan giữa nồng độ huyết thanh các cytokine với tuổi của các bệnh nhân EM. **Từ khóa:** Hồng ban đa dạng, interleukin-10, interleukin-12, interleukin-17A, herpes simplex virus, GM-CSF

SUMMARY

SERUM LEVELS OF SOME CYTOKINES (GM-CSF, IL-10, IL-12 AND IL-17A) IN GENERALIZED ERYTHEMA MULTIFORME

We conducted this study sectional descriptive to investigate serum concentrations of some cytokines: Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), interleukin (IL)-10, IL-12, and IL-17A in generalized erythema multiforme. It was conducted at the National Hospital of Dermatology and Venereology, in Hanoi, Vietnam, from April 2017 to August 2019. Serum GM-CSF, IL-10, IL-12, and IL-17A concentrations were quantified by using the

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Da liễu Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Huyền

Email: drhuyentran@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.2.2025

Ngày phản biện khoa học: 21.3.2025

Ngày duyệt bài: 24.4.2025

fluorescence covalent microbead immunosorbent assay. The mean age of the EM patients was 42.2. There were 22 patients (66.7%) with illness duration of less than 1 week. There were 60.6% of patients with a history of using medicine before onset. Only 15.2% of patients had mucosal lesions. In the EM group, serum concentrations of GM-CSF, IL-12, and IL-17A were 5.43 ± 13.22 pg/ml, 0.92 ± 2.19 pg/ml, and 0.28 ± 0.29 pg/ml, respectively, significantly lower than those in HCs group, with $p < 0.01$. Serum levels of GM-CSF, IL-12, and IL-17A in the HCs group were 31.99 ± 31.64 pg/ml, 5.47 ± 4.5 pg/ml, and 1.46 ± 2.18 pg/ml, respectively. The serum concentration of IL-10 in the EM group was 9.86 ± 15.29 pg/ml, not different from that in the EM group (11.84 ± 11.09 pg/ml). There was no correlation between serum levels of cytokines with age in the EM group.

Keywords: erythema multiforme, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, interleukin-10, interleukin-12, interleukin-17A

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hồng ban đa dạng (erythema multiforme-EM) là một hội chứng về da-niêm mạc, được mô tả đầu tiên bởi von Hebra vào năm 1860.¹ Thương tổn da đặc trưng là các hình bia bản điển hình và/hoặc không điển hình. Bệnh được chia thành thể nhẹ (không có thương tổn niêm mạc, chỉ có thương tổn da và môi) và thể nặng (có thương tổn niêm mạc). Các vị trí niêm mạc hay có thương tổn là mắt, miệng, mũi, vùng sinh dục. Nguyên nhân của bệnh chưa rõ, song, EM có thể liên quan tới các tình trạng nhiễm trùng hoặc do thuốc. Trong đó, herpes simplex virus (HSV) được xem là tác nhân có liên quan nhiều nhất tới EM, gây nên bệnh cảnh đa dạng, với các thương tổn hình bia bản điển hình phân bố ở các đầu cực, thương tổn niêm mạc, thậm chí, các hình bia bản khổng lồ, lan tỏa. EM do *Mycoplasma pneumoniae* có thương tổn niêm mạc miệng là chính, khá nặng nề, thương tổn da không có hoặc có ít. EM liên quan tới thuốc thường có thương tổn da lan tỏa¹, tuy nhiên, một số trường hợp chỉ có thương tổn da-niêm mạc giới hạn.^{2,3}

Cơ chế bệnh sinh của EM chưa rõ ràng. Các nghiên cứu đã có tập trung nhiều vào EM liên quan tới HSV. Các tế bào lympho đặc hiệu với HSV, bao gồm các tế bào gây độc, được huy động tới. Ban đầu có các phản ứng miễn dịch đặc hiệu với virus, sau đó lag các phản ứng không đặc hiệu được khuếch đại bởi các tế bào T tự hoạt hóa (autoactive). Các cytokine được sản xuất bởi các tế bào này tạo ra phản ứng quá mẫn chậm, như hình ảnh trên mô bệnh học thương tổn EM.¹ Tế bào T hỗ trợ 1 đóng vai trò quan trọng, interferon-gamma được tế bào này sản xuất có nhiều vai trò trong cơ chế bệnh sinh

của EM: tăng khả năng trình diện kháng nguyên của các tế bào keratin; tăng giải phóng các cytokine; tăng ly giải các tế bào keratin bởi các đại thực bào và các tế bào T gây độc; hoạt hóa các đại thực bào.^{4,5} Các tế bào Th2 có thể có ít vai trò hơn trong cơ chế bệnh sinh của EM do HSV.

Trong thực hành lâm sàng, có nhiều bệnh nhân được chẩn đoán là EM bởi có các hình bia bản điển hình và/hoặc không điển hình phân bố lan tỏa. Các bệnh nhân này không có tiền sử nhiễm hay nhiễm HSV trước khi bị bệnh, không có thương tổn niêm mạc miệng nặng nề như EM do *Mycoplasma pneumoniae*. Nhiều trường hợp không xác định được nguyên nhân, có thể là EM tự phát. Có một số tế bào miễn dịch tham gia vào cơ chế bệnh sinh của EM, trong đó có tế bào T hỗ trợ 1 (T helper 1, Th1), đại thực bào (antigen presenting cell, APC), Th2, Th17. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm khảo sát nồng độ huyết thanh một số cytokine của các tế bào này trong bệnh EM lan tỏa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Có 33 bệnh nhân EM có thương tổn da lan tỏa và 32 người khỏe mạnh (healthy controls-HCs) tham gia nghiên cứu.

2.1.1. Nhóm bệnh nhân EM

a. Tiêu chuẩn chẩn đoán EM. Có thương tổn da là các hình bia bản điển hình (gồm ba vòng, giữa là mụn nước, tiếp theo là vòng hồng nhạt, ngoài cùng là vòng đỏ hơn, gồ cao so với nền da lành) và/hoặc không điển hình (chỉ có hai vòng nổi cao so với nền da lành). Có hoặc không có thương tổn niêm mạc kèm theo. Nguyên nhân do thuốc hoặc chưa rõ nguyên nhân. Thương tổn da lan tỏa (tay, chân, thân mình, mặt). Chẩn đoán EM dựa trên lâm sàng, do ít nhất hai bác sĩ chuyên khoa da liễu thăm khám, nhận định chẩn đoán độc lập.

b. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân EM vào nghiên cứu. Tuổi từ 18 trở lên; thương tổn da là các hình bia bản điển hình và/hoặc không điển hình phân bố lan tỏa, không có bóc tách thượng bì.

c. Tiêu chuẩn loại trừ. Bệnh nhân EM có thương tổn hình bia bản điển hình khu trú ở các đầu cực (mặt, bàn tay, bàn chân, đầu gối, khuỷu tay) vì những trường hợp này thường có nguyên nhân liên quan tới virus herpes hoặc các tác nhân vi sinh vật khác.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi có 33 bệnh nhân EM đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn trên.

2.1.2. Nhóm chứng khỏe mạnh

Chúng tôi lấy 32 người khỏe mạnh (healthy controls-HCs) làm nhóm chứng. Những người

này không có tiền sử dị ứng thuốc, không bị các bệnh nhiễm khuẩn, dị ứng (viêm mũi xoang, mày đay, viêm kết mạc mùa xuân, hen phế quản) hay các bệnh nội, ngoại khoa khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu.

2.2.2. Các bước tiến hành nghiên cứu.

Các đối tượng được chọn vào mẫu nghiên cứu theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện theo trình tự thời gian, được khai thác tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng, làm các xét nghiệm cơ bản, ghi chép lại trong bệnh án nghiên cứu.

Lưu huyết thanh, định lượng các cytokine huyết thanh. Thực hiện sau khi có sự đồng thuận của người bệnh hoặc của người đại diện hợp pháp, ký vào bản chấp thuận. Mỗi bệnh nhân EM được lấy 04 ml máu để tách huyết thanh lúc nhập viện. Mỗi người khỏe mạnh được lấy 04 ml máu để tách huyết thanh. Tách huyết thanh: các mẫu máu được đặt ở nhiệt độ phòng 10-20 phút, sau đó ly tâm 20 phút với tốc độ 2000-3000 vòng/phút, tách chiết huyết thanh và bảo quản ở nhiệt độ -80°C trước khi định lượng granulysin, các cytokine huyết thanh. Sử dụng kỹ thuật hấp phụ miễn dịch vi hạt đánh dấu huỳnh quang (fluorescence covalent microbead immunosorbent assay) phát hiện đồng thời nhiều cytokine: granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF, interleukin(IL)-10 và IL-12 và IL-17A.

2.2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 4 năm 2017 tới tháng 8 năm 2019 tại Bệnh viện Da liễu Trung ương (là nơi các bệnh nhân EM điều trị nội trú); Bộ môn Miễn dịch, Học viện Quân y (là nơi thực hiện xét nghiệm định lượng các cytokine huyết thanh).

2.2.4. Xử lý số liệu. Xử lý số liệu theo phần mềm SPSS 16.0. Các biến số được thể hiện dưới dạng trung bình, độ lệch, trung vị, giá trị nhỏ nhất, giá trị lớn nhất, tỷ lệ phần trăm, tần số. Dùng test Shapiro-Wilk (cho cỡ mẫu dưới 50) để khảo sát sự phân bố chuẩn của một biến định lượng. Các test thống kê được sử dụng phù hợp. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu viên đảm bảo thực hiện quy trình phù hợp với tuyên ngôn Helsinki về đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức về nghiên cứu y sinh, Trường Đại học Y Hà Nội theo quyết định số 04NCS17/HĐĐĐ-ĐHYHN, ngày 08 tháng 02 năm 2018.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 33 bệnh nhân EM lan tỏa tham gia nghiên cứu. Tuổi trung bình là $42,2 \pm 17,5$, thấp nhất là 19, cao nhất là 76. Nữ giới chiếm 69,7%; nam giới chiếm 30,3%. Các đặc điểm của bệnh nhân được thể hiện ở Bảng 1. Có 32 người khỏe mạnh tham gia nghiên cứu, tuổi trung bình là $28,5 \pm 4,7$ (dao động từ 22-46); tỷ lệ nam và nữ bằng nhau.

Bảng 1. Đặc điểm chung của các đối tượng tham gia nghiên cứu (n=33)

Đặc điểm	n	%
Giới tính, n (%): Nữ	23	69,7
Nam	10	30,3
Thời gian bị bệnh: <1 tuần	22	66,7
≥ 1tuần	11	33,3
Tiền sử dùng thuốc: Có	20	60,6
Không	13	39,4
Ngứa: Có	32	97
Không	1	3
Phân bố: Lan tỏa	33	100
Thương tổn niêm mạc: Có	5	15,2
Không	28	84,8
Sốt: Có	10	30,3
Không	23	69,7
Số lượng thương tổn da		
20-50 nốt	3	9,1
>50 nốt	30	90,9
Tăng bạch cầu: Có	18	54,5
Không	15	45,5

Bảng 2. Nồng độ huyết thanh GM-CSF, IL-10, IL-12 và IL-17 ở nhóm EM và nhóm khỏe mạnh

Cytokine (pg/ml)	Nhóm EM	Nhóm khỏe mạnh	p*
GM-CSF			
Trung bình±SD	5,43±13,22	31,99±31,64	<0,001
Khoảng	3,13-79,08	3,13-96,46	
Trung vị	3,13	15,66	
IL-10			
Trung bình±SD	9,86±15,29	11,84±11,09	>0,05
Khoảng	0,45-67,06	0,45-39,62	
Trung vị	3,16	8,1	
IL-12			
Trung bình±SD	0,92±2,19	5,47±4,50	<0,001
Khoảng	0,14-10,10	0,14-13,97	
Trung vị	0,14	5,48	
IL-17A			
Trung bình±SD	0,28±0,29	1,46±2,18	<0,01
Khoảng	0,23-1,90	0,23-7,23	
Trung vị	0,23	0,23	

*Test Mann-Whitney U

Ở nhóm EM, nồng độ huyết thanh GM-CSF, IL-12 và IL-17A lần lượt là $5,43 \pm 13,22$ pg/ml; $0,92 \pm 2,19$ pg/ml và $0,28 \pm 0,29$ pg/ml; thấp hơn so với nhóm khỏe mạnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ hay $p < 0,01$. Nồng độ

huyết thanh GM-CSF, IL-12 và IL-17A ở nhóm khỏe mạnh lần lượt là $31,99 \pm 31,64$ pg/ml; $5,47 \pm 4,5$ pg/ml và $1,46 \pm 2,18$ pg/ml. Nồng độ huyết thanh IL-10 của nhóm EM là $9,86 \pm 15,29$ pg/ml, không khác biệt so với nhóm khỏe mạnh ($11,84 \pm 11,09$ pg/ml) (Bảng 2).

Bảng 3. Nồng độ huyết thanh GM-CSF, IL-10, IL-12 và IL-17 ở nhóm EM theo giới tính

Cytokine (pg/ml)	Nữ (n=23)	Nam (n=10)	p*
GM-CSF			
Trung bình±SD	$6,43 \pm 15,83$	$3,13 \pm 0$	>0,05
Khoảng	3,13-79,08	3,13-3,13	
Trung vị	3,13	3,13	
IL-10			
Trung bình±SD	$8,74 \pm 15,5$	$12,42 \pm 15,3$	>0,05
Khoảng	0,45-67,06	0,45-49,11	
Trung vị	3,16	7,58	
IL-12			
Trung bình±SD	$1,12 \pm 2,53$	$0,45 \pm 0,99$	>0,05
Khoảng	0,14-10,10	0,14-3,27	
Trung vị	0,14	0,14	
IL-17A			
Trung bình±SD	$0,30 \pm 0,35$	$0,23$	>0,05
Khoảng	0,23-1,9	0,23-0,23	
Trung vị	0,23	0,23	

*Test Mann-Whitney U

Ở 23 bệnh nhân nữ, nồng độ huyết thanh GM-CSF, IL-10, IL-12 và IL-17A lần lượt là $6,43 \pm 15,83$ pg/ml; $8,74 \pm 15,5$ pg/ml; $1,12 \pm 2,53$ pg/ml và $0,30 \pm 0,35$ pg/ml; không khác biệt so với nhóm khỏe mạnh với $p > 0,05$ (Bảng 3).

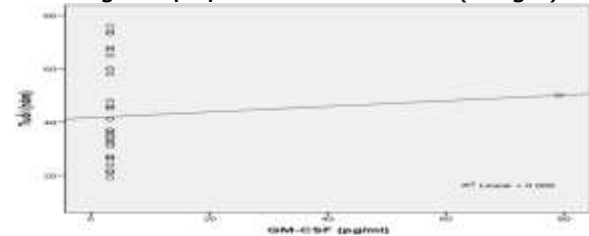
Bảng 4. Nồng độ huyết thanh GM-CSF, IL-10, IL-12 và IL-17 ở nhóm EM theo thời gian bị bệnh

Cytokine (pg/ml)	Thời gian bị bệnh		p*
	<1 tuần (n=22)	≥1 tuần (n=11)	
GM-CSF			
Trung bình±SD	$6,58 \pm 16,19$	$3,13 \pm 0$	>0,05
Khoảng	3,13-79,08	3,13-3,13	
Trung vị	3,13	3,13	
IL-10			
Trung bình±SD	$12,85 \pm 17,78$	$3,86 \pm 5,01$	>0,05
Khoảng	0,45-67,06	0,45-14,42	
Trung vị	4,52	1,91	
IL-12			
Trung bình±SD	$1,26 \pm 2,62$	$0,22 \pm 0,27$	>0,05
Khoảng	0,14-10,10	0,14-1,05	
Trung vị	0,14	0,14	
IL-17A			
Trung bình±SD	$0,31 \pm 0,36$	$0,23 \pm 0$	>0,05
Khoảng	0,23-1,9	0,23-0,23	
Trung vị	0,23	0,23	

*Test Mann-Whitney U

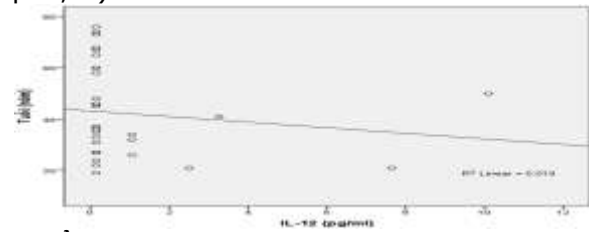
Ở 22 bệnh nhân EM có thời gian bị bệnh

dưới 1 tuần, nồng độ huyết thanh GM-CSF, IL-10, IL-12 và IL-17A lần lượt là $6,58 \pm 16,19$ pg/ml; $12,85 \pm 17,78$ pg/ml; $1,26 \pm 2,62$ pg/ml và $0,31 \pm 0,36$ pg/ml; không khác biệt so với nồng độ huyết thanh các cytokine này ở 11 bệnh nhân có thời gian bị bệnh từ 1 tuần trở lên (Bảng 4).



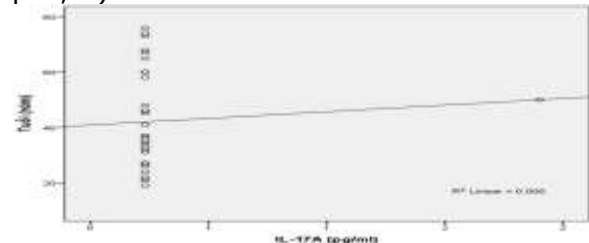
Biểu đồ 1. Tương quan giữa nồng độ huyết thanh GM-CSF với tuổi ở nhóm EM

Ở nhóm EM, không có mối tương quan giữa nồng độ huyết thanh GM-CSF với tuổi ($r=0,08$; $p>0,05$).



Biểu đồ 2. Tương quan giữa nồng độ huyết thanh IL-12 với tuổi ở nhóm EM

Ở nhóm EM, không có mối tương quan giữa nồng độ huyết thanh IL-12 với tuổi ($r=-0,136$; $p>0,05$).



Biểu đồ 3. Tương quan giữa nồng độ huyết thanh IL-17A với tuổi ở nhóm EM

Ở nhóm EM, không có mối tương quan giữa nồng độ huyết thanh IL-17A với tuổi ($r=0,08$; $p=0,659$).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, ở nhóm EM có thương tổn da lan tỏa, nồng độ huyết thanh GM-CSF, IL-12 và IL-17A thấp hơn so với nhóm khỏe mạnh, nhưng nồng độ huyết thanh IL-10 ở hai nhóm như nhau. Kết quả này có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố. Các cytokine trong cơ thể là một mạng lưới phức tạp, do nhiều nguồn tiết ra, tác dụng qua lại lẫn nhau.

Interleukin-10 là một cytokine kháng viêm,

được sản xuất bởi Th2, ức chế sự sản xuất cytokine sau khi các tế bào T được hoạt hóa bởi kháng nguyên và các APC. IL-10 tăng cường hoạt động của nó thông qua các thụ thể bề mặt của đại thực bào, tế bào tua, bạch cầu trung tính, tế bào B, tế bào T và tế bào diệt tự nhiên (natural killer, NK). Nguồn chính sản xuất IL-10 trong da là các tế bào keratin thượng bì. Kích thích từ tia cực tím có thể làm tăng sản xuất IL-10. Sự vắng mặt IL-10 làm tăng phản ứng quá mẫn, dị ứng và kích ứng.⁶ Đây cũng là một cytokine kháng viêm có vai trò quan trọng trong nhiễm khuẩn huyết.⁷ Nghiên cứu của Akkurt cho thấy nồng độ IL-10 huyết thanh của nhóm EM thấp hơn so với nhóm HCs.⁸

Interleukin-12 điều hòa đáp ứng miễn dịch tự nhiên, thúc đẩy đáp ứng miễn dịch thu được, tăng cường thực bào của các bạch cầu đơn nhân. Do đó, IL-2 kết nối các đáp ứng miễn dịch trong giai đoạn sớm (không đặc hiệu) và giai đoạn sau (đặc hiệu). Khi được giải phóng, IL-12 kích thích các tế bào T và NK sản xuất IFN- γ . Thêm vào đó, IL-12 kích thích các tế bào TCD4+ biệt hóa thành Th1, bảo vệ dòng tế bào này không bị chết theo chương trình do các kháng nguyên.⁷ Sự thay đổi nồng độ IL-12 phù hợp với đáp ứng miễn dịch trong SJS/TEN, trong đó Th1 chiếm ưu thế. IL-12 có vai trò kích thích và duy trì đáp ứng Th1, kích thích tế bào NK tăng sinh, biệt hóa, gây độc, sản xuất các cytokine như IFN- γ .⁶ Quaglino và cộng sự nghiên cứu trên 24 bệnh nhân EM và 7 bệnh nhân hội chứng Stevens-Johnson (Stevens-Johnson syndrome-SJS) và hoại tử thượng bì nhiễm độc (toxic epidermal necrolysis-TEN) chưa điều trị, định lượng IL-12, sFasL, chemokine điều hòa hoạt động tuyến ức (thymus-and activation-regulated chemokine, TARC), chemokine có nguồn gốc đại thực bào (macrophage-derived chemokine, MDC) bằng phương pháp ELISA. Kết quả cho thấy, ở nhóm EM và SJS/TEN có nồng độ TARC, IL-12 và sFasL cao hơn so với nhóm HCs.⁹

Vai trò của Th17 trong SJS/TEN giống như yếu tố gia tốc, tăng bội số các phân tử kết dính liên bào trên bề mặt các tế bào keratin, tăng gắn các tế bào T với các tế bào keratin, gây độc quanh tế bào T, dẫn tới các tế bào keratin bị chết theo chương trình. Hashizume và cộng sự cho thấy Th17 và Treg chiếm ưu thế ở thượng tổn da trong SJS/TEN và tăng nhạy cảm do thuốc (drug-induced hypersensitivity, DIHS). Trục Th17/Treg đóng vai trò quan trọng trong thượng tổn da của dị ứng thuốc.¹⁰ Theo Teraki, trong SJS/TEN, nồng độ IL-17 huyết thanh tăng, có mối tương quan giữa số lượng TCD4+ sản

xuất IL-17 trong dịch bong nước và tỷ lệ diện tích da bị hoại tử, bóc tách thượng bì.¹¹ Theo Akkurt và cộng sự, nồng độ IL-17A huyết thanh của nhóm EM (thể nặng và thể nhẹ) là 49,9 pg/ml, của nhóm HCs là 42,7 pg/ml. Khi nhuộm hóa mô miễn dịch, các tế bào trung bì bắt màu của IL-17 được quan sát thấy ở tất cả các mẫu. EM là bệnh có sự xâm nhập viêm cấp tính của các bạch cầu đơn nhân, tế bào lympho. Số lượng TCD8+ xâm nhập ưu thế ở thượng bì, trong khi số lượng TCD4+ ưu thế ở trung bì. Ngoài ra còn có tăng số lượng tế bào Langerhans. Sự vận hành của các tế bào T tự hoạt hóa hướng thượng bì đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của EM. Yếu tố kích thích trong quá trình này là các mảnh vỡ DNA của virus herpes (HSV-DNA) ở da. Protein và DNA của virus được các đại thực bào ở vị trí thượng tổn HSV tiêu hóa, tạo ra các mảnh vỡ, trình diện kháng nguyên cho các tế bào T trí nhớ.⁸ Yếu tố kích thích dòng tế bào hạt, đại thực bào, GM-CSF, là các cytokine được sản xuất từ các tế bào tủy và tế bào mô đệm cần thiết cho quá trình sinh trưởng của các tế bào gốc tạo máu, bạch cầu trung tính và đại thực bào.⁶

Điểm hạn chế trong nghiên cứu này là chúng tôi chỉ định lượng nồng độ huyết thanh của các cytokine, không làm sinh thiết da và nhuộm hóa mô miễn dịch để xác định sự có mặt của các cytokine cũng như tế bào bài tiết ra cytokine ở da.

V. KẾT LUẬN

Ở nhóm EM có thương tổn da lan tỏa, nồng độ huyết thanh GM-CSF, IL-12 và IL-17A thấp hơn so với nhóm khỏe mạnh, nhưng nồng độ huyết thanh IL-10 ở hai nhóm như nhau.

VI. LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn các quý đồng nghiệp ở Bệnh viện Da liễu Trung ương đã giúp đỡ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Roujeau JC, Mockenhaupt M.** Fitzpatrick's Dermatology, 9th Edition, McGraw Hill Education-2019, p. 159-192.
2. **Patel PM, Jones VA, Murray TN, Amber KT.** A Review Comparing International Guidelines for the Management of Bullous Pemphigoid, Pemphigoid Gestationis, Mucous Membrane Pemphigoid, and Epidermolysis Bullosa Acquisita. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21(4):557-565. doi:10.1007/s40257-020-00513-3
3. **Shah SN, Chauhan GR, Manjunatha BS, Dagrur K.** Drug induced erythema multiforme: two case series with review of literature. *J Clin Diagn Res JCDR.* 2014;8(9):ZH01-04. doi:10.7860/JCDR/2014/10173.4761
4. **Samim F, Auluck A, Zed C, Williams PM.**

- Erythema multiforme: a review of epidemiology, pathogenesis, clinical features, and treatment. *Dent Clin North Am.* 2013;57(4):583-596. doi:10.1016/j.cden.2013.07.001
5. **Aurelian L, Ono F, Burnett J.** Herpes simplex virus (HSV)-associated erythema multiforme (HAEM): a viral disease with an autoimmune component. *Dermatol Online J.* 2003;9(1):1.
 6. **Ho A.W. and Kupper T.S.** (2019). Soluble mediators of the cutaneous immune system. *Fitzpatrick's Dermatology*, 9th edition, McGraw Hill Education, p. 159-192.
 7. **Schulte W, Bernhagen J, Bucala R.** Cytokines in sepsis: potent immunoregulators and potential therapeutic targets--an updated view. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:165974. doi:10.1155/2013/165974
 8. **Akkurt ZM, Uçmak D, Türkcü G, Yüksel H, Yildiz K, Arica M.** Expression of interleukin-17 in lesions of erythema multiforme may indicate a role for T helper 17 cells. *Cent-Eur J Immunol.* 2014;39(3):370-376. doi:10.5114/ceji.2014.45950
 9. **Quaglino P, Caproni M, Osella-Abate S, et al.** Serum interleukin-13 levels are increased in patients with Stevens-Johnson syndrome/ toxic epidermal necrolysis but not in those with erythema multiforme. *Br J Dermatol.* 2008; 158(1):184-186. doi:10.1111/j.1365-2133.2007.08259.x
 10. **Hashizume H, Fujiyama T, Tokura Y.** Reciprocal contribution of Th17 and regulatory T cells in severe drug allergy. *J Dermatol Sci.* 2016;81(2): 131-134. doi:10.1016/j.jdermsci.2015.11.002

KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ VÀ RÀO CẢN TIẾP CẬN DỊCH VỤ CHẨN ĐOÁN RỐI LOẠN PHỔ TỰ KỶ Ở NGƯỜI CHĂM SÓC

Tổng Thị Huế¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát kiến thức về rối loạn phổ tự kỷ và thái độ, rào cản tiếp cận dịch vụ chẩn đoán rối loạn phổ tự kỷ ở người chăm sóc trẻ tự kỷ. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** 150 người chăm sóc trẻ mắc rối loạn phổ tự kỷ được đưa vào nghiên cứu. Kết quả có 73,3% người chăm sóc trẻ đã từng được tiếp cận kiến thức về rối loạn phổ tự kỷ nhưng hầu hết tổng điểm kiến thức ở mức trung bình và dưới trung bình (62,8% và 31,8%). Nguồn tiếp cận kiến thức chủ yếu từ Internet (89,1%), trong khi nguồn từ nhân viên y tế (12,7%) và trường học (9,1%) còn thấp. Kiến thức tốt hơn ở nhóm người chăm sóc có trình độ từ trung cấp trở lên, nhóm có nghề nghiệp là cán bộ viên chức và nhóm sống ở khu vực thành thị ($p < 0,05$). Có 84,7% người chăm sóc đã có thái độ tri hoãn không cho trẻ đi khám ngay khi phát hiện dấu hiệu bất thường. Khi phát hiện trẻ có bất thường về phát triển 49,4% người chăm sóc đưa trẻ đi khám tại các phòng khám nhi, chỉ 18,1% trẻ được khám tại phòng khám chuyên khoa tâm thần. Rào cản tiếp cận chẩn đoán chủ yếu do còn thiếu kiến thức và nhận thức: Có 66,3% người chăm sóc cho rằng những bất thường mà họ thấy ở trẻ không phải là bệnh nên không cần đi khám, 87,3% người chăm sóc muốn chờ đợi thêm, 44% bị ảnh hưởng bởi ý kiến gia đình; 8,7% từng khám nhưng được bác sĩ kết luận trẻ bình thường hoặc mắc bệnh khác dẫn đến chủ quan. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy phần lớn người chăm sóc vẫn chưa có đủ kiến thức và thái độ chủ động trong việc đưa trẻ đi khám dẫn tới những rào cản tiếp cận chẩn đoán do thiếu hiểu biết. Do đó, việc tăng cường truyền thông, nâng cao kiến thức về rối

loạn phát triển cho cộng đồng là vô cùng quan trọng giúp cải thiện khả năng phát hiện và can thiệp sớm cho trẻ mắc rối loạn phổ tự kỷ.

Từ khóa: Rối loạn phổ tự kỷ, người chăm sóc, kiến thức, thái độ, rào cản.

SUMMARY

KNOWLEDGE, ATTITUDES AND BARRIERS TO ACCESSING DIAGNOSTIC SERVICES FOR AUTISM SPECTRUM DISORDER IN CAREGIVERS

Objective: To assess caregivers' knowledge of autism spectrum disorder (ASD), their attitudes, and the barriers to accessing diagnostic services for children with ASD. **Methods:** A cross-sectional study was conducted with 150 caregivers of children diagnosed with ASD. **Results:** 73,3% of caregivers had prior exposure to ASD knowledge, primarily from the Internet (89,1%), while sources from healthcare professionals (12,7%) and schools (9,1%) were significantly lower. 62,8% had moderate knowledge, while 31,8% had poor knowledge. Caregivers with higher education levels, government jobs, and urban residency had significantly better knowledge ($p < 0,05$). 84,7% of caregivers delayed seeking medical evaluation after noticing developmental abnormalities in their children. 49,4% first visited a pediatric clinic, while only 18,1% sought specialized psychiatric consultation. Barriers to diagnosis included lack of awareness (66,3%), belief that the child would "catch up" developmentally (87,3%), family influence (44%), and misleading reassurances from prior medical visits (8,7%). **Conclusion:** The study highlights a lack of adequate knowledge and proactive attitudes among caregivers, leading to delays in ASD diagnosis. Enhancing public awareness and strengthening education on neurodevelopmental disorders are crucial for early detection and intervention in children with ASD. **Keywords:** Autism spectrum disorder, caregivers, knowledge, attitudes, barriers.

¹Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định

Chịu trách nhiệm chính: Tổng Thị Huế

Email: huehue1041993@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.2.2025

Ngày phản biện khoa học: 18.3.2025

Ngày duyệt bài: 24.4.2025