

thấy biểu hiện tổn thương ở cả đường thở lớn và nhỏ. Tỷ lệ bệnh nhân có điểm mMRC ≥ 2 chiếm 37,3%, tương ứng với khó thở ở mức giới hạn hoạt động hoặc nghiêm trọng. Các triệu chứng ho và khạc đờm trong nghiên cứu của Ngô Thị Thùy Dung cũng được ghi nhận rất cao (90,5% và 81%), phù hợp với đặc điểm lâm sàng kinh điển của COPD [5]. Cuối cùng, 24,6% bệnh nhân có đợt cấp nặng, có chỉ định oxy liệu pháp, đây là nhóm đặc biệt cần theo dõi sát.

4.3. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân đợt cấp COPD tăng bạch cầu ái toan.

Tăng bạch cầu > 10 G/L ở 40,5% bệnh nhân phù hợp với tình trạng viêm cấp trong đợt cấp COPD, tuy nhiên không phải tất cả đều biểu hiện tăng bạch cầu, điều này cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của Huỳnh Đình Nghĩa cho thấy số lượng bạch cầu cao là yếu tố nguy cơ đợt cấp nặng với OR = 9,4 [7].

Tỷ lệ thiếu máu, hạ kali, tăng creatinin tuy không cao nhưng vẫn cần lưu ý vì những biến đổi sinh hóa này có thể là hậu quả của viêm hệ thống, suy dinh dưỡng hoặc tác dụng phụ của điều trị, và ảnh hưởng tới kết quả điều trị. Đa số bệnh nhân ở giai đoạn 2–3 GOLD (77%), Kết quả này phù hợp với kết luận của Phùng Thị Thanh, khi cho thấy rằng nguy cơ đợt cấp phụ thuộc vào thời gian mắc bệnh, tuân thủ điều trị và bệnh đồng mắc hơn là chỉ số FEV1 đơn lẻ [6].

Tắc nghẽn chiếm 93,7%, cho thấy mô hình rối loạn thông khí điển hình trong COPD.

Tổn thương giãn phế nang (51,6%) và viêm phổi (27,8%) trên X-quang cho thấy một phần bệnh nhân có tổn thương cấu trúc phế nang và nguy cơ bội nhiễm cao, Theo nghiên cứu của Ngô Thị Thùy Dung cho thấy hình ảnh khí phế thũng trên X-quang chiếm 31,5% – thấp hơn so với tỷ lệ giãn phế nang 51,6% trong nghiên cứu của chúng tôi, có thể do khác biệt mức độ giãn phế nang [5].

4.4. Kết quả điều trị đợt cấp COPD tăng bạch cầu ái toan. Việc kháng sinh phổi hợp được sử dụng cho 92,1% cho thấy bội nhiễm vi khuẩn thường đóng vai trò chính hoặc thứ phát của đợt cấp COPD. Theo nghiên cứu tại Bình Định, tỷ lệ sử dụng kháng sinh là 91,3% [7]. Việc ưu tiên dùng corticosteroid đường tĩnh mạch (39,7%) thay vì đường uống có thể phản ánh tình trạng lâm sàng nặng hơn. Toàn bộ bệnh nhân đều sử dụng ICS + LABA và SABA khi cần, thể hiện tuân thủ phác đồ điều trị đợt cấp theo hướng dẫn GOLD. Tỷ lệ hỗ trợ oxy là 33,3%, thở máy thấp (2,4%), Có 4% phải chuyển ICU. Tỷ lệ ra viện ổn định khá cao (84,9%) cùng với thời gian nằm viện trung bình 11,9 ngày là tương

đương với nhiều nghiên cứu trong nước [6]. Tuy nhiên, con số này vẫn khá dài, cho thấy quá trình phục hồi chức năng hô hấp và kiểm soát viêm cần nhiều thời gian hơn ở nhóm tăng BCAT.

4.5. Các yếu tố liên quan đến đợt cấp nặng COPD tăng bạch cầu ái toan. Kết quả bảng 3.6 cho thấy yếu tố nguy cơ đáng tin cậy làm tăng khả năng xảy ra đợt cấp nặng COPD tăng BCAT là thời gian mắc bệnh ≥ 5 năm và tăng bạch cầu. Điều này phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước, đặc biệt là nghiên cứu của Phùng Thị Thanh [6], cho thấy bệnh nhân mắc COPD lâu năm thường tích lũy tổn thương phổi, suy giảm chức năng hô hấp và dễ tiến triển nặng hơn.

Dù các yếu tố như hút thuốc, BMI thấp, tăng bạch cầu, FEV1 giảm... đều có OR > 1 , nhưng không đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nguyên nhân có thể do: cỡ mẫu chưa đủ lớn. Các yếu tố này có thể tương tác với nhau hoặc chịu ảnh hưởng của biến nhiễu.

Tác giả Ngô Thị Thùy Dung và cộng sự (2024) chứng minh rằng hút thuốc lá hiện tại có liên quan chặt chẽ với tăng BCAT (OR = 2,23); 95% CI: 1,23 – 4,05 [5]

V. KẾT LUẬN

*** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân đợt cấp COPD tăng BCAT.** Nam giới chiếm 82,5%; Tuổi trung bình 67 ± 8 tuổi; nhóm 60–79 tuổi chiếm đa số. Bệnh nhân có BMI gầy chiếm 28,6%. 63,5% có tiền sử hút thuốc. 34,1% bệnh nhân có ≥ 2 đợt cấp 1 năm; Tăng huyết áp (37,3%) là bệnh đồng mắc phổ biến nhất; Ho (96%), tức ngực (92,9%), khó thở 89,9%. ăn kém ở 92,9%; gầy sút cân chiếm 69%. Có ran rít, ran ngáy chiếm 97,6%. mMRC ≥ 2 ở 37,3%; đợt cấp nặng chiếm 24,6%. Bạch cầu > 10 G/L chiếm 40,5%; Eosin $\geq 500/\text{mm}^3$ chiếm 48,4%. Giai đoạn GOLD 2–3 chiếm 77%; Rối loạn thông khí tắc nghẽn là 93,7%; Giãn phế nang chiếm 51,6%; viêm phổi 27,8%;

***Kết quả điều trị và các yếu tố liên quan đợt cấp nặng COPD tăng BCAT.** 92,1% được sử dụng kháng sinh phổi hợp; 39,7% dùng corticosteroid đường tiêm. 100% sử dụng ICS + LABA. 33,3% được hỗ trợ oxy; chuyển ICU 4%. 84,9% ra viện trong tình trạng ổn định; thời gian nằm viện trung bình 11,9 ngày. Yếu tố liên qua đợt cấp nặng: Thời gian mắc COPD ≥ 5 năm OR = 13,9; 95% CI: 3,8–50,1; $p < 0,01$. Bạch cầu > 10 G/L: OR = 2,9; 95%CI: 1,0 – 8,4; $p < 0,05$.

VI. LỜI CẢM ƠN

Một phần kinh phí thực hiện nghiên cứu này

được tài trợ bởi Trường Đại học Y Dược Hải Phòng, mã số đề tài HPMU.ĐTCS.2024.79

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- GOLD.** Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease - 2024. Truy cập 19/05/2025. https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2024/02/POCKET-GUIDE-GOLD-2024-ver-1.2-11Jan2024_WMV.pdf
- WHO (2024).** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) - 2024. Truy cập 19/05/2025. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
- Vedel-Krogh, et al (2016).** Blood Eosinophils and Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. The Copenhagen General Population Study. *Am J Respir Crit Care Med*;193:965-74.
- Lương Ngọc Khuê, Ngô Quý Châu (2023),** "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính". Ban hành kèm theo Quyết định số 2767/QĐ-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế, ngày 4 tháng 7 năm 2023.
- Ngô Thị Thùy Dung (2024),** "Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và độ nặng bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính với bạch cầu ái toan máu ở bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có tăng bạch cầu ái toan máu năm 2023", *Tạp chí Nghiên cứu y học*, số 171, trang 90-99.
- Phùng Thị Thanh (2022),** "Một số yếu tố nguy cơ gây đợt cấp thường xuyên ở bệnh nhân có đợt cấp COPD nhập viện tại Trung tâm hô hấp, Bệnh viện Bạch Mai", *tạp chí Y học Việt Nam*, tập 514, tháng 5, số 1, trang 100 - 104.
- Huỳnh Đình Nghĩa (2024),** "Nghiên cứu các yếu tố nguy cơ đợt cấp nặng bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Bình Định năm 2023", *tạp chí Y học cộng đồng*, tập 65, số 5, trang 44-50.
- Lê Nhật Huy (2020),** "Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học lâm sàng và đánh giá kết quả can thiệp điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Nghệ An", *Luận văn tiến sĩ y học, chuyên ngành nội hô hấp* 2020.

LỌC HẤP PHỤ MIỄN DỊCH TRONG ĐIỀU TRỊ NHƯỢC CƠ CẤP

Huỳnh Văn Ân¹, Hoàng Tiến Nam¹, Trần Điền Tú¹

TÓM TẮT

Nhược cơ (MG) là bệnh tự miễn ảnh hưởng đến khớp thần kinh cơ. Glucocorticoid và thuốc ức chế miễn dịch là nền tảng trong điều trị MG; tuy nhiên, những loại thuốc này không điều trị ngay được các triệu chứng nhược cơ. Do đó, đối với các đợt cấp tính trầm trọng, bao gồm cơn nhược cơ, phương pháp thay huyết tương (plasmapheresis - PP) và globulin miễn dịch tiêm tĩnh mạch (IVIg) được sử dụng để điều trị ngắn hạn. Lọc hấp phụ miễn dịch IA hoặc IVIg được sử dụng để điều trị đợt cấp của MG. Chúng tôi báo cáo 4 trường hợp cơn nhược cơ cấp tính được chẩn đoán với xét nghiệm kháng thể AChR dương tính, phân loại V theo tiêu chuẩn của Hội Nhược cơ Hoa Kỳ, được theo dõi đánh giá tình trạng lâm sàng trong quá trình điều trị bằng lọc hấp phụ miễn dịch, có thể loại bỏ một cách chọn lọc globulin miễn dịch khỏi huyết tương. Kết quả cho thấy lọc hấp phụ miễn dịch làm cải thiện lâm sàng triệu chứng nhược cơ; do đó, việc truyền huyết tương tươi đông lạnh là không cần thiết, có thể tránh được các tác dụng phụ như phản ứng dị ứng. **Từ khóa:** Lọc hấp phụ miễn dịch, quả lọc HA280, nhược cơ cấp

SUMMARY

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Văn Ân

Email: huynhvanan124@gmail.com

Ngày nhận bài: 01.10.2025

Ngày phản biện khoa học: 13.11.2025

Ngày duyệt bài: 3.12.2025

IMMUNOADSORPTION IN THE TREATMENT OF MYASTHENIA GRAVIS

Myasthenia gravis (MG) is an autoimmune disease that affects the neuromuscular junction. Glucocorticoids and immunosuppressants are the mainstay of MG treatment; however, these drugs do not immediately treat myasthenic symptoms. Therefore, for severe acute exacerbations, including myasthenic crisis, plasmapheresis (PP) and intravenous immunoglobulin (IVIg) are used for short-term treatment. IA or IVIg immunoadsorption is used to treat acute MG. We report 4 cases of acute myasthenic crisis diagnosed with positive AChR antibody tests, classified as class V according to the Myasthenia Gravis Foundation of America criteria (MGFA), who were followed up for clinical evaluation during treatment with immunoadsorption, which can selectively remove immunoglobulins from plasma. The results showed that immunoadsorption improved clinical symptoms of myasthenia gravis; Therefore, fresh frozen plasma transfusion is not necessary, and side effects such as allergic reactions can be avoided.

Keywords: Immunoadsorption, HA280 cartridge, myasthenia gravis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhược cơ (MG), chứng rối loạn dẫn truyền thần kinh cơ phổ biến nhất, là một bệnh tự miễn đặc trưng bởi sự yếu và mệt mỏi của các cơ xương. Nguyên nhân chủ yếu là do các tự kháng thể chống lại thụ thể nicotinic acetylcholine ở cơ (AChR).

Các tự kháng thể hoặc phức hợp miễn dịch có liên quan đến nhiều loại bệnh tự miễn. Do đó, việc loại bỏ các chất gây bệnh này khỏi huyết tương của bệnh nhân (BN) là phương pháp hiệu quả để điều trị các bệnh tự miễn như bệnh nhược cơ (MG), viêm khớp dạng thấp, bệnh lupus ban đỏ hệ thống (SLE)... Thay huyết tương (plasmapheresis) đã được sử dụng để thực hiện điều này và liệu pháp hấp thụ miễn dịch (immunoabsorption therapy) đã được sử dụng đặc biệt rộng rãi để loại bỏ có chọn lọc các chất gây bệnh khỏi huyết tương¹.

Cơ nhược cơ là biến cố đe dọa tính mạng nghiêm trọng nhất ở những BN mắc bệnh nhược cơ, ảnh hưởng tới 27% trong vòng hai năm đầu sau khi phát bệnh. Việc loại bỏ ra ngoài cơ thể các tự kháng thể lưu hành chống lại thụ thể acetylcholine nicotinic (AChRab) bằng các phương pháp tách huyết tương, ví dụ như thay huyết tương (PE) và hấp phụ miễn dịch (IA) đã được chứng minh là phương pháp điều trị hiệu quả, đặc biệt là trong các tình huống cấp tính của cơ nhược cơ. Tuy nhiên, vẫn chưa có nghiên cứu lâm sàng cung cấp dữ liệu có đối chứng so sánh tính an toàn và hiệu quả lâm sàng của cả hai phương pháp².

Liệu pháp lọc máu với quả lọc có thể được áp dụng trong các bệnh tự miễn dịch như ban xuất huyết dị ứng để loại bỏ các yếu tố liên quan đến miễn dịch và cải thiện tiên lượng. Quả lọc hấp phụ HA280 loại bỏ các yếu tố như IL-1, IL-6, TNF- α , IgA...

Trong báo cáo này, chúng tôi trình bày 4 trường hợp có cơ nhược cơ cấp được lọc hấp phụ miễn dịch bằng máy hấp phụ máu JF-800A và quả lọc hấp phụ resin HA280, được sản xuất bởi Jafron Biomedical Co. Ltd (Trung Quốc).

II. CÁC TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Tiêu chuẩn chẩn đoán nhược cơ và phân loại lâm sàng. Các BN được xác định chẩn đoán nhược cơ với xét nghiệm kháng thể AChR dương tính, kháng thể MuSK âm tính, và được xếp nhóm mức độ nặng theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Nhược cơ Hoa Kỳ (MGFA).

Phân loại lâm sàng MGFA⁴:

- Nhóm I: Bất kỳ yếu cơ mắt nào; có thể yếu nhắm mắt. Tất cả các cơ khác đều bình thường.
- Nhóm II: Yếu nhẹ ảnh hưởng đến các cơ khác ngoài cơ mắt; cũng có thể yếu cơ mắt ở bất kỳ mức độ nào.
 - o A. IIa. Chủ yếu ảnh hưởng đến các cơ chi, cơ trực hoặc cả hai. Cũng có thể ít bị ảnh hưởng đến các cơ hầu họng.
 - o B. IIb. Chủ yếu ảnh hưởng đến các cơ hầu

họng, cơ hô hấp hoặc cả hai. Cũng có thể ít hoặc bằng nhau ảnh hưởng đến các cơ chi, cơ trực hoặc cả hai.

- Nhóm III: Yếu vừa phải ảnh hưởng đến các cơ khác ngoài cơ mắt; cũng có thể yếu cơ mắt ở bất kỳ mức độ nào.

- o A. IIIa. Chủ yếu ảnh hưởng đến các cơ chi, cơ trực hoặc cả hai. Cũng có thể ít bị ảnh hưởng đến các cơ hầu họng.

- o B. IIIb. Chủ yếu ảnh hưởng đến các cơ hầu họng, cơ hô hấp hoặc cả hai. Cũng có thể có tham gia ít hơn hoặc bằng nhau của các cơ chi, cơ trực hoặc cả hai.

- Nhóm IV: Yếu nghiêm trọng ảnh hưởng đến các cơ khác ngoài cơ mắt; cũng có thể yếu cơ mắt ở bất kỳ mức độ nào.

- o A. IVa. Chủ yếu ảnh hưởng đến các cơ chi, cơ trực hoặc cả hai. Cũng có thể ít bị ảnh hưởng đến các cơ hầu họng.

- o B. IVb. Chủ yếu ảnh hưởng đến các cơ hầu họng, cơ hô hấp hoặc cả hai. Cũng có thể có tham gia ít hơn hoặc bằng nhau của các cơ chi, cơ trực hoặc cả hai.

- Nhóm V: Được định nghĩa là đặt nội khí quản, có hoặc không có thở máy, ngoại trừ khi được sử dụng trong quá trình quản lý hậu phẫu thông thường. Việc sử dụng ống nuôi ăn mà không đặt nội khí quản sẽ đưa bệnh nhân vào lớp IVb.

Cả 4 trường hợp được chẩn đoán nhược cơ nhóm V theo MGFA trước khi tiến hành lọc hấp phụ miễn dịch.

Quá trình thực hiện. Các BN được lên kế hoạch lọc hấp phụ miễn dịch trong 5 ngày liên tiếp, 1 quả lọc HA280/ngày, thời gian lọc 4 giờ/quả và tốc độ rút máu 180 ml/phút. BN được đánh giá tình trạng sinh hiệu, hô hấp và sức cơ chi trên chi dưới trước lọc và sau mỗi lần lọc, BN được đánh giá lại. Nếu hiệu quả hoàn toàn về các tình trạng trên thì BN có thể được rút ngắn quá trình lọc bằng cách giảm số lần lọc.



Hình 1: Quả lọc hấp phụ resin HA280 kết nối với máy hấp phụ máu JF-800A

Trường hợp 1. BN nữ, 61 tuổi, nhập viện ngày 25/06/2024, số nhập viện 24.035750, vì nuốt khó và nói khó. BN có tiền căn tăng huyết áp, đái tháo đường type 2, rối loạn lipid máu.

Cách nhập viện 1 tháng, bệnh nhân nuốt khó với thức ăn, kèm nói khó, được chẩn đoán nhược cơ cấp, bệnh nhân tỉnh, tiếp xúc tốt, sinh hiệu: mạch 80 lần/phút, SpO₂ 92%, nhiệt độ 37°C, huyết áp 140/80 mmHg, sức cơ tứ chi 5/5.

Sau nhập viện 2 ngày, bệnh nhân khó thở nhiều hơn, thở cơ kéo cơ hô hấp phụ, được đặt nội khí quản, thở máy mode kiểm soát V-AC.

Dịch não tủy trong suốt, không màu, ADA 4,0 u/l, protein 0,33 g/l, glucose 10,69 mmol/l, bạch cầu: 3, lactate 3,64. MSCT ngực: tổn thương trong trung thất trước theo dõi u tuyến ức. Chẩn đoán suy hô hấp - cơ nhược cơ cấp/u tuyến ức - tăng huyết áp - đái tháo đường. BN tỉnh, thở êm theo máy, sinh hiệu mạch 100 lần/phút, huyết áp 100/60 mmHg, SpO₂ 98%, nhiệt độ 37°C; sức cơ chi trên 5/5, chi dưới 4/5. Điều trị thở máy mode kiểm soát V-AC, kháng viêm solumedrol.

Sau lọc hấp phụ miễn dịch 5 chu kỳ, BN cải thiện sức cơ tay chân, cải thiện cơ hô hấp, được cai máy thở và rút ống nội khí quản sau 6 ngày điều trị tại ICU và xuất viện sau 14 ngày điều trị.

Trường hợp 2. BN nữ, 37 tuổi, nhập viện ngày 30/9/2024, số nhập viện 24.057088, vì khó thở. BN có tiền căn nhược cơ, đã cắt u tuyến ức 1 năm (CT ngực ghi nhận u tuyến ức dạng nang). Đang điều trị với pyridostigmin bromid, methylprednisolon. BN được chẩn đoán nhược cơ IIB theo MGFA, AChR Ab dương tính, điều trị corticoid, kháng men.

Cách nhập viện 3 ngày BN mỗi cơ nhai, mỗi cơ tay chân, ho đàm vàng, cảm giác khó thở tăng dần, sau đó suy hô hấp, đặt NKQ thở máy. BN gọi biết, tiếp xúc được, thở máy, sinh hiệu mạch 80 lần/phút, SpO₂ 96%, nhiệt độ 37°C, huyết áp 120/60 mmHg. Sức cơ tứ chi 4/5.

Acetylcholine receptor Ab: 11,64 nmol/l, MuSK Ab âm tính.

Sau lọc hấp phụ miễn dịch 5 chu kỳ, BN cải thiện sức cơ tay chân, cải thiện cơ hô hấp, được

cai máy thở và rút ống NKQ sau 6 ngày điều trị tại ICU và xuất viện sau 14 ngày điều trị.

Trường hợp 3. BN nữ, 29 tuổi, nhập viện ngày 11/10/2024, số nhập viện 24.059920, vì khó thở. Không tiền căn bệnh lý. Cách nhập viện 3 tháng, BN nuốt nghẹn, nói ngọng, mỗi cơ nhai. Diễn tiến nuốt nghẹn tăng, nhiều lần nôn ói sặc khi uống nước, kèm sức cơ tay chân yếu dần, triệu chứng khó thở, yếu cơ, nuốt khó tăng dần BN vào viện. Trong viện, BN diễn tiến suy hô hấp phải đặt NKQ. Sinh hiệu mạch 105 lần/phút, SpO₂ 96%, nhiệt độ 37°C, huyết áp 115/70mmHg. Sức cơ tứ chi 5/5. AChR-E dương tính, MuSK Ab âm tính. Đo điện cơ có test nhược cơ dương tính.

BN được thay huyết tương (TPE) bằng huyết tương tươi đông lạnh, thể tích thay thế 3000ml (bằng 1,5 lần thể tích huyết tương BN). Sau khi thay huyết tương ghi nhận BN xuất hiện dị ứng, nổi mẩn đỏ da, ngứa toàn thân, được xử trí Diphenhydramin TM. Do đó BN được lọc hấp phụ miễn dịch các ngày sau đó.

Sau lọc hấp phụ miễn dịch 5 chu kỳ, bệnh nhân cải thiện cơ hô hấp, sức cơ chi trên 5/5 sức cơ chi dưới 5/5. BN được cai máy thở và rút NKQ sau 2 ngày, và xuất viện sau 12 ngày điều trị.

Trường hợp 4. BN nữ, 19 tuổi, nhập viện ngày 13/11/2024, số nhập viện 24.067890, vì khó thở. Không tiền căn bệnh lý. Cách nhập viện 5 tháng, BN than yếu cơ hàm, khó nuốt, yếu chân tay, khó khăn khi di chuyển, BN nhiều lần đi khám phòng khám tư với chẩn đoán và điều trị không rõ. Triệu chứng ngày càng tăng dần. Cách nhập viện 1 giờ, khi đang ăn cơm BN khó thở phải vào viện. Trong viện, BN lơ mơ, suy hô hấp phải đặt NKQ. Sinh hiệu mạch 90 lần/phút, SpO₂ 85%, nhiệt độ 37°C, huyết áp 120/60mmHg. Sức cơ tứ chi 5/5. AChR-E dương tính, MuSK Ab âm tính. Đo điện cơ có test nhược cơ dương tính.

Sau lọc máu hấp phụ miễn dịch 1 chu kỳ, BN thở cai máy và rút NKQ. BN được lọc hấp phụ thêm 1 chu kỳ vào ngày hôm sau và chuyển khoa Nội Thần Kinh (16/11) tiếp tục điều trị, bệnh ổn.

Bảng 1: Diễn tiến lâm sàng của bệnh nhân

	Trước lọc	Sau quả 1	Sau quả 2	Sau quả 3	Sau quả 4	Sau quả 5
BN1						
Tri giác	Tỉnh	Tỉnh	Tỉnh	Tỉnh	Tỉnh	Tỉnh
Mạch (lần/phút)	100	108	108	92	100	100
Huyết áp (mmHg)	97/70	130/80	135/60	135/63	130/80	150/80
SpO ₂ (%)	98	99	98	100	100	98

Thông khí cơ học	Có	Có	Có	Có	Có	Có
Sức cơ chi trên	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5
Sức cơ chi dưới	4/5	4/5	4/5	5/5	5/5	5/5
IL 6 (pg/ml)	125,0	121,0	12,3	28,0	20,5	10,8
BN2						
Tri giác	Tỉnh	Tỉnh	Tỉnh	Tỉnh	Tỉnh	Tỉnh
Mạch (lần/phút)	80	85	86	105	92	105
Huyết áp (mmHg)	120/60	125/85	135/87	135/95	140/95	120/60
SpO2 (%)	98	95	95	100	95	95
Thông khí cơ học	Có	Có	Có	Có	Có	Không
Sức cơ chi trên	4/5	4/5	3/5	3/5	4/5	5/5
Sức cơ chi dưới	4/5	3/5	2/5	2/5	3/5	4/5
IL 6 (pg/ml)	43,7					14,9
BN3						
Tri giác	Tỉnh	Tỉnh	Tỉnh	Tỉnh	Tỉnh	Tỉnh
Mạch (lần/phút)	97	90	102	115	90	90
Huyết áp (mmHg)	122/89	110/60	125/75	115/65	115/65	115/65
SpO2 (%)	99	96	99	99	99	99
Thông khí cơ học	Có	Có	Không	Không	Không	Không
Sức cơ chi trên	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5
Sức cơ chi dưới	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5
IL 6 (pg/ml)	8,72					2,64
BN4						
Tri giác	Tỉnh	Tỉnh	Tỉnh			
Mạch (lần/phút)	97	80	73			
Huyết áp (mmHg)	110/60	120/60	102/60			
SpO2 (%)	100	99	100			
Thông khí cơ học	Có	Không	Không			
Sức cơ chi trên	5/5	5/5	5/5			
Sức cơ chi dưới	4/5	4/5	4/5			
IL 6 (pg/ml)	9,98		10,5			

III. BÀN LUẬN

Nhược cơ là một bệnh tự miễn đặc trưng bởi rối loạn dẫn truyền tại khớp thần kinh – cơ, trong đó khoảng 9% bệnh nhân mang tự kháng thể chống kinase đặc hiệu cơ (MuSK), một nhóm bệnh nặng và khó điều trị. Điều trị nền của MG dựa trên glucocorticoid và thuốc ức chế miễn dịch, song các thuốc này không mang lại cải thiện ngay lập tức các triệu chứng yếu cơ. Vì vậy, trong các đợt tiến triển nặng hoặc cơn nhược cơ, thay huyết tương (plasmapheresis – PP) và globulin miễn dịch tiêm tĩnh mạch (IVIg) được sử dụng như biện pháp điều trị ngắn hạn nhằm giảm nhanh nồng độ kháng thể tuần hoàn². PP cho hiệu quả bằng cách loại bỏ trực tiếp kháng thể lưu hành. Nghiên cứu kinh điển của Splendiani và cộng sự (1991) trên bệnh nhân MG nhẹ có nồng độ anti-AChR-AB cao cho thấy hầu hết các bệnh nhân đều cải thiện rõ sau PP với tăng sức cơ, cải thiện chức năng hô hấp và điện cơ. Những trường hợp không mang kháng thể đặc hiệu không đáp ứng PP và được loại khỏi nghiên cứu, cho thấy vai trò trung tâm của tự kháng thể trong hiệu quả điều trị⁵.

Cơ chế của IVIg chưa được hiểu hoàn toàn, nhưng có liên quan đến điều hòa thụ thể Fc, ức chế bổ thể và cytokine. IVIg được xem có hiệu quả tương đương thay huyết tương (PLEX) trong điều trị MG nặng, đồng thời thuận tiện hơn vì ít tác dụng phụ nghiêm trọng⁸. Tuy nhiên, IVIg vẫn là biện pháp tác động rộng, không chọn lọc tự kháng thể. Do đó, các phương pháp hấp phụ miễn dịch đặc hiệu kháng nguyên đã được nghiên cứu nhằm loại bỏ có chọn lọc tự kháng thể gây bệnh. Lazaridis và cộng sự chứng minh trên mô hình chuột MG do MuSK rằng hấp phụ miễn dịch đặc hiệu kháng nguyên làm giảm mạnh nồng độ kháng thể và cải thiện triệu chứng rõ rệt, gợi mở tiềm năng ứng dụng trên người³.

Một dạng thay huyết tương chọn lọc khác là hấp phụ miễn dịch (Immunoabsorption – IA), có khả năng loại bỏ globulin miễn dịch mà không cần truyền huyết tương tươi đông lạnh như PLEX. Một thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên ghi nhận IA có hiệu quả tương đương PLEX trong điều trị cơn nhược cơ ở bệnh nhân MG dương tính anti-AChR (2). IA hoặc IVIg thường được lựa chọn trong điều trị các đợt tiến triển của MG.

Haas và cộng sự nhận thấy IA dài hạn có thể giảm nhu cầu thuốc ức chế miễn dịch ở bệnh nhân chống chỉ định hoặc kháng steroid và azathioprine; gần một nửa số bệnh nhân có thể ngưng IA và duy trì điều trị ít hơn đáng kể⁶.

Các cột hấp phụ miễn dịch dùng trong lâm sàng có nhiều loại dựa trên vật liệu mang và phối tử. Immusorba TR và PH (Nhật Bản) sử dụng gel polyvinyl alcohol mang phối tử tryptophan hoặc phenylalanine, giúp loại bỏ tự kháng thể thông qua liên kết kỵ nước và tĩnh điện. Hai cột này được sử dụng điều trị MG, hội chứng Guillain-Barré và hội chứng Fisher với nhiều báo cáo cho thấy hiệu quả tốt¹. Cột Selesorb dùng cho lupus ban đỏ hệ thống, dựa trên dextran sulfate gắn trên hạt cellulose để loại bỏ kháng thể kháng DNA hoặc kháng cardiolipin. Cột ProSORBA (Mỹ) chứa protein A từ *Staphylococcus aureus* gắn trên hạt silica, có khả năng gắn đặc hiệu vùng Fc của IgG, được dùng cho viêm khớp dạng thấp¹.

Tại Nhật Bản, IA bằng cột cố định tryptophan (tryptophan-immobilized column) được ưu tiên hơn PLEX trong điều trị MG nặng do kháng AChR vì không cần truyền huyết tương tươi đông lạnh. Cột ImSORBA TR-350 với cấu trúc vi cầu resin phủ gel polyvinyl alcohol mang phối tử tryptophan đã được chứng minh hấp phụ hiệu quả kháng thể anti-AChR và một số thành phần bổ thể gây bệnh².

Liu và cộng sự tiến hành nghiên cứu so sánh IA, lọc huyết tương kép (DFPP) và IVIg ở bệnh nhân MG khởi phát muộn dương tính anti-AChR. Kết quả cho thấy DFPP và IA có hiệu quả lâm sàng ngăn hạn vượt trội so với IVIg, đặc biệt trong loại bỏ kháng thể titin – một trong các tự kháng thể liên quan diễn tiến nặng⁷. Điều này củng cố tiềm năng của IA trong điều trị cơn tiến triển và cơn nhược cơ, trong khi tác dụng dài hạn vẫn cần làm rõ thêm.

Yasuda và cộng sự so sánh IA và IVIg ở bệnh nhân MG anti-AChR dương tính và ghi nhận IA vừa an toàn hơn vừa mang lại cải thiện nhanh hơn. Chỉ một bệnh nhân nhóm IVIg gặp phản ứng phản vệ phải ngưng điều trị, trong khi nhóm IA không ghi nhận biến cố nghiêm trọng nào. Tuy nhiên, các tác giả nhấn mạnh cần nghiên cứu quy mô lớn hơn để khẳng định ưu thế này⁸. Về độ an toàn, IA được đánh giá ít tác dụng phụ hơn PLEX vì không cần sản phẩm máu, tránh được nguy cơ dị ứng hoặc lây truyền virus. Đồng thời, IA chủ yếu dùng đường tĩnh mạch ngoại vi thay vì catheter trung tâm như PLEX, giảm nguy cơ nhiễm trùng hoặc tai biến liên quan thủ thuật. Mặc dù IVIg nhìn chung được xem an toàn, dữ

liệu so sánh trực tiếp giữa IVIg và IA còn hạn chế, nhưng nghiên cứu của Yasuda không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa về an toàn giữa hai nhóm⁸.

Về cơ chế miễn dịch, MG là bệnh do tự kháng thể gây bệnh tấn công cấu trúc thần kinh – cơ. Interleukin-6 (IL-6) đóng vai trò trung tâm trong hoạt hóa tế bào Th17, Tfh và tế bào B, góp phần sản xuất tự kháng thể. Uzawa và cộng sự cho thấy nồng độ IL-6 huyết thanh ở bệnh nhân MG anti-AChR dương tính cao hơn đáng kể so với người khỏe mạnh (2,5 [1,5–8,3] pg/mL so với 1,5 [1,5–3,2] pg/mL, $P < 0,001$) và tương quan mức độ nặng lâm sàng theo phân loại MGFA ($p = 0,27$; $P < 0,01$). Nồng độ IL-6 giảm sau điều trị ức chế miễn dịch, phản ánh hoạt động bệnh giảm⁹. Điều này gợi ý IL-6 không chỉ tham gia sinh bệnh học MG mà còn có thể là một mục tiêu điều trị trong tương lai.

Tổng quan lại, các phương pháp can thiệp miễn dịch như PP, PLEX, IA và IVIg giữ vai trò quan trọng trong điều trị các đợt tiến triển hoặc cơn nhược cơ, đặc biệt ở bệnh nhân mang kháng thể nặng như anti-AChR hoặc anti-MuSK. PP/PLEX mang lại tác dụng nhanh nhưng cần truyền máu, trong khi IA có tính chọn lọc tốt hơn, an toàn hơn và có thể cải thiện lâu dài khi áp dụng đều đặn. IVIg là lựa chọn thuận tiện, phù hợp bệnh nhân nguy cơ cao hoặc khó tiếp cận các biện pháp lọc huyết tương. Sự phát triển của IA đặc hiệu kháng nguyên, cùng với các dấu ấn sinh học như IL-6, mở ra triển vọng cá thể hóa điều trị MG trong thời gian tới.

IV. KẾT LUẬN

Lọc hấp phụ miễn dịch có thể loại bỏ một cách chọn lọc globulin miễn dịch khỏi huyết tương; do đó, việc truyền huyết tương tươi đông lạnh là không cần thiết, có thể tránh được các tác dụng phụ như phản ứng dị ứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nakaji S (2001). Current Topics on Immunoabsorption Therapy. *Ther Apher.*; 5(4):301-305.
2. Kohler W, Bucka C, Klingel R (2011). A randomized and controlled study comparing immunoabsorption and plasma exchange in myasthenic crisis. *J Clin Apheresis.*; 26:347-355.
3. Lazaridis K, Baltatzidou V, Tektonidis N, Tzartos SJ (2020). Antigen-specific immunoabsorption of MuSK autoantibodies as a treatment of MuSK-induced experimental autoimmune myasthenia gravis. *Journal of Neuroimmunology*, 339:577136.
4. Jaretzki A 3rd, Barohn RJ, Ernstoff RM, Kaminski HJ, Keeseey JC, et al. (2000) Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical