

CHUẨN HOÁ QUY TRÌNH NHUỘM HÓA MÔ MIỄN DỊCH THẢ NỔI VỚI DẤU ẮN PGP 9.5 TRONG ĐỊNH LƯỢNG MẬT ĐỘ SỢI THẦN KINH TRONG BIỂU BÌ TRÊN MẪU SINH THIẾT DA

Phan Đặng Anh Thư², Hà Kiều Trang¹, Lê Thị Yến Vy³,
Đặng Hoàng Minh², Đặng Trần Quân², Phan Hoàng Phương Khanh⁴

TÓM TẮT

Giới thiệu: Bệnh thần kinh sợi nhỏ (Small Fiber Neuropathy – SFN) là bệnh lý thần kinh ngoại biên đặc trưng bởi tổn thương các sợi thần kinh nhỏ có bao myelin mỏng hoặc không có myelin, đó là các sợi Aδ (A-delta) và C. Các phương pháp chẩn đoán điện sinh lý thông thường như điện cơ không phát hiện được tổn thương này. Định lượng mật độ sợi thần kinh trong biểu bì (Intraepidermal Nerve Fiber Density – IENFD) thông qua sinh thiết da sử dụng phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch thả nổi với dấu ấn PGP 9.5 đã được chứng minh là phương pháp đáng tin cậy trong chẩn đoán SFN. Tuy nhiên, tại Việt Nam hiện chưa có quy trình chuẩn hóa cho kỹ thuật này. Nghiên cứu được thực hiện nhằm xây dựng và tối ưu hóa quy trình nhuộm hóa mô miễn dịch thả nổi với dấu ấn PGP 9.5, phục vụ đánh giá mật độ sợi thần kinh nhỏ trên mẫu sinh thiết da.

Phương pháp: Nghiên cứu thực hiện tại Bộ môn Mô phôi – Giải phẫu bệnh, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. Hai mẫu sinh thiết da đường kính 4 mm được lấy ở cẳng chân dưới và đùi trên ngoài theo hướng dẫn của EFNS/PNS. Mẫu được cố định trong dung dịch PLP 2%, rửa PBS, thấm sucrose 30%, cắt lạnh dọc dày 50 μm, và nhuộm thả nổi với kháng thể PGP 9.5. Các sợi thần kinh xuyên qua đường nổi bì – biểu bì được đếm thủ công dưới kính hiển vi quang học ×40. Mật độ sợi thần kinh được biểu thị bằng số sợi/mm chiều dài biểu bì (IENFD) và đối chiếu giá trị tham chiếu theo Umapathi et al. (2006).

Kết quả: Nghiên cứu xác định được các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng nhuộm gồm: thời gian cố định, nồng độ và thời gian ủ kháng thể, cũng như quy trình phát hiện kháng nguyên. Khi tối ưu các thông số này, dấu ấn PGP 9.5 cho hình ảnh nhuộm rõ nét, độ tương phản cao, thể hiện chính xác cấu trúc và mật độ sợi thần kinh nhỏ trong biểu bì và hạ bì. Kỹ thuật cho phép định lượng IENFD chính xác, hỗ trợ hiệu quả chẩn đoán và theo dõi bệnh SFN.

Kết luận: Nghiên cứu đã thiết lập được một quy trình nhuộm hóa mô miễn dịch chuẩn hóa với dấu ấn PGP 9.5, góp phần chuẩn hóa kỹ thuật định lượng mật độ sợi thần kinh trong biểu bì trên mẫu sinh thiết da ở người bệnh nghi ngờ bệnh thần kinh sợi nhỏ. Quy trình này giúp nâng

cao độ chính xác, tính tái lập và khả năng ứng dụng trong chẩn đoán bệnh thần kinh sợi nhỏ, đồng thời mở ra hướng nghiên cứu mới trong lĩnh vực thần kinh học và giải phẫu bệnh tại Việt Nam.

Từ khóa: Bệnh thần kinh sợi nhỏ, bệnh thần kinh ngoại biên, sinh thiết da, PGP 9.5.

SUMMARY

OPTIMIZATION OF IMMUNOHISTOCHEMICAL STAINING PROTOCOL USING PGP 9.5 FOR QUANTITATIVE EVALUATION OF INTRAEPIDERMAL NERVE FIBER DENSITY IN SKIN BIOPSIES

Introduction: Small Fiber Neuropathy (SFN) is a peripheral neuropathy characterized by damage to small myelinated (Aδ) and unmyelinated (C) nerve fibers. Conventional electrophysiological studies are unable to detect these lesions. Quantification of intraepidermal nerve fiber density (IENFD) through skin biopsy using the free-floating immunohistochemistry method with the PGP 9.5 marker has been proven to be a reliable diagnostic tool for SFN. However, a standardized protocol for this technique has not yet been established in Vietnam. This study aimed to develop and optimize an immunohistochemical staining protocol with PGP 9.5 for IENFD assessment in skin biopsy samples.

Methods: The study was conducted at the Department of Histology–Pathology, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City. Two 4-mm skin punch biopsies were taken from each patient with suspected SFN—one from the distal leg (10 cm above the lateral malleolus) and one from the proximal thigh (10 cm below the greater trochanter)—according to EFNS/PNS guidelines. Samples were fixed in 2% paraformaldehyde–lysine–periodate (PLP) at 4°C for 24 hours, rinsed in 0.1 M PBS (pH 7.4), cryoprotected with 30% sucrose, and longitudinally sectioned at 50 μm using a cryostat. Sections were immunostained with anti-PGP 9.5 antibody using the free-floating technique. Nerve fibers crossing the dermal–epidermal junction were manually counted under a light microscope at ×40 magnification. The IENFD was expressed as the number of fibers per millimeter of epidermal length (fibers/mm) and compared with reference values established by Umapathi et al. (2006).

Results: The study identified several factors influencing staining quality, including fixation duration, primary antibody concentration, incubation time, and antigen detection steps. When optimized, the PGP 9.5 staining produced sharp, high-contrast labeling that clearly visualized epidermal and dermal small nerve fibers. This optimized technique enabled accurate and reproducible

¹Bệnh viện Thống Nhất

²Đại học Y Dược TP. HCM

³Bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM

⁴Bệnh viện Ngoại Thần Kinh Quốc Tế

Tác giả chịu trách nhiệm chính: Phan Đặng Anh Thư

Email: phandanganhthu@ump.edu.vn

Mã bài: N848

Ngày nhận bài: 5/5/2026

Ngày phản biện khoa học: 1/5/2026

Ngày duyệt bài: 15/6/2026

quantification of IENFD, supporting its value in diagnosing and monitoring SFN.

Conclusion: A reliable and standardized PGP 9.5 immunohistochemical staining protocol was successfully established, improving the accuracy and reproducibility of intraepidermal nerve fiber density assessment in patients with suspected SFN. This protocol contributes to the standardization of neuropathological techniques in Vietnam and enhances both diagnostic practice and future research in neurology and pathology.

Keywords: Small fiber neuropathy, peripheral neuropathy, skin biopsy, PGP 9.5.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thần kinh sợi nhỏ (SFN) là một rối loạn lâm sàng thường gặp, gây ra bởi tổn thương các sợi thần kinh nhỏ có myelin mỏng (A δ) và không có myelin (C) [1]. Các sợi này chịu trách nhiệm cho cảm giác nhiệt, đau và các chức năng tự chủ [2]. SFN thường biểu hiện với các triệu chứng đau rát, tê bì ở các chi dưới theo kiểu phụ thuộc chiều dài, cùng với các triệu chứng rối loạn thần kinh tự chủ [2].

Chẩn đoán SFN gặp nhiều khó khăn do các phương pháp điện sinh tiêu chuẩn như EMG chỉ đánh giá được chức năng của các sợi thần kinh lớn, do đó thường cho kết quả bình thường ở bệnh nhân SFN [3]. Trước đây, việc chẩn đoán phụ thuộc vào khám lâm sàng, các xét nghiệm cảm giác định lượng (QST) và sinh thiết dây thần kinh [2]. Tuy nhiên, QST là một phương pháp chủ quan, phụ thuộc vào sự hợp tác của bệnh nhân, trong khi sinh thiết dây thần kinh là một thủ thuật xâm lấn, phức tạp và có thể gây biến chứng như mất cảm giác hoặc đau dai dẳng [4]. Sự ra đời của kỹ thuật sinh thiết da với dấu ấn hóa mô miễn dịch PGP 9.5 đã tạo ra một bước đột phá trong chẩn đoán SFN. Protein PGP 9.5 là một dấu ấn thần kinh vạn năng (pan-axonal marker), có mặt trong toàn bộ các sợi thần kinh, bao gồm cả các sợi nhỏ. Kỹ thuật này cho phép định lượng mật độ sợi thần kinh trong biểu bì (IENF), cung cấp một thước đo khách quan và đáng tin cậy về tổn thương sợi nhỏ [4].

Mặc dù đã có nhiều nghiên cứu quốc tế công bố các hướng dẫn về sử dụng sinh thiết da trong chẩn đoán bệnh thần kinh ngoại biên, tại Việt Nam, các nghiên cứu tương tự còn rất hạn chế. Do đó, việc xây dựng và tối ưu hóa một quy trình nhuộm hóa mô miễn dịch thả nổi với dấu ấn PGP 9.5 phù hợp với điều kiện kỹ thuật trong nước là cần thiết. Nghiên cứu này nhằm mục đích khảo sát các yếu tố kỹ thuật và đề xuất một quy trình chuẩn hóa để nâng cao hiệu quả chẩn đoán và mở rộng khả năng nghiên cứu về SFN.

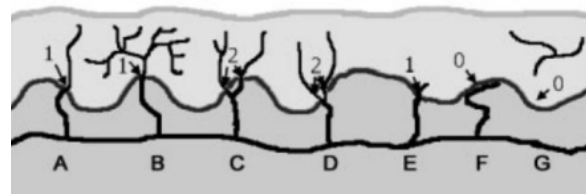
II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu gồm các mẫu sinh thiết da được lấy từ bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng của bệnh thần kinh ngoại biên, được nghi ngờ mắc bệnh thần kinh sợi nhỏ (Small Fiber Neuropathy – SFN). Mẫu được thu thập tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM và Bộ môn Mô phổi – Giải phẫu bệnh, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, trong giai đoạn từ tháng 01/2024 đến tháng 06/2025.

Nghiên cứu tiến cứu mô tả được thực hiện nhằm tối ưu hóa quy trình nhuộm hóa mô miễn dịch với dấu ấn PGP 9.5 trên mẫu sinh thiết da. Các mẫu được lấy tại hai vị trí 10 cm trên mắt cá ngoài và 10 cm dưới mắt cá ngoài bằng kim sinh thiết 4 mm. Sau khi thu nhận, mẫu được cắt lạnh với độ dày 50 μ m và cố định trong dung dịch paraformaldehyde-lysine periodate (PLP) lạnh trong 24 giờ, sau đó tiến hành nhuộm.

Quy trình nhuộm hóa mô miễn dịch thả nổi sử dụng kháng thể kháng PGP 9.5 nhằm làm rõ hình ảnh sợi thần kinh nhỏ trong biểu bì và hạ bì. Các yếu tố kỹ thuật ảnh hưởng đến chất lượng nhuộm như thời gian cố định, loại dung môi, điều kiện xử lý kháng nguyên, thời gian và nồng độ ủ kháng thể thứ nhất, thời gian và nồng độ ủ các dung dịch thuộc bộ nhận biết kháng nguyên được khảo sát nhằm xác định điều kiện tối ưu cho tín hiệu đặc hiệu và độ tương phản cao.

Kết quả nhuộm được đánh giá độc lập bởi hai bác sĩ giải phẫu bệnh, dựa trên hình ảnh dưới kính hiển vi quang học. Mật độ sợi thần kinh biểu bì (Intraepidermal Nerve Fiber Density – IENFD) được định lượng bằng cách đếm số sợi thần kinh xuyên qua màng đáy trên mỗi milimet chiều dài biểu bì, theo khuyến cáo của Liên đoàn Thần kinh học châu Âu (EFNS) và Hiệp hội Thần kinh ngoại biên (PNS).



Hình 1: Quy tắc đếm sợi thần kinh trong biểu bì. Sơ đồ phân bố của da: dây thần kinh (màu đen), màng đáy (xám đậm), hạ bì (xám vừa) và biểu bì (xám nhạt). (A) Đếm dây thần kinh khi nó đi qua màng đáy của biểu bì. (B) Các dây thần kinh phân nhánh sau khi đi qua màng đáy được tính là một đơn vị duy nhất. (C) Dây thần kinh phân chia bên dưới màng đáy được tính là hai đơn vị. (D) Các dây thần kinh phân nhánh bên dưới màng đáy được tính là hai đơn vị.

kinh phân nhánh bên trong màng đáy được tính là hai đơn vị. (E) Các mảnh thần kinh xuyên qua màng đáy được đếm. (F) Các sợi thần kinh tiếp cận màng đáy nhưng không xuyên qua nó không được tính. (G) Các mảnh thần kinh ở lớp biểu bì không xuyên qua màng đáy trong phần cắt không được tính [3].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi đã thực hiện một quy trình thử nghiệm để xác định các thông số tối ưu cho kỹ thuật nhuộm hóa mô miễn dịch thả nổi với dấu ấn PGP 9.5 trên mẫu sinh thiết da, nhằm đạt được độ đặc hiệu và độ nhạy cao nhất.

PGP 9.5, một ubiquitin hydrolase đặc hiệu cho thần kinh, đã cho thấy khả năng miễn dịch mạnh mẽ và đặc hiệu cao, giúp hình dung toàn diện các sợi thần kinh nhỏ ở da. Dấu ấn này không chỉ giúp nhận diện các sợi thần kinh nhỏ không có myelin và có myelin nhỏ trong biểu bì, mà còn phát hiện được các cấu trúc thần kinh phức tạp hơn ở hạ bì, như các sợi thần kinh quanh tuyến mồ hôi, nang lông, tiểu thể Meissner và tế bào Merkel (Hình 2).



Hình 2: Sinh thiết da được thực hiện bằng cách sử dụng một kim bấm dùng một lần 3 mm (trên cùng bên trái). Vị trí sinh thiết đã lành (đầu mũi tên; trên cùng bên phải). Sẹo trên da có lông ba tháng sau khi sinh thiết (đầu mũi tên; phía dưới bên trái). Sẹo trên vùng da nhẵn tám tuần sau khi sinh thiết (đầu mũi tên; phía dưới bên phải) [3].

Kết quả nhuộm cho thấy hình ảnh rõ ràng của các sợi thần kinh biểu bì (IENF) xuyên qua màng đáy để đi vào lớp biểu bì, với các hình thái đặc trưng như hình chuỗi hạt hoặc phân nhánh. Các bác sĩ giải phẫu bệnh có thể dễ dàng đếm và định lượng các sợi này, từ đó tính toán được mật độ sợi thần kinh biểu bì (IENF/mm).

Các thử nghiệm đã xác định một quy trình nhuộm tối ưu để đạt được độ tương phản và biểu hiện rõ nét nhất của các sợi thần kinh khi nhuộm PGP 9.5:

- Thời gian cố định mẫu với PLP: 6, 16, 24, 48 giờ. Kết quả cho thấy, cố định mẫu trong PLP lạnh từ 24-48 giờ mang lại chất lượng cố định vượt trội nhất so với các mốc thời gian khác. Mô được cố định có kết cấu chặt chẽ, chắc chắn hơn và duy trì được hình dạng mẫu mô một cách tối ưu sau các bước xử lý cắt lạnh và nhuộm. Điều này là then chốt để đảm bảo tính toàn vẹn của lớp biểu bì và màng đáy trong quá trình định lượng IENFD.

- Điều kiện xử lý kháng nguyên với KMnO₄ nồng độ 0.25% và 0.2%: Sau khi tiến hành thử nghiệm: Nồng độ 0.25% với thời gian 10 phút thường gây nhuộm nền và lớp biểu bì có màu đậm. Nồng độ 0.2% với thời gian 15 phút cho kết quả tốt hơn: không nhuộm nền và lớp biểu bì có màu sáng hơn và làm nổi bật sợi thần kinh.

Bảng 1 Điều kiện xử lý kháng nguyên bằng KMnO₄ được thử nghiệm để tìm ra quy trình tối ưu.

Điều kiện thử nghiệm	Quan sát dưới kính hiển vi	Đánh giá
KMnO ₄ 0.25% trong 10 phút	Quan sát thấy nhuộm nền và lớp biểu bì bị nhuộm màu quá đậm.	Cản trở việc phân biệt các sợi thần kinh, dẫn đến nguy cơ âm tính giả hoặc định lượng không chính xác.
KMnO ₄ 0.2% trong 15 phút	Kết quả nhuộm tốt hơn rõ rệt: không phát hiện nhuộm nền và lớp biểu bì có màu sáng hơn.	Điều kiện tối ưu, giúp làm nổi bật và tăng cường độ tương phản của các sợi thần kinh được nhuộm PGP 9.5.

- Thời gian ủ kháng thể kháng PGP 9.5: tối ưu 16-18 giờ ở nhiệt độ 4-8°C. Nồng độ pha loãng kháng thể 1/400 là nồng độ cho cường độ tín hiệu mạnh nhất.

- Thời gian ủ kháng thể HRP trong bộ nhận biết kháng nguyên Ultraview của Ventana: tối ưu 4-6 giờ ở nhiệt độ phòng. Nồng độ pha loãng kháng thể HRP là 1/4, là tối ưu hóa để đảm bảo tín hiệu thứ cấp mạnh.

- Thời gian ủ dung dịch nhận biết phức hợp kháng nguyên - kháng thể của bộ kit Ultraview: tối ưu 4-8 phút ở nhiệt độ phòng. Việc kiểm soát chặt chẽ trong khoảng thời gian này là cần thiết để tránh nhuộm nền quá mức. Nồng độ pha loãng dung dịch nhận biết là 1/4, thể tích dung dịch nhận biết: 200µl.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả của nghiên cứu này khẳng định tầm quan trọng của việc tối ưu hóa và chuẩn hóa quy trình nhuộm hóa mô miễn dịch PGP 9.5, phù hợp với các khuyến cáo của các tổ chức chuyên ngành như Liên đoàn Thần kinh học châu Âu (EFNS) và Hiệp hội Thần kinh ngoại biên (PNS). Việc có một quy trình chuẩn giúp đảm bảo tính đồng nhất và khả năng so sánh kết quả giữa các phòng thí nghiệm, điều rất cần thiết trong chẩn đoán và nghiên cứu đa trung tâm.

Nghiên cứu này cũng làm nổi bật giá trị của sinh thiết da trong chẩn đoán SFN. Trong khi các phương pháp điện sinh lý thường không phát hiện được tổn thương ở các sợi thần kinh nhỏ, việc định lượng IENF bằng PGP 9.5 đã trở thành một công cụ chẩn đoán có độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Một mật độ IENF giảm được coi là một dấu hiệu khách quan và đáng tin cậy của bệnh thần kinh sợi nhỏ [6].

Tuy nhiên, cần lưu ý rằng mật độ IENF có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố sinh học. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng mật độ sợi thần kinh biểu bì thay đổi theo tuổi và giới tính, với xu hướng giảm dần khi tuổi tăng và có sự khác biệt giữa nam và nữ [3, 7]. Do đó, khi đánh giá kết quả, cần phải so sánh với các giá trị chuẩn được điều chỉnh phù hợp với tuổi và giới tính của bệnh nhân để tránh chẩn đoán sai [3].

Bảng 2 Mật độ sợi thần kinh trong da (IENF) ở gốc chi và ngọn chi, giá trị quy chuẩn theo nhóm tuổi để sử dụng lâm sàng (T. Umapathi và cộng sự) [10]

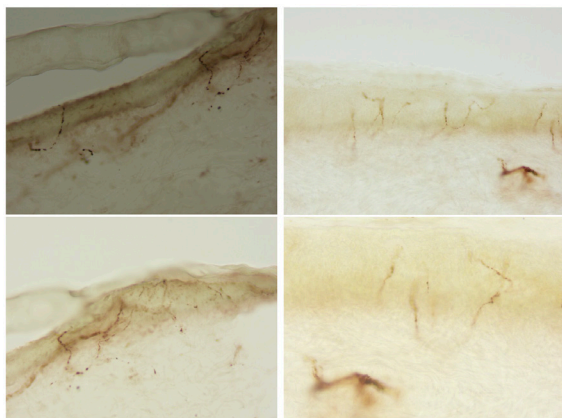
Vị trí đo	Nhóm tuổi (năm)	Trung bình (Sai số chuẩn)	Khoảng tin cậy 95%
Ngọn chi (Mắt cá chân)	≤30	16,11 (0,92)	14,28–17,94
	31–40	13,69 (0,89)	11,92–15,47
	41–50	11,60 (0,88)	9,86–13,34
	>50	10,81 (1,24)	8,34–13,28
Gốc chi (Đùi)	≤30	23,89 (1,48)	20,95–26,83
	31–40	20,24 (1,43)	17,39–23,09
	41–50	20,60 (1,41)	17,80–23,40
	>50	21,49 (1,99)	17,52–25,45

Vị trí đo	Nhóm tuổi (năm)	Trung bình (Sai số chuẩn)	Khoảng tin cậy 95%
Tỷ lệ IENFD (gốc chi / ngọn chi)	≤30	1,617 (0,11)	1,390–1,844
	31–40	1,548 (0,11)	1,328–1,768
	41–50	1,821 (0,11)	1,605–2,038
	>50	2,037 (0,15)	1,731–2,343

Kết quả của chúng tôi nhấn mạnh vai trò thiết yếu của sinh thiết da trong chẩn đoán SFN. Khác với các xét nghiệm điện sinh lý thông thường chỉ đánh giá các sợi có đường kính lớn, sinh thiết da với PGP 9.5 cung cấp một bằng chứng bệnh học trực tiếp và định lượng về tổn thương sợi thần kinh nhỏ. Điều này giúp bác sĩ lâm sàng có thể xác nhận chẩn đoán SFN ngay cả khi các triệu chứng không rõ ràng hoặc kết quả các xét nghiệm khác bình thường.

Việc chuẩn hóa quy trình nhuộm PGP 9.5 có tầm quan trọng trong chẩn đoán. Các hướng dẫn từ EFNS và PNS đã xác định các tiêu chí rõ ràng cho việc thu nhận mẫu, xử lý mô và quy tắc đếm IENF. Bằng cách tối ưu hóa quy trình này, chúng tôi đã tạo ra một phương pháp đáng tin cậy, có thể tái lập lại được, giúp các phòng thí nghiệm đạt được sự thống nhất trong đánh giá kết quả, một vấn đề mà nhiều nghiên cứu đã chỉ ra là một thách thức lớn.

Mật độ IENF giảm đã được chứng minh là tương quan chặt chẽ với sự hiện diện của các triệu chứng SFN, đặc biệt là đau thần kinh [8]. Tuy nhiên, các nghiên cứu cũng cho thấy mối liên quan này phức tạp hơn là một tương quan nghịch đơn giản. Mặc dù giảm mật độ IENF có thể làm tăng nguy cơ phát triển đau, nhưng nó không phải lúc nào cũng tương quan trực tiếp với cường độ đau [9]. Điều này gợi ý rằng cơ chế của đau thần kinh không chỉ phụ thuộc vào sự mất mát sợi thần kinh mà còn có thể liên quan đến các yếu tố khác như sự tái tổ chức thần kinh hoặc các cơ chế điều biến đau trung ương.



Hình 3: Định lượng mật độ sợi thần kinh trong biểu bì (IENF) ở bệnh nhân mắc bệnh thần kinh sợi nhỏ bằng phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch với kháng thể kháng sản phẩm gen-protein 9.5 (PGP 9.5). Mật độ IENF tuyến tính (IENF/mm) được lấy bằng cách chia số IENF cho chiều dài của phần.

Thêm vào đó, việc sử dụng các giá trị chuẩn là rất quan trọng, vì mật độ IENF được chứng minh là giảm theo tuổi và có thể thấp hơn ở nam giới so với nữ giới [3]. Do đó, mọi kết quả định lượng đều phải được so sánh với các giá trị tham chiếu được điều chỉnh theo tuổi và giới tính để tránh chẩn đoán sai.

Nghiên cứu này không chỉ giới hạn ở việc định lượng IENF mà còn cho thấy tiềm năng của PGP 9.5 trong việc đánh giá toàn diện hơn hệ thống thần kinh da. Cụ thể, việc nhuộm các sợi thần kinh tự chủ quanh tuyến mồ hôi cho phép phát triển một chỉ số mới là Mật độ Sợi Thần kinh Tuyến mồ hôi (SGNFD). SGNFD đã được chứng minh là giảm ở bệnh nhân tiểu đường và tương quan với các dấu hiệu lâm sàng của rối loạn chức năng thần kinh tự chủ [3]. Việc kết hợp cả hai chỉ số IENFD và SGNFD từ cùng một mẫu sinh thiết sẽ cung cấp một bức tranh toàn diện hơn về tổn thương sợi thần kinh nhỏ, bao gồm cả các thành phần cảm giác và tự chủ [9].

Hướng nghiên cứu trong tương lai cần tập trung vào việc xác nhận tính hữu ích của sinh thiết da trong việc phân biệt SFN với các bệnh lý khác có triệu chứng tương tự, như hẹp cột sống thắt lưng hoặc rối loạn tâm thần. Hơn nữa, việc sử dụng sinh thiết da lặp lại có thể đóng vai trò như một biện pháp đánh giá hiệu quả của các liệu pháp điều trị, vì sự tái sinh của các sợi thần kinh có thể đi kèm với sự cải thiện triệu chứng của bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã thành công trong việc tối ưu hóa quy trình nhuộm hóa mô miễn dịch PGP 9.5, là một phương pháp đáng tin cậy để định lượng mật độ sợi thần kinh biểu bì. Quy trình này có thể được áp dụng để cải thiện độ chính xác và tính nhất quán của chẩn đoán SFN, hỗ trợ bác sĩ lâm sàng trong việc đưa ra quyết định điều trị và theo dõi bệnh.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ kinh phí bởi Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh theo Hợp đồng số 120/2024/HĐ - ĐHYD ngày 17/4/2024.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dabbs DJ.** Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications. 5th ed. China: Elsevier, 2019.
2. **McArthur JC, Stocks EA, Hauer P, Cornblath DR, Griffin JW.** Epidermal nerve fiber density: normative reference range and diagnostic efficiency. Archives of neurology. 1998 Dec 1;55(12):1513-20.
3. **Lauria G, Cornblath DR, Johansson O, et al.** EFNS/PNS Guideline on the use of skin biopsy in the diagnosis of small fiber neuropathy. European journal of neurology. 2010 Jul;17(7):903-e49.
4. **Devigili G, Tugnoli V, Penza P, et al.** The diagnostic criteria for small fibre neuropathy: from symptoms to neuropathology. Brain. 2008 Jul 1;131(7):1912-25.
5. **Gibbons CH, Illigens BMW, Wang N, et al.** Quantification of sweat gland innervation: a clinical-pathologic correlation. Neurology 2009;72(17):1479-1486.
6. **England JD, Gronseth GS, Franklin G, et al.** Evaluation of distal symmetric polyneuropathy: the role of autonomic testing, nerve biopsy, and skin biopsy (an evidence-based review). Muscle Nerve 39: 106-115, 2009.
7. **Hoitsma E, Reulen JP, de Baets M, et al.** Small fiber neuropathy: a common and important clinical disorder. Journal of the neurological sciences. 2004 Dec 15;227(1):119-30.
8. **Göransson LG, Mellgren SI, Lindal S, et al.** The effect of age and gender on epidermal nerve fiber density. Neurology 2004;62:774.
9. **Goodman BP.** Approach to the Evaluation of Small Fiber Peripheral Neuropathy and Disorders of Orthostatic Intolerance. Semin Neurol 2007;27:347-355.
10. **Umapathi, T., Tan, W. L., Tan, N. C., & Chan, Y. H.** (2006). Determinants of epidermal nerve fiber density in normal individuals. Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine, 33(6), 742-746.