

tính, nhóm tuổi, cân nặng và chỉ số BMI.

VI. KHUYẾN NGHỊ

Cần tăng cường công tác truyền thông giáo dục sức khỏe nhằm nâng cao kiến thức để phòng chống bệnh loãng xương của người trưởng thành.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **NIH Consensus Development Panel: Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy.** *Jama* 2001, 285:785-795.
2. **Lê Thị Anh Thơ,** "Loãng xương, qđv xương, hormon và một số yếu tố liên quan", Hội nghị thường niên lần thứ VI. Hội loãng xương Tp.Hồ Chí Minh, Hội loãng xương Hà Nội, 2011, 7-48
3. **Nguyễn Thị Ngọc Lan và cộng sự,** "Khảo sát yếu tố nguy cơ loãng xương ở phụ nữ Việt Nam từ 50 tuổi trở lên và nam giới từ 60 tuổi trở lên", *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 2015, 75(5), 91-98.
4. **Trần Bùi Hoài Vọng, Trần Thừa Nguyên, Trần Quang Nhật, Trần Nhật Quang.** "Khảo sát tỷ lệ loãng xương của phụ nữ tại bệnh viện Trung ương Huế". *Tạp chí nội tiết & đái tháo đường*, 2022, số 51 tr.81-85.DOI: 10.47122/vjde.2022.51.11.
5. **WHO Expert Committee on Physical Status:**

- the Use and Interpretation of Anthropometry** (1993): Geneva, Switzerland & World Health Organization (1995). Physical status: the use of and interpretation of anthropometry, report of a WHO expert committee. World Health Organization.
6. **World Health Organization** (1994), Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO study group, World Health Organization.
 7. **Boschitsch E.P., Durchschlag E.and Dimai H.P,** "Age-related prevalence of osteoporosis and fragility fractures: realworld data from an Austrian Menopause and Osteoporosis Clinic", *Climacteric*, 2017, 20,(2), pp. 157-163.
 8. **Burge R., Dawson-Hughes B., Solomon D. H.and et al.** "Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025". *J Bone Miner Res*, 2007, 22,(3), pp. 465-75.
 9. **Hồ Phạm Thục Lan, Phạm Ngọc Hoa và Lại Quốc Thái,** "Chẩn đoán loãng xương: ảnh hưởng của giá trị tham chiếu", *Thời Sự Y Học*, 2011, 57 (1 và 2).
 10. **Hoàng Thị Bích, Nguyễn Thị Ngọc Lan và Hoàng Hoa Sơn,** "Khảo sát yếu tố nguy cơ loãng xương ở phụ nữ mãn kinh từ 60 tuổi trở lên", *Tạp Chí Nội Khoa*, 2014, 185 - 190.

ỨNG DỤNG THANG ĐIỂM ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ BỆNH MẮT TUYẾN GIÁP

Lê Thị Ngọc Diệp¹, Nguyễn Quốc Anh²,
Phạm Thị Kim Thanh², Phạm Thị Ngọc Bích³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét đặc điểm lâm sàng và áp dụng thang điểm EUGOGO và VISA đánh giá mức độ bệnh mắt tuyến giáp ở bệnh nhân khám tại Bệnh viện Mắt Trung ương. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 40 bệnh nhân mắc bệnh mắt tuyến giáp khám tại Bệnh viện Mắt Trung ương từ 12/2022 đến 9/2023. **Kết quả:** Tuổi khởi phát trung bình là 47.9±12.4, chủ yếu ở nữ, từ 41-60 tuổi, xuất hiện phần lớn ở bệnh nhân Basedow, thường khởi phát ở tình trạng cường giáp với các triệu chứng đa dạng. Thang điểm VISA và EUGOGO đánh giá hoạt động viêm giống nhau ở 77.5% trường hợp, mặc dù VISA cho điểm viêm cao hơn, EUGOGO lại có xu hướng phân loại viêm hoạt động nhiều hơn. Khi đánh giá bằng thang điểm VISA sau 3 tháng, có 25% bệnh nhân tiến triển, trong đó hạn chế vận nhãn tiến triển nhiều nhất, song thị và biểu hiện vế ngoài do tổn thương mô mềm hay bộc lộ

nhãn cầu ít tiến triển. Với thang điểm EUGOGO, mức độ vừa đến nặng chiếm đa số (65%), mức độ đe dọa thị lực chiếm 25%, mức độ nhẹ chỉ chiếm 10%, phần lớn không thay đổi mức độ sau 3 tháng. Ở giai đoạn hoạt động, bệnh chủ yếu là mức vừa đến nặng (22.5%) hoặc đe dọa thị lực (22.5%). Trong khi ở giai đoạn không hoạt động, bệnh có xu hướng nhẹ hơn, chủ yếu là mức độ nhẹ (10%) hoặc vừa đến nặng (42.5%). **Kết luận:** Bệnh mắt tuyến giáp là bệnh hốc mắt thường gặp và biểu hiện đa dạng.Đánh giá mức độ bệnh mắt tuyến giáp đóng vai trò quan trọng trong việc lập kế hoạch và quản lý điều trị cho bệnh nhân.

Từ khóa: Bệnh mắt tuyến giáp, EUGOGO, VISA.

SUMMARY

GRADING ACTIVITY AND SEVERITY IN THYROID EYE DISEASE BY USING CLINICAL CLASSIFICATION

Purpose: Assessing clinical features and applying VISA and EUGOGO classification to evaluate activity and severity of thyroid eye disease (TED) in patients examined at Vietnam National Eye Hospital. **Methods:** Prospective, descriptive study performed on 40 patients at Vietnam National Eye Hospital from December 2022 to September 2023. **Results:** Mean age of onset was 47.9 ± 12.4, mainly from 41 to 60 years old with a female predominance, mostly occurring in Basedow's disease and hyperthyroidism with a range of symptoms. In 77.5% of cases, VISA and

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Mắt Trung ương

³Bệnh viện Mắt Việt Nhật

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Ngọc Diệp

Email: lengocdiiep0903@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.12.2023

Ngày phản biện khoa học: 15.01.2024

Ngày duyệt bài: 5.2.2024

EUGOGO classification evaluated the same activity. Although VISA had higher activity score, EUGOGO tended to classify more active cases. After 3 months, with VISA classification, 25% of patients had progressed; the greatest progression was observed in motility restriction, while diplopia and appearance/exposure symptoms showed minimal progression. According to EUGOGO classification, the majority of patients have moderate to severe TED (65%), 25% have sight-threatening TED, 10% have mild TED, and most patients do not experience any change in severity after 3 months. The condition is primarily moderate to severe (22.5%) or sight-threatening (22.5%) during the active phase. It tends to be milder in the inactive phase, mostly mild (10%) or moderate to severe (42.5%). **Conclusion:** Thyroid eye disease is a common orbital disease with a variety of manifestations. Assessing activity and severity plays an important role in thyroid eye disease management.

Keywords: Thyroid eye disease, EUGOGO, VISA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh mắt tuyến giáp (BMTG) là bệnh rối loạn tự miễn của hốc mắt, thường liên quan đến tình trạng cường giáp trong bệnh Basedow, tuy nhiên cũng có thể gặp ở bệnh nhân nhược giáp hoặc bình giáp. Tỷ lệ mắc BMTG ở bệnh nhân rối loạn chức năng tuyến giáp là 51.7% ở người da trắng và 34.7% ở người châu Á¹. BMTG diễn biến theo 2 giai đoạn: giai đoạn hoạt động thường kéo dài 6-18 tháng, sau đó là giai đoạn không hoạt động². Lựa chọn điều trị cần dựa trên đánh giá mức độ hoạt động, mức độ nặng và thời gian mắc bệnh, do hiệu quả của điều trị chống viêm hoặc ức chế miễn dịch giảm đáng kể sau 18 tháng mắc bệnh³. Một số phân loại đã hình thành để đánh giá các biểu hiện lâm sàng của BMTG. Trong đó, được sử dụng rộng rãi nhất là phân loại của Hội bệnh mắt tuyến giáp châu Âu (EUGOGO) và phân loại VISA của Dolman. Cả 2 đều đánh giá mức độ hoạt động và mức độ nặng của bệnh, đưa ra khuyến cáo điều trị với từng mức độ của BMTG⁴. Trong khi EUGOGO đánh giá dựa trên thang điểm hoạt động lâm sàng CAS (Clinical Activity Score) của Mourits và phân chia 3 mức độ nặng chung cho bệnh, VISA lại dùng thang điểm hoạt động được sửa đổi và chia mức độ nặng theo từng nhóm triệu chứng. Tại Việt Nam, đã có 1 số nghiên cứu về BMTG, tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào về việc ứng dụng các thang điểm lâm sàng trong việc theo dõi và đánh giá mức độ của bệnh. Xuất phát từ vai trò quan trọng của đánh giá mức độ hoạt động và mức độ nặng đến việc lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Ứng dụng thang điểm đánh giá mức độ bệnh mắt tuyến giáp".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân mắc bệnh mắt tuyến giáp đến khám tại Bệnh viện Mắt Trung ương từ tháng 12/2022 đến tháng 09/2023

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân khám tại Bệnh viện Mắt Trung ương được chẩn đoán xác định bệnh mắt tuyến giáp theo tiêu chuẩn của Hội Nhãn khoa Mỹ.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có tiền sử bệnh về mắt trước đó hoặc không có điều kiện theo dõi thường xuyên hay không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu.

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, tối thiểu 30 bệnh nhân

2.3. Quy trình nghiên cứu

- Bệnh nhân khám tại Bệnh viện Mắt Trung ương được đo thị lực, nhãn áp, hỏi bệnh, khám và chẩn đoán xác định BMTG

- Đánh giá mức độ bệnh theo EUGOGO và VISA, ghi nhận đặc điểm lâm sàng.

- Khám và đánh giá lại sau 3 tháng.

- Nhập các chỉ số nghiên cứu, số liệu được xử lý theo phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu (n=40 bệnh nhân)

Tuổi khởi phát BMTG	
- Trung bình (tuổi)	47.9±12.4
- Phân bố (tuổi)	18-72
<41 tuổi	30%
41-60 tuổi	55%
>60 tuổi	15%
Giới:	
- Nam	15(37.5%)
- Nữ	25 (62.5%)
Bệnh tuyến giáp	
- Chưa phát hiện	5 (12.5%)
- Basedow	34 (85%)
- Ung thư tuyến giáp	1 (2.5%)
Chức năng tuyến giáp lúc khởi phát BMTG	
- Không rõ	2 (5%)
- Cường giáp	27 (67.5%)
- Nhược giáp	0 (0%)
- Bình giáp	11 (27.5%)

Nhận xét: Tuổi khởi phát BMTG trung bình là 47.9±12.4, thường gặp ở nữ (62.5%), từ 41-60 tuổi (55%), người mắc Basedow (85%) và trong giai đoạn cường giáp (67.5%)

3.2. Đặc điểm lâm sàng BMTG

Bảng 2: Triệu chứng cơ năng (n=40 bệnh nhân)

Triệu chứng	n	%
- Nhìn mờ	16	40
- Đau hốc mắt	8	20
- Song thị	13	32.5
- Chảy nước mắt	30	75
- Chói	20	50
- Kích thích bề mặt nhãn cầu	24	60

Bảng 3: Triệu chứng thực thể (n=40 bệnh nhân)

Triệu chứng	n	%
- Tổn thương thị thần kinh	10	25
- Mi nề	33	82.5
- Mi đỏ	1	2.5
- Phù kết mạc	18	45
- Cương tụ kết mạc	23	57.5
- Phù cục lệ/viêm nếp bán nguyệt	8	20
- Hạn chế vận nhãn	32	80
- Co rút mi trên	32	80
- Co rút mi dưới	12	30
- Lồi mắt	35	87.5
- Hở mi	21	52.5
- Tổn thương giác mạc	17	42.5
- Tăng nhãn áp	11	27.5

Bảng 4: Tổn thương giác mạc (n=80 mắt)

Tổn thương	n	%
- Không	52	65
- Viêm giác mạc chấm nông	25	31.25
- Viêm kết giác mạc rìa trên	2	2.5
- Loét giác mạc	1	1.25

Bảng 5: Co rút mi (n=40 bệnh nhân)

Đặc điểm co rút mi	n	%
- Có co rút mi	35	87.5
- Co rút mi trên	32	80
- Co rút mi dưới	12	30
- Co rút cả mi trên và mi dưới	9	22.5

Nhận xét: Triệu chứng cơ năng phổ biến gồm: chảy nước mắt (75%), kích thích bề mặt nhãn cầu (60%), chói (50%). Triệu chứng thực thể hay gặp nhất là lồi mắt (87.5%), mi nề (82.5%), hạn chế vận nhãn (80%), co rút mi trên (80%). Trong 35% trường hợp tổn thương giác mạc, viêm giác mạc chấm nông xuất hiện ở 25 mắt (31.25%), viêm kết giác mạc rìa trên ở 2 mắt (2.5%), duy nhất 1 trường hợp loét giác mạc (1.25%). Co rút mi gặp ở 87.5% bệnh nhân, trong đó 80% bệnh nhân co rút mi trên, 30% bệnh nhân co rút mi dưới, 22.5% bệnh nhân có cả co rút mi trên và dưới.

3.3. Áp dụng thang điểm đánh giá mức độ BMTG

Bảng 6: Tình trạng viêm theo VISA (n=40 bệnh nhân)

Khám lần đầu	Hoạt động	Không hoạt động
Sau 3 tháng		
Hoạt động	5 (12.5%)	0 (0%)
Không hoạt động	4 (10%)	31 (77.5%)
Tổng	9 (22.5%)	31 (77.5%)

Nhận xét: Điểm viêm trung bình ở lần khám đầu là 2.88±1.74 với 9 bệnh nhân (22.5%) ở giai đoạn hoạt động (CAS≥5). Khi tái khám, 4 trong 9 bệnh nhân này chuyển thành không hoạt động. Tất cả bệnh nhân không hoạt động viêm ở lần khám đầu đều không thay đổi sau 3 tháng.

Bảng 7: Tiến triển BMTG theo VISA (n=40 bệnh nhân)

Tiến triển	Không tiến triển	Tốt lên	Kém đi
Nhóm triệu chứng			
Tổn thương thị thần kinh	38(95%)	1(2.5%)	1(2.5%)
Viêm	38(95%)	2(5%)	0(0%)
Song thị	39(97.5%)	0(0%)	1(2.5%)
Hạn chế vận nhãn	34(85%)	2(5%)	4(10%)
Biểu hiện về ngoài/bộc lộ nhãn cầu	39(97.5%)	1(2.5%)	0(0%)
Tiến triển chung	30(75%)	5(12.5%)	5(12.5%)

Nhận xét: 25% bệnh nhân tiến triển sau 3 tháng. Hạn chế vận nhãn tiến triển nhiều nhất (15%), song thị và biểu hiện về ngoài do tổn thương mô mềm hay bộc lộ nhãn cầu ít tiến triển (2.5%).

Bảng 8: Tình trạng viêm theo EUGOGO (n=40 bệnh nhân)

Khám lần đầu	Hoạt động	Không hoạt động
Sau 3 tháng		
Hoạt động	9 (22.5%)	0 (0%)
Không hoạt động	9 (22.5%)	22 (55%)
Tổng	18 (45%)	22 (55%)

Nhận xét: Điểm viêm trung bình ở lần khám đầu là 2.23±1.387 với 18 bệnh nhân (45%) ở giai đoạn hoạt động (CAS≥3). Sau 3 tháng, 9 trong 18 bệnh nhân này chuyển thành không hoạt động. Tất cả bệnh nhân không hoạt động viêm ở lần khám đầu đều không thay đổi sau 3 tháng.

Bảng 9: Mức độ nặng theo EUGOGO (n=40 bệnh nhân)

Khám lần đầu	Nhẹ	Vừa đến nặng	Đe dọa thị lực
Sau 3 tháng			
Nhẹ	4(10%)	0(0%)	0(0%)
Vừa đến nặng	0(0%)	25(62.5%)	1(2.5%)
Đe dọa thị lực	0(0%)	1(2.5%)	9(22.5%)
Tổng	4(10%)	26(65%)	10(25%)

Nhận xét: Tại lần khám đầu, mức độ vừa

đến nặng chiếm 65%, mức độ đe dọa thị lực chiếm 25%, mức độ nhẹ chiếm 10%, phần lớn không thay đổi sau 3 tháng.

Bảng 10: Liên quan giữa tình trạng viêm với mức độ nặng theo EUGOGO (n=40 bệnh nhân)

Mức độ nặng Tình trạng viêm	Nhẹ	Vừa đến nặng	Đe dọa thị lực
Hoạt động	0(0%)	9(22.5%)	9(22.5%)
Không hoạt động	4(10%)	17(42.5%)	1(2.5%)

Nhận xét: Ở giai đoạn hoạt động, bệnh chủ yếu ở mức vừa đến nặng (22.5%) hoặc đe dọa thị lực (22.5%). Ở giai đoạn không hoạt động, bệnh chủ yếu là mức độ nhẹ (10%) hoặc vừa đến nặng (42.5%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0.001$

Bảng 11: Liên quan trong đánh giá tình trạng viêm giữa hai thang điểm VISA và EUGOGO (n=40 bệnh nhân)

VISA EUGOGO	Không hoạt động	Hoạt động	Tổng
Không hoạt động	22(55%)	0(0%)	22(55%)
Hoạt động	9(22.5%)	9(22.5%)	18(45%)
Tổng	31(77.5%)	9(22.5%)	40(100%)

Nhận xét: Tại lần khám đầu, VISA cho kết quả 77.5% hoạt động, trong khi với EUGOGO là 55%. Hai thang điểm này đánh giá giống nhau ở 77.5% trường hợp, 22.5% trường hợp còn lại là 9 bệnh nhân thuộc giai đoạn không hoạt động của VISA nhưng lại ở giai đoạn hoạt động với EUGOGO. Khác biệt giữa hai thang điểm có ý nghĩa thống kê với $P<0.05$

IV. BÀN LUẬN

Tuổi khởi phát BMTG trung bình là 47.9 ± 12.4 tuổi, chủ yếu 41-60 tuổi. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới. Prummel (2003) cho biết tuổi trung bình của bệnh nhân mắc BMTG là 49 ± 13 tuổi⁵. Nghiên cứu của Lim (2015) và Muralihar (2020) cũng cho thấy nhóm tuổi phổ biến là 41-60 tuổi^{1,6}.

Phần lớn là bệnh nhân nữ (62.5%), tương tự kết quả của Lim (2015) là 63.8% và các nghiên cứu khác^{1,5,6}. Đặc điểm này phù hợp với tỉ lệ thường gặp Basedow ở nữ.

BMTG thường liên quan đến tình trạng cường giáp, tuy nhiên cũng có thể gặp ở nhược giáp hoặc bình giáp. Trong nghiên cứu này, Basedow chiếm tỉ lệ cao nhất (85%), đa số bệnh nhân ở trạng thái cường giáp (67.5%) lúc khởi phát BMTG. Prummel (2003) báo cáo 93% trường hợp cường giáp, 4% nhược giáp và 3% bình giáp tại thời điểm khởi phát BMTG⁵. Lim

(2015) cũng đưa ra tỉ lệ tương tự, lần lượt là 86.2%, 2.3%, 11.5%⁶.

Triệu chứng cơ năng của BMTG rất đa dạng, hay gặp chảy nước mắt (75%), kích thích bề mặt nhãn cầu (60%), chói (50%). Triệu chứng thực thể hay gặp nhất là lồi mắt (87.5%), mi nề (82.5%), hạn chế vận nhãn (80%), co rút mi trên (80%). Khác với chúng tôi, Eckstein (2003) nghiên cứu trên 120 bệnh nhân BMTG thấy rằng triệu chứng cơ năng phổ biến nhất là song thị (33%), đau nhức (30%), chảy nước mắt (21%), sợ ánh sáng (16%), các triệu chứng thực thể phổ biến gồm: co rút mi (91%), lồi mắt (62%), hạn chế vận nhãn (42%)⁷. Sự khác biệt này có thể do nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu nhỏ và nhóm bệnh nhân đến khám ở bệnh viện tuyến trung ương thường có xu hướng nặng hơn.

Trong 35% trường hợp tổn thương giác mạc, 31.25% là viêm giác mạc chấm nông, 2.5% viêm kết giác mạc rìa trên, và chỉ 1.25% loét giác mạc. Muralihar (2020) cũng đưa ra tỉ lệ tương tự với 33.96% tổn thương biểu mô giác mạc chấm nông, 0.94% viêm kết giác mạc rìa trên và 0.94% loét giác mạc¹.

Co rút mi xảy ra ở 87.5% bệnh nhân, trong đó 80% là co rút mi trên, 30% co rút mi dưới, 22.5% có cả co rút mi trên và dưới. Bartley (1996) cũng đưa ra tỉ lệ co rút mi tương tự trên người da trắng là 90%⁸. Tuy nhiên, Lim (2015) lại báo cáo tỉ lệ co rút mi ở Đông Nam Á chỉ 62.1%, trong đó co rút mi dưới phổ biến hơn (44.3% so với 40.8%), số bệnh nhân có cả co rút mi trên và dưới chiếm 23%⁶. Tương tự, Muralihar (2020) cũng cho thấy tỉ lệ co rút mi ở Ấn Độ là 63.21%¹.

Đối với thang điểm VISA, ở lần khám đầu, điểm viêm trung bình là 2.88 ± 1.74 , trong đó 9 bệnh nhân (22.5%) ở giai đoạn hoạt động ($CAS \geq 5$). Sau 3 tháng, 4 trong 9 bệnh nhân này chuyển thành không hoạt động. Theo Lim (2015)⁶, điểm viêm VISA trung bình là 1.87 ± 1.71 , với tỉ lệ bệnh nhân ở giai đoạn hoạt động và không hoạt động lần lượt là 10.9% và 89.1%. Muralihar (2020) mặc dù đưa ra điểm viêm trung bình là 2.15 ± 2.35 , nhưng tỉ lệ bệnh nhân ở giai đoạn hoạt động (22.6%) khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi¹. Điểm viêm trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu khác, phù hợp với đặc điểm bệnh nhân tới khám bệnh như phân tích ở trên. Trong khi đó, khi dùng thang điểm EUGOGO, điểm viêm trung bình là 2.23 ± 1.387 , với 18 bệnh nhân (45%) ở giai đoạn hoạt động ($CAS \geq 3$). Sau 3 tháng, 9 trong 18 bệnh nhân này chuyển thành

không hoạt động. Như vậy, mặc dù VISA đưa ra điểm viêm cao hơn nhưng EUGOGO lại có xu hướng phân loại hoạt động viêm nhiều hơn. Ở cả hai thang điểm, tất cả bệnh nhân không hoạt động viêm ở lần khám đầu đều không đổi sau 3 tháng. Hai thang điểm đánh giá như nhau ở 77.5% trường hợp, 22.5% trường hợp còn lại là 9 bệnh nhân được xếp vào giai đoạn không hoạt động của VISA nhưng lại thuộc giai đoạn hoạt động với EUGOGO. Khác biệt giữa hai thang điểm có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Tuy nhiên, chưa có sự thống nhất về quan điểm nên sử dụng loại thang điểm nào, và cũng chưa có 1 thang điểm nào khác để làm tiêu chuẩn trong đánh giá mức độ viêm của BMTG. Do sự khác biệt trong đánh giá mức độ viêm có thể thay đổi hoàn toàn kế hoạch điều trị, vì vậy cần thiết phải tìm ra thang điểm nào mới là thang điểm phù hợp. Điều này có thể đòi hỏi thêm các nghiên cứu đối chiếu với các dấu hiệu viêm trên cận lâm sàng (yếu tố đánh giá khách quan) và thông qua kết quả điều trị viêm khi lập kế hoạch điều trị dựa trên từng thang điểm.

Khi đánh giá bằng VISA sau 3 tháng, 25% bệnh nhân có tiến triển, trong đó hạn chế vận nhãn tiến triển nhiều nhất (15%), song thị và biểu hiện vè ngoài do tổn thương mô mềm hay bộc lộ nhãn cầu ít tiến triển (2.5%). Mặc dù không có nghiên cứu nào đưa ra các mức độ nặng cụ thể theo nhóm triệu chứng của VISA, các tác giả thường dựa vào biểu hiện của 1 số triệu chứng để đưa ra mức độ chung nhằm tiện theo dõi và so sánh. Tuy nhiên, do BMTG biểu hiện rất đa dạng, vậy nên cách đánh giá của VISA vẫn có giá trị cao, giúp cho các bác sĩ tập trung vào vấn đề chính mà bệnh nhân gặp phải để đưa ra chiến lược điều trị phù hợp.

Đánh giá bằng thang điểm EUGOGO tại lần khám đầu thấy mức độ vừa đến nặng chiếm 65%, trong khi mức độ đe dọa thị lực chiếm 25%, mức độ nhẹ chỉ chiếm 10%. Phần lớn bệnh nhân không thay đổi mức độ nặng sau 3 tháng. Mặc dù thuận tiện cho đánh giá, nghiên cứu và so sánh, nhưng phân loại EUGOGO có hạn chế là không đánh giá được tiến triển của bệnh, đặc biệt là của từng nhóm triệu chứng, gây khó khăn cho việc theo dõi và lựa chọn phương pháp điều trị cụ thể.

Ở giai đoạn hoạt động, bệnh chủ yếu là mức vừa đến nặng (22.5%) hoặc đe dọa thị lực (22.5%). Trong khi ở giai đoạn không hoạt động, bệnh có xu hướng nhẹ hơn, chủ yếu là mức độ nhẹ (10%) hoặc vừa đến nặng (42.5%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Prummel

(2003) cũng báo cáo tỉ lệ bệnh mức độ vừa và nặng ở nhóm hoạt động và không hoạt động lần lượt là 65.1% và 49.1%⁵. Như vậy, tình trạng viêm có thể liên quan đến mức độ tiến triển nặng của BMTG.

V. KẾT LUẬN

Đánh giá mức độ BMTG đóng vai trò quan trọng trong lập kế hoạch và quản lý điều trị, nghiên cứu này cho kết quả tương đồng với các nghiên cứu trên thế giới. Tuổi khởi phát trung bình là 47.9 ± 12.4 , chủ yếu ở nữ, từ 41-60 tuổi, xuất hiện phần lớn ở bệnh nhân Basedow và giai đoạn cường giáp với các triệu chứng đa dạng. Thang điểm VISA và EUGOGO đánh giá mức độ viêm giống nhau ở 77.5% trường hợp, mặc dù VISA cho điểm viêm cao hơn nhưng EUGOGO lại có xu hướng phân loại hoạt động viêm nhiều hơn. Khi đánh giá bằng thang điểm VISA sau 3 tháng, có 25% bệnh nhân tiến triển, trong đó hạn chế vận nhãn tiến triển nhiều nhất, song thị và biểu hiện vè ngoài do tổn thương mô mềm hay bộc lộ nhãn cầu ít tiến triển. Với thang điểm EUGOGO, mức độ vừa đến nặng chiếm 65%, mức độ đe dọa thị lực chiếm 25%, mức độ nhẹ chỉ chiếm 10%, phần lớn không thay đổi mức độ nặng sau 3 tháng. Ở giai đoạn hoạt động, bệnh chủ yếu là mức vừa đến nặng (22.5%) hoặc đe dọa thị lực (22.5%). Trong khi ở giai đoạn không hoạt động, bệnh có xu hướng nhẹ hơn, chủ yếu là mức độ nhẹ (10%) hoặc vừa đến nặng (42.5%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Muralidhar A, Das S, Tiple S.** Clinical profile of thyroid eye disease and factors predictive of disease severity. *Indian J Ophthalmol.* 2020;68(8):1629-1634.
2. **Dolman PJ.** Evaluating Graves' orbitopathy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2012;26(3):229-248.
3. **Terwee CB, Prummel MF, Gerding MN, Kahaly GJ, Dekker FW, Wiersinga WM.** Measuring disease activity to predict therapeutic outcome in Graves' ophthalmopathy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005;62(2):145-155.
4. **Barrio-Barrio J, Sabater AL, Bonet-Farriol E, Velázquez-Villoria A, Galofré JC.** Graves' Ophthalmopathy: VISA versus EUGOGO Classification, Assessment, and Management. *J Ophthalmol.* 2015;2015:249125.
5. **Prummel MF, Bakker A, Wiersinga WM, et al.** Multi-center study on the characteristics and treatment strategies of patients with Graves' orbitopathy: the first European Group on Graves' Orbitopathy experience. *Eur J Endocrinol.* 2003;148(5):491-495.
6. **Lim NCS, Sundar G, Amrith S, Lee KO.** Thyroid eye disease: a Southeast Asian experience. *Br J Ophthalmol.* 2015;99(4):512-518.

7. **Eckstein A.** Impact of smoking on the response to treatment of thyroid associated ophthalmopathy. *British Journal of Ophthalmology.* 2003;87(6):773-776.

8. **Bartley GB, Fatourechi V, Kadrmas EF, et al.** Clinical Features of Graves' Ophthalmopathy in an Incidence Cohort. *American Journal of Ophthalmology.* 1996;121(3):284-290.

NGHIÊN CỨU ĐA HÌNH GEN STAT6 RS703817 Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN CÓ HBSAG (+)

Lê Quang Nhật^{1,2}, Nguyễn Xuân Kiên², Dương Quang Huy²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ kiểu gen của đa hình gen STAT6 rs703817 và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, nguy cơ ung thư ở bệnh nhân ung thư biểu mô (UTBM) tế bào gan có HBSAg (+). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 118 bệnh nhân UTBM tế bào gan có HBSAg (+), có so sánh với 86 bệnh nhân xơ gan có HBSAg (+) và 195 người khỏe mạnh tại Bệnh viện TWQĐ 108, Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ thời gian từ 7/2017 đến 8/2020. Tiến hành phân tích đa hình rs703817 trên STAT6 từ mẫu máu ngoại vi của các đối tượng nghiên cứu bằng phương pháp giải trình tự Sanger. **Kết quả:** tỷ lệ alen G ở bệnh nhân UTBM tế bào gan (57,6%) thấp hơn so với tỷ lệ alen G ở nhóm xơ gan và người khỏe mạnh (cùng 69,2%), $p < 0,05$. Tỷ lệ kiểu gen AA ở bệnh nhân UTBM tế bào gan là 26,3%, cao hơn so với tỷ lệ tương ứng ở nhóm xơ gan và người khỏe mạnh (8,1% và 8,9%, theo thứ tự), $p < 0,01$. Không có mối liên quan về đa hình gen STAT6 rs703817 với tuổi, nồng độ AFP huyết tương và một số đặc điểm khối u. **Kết luận:** Kiểu gen AA của đa hình gen STAT6 rs703817 làm tăng nguy cơ UTBM tế bào gan có HBSAg (+) nhưng không liên quan với nồng độ AFP huyết tương và một số đặc điểm khối u. **Từ khóa:** Đa hình gen STAT6, ung thư biểu mô tế bào gan

SUMMARY

STAT6 rs703817 GENE POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH HEPATITIS B VIRUS - RELATED HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Objectives: Determine the genotype prevalence of STAT6 rs703817 polymorphism, the relationship with some clinical and subclinical features, and the cancer risk in patients with hepatitis B virus (HBV)-related hepatocellular carcinoma (HCC). **Subjects and methods:** A cross-sectional-related HCC patients were compared with 86 HBV-related cirrhotic patients and 195 control subjects at 108 Military Central Hospital, 103 Military Hospital, and Can Tho General

Hospital from 7/2017 - 8/2020. Analysis of STAT6 rs703817 from peripheral blood samples of study subjects using the Sanger sequencing method at the Institute of Biomedicine and Pharmacy-Vietnam Military Medical University. **Result:** The frequency of G alleles in patients with HCC was lower (57.6%) compared to the combined frequency in the cirrhosis group and healthy individuals (69.2%), $p < 0.05$. The prevalence of genotype AA in patients with hepatocellular was 26.3%, higher than the corresponding rates in the cirrhosis group and healthy subjects (8.1% and 8.9%, respectively), $p < 0.01$. There was no association between the polymorphism of the STAT6 rs703817 and age, serum AFP levels, or certain tumor characteristics. **Conclusions:** STAT6 rs703817 AA genotype increases hepatocyte risk in HBSAg(+) patients, but not about serum AFP levels or other tumor features. **Keywords:** STAT6 polymorphism, Hepatocellular carcinoma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô (UTBM) tế bào gan là một trong những loại ung thư phổ biến nhất hiện nay trên thế giới cũng như tại Việt Nam, đứng vị trí hàng đầu cả về tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong [1]. Bệnh có nhiều yếu tố nguy cơ, trong đó nhiễm virus viêm gan B (Hepatitis B virus - HBV) gặp ở khoảng 80 - 90% các trường hợp UTBM tế bào gan là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất [1], [2]. Cơ chế bệnh sinh của nhiễm HBV gây UTBM tế bào gan rất phức tạp, bao gồm sự tích hợp vật chất di truyền của virus vào nhân tế bào gan và gây tổn thương tế bào gan với sự tham gia của nhiều con đường tín hiệu, trong đó con đường tín hiệu JAK/STAT (Janus kinase/ Signal transducer and activator of transcription) đóng vai trò quan trọng trong dẫn truyền tín hiệu của nhiều cytokine và yếu tố tăng trưởng, chịu trách nhiệm cho các hoạt động chức năng tế bào như tăng trưởng tế bào, duy trì tế bào gốc, biệt hóa tế bào, cũng như điều hòa đáp ứng miễn dịch, đáp ứng viêm và được nhiều nghiên cứu ghi nhận có vai trò quan trọng trong sự hình thành, phát sinh và tiến triển của UTBM tế bào gan [3]. Trong số 7 thành viên của gia đình STAT, nhiều nghiên cứu đã chỉ ra STAT1, STAT2 và STAT4

¹Đại học Tây Đô

²Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Dương Quang Huy

Email: huyduonghvqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.12.2023

Ngày phản biện khoa học: 15.01.2024

Ngày duyệt bài: 5.2.2024