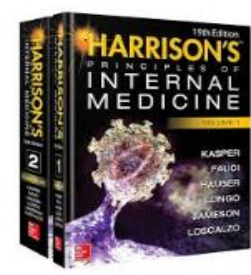
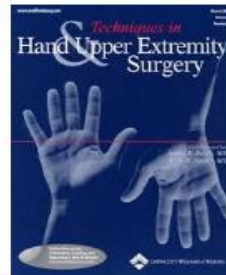




# TẬP BÀI GIẢNG BỆNH LÝ HỌC PTH 350



# MỤC LỤC

## 1. BỆNH LÝ & THUỐC DỊ ỨNG-MIỄN DỊCH

1.1 Đ.cương B.lý Dị ứng – Miễn dịch	03
1.2 Các bệnh dị ứng	51
1.3 Lupus ban đỏ hệ thống	78
1.4 Xơ cứng bì hệ thống	100
1.5 Viêm khớp dạng thấp	117

## 2. BỆNH LÝ & THUỐC HÔ HẤP

2.1 Đại cương bệnh lý hệ hô hấp	145
2.2 Các bệnh tai mũi họng	168
2.3 Viêm phế quản cấp	192
2.4 Viêm phế quản mạn	202
2.5 Viêm phổi	216
2.6 Hen phế quản	238
2.7 Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	290

## 3. BỆNH LÝ & THUỐC TIM MẠCH

3.1 Đại cương bệnh lý về tim mạch	334
3.2 Suy tim	362
3.3 Tăng huyết áp	403
3.4 Thấp tim	442

## 4. BỆNH LÝ & THUỐC TIÊU HÓA

4.1 Đại cương bệnh lý tiêu hoá	467
4.2. Loét dạ dày - tá tràng	502
4.3 Xơ gan	542
4.4 Ap xe gan do amip	566
4.5 Sỏi mật	586
4.6 Tiêu chảy và táo bón	616
4.7 Bệnh nhiễm khuẩn đg tiêu hóa	643

## 5. BỆNH LÝ & THUỐC TIẾT NIỆU

5.1 Đại cương bệnh lý tiết niệu	689
5.2 Viêm cầu thận cấp	713
5.3 Hội chứng thận hư	731
5.4 Suy thận cấp	748
5.5 Suy thận mạn	770
5.6 Sỏi tiết niệu	801
5.7 Nhiễm khuẩn tiết niệu	826

## 6. BỆNH LÝ & THUỐC NỘI TIẾT

6.1 Đái tháo đường	850
6.2 Bệnh lý tuyến giáp	893
6.3 Bệnh lý vỏ thượng thận	942

## 7. BỆNH LÝ & THUỐC VỀ MÁU, TẠO MÁU

7.1 Đại cương về máu và cơ quan tạo máu	969
7.2 Thiếu máu	998
7.3 Xuất huyết	1034
7.4 Các bệnh bạch cầu	1061

## 8. BỆNH LÝ & THUỐC TRỊ NHIỄM TRÙNG

8.1 Bệnh sinh các bệnh nhiễm trùng	1079
8.2 Bệnh lao	1117
8.3 HIV.AIDS	1154
8.4 Các bệnh lây qua đường tình dục	1191
8.5 viêm gan do virus	1276
8.6 Sốt xuất huyết Dengue	1303

## 9. BỆNH LÝ & THUỐC THẦN KINH

9.1 Đại cương bệnh lý hệ thần kinh	1341
9.2 Động kinh	1388
9.3 Bệnh Parkinson	1423
9.4 Tai biến mạch não	1441

## 10. BỆNH LÝ & THUỐC TRỊ UNG THƯ, YHCT

10.1 Ung thư và thuốc điều trị	1491
10.2 YHCT và thuốc cổ truyền Việt Nam	1538
10.3 Ngộ độc & quá liều thuốc	1579



# ĐẠI CƯƠNG BỆNH LÝ DỊ ỨNG - MIỄN DỊCH

**Mục tiêu** – sau khi học, sinh viên có khả năng:

1. Nêu được khái niệm về đáp ứng miễn dịch và vai trò của các tế bào tham gia miễn dịch.
2. Nêu được khái niệm về một số thành phần chính của đáp ứng miễn dịch kháng nguyên, kháng thể, bổ thể.
3. Nêu được khái niệm về cơ chế của các bệnh lý dị ứng miễn dịch: bệnh do dung nạp, suy giảm miễn dịch, tự miễn, quá mẫn.

## **Nội dung**

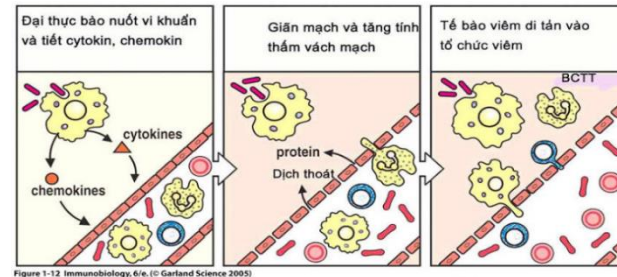
1. KHÁI NIỆM VỀ MIỄN DỊCH HỌC
2. HỆ THỐNG ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH ĐẶC HIỆU
  - 2.1 Vai trò của các Lympho bào (lymphocyte)
  - 2.2 Tế bào diệt tự nhiên NK (natural killer)
3. THÀNH PHẦN CỦA ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH ĐẶC HIỆU
  - 3.1 Kháng nguyên
  - 3.2 Kháng thể
  - 3.3 Bổ thể
4. CÁC BỆNH LÝ DỊ ỨNG MIỄN DỊCH
  - 4.1 BỆNH DO DUNG NẠP (Immunotolerance)
  - 4.2. SUY GIẢM MIỄN DỊCH (immunodeficiency)
  - 4.3. BỆNH TỰ MIỄN DỊCH (autoimmunization)
  - 4.4 BỆNH QUÁ Mẫn (hypersensibility)



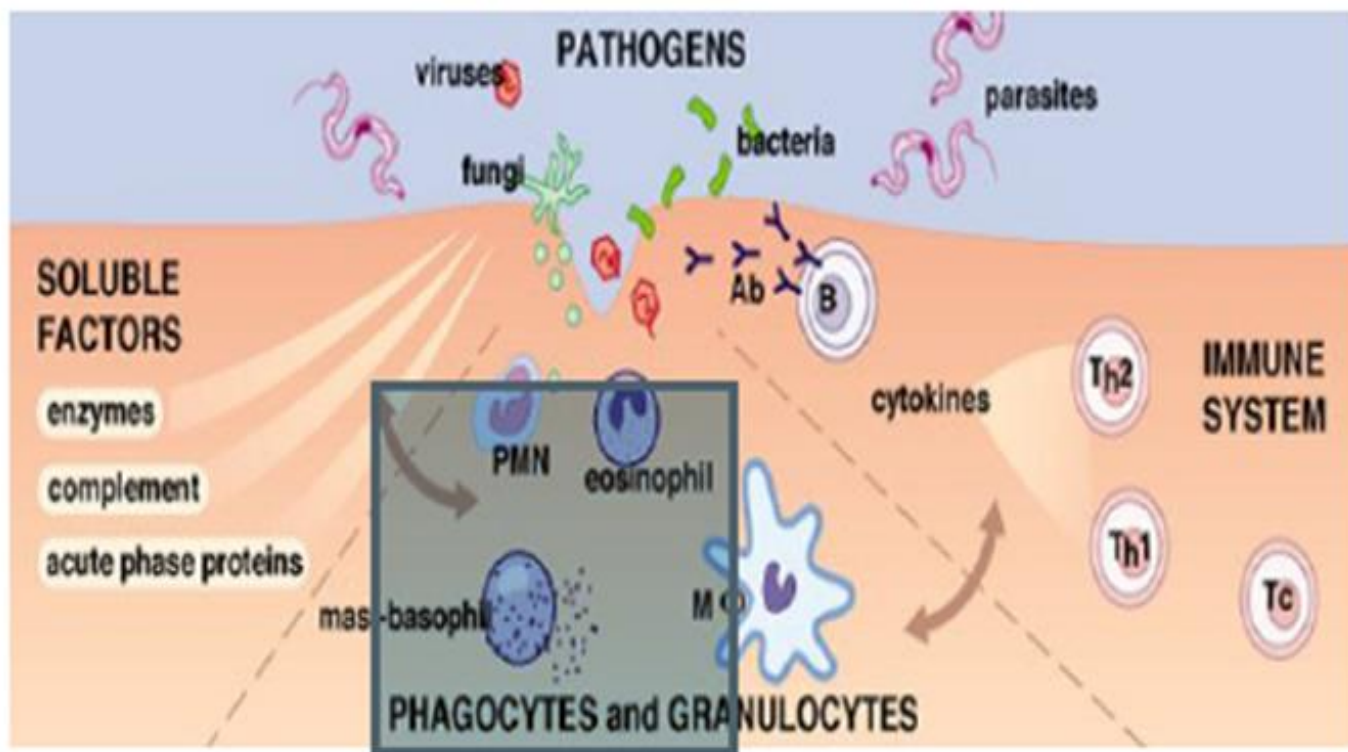
# 1. KHÁI NIỆM VỀ MIỄN DỊCH HỌC

Định nghĩa: “Miễn dịch là khả năng phòng vệ của toàn bộ cơ thể đối với các yếu tố mang thông tin di truyền ngoại lai (thông tin lạ)”.

- Hệ thống miễn dịch trong cơ thể sinh vật được chia làm 2 nhóm:  
Miễn dịch tự nhiên (*không đặc hiệu*) và miễn dịch thu được (*đặc hiệu*).



- Trong cả 2 loại đó đều có miễn dịch dịch thể và miễn dịch tế bào. Song đều cần lưu ý, là 2 loại miễn dịch tự nhiên và thu được đều có liên quan với nhau chặt chẽ.
- Miễn dịch dịch thể: là các kháng thể dịch thể đặc hiệu và không đặc hiệu. Đặc hiệu gồm các loại Immunoglobulin (Ig), không đặc hiệu gồm các chất bổ thể, interferon, lysozyme...
- Miễn dịch tế bào: là kháng thể dịch thể được gắn lên trên tế bào và tham gia vào phản ứng miễn dịch, miễn dịch tế bào là các yếu tố đặc hiệu như là các lympho bào (lymphocyte), các yếu tố không đặc hiệu gồm các tế bào da, niêm mạc, võng mạc, tiểu và đại thực bào...



Hình 1.1 Hệ thống miễn dịch của cơ thể động vật (<http://www.benhoc.com/>)

*Soluble Factors*: các yếu tố dịch thể; *Phagocytes and Granulocytes*: các tế bào thực bào và bạch cầu hạt;  
*Immune system*: hệ thống miễn dịch

## 2. HỆ THỐNG ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH ĐẶC HIỆU

Nguồn gốc các tế bào miễn dịch

Các tế bào miễn dịch cũng như các tế bào máu nói chung đều xuất phát từ tế bào nguồn (tế bào gốc, mầm) ở tủy xương. Tế bào gốc này sinh ra tế bào gốc cấp dưới và từ đó sinh ra các dòng tế bào máu...



Hình 3.1 Nguồn gốc tế bào tạo máu và tế bào tham gia miễn dịch (Lâm Thu Hương, 2009)

## 2.1 Vai trò của các Lympho bào (lymphocyte)

Chiếm khoảng 20-30% tổng số bạch cầu máu ngoại vi. Cho đến nay có 2 quần thể chính của lympho bào được thừa nhận, đó là quần thể lympho bào T và quần thể lympho bào B.

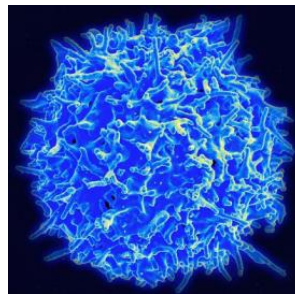
### a. *Lympho bào T:*

Các tế bào tiền thân dạng lympho bào từ tổ chức tạo máu (tuỷ xương) đi đến tuyến ức, phân chia, biệt hóa thành các lympho bào chịu trách nhiệm đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào được gọi là lympho bào T. Lympho bào T chiếm khoảng 70% tổng số lympho bào máu ngoại vi, và chiếm đa số các lympho bào ở các mô lympho.

- Máu: 65 - 75% lympho bào T/tổng số các lympho bào

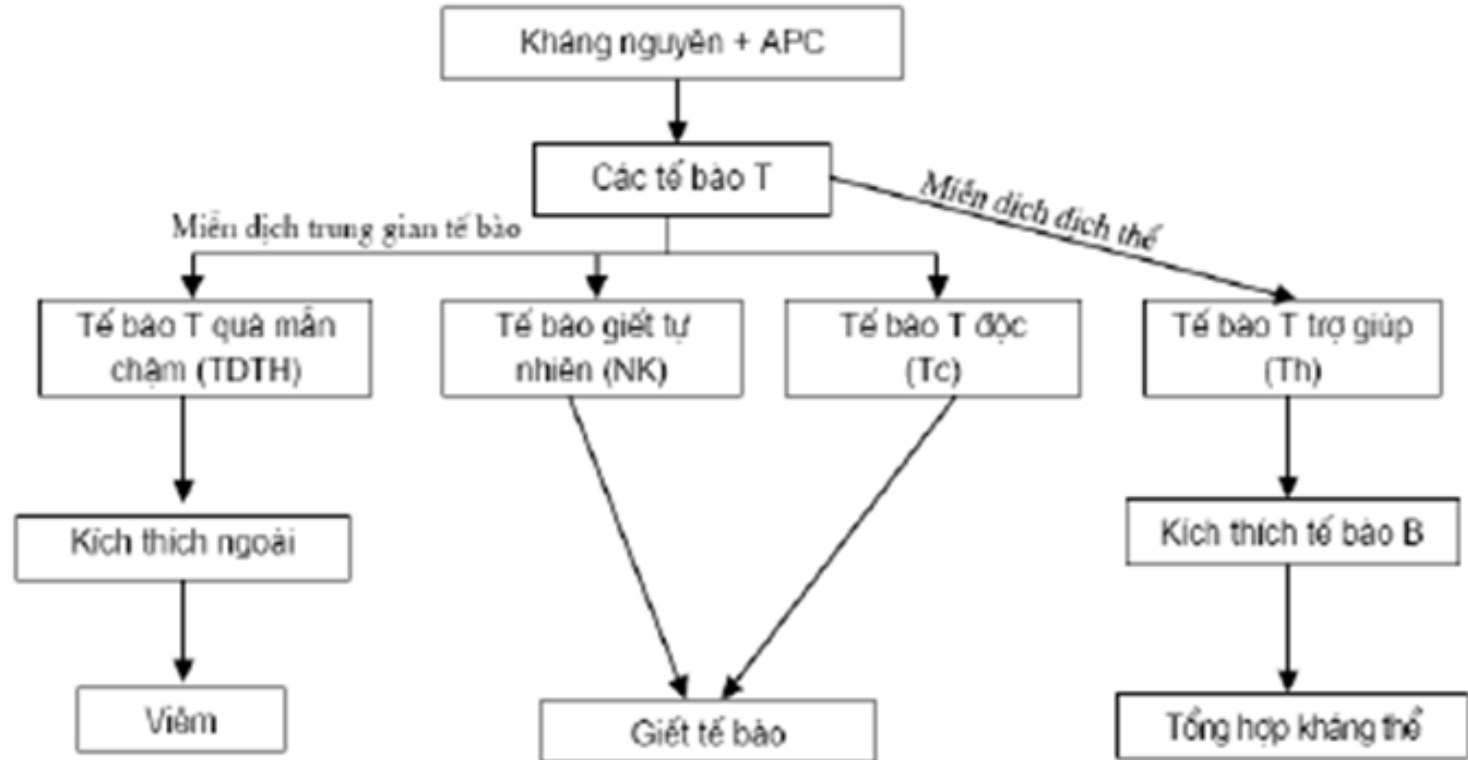
- Thymus: 95%; - Hạch lympho: 70 - 80%; - Lách: 20 - 30%

Chức năng chính của lympho bào T là gây độc qua trung gian tế bào (Tc), quá mẫn chậm (Tdth), hỗ trợ lympho bào B (Th), điều hòa miễn dịch thông qua các cytokine của Th và Ts (thông qua interleukin - IL, yếu tố kích thích quần thể bạch cầu hạt, đại thực bào, interferon, yếu tố hoại tử khối u...).





Hình 3.3 Chức năng của tế bào T





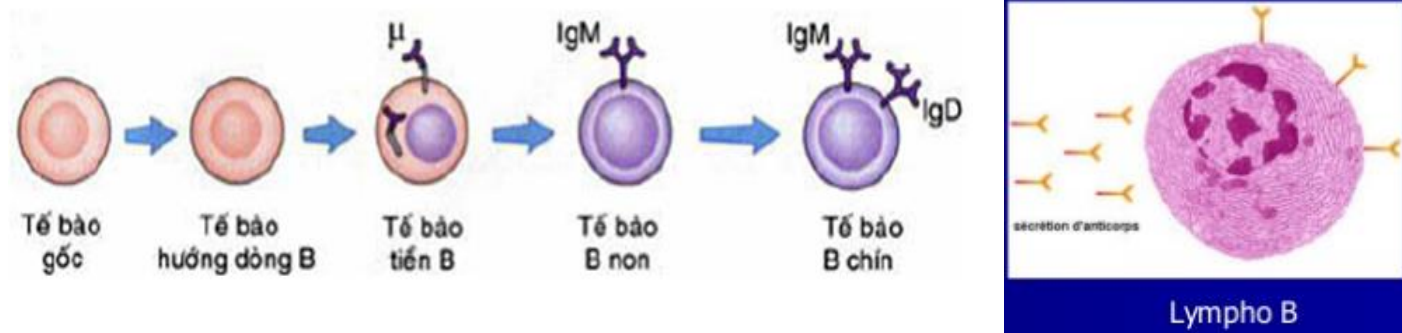
### b. *Lympho bào B:*

Từ tế bào gốc, các tiền lympho bào B của loài chim (cầm) đều phân chia biệt hóa ở túi Fabricius nên được gọi là lympho bào B, chịu trách nhiệm đáp ứng miễn dịch dịch thể (Immunoglobulin).

Các lympho bào B chín đến các mô lympho ngoại vi, sau khi được KN kích thích thì phân chia biệt hóa thành tương bào (plasmocyte) sản xuất kháng thể (Ig M, Ig G, Ig A, Ig D, Ig E) và các tế bào nhớ miễn dịch.

Đối với các KN có nhiều nhóm quyết định KN như polysaccharide (KN không phụ thuộc tuyến ức) thì các lympho bào B tự sản xuất Ig không cần có sự hỗ trợ của Th.

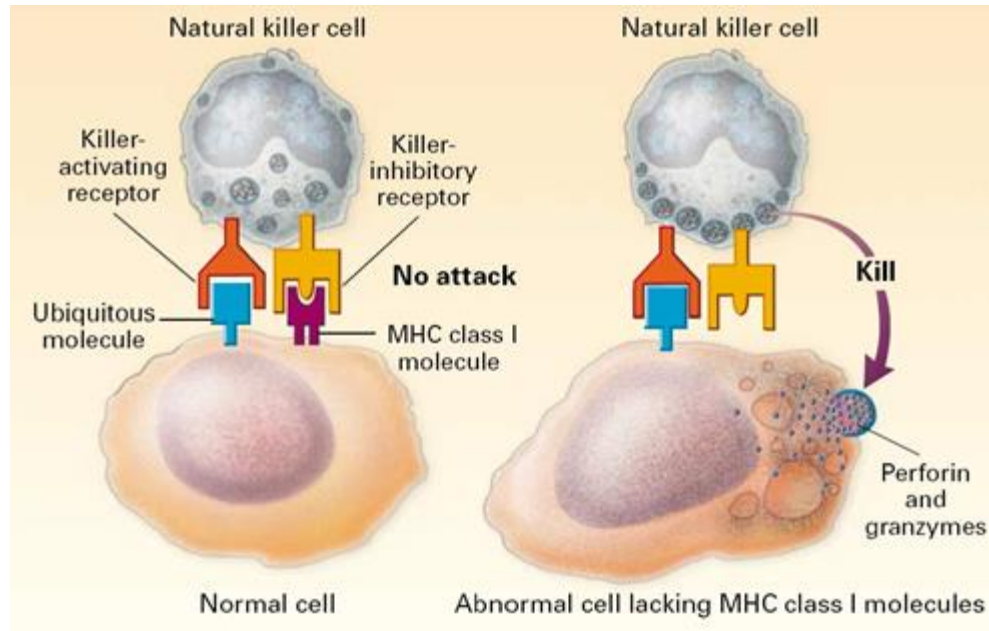
Hình 3.4 Quá trình biệt hóa tế bào B (<http://www.benhhoc.com/>)



## 2.2 Tế bào diệt tự nhiên NK (natural killer)

Là một tiểu quần thể tế bào có khả năng diệt một số tế bào đích: tế bào u, tế bào vật chủ bị nhiễm virus.

Chức năng quan trọng của tế bào NK có lẽ là kiểm soát miễn dịch, ngăn chặn sự di cư của tế bào u qua máu, bảo vệ cơ thể chống lại sự nhiễm virus. NK tiết ra một số chất như IFN, TNF... tác động lên các tế bào khác.

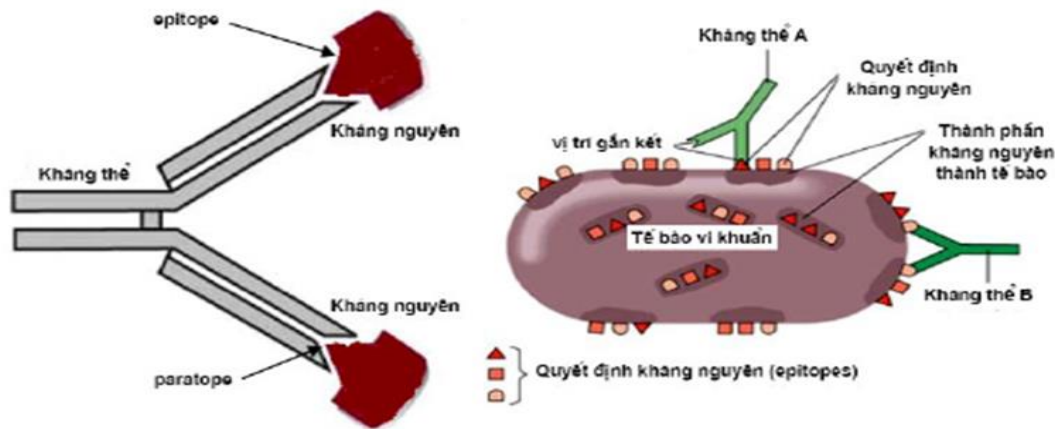


### 3. MỘT SỐ THÀNH PHẦN CỦA ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH ĐẶC HIỆU

#### 3.1 Kháng nguyên

*Kháng nguyên là những chất, kể cả những chất của cơ thể mà trong thời kỳ phát triển phôi thai chúng chưa được tiếp xúc (hay làm quen) với cơ quan miễn dịch của cơ thể.*

- Chất cơ thể: tinh dịch, buồng trứng, thần kinh, thủy tinh thể của mắt...
- Thời kỳ phát triển phôi thai nếu gặp phải kháng nguyên (vi sinh vật gây bệnh) có thể dẫn đến hiện tượng dung nạp hoặc suy giảm miễn dịch.



Hình 4.1 Tính đặc hiệu của kháng nguyên-kháng thể (Nguyễn Bá Hiên, 2009)

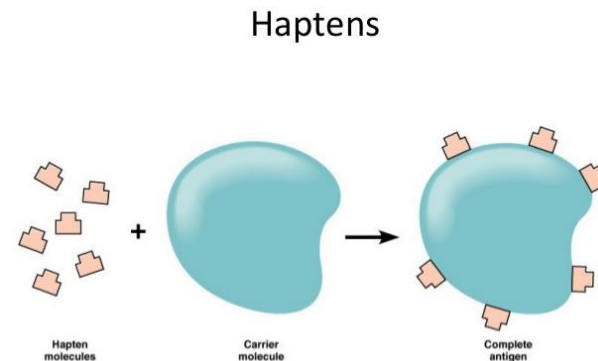
Phân loại kháng nguyên - Tùy theo tính chất, đặc điểm, vị trí tác động khác nhau mà có sự phân loại khác nhau.

- Dựa vào tính chất kháng nguyên:

+ Kháng nguyên hoàn toàn: thường là chất có trọng lượng phân tử tương đối lớn, trên bề mặt của phân tử kháng nguyên có cả phần đặc hiệu và phần không đặc hiệu.

Ví dụ: virus gây bệnh đốm thuốc lá có trọng lượng phân tử là 17000 Da (dalton)

+ Kháng nguyên không hoàn toàn (bán kháng nguyên-hapten-haptit): thường là những chất có trọng lượng phân tử nhỏ. Loại kháng nguyên này muốn trở thành kháng nguyên hoàn toàn, chúng phải kết hợp với chất mang (thường là protein). Loại kháng nguyên này có thể cho phản ứng kết hợp KN-KT ở điều kiện In vitro, nhưng trong điều kiện In vivo thì bản thân chúng không có khả năng kích thích cơ thể sản sinh kháng thể.

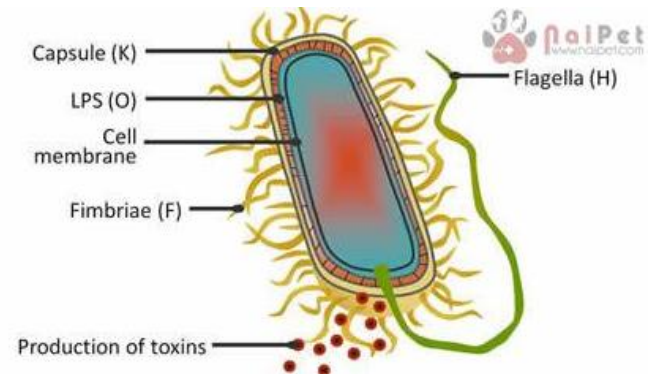


- Dựa vào tính xa lạ của kháng nguyên: ta có
  - + Đồng kháng nguyên: kháng nguyên của cùng một loài.
  - + Dị kháng nguyên: kháng nguyên khác loài.
  - + Tự kháng nguyên: kháng nguyên của chính cơ thể.
  - + Kháng nguyên đồng gene: kháng nguyên khác cơ thể nhưng cùng trứng sinh ra.
- Dựa vào đặc điểm của kháng nguyên:
  - + Kháng nguyên là các sinh vật sống hoặc chết (virus, vi khuẩn, nấm, nguyên sinh động vật, ký sinh trùng...). Kháng nguyên này thường là kháng nguyên hoàn toàn vì chúng có phân tử lượng lớn hoặc rất lớn.
  - + Kháng nguyên là sản phẩm của sinh vật, tế bào hoặc chất lạ (độc tố, các protein, polysaccharide, các thuốc hóa học hoặc các chất tự nhiên...).

- Dựa vào các bộ phận của kháng nguyên:

Cấu trúc kháng nguyên của Escherichia coli

- + Kháng nguyên thân (Ag O).
- + Kháng nguyên vỏ (Ag K)
- + Kháng nguyên chiên mao (Ag H).



### 3.2 Kháng thể

Theo định nghĩa của tổ chức y tế thế giới (WHO, 1964) “kháng thể dịch thể là các protein có trong huyết thanh và sữa có tính kháng nguyên và cấu trúc giống globulin”.

Ký hiệu là Ig (Immunoglobulin) hoặc globulin.

Trong huyết thanh Ig chiếm khoảng 20%

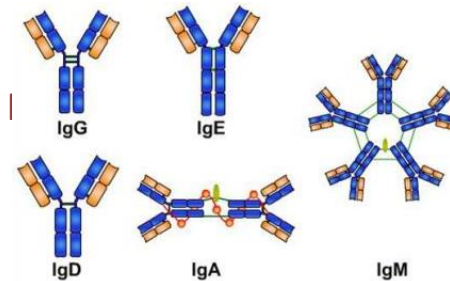
Ở người có 5 lớp Ig là Ig G, Ig A, Ig D, Ig E, Ig M

Chức năng sinh học của Ig

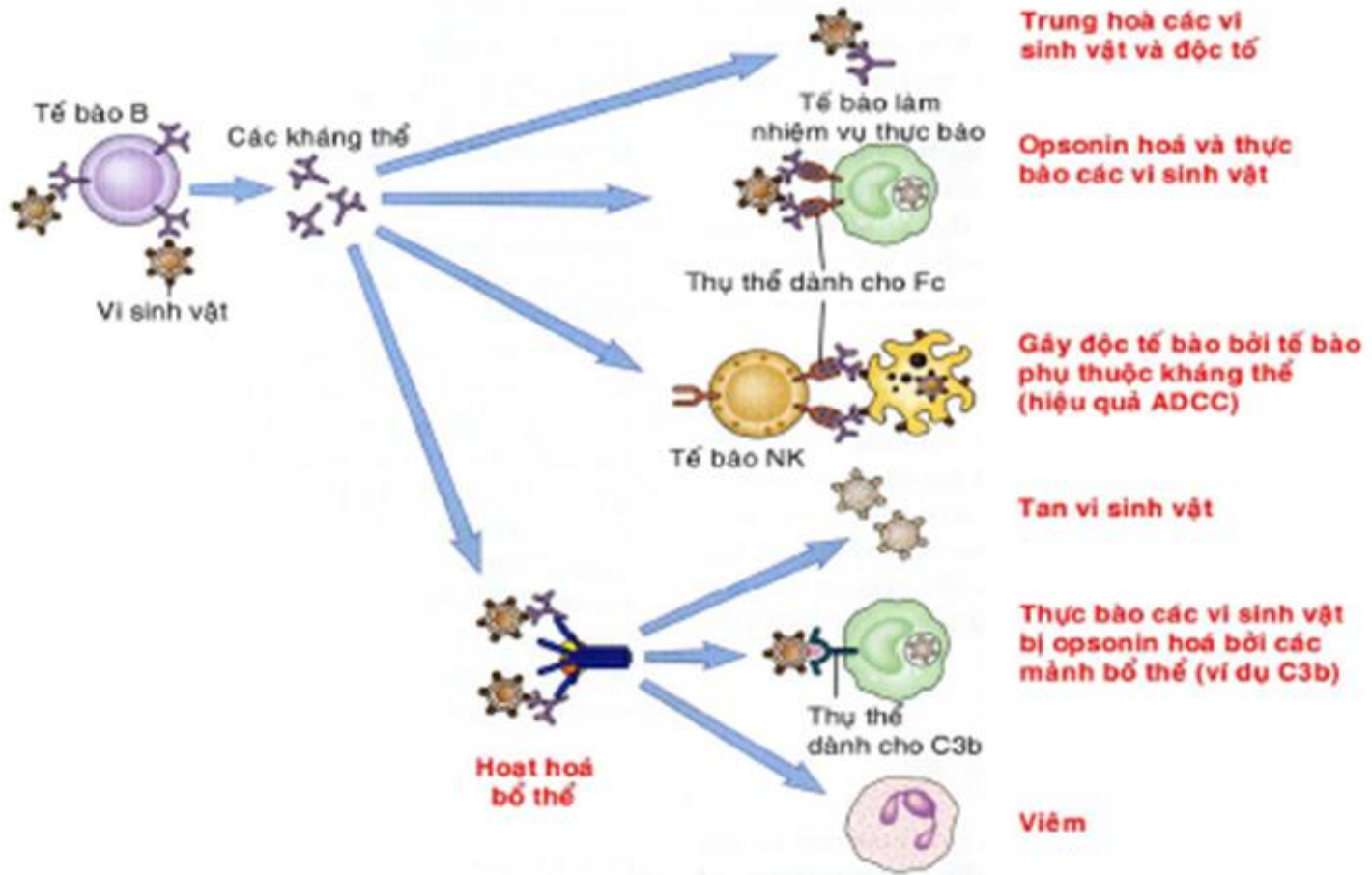
Có 2 chức năng chính là nhận biết cái lạ (kháng nguyên) và tác động lên nó.

- Chức năng nhận biết cái lạ: chức năng nhận biết được thực hiện thông qua việc phân tử Ig kết hợp đặc hiệu với nhóm quyết định kháng nguyên. Vị trí kết hợp nằm ở vùng biến đổi (vùng V) của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ, đầu tận cùng -NH<sub>2</sub> tại trung tâm liên kết với kháng nguyên (trung tâm hoạt động) của mỗi tiểu phần Fab.

- Chức năng sinh học thứ phát: vì nó chỉ xảy ra sau khi Fab đã kết hợp với kháng nguyên, chức năng này do Fc thực hiện.



## Bảng minh họa – Cơ chế & chức năng của các kháng thể dịch thể





### 3.3 Bổ thể (complement-C):

Hệ thống bổ thể bao gồm gần 30 thành phần có mặt bình thường trong huyết tương ở dạng tiền hoạt động.

Khi được hoạt hóa, chúng trở nên hoạt động theo các chuỗi dây chuyền của các enzyme làm nhanh chóng khuếch đại phản ứng và tạo ra rất nhiều hoạt tính sinh học đặc biệt quan trọng của tình trạng viêm.

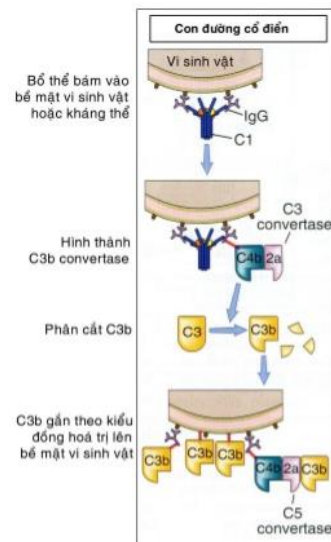
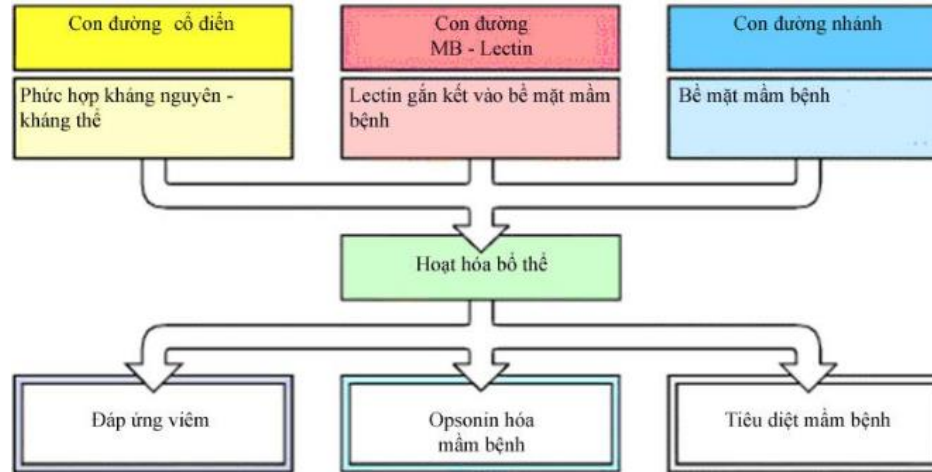
Đồng thời chúng cũng có một cơ chế điều hòa để giới hạn hoạt động ở mức cần thiết.

Điểm lý thú là hệ thống bổ thể cùng với hệ thống đông máu tiêu sợi huyết và hệ thống kinin có liên quan với nhau trong quá trình hoạt hóa và cùng thuộc nhóm được kích hoạt theo kiểu dòng thác.

Các chức năng sinh học quan trọng của hệ thống bổ thể khi được hoạt hóa là:

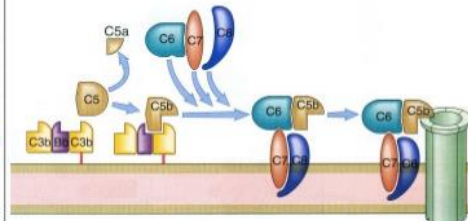
- Tăng tuần hoàn tại chỗ và tăng tính thấm thành mạch.
- Kết dính miễn dịch
- Oponin hoá (C3b)
- Chiêu mộ bạch cầu
- Làm thủng màng tế bào, màng vi khuẩn dẫn đến ly giải.

## Các con đường hoạt hóa bổ thể



### Hoạt hoá bổ thể (con đường cổ điển)

#### 2 - Viêm



#### 1- Opsonin hoá bởi BT

#### 3 - Tan tế bào đích

Abbas A. K and Lichtman A. H Basic Immunology 2nd Ed © Saunders 2004

## 4. CÁC BỆNH LÝ MIỄN DỊCH

Là những hiện tượng bệnh lý xảy ra khi đưa kháng nguyên vào cơ thể:

- Cơ thể không đáp ứng miễn dịch (immunotolerance – bệnh do dung nạp);
- Đáp ứng yếu (immunodeficiency – bệnh suy giảm miễn dịch);
- Cơ thể tự sản sinh kháng thể để chống lại một bộ phận, cơ quan của chính cơ thể gọi là hiện tượng tự miễn dịch (autoimmunisation – bệnh tự miễn);
- Đáp ứng miễn dịch nhưng ở mức độ khác thường quá mạnh mẽ (hypersensibility – bệnh quá mẫn).

Quá trình bệnh lý miễn dịch có nhiều nguyên nhân khác nhau, có thể do bẩm sinh, bệnh truyền nhiễm (HIV, ký sinh trùng...) hoặc có thể do các tác nhân vật lý (tia laser, xạ trị...), hóa chất, thuốc (corticoide...) gây ra.

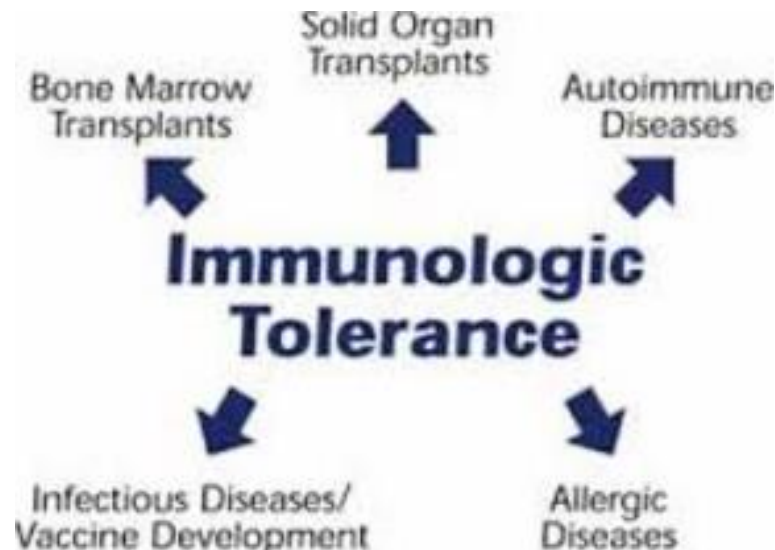
Nhờ có tính đặc hiệu lớn và độ nhạy cao nên quá trình bệnh lý miễn dịch có nhiều ứng dụng quan trọng trong thực tiễn: test tuberculin, test penicillin...

#### 4.1 BỆNH DO DUNG NẠP (Immunotolerance)

Là quá trình bệnh lý xảy ra khi đưa KN vào cơ thể, cơ thể hoàn toàn không sinh KT kể cả KT dịch thể và KT tế bào.

Dung nạp miễn dịch có thể chia làm các loại sau:

- + Đặc hiệu: là tình trạng cơ thể không đáp ứng miễn dịch với một loại kháng nguyên mà bình thường vẫn có đáp ứng.
- + Không đặc hiệu: cơ thể mất đáp ứng miễn dịch với mọi loại kháng nguyên.
- + Tuyệt đối: là hình thái dung nạp miễn dịch bền vững, lâu dài và có khi suốt đời.
- + Tương đối: là hình thái dung nạp miễn dịch chỉ tồn tại trong một thời gian ngắn.



Ngày nay, dưới ánh sáng của học thuyết chọn dòng tế bào thì chúng ta có thể giải thích được hiện tượng trên đó là trong thời kỳ phát triển bào thai, bộ máy miễn dịch của cơ thể đã “nhận mặt” và “làm quen” với các loại kháng nguyên này. Cho nên khi cơ thể ra đời, nó không còn coi chúng là “chất lạ” nữa. Hoặc nói khác đi, dòng tế bào có thẩm quyền miễn dịch sinh ra KT chống lại KN đó trong thời kỳ phát triển bào thai chúng đã bị “ức chế” và “chết hết” do vậy cơ thể không thể sinh KT để chống lại KN đã gặp trước đó.

Hiện tượng dung nạp miễn dịch và suy giảm miễn dịch còn thấy ở những cơ thể mới sinh khi bộ máy miễn dịch chưa được phát triển hoàn chỉnh (hiện tượng tiêm vaccin ở những cơ thể sơ sinh hoặc bị nhiễm bệnh trong giai đoạn bào thai).

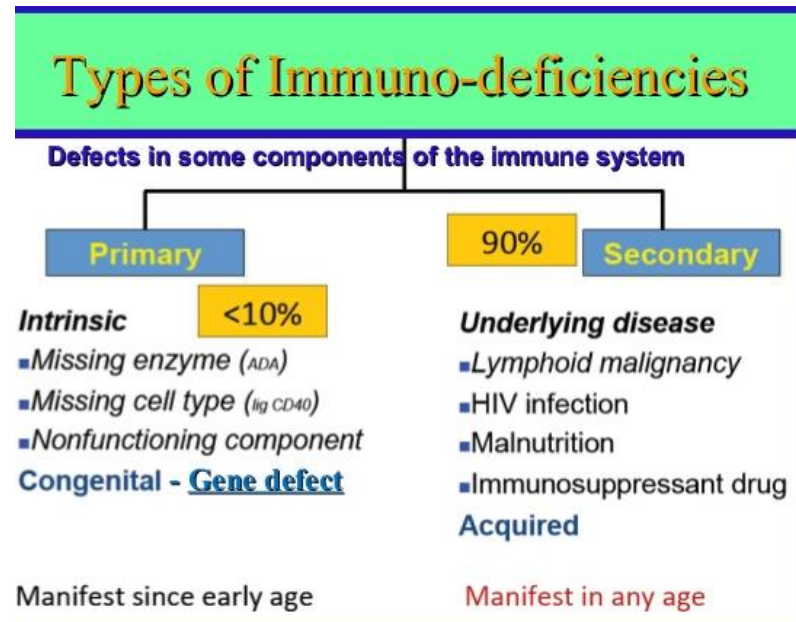
Ngoài ra, những tác nhân phá hủy các lympho bào T và B như: tia laser, các thuốc chống chuyển hóa, bệnh ung thư máu, thuốc ức chế miễn dịch (corticoide), suy dinh dưỡng, bệnh mãn tính... cũng có thể gây ra hiện tượng suy giảm hoặc dung nạp miễn dịch.

## 4.2. SUY GIẢM MIỄN DỊCH (immunodeficiency)

Suy giảm miễn dịch là tình trạng của cơ thể sống trong đó hệ thống miễn dịch hoạt động yếu, không đáp ứng được với yêu cầu của cuộc sống bình thường, dẫn đến không chống lại được với các vi sinh vật gây bệnh mà hậu quả là cơ thể bị nhiễm trùng nặng đi đến tử vong hay nói cách khác là sinh ra rất ít kháng thể đặc hiệu trong khi cơ thể khác lại sinh miễn dịch khi đặt trong cùng điều kiện.

Suy giảm miễn dịch được chia làm hai loại:

1. Suy giảm miễn dịch bẩm sinh
2. Suy giảm miễn dịch mắc phải



#### 4.2.1. Suy giảm miễn dịch bẩm sinh

*Suy giảm miễn dịch bẩm sinh hay tiên phát là do những bất thường mang tính di truyền, tạo ra những khuyết tật trong hệ thống miễn dịch, có thể là:*

- + Suy giảm miễn dịch ngay từ tế bào gốc chung cho cả hai dòng lympho bào B và T. Trường hợp này được gọi là suy giảm miễn dịch nặng phối hợp (SCID – Severe Combined Immuno Deficiency).
- + Suy giảm miễn dịch bẩm sinh dòng T: có 2 trường hợp: suy giảm nặng dòng T do sự suy giảm hoạt động của tuyến ức làm cho dòng lympho bào T không trưởng thành và biệt hoá được, do đó không có miễn dịch qua trung gian tế bào. Hiện tượng này gọi là hội chứng George. Trường hợp thứ hai là rối loạn quá trình hoạt hoá của lympho bào T trưởng thành.
- + Suy giảm miễn dịch bẩm sinh dòng B: có thể là do tổn thương tuỷ xương, túi Fabricius mà không có biệt hoá dòng lympho bào B hoặc có thể có sai sót trong quá trình hoạt hoá của lympho bào B trưởng thành dẫn đến rối loạn sự tổng hợp các kháng thể dịch thể.
- + Suy giảm miễn dịch bẩm sinh dòng các tế bào thực bào và sản xuất bổ thể gây giảm tế bào thực bào và thiếu hụt bổ thể.



**4.2.2. Suy giảm miễn dịch mắc phải :** Suy giảm miễn dịch mắc phải là một trạng thái bệnh lý rất hay gặp, là một hiện tượng thứ phát sau nhiều bệnh. Nhất là các bệnh gây suy dinh dưỡng, nhiễm độc, ảnh hưởng của một số thuốc gây ức chế miễn dịch và do kết quả của các bệnh truyền nhiễm như ở người là nhiễm virus HIV - một bệnh nan y của thời đại

- Suy giảm miễn dịch thứ phát do suy dinh dưỡng

Người ta đã thấy rõ rằng khi cơ thể bị suy dinh dưỡng sẽ xuất hiện trạng thái suy giảm miễn dịch cả không đặc hiệu lẫn đặc hiệu mà cơ chế bệnh sinh ra là do thiếu nguyên liệu trong sinh tổng hợp các chất, đặc biệt là thiếu đạm.

- Suy giảm miễn dịch thứ phát do nhiễm trùng

Trong tất cả các trường hợp nhiễm khuẩn (virus, vi khuẩn, nấm hay ký sinh trùng). Nếu kéo dài sẽ gây suy dinh dưỡng dẫn đến suy giảm miễn dịch. Nhiễm khuẩn mãn tính, đặc biệt là nhiễm vi khuẩn nội bào như bệnh hủi, lao thì bao giờ cũng gây ra suy giảm miễn dịch tế bào.

Ở người, trong căn bệnh thế kỷ AIDS do nhiễm bởi loại Retrovirus HIV-I và HIV-II, chúng có ái tính đặc biệt với phân tử CD4 và Receptor với một số chemokin có trên các tế bào có thẩm quyền miễn dịch mà chủ yếu là các lympho bào Th và đại thực bào. Virus làm ly giải các tế bào TCD4 hoặc bất hoạt chúng, số lượng tế bào TCD4 suy giảm trầm trọng ở người nhiễm HIV (bình thường tỷ lệ TCD4/TCD8 là 2/1, khi nhiễm HIV thì có thể chỉ là 0,5/1). Từ giảm sút Th dẫn đến suy giảm miễn dịch trầm trọng.

- *Suy giảm miễn dịch thứ phát do một số bệnh khác.*

Các bệnh ác tính như ung thư, bệnh máu ác tính và các bệnh về thận như suy thận, thận nhiễm mỡ... đều dẫn đến suy giảm miễn dịch.

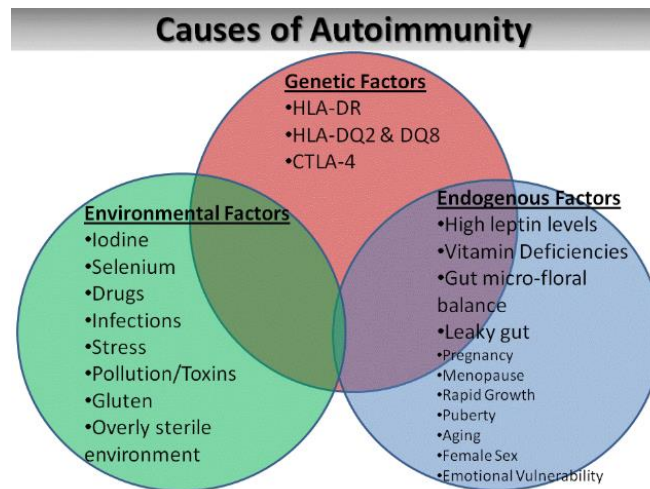
Ngoài ra ở các cơ thể già, do có những thay đổi trong hoạt động miễn dịch, người ta thấy có những suy giảm miễn dịch rõ rệt, do đó ở người già thường thấy tăng khả năng nhiễm khuẩn, hay bị ung thư, mắc bệnh tự miễn (thấp khớp)...,

### 4.3. BỆNH TỰ MIỄN DỊCH (autoimmunization)

Là quá trình bệnh lý xảy ra khi bộ máy miễn dịch của cơ thể sản sinh ra kháng thể để chống lại một cơ quan hay một bộ phận nào đó của chính cơ thể.

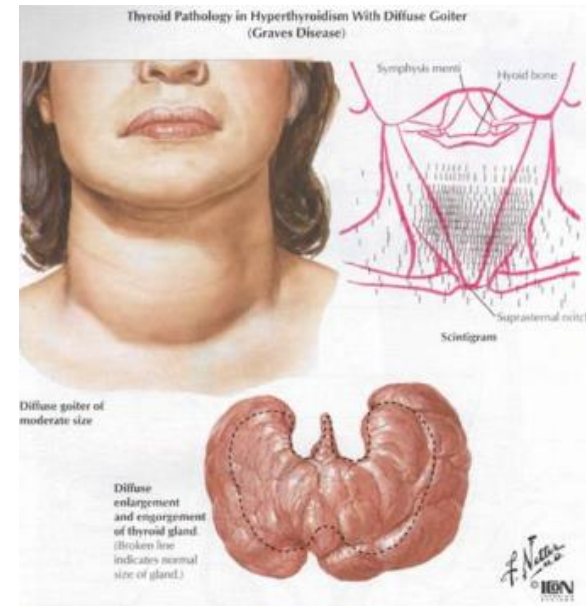
Thực chất của vấn đề là ở chỗ:

- Tế bào và tổ chức ở trong cơ thể, trong một số hoàn cảnh và điều kiện cụ thể lại trở thành kháng nguyên.
- Kháng nguyên này hình thành trong cơ thể nên có tên là tự kháng nguyên hay kháng nguyên nội sinh, nó tạo nên tự kháng nguyên và các lympho bào miễn dịch chống lại các tổ chức của chính bản thân mình, do đó gây nên tổn thương cho các tổ chức.
- Nếu tổn thương lớn, phản ứng tự miễn dịch sẽ chuyển thành bệnh tự miễn dịch. Bệnh tự miễn dịch xảy ra do các nguyên nhân sau.



### 4.3.1 Cấu tạo cơ thể có những tổ chức ở vị trí biệt lập, không tiếp xúc với hệ thống miễn dịch

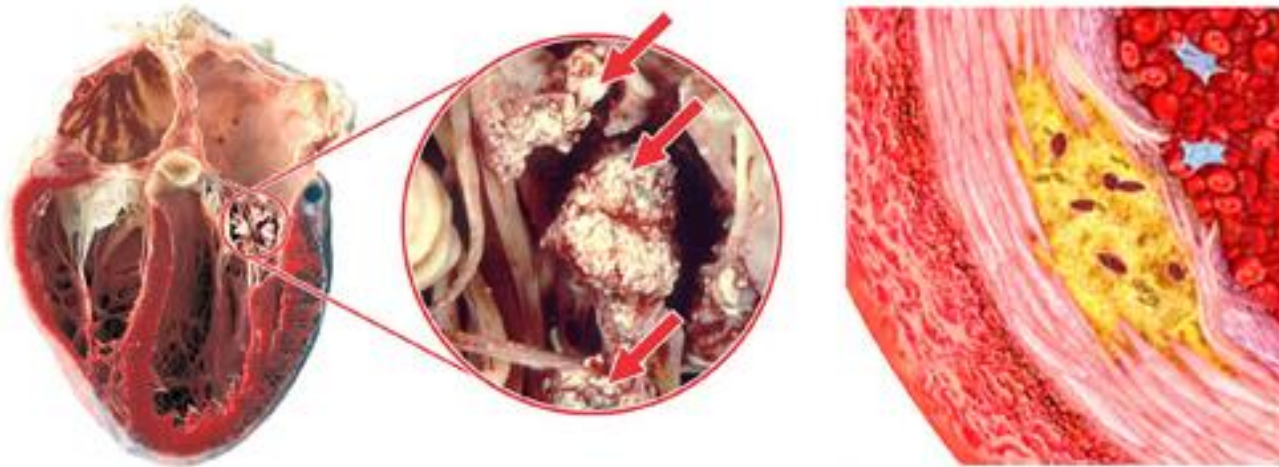
- Nếu vì nguyên nhân dẫn đến sự tiếp xúc chúng được coi là một kháng nguyên lạ và lập tức cơ thể có đáp ứng miễn dịch chống lại; trường hợp này hay xảy ra với các tổ chức tuyến giáp, tinh trùng, viêm mắt giao cảm.
- Ví dụ: Bệnh viêm mắt giao cảm, khi bị chấn thương một mảnh thủy tinh thể rơi vào máu kích thích hình thành kháng thể và kháng thể chống lại thủy tinh thể, mống mắt còn lại gây mù.
- Nguyên nhân là trong thời kỳ phát triển bào thai, Protein của thủy tinh thể của mắt chưa được tiếp xúc và làm quen với cơ quan miễn dịch của cơ thể.
- Bệnh vô sinh do xuất hiện kháng thể kháng tinh trùng.



### 4.3.2. Bệnh do cơ quan miễn dịch bị nhầm lẫn

- Một số chất có trong thành phần KN có cấu tạo giống với một số chất trong cơ thể. Khi KN lọt vào cơ thể sẽ kích thích cơ thể sản sinh KT chống lại KN và đồng thời chống lại luôn các bộ phận của cơ thể có cấu tạo giống với KN đó.
- Ví dụ:

Chất Hexozamin có trong polysit của vi khuẩn liên cầu khuẩn Streptococcus có cấu tạo tương tự chất glucoprotein của van tim do đó khi bị viêm họng do streptococcus có thể dẫn đến viêm cơ tim (van tim). Trường hợp viêm cầu thận, viêm khớp cũng xảy ra tương tự.

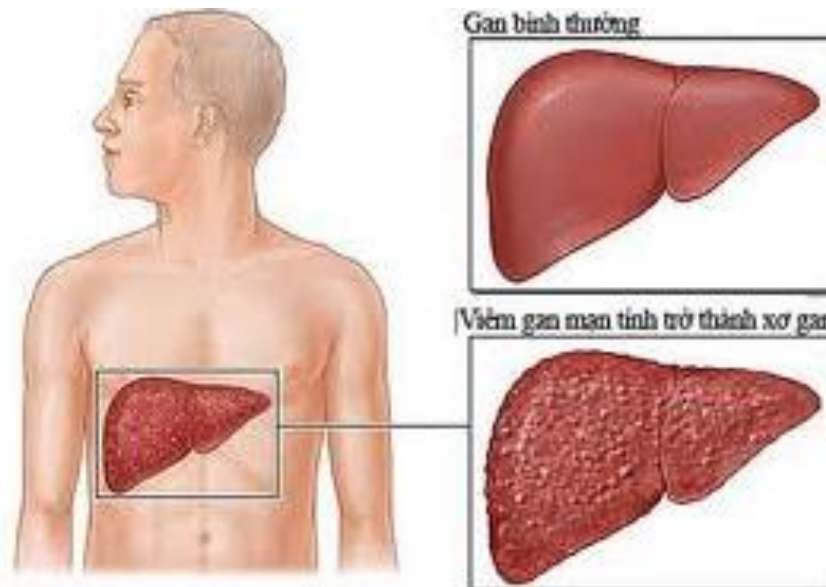


### 4.3.3. Bệnh tự miễn dịch do một số chất trong cơ thể bị biến đổi

- Do các nguyên nhân nào đó tác động vào cơ thể (vật lý, hóa chất, sinh học, bệnh lý...) làm cho một số tế bào, mô cơ quan của cơ thể bị tổn thương sâu sắc làm biến đổi cấu trúc sẵn có của mình, dẫn đến cơ quan miễn dịch của cơ thể không còn khả năng nhận biết và sinh ra KT để chống lại cơ quan đó.
- Ví dụ:

Bệnh nhồi máu cơ tim làm tổn thương tế bào tim, một số chất làm đột biến tế bào (tế bào khối u).

Bệnh viêm gan do virus: virus biến đổi cấu trúc tế bào gan, cơ thể sinh kháng thể chống lại gây viêm gan mãn tính.



#### 4.3.4. Bệnh do tế bào miễn dịch bị rối loạn

- Trong thời kỳ phát triển bào thai, các dòng tế bào sản sinh KT chống lại KN của chính cơ thể đều bị chết đi hoặc bị các dòng tế bào khác ức chế làm thành các “dòng bị cấm”.
- Do một nguyên nhân nào đó dòng tế bào “ức chế” suy yếu đi và mất tác dụng, lúc đó các “dòng bị cấm” hoạt động trở lại và kích thích cơ thể sản sinh KT để chống lại chính cơ thể mình.
- Ví dụ: do dòng lympho bào B bị cấm được dòng lympho ức chế giải tỏa hoặc tương tự là bệnh khớp ở người già...





## 4.4 BỆNH QUÁ MẮN (hypersensitivity)

### 4.4.1 Quá mẫn

#### a. Khái niệm

- Khi một cơ thể được gây MD (tự nhiên hay nhân tạo) và sẵn sàng đáp ứng miễn dịch được gọi là gây mẫn cảm.
- *Quá mẫn là để chỉ tình trạng ĐƯMD của cơ thể với KN ở mức độ quá mạnh mẽ, khác thường, được biểu hiện bằng các hiện tượng bệnh lý toàn thân hay cục bộ.*
- Nguyên nhân do sự tương tác giữa kháng nguyên và kháng thể, giữa kháng nguyên và lympho bào T mẫn cảm dẫn đến tổn thương và rối loạn hoạt động cho cơ thể từ mức độ nhẹ đến nặng và có thể tử vong.
- Thực chất quá mẫn vẫn mang tính chất bảo vệ cơ thể nhưng mức độ của phản ứng xảy ra không bình thường làm rối loạn toàn thân hay cục bộ.

I = Allergic Anaphylaxis and Atopy

II = antiBody

III = immune Complex

IV = Delayed

## b. Các loại quá mẫn

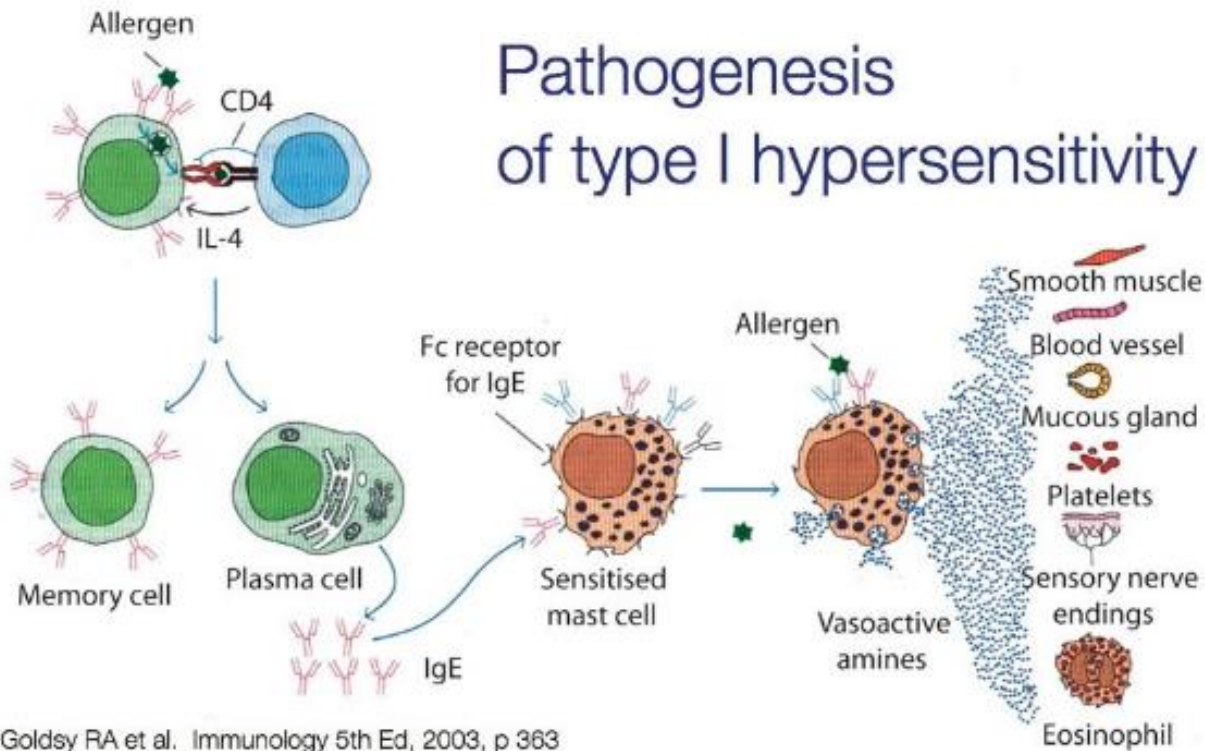
- Thoạt đầu, người ta chia ra làm 2 loại là quá mẫn nhanh và chậm căn cứ vào thời gian xuất hiện các triệu chứng bệnh lý kể từ khi nhận KN lần 2 (từ vài phút, vài giờ hay 24 - 72 giờ).
- Về sau, người ta biết rằng quá mẫn nhanh là do KN kết hợp với KT dịch thể, còn quá mẫn chậm là do KN kết hợp với KT tế bào.

## c. Phân loại: Gell và Coombs, 1962 chia quá mẫn ra là 4 type (kiểu)

characteristics	type-I (anaphylactic)	type-II (cytotoxic)	type-III (immune complex)	type-IV (delayed type)
antibody	IgE	IgG, IgM	IgG, IgM	None
antigen	exogenous	cell surface	soluble	tissues & organs
response time	15-30 minutes	minutes-hours	3-8 hours	48-72 hours
appearance	weal & flare	lysis and necrosis	erythema and edema, necrosis	erythema and induration
histology	basophils and eosinophil	antibody and complement	complement and neutrophils	monocytes and lymphocytes
transferred with	antibody	antibody	antibody	T-cells
examples	allergic asthma, hay fever	erythroblastosis fetalis, Goodpasture's nephritis	SLE, farmer's lung disease	tuberculin test, poison ivy, granuloma

### **Type 1: Anaphylatic**

Gồm quá mẫn tức khắc và quá mẫn nhanh điển hình theo cách phân loại cũ. Tham gia có kháng thể IgE (IgG), tế bào ái kiềm, mastocyte và các chất trung gian hóa học mà các tế bào này giải phóng ra (heparin, histamin, ECF, prostaglandin, leucotrien...).



- Sốc phản vệ (anaphylactic choc): xuất hiện khi tiêm truyền huyết thanh, penicillin... xuất hiện sau vài phút với các triệu chứng toàn thân, suy nhược các cơ quan hô hấp, tiêu hóa, tuần hoàn, co thắt cơ trơn... và có thể dẫn đến tử vong nếu không can thiệp kịp thời (adrenalin).
- Phản ứng quá mẫn (anaphylaxy): là phản ứng loại nhanh, biểu hiện ở thể quá cấp tính. Phản ứng xảy ra ngay sau khi đưa vào cơ thể một dị ứng nguyên (allergen) không qua đường tiêu hoá. Hoặc “quá mẫn là trạng thái tăng sự mẫn cảm của cơ thể khi đưa protein vào cơ thể lần thứ hai không qua đường tiêu hoá.”.

Phản ứng quá mẫn xảy ra theo 2 giai đoạn:

- Giai đoạn mẫn cảm: giai đoạn này được tính từ lúc cơ thể nhận được liều KN quá mẫn “chuẩn bị” đến khi nhận được liều KN quá mẫn “phát hiện”. Giai đoạn này thời gian khoảng từ 8-12-14 ngày.
  - Giai đoạn quá mẫn (shock): xuất hiện sau khi đưa liều KN quá mẫn “phát hiện” vào. Giai đoạn này có thể xảy ra rất nhanh chóng (quá mẫn nhanh) hoặc chậm hơn sau vài giờ, vài ngày (quá mẫn chậm). Biểu hiện lâm sàng là suy sụp các cơ quan chức năng như tuần hoàn, hô hấp, bài tiết, thần kinh... và có thể gây đột tử.
- Dị ứng (allergy): atopi ở người như viêm mũi dị ứng, rối loạn tiêu hóa do thức ăn, mào đay (urticaire), vết chàm atop (eczema), suyễn...

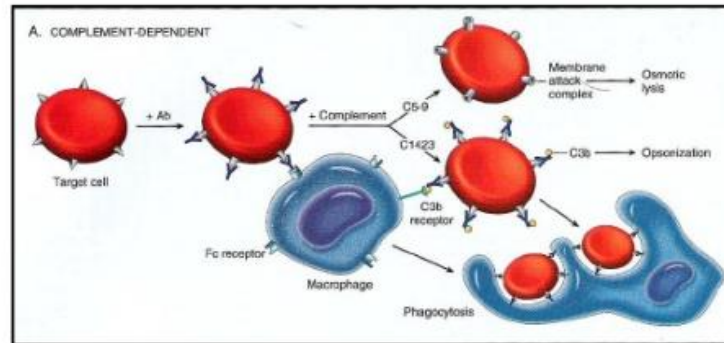
## **Type 2: Cytotoxic**

- Quá mẫn gây tan hủy tế bào, do IgM và IgG có khả năng hoạt hóa bổ thể.
- Ở đây KN có thành phần, cấu trúc của tế bào hoặc từ ngoài được gắn vào tế bào (thuốc, hóa chất).
- Ngoài vai trò hủy tế bào KN của cơ thể, tế bào KN còn có thể bị hủy tế bào K, đại thực bào, BC trung tính, ái toan nhưng với tỷ lệ thấp.
- Ví dụ như: phản ứng truyền máu do không phù hợp nhóm máu ABO, tan huyết - vàng da ở trẻ sơ sinh do mâu thuẫn Rh giữa mẹ và thai nhi, bong ghép tối cấp...

## **Type II Hypersensitivity**

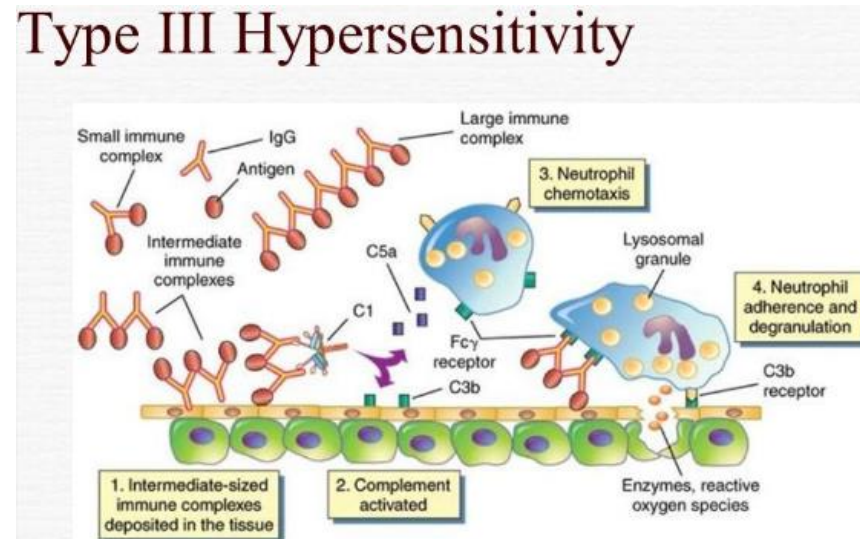
### **MECHANISMS:**

### **Complement-Dependent Reactions**



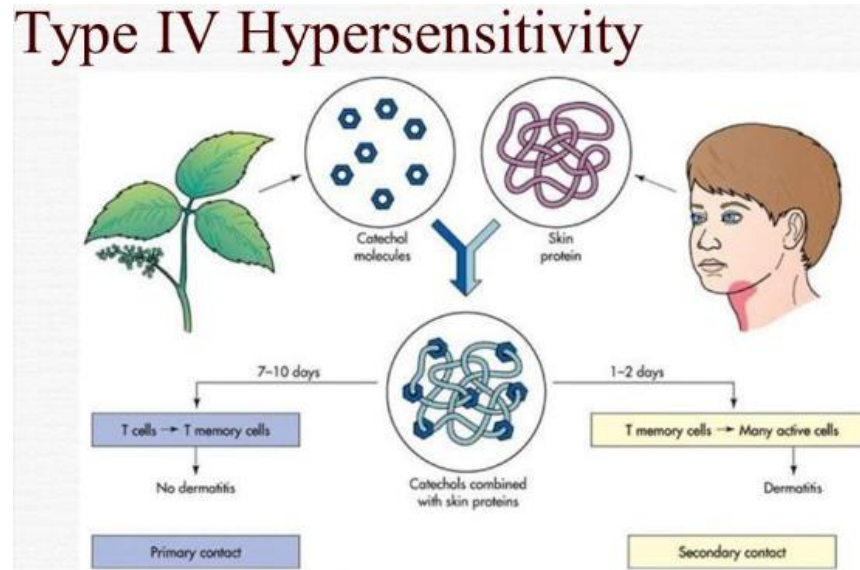
### **Type 3: Immune complex**

- Quá mẫn do sự hình thành phức hợp miễn dịch, chúng lắng đọng ở các vị trí thuận lợi và gây bệnh tại chỗ dưới hình thức một ổ viêm đặc trưng.
- Phức hợp KN - KT lắng đọng, hoạt hóa bổ thể và hình thành tại chỗ các yếu tố tăng tính thấm thành mạch, tập trung BC đa nhân, làm tổn thương thành mạch thông qua các enzyme được phóng thích ra như các cytokin, tiểu cầu (đông máu).
- Ví dụ như: viêm cầu thận sau khi nhiễm Streptococcus., bệnh huyết thanh ...



### **Type 4: Delayed type**

- Tương ứng với quá mẫn chậm trước đây, do đáp ứng miễn dịch qua trung gian lympho bào T (Th, Tc, Tdth) với KN từ đó hoạt hóa đại thực bào, type 4 đa số chỉ là phản ứng cục bộ.
- Nếu dùng test da để phát hiện quá mẫn loại này, phải đợi từ 12 giờ đến 72 giờ, trung bình 48 giờ.
- Ví dụ như quá mẫn kiểu tuberculin của bệnh lao, một số nấm... hoặc gặp trong trường hợp loại bỏ mảnh (mô, tổ chức) ghép.





#### 4.4.2. Dị ứng

*Cũng là hiện tượng bệnh lý miễn dịch nhưng xảy ra chậm hơn và nhẹ hơn so với phản ứng quá mẫn.*

- Cơ chế của phản ứng là do sự kết hợp KN, KT để tạo thành phức hợp KN-KT, lúc đó cơ thể sẽ sản sinh một số chất trung gian sinh học: histamin, serotonin, acetylcolin, lymphokil... các chất này sẽ kích thích các trung tâm điều tiết hoạt động không bình thường và gây ra các hiện tượng bệnh lý (toàn thân hay cục bộ).
- Tùy theo tính chất và nguồn gốc của dị ứng nguyên, người ta chia thành các loại sau:
- Căn cứ theo vị trí của KN gây dị ứng
  - Ngoại dị ứng (exo-allergen)
  - Nội dị ứng (endo-allergen)



### Căn cứ theo đường xâm nhập

- Dị ứng đường hô hấp, tiêu hóa, da...
- Dị ứng do tiếp xúc
- Dị ứng do bị tiêm, cắn (ong, ve...)

### Theo nguồn gốc:

- Dị ứng không truyền nhiễm: do thuốc, phấn hoa, bụi cỏ, thức ăn, hen suyễn...
- Dị ứng truyền nhiễm: do các mầm bệnh truyền nhiễm gây ra (lao, sởi, thai truyền nhiễm)

### Theo tính chất của dị ứng

- Dị ứng đặc hiệu: dị ứng nguyên “chuẩn bị” cũng là dị ứng nguyên “phát hiện”. Ví dụ: dùng dị ứng kiểm tra bệnh lao, sởi, thai truyền nhiễm
- Dị ứng không đặc hiệu: dị ứng nguyên “chuẩn bị” khác với dị ứng nguyên “phát hiện”. Loại này thường cho dị ứng chéo.

Ví dụ: dị ứng nguyên chuẩn bị là *Vibrio cholerae* cho phản ứng chéo với dị ứng nguyên phát hiện là *E.coli*.

### 4.4.3. Bệnh huyết thanh

*Là hiện tượng bệnh lý miễn dịch khi tiêm vào cơ thể một số lượng lớn huyết thanh.*

Có hai dạng biểu hiện:

Choáng huyết thanh (shock):

- Thường biểu hiện ở mức độ toàn thân, bệnh xảy ra sau khi tiêm huyết thanh miễn dịch vào cơ thể lần thứ hai hoặc tiêm vào tĩnh mạch.
- Choáng huyết thanh xảy ra rất nhanh chóng, biểu hiện là rối loạn co thắt cơ trơn rất dữ dội, các cơ quan như tuần hoàn, hô hấp, tiêu hoá, tiết niệu... bị suy sụp rất nhanh chóng dẫn đến khó thở, giảm huyết áp, co giật, hôn mê, đại-tiểu tiện bừa bãi... cuối cùng có thể chết nếu không can thiệp kịp thời.
- Choáng huyết thanh thường xảy ra khi tiêm truyền máu, các dung dịch sinh lý, huyết thanh miễn dịch.

Bệnh huyết thanh chính thức: biểu hiện ở mức độ nhẹ hơn.

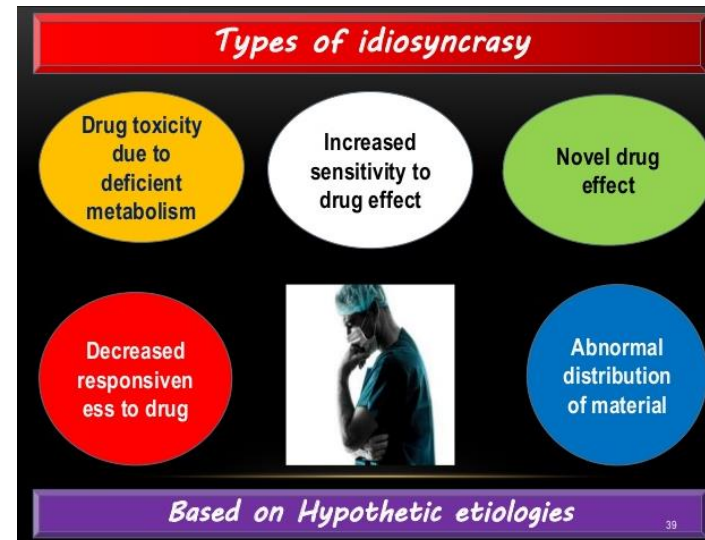
- Bệnh có thể xảy ra ở mức độ cục bộ như hiện tượng Arthus (tiêm huyết thanh ở một vị trí của cơ thể nhiều lần thì các lần sau sẽ xuất hiện hiện tượng viêm, hoại tử).
- Hoặc xảy ra ở mức độ toàn thân nhưng mức độ nhẹ hơn choáng huyết thanh (cơ thể bị sốt, phù thũng, hoặc các hạch lympho sưng, đau khớp, bạch cầu tăng...) và hồi phục dần sau một thời gian (vài ngày).
- Để tránh các bệnh huyết thanh, người ta phải xử lý huyết thanh trước khi tiêm bằng cách đun ở 50-60°C trong 30 phút hoặc điều chế các loại huyết thanh tinh khiết.
- Điều trị bệnh huyết thanh, người ta sử dụng các thuốc chống histamin như dimedron, cortizon, ephedrin... hoặc có thể tiêm trước để phòng bệnh.



#### 4.4.4. Đặc ứng (idiozynerasy):

- Là trạng thái miễn cảm riêng biệt của từng cá thể với các chất khác nhau: thức ăn; các hóa chất sử dụng trong công nghiệp, nông nghiệp; các dược phẩm dùng trong y học, thú y...
- Đặc ứng thường mang tính chất nghề nghiệp rõ rệt: thợ cắt tóc dị ứng với tóc, công nhân nhà máy dị ứng với nước sơn, hóa chất, bụi công nghiệp...
- Hiện tượng đặc ứng với các cơ thể khác nhau thì khác nhau. Hiện tượng đặc ứng sẽ mất dần đi nếu ngừng tiếp xúc với kháng nguyên gây đặc ứng.

- + Drug toxicity due to deficient metabolism: *Trở thành độc vì chuyển hóa kém hụt.*
- + Decreased responsiveness to drug: *Giảm đáp ứng với thuốc.*
- + Increased sensitivity to drug effect: *Tăng nhạy cảm.*
- + Novel drug effect: *Thuốc tác dụng lạ thường.*
- + Abnormal distribution of material: *bất thường trong phân phối thuốc*



## Tài liệu tham khảo chính

1. Đại học Duy Tân, (2016) Tập bài giảng Bệnh lý học.
2. Lê Thị Luyến, Lê Đình Vấn, (2010) Bệnh học , Nhà xuất bản Y học.
3. Hoàng Thị Kim Huyền (2014), Dược lâm sàng những nguyên lý cơ bản và sử dụng thuốc trong điều trị. Tập 2, Nhà xuất bản Y học.
4. Giáo trình Bệnh lý & Thuốc PTH 350 (<http://www.nguyenphuchoc199.com/pth-350>).
5. Nguyễn Năng An, (2007), Nội bệnh lý dị ứng – miễn dịch lâm sàng, Nhà xuất bản y học, Hà Nội.
6. Vũ Triệu An, Nguyễn Ngọc Lanh, (1997), Miễn dịch học , Nhà xuất bản y học, Hà nội.
7. Các giáo trình về Bệnh học, Dược lý, Dược lâm sàng,...

# CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

## 1.1.1. Chọn câu đúng nhất ~ Định nghĩa Miễn dịch

- A. “Miễn dịch là khả năng phòng vệ của cơ thể sinh vật đối với các yếu tố mang thông tin di truyền ngoại lai (thông tin lạ)”.
- B. “Miễn dịch là khả năng phòng vệ của toàn bộ cơ thể đối với các thông tin di truyền ngoại lai (thông tin lạ)”.
- C. “Miễn dịch là khả năng phòng vệ của toàn bộ cơ thể đối với các thông tin di truyền ngoại lai (thông tin lạ)”.
- D. “Miễn dịch là khả năng phòng vệ của toàn bộ cơ thể đối với các yếu tố mang thông tin ngoại lai (thông tin lạ)”.

## 1.1.2. Chọn câu đúng nhất ~ Các nhóm của hệ thống miễn dịch trong cơ thể sinh vật

- A. Hệ thống miễn dịch trong cơ thể sinh vật được chia làm 2 nhóm: miễn dịch tự nhiên (đặc hiệu) và miễn dịch thu được (không đặc hiệu).
- B. Hệ thống miễn dịch trong cơ thể sinh vật được chia làm 2 nhóm: miễn dịch tự nhiên (không đặc hiệu) và miễn dịch thu được (đặc hiệu).
- C. Hệ thống miễn dịch trong cơ thể sinh vật được chia làm các nhóm: miễn dịch tự nhiên, miễn dịch không đặc hiệu, miễn dịch thu được và miễn dịch đặc hiệu.
- D. Các câu trên đều sai.

## 1.1.3. Chọn câu đúng nhất ~ Miễn dịch dịch thể:

- A. Là các kháng thể dịch thể đặc hiệu và không đặc hiệu. Đặc hiệu gồm các loại Immunoglobulin (Ig), không đặc hiệu gồm các chất bổ thể, interferon, lysozyme...
- B. Là các kháng thể dịch thể đặc hiệu, gồm các loại Immunoglobulin (Ig)
- C. Là các kháng thể dịch thể không đặc hiệu, gồm các chất bổ thể, interferon, lysozyme...
- D. Là các kháng thể dịch thể, gồm các loại Immunoglobulin (Ig), các chất bổ thể, interferon, lysozyme...

1.1.4. Chọn câu đúng nhất ~ Miễn dịch tế bào

- A. Là kháng thể dịch thể được gắn lên trên tế bào và tham gia vào phản ứng miễn dịch.
- B. Miễn dịch tế bào là các yếu tố đặc hiệu như là các lympho bào
- C. Có các yếu tố không đặc hiệu gồm các tế bào da, niêm mạc, võng mạc, tiểu thực bào và đại thực bào
- D. Tổng hợp tất cả ý trên mới đúng.

1.1.5. Chọn câu đúng nhất ~ Kháng nguyên

- A. Kháng nguyên là những chất, kể cả những chất của cơ thể mà trong thời kỳ phát triển phôi thai chúng chưa được tiếp xúc (hay làm quen) với cơ quan miễn dịch của cơ thể.
- B. Kháng nguyên là những chất mà trong thời kỳ phát triển phôi thai chúng chưa được tiếp xúc (hay làm quen) với cơ quan miễn dịch của cơ thể.
- C. Kháng nguyên là những chất của cơ thể mà trong thời kỳ phát triển phôi thai chúng chưa được tiếp xúc (hay làm quen) với cơ quan miễn dịch của cơ thể.
- D. Kháng nguyên là những chất, kể cả những chất của cơ thể mà trong thời kỳ phát triển phôi thai chúng được tiếp xúc (hay làm quen) với cơ quan miễn dịch của cơ thể.

1.1.6. Chọn câu đúng nhất ~ Kháng thể - Theo như định nghĩa của tổ chức y tế thế giới (WHO, 1964):

- A. “Kháng thể dịch thể là các protein có trong huyết thanh và sữa có tính kháng nguyên và cấu trúc giống globulin”.
- B. “Kháng thể là các protein có trong huyết thanh và sữa có tính kháng nguyên và cấu trúc giống globulin”.
- C. “Kháng thể dịch thể là các albumine có trong huyết thanh và sữa có tính kháng nguyên và cấu trúc giống globulin”.
- D. “Kháng thể dịch thể là các protein có trong huyết thanh và sữa có tính kháng nguyên và cấu trúc giống albumine”.



1.1.7. Chọn câu đúng nhất ~ Bệnh do dung nạp

- A. Là quá trình bệnh lý xảy ra khi đưa kháng nguyên vào cơ thể, cơ thể hoàn toàn không sinh kháng thể kể cả kháng thể dịch thể và kháng thể tế bào.
- B. Là quá trình bệnh lý khi cơ thể hoàn toàn không sinh kháng thể kể cả kháng thể dịch thể và kháng thể tế bào.
- C. Là quá trình bệnh lý xảy ra khi đưa kháng nguyên vào cơ thể, cơ thể hoàn toàn không sinh kháng thể dịch thể.
- D. Là quá trình bệnh lý xảy ra khi đưa kháng nguyên vào cơ thể, cơ thể hoàn toàn không sinh kháng thể tế bào.

1.1.8. Chọn câu đúng nhất ~ Suy giảm miễn dịch

- A. Là tình trạng hệ thống miễn dịch không chống lại được nhiễm trùng nặng đi đến tử vong.
- B. Là tình trạng của cơ thể sống trong đó hệ thống miễn dịch hoạt động yếu, không đáp ứng được với yêu cầu của cuộc sống bình thường, dẫn đến không chống lại được với các vi sinh vật gây bệnh
- C. Là tình trạng của cơ thể sống sinh ra rất ít kháng thể đặc hiệu.
- D. Là tình trạng không chống lại được với các vi sinh vật gây bệnh.

1.1.9. Chọn câu đúng nhất ~ Bệnh tự miễn

- A. Là quá trình bệnh lý xảy ra khi bộ máy miễn dịch của cơ thể sản sinh ra kháng thể để chống lại một cơ quan hay một bộ phận nào đó của chính cơ thể.
- B. Là quá trình bệnh lý xảy ra khi bộ máy miễn dịch của cơ thể chống lại một cơ quan hay một bộ phận nào đó của chính cơ thể.
- C. Là bệnh lý xảy ra khi cơ thể sản sinh không sinh ra kháng thể.
- D. Các câu trên đều sai.

1.1.10. Chọn câu đúng nhất ~ Quá mẫn

- A. Là để chỉ tình trạng đáp ứng miễn dịch của cơ thể với kháng nguyên ở mức độ quá mạnh mẽ, khác thường, được biểu hiện bằng các hiện tượng bệnh lý toàn thân hay cục bộ.
- B. Là để chỉ tình trạng cơ thể phản ứng ở mức độ quá mạnh mẽ, khác thường, được biểu hiện bằng các hiện tượng bệnh lý toàn thân hay cục bộ.
- C. Là để chỉ tình trạng cơ thể được gây miễn dịch với kháng nguyên và sẵn sàng đáp ứng miễn dịch.
- D. Là để chỉ tình trạng đáp ứng miễn dịch của cơ thể với kháng nguyên ở mức độ quá mạnh mẽ, khác thường, được biểu hiện bằng các hiện tượng bệnh lý toàn thân.

1.1.11. Chọn câu đúng nhất ~ Các bệnh lý quá mẫn

- A. Gồm có 4 type quá mẫn, dị ứng, bệnh huyết thanh, đặc ứng.
- B. Gồm 4 type quá mẫn, suy giảm miễn dịch, bệnh huyết thanh, đặc ứng.
- C. Gồm 4 type quá mẫn, dị ứng, bệnh tự miễn, đặc ứng.
- D. Gồm 4 type quá mẫn, dị ứng, bệnh dung nạp miễn dịch, đặc ứng.

1.1.12. Chọn câu đúng nhất ~ Dị ứng

- A. Dị ứng là tình trạng bệnh lý của phản ứng miễn dịch với dị nguyên gây ra tổn thương tổ chức và rối loạn chức năng của các cơ quan.
- B. Dị ứng là bệnh lý gây ra tổn thương tổ chức và rối loạn chức năng của các cơ quan.
- C. Dị ứng là tình trạng dị nguyên gây ra tổn thương tổ chức và rối loạn chức năng của các cơ quan.
- D. Dị ứng là phản ứng miễn dịch với dị nguyên.

1.1.13. Chọn đúng/sai ~ Lympho B chịu trách nhiệm cho miễn dịch dịch thể

- A. Đúng
- B. Sai

1.1.14. Chọn câu đúng nhất ~ Do kháng nguyên ngoại lai có cấu trúc tương tự một thành phần cơ thể nên kháng thể phản ứng chéo với thành phần cơ thể thấy trong bệnh:

- A. Viêm mắt giao cảm do chấn thương nhãn cầu
- B. Thấp tim, thấp khớp cấp
- C. Bỏng, viêm gan virus
- D. Nhiễm độc, sau khi dùng thuốc và hóa chất

1.1.15. Chọn câu đúng nhất ~ Sốc phản vệ là tình trạng dị ứng do quá mẫn type:

- A. Type II
- B. Type I
- C. Type III
- D. Type IV

1.1.16 Chọn câu đúng nhất ~ Các thành phần tham gia vào đáp ứng miễn dịch tự nhiên, ngoại trừ

- A. Da và niêm mạc
- B. Lympho T
- C. Tế bào diệt tự nhiên
- D. Protein phản ứng C

1.1.17. Chọn câu đúng nhất ~ Bệnh tự miễn do kháng thể chống lại thành phần cơ thể vốn cách ly với hệ miễn dịch thấy trong bệnh:

- A. Thấp tim, thấp khớp cấp
- B. Viêm mắt giao cảm do chấn thương nhãn cầu
- C. Bỏng, viêm gan virus
- D. Nhiễm độc, sau khi dùng thuốc và hóa chất

1.1.18. Chọn câu đúng nhất ~ Đặc điểm của bệnh tự miễn là:

- A. Cơ thể tự sản xuất một dòng lympho T tự phản ứng
- B. Thường khởi phát sau nhiễm trùng, nhiễm độc, chấn thương
- C. Giảm  $\gamma$  globulin máu, tăng bổ thể
- D. Không có khuynh hướng tự duy trì và phát triển

1.1.19. Chọn đúng/sai ~ Lympho T không chịu trách nhiệm về miễn dịch tế bào

- A. Đúng
- B. Sai

1.1.20. Chọn câu đúng nhất ~ Bệnh nào sau đây là bệnh tự miễn hệ thống

- A. Xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn
- B. Lupus ban đỏ hệ thống
- C. Viêm tuyến giáp Hashimoto
- D. Đái tháo đường type I

1.1.21. Chọn câu đúng nhất ~ Biểu hiện điển hình của quá mẫn type I là

- A. Truyền nhiễm nhóm máu ABO
- B. Sốc phản vệ
- C. Viêm cầu thận sau nhiễm khuẩn
- D. Viêm da tiếp xúc

1.1.22. Chọn câu đúng nhất ~ Biểu hiện điển hình của quá mẫn type II

- A. Truyền nhiễm nhóm máu ABO
- B. Sốc phản vệ
- C. Viêm cầu thận sau nhiễm khuẩn
- D. Viêm da tiếp xúc

1.1.23. Chọn câu đúng nhất ~ Biểu hiện điển hình của quá mẫn type III

- A. Truyền nhiễm nhóm máu ABO
- B. Sốc phản vệ
- C. Viêm cầu thận sau nhiễm khuẩn
- D. Viêm da tiếp xúc

1.1.24. Chọn câu đúng nhất ~ Biểu hiện điển hình của quá mẫn type IV

- A. Truyền nhiễm nhóm máu ABO
- B. Sốc phản vệ
- C. Viêm cầu thận sau nhiễm khuẩn
- D. Viêm da tiếp xúc

1.1.25. Chọn câu đúng nhất ~ Các yếu tố sau là dị nguyên ngoại sinh gây các bệnh dị ứng, ngoại trừ

- A. -Bụi đường phố
- B. -Tế bào cơ thể bị đột biến
- C. -Phấn hoa
- D. -Thực phẩm

1.1.26. Chọn câu đúng nhất ~ Đặc điểm chung của các bệnh dị ứng là, ngoại trừ:

- A. -Cơ xuất hiện và thoái lui đột ngột, hay tái phát
- B. -Biểu hiện giống nhau ở tất cả các bệnh nhân
- C. -Khi có triệu chứng lâm sàng: tăng số lượng bạch cầu ái toan và IgE trong máu
- D. -Xuất hiện theo đợt và cơn, xen kẽ khoảng thời gian hoàn toàn bình thường



## CÁC BỆNH DỊ ỨNG

**MỤC TIÊU HỌC TẬP** – Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng

1. Trình bày được nguyên nhân và cơ chế sinh bệnh của các bệnh dị ứng
2. Nêu được các biểu hiện lâm sàng và nguyên tắc điều trị các bệnh dị ứng

### NỘI DUNG

#### I. Đại cương

1. Định nghĩa
2. Phân loại
  - a. Theo 4 type
  - b. Theo nguồn gốc
  - c. Theo nơi tổn thương

#### II. Nguyên nhân và cơ chế

- 2.1. Nguyên nhân
  - a. Dị nguyên ngoại sinh
  - b. Dị nguyên nội sinh
2. Cơ chế bệnh sinh
  - a. Các yếu tố tham gia
  - b. Các giai đoạn

#### III. Một số bệnh dị ứng

- 3.1 Mày đay – phù Quicke
- 3.2 Dị ứng thuốc
- 3.3 Dị ứng thức ăn
4. Viêm da cơ địa atopic
5. Viêm mao mạch dị ứng
6. Hen phế quản dị ứng
7. Sốc phản vệ
8. Lupus ban đỏ hệ thống
9. Xơ cứng bì



## I. Đai cương:

### 1.1. Định nghĩa

- Dị ứng là tình trạng bệnh lý của phản ứng miễn dịch với dị nguyên gây ra tổn thương tổ chức và rối loạn chức năng của các cơ quan
- Bình thường, khi gặp vật lạ, cơ thể sẽ có những phản ứng nhằm mục đích bảo vệ. Tuy nhiên nếu phản ứng xảy ra quá mức, gây ra những tổn hại cho cơ thể thì gọi là phản ứng dị ứng (hay trầm trọng hơn, có thể dẫn đến tử vong thì gọi là phản ứng phản vệ). Những vật lạ là nguyên nhân của phản ứng dị ứng được gọi là dị nguyên.
- Có dị ứng hay không còn tùy thuộc vào cơ địa, tổ chất di truyền của mỗi người. Tiền sử gia đình có vai trò rất quan trọng. cha mẹ bị dị ứng có tỷ lệ con bị dị ứng cao. Phân nửa (50%) số con của cha và mẹ đều bị dị ứng sẽ bị dị ứng. Nếu chỉ cha hoặc mẹ bị dị ứng thì tỷ lệ này là 30%.
- Đặc điểm chung của các bệnh dị ứng là:
  - Biểu hiện giống nhau ở tất cả các bệnh nhân;
  - Khi có triệu chứng lâm sàng thường có tăng số lượng bạch cầu ái toan và IgE trong máu;
  - Xuất hiện theo đợt và cơn, xen kẽ khoảng thời gian hoàn toàn bình thường.



## 1.2. Phân loại

### a. Theo các typ quá mẫn

- **Typ I: Immediate hypersensitivity** - Quá mẫn typ I được đặc trưng bởi phản ứng dị ứng xảy ra tức thì ngay sau khi tiếp xúc với kháng nguyên (trong trường hợp này gọi là dị nguyên) từ lần thứ hai trở đi. Phản ứng quá mẫn này tùy thuộc vào sự tấn công các tế bào mast đã được mẫn cảm với dị nguyên và được gắn với các IgE đặc hiệu dị nguyên, gây ra sự giải phóng các hóa chất trung gian của phản ứng viêm; là phản ứng miễn dịch qua trung gian IgE .

-Dị nguyên: Phấn hoa, huyết thanh, lông vũ, bụi

- Kháng thể: Lưu động hoặc gắn vào TB, IgE, IgG

- Lâm sàng: Phản vệ, bệnh dị ứng atropi: viêm mũi, sốt mùa, hen phế quản do phấn hoa, mày đay, phù quincke v.v..

-Dị nguyên kết hợp Kháng nguyên trên màng TB mast -> phân huỷ hạt của TB, giải phóng các chất trung gian – Histamin gây ra:

+ Co thắt mạch não: đau đầu, chóng mặt, hôn mê

+ Co thắt phế quản: khó thở

+ Tăng tính thấm mao mạch phế quản

+ Kích thích tận cùng thần kinh dưới da: ngứa.

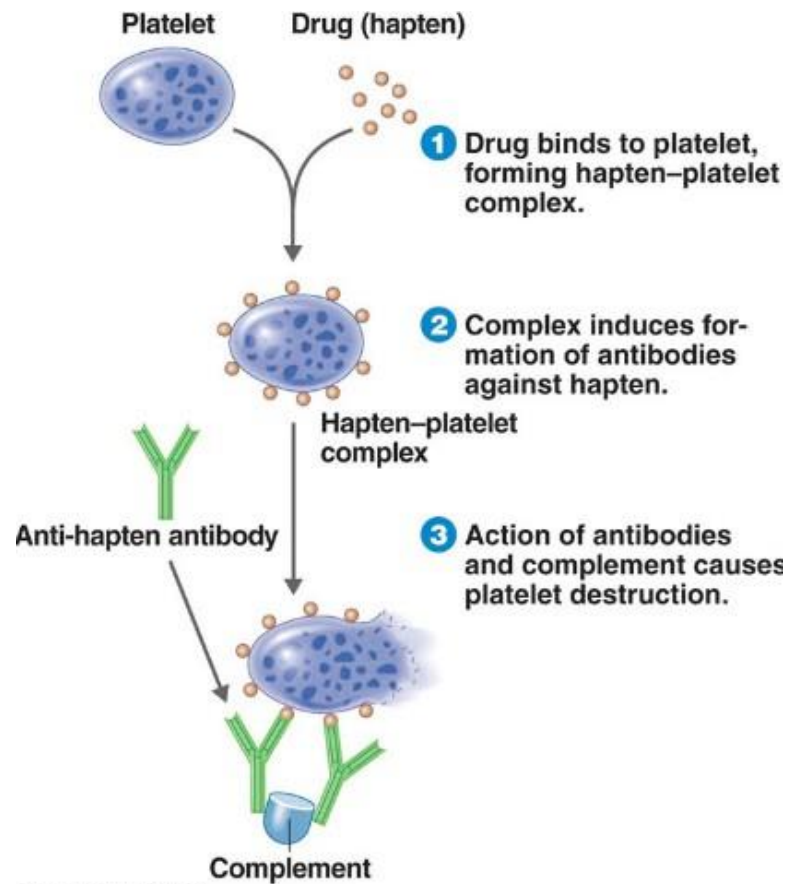
+ Suy giảm miễn dịch lớn, tụt HA

+ Sốc phản vệ là biểu hiện điển hình của quá mẫn type I



- **Typ II: Cytotoxic**

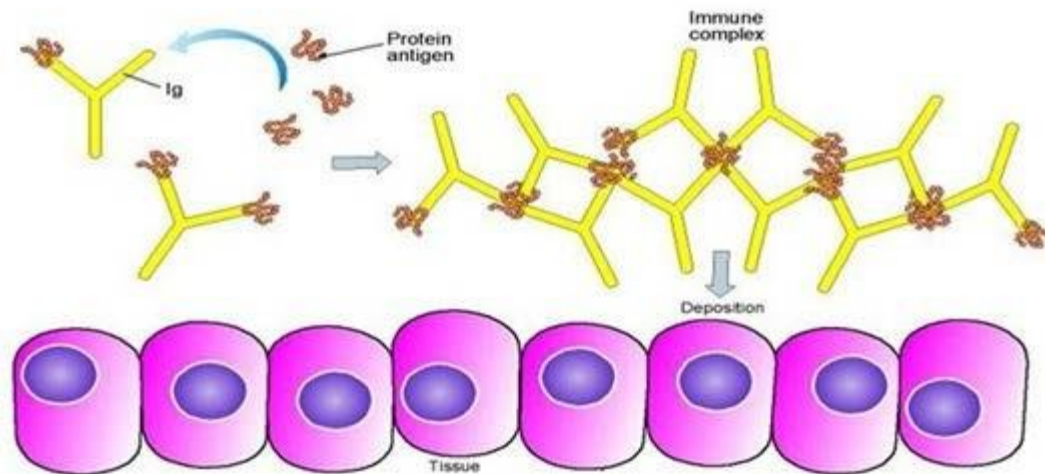
- Dị nguyên Hapten hoặc TB gắn trên mặt HC, BC
- Kháng thể (IgG): lưu hành trong huyết thanh.
- Kháng nguyên + Kháng thể -> hoạt hoá bổ thể -> trên TB (HC)
- Dị ứng do thuốc trong type II là phản ứng độc tế bào
- Bệnh: Thiếu máu tan huyết, giảm BC, giảm TC do thuốc.
- Truyền nhầm nhóm máu ABO là biểu hiện điển hình của quá mẫn type II.
- Các loại thuốc thường gây dị ứng do thuốc type II là penicilline; cephalosporine; sulfonamide...



- **Typ III: Immune complex**

- Dị nguyên: Huyết thanh, hoá chất, thuốc
- Kháng thể: Kết tủa IgM, IgG
- Dị nguyên + Kháng thể kết tủa -> PHMD -> hoạt hoá bổ thể -> tổn thương mao mạch cơ trơn
- Bệnh: Là bệnh huyết thanh, viêm mao mạch do thuốc; VKDT, VCT, ban xuất huyết dị ứng, viêm nút quanh ĐM ...

**Type 3 - immune complex hypersensitivity**



- **Typ IV: Delayed hypersensitivity**

Theo phân loại của Coombs và Gel, quá mẫn typ IV hay quá mẫn muộn được dùng để chỉ tất cả những phản ứng quá mẫn xảy ra sau 12 giờ tính từ khi kháng nguyên xâm nhập vào lần thứ 2.

-Dị nguyên: VK, VR, độc tố VK, 1 số nhỏ là thuốc, hapten tổ chức ...

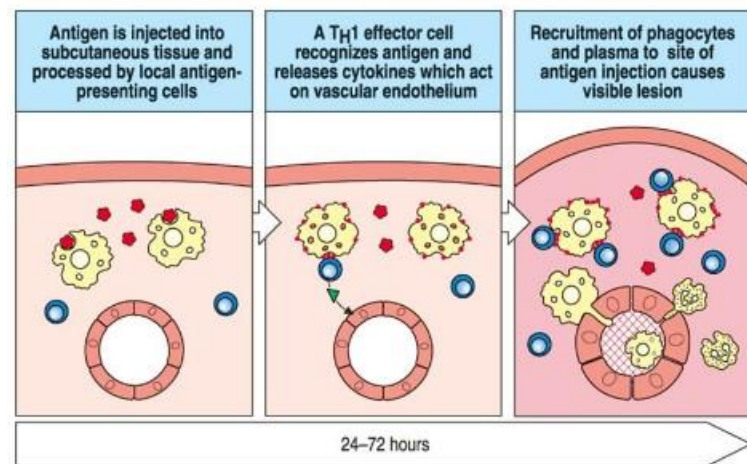
- Kháng thể: Các lympho T mẫn cảm

-Dị nguyên + lympho T mẫn cảm (đại thực bào) -> giảm lymphokin -> rối loạn chức năng, tổn thương tổ chức trong dị ứng muộn.

- Là phản ứng miễn dịch trung gian tế bào, kiểu quá mẫn muộn

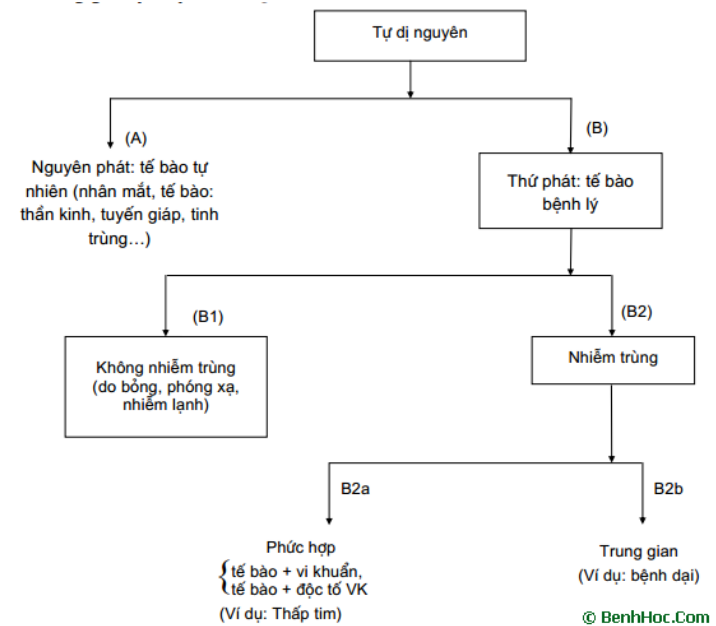
- Bệnh: Viêm da tiếp xúc, u hạt ...

### DELAYED-TYPE HYPERSENSITIVITY (DTH) (e.g. tuberculin skin test)



## b. Theo nguồn gốc và bản chất dị nguyên

- \* Dị nguyên ngoại sinh
  - + Không nhiễm trùng
  - + Nhiễm trùng
- \* Dị nguyên nội sinh (Tự dị nguyên)



## c. Theo hệ thống cơ quan bị tổn thương

Da, đường hô hấp, mắt, dạ dày – ruột, gan, thận, toàn thân.

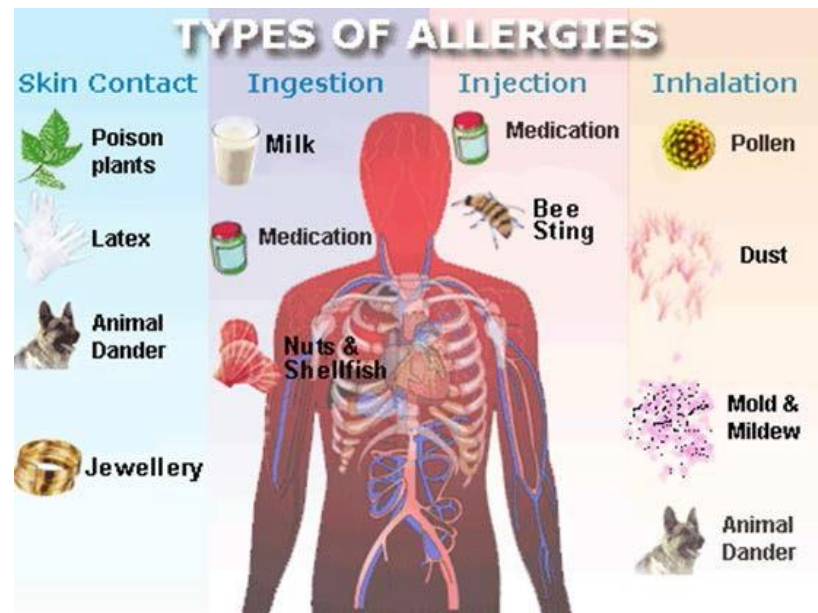


## II. Nguyên nhân và cơ chế

**2.1. Nguyên nhân:** Nguyên nhân gây dị ứng là các loại dị nguyên, dị nguyên là những chất có tính kháng nguyên, khi chúng xâm nhập vào cơ thể có yếu tố cơ địa dị ứng sẽ sinh ra các kháng thể và các phản ứng quá mẫn gây biểu hiện bệnh lý ở một hay nhiều cơ quan.

### a. Dị nguyên ngoại sinh

- Dị nguyên ngoại sinh không nhiễm trùng
  - Bụi nhà, đường phố
  - Biểu bì, vẩy da, lông...
  - Phấn hoa
  - Thực phẩm
  - Thuốc, - Hoá chất
- \* Dị nguyên ngoại sinh nhiễm trùng
  - VK, - Virut, - Nấm



### b. Dị nguyên nội sinh

- + Những TB và tổ chức bình thường trở thành lạ (vì hóa chất, tia xạ...)
- + Dị nguyên nội sinh thứ phát

## 2.2. Cơ chế bệnh sinh – dựa trên cơ chế của 4 typ quá mẫn

### a. Những yếu tố tham gia vào cơ chế của bệnh dị ứng

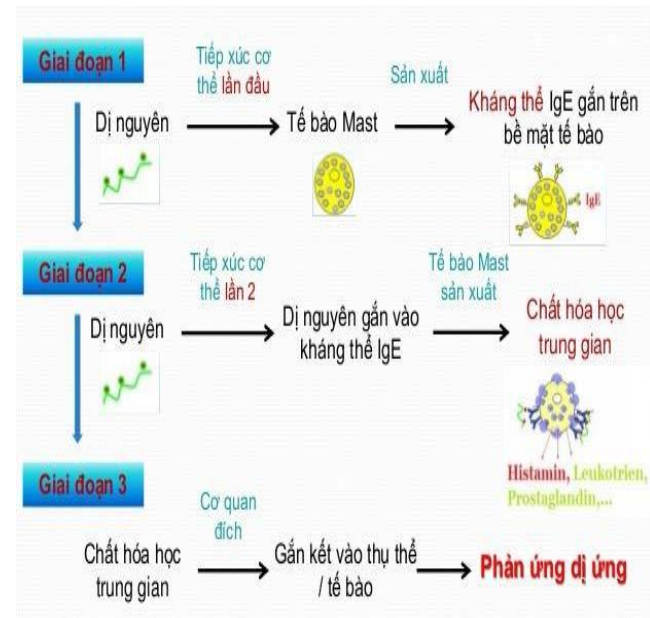
- Đường xâm nhập của dị nguyên: + Đường hô hấp  
+ Đường tiêu hoá + Đường niêm + Da
- Kháng thể IgE đóng vai trò chủ yếu trong các bệnh atopy
- Các cytokin đóng vai trò cơ bản trong biểu hiện các triệu chứng

### b. Các giai đoạn trong cơ chế dị ứng (3 giai đoạn)

-Giai đoạn mẫn cảm: Dị nguyên -> T<sub>B</sub> Mast -> hình thành IgE

-Giai đoạn sinh hoá bệnh: Dị nguyên lại lọt vào cơ thể lần 2 -> gắn KT IgE -> phá vỡ hạt TB mast ...-> giải phóng hoá chất trung gian

-Giai đoạn sinh lý bệnh: Các hoạt chất trung gian được giải phóng -> tác động cơ quan gây rối loạn chức năng, tổn thương tổ chức -> bệnh lý trên lâm sàng mà ngứa, phù quíck, hen phế quản, ban xuất huyết...





### III. Một số bệnh dị ứng thường gặp

#### 3.1. Mày đay & phù Quicke

- Mày đay & phù Quicke là bệnh phổ biến và hay gặp nhất, tỉ lệ mắc ở nước ta khoảng 19-24%. Yếu tố xuất hiện: hoá chất, thuốc, thời tiết lạnh...các bệnh này do nhiều nguyên nhân gây nên.
- Triệu chứng lâm sàng:
  - + Mày đay chủ yếu biểu hiện ngoài da, tiến triển từng đợt ở nhiều vùng trên cơ thể - Ngứa từng mảng trên da, lan nhanh nếu gãi nhiều, giảm khi chườm nóng; Nổi sần màu hồng, xung quanh viền đỏ (tròn, bầu dục); Mất nhanh, tái phát khi tiếp xúc lại Dị nguyên.
  - + Phù Quicke có thể xuất hiện không những trên da mà còn ở niêm mạc các cơ quan nội tạng (thanh quản, dạ dày, ruột v.v...). điển hình thường gặp thấy ở mặt với hai mi mắt sưng mọng, đôi môi to, da mặt căng nề, làm biến dạng khuôn mặt, có thể kèm theo đau đầu, buồn nôn. Phù Quicke thanh quản là nguy hiểm nhất, ở nhiều nước tỉ lệ mắc khoảng 25% các trường hợp phù Quicke.



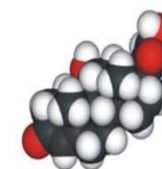
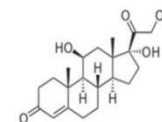


- Nguyên tắc điều trị

- + Bước đầu tiên trong điều trị là làm giảm triệu chứng bằng cách cho dùng thuốc kháng histamin H1 - thuốc thế hệ thứ hai như fexofenadin loratadin, hay cetirizin. Trên lâm sàng fexofenadin hoàn toàn không gây buồn ngủ và rất hiệu quả, loratadin cũng không gây buồn ngủ ở liều thông thường, trong khi cetirizin có gây buồn ngủ (20-30% bệnh nhân).

- + Những bệnh nhân mày đay mạn tính hay bị ngứa vào buổi tối, ngứa cũng xảy ra ban ngày nhưng tỉ lệ thấp hơn, do đó buổi tối nên cho dùng các thuốc kháng histamin gây buồn ngủ như hydroxizin, chlorpheniramin. Dùng cùng cimetidin có thể có thêm tác dụng cộng lực ...

- + Trong trường hợp dùng thuốc kháng histamin m không kiểm soát được bệnh thì nên phối hợp với các thuốc corticoid dạng tiêm hoặc uống.



Hình 1. Cấu trúc hóa học của phân tử corticoid

Hình 2. Cấu trúc không gian của phân tử corticoid

### 3.2. Dị ứng thuốc

- Đại cương

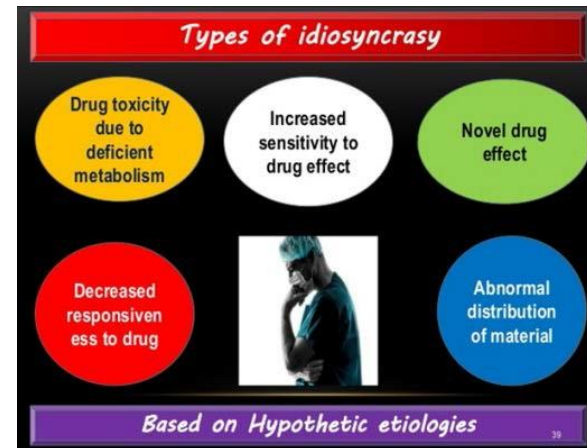
Theo cách phân loại của nhiều tác giả (Charpin, 1981, Vervloet, 1995) những tai biến do dùng thuốc có thể gồm nhiều nhóm, với các nguyên nhân sau đây:

- Quá liều.
- Tình trạng không dung nạp thuốc.
- Tình trạng đặc ứng (idiosyncrasy).
- Tác dụng phụ.
- Các phản ứng dị ứng hay gặp hơn cả và có cơ chế miễn dịch do sự kết hợp dị nguyên (thuốc) với kháng thể dị ứng.

- Chẩn đoán dị ứng thuốc cần lưu ý đến việc đã dùng một loại thuốc trước đó ít nhất một lần hoặc thuốc cùng nhóm.

- Những cơ chế dị ứng thuốc

- Phân tử thuốc có thể là protein hoặc hapten khi vào cơ thể có thể gây ra tình trạng mẫn cảm cơ thể, làm hình thành các kháng thể IgE hoặc tế bào T ký ức, hậu quả là phát sinh phản ứng dị ứng trên lâm sàng.
- Thuốc kết hợp với phân tử protein kích thích dị ứng tức thì với IgE hoặc dị ứng muộn với tế bào T.
- Dị ứng thuốc có thể là một trong 4 loại type dị ứng (theo cách phân loại của Gell và Combs).



- Những biểu hiện lâm sàng của dị ứng thuốc
  - Toàn thân: Sốc phản vệ, hạ huyết áp, sốt, viêm mạch, sưng hạch, bệnh huyết thanh
  - Da: Nhiễm độc da dị ứng thuốc loại hình chậm, Ban mề đay cấp và phù Quinke; Hội chứng Stevens-Johnson, Thay đổi sắc tố da; Hội chứng Lyell, Đỏ da toàn thân, Hồng ban đa dạng, Hồng ban sắc tố cố định tái phát...
  - Phổi: Khó thở, viêm phế nang
  - Gan: Viêm gan, tổn thương tế bào gan
  - Tim: Viêm cơ tim
  - Thận: Viêm cầu thận, hội chứng thận hư
  - Máu: Ban xuất huyết giảm tiểu cầu, thiếu máu tán huyết, giảm bạch cầu trung tính.



- Dự phòng dị ứng thuốc
  - Tuyên truyền sử dụng thuốc an toàn, hợp lý trong cán bộ y tế, dùng thuốc đúng chỉ định, đúng liều.
  - Hạn chế nạn tự điều trị trong nhân dân.
  - Kiểm tra chất lượng thuốc trước khi dùng
  - Khai thác tiền sử dị ứng, thử test ...
  - Tiêm kháng sinh phải dùng dụng cụ riêng.
  - Chuẩn bị túi chống sốc.



- Điều trị & dự phòng dị ứng thuốc

- Nguyên tắc chung

- + Ngừng ngay thuốc đang dùng nếu bệnh nhân đang dùng thuốc; Chống dị ứng và giải độc; Hạn chế tối đa sử dụng thuốc, nếu cần thiết thì sử dụng các thuốc ít gây dị ứng.
    - + Không để bệnh nhân tiếp xúc với thuốc đã gây dị ứng cho họ, hạn chế dùng các thuốc khác.
    - + Sử dụng các thuốc chống dị ứng: Kháng histamin anti H1 thế hệ 2 (cetirizin, fexofenadin, astemizol, loratadin...).
    - + Trường hợp dị ứng thuốc nặng hơn: kết hợp dùng corticoid (prednisolon, methyl prednisolon) tiêm truyền, phối hợp với các thuốc chữa triệu chứng.



- Dự phòng dị ứng thuốc

- + Dùng thuốc đúng chỉ định, đúng liều. Hạn chế nạn tự điều trị trong nhân dân.
    - + Trước khi sử dụng thuốc, kiểm tra chất lượng thuốc; khai thác tiền sử dị ứng, thử test theo thông tư bộ y tế, chuẩn bị túi chống sốc.
    - + Tiêm kháng sinh phải dùng dụng cụ riêng.



### 3.3. Dị ứng thức ăn

- Khái niệm về dị ứng thức ăn:
  - Dị ứng thức ăn là một phản ứng dị thường của cơ thể đối với một hoặc nhiều loại thức ăn. Các triệu chứng, hội chứng lâm sàng của bệnh có thể xảy ra ngay sau khi ăn hoặc lâu hơn. Cũng có thể ăn một loại thực phẩm mà không hề bị dị ứng trong nhiều năm liền nhưng rồi nó có thể bất ngờ xuất hiện không báo trước, vào bất kỳ thời điểm nào.
  - Có những người bị ‘dị ứng kết hợp’, tức là dị ứng với chất này thì cũng bị dị ứng với chất kia mà đôi khi các chất này không hề có mối liên hệ nào cả. Ví dụ:
    - + Nếu dị ứng với chất latex (chất dùng để làm găng tay của các bác sỹ phẫu thuật và bao cao su) thì không nên ăn quả kiwi, chuối, quả bơ, quả sung, cherry, đậu quả, đu đủ).
    - + Nếu dị ứng với lông chim thì cũng có thể bị dị ứng khi ăn trứng.
- Cơ chế dị ứng thức ăn
  - Dị ứng thức ăn diễn ra với cả 4 cơ chế (type) theo phân loại của Gell và Coombs.
  - Theo phân loại kinh điển thì dị ứng thức ăn cũng chia làm 2 nhóm lớn: dị ứng tức thì và dị ứng muộn. Dị ứng thức ăn chủ yếu là loại hình dị ứng tức thì. Thời gian xuất hiện phản ứng rất nhanh, từ vài ba phút đến vài giờ kể từ thời điểm tiếp xúc với thức ăn.

- Điều trị
  - Điều trị đặc hiệu
    - + Loại bỏ dị nguyên bằng cách ăn theo chế độ riêng, loại bỏ các thức ăn gây
    - + dị ứng ở trong chế độ ăn uống của người bệnh là phương thức điều trị và ngăn chặn an toàn và hữu hiệu nhất.
    - + Phương pháp giảm mẫn cảm đặc hiệu: được chỉ định khi không loại bỏ được dị nguyên. Thực chất của phương pháp này là đưa dị nguyên gây bệnh vào cơ thể nhiều lần với liều nhỏ tăng dần, làm hình thành trong cơ thể những kháng thể bao vây (IgG4) ngăn cản dị nguyên kết hợp kháng thể dị ứng. Do đó bệnh dị ứng không phát sinh, nếu phát sinh chỉ ở mức độ nhẹ.
    - + Ngoài ra còn có các phương pháp khác: ức chế sự hình thành kháng thể dị ứng, ức chế sự kết hợp dị nguyên với kháng thể dị ứng... ít áp dụng.
  - Điều trị không đặc hiệu
    - + Vô hiệu hoá các hoạt chất trung gian: histamin, serotonin, bradykinin, acetylcholin v.v.. bằng các thuốc kháng histamin, kháng serotonin, tiêu acetylcholin (kháng cholin)... Corticoid được sử dụng nhiều trong việc điều trị các bệnh dị ứng, nhưng cần thận trọng, chỉ định đúng, dùng đủ liều, ngăn ngày...
    - + Điều trị các rối loạn chức năng, tổn thương tổ chức, các triệu chứng dị ứng (mày đay, ngứa, khó thở, đau bụng, hạ huyết áp...).

### 3.4 Bệnh viêm da cơ địa (Atopic Dermatitis-AD)

- Định nghĩa: Viêm da cơ địa (viêm da atopy) là dạng tổn thương viêm da mạn tính với những dấu hiệu lâm sàng đặc trưng gây ra do tình trạng miễn cảm đặc hiệu qua IgE với các dị nguyên trong không khí.
- Dịch tễ học: tỷ lệ gặp của viêm da cơ địa khoảng 15-30% ở trẻ em và 2-10% ở người lớn, bệnh có yếu tố di truyền, gia đình và hay xuất hiện ở những người có bệnh dị ứng khác như hen, viêm mũi dị ứng. Có tới 35% trẻ viêm da cơ địa có biểu hiện hen trong cuộc đời.
- Triệu chứng điển hình của bệnh đều có quá trình tiến triển lâm sàng qua 4 giai đoạn:
  - (1)Giai đoạn đỏ da: ngứa nhiều, ban đỏ rải rác và phù lớp thượng bì.
  - (2) Giai đoạn hình thành các bọt nước.
  - (3) Giai đoạn rỉ nước và bội nhiễm gây ra tổn thương chốc lở.
  - (4) Giai đoạn đóng vảy: tiến triển lâu dài và hình thành mảng liken hóa..
- Chẩn đoán bệnh có thể dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Williams(2000):
  - Tiêu chuẩn chính: ngứa ngoài da
  - Tiêu chuẩn phụ: (kèm thêm 3 triệu chứng trong các triệu chứng sau đây) (1) Tiền sử có bệnh lý da ở các nếp lằn da. (2) Có tiền sử bản thân bệnh HPQ và viêm mũi dị ứng. (3) Khô da trong thời gian trước đó. (4) Có tổn thương chàm hóa ở các nếp gấp. (5) Bệnh bắt đầu trước 2 tuổi..
- Điều trị: (1) Chống viêm - bôi corticosteroid trong thời gian ngắn (VD: Kem betamethasone 0,1% bôi 2 lần/ngày trong 2-4 tuần điều trị...). (2) Chống bội nhiễm (VD: dung dịch sát trùng tại chỗ như triclosan, chlorhexidine); (3) Điều trị khô da (VD bôi tacrolimu). (4) Điều trị giảm ngứa (VD: Mỡ promethazine 2% tube 10g bôi 4lần/ngày ...).





### 3.5 Viêm mao mạch dị ứng (tên khác Hội chứng viêm mạch Schonlein-Henoch, ban xuất huyết dạng thấp, ban xuất huyết dạng phản vệ...)

- Là một bệnh tự dị ứng không rõ căn nguyên, có tổn thương lan tỏa hệ thống vi mạch ở nhiều cơ quan, chủ yếu liên quan đến da, thận, ruột và khớp, được Henoch và Schonlein (người Đức) mô tả lần đầu tiên năm 1837.
- Bệnh chủ yếu xảy ra ở trẻ em và những người trẻ tuổi với 50% các trường hợp xảy ra trước 5 tuổi và 75% xảy ra trong độ tuổi 3-10, tỷ lệ mắc bệnh ở nam giới gấp 2 lần nữ. Đa số các trường hợp bệnh xảy ra sau nhiễm một số chủng vi khuẩn hoặc virus như liên cầu nhóm A, Mycoplasma, Varicella virus, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, Parvovirus B19, Campylobacter.
- Không có điều trị đặc hiệu:
  - Trong giai đoạn cấp, tất cả các bệnh nhân cần được nghỉ ngơi tại giường, để cao chân, dùng vitamin C liều cao, Vit C x 1 - 2 g/ ngày, rutin, nước sắc hoa hòe...
  - Dùng thuốc chống viêm giảm đau cho các trường hợp có sưng đau khớp (paracetamol), Corticoid. Liều dùng: prednisolon 1 - 2mg/kgTT/ngày trong 3- 4 tuần sau đó dùng cách ngày hoặc giảm dần liều. Có thể dùng đơn độc hoặc kết hợp với các thuốc ức chế miễn dịch khác (azathioprin liều 3-4mg/kg/24h giảm dần liều trong 6 tháng đến 1 năm





## IV. Histamine & Antihistamine

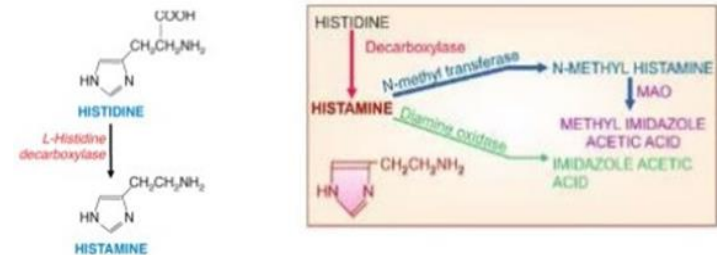
### 4.1 Tổng quan về Histamine

\* Histamine, betaimidazol etylamin, là một amin sinh học khá quan trọng. Nó có tác dụng kích thích chế tiết axit clohydric dạ dày, duy trì chức năng sinh lý của ruột, chất dẫn truyền thần kinh, chất trung gian miễn dịch...

\* Histamine được tổng hợp từ axit amin histidine nhờ xúc tác của enzyme histidine decarboxylase. Sau khi được chế tiết vào các tiếp hợp thần kinh (synapse), histamine sẽ bị phân hủy bởi các enzyme acetaldehyde dehydrogenase, histamine methyltransferase và diamine oxidase thành dạng bất hoạt.

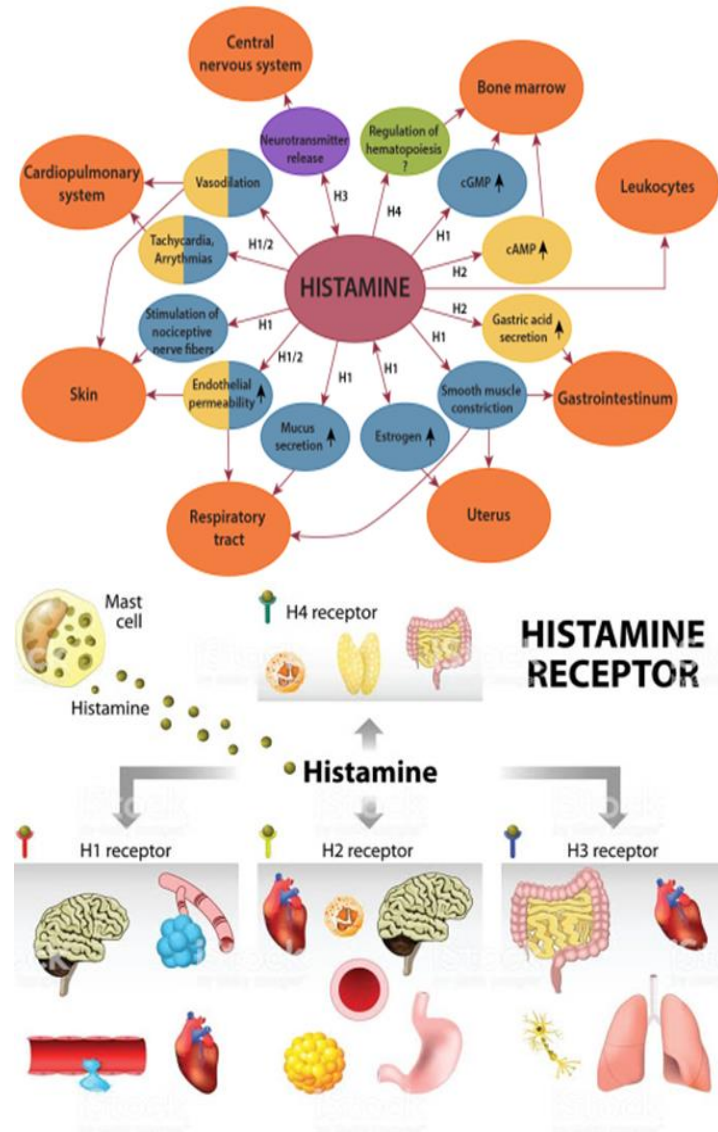


### Synthesis, storage & metabolism of histamine



## 4.2 Các thụ thể histamine

- Sau khi được chế tiết, histamine sẽ đến gắn với các thụ thể đặc hiệu - thụ thể H, để phát huy tác dụng.
- Các thụ thể histamine đã được phân loại thành bốn phân lớp chính, tất cả đều là các phân tử kết hợp G-protein với bảy miền xoắn ốc màng plasma: H1, H2, H3 và H4. Thụ thể H4 chia sẻ 40% tương đồng và được lý chõng chéo với thụ thể H3;
- Các thụ thể kết hợp G-protein này sử dụng các hệ thống nhắn tin thứ hai Ca<sup>2+</sup> hoặc cAMP hoặc cả hai. Các thụ thể H1 và H2 là mục tiêu chính cho các liệu pháp kháng histamine và được mô tả lần đầu tiên vào giữa những năm 1960. Các thụ thể H3 và H4 chỉ mới được phát hiện gần đây:



(1) Thụ thể H1: được thể hiện trên các tế bào cơ trơn và nội mô, nội mạc hệ hô hấp, tim mạch. Khi bị kích thích sẽ gây giãn mạch, co thắt khí quản, co thắt cơ trơn, gây đau, ngứa, phù và chịu trách nhiệm cho nhiều triệu chứng của bệnh dị ứng và sốc phản vệ. Thuốc đối kháng thụ thể H1: Diphenhydramine; Loratadine; Cetirizine; Fexofenadine; Clemastine; Rupatadine.

(2) Thụ thể H2: có ở các tế bào đỉnh thành dạ dày, khi bị kích thích sẽ làm tiết axit chlohydric HCl gây viêm đau thượng vị, tiêu chảy; tăng tốc nhịp xoang; Thư giãn cơ trơn; Ức chế tổng hợp kháng thể, tăng sinh tế bào T và sản xuất cytokine. Thuốc đối kháng thụ thể H2: Ranitidine; Cimetidine; Famotidine; Nizatidine.

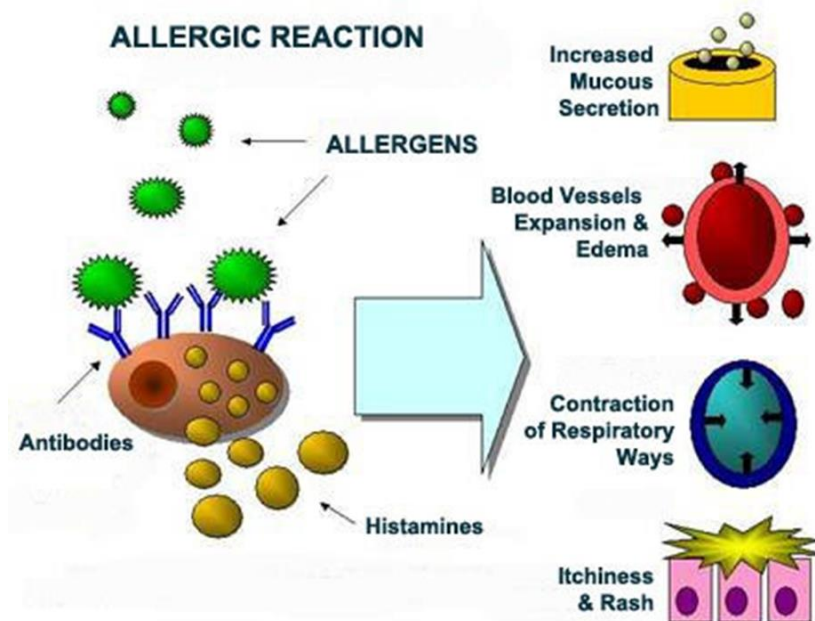
(3) Thụ thể H3: được thể hiện trên các tế bào thần kinh có chứa histamine và hoạt động như các chất tự động tiền sinh học làm trung gian ức chế phản ứng giải phóng và tổng hợp histamine, khi kích thích sẽ làm giảm chế tiết các chất dẫn truyền như acetyl choline, epinephrine, norepinephrine, serotonin trong CNS. Thuốc đối kháng thụ thể H3: ABT-239; Ciproxifan; Clobenpropit; Thioperamide.

(4) Thụ thể H4: ưu tiên thể hiện trên các tế bào tạo máu và miễn dịch và chịu trách nhiệm cho hóa trị mast / eosinophil và là chất trung gian hóa ứng động tế bào mast (mediate mast cell chemotaxis). Thuốc đối kháng thụ thể H4: Thioperamide; JNJ 7777120.

### 4.3 Histamine trong bệnh dị ứng

Bình thường, histamine sản sinh và chứa sẵn trong các tế bào mast, dưỡng bào, tế bào bón (mastocyte, mast cell) và bạch cầu ưa axit (acidophile) trong các mô như da, phổi, niêm mạc miệng, dạ dày...dưới dạng phức hợp protein không hoạt động. Khi cơ thể bị dị ứng, miễn cảm, phức hợp kháng nguyên-kháng thể sẽ ức chế yếu tố kháng enzyme protease, các protease được hoạt hóa tác động lên phức hợp protein và giải phóng ra histamine hoạt động và gây nên những triệu chứng của dị ứng. Có 5 nhóm dấu hiệu dị ứng trên:

- (1) Hệ hô hấp: sổ mũi, hen suyễn do co thắt phế quản;
- (2) Da: mề đay, phát ban, ngứa, phù Quincke (mí mắt, môi sưng húp);
- (3) Mắt: sưng viêm, đỏ kết mạc mắt;
- (4) Hệ tiêu hóa: tăng dịch vị gây đau dạ dày, tiêu chảy;
- (5) Hệ tim mạch: giãn mạch, hạ huyết áp, co thắt mạch vành tim gây đau thắt ngực...



#### 4.4 Antihistamine

- **Thuốc kháng thụ thể histamine H1.** Hiện nay có 3 thế hệ thuốc kháng histamin H1. Các hợp chất thế hệ thứ nhất tính đặc hiệu và vượt qua hàng rào máu não gây ra thuốc an thần. Các hợp chất thế hệ thứ hai-ba ít gây ngủ và đặc hiệu cao. Thuốc kháng histamine H1 có tác dụng chống dị ứng và chống viêm được chứng minh rõ ràng và được thiết lập tốt trong điều trị một loạt các rối loạn dị ứng. Thuốc kháng histamine thế hệ thứ nhất cũng được sử dụng trong điều trị rối loạn tiền đình và có thể được sử dụng làm thuốc an thần, thuốc ngủ và thuốc chống nôn.
  - ✓ Thế hệ I: chlopheniramin, hydroxyzin, dexchlopheniramin maleat, promethazin...
  - ✓ Thế hệ II: cetirizin, loratadin, astemizol, acrivastin...
  - ✓ Thế hệ III: fexofenadinn, terfenadin.
- **Thuốc kháng thụ thể histamine H2** được sử dụng rộng rãi trong điều trị rối loạn liên quan đến axit dạ dày; tuy nhiên, thuốc ức chế bơm proton đang trở thành thuốc được lựa chọn đầu tiên trong một số các rối loạn này.
  - Tác dụng ức chế chủ yếu các thụ cảm thể H2 ở dạ dày, làm giảm tiết dịch vị do đó dùng trong điều trị loét dạ dày, tá tràng. Tuy nhiên ở các mao mạch nhỏ ngoài da cũng có các thụ cảm thể H2 nên nhóm này còn được sử dụng kết hợp với kháng histamin H1 trong các trường hợp mày đay không rõ nguyên nhân và phù mạch.
  - Kết hợp kháng H1 và kháng H2 rất có hiệu quả để điều trị chứng đỏ bừng mặt trong bệnh ác tính hoặc dị ứng do rượu. Các thuốc điển hình: Ranitidine; Cimetidine; Famotidine; Nizatidine.

- **Thuốc đối kháng thụ thể H3**

- Là một phân loại thuốc dùng để ngăn chặn hoạt động của histamine tại thụ thể H3. Không giống như các thụ thể H1 và H2 có hoạt động ngoại biên chủ yếu, nhưng gây ra sự an thần nếu chúng bị chặn trong não, thụ thể H3 chủ yếu được tìm thấy trong não và là chất tự động ức chế nằm trên các đầu dây thần kinh histaminergic, điều chỉnh sự giải phóng histamine.
- Sự giải phóng histamine trong não kích hoạt sự giải phóng thứ cấp của các chất dẫn truyền thần kinh kích thích như glutamate và acetylcholine thông qua kích thích các thụ thể H1 ở vỏ não. Do đó, không giống như các thuốc kháng histamine đối kháng H1 có tác dụng an thần, thuốc đối kháng H3 có tác dụng kích thích và nootropic, và đang được nghiên cứu như một loại thuốc tiềm năng để điều trị các bệnh thoái hóa thần kinh như bệnh Alzheimer.
- Các chất đối kháng H3 chọn lọc bao gồm clobenpropit, [1] ABT-239, [2] ciproxifan, [3] conessine, A-349.821, [4] betahistine và pitolisant.

- **Thuốc đối kháng thụ thể H4: Thioperamide; JNJ 7777120**

- Không giống như các thụ thể histamine được phát hiện trước đó, H4 được tìm thấy vào năm 2000 thông qua tìm kiếm cơ sở dữ liệu DNA gen của người. H4 thể hiện cao trong tủy xương và tế bào bạch cầu và điều chỉnh sự giải phóng bạch cầu trung tính từ tủy xương.
- Nó cũng được biểu hiện ở đại tràng, gan, phổi, ruột non, lá lách, tinh hoàn, tuyến ức, amidan và khí quản. Chức năng thụ thể Histamine H4 đã được chứng minh là có liên quan đến việc làm trung gian thay đổi hình dạng bạch cầu ái toan và hóa trị liệu tế bào mast.

## Tài liệu tham khảo chính

1. Đại học Duy Tân, (2016) Tập bài giảng Bệnh lý học.
2. Lê Thị Luyến, Lê Đình Vãn, (2010) Bệnh học , Nhà xuất bản Y học.
3. Hoàng Thị Kim Huyền (2014), Dược lâm sàng những nguyên lý cơ bản và sử dụng thuốc trong điều trị. Tập 2, Nhà xuất bản Y học.
4. Giáo trình Bệnh lý & Thuốc PTH 350 (<http://www.nguyenphuchoc199.com/pth-350>).
5. Nguyễn Năng An, (2007), Nội bệnh lý dị ứng – miễn dịch lâm sàng, Nhà xuất bản y học, Hà Nội.
6. Vũ Triệu An, Nguyễn Ngọc Lanh, (1997), Miễn dịch học , Nhà xuất bản y học, Hà nội.
7. Các giáo trình về Bệnh học, Dược lý, Dược lâm sàng,...



## CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

### 1.2.1. Chọn câu đúng nhất ~ Dị ứng

- A. Dị ứng là tình trạng bệnh lý của phản ứng miễn dịch với dị nguyên gây ra tổn thương tổ chức và rối loạn chức năng của các cơ quan.
- B. Dị ứng là bệnh lý gây ra tổn thương tổ chức và rối loạn chức năng của các cơ quan.
- C. Dị ứng là tình trạng dị nguyên gây ra tổn thương tổ chức và rối loạn chức năng của các cơ quan.
- D. Dị ứng là phản ứng miễn dịch với dị nguyên.

### 1.2.2. Chọn câu đúng nhất ~ Đặc điểm chung của các bệnh dị ứng là, ngoại trừ:

- A. Cơ xuất hiện và thoái lui đột ngột, hay tái phát
- B. Biểu hiện giống nhau ở tất cả các bệnh nhân
- C. Khi có triệu chứng lâm sàng: tăng số lượng bạch cầu ái toan và IgE trong máu
- D. Xuất hiện theo đợt và cơn, xen kẽ khoảng thời gian hoàn toàn bình thường

### 1.2.3. Chọn câu đúng nhất - Dị ứng là tùy thuộc :

- A. Cơ địa, tổ chất di truyền của mỗi người.
- B. Tiền sử gia đình , cha mẹ bị dị ứng có tỷ lệ con bị dị ứng cao.
- C. Phân nửa (50%) số con của cha và mẹ đều bị dị ứng sẽ bị dị ứng. Nếu chỉ cha hoặc mẹ bị dị ứng thì tỷ lệ này là 30%.
- D. Tất cả các câu đều đúng



1.2.4. Chọn câu đúng nhất ~ Biểu hiện điển hình của quá mẫn dị ứng type I là

- A. Truyền nhầm nhóm máu ABO
- B. Sốc phản vệ
- C. Viêm cầu thận sau nhiễm khuẩn
- D. Viêm da tiếp xúc

1.2.5. Chọn câu đúng nhất ~ Biểu hiện điển hình của quá mẫn dị ứng type II

- A. Truyền nhầm nhóm máu ABO
- B. Sốc phản vệ
- C. Viêm cầu thận sau nhiễm khuẩn
- D. Viêm da tiếp xúc

1.2.6. Chọn câu đúng nhất ~ Biểu hiện điển hình của quá mẫn dị ứng type III

- A. Truyền nhầm nhóm máu ABO
- B. Sốc phản vệ
- C. Viêm cầu thận sau nhiễm khuẩn
- D. Viêm da tiếp xúc

1.2.7. Chọn câu đúng nhất ~ Biểu hiện điển hình của quá mẫn dị ứng type IV

- A. Truyền nhầm nhóm máu ABO
- B. Sốc phản vệ
- C. Viêm cầu thận sau nhiễm khuẩn
- D. Viêm da tiếp xúc

1.2.8. Chọn đúng, sai~Mày đay có thể xuất hiện không những trên da mà còn ở niêm mạc các cơ quan nội tạng (thanh quản, dạ dày, ruột vv...)?

- A. Đúng
- B. Sai

1.2.9. Chọn đúng, sai~ Phù Quincke chủ yếu biểu hiện ngoài da, tiến triển từng đợt, ngứa từng mảng trên da, nổi sần màu hồng, xung quanh viền đỏ (tròn, bầu dục). ?

- A. Đúng
- B. Sai

1.2.10. Chọn đúng, sai~ Bước đầu tiên trong điều trị mày đay & phù Quincke là làm giảm triệu chứng bằng cách cho dùng thuốc kháng histamin H1 - thuốc thế hệ thứ hai ?

- A. Đúng
- B. Sai

1.2.11. Chọn đúng, sai~ Dùng cùng cimetidin cùng với thuốc kháng histamin có thể có thêm tác dụng cộng lực trong điều trị mày đay & phù Quincke?

- A. Đúng
- B. Sai

1.2.12. Chọn đúng, sai~ Khi thuốc kháng histamin mà không kiểm soát được bệnh thì nên phối hợp với các thuốc corticoid dạng tiêm hoặc uống.?

- A. Đúng
- B. Sai

1.2. 13. Chọn đúng, sai~ Có thể ăn một loại thực phẩm mà không hề bị dị ứng trong nhiều năm liền nhưng rồi nó có thể bất ngờ xuất hiện không báo trước, vào bất kỳ thời điểm nào. Bên cạnh đó, vào ngay lần đầu ăn cũng có rất nhiều người bị dị ứng?.

- A. Đúng
- B. Sai

1.2.14. Chọn đúng, sai~ Dị ứng thức ăn chủ yếu là loại hình dị ứng tức thì. Thời gian xuất hiện phản ứng rất nhanh, từ vài ba phút đến vài giờ kể từ thời điểm tiếp xúc với thức ăn?.

- A. Đúng
- B. Sai

1.2.15. Chọn đúng, sai~ Dị ứng thức ăn kiểu “kết hợp” có thể xảy ra với bất cứ ai?

- A. Đúng
- B. Sai

1.2.16. Chọn câu đúng nhất – trong điều trị dị ứng thức ăn, phương pháp giảm miễn cảm đặc hiệu :

- A. Được chỉ định khi không loại bỏ được dị nguyên.
- B. Là phương pháp đưa dị nguyên gây bệnh vào cơ thể nhiều lần với liều nhỏ tăng dần,
- C. Là phương pháp làm hình thành trong cơ thể những kháng thể bao vây (IgG4) ngăn cản dị nguyên kết hợp kháng thể dị ứng do đó bệnh dị ứng không phát sinh, nếu phát sinh chỉ ở mức độ nhẹ.
- D. Câu trả lời đúng gồm tất cả câu nói trên.

1.2.17. Chẩn đoán dị ứng thuốc cần lưu ý đến

- A. Đã dùng một loại thuốc trước đó ít nhất một lần hoặc thuốc cùng nhóm
- B. Những thuốc an toàn nhất không bao giờ gây dị ứng là thuốc kháng sinh, kháng lao, thuốc tê...
- C. Sau khi dùng thuốc, thấy có triệu chứng : ăn nhiều, uống nhiều, tiểu nhiều, sứt cân nhanh...
- D. Ngứa da không bao giờ xuất hiện trong dị ứng da do thuốc

1.2.18. Các biểu hiện lâm sàng trên da của dị ứng thuốc

- A. Nhiễm độc da dị ứng thuốc loại hình chàm, Ban mề đay cấp và phù Quinke
- B. Hội chứng Stevens-Johnson, Thay đổi sắc tố da
- C. Hội chứng Lyell, Đỏ da toàn thân, Hồng ban đa dạng, Hồng ban sắc tố cố định tái phát
- D. Tất cả đều đúng

1.2.19. Nguyên tắc điều trị dị ứng thuốc

- A. Ngừng ngay thuốc đang dùng nếu bệnh nhân đang dùng thuốc
- B. Chống dị ứng và giải độc
- C. Hạn chế tối đa sử dụng thuốc, nếu cần thiết thì sử dụng các thuốc ít gây dị ứng
- D. Tất cả đều đúng

1.2.20. Chọn câu đúng nhất ~ Dự phòng dị ứng thuốc

- A. Thuốc đúng chỉ định, đúng liều. Hạn chế nạn tự điều trị trong nhân dân.
- B. Trước khi sử dụng thuốc, kiểm tra chất lượng thuốc; khai thác tiền sử dị ứng, thử test theo thông tư bộ y tế, chuẩn bị túi chống sốc.
- C. Tiêm kháng sinh phải dùng dụng cụ riêng.
- D. Tất cả các câu trên mới đúng

1.2.21. Chọn đúng, sai~Viêm da cơ địa (viêm da atopy) là dạng tổn thương viêm da mạn tính với những dấu hiệu lâm sàng đặc trưng gây ra do tình trạng mẫn cảm đặc hiệu qua IgE với các dị nguyên trong không khí

- A. Đúng
- B. Sai

1.2.22. Chọn câu đúng nhất~Dịch tể bệnh viêm da cơ địa là các yếu tố sau, ngoại trừ:

- A. Tỷ lệ gặp gặp khoảng 15-30% ở trẻ em và 2-10% ở người lớn
- B. Bệnh có yếu tố di truyền, gia đình và hay xuất hiện ở những người có bệnh dị ứng khác như hen, viêm mũi dị ứng.
- C. Có tới 35% trẻ viêm da cơ địa có biểu hiện hen trong cuộc đời.
- D. Bệnh chỉ có tích chất cơ địa riêng biệt của từng người

1.2.23. Chọn câu đúng nhất~ Triệu chứng điển hình của bệnh viêm da cơ địa có các triệu chứng, ngoại trừ:

- A. Ngứa nhiều, ban đỏ rải rác và phù lớp thượng bì.
- B. Hình thành các bọt nước.
- C. Rỉ nước và bội nhiễm gây ra tổn thương chốc lở.
- D. Lâu dài không hình thành mảng liken hóa

1.2.24. Chọn câu đúng nhất~ Điều trị bệnh viêm da cơ địa gồm các biện pháp đã nêu, ngoại trừ :

- A. Chống viêm - bôi corticosteroid trong thời gian ngắn
- B. Chống bội nhiễm
- C. Điều trị khô da & giảm ngứa
- D. Điều trị lý liệu, phục hồi chức năng

1.2.25. Viêm mao mạch dị ứng còn có nhiều tên khác, loại trừ:

- A. Hội chứng viêm mạch Schonlein-Henoch
- B. Ban xuất huyết dạng thấp,
- C. Ban xuất huyết dạng phản vệ
- D. Ban xuất huyết giảm tiểu cầu

1.2.26. Là một bệnh tự dị ứng không rõ căn nguyên, có tổn thương lan tỏa hệ thống vi mạch ở nhiều cơ quan, chủ yếu liên quan đến da, thận, ruột và khớp

- A. Đúng
- B. Sai

21.2.7. Điều trị bệnh viêm mao mạch dị ứng gồm các biện pháp dưới đây, ngoại trừ:

- A. Dùng thuốc chống viêm giảm đau paracetamol
- B. Dùng giảm đau morphin đợt cấp
- C. Dùng Corticoid.
- D. Dùng các thuốc ức chế miễn dịch





## BỆNH LUPÚT BAN ĐỎ HỆ THỐNG - SLE

**MỤC TIÊU HỌC TẬP** – Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng

1. Trình bày được nguyên nhân và cơ chế sinh bệnh của bệnh SLE
2. Trình bày được các triệu chứng lâm sàng và tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh SLE
3. Trình bày được nguyên tắc điều trị bệnh SLE

### NỘI DUNG

1. Định nghĩa :

Lupút ban đỏ hệ thống

2. Căn nguyên và bệnh sinh.

3. Triệu chứng lâm sàng.

- 3.1. Tổn thương da:
- 3.2. Tổn thương toàn thân và nội tạng.

4. Dấu hiệu xét nghiệm.

- 4.1. Bất thường về huyết học.
- 4.2. Rối loạn miễn dịch học.
- 4.3. Mô bệnh học da:

5. Chẩn đoán.

Chẩn đoán  
Chẩn đoán phân biệt  
Tiên lượng

6. Điều trị :

Nghỉ ngơi ,  
Thuốc,  
Phòng tránh



## 1. Định nghĩa :

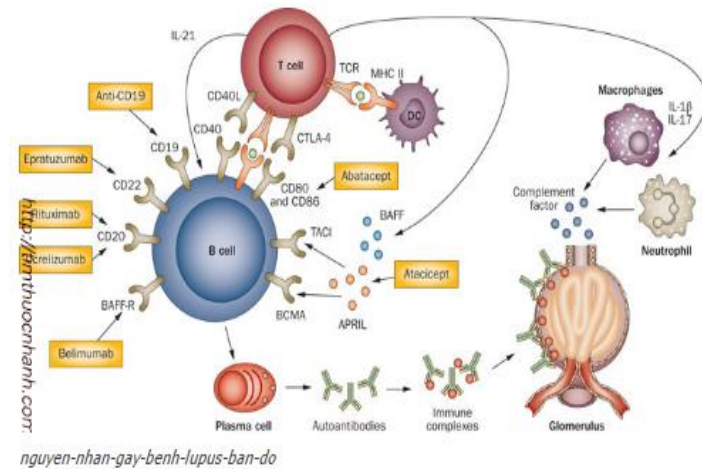
- Lupút ban đỏ hệ thống (Systemic lupus erythematosus - SLE) là một bệnh đa hệ thống nặng, nghiêm trọng, bệnh của mô liên kết và mạch máu, biểu hiện lâm sàng thường gặp là sốt (90%), ban da (85%),viêm khớp và tổn thương thận, tim, phổi.
- Lupút ban đỏ hệ thống là một bệnh đa hệ thống, bệnh chất tạo keo, bệnh của mô liên kết, bệnh tự miễn, căn nguyên chưa rõ, có cơ chế miễn dịch, có các tự kháng thể (kháng thể kháng nhân-ANA).
- Tỷ lệ mắc bệnh trong cộng đồng 40-50/100.000 dân.
- Bệnh có tỷ lệ ở nữ/nam = 10/1 ,8/1.





## 2. Căn nguyên và bệnh sinh.

- Căn nguyên còn nhiều điểm chưa rõ - Tuy vậy phần lớn các nghiên cứu gợi ý rằng các yếu tố như: di truyền, hoóc môn giới tính, môi trường đóng vai trò quan trọng trong bệnh nguyên bệnh.
- Các biến đổi về di truyền, yếu tố gia đình gặp 5 - 10% trong số các trường hợp .



- Các tác giả đã quan sát thấy có sự thay đổi HLA b8 DR2, DR3, DRW52, DQW1, DQW2. Thiếu hụt C 19, C2.
- Nguyên nhân do thuốc: một số trường hợp bệnh xuất hiện sau khi dùng Hydralazine, thuốc chống co giật, isoniazide, procainamide, gọi là hội chứng lupus đỏ do thuốc.
- Do tác động của ánh nắng: 1/3 số bệnh nhân bệnh xuất hiện sau khi phơi nắng, ánh nắng làm trầm trọng , nặng bệnh thêm (36%).

## **Cơ chế bệnh sinh:**

- Rối loạn hệ thống miễn dịch :

lymphô T không kiểm soát được lympho B dẫn đến rối loạn sinh ra các tự kháng thể (Autoantibodies) lắng đọng ở các mô nhất là mô liên kết có collagen gây ra hiện tượng bệnh lý.

- Yếu tố nội tiết :

Lupus ban đỏ hệ thống chủ yếu ở nữ chiếm tỉ lệ 9/1 so với nam, các thuốc ngừa thai cũng có thể là yếu tố khởi phát bệnh, có thai, sinh đẻ, thời kỳ tiền mãn kinh bệnh tiến triển nặng hơn.

- Yếu tố tác nhân virút.

Vai trò của virút trong căn nguyên sinh bệnh lupus ban đỏ hệ thống đã bị nghi ngờ từ lâu, quan sát trên kính hiển vi điện tử người ta thấy các hạt màu đậm giống hạt virus ở thận, da, tuy nhiên chưa có bằng chứng chắc chắn. Một số trường hợp gia tăng kháng thể chống virus Epstein- barr, Herpes zoster virus, cytomegalovirus.

### 3. Triệu chứng lâm sàng.

- Lupus ban đỏ hệ thống là một bệnh tổn thương đa hệ thống, tổn thương thường gặp là da, toàn thân, các cơ quan nội tạng.

#### 3.1. Tổn thương da: ban da là triệu chứng thường gặp ( 70-80%).

- Tổn thương thường xuất hiện ở vùng mũi má tạo thành “ hình cánh bướm”, vùng trước tai, vùng da hở như mặt, cổ tay, mu bàn tay, ngón tay, có khi lan tỏa nhiều nơi: đầu mặt, ngực vai, thân mình, chân tay.
- Tổn thương là ban đỏ thành đám mảng màu đỏ, đỏ tím, đỏ sáng hoặc hoặc ban dát sần, hơi phù nề, thường không ngứa, hoặc thâm nhiễm hơi cứng, có khi hơi có vẩy, có khi chợt ra đóng vẩy tiết.
- Có thể gặp các tổn thương khác như các đám mảng đỏ hình tròn “dạng đĩa” (discoïd) có dày sừng nang lông từng điểm và teo da ở trung tâm đám tổn thương.
- Đám tổn thương dạng đĩa có thể gặp ở mặt, tay nếu ở đầu gây rụng tóc do có teo da, sẹo.

- Tổn thương xuất huyết, sản xuất gờ cao sờ thấy kiểu viêm mao mạch (vasculitis), có khi loét ra thường ở tay, cẳng chân hoặc có tổn thương ban mề đay kèm xuất huyết hoặc có bọt nước.
- Trong Lupút đỏ hệ thống có thể gặp ban đỏ ở quanh móng, ở lòng bàn tay.
- Loét cẳng chân có thể gặp và lành rất chậm.
- Vùng đầu tóc rụng lan tỏa, tóc khô xơ xác, ngả màu râu ngô, nếu có tổn thương lupus dạng đĩa ở đầu thì thấy rụng tóc thành đám tròn, nền có đỏ da, dày sừng, teo da làm rụng tóc không mọc lại được.
- Hội chứng Rây nô ( Raynaud) xảy ra ở > 20 % số bệnh nhân SLE và có khi là dấu hiệu đi trước nhiều tháng hoặc hàng năm, khởi phát do lạnh hay xúc cảm, biểu hiện ở 2 bàn tay, các ngón tay hai bên, các đầu ngón tay nhợt nhạt, lạnh, vô cảm sự thiếu máu cục bộ này kéo dài từ một vài phút đến một vài giờ rồi xanh tím xuất hiện,đau, bỏng rát, sau một thời gian tuần hoàn bình thường được tái lập,ngâm tay nước ấm làm thuyên giảm nhanh chóng. Trong các thể đã tiến triển nặng, ở đầu các ngón tay xuất hiện các nốt phỏng nước, vết loét nhỏ, các sẹo trắng, đôi khi đầu ngón rấn lại, xơ cứng ngón (Sclerodactily).

- Giãn mạch : Giãn mạch (Telangiectasie) là một đặc điểm nổi bật của bệnh mô liệt kết. Giãn mạch ở bàn tay, các ngón tay kết hợp với ban đỏ. Lưới mao quản ở nền móng quanh co khúc khuỷu.
- Môi viêm đỏ, róc vẩy, niêm mạc miệng, lợi có chợt loét giống như viêm miệng áp tơ (20%) thường ở vòm khẩu cái (80%), thường gặp ở bệnh nhân có SLE da nặng, có khi gặp loét niêm mạc miệng có xuất huyết hoại tử ở vòm khẩu cái, niêm mạc miệng, lợi.



### 3.2. Tổn thương toàn thân và nội tạng.

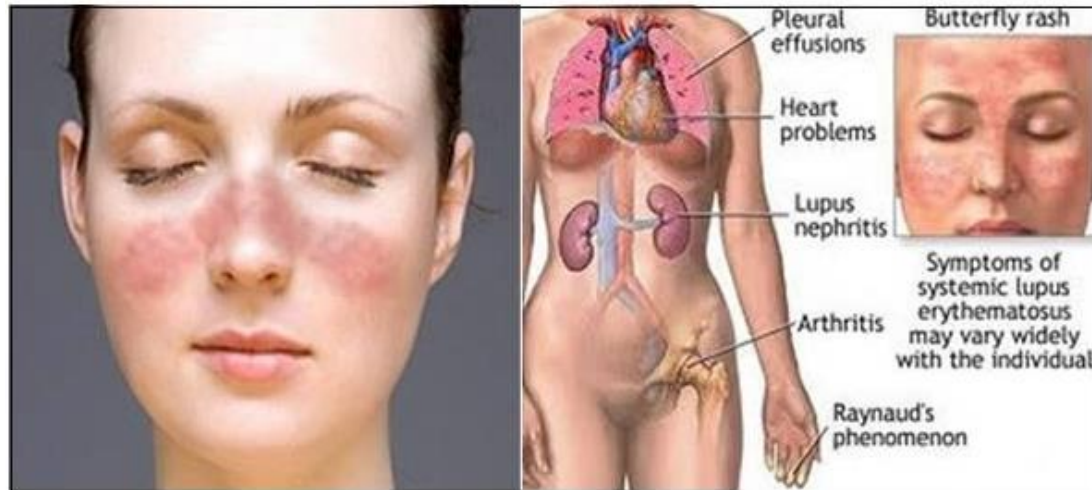
Triệu chứng thể chất toàn thân.

- Mệt mỏi gặp ở hầu hết các bệnh nhân SLE chưa được điều trị, mệt mỏi nhiều, nhiều khi là dấu hiệu đầu tiên của bệnh, mệt mỏi gặp ở 98% số ca SLE.
- Sút cân có khi sút 5-10 kg.
- Sốt ( 96-100%) sốt 38-39- 40o , có khi sốt kéo dài. Sốt là một dấu hiệu giúp ích cho chẩn đoán.
- Khó chịu.
- Rụng tóc : rụng tóc là một đặc điểm lớn của SLE, chiếm tỉ lệ > 20% số ca ,có thể xuất hiện 2 dạng: rụng tóc thành sọc và rụng tóc không sọc.  
Rụng tóc thành sọc ở đầu thường là do trên đầu có ban đỏ dạng đĩa của lupus đỏ, có đám đỏ hình tròn, có vẩy sừng gắn chặt ( dày sừng từng điểm ở nang lông) sau có teo da tạo sọc ,nang lông bị phá hủy, rụng tóc hầu như không hồi phục.



- Rụng tóc không sọc thường là rụng tóc lan tỏa trong SLE đầu có ban đỏ, vẩy hơi giống kiểu viêm da da dầu, tóc rụng thưa lan tỏa khắp đầu tóc ngả màu hơi nâu, khô, xơ xác như màu râu ngô, dễ gãy rụng nhất là vùng trán.
- Viêm khớp và đau khớp : ( 15-90%).Xuất hiện hầu như ở khắp tất cả bệnh nhân SLE. Đau nhiều khớp không có bằng chứng viêm, hoặc viêm khớp có sưng,đau, có khi tràn dịch ở một số bệnh nhân có khi viêm đau khớp đi trước vài tuần, vài tháng trước khi bệnh biểu hiện rõ. Thường viêm hai hoặc nhiều khớp ngoại biên như bàn ngón tay, cổ tay, cùi tay, đầu gối, mắt cá chân, có thể nhầm với thấp khớp cấp.
- Bệnh thận, rối loạn thận (31-55%). Protein niệu, nước tiểu có hồng cầu, hội chứng thận hư, một số có thể có suy thận.
- Tim mạch: viêm màng ngoài tim ( 20-30% số bệnh nhân), có thể có tiếng cọ màng tim, tràn dịch màng tim, ít hơn là viêm cơ tim, hiếm hữu là viêm nội tâm mạc.
- Phổi : 20- 40% số ca . Tràn dịch màng phổi nhẹ đến trung bình. Viêm phổi lupus.

- Thần kinh : bệnh lý thần kinh ngoại biên (14%), cơn động kinh (15%), về tâm thần có cơn vắng ý thức, rối loạn hệ thần trung ương.
- Gan, lách : gan to 30 - 35% số bệnh nhân, hiếm khi có vàng da, lách to ( 20%).
- Hạch to 50% số ca, thường ở nhiều nơi.
- Tiêu hóa: có các dấu hiệu dạ dày, ruột như đau bụng, buồn nôn, đôi khi ỉa lỏng.
- Dấu hiệu mắt viêm kết mạc thường cả 2 bên (15%) phù quanh ổ mắt, xuất huyết dưới kết mạc viêm màng mạch nhỏ.



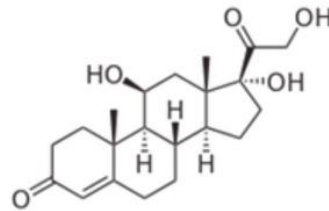


## 4. Dấu hiệu xét nghiệm.

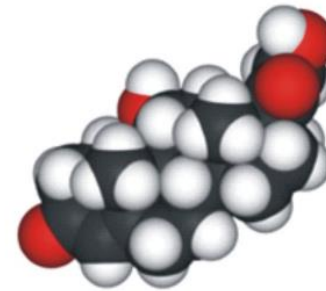
### 4.1. Bất thường về huyết học.

Bất thường về huyết học ( 1 hay nhiều chỉ số) gặp ở hầu như tất cả bệnh nhân SLE.

- Thiếu máu tan huyết với phản ứng Coombs dương tính và tăng hồng cầu lưới.
- Giảm bạch cầu ít hơn 4000/mm<sup>3</sup>.
- Giảm lympho bào ít hơn 1500 /mm<sup>3</sup> .
- Giảm tiểu cầu ít hơn 100.000 / mm<sup>3</sup>.
- Phản ứng VDRL dương tính giả.
- Máu lắng tăng cao.



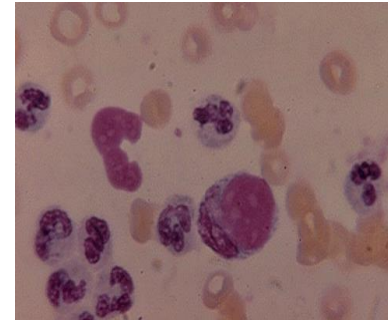
Hình 1. Cấu trúc hóa học của phân tử corticoid



Hình 2. Cấu trúc không gian của phân tử corticoid

## 4.2. Rối loạn miễn dịch học.

- Tế bào LE (còn gọi là tế bào Hargraves) dương tính ở 85% số bệnh nhân có tổn thương đa hệ thống.
- Tự kháng thể SS-A (Ro).
- Kháng thể SS-B (La) tồn tại 50% số ca.
- Kháng thể kháng nhân ANA dương tính (> 95%).
- Kháng thể kháng nhân Ds DNA dương tính (60-80%).
- Giảm bổ thể C3.
- AntiSm. Anti (n) DNA.



## 4.3. Mô bệnh học da:

- Teo biểu bì, thoái hóa hóa lỏng đường tiếp giáp biểu bì chân bì, phù nề chân bì, thâm nhiễm viêm lymphocytes và thoái hóa dạng fibrin mô liên kết và thành mạch máu.
- Dải lupus: thử nghiệm miễn dịch huỳnh quang trực tiếp chứng minh có lắng đọng hình hạt và hình cầu IgG, IgM, C1q thành dạng dải ở dọc đường tiếp giáp chân bì - biểu bì, ở vùng da tổn thương dương tính 90%, vùng da bình thường về lâm sàng có phơi nắng dương tính 70-80%, vùng da bình thường về lâm sàng không phơi nắng dương tính 50%.

## 5. Chẩn đoán.

Chẩn đoán dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán SLE của hội bệnh thấp Hoa Kỳ (American Rheumatism Association ARA) 1982.

### 5.1. Ban vùng má :

ban đỏ vùng mũi má hình cánh bướm.

### 5.2. Ban dạng đĩa (discoid)

ban đỏ gờ cao, giới hạn rõ có vẩy sừng dính chặt khó cậy, dày sừng từng điểm ở nang lông, có teo da.

### 5.3. Mẫn cảm ánh sáng (Photosensitivity):

có tiền sử mẫn cảm ánh sáng hoặc thầy thuốc quan sát thấy.

### 5.4. Loét miệng

không đau, hoặc loét hầu họng không đau, thầy thuốc khám, quan sát thấy.

### 5.5. Viêm khớp:

Viêm khớp không trượt xước, hai hoặc nhiều khớp ngoại biên, sưng, đau, tràn dịch.

### 5.6. Viêm thanh mạc :

viêm màng phổi, tiếng cọ màng phổi, tràn dịch màng phổi, viêm màng tim, tràn dịch màng tim, tiếng cọ màng tim, biến đổi điện tâm đồ.

### 5.7. Rối loạn thận :

protein niệu > 500 mg/ ngày, có cặn lắng tế bào.

### 5.8. Rối loạn hệ thần kinh trung ương: động kinh hoặc cơn vắng ý thức tâm thần.

### 5.9. Rối loạn huyết học :

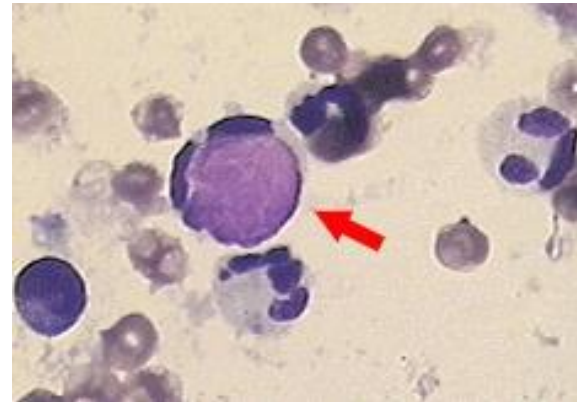
- Thiếu máu tan huyết có tăng hồng cầu lưới.
- Giảm bạch cầu < 4000 / mm<sup>3</sup>.
- Giảm tiểu cầu < 100. 000/ mm<sup>3</sup> .

### 5.10. Rối loạn miễn dịch :

- Tế bào LE dương tính.
- Anti DNA (+).
- Anti Sm (+).
- VDRL dương tính giả.

### 5.11. Kháng thể kháng nhân.

- Kháng thể kháng nhân Ds DNA.
- SS A ( Anti Ro).
- SS B ( Anti La).



**\* Nếu có > 4 tiêu chuẩn , bệnh nhân được chẩn đoán là SLE.**

\* Để chẩn đoán SLE còn có thể dựa vào các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm sau (theo kinh nghiệm lâm sàng và theo các sách,tài liệu):

- Ban đỏ vùng mũi má hình cánh bướm.
- Sốt.
- Mệt mỏi.
- Sút cân.
- Rụng tóc.
- Viêm khớp.
- Tổn thương thận.
- Máu lắng tăng cao.
- Bạch cầu giảm < 4000 / mm<sup>3</sup>.
- Tế bào LE (+).
- Kháng thể kháng nhân (+).
- Giới : nữ.



Chẩn đoán phân biệt : cần chẩn đoán phân biệt SLE với một số bệnh sau:

- Viêm da tiếp xúc, viêm da mẫn cảm ánh sáng cũng thường bị ở vùng hở ( mặt, 2 cẳng bàn tay ).
- Viêm da cơ (dermatomyositis) : ban đỏ phù nề quanh ổ mắt, màu đỏ tím ( heliotrope), có sẩn gottron cẳng tay, mu ngón tay, yếu cơ, thay đổi men cơ điện cơ, sinh thiết cơ.

Tiền lượng

Tiền lượng : là bệnh nặng, bệnh hệ thống, tỉ lệ sống sót được sau 5 năm chiếm 93% số bệnh nhân.



## 6. Điều trị :

- Nghỉ ngơi.
- Tránh phơi nắng : đi nắng đội mũ nón rộng vành, che mạng, UVA làm trầm trọng bệnh. Tránh ánh nắng từ 10 giờ sáng đến 3 giờ chiều. Tránh da bị phơi nắng trực tiếp, dùng kem chống nắng.
- Corticoids 60 mg/ ngày, giảm liều từ từ, chậm, khi đạt hiệu quả lâm sàng để tránh cơn bùng phát.
- Thuốc ức chế miễn dịch cho dùng đồng thời với corticoid : Azathioprine hoặc cyclophosphamide.
- Thuốc chống sốt rét: Hydroxychloroquine, hữu ích cho ban da SLE mạn tính và bán cấp 300 mg/ ngày. Trước và sau khi dùng thuốc chống sốt rét tổng hợp thử chức năng gan, khám mắt và theo dõi về mắt, khám võng mạc, theo dõi 6 tháng về mắt.
- Bôi mỡ corticoid vào vùng da tổn thương 2 lần/ ngày.
- Bệnh nhân SLE không nên có mang, sinh đẻ vì làm bệnh nặng lên.
- Cần lưu ý một số thuốc làm bệnh nặng lên hoặc kích phát bệnh.

## Tài liệu tham khảo chính

1. Đại học Duy Tân, (2015) Tập bài giảng Bệnh lý học.
2. Lê Thị Luyến, Lê Đình Vấn, (2010) Bệnh học , Nhà xuất bản Y học.
3. Giáo trình Bệnh lý & Thuốc PTH 350  
(<http://www.nguyenphuchoc199.com/pth-350>).
4. Nội bệnh lý dị ứng – miễn dịch lâm sàng –Nguyễn Năng An, nhà xuất bản y học, Hà Nội - 2007
5. Miễn dịch học – Vũ Triệu An, Nguyễn Ngọc Lanh, nhà xuất bản y học, Hà nội - 1997
6. Các giáo trình về Bệnh học, Dược lý, Dược lâm sàng,...



## CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1.3.1. Chọn câu đúng nhất ~ Lupút ban đỏ hệ thống (Systemic lupus erythematosus - SLE)

- A. Là một bệnh đa hệ thống nặng, nghiêm trọng, bệnh của mô liên kết và mạch máu, biểu hiện lâm sàng thường gặp là sốt (90%), ban da (85%),viêm khớp và tổn thương thận, tim, phổi.
- B. Là một bệnh đa hệ thống, bệnh chất tạo keo, bệnh của mô liên kết, bệnh tự miễn, căn nguyên chưa rõ, có cơ chế miễn dịch, có các tự kháng thể (kháng thể kháng nhân-ANA).
- C. Cả hai câu có nội dung đều sai
- D. Cả hai câu có nội dung đều đúng.

1.3.2. Chọn câu đúng nhất ~ Tiêu chuẩn chẩn đoán Lupus ban đỏ theo hội khớp học Hoa Kỳ, 1992

- A. Khi có 3 triệu chứng trở lên
- B. Khi có 4 triệu chứng trở lên
- C. Khi có 5 triệu chứng trở lên
- D. Có ban + kháng thể kháng nhân (+)

1.3.3. Chọn đúng/sai ~ Viêm khớp , Viêm niệu đạo và viêm kết mạc không phải là biểu hiện của Lupus ban đỏ.

- A. Đúng
- B. Sai

1.3.4. Chọn câu đúng nhất ~ Triệu chứng ngoài da của lupus ban đỏ hệ thống, ngoại trừ

- A. Ban đỏ hình cánh bướm tập trung ở mũi và 2 má
- B. Dát đỏ, ban đỏ hình đĩa, phù nề ở vùng da kín
- C. Các triệu chứng tăng lên khi ra nắng
- D. Loét niêm mạc miệng, mũi

1.3.5. Chọn câu đúng nhất ~ Thuốc nào sau đây được dùng điều trị triệu chứng cho bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống:

- A. Thuốc chẹn giao cảm
- B. Danazol
- C. Tetracyclin
- D. Hydralazin

1.3.6. Chọn đúng/sai ~ Lupút ban đỏ hệ thống (Systemic lupus erythematosus - SLE) là một bệnh đa hệ thống nặng, nghiêm trọng, bệnh của mô liên kết và mạch máu, biểu hiện lâm sàng thường gặp là sốt (90%), ban da (85%),viêm khớp và tổn thương thận, tim, phổi. .

- A. Đúng
- B. Sai

1.3.7. Chọn đúng/sai ~ Lupút ban đỏ hệ thống là một bệnh đa hệ thống, bệnh chất tạo keo, bệnh của mô liên kết, bệnh tự miễn, căn nguyên đã rõ, có cơ chế miễn dịch, có các tự kháng thể (kháng thể kháng nhân-ANA). . .

- A. Đúng
- B. Sai

1.3.8. Chọn câu sai~ Cơ chế bệnh sinh của bệnh lupus ban đỏ hệ thống

- A. Rối loạn hệ thống miễn dịch
- B. Di truyền
- C. Yếu tố nội tiết
- D. Yếu tố tác nhân virút

1.3.9. Chọn đúng/sai ~ Tổn thương lupus thường xuất hiện ở vùng mũi má tạo thành “ hình cánh bướm”, vùng trước tai, vùng da hở như mặt, cổ tay, mu bàn tay, ngón tay, có khi lan tỏa nhiều nơi: đầu mặt, ngực vai, thân mình, chân tay .

- A. Đúng
- B. Sai

1.3.10. Chọn câu sai ~ Triệu chứng toàn của lupus ban đỏ hệ thống là các triệu chứng sau

- A. Mệt mỏi
- B. Tăng cân
- C. Sốt ( 96-100%) sốt 38-39- 40o
- D. Rụng tóc

1.3.11. Chọn đúng/sai ~ Tế bào LE (còn gọi là tế bào Hargraves) dương tính ở 55% số bệnh nhân Lupus có tổn thương đa hệ thống .

- A. Đúng
- B. Sai

1.3.12 Chọn đúng/sai ~ Kháng thể kháng nhân ANA dương tính (> 95%) số bệnh nhân Lupus .

- A. Đúng
- B. Sai

1.3.13 Chọn đúng / sai ~ Tổn thương da là ban đỏ thành đám mảng màu đỏ, đỏ tím, đỏ sáng hoặc hoặc ban dát sẩn, hơi phù nề, thường không ngứa, hoặc thâm nhiễm hơi cứng, có khi hơi có vẩy, có khi chợt ra đóng vẩy tiết

- A. Đúng
- B. Sai

1.3.14 Chọn đúng/sai ~ tổn thương da có thể gặp là dạng như các đám mảng đỏ hình tròn “dạng đĩa” (discoïd) có dày sừng nang lông từng điểm và teo da ở trung tâm đám tổn thương

- A. Đúng
- B. Sai

1.3.15 Chọn đúng/sai ~ Hội chứng Râyô ( Raynaud) xảy ra ở > 60 % số bệnh nhân SLE và có khi là dấu hiệu đi trước nhiều tháng hoặc hàng năm, khởi phát do lạnh hay xúc cảm, biểu hiện ở 2 bàn tay, các ngón tay hai bên

- A. Đúng
- B. Sai





# XƠ CỨNG BÌ HỆ THỐNG

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng

1. Trình bày triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm của bệnh xơ cứng bì hệ thống
2. Trình bày được tiêu chuẩn chẩn đoán XCBHT của hội thấp khớp học Mỹ
3. Nêu các nguyên tắc điều trị XCBHT

## NỘI DUNG

### I ĐẠI CƯƠNG

### II LÂM SÀNG VÀ XÉT NGHIỆM

1. Triệu chứng lâm sàng
2. Xét nghiệm.

### III CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định
2. Thể lâm sàng

### IV ĐIỀU TRỊ

### V. THEO DÕI VÀ TIÊN LƯỢNG

1. Các thuốc điều trị xơ cứng bì toàn thể
2. Điều trị triệu chứng



## I ĐẠI CƯƠNG

- Xơ cứng bì toàn thể (XCBTT) là một bệnh hệ thống thường gặp, đứng thứ 2 sau lupus ban đỏ hệ thống.
- Đây là một bệnh tự miễn dịch, đặc trưng bởi tình trạng xơ hóa da và mô dưới da do tổn thương chất cơ bản của thành phần tạo keo ở da do tổn thương chất cơ bản của thành phần tạo keo ở da là chủ yếu.
- Các yếu tố bệnh sinh chính là các yếu tố nội tiết, di truyền, môi trường.
- Người ta đã phát hiện những gia đình có nhiều thành phần viên bị XCBTT hoặc các bệnh tự miễn khác.
- Bệnh xuất hiện nhiều hơn ở những người thợ mỏ vàng và mỏ than so với người không làm nghề mỏ đã gợi ý rằng bụi silic có thể là một yếu tố khởi phát.
- Trong XCB có sự dày và mất đàn hồi của da là do tăng sinh và tích đọng quá mức collagen ở da và tổ chức dưới da.

## II LÂM SÀNG VÀ XÉT NGHIỆM

### 1. Triệu chứng lâm sàng

- Đó là một bệnh toàn thể của mô liên kết, có rối loạn đa hệ thống, đặc trưng bởi những tổn thương ở da, mạch máu và nội tạng, chủ yếu là thực quản, phổi tim, và thận.
- Bệnh thường gặp ở nữ (80%) lứa tuổi 40-50.
- Cho tới nay, chưa có phương pháp điều trị thật hiệu quả, nên việc chẩn đoán sớm là vô cùng quan trọng, nhằm ngăn chặn kịp thời tốc độ tiến triển của bệnh, phục hồi chức năng cho bệnh nhân.
- Bệnh ít tổn thương nội tạng hơn các bệnh khác trong nhóm. Diễn biến mãn tính, kéo dài, trên cơ sở các đợt điều trị cấp tính.
- Tiên lượng khó dự đoán, có thể tử vong đột ngột do tổn thương cơ tim.

## 1.1 Hội chứng Raynaud

- Rất thường gặp, có mặt ở 85-100% trường hợp. Xuất hiện sớm và nặng. Có tới 90% bệnh nhân XCBTT được báo trước bằng hội chứng Raynaud (thường không điển hình), có khi từ trên 10 năm trước.
- Hội chứng này thường bắt đầu cấp, nhiều đợt, với những loạn dưỡng ở đầu ngón, nhiều khi ở cả tai, mũi, có thể để lại sẹo.
- Về mặt lâm sàng bệnh nhân thấy tê, mất cảm giác ở đầu chi, chuột rút, rối loạn vận mạch hoặc có các giai đoạn điển hình: co mạch ( bàn tay trắng bệnh); giãn mạch gây ứ huyết, tim đau nhức, trở lại bình thường.
- Triệu chứng nặng, tắc mạch, hoại tử, loét đầu chi.





## 1.2 Tổn thương da (100%)

Thuật ngữ xơ cứng bì được dùng để chỉ tình trạng bệnh lý ở da, khu cư trú hay lan tỏa, trong đó da cứng lại, giảm hoặc mất tính co giãn.

Tổn thương của da và mô dưới da trong XCBTT là triệu chứng quan trọng nhất để chẩn đoán bệnh khi thăm khám lâm sàng, thường qua 3 giai đoạn: phù nề (35% các trường hợp), tiếp đó là cứng hoặc xơ và cuối cùng là teo.

Tổn thương da thường thấy ở mặt, tay, thân. Triệu chứng ở mặt rất điển hình: bộ mặt vô cảm, với các chi khểng khui như xác ướp. Đó thường có thể tiến triển nhanh, mau dần đến tử vong. Ngoài ra, rối loạn sắc tố và bạch biến, có hình ảnh “khảm xà cừ” ở da.

Xơ cứng ngón tay, móng nứt và giòn dẫn đến bàn tay co quắp. Loét da đầu ngón và mu bàn tay do thiếu dinh dưỡng. Vô hóa tổ chức da, gân và đầu ngón. Xơ hóa lan tới cẳng tay, cánh tay, mặt và toàn thân. Phù cứng ở mặt, cổ, gốc chi không đều (lồi lõm)

## 1.3 Bộ máy vận động (75%)

Đau mô cơ, teo cơ, giảm cơ lực gốc chi, viêm cơ. Xương khớp: đau, viêm, dính cứng khớp, tiêu xương ở các khớp ngón tay, đầu xương trụ

#### 1.4 Tiêu hóa.

Thực quản tổn thương sớm, khó nuốt, ứ nước bọt (30% các trường hợp). Niêm mạc 1/3 trên thực quản xơ cứng, giảm co bóp, hẹp, loét. Dạ dày, ruột: đau bụng, chướng bụng, ỉa chảy, hội chứng kém hấp thụ, sa dạ dày, hẹp môn vị, ruột kém nhu động. Gan, lách, hạch ít bị tổn thương.

#### 1.5 Phổi (25%).

Xơ phổi kẽ lan tỏa, hậu quả là rối loạn thông khí phổi xuất hiện sớm và thường gặp. Tăng áp lực động mạch phổi nguyên phát và thứ phát sau xơ phổi. Tâm phế mạn

#### 1.6 Tim (15%).

Bệnh xơ cơ tim (suy tim, rối loạn nhịp), có thể gây đột tử. Suy thất phải di biến chứng tâm phế mãn tính. Viêm màng ngoài tim (mãn tính, không biến chứng)

#### 1.7 Thận (10%)

Suy thận cấp (đột ngột, kèm tăng huyết áp ác tính) do xơ các động mạch thận. Nhẹ: protein niệu

#### 1.8 Mắt.

Tổn thương đáy mắt (xơ động mạch)

## 2. Xét nghiệm.

- Hội chứng viêm sinh học: biểu hiện bằng tốc độ lắng máu cao, tăng nồng độ fibrinogen...
- Các rối loạn về máu : thiếu máu huyết tán. Giảm tiểu cầu, bạch cầu...
- Sinh thiết da: thường làm ở vùng mặt trước ngoài cẳng tay, dành cho những trường hợp lâm sàng nghi ngờ.
- Hình ảnh vi thể dưới kính hiển vi quang học thường được mô tả là thượng bì có thể bình thường hoặc teo đi, nhưng trung bì bao giờ cũng dày lên nhiều do sự tăng sinh các sợi collagen, khiến mao mạch bị chít hẹp, đồng thời làm cho khoảng cách từ thượng bì tới hạ bì rộng ra: lớp trung bì có sự xâm nhiễm rải rác các tế bào viêm.
- Các thành phần lông, tuyến bã, tuyến mồ hôi thưa thớt

### III CHẨN ĐOÁN

#### 1. Chẩn đoán xác định

Hiện nay tiêu chuẩn chẩn đoán XCBTT của Hội thấp khớp học Mỹ (ACR) 1980 được dùng phổ biến trên thế giới, bao gồm các tiêu chuẩn sau:

- Tiêu chuẩn chính:
  - + Xơ da vùng gàn
- Tiêu chuẩn phụ:
  - + Xơ da đầu chi
  - + Sẹo ở ngón tay hoặc vết loét ở đầu ngón tay
  - + Xơ phổi ở vùng đáy

Chẩn đoán dương tính khi có tiêu chuẩn chính, hoặc có 2 tiêu chuẩn phụ



## 2. Thể lâm sàng

### 2.1 Thể lan tỏa (toàn thân)

### 2.2 Thể khu trú

- Hội chứng XREST
- Calcinose: calci hóa tổ chức dưới da đầu chi
- Raynaud: hội chứng Raynaud
- Oesophagienn (atteinte): tổn thương thực quản
- Sclerodactilie: XCB ở đầu ngón tay
- Telangiectasies: các chấm ban đỏ ở mặt

### 2.3 Thể kết hợp

- Hội chứng Gougerot- Sjogren ( hội chứng khô)
- Viêm khớp + teo xơ tuyến lệ và tuyến nước bọt



## IV ĐIỀU TRỊ

### 1. Các thuốc điều trị xơ cứng bì toàn thể

- Trong rất nhiều thuốc được đề nghị, chỉ có D- penicillamin, thuốc chẹn calci và ức chế men chuyển là tỏ ra hiệu quả nhất. Các thuốc sử dụng để điều trị gồm:
  - + D- penicillamin uống liều cao tăng dần kéo dài nhiều tháng
  - + Corticosteroid: uống liều tăng dần kéo dài nhiều tháng
- Để điều trị hội chứng Raynaud: dùng thuốc chẹn calci, reserpin...
- Điều trị triệu chứng khi có tổn thương ở các nội tạng ( thận, tim, phổi, tiêu hóa, nhiễm khuẩn)
- Giữ vệ sinh, chăm sóc da, đầu ngón,
- Điều trị sỏi khoáng.



## 2. Điều trị triệu chứng

### 2.1 Điều trị hội chứng Raynaud

Các biện pháp chung: dùng thuốc chẹn calci, reserpin...cần khuyên bệnh nhân mặc ấm, đi găng tay, tất chân trong mùa lạnh, tránh stress, không dùng các thuốc như amphetamin, ergotmin, chẹn beta giao cảm. ..

### 2.2 Đối với tổn thương da

Khô da có thể giảm nếu tránh tiếp xúc với xà phòng và bôi thuốc mỡ.

### 2.3 Đối với triệu chứng tiêu hóa

- Chống trào ngược thực quản: ăn nhiều bữa nhỏ, thuốc chống acid uống vào giữa các bữa ăn, kê đầu cao khi nằm. ...

### 2.4 Đối với triệu chứng cơ xương khớp

\* Viêm cơ cấp: thường đáp ứng với glucocorticoid, thuốc không chỉ định trong các trường hợp XCBTT không có tổn thương cơ

\* Đau khớp : aspirin và các thuốc chống viêm không steroid, vật lý trị liệu, tiêm tại khớp, ghép khớp giả đối với các khớp bị hủy hoại nhiều như khớp gối, háng. Dùng prednisolon 5mg/ngày uống cách ngày góp phần cải thiện toàn trạng và đau khớp

### 2.5 Xơ phổi

Xơ phổi trong XCBTT là không phục hồi.

Điều trị chủ yếu là điều trị triệu chứng và điều trị biến chứng.

## V. THEO DÕI VÀ TIÊN LƯỢNG

- Mức độ tổn thương và mức độ nặng của bệnh rất khác nhau tùy từng cá thể. Ở một số bệnh nhân, trong nhiều năm chỉ có những thay đổi hạn chế ở da các đầu chi trước khi xuất hiện những tổn thương rõ rệt ở nội tạng.
- Trong khi đó, ở nhiều bệnh nhân khác, tổn thương da lan rộng và bệnh lý nội tạng phát triển chỉ trong vòng một vài năm. Những trường hợp chỉ tổn thương nội tạng mà không có biểu hiện ở da hiếm gặp.
- Nhiều trường hợp bệnh tạm ngừng, thậm chí tổn thương da có thể trở về gần như bình thường sau nhiều năm.
- Tiên lượng vẫn tỏ ra xấu hơn đối với chủng tộc da đen, nam giới, bệnh nhân có tuổi.
- Tuổi thọ tùy thuộc vào tình trạng nặng nhẹ của các tổn thương nội tạng, đặc biệt là tổn thương của tim, phổi và thận.
- Trong hầu hết các trường hợp tử vong xảy ra do suy thận, suy tim, hay suy hô hấp.
- Các ung thư vú, có thể xảy ra thứ phát ở bệnh nhân XCBTT. Thể khu trú (dải, mảng, vòng, nốt) tiên lượng tốt



## Tài liệu tham khảo chính

1. Đại học Duy Tân, (2015) Tập bài giảng Bệnh lý học.
2. Lê Thị Luyến, Lê Đình Vấn, (2010) Bệnh học , Nhà xuất bản Y học.
3. Giáo trình Bệnh lý & Thuốc PTH 350  
(<http://www.nguyenphuchoc199.com/pth-350>).
4. Nội bệnh lý dị ứng – miễn dịch lâm sàng , Nguyễn Năng An, nhà xuất bản y học, Hà Nội - 2007
5. Miễn dịch học , Vũ Triệu An, Nguyễn Ngọc Lanh, nhà xuất bản y học, Hà nội - 1997
6. Các giáo trình về Bệnh học, Dược lý, Dược lâm sàng,...

## CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1.4.1. Chọn đúng/sai ~ Xơ cứng bì toàn thể (XCBTT) là một bệnh hệ thống thường gặp, là một bệnh tự miễn dịch, đặc trưng bởi tình trạng xơ hóa da và mô dưới da do tổn thương chất cơ bản của thành phần tạo keo ở da do tổn thương chất cơ bản của thành phần tạo keo ở da là chủ yếu.

- A. Đúng
- B. Sai

1.4.2. Chọn đúng/sai ~ Xơ cứng bì toàn thể (XCBTT) là một bệnh thường gặp ở nam giới (80%) lứa tuổi 40-50 .

- A. Đúng
- B. Sai

1.4.3. Chọn đúng/sai ~ Hội chứng Raynaud về mặt lâm sàng thường bệnh nhân thấy tê, mất cảm giác ở đầu chi, chuột rút, rối loạn vận mạch hoặc có các giai đoạn điển hình: co mạch ( bàn tay trắng bệnh); giãn mạch gây ứ huyết, tím đau nhức, trở lại bình thường

- A. Đúng
- B. Sai

1.4.4. Chọn đúng/sai ~ Tổn thương của da và mô dưới da trong Xơ cứng bì toàn thể là triệu chứng quan trọng nhất để chẩn đoán bệnh khi thăm khám lâm sàng, thường qua 3 giai đoạn: phù nề (35% các trường hợp), tiếp đó là cứng hoặc xơ và cuối cùng là teo .

- A. Đúng
- B. Sai

1.4.5. Chọn câu đúng nhất ~ Khi xét nghiệm bệnh nhân bị xơ cứng bì hệ thống sẽ thấy

- A.  $\gamma$  globulin máu giảm
- B. Thiếu máu
- C. Tỷ lệ bạch cầu giảm
- D. HCT giảm

1.4.6. Chọn câu đúng nhất ~ Tiêu chuẩn chính chẩn đoán xơ cứng bì

- A. Cứng ngón tay, chân
- B. Da căng cứng, dày, ấn không lõm
- C. Xơ đáy phổi
- D. Lên sọ chậm vùng da ngón chi

1.4.7. Chọn câu đúng nhất ~ Lâm sàng Hội chứng Raynaud

- A. Ban đầu bệnh nhân thấy tê, mất cảm giác ở đầu chi, chuột rút, rối loạn vận mạch
- B. Giai đoạn điển hình: co mạch ( bàn tay trắng bệnh); giãn mạch gây ứ huyết, tim đau nhức.
- C. Triệu chứng giai đoạn nặng, tắc mạch, hoại tử, loét đầu chi.
- D. Tổng hợp các câu trên mới là đúng, đủ.

1.4.8. Chọn đúng/sai ~ Trong xơ cứng bì toàn thể 75% có đau mỏi cơ, teo cơ, giảm cơ lực gốc chi, viêm cơ. Xương khớp: đau, viêm, dính cứng khớp, tiêu xương ở các khớp ngón tay, đầu xương trụ .

- A. Đúng
- B. Sai

1.4.9. Chọn đúng/sai ~ Trong xơ cứng bì toàn thể 60% các trường hợp thực quản tổn thương sớm, khó nuốt, ứ nước bọt.

- A. Đúng
- B. Sai

1.4.10. Chọn đúng/sai ~ Trong xơ cứng bì toàn thể 25% Xơ phổi kẽ lan tỏa, hậu quả là rối loạn thông khí phổi xuất hiện sớm và thường gặp

- A. Đúng
- B. Sai

1.4.11. Chọn đúng/sai ~ Tổn thương của da và mô dưới da trong Xơ cứng bì toàn thể được mô tả là thượng bì có thể bình thường hoặc teo đi, nhưng trung bì bao giờ cũng dày lên nhiều do sự tăng sinh các sợi collagen, khiến mao mạch bị chít hẹp, đồng thời làm cho khoảng cách từ thượng bì tới hạ bì rộng ra: lớp trung bì có sự xâm nhiễm rải rác các tế bào viêm .

- A. Đúng
- B. Sai

1.4.12. Chọn câu đúng nhất ~ tiêu chuẩn chính để chẩn đoán XCBTT của Hội thấp khớp học Mỹ (ACR) 1980 được dùng phổ biến trên thế giới, là tiêu chuẩn:

- A. Xơ da vùng gàn
- B. Xơ da đầu chi
- C. Sẹo ở ngón tay hoặc vết loét ở đầu ngón tay
- D. Xơ phổi ở vùng đáy

1.4.13. Chọn câu sai ~ câu dưới đây không phải là tiêu chuẩn phụ để chẩn đoán XCBTT của Hội thấp khớp học Mỹ (ACR) 1980 :

- A. Xơ da vùng gàn
- B. Xơ da đầu chi
- C. Sẹo ở ngón tay hoặc vết loét ở đầu ngón tay
- D. Xơ phổi ở vùng đáy

1.4.14. Chọn đúng/sai ~ Trong điều trị XCBTT, chỉ có D- penicillamin, thuốc chẹn calci và ức chế men chuyển là tỏ ra hiệu quả nhất

- A. Đúng
- B. Sai

1.4.15. Chọn đúng/sai ~ Trong XCBTT hầu hết các trường hợp tử vong xảy ra do suy thận, suy tim, hay suy hô hấp

- A. Đúng
- B. Sai





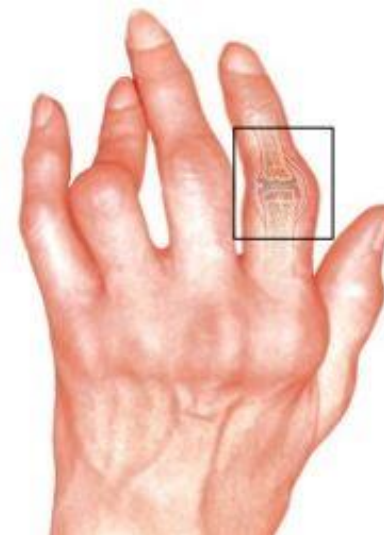
# BỆNH VIÊM KHỚP DẠNG THẤP - RA

**MỤC TIÊU HỌC TẬP** – Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng

1. Nêu được định nghĩa, nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của viêm khớp dạng thấp
2. Trình bày được các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của RA
3. Trình bày được tiêu chuẩn chẩn đoán RA (rheumatoid arthritis)
4. Nêu các nguyên tắc điều trị RA và liệt kê các nhóm thuốc chính

## NỘI DUNG

1. Đại cương.
    - 1.1. Định nghĩa:
    - 1.2. Lịch sử
    - 1.3. Nguyên nhân:
    - 1.4. Cơ chế bệnh sinh:
  2. Lâm sàng.
    - 2.1. Giai đoạn khởi phát:
    - 2.2. Giai đoạn toàn phát:
  3. Xét nghiệm và X quang.
    - 3.1. Xét nghiệm:
    - 3.2. X quang:
  4. Thể lâm sàng.
    - 4.1. Thể bệnh theo triệu chứng:
    - 4.2. Thể có tổn thương hệ thống:
  - 4.3. Dựa theo sự tiến triển của bệnh:
  - 4.4. Dựa vào huyết thanh chia thành 2 thể:
  - 4.5. Tiến triển:
5. Chẩn đoán.
    - 5.1. Chẩn đoán xác định:
    - 5.2. Chẩn đoán phân biệt:
  6. Điều trị viêm khớp dạng thấp.
    - 6.1. Nguyên tắc chung:
    - 6.3. Điều trị ngoại khoa:
    - 6.4. Điều trị theo y học cổ truyền dân tộc:
    - 6.5. Điều trị bằng lý liệu và p.hồi chức năng:



## 1. Đại cương.

### 1.1. Định nghĩa:

Viêm khớp dạng thấp (rheumatoid arthritis) là một bệnh tự miễn dịch, viêm mạn tính tổ chức liên kết màng hoạt dịch, tổn thương chủ yếu ở khớp ngoại vi, bệnh tiến triển từ từ, dẫn đến teo cơ biến dạng dính và cứng khớp.

### 1.2. Lịch sử phát triển và tên gọi của viêm khớp dạng thấp:

Viêm khớp dạng thấp đã biết từ hồi Hypocrate, Bệnh có nhiều tên gọi: goute suy nhược tiên phát (Beauvais A.L:1800), bệnh khớp Charcot (Chrcot:1853), thấp khớp teo đét (Sydenham:1883), viêm khớp dạng thấp (Garrod:1890), viêm đa khớp mạn tính tiến triển, viêm đa khớp nhiễm khuẩn không đặc hiệu.



Ở Việt Nam tỷ lệ chung trong nhân dân là 0,5%, Bệnh gặp chủ yếu ở phụ nữ chiếm 70-80% và 70% số bệnh nhân mắc bệnh ở tuổi trung niên. Một số trường hợp mang tính chất gia đình.

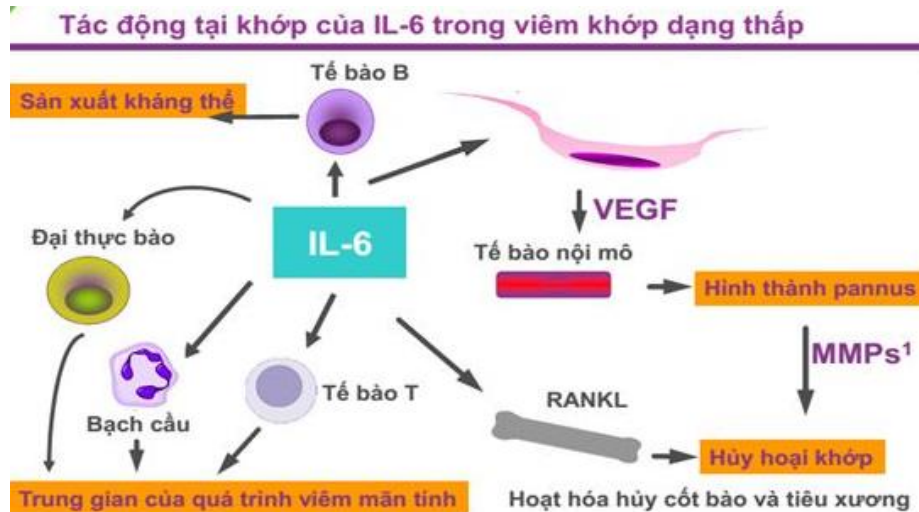
### 1.3. Nguyên nhân:

Cho đến nay nguyên nhân của bệnh viêm khớp dạng thấp còn chưa được biết rõ. Người ta coi viêm khớp dạng thấp là một bệnh tự miễn dịch với sự tham gia của nhiều yếu tố:

- Yếu tố tác nhân gây bệnh: có thể là một loại vi rút epstein-barr khu trú ở tế bào lympho, chúng có khả năng làm rối loạn quá trình tổng hợp globulin miễn dịch.
- Yếu tố cơ địa: bệnh có liên quan đến giới tính và tuổi.
- Yếu tố di truyền: đã từ lâu yếu tố di truyền trong bệnh viêm khớp dạng thấp được chú ý vì tỉ lệ mắc bệnh cao ở những người thân trong gia đình bệnh nhân; ở những cặp sinh đôi cùng trứng và mối liên quan giữa kháng nguyên hoà hợp tổ chức HLA-DR4 và bệnh viêm khớp dạng thấp. ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp thấy 60-70% bệnh nhân mang kháng nguyên này.



Epstein Barr Virus - HBV



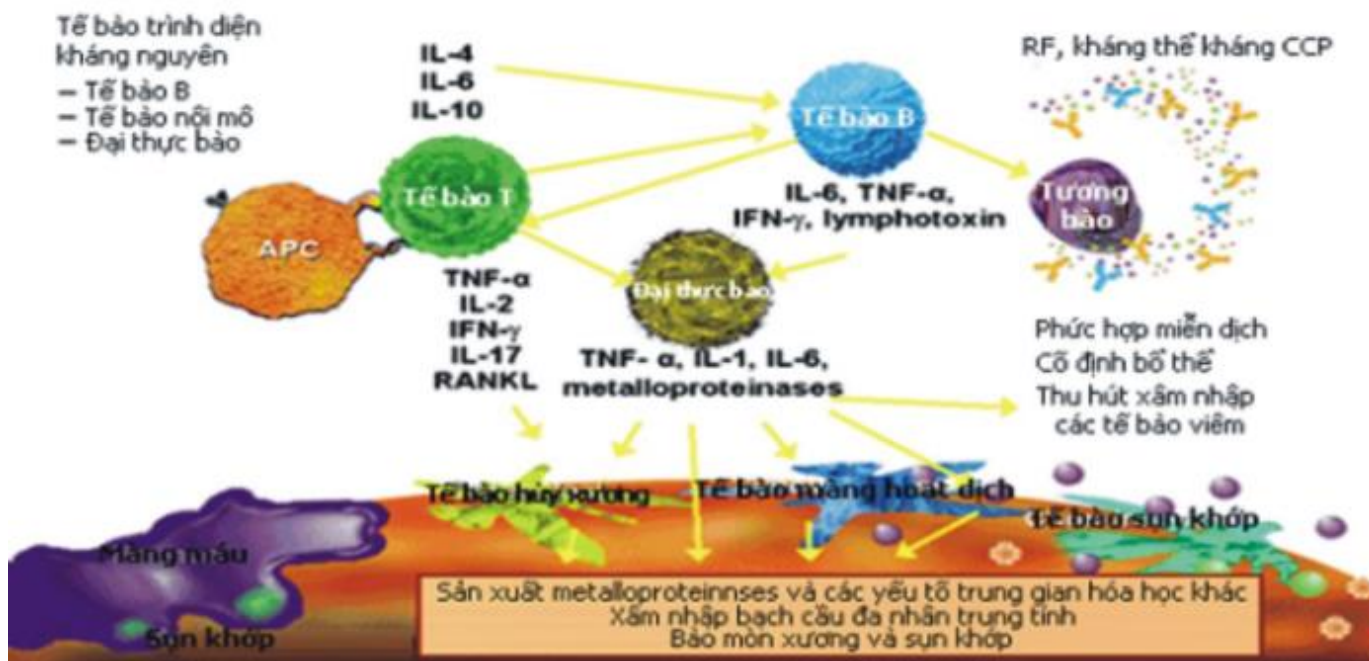


#### 1.4. Cơ chế bệnh sinh:

Người ta cho rằng: viêm khớp dạng thấp là một quá trình bệnh lý qua trung gian miễn dịch mặc dù nguyên nhân ban đầu chưa được xác định, một số cho rằng có vai trò của vi rút epstein-barr. Một quan điểm cho rằng quá trình viêm ở tổ chức được khởi động bởi tế bào TCD+4 xâm nhập màng hoạt dịch. Các phức hợp miễn dịch sản xuất tại chỗ gây ra hàng loạt phản ứng tiếp theo như:

- Hoạt hoá hệ thống đông máu, hoạt hoá bổ thể, tăng tiết lymphokine, các chất được tiết bởi đại thực bào như IL8, TNF- $\alpha$  và leucotriene B4 kích thích tế bào nội mô mao mạch gây kết dính một số tế bào đang lưu hành trong hệ thống tuần hoàn.
- Mặt khác chúng kích thích di chuyển các bạch cầu đa nhân trung tính vào màng hoạt dịch. Các TNF- $\alpha$  còn kích thích sản xuất prostaglandin E2 gây giãn mạch. Kết quả gây viêm màng hoạt dịch và xuất tiết dịch vào trong ổ khớp.
- Các đại thực bào, các bạch cầu đa nhân trung tính ở trong khớp thực bào các phức hợp miễn dịch bị hủy hoại tiết ra các chất trung gian hoá học gây viêm như: men tiêu protein, histamin, serotonin, kinin, gây viêm màng hoạt dịch khớp, làm cho quá trình viêm không đặc hiệu diễn ra liên tục từ khớp này qua khớp khác, làm cho viêm mạn tính kéo dài.

- Mất khác dịch khớp viêm chứa một số enzym có khả năng phá hủy sụn khớp: collagenase, phospholipase A2 và các gốc tự do superoxide.
- Ngoài ra các prostaglandin E2 được sản xuất bởi nguyên bào xơ và đại thực bào cũng tham gia làm mất chất khoáng của xương. Các cytokines IL-1 và TNF- $\alpha$  kích thích tế bào pannus sản xuất collagenase, các protease gây phá hủy sụn tại chỗ.



1. Adapted from: Smolen JS, et al. *Nat Rev Drug Discov.* 2003;2:473-488.
2. Choy EH, et al. *N Engl J Med.* 2001;344:907-916.
3. Silverman GJ, et al. *Arthritis Res Ther.* 2003;5(suppl4):S1-S6.

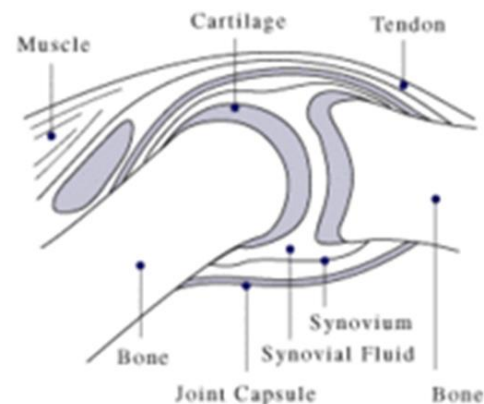
### Sơ đồ cơ chế bệnh sinh Viêm khớp dạng thấp

## 2. Lâm sàng.

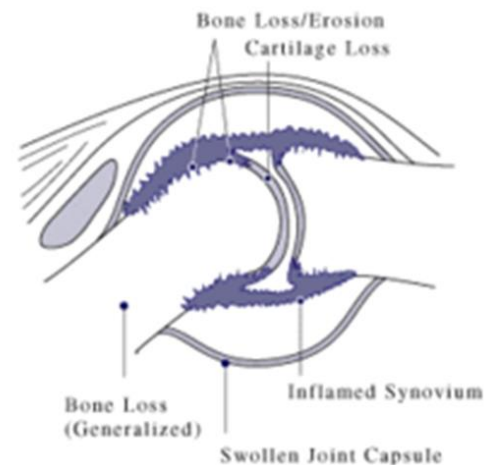
### 2.1. Giai đoạn khởi phát:

- Bệnh thường khởi phát sau một yếu tố thuận lợi như: nhiễm khuẩn cấp tính, bán cấp tính, chấn thương, mổ xẻ, cảm lạnh, căng thẳng thể lực hay thần kinh
- Bệnh có thể bắt đầu một cách từ từ tăng dần, có 70% bắt đầu bằng viêm một khớp, 15% bắt đầu đột ngột, 30% bắt đầu viêm khớp nhỏ: cổ tay, bàn ngón, khớp đốt gần.
- Bệnh nhân có thể sốt nhẹ, gầy sút, chán ăn, mệt mỏi.
- Các khớp bị viêm: sưng, hơi nóng, đau; đau tăng về đêm về sáng, có cứng khớp buổi sáng, có thể có tràn dịch ổ khớp.
- Thời kỳ này kéo dài vài tuần, có khi vài tháng.
- Tình trạng viêm khớp tăng dần và chuyển sang khớp khác.

**Normal Joint**



**Joint Affected by Rheumatoid Arthritis**

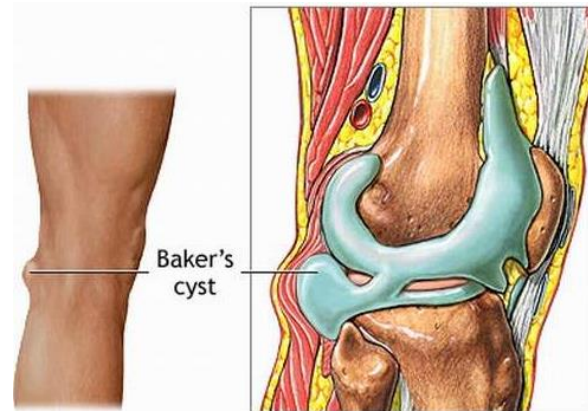
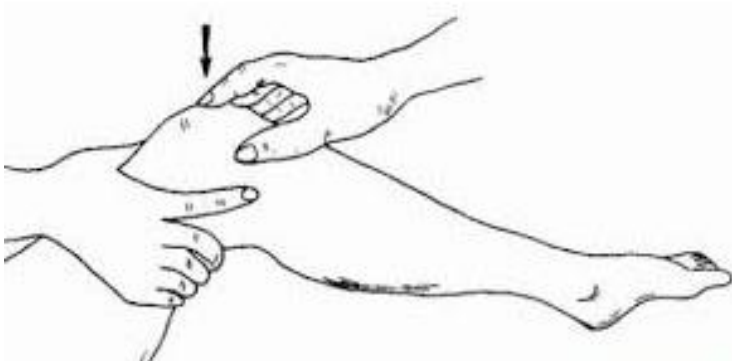


## 2.2. Giai đoạn toàn phát:

- Bệnh nhân mệt mỏi, gầy sút, chán ăn, teo cơ nhanh, sốt nhẹ, một số bị sốt cao, gai rét, các khớp sưng đau hạn chế vận động. Hay gặp ở các khớp cổ tay, khớp bàn ngón tay, đốt gàn, khớp gối, cổ chân, khớp khuỷu, các khớp vai, háng, cột sống ít bị, nếu bị thì thường ở giai đoạn muộn.
- Khớp cổ tay: sưng, đau, hạn chế vận động gấp, duỗi, thường sưng nề về phía mu tay, biến dạng nổi gờ lên trông như cái “thìa úp” hoặc như “lưng con lạc đà” lâu dần dẫn đến cứng khớp cổ tay ở tư thế thẳng.
- Khớp ngón tay: viêm các khớp đốt gàn, khớp bàn ngón, thường gặp ở ngón 2, 3, 4, ít gặp ngón 1 và 5, sưng đau hạn chế vận động. Bệnh nhân không nắm chặt được các ngón tay vào lòng bàn tay, teo cơ liên cốt, cơ gấp duỗi ngón, dần dần dính và biến dạng tạo thành ngón tay hình thoi, các ngón lệch trục về phía xương trụ tạo nên bàn tay gió thổi. Ngón tay biến dạng, dính giống “cổ thiên nga”, ngón cái giống hình chữ Z.

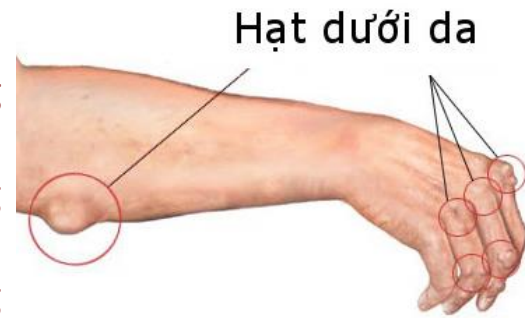


- Khớp gối (thường bị sớm): sưng to, đau, hạn chế gấp duỗi, phù nề tổ chức cạnh khớp, có thể có tràn dịch ổ khớp (làm dấu hiệu bập bênh xương bánh chè dương tính). Đôi khi có thoát vị bao hoạt dịch về phía khoeo tạo nên túi phình Baker, teo cơ đùi, cơ căng chân. Khớp gối dính ở tư thế nửa co.
- Khớp khuỷu: sưng, đau, hạn chế vận động gấp duỗi.
- Khớp cổ chân: sưng, đau, phù nề cả bàn chân, đôi khi có tràn dịch, có thể dính ở tư thế duỗi “bàn chân ngựa”.
- Các khớp ngón chân: viêm khớp bàn-ngón và khớp ngón chân cái tạo tư thế ngón cái quặp vào ngón 2, các ngón khác sưng đau, đau gót chân, bàn chân mất lõm. Lâu dần các ngón chân như thu ngắn lại tạo ra hình ảnh ngón chân rụt.





- Biểu hiện ngoài da:
  - Hạt thấp dưới da: là triệu chứng có giá trị trong chẩn đoán, gặp ở 10-20% trường hợp viêm khớp dạng thấp. Đó là những hạt hay cục nổi gồ lên mặt da, chắc, không di động vì dính vào nền xương, không đau, kích thước từ 5-10 mm. Hay gặp hạt thấp ở đầu trên xương trụ, gần khớp khuỷu; đầu trên xương chày, gần khớp gối; số lượng từ một đến hai hạt.
  - Da teo hơi tím, móng khô dễ gãy, gan bàn chân-bàn tay giãn mạch.
  - Viêm gân Achille.
- Biểu hiện nội tạng: chiếm tỉ lệ thấp, thường không nặng nề.
  - Lách to kèm theo giảm bạch cầu đa nhân trung tính gặp trong hội chứng felty (tỷ lệ 5%).
  - Tim: có thể viêm màng ngoài tim, rối loạn dẫn truyền, tổn thương màng trong tim, van tim rất ít.
  - Viêm mống mắt: tỉ lệ 1-2%, viêm kết mạc kèm theo teo tuyến lệ và tuyến nước bọt (hội chứng Sjogren).
  - Tràn dịch màng phổi, xơ phổi gặp 1-2%. - Thiếu máu nhược sắc.



hội chứng felty



hội chứng Sjogren

### 3. Xét nghiệm và X quang.

#### 3.1. Xét nghiệm:

- Xét nghiệm chung:
  - Công thức máu : hồng cầu giảm (20% trường hợp), bạch cầu tăng (đa số là esinophiles )
  - Tộc độ lắng máu : tắng trong đa số các trường hợp, biểu hiện tình trạng viêm. Xét nghiệm này dùng để theo dõi và đánh giá đáp ứng điều trị, không có giá trị chuẩn đoán
  - CRP ( C reactive protein )
  - Kháng thể kháng nhân : dương tính thấp và gặp trong 10 - 30% trường hợp
  - Fibnogen trong máu thường cao, biểu hiện gián tiếp tình trạng viêm
- Xét nghiệm miễn dịch:
  - Yếu tố thấp ( Rheumatoid factor = RF ): Bản chất là IgM trọng lượng phân tử 70000 Da; (+) trong 85% trường hợp, thường xuất hiện muộn ( sau khi mắc bệnh trên 6 tháng ); Có thể (+) ở người bình thường 3%, tỷ lệ này tăng theo tuổi và có thể lên đến 25% ở người trên 70 tuổi.
  - Antibodies to CCP (anti-ccp): có độ nhạy tương đương và độ đặc hiệu cao hơn RF trong chẩn đoán viêm khớp dạng thấp. Ngoài ra, anti-CCP còn dương tính trong giai đoạn sớm của bệnh, và thường gặp ở giai đoạn bệnh tiến triển, đưa đến tình trạng sỏi mòn xương. Vì vậy, anti-CCP thường dùng để chẩn đoán và tiên lượng bệnh

- Xét nghiệm dịch khớp: có ý nghĩa trong chẩn đoán bệnh, thường chọc hút dịch ở khớp gối.
  - Trong viêm khớp dạng thấp thì số lượng dịch từ 10-50ml loãng, màu vàng nhạt, độ nhớt giảm, lượng mucin dịch khớp giảm, tế bào nhiều nhất là đa nhân trung tính, ít lympho bào.
  - Có khoảng 10% tế bào hình chùm nho (ragocyte), đó là những bạch cầu đa nhân trung tính mà trong bào tương chứa nhiều hạt nhỏ là các phức hợp miễn dịch kháng nguyên- kháng thể.
  - Lượng bổ thể trong dịch khớp giảm so với huyết thanh.
  - Phản ứng phát hiện yếu tố thấp (waler-rose và latex) trong dịch khớp (+) sớm hơn và hiệu giá cao hơn trong máu.
- Một số phương pháp khác :
  - Một số kỹ thuật hiện đại như CT, MRI, đồng vị phóng xạ ... bổ xung cho X-quang đơn thuần trong việc đánh giá sớm các tổn thương xương và sụn
  - Siêu âm khớp : chủ yếu kiểm tra màng khớp, đánh giá tình trạng tràn dịch khớp bao gân, bao cơ, phần mềm của khớp đặc biệt ở các khớp lớn. Tuy nhiên không phân biệt được tổn thương đặc hiệu của viêm màng hoạt dịch ăn mòn trong viêm khớp dạng thấp<sup>®</sup> ít có giá trị chuẩn đoán trong viêm khớp dạng thấp
  - Sinh thiết màng hoạt dịch, nội soi khớp là những kỹ thuật can thiệp " gây chảy máu "<sup>®</sup> chỉ để tham khảo khi cần thiết



### 3.2. X quang:

X-quang khớp : nếu thấy được tổn thương thường là quá trễ, sau khi mắc bệnh từ 1 - 2 năm

- Giai đoạn 1 : loãng xương nhẹ ở đầu xương, tăng cản quang phần mềm quanh khớp ( do phù nề)
- Giai đoạn 2 : mất vôi đầu xương rõ, bào mòn đầu xương, hẹp khe khớp
- Giai đoạn 3 : mất vôi nặng, khuyết xương, hẹp khe khớp, dính khớp 1 phần
- Giai đoạn 4 : dính khớp, lệch trục và biến dạng khớp.



## **4. Thể lâm sàng.**

### **4.1. Thể bệnh theo triệu chứng: Thể viêm nhiều khớp, thể một khớp.**

### **4.2. Thể có tổn thương hệ thống:**

- Hệ thống lưới nội mô.
- Tim, phổi, thận, mắt, mạch máu, thần kinh.
- Lách, hạch to, bạch cầu giảm trong hội chứng Felty.

### **4.3. Dựa theo sự tiến triển của bệnh:**

- Thể lành tính tiến triển chậm.
- Thể nặng: tiến triển nhanh, liên tục có sốt cao, có tổn thương nội tạng.
- Thể ác tính: sốt cao, teo cơ biến dạng dính và cứng khớp nhanh.

### **4.4. Dựa vào huyết thanh chia thành 2 thể:**

- Thể huyết thanh (+): diễn biến nặng, tiên lượng xấu.
- Thể huyết thanh (-): tiên lượng tốt hơn.

#### 4.5. Tiến triển:

Trong quá trình diễn biến của bệnh theo Steinbroker chia thành 4 giai đoạn về chức năng và tiến triển của bệnh: về chức năng đánh giá khả năng vận động của bệnh nhân, về tiến triển nói lên tổn thương X quang.

+ Giai đoạn I: tổn thương khu trú màng hoạt dịch, sưng đau phần mềm cạnh khớp, X quang không thay đổi; bệnh nhân vận động bình thường.

+ Giai đoạn II: tổn thương đầu xương sụn khớp, X quang có hình ảnh khuyết xương và hẹp khe khớp; khả năng lao động hạn chế. Còn cầm nắm được, đi lại bằng nạng.

+ Giai đoạn III: hẹp khe khớp và dính khớp một phần, lao động chỉ phục vụ được mình, không đi lại được.

+ Giai đoạn IV: dính khớp và biến dạng, không tự phục vụ được mình, tàn phế hoàn toàn.

## 5. Chẩn đoán.

### 5.1. Chẩn đoán xác định:

Trong bệnh viêm khớp dạng thấp không có triệu chứng đặc trưng nào về lâm sàng và xét nghiệm quyết định chẩn đoán. Việc chẩn đoán xác định phải dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán.

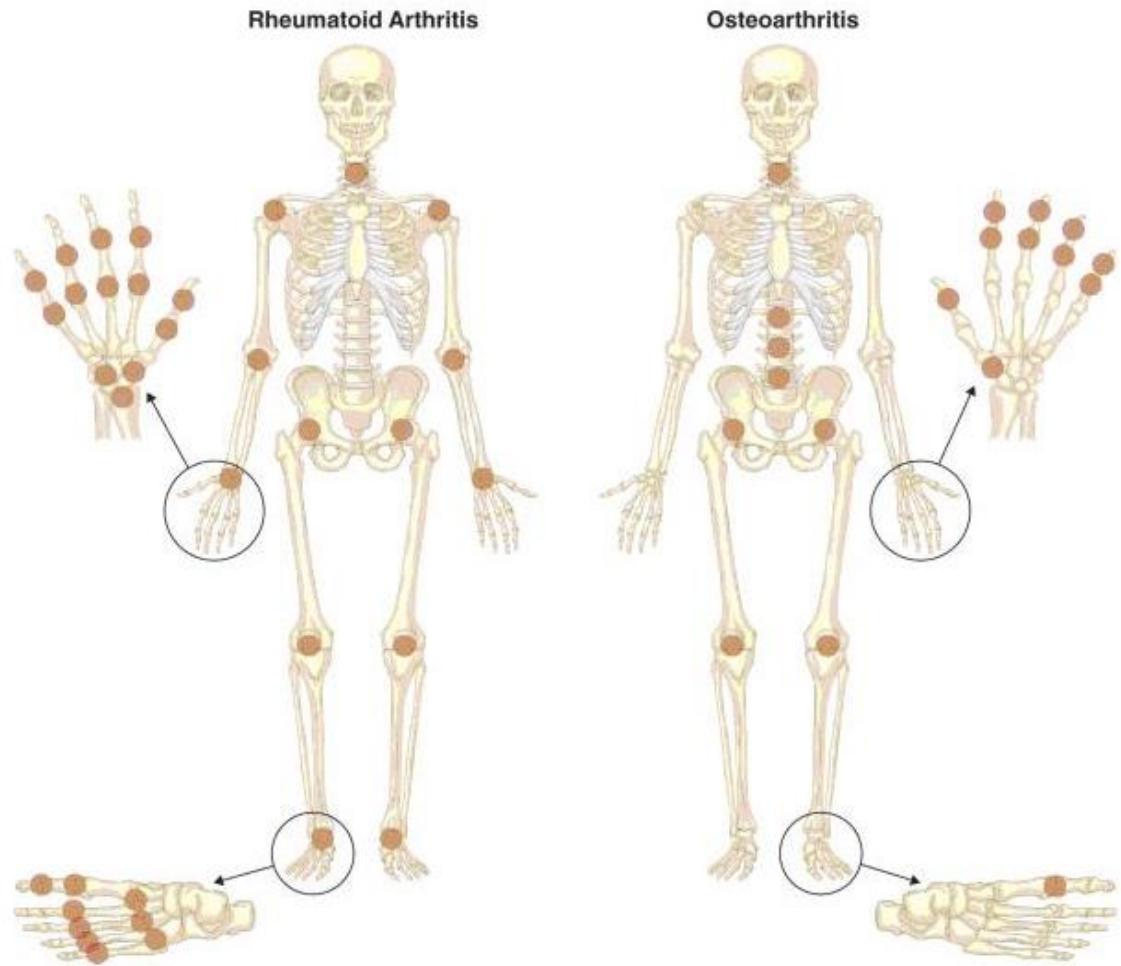
#### + Tiêu chuẩn chẩn đoán của hội thấp Mỹ (ARA) gồm 11 tiêu chuẩn (1966):

- Cứng khớp buổi sáng.
- Đau khi thăm khám hoặc vận động từ một khớp trở lên.
- Sưng tối thiểu ở một khớp.
- Sưng thêm một khớp mới trong thời gian dưới 3 tháng.
- Sưng khớp đối xứng.
- Có hạt thấp dưới da.
- Tổn thương X quang có hình ảnh khuyết xương và hẹp khe khớp.
- Yếu tố thấp dương tính (làm 2 lần)
- Mucin trong dịch khớp giảm.
- Sinh thiết màng hoạt dịch có 3 tổn thương trở lên.
- Sinh thiết hạt thấp dưới da có tổn thương điển hình.

Chẩn đoán chắc chắn khi có 7 tiêu chuẩn trở lên, thời gian bị bệnh trên 6 tuần.

Chẩn đoán xác định khi có 5 tiêu chuẩn, thời gian bị bệnh trên 6 tuần.

Chẩn đoán nghi ngờ khi có 4 tiêu chuẩn, thời gian bị bệnh 4 tuần.



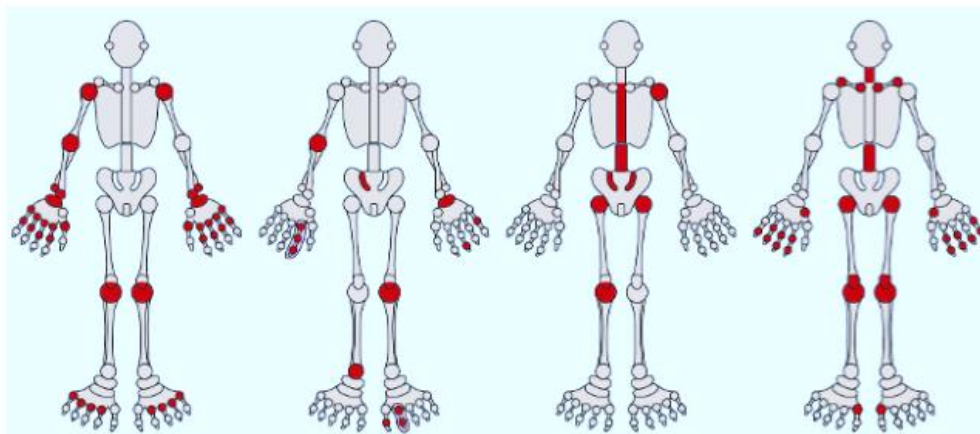
Các khớp thường ảnh hưởng trong VKDT và thoái hóa khớp

**+ Tiêu chuẩn ARA của hội thấp Mỹ (1987) hiện đang được áp dụng- gồm 7 tiêu chuẩn:**

- Cứng khớp buổi sáng kéo dài trên một giờ.
- Sưng đau kéo dài 3 khớp trong 14 khớp: (2 khớp ngón gần, 2 khớp bàn-ngón, 2 khớp cổ tay, 2 khớp khuỷu, 2 khớp gối, 2 khớp cổ chân, 2 khớp bàn-ngón chân).
- Sưng đau một trong 3 vị trí: khớp ngón gần, khớp bàn ngón tay, khớp cổ tay.
- Sưng khớp đối xứng.
- Có hạt thấp dưới da.
- Yếu tố thấp dương tính.
- Tổn thương X quang điển hình.

Chẩn đoán xác định khi có 4 tiêu chuẩn trở lên, thời gian bị bệnh trên 6 tuần.

**Tiêu chuẩn của Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ (ACR) 1987**



+ Ở nước ta (do thiếu phương tiện chẩn đoán cần thiết như: chụp X quang, sinh thiết, chọc dịch ổ khớp, sinh thiết màng hoạt dịch) dựa vào các yếu tố sau:

- Bệnh nhân nữ tuổi trung niên.
- Viêm các khớp nhỏ (cổ tay, khớp bàn ngón, đốt ngón gần, khớp gối, cổ chân, khuỷu).
- Viêm khớp đối xứng.
- Cứng khớp buổi sáng.
- -Diễn biến kéo dài trên 2 tháng.

## 5.2. Chẩn đoán phân biệt:

+ Trong giai đoạn sớm:

Cần phân biệt với thấp khớp cấp, viêm khớp phản ứng, hội chứng Reiter.

+ Giai đoạn muộn:

Bệnh khớp trong luput ban đỏ, bệnh gút; hội chứng Pierre-Marie, thấp khớp vẩy nến, thoái hoá khớp hoạt hoá, viêm cột sống dính khớp. Biểu hiện khớp của bệnh tiêu hoá, thần kinh, bệnh máu, ung thư.

## **6. Điều trị viêm khớp dạng thấp.**

### **6.1. Nguyên tắc chung:**

- + Viêm khớp dạng thấp là một bệnh mạn tính kéo dài, việc điều trị phải kiên trì liên tục, có khi cả cuộc đời người bệnh.
- + Sử dụng nhiều biện pháp: nội khoa, ngoại khoa, vật lý trị liệu, chỉnh hình, lao động liệu pháp, đông y châm cứu.
- + Tùy theo từng giai đoạn bệnh mà điều trị: nội trú, ngoại trú, điều dưỡng, đông-tây y kết hợp.
- + Phải có thầy thuốc theo dõi, phải được gia đình và xã hội quan tâm.

### **6.2. Điều trị nội khoa:**

- + Giai đoạn I (nhẹ): dùng một trong những thuốc chống viêm không corticoid sau: indomethacine, voltarel, profenid, piroxicam, meloxicam, ibuprofen, diclofenac, naprosen, nifluril, feldel.
- + Giai đoạn II (thể trung bình): Dùng một trong những thuốc chống viêm không steroid sau: voltaren, profenid, piroxicam, (feldene); tenoxiam (tilcotil), meloxicam (mobic), rofecoxib (vioxx).
- + Giai đoạn III, IV (thể nặng, tiến triển nhiều):



- Prednisolon 1-1,5mg/kg/24h. Đồng thời sử dụng một trong những biện pháp sau:
- Methotrexat viên 2,5 mg và 7,5 mg
- Các thuốc ức chế miễn dịch:
- Cyclophosphamid (endoxan) viên 50 mg.
- Azathioprin viên 50 mg. Liều bắt đầu 1,5 mg/kg/24h



**VIOXX**  
(rofecoxib, MSD)



### 6.3. Điều trị ngoại khoa:

+ Điều trị ngoại khoa được chỉ định trong trường hợp viêm một vài khớp kéo dài mà điều trị nội khoa không hiệu quả, khớp viêm và tràn dịch; thường mổ cắt bỏ màng hoạt dịch.

+ Điều trị ngoại khoa để phục hồi chức năng một số khớp bị biến dạng nặng, phá hủy nhiều bằng phương pháp: thay khớp nhân tạo, cắt đầu xương, chỉnh hình khớp, hoặc làm dính một số khớp tránh biến chứng nguy hiểm.

### 6.4. Điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp theo y học cổ truyền dân tộc:

+ Y học cổ truyền gọi chung các bệnh khớp là chứng tý bao gồm: thấp tý, hàn tý, nhiệt tý, phong tý.

Kê đơn theo từng loại bệnh kết hợp với châm cứu và bấm huyệt.

+ Các cây thuốc và vị thuốc có tác dụng chống viêm, giảm đau trong các bệnh khớp được ứng dụng như:

- Thiên niên kiện, thổ phục linh, ngũ gia bì, ý dĩ, độc hoạt, phòng phong, hy thiêm, ngưu tất, lá lốt...

- Các loại cao động vật (hổ, rắn, rắn, khỉ, nai...).

- Cây trinh nữ, hạt mã tiền có tác dụng chống viêm trong các bệnh viêm khớp dạng thấp.

## 6.5. Điều trị bằng lý liệu và phục hồi chức năng:

Trong viêm khớp dạng thấp điều trị bằng lý liệu và phục hồi chức năng là một biện pháp quan trọng và bắt buộc nhằm tránh được thấp nhất các di chứng, trả lại khả năng lao động nghề nghiệp cho bệnh nhân.

Sau khi dùng thuốc điều trị bệnh nhân giảm đau thì phải kết hợp vật lý trị liệu và vận động liệu pháp. Bao gồm:

+ Tắm nước nóng, nước ấm, bó parafin, dùng đèn hồng ngoại, tử ngoại chiếu vào khớp viêm, tắm bùn.

+ Dùng dòng điện một chiều, xoay chiều, điện cao tần, siêu âm với cường độ và bước sóng khác nhau là biện pháp dùng năng lượng để điều trị.

+ Xoa bóp và bấm huyệt: thầy thuốc làm và hướng dẫn bệnh nhân thực hiện, xoa bóp có tác dụng làm lưu thông máu, giảm đau, tăng tính đàn hồi của da, giảm xơ hoá da và dây chằng.

+ Vận động liệu pháp và phục hồi chức năng: hướng dẫn bệnh nhân vận động thích hợp: Tập vận động bằng tay không, tập với các dụng cụ phục hồi chức năng: tập bằng gậy, tập tạ, tập trèo thang, co, kéo, bàn đạp.

+ Nước suối khoáng, nước biển và bùn trị liệu:

- Nước khoáng: khi nguồn nước có độ hoà tan từ một gam chất rắn trở lên trong một lít nước, hoặc nước nóng > 30OC ổn định.

## Tài liệu tham khảo chính

1. Đại học Duy Tân, (2015) Tập bài giảng Bệnh lý học.
2. Lê Thị Luyến, Lê Đình Vấn, (2010) Bệnh học , Nhà xuất bản Y học.
3. Giáo trình Bệnh lý & Thuốc PTH 350  
(<http://www.nguyenphuchoc199.com/pth-350>).
4. Nội bệnh lý dị ứng – miễn dịch lâm sàng –Nguyễn Năng An, nhà xuất bản y học, Hà Nội - 2007
5. Miễn dịch học – Vũ Triệu An, Nguyễn Ngọc Lanh, nhà xuất bản y học, Hà nội - 1997
6. Các giáo trình về Bệnh học, Dược lý, Dược lâm sàng,...

## CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

### 1.5.1. Chọn câu đúng nhất ~ Viêm khớp dạng thấp

- A. Viêm khớp dạng thấp là một bệnh tự miễn dịch, viêm mạn tính tổ chức liên kết màng hoạt dịch, tổn thương chủ yếu ở khớp ngoại vi, bệnh tiến triển từ từ, dẫn đến teo cơ biến dạng dính và cứng khớp.
- B. Viêm khớp dạng thấp (rheumatoid arthritis) là một bệnh viêm mạn tính tổ chức liên kết màng hoạt dịch, tổn thương chủ yếu ở khớp ngoại vi, bệnh tiến triển từ từ, dẫn đến teo cơ biến dạng dính và cứng khớp.
- C. Viêm khớp dạng thấp (rheumatoid arthritis) là một bệnh tự miễn dịch, với tổn thương chủ yếu ở khớp ngoại vi, bệnh tiến triển từ từ, dẫn đến teo cơ biến dạng dính và cứng khớp.
- D. Viêm khớp dạng thấp (rheumatoid arthritis) là một bệnh tự miễn dịch, viêm mạn tính tổ chức liên kết màng hoạt dịch, tổn thương chủ yếu ở khớp ngoại vi.

1.5.2. Chọn đúng/sai ~ (Áp dụng Tiêu chuẩn ARA của hội thấp Mỹ - 1987) Viêm khớp dạng thấp là khi bệnh nhân có các triệu chứng sau: Cứng khớp buổi sáng kéo dài trên một giờ + Sưng khớp đối xứng + Có hạt thấp dưới da + Yếu tố thấp dương tính + Sưng đau một trong 3 vị trí: khớp ngón gàn, khớp bàn ngón tay, khớp cổ tay / thời gian bị bệnh trên 6 tuần.

- A. Đúng
- B. Sai

1.5.3. Chọn câu đúng nhất ~ Ở tuyến cơ sở, chẩn đoán viêm khớp dạng thấp có thể dựa vào các điểm sau, ngoại trừ:

- A. Viêm nhân khớp xa gốc chi
- B. Phụ nữ 50 - 60 tuổi
- C. Khởi đầu từ từ, tiến triển ít nhất 6 tuần
- D. Đau trội về đêm và cứng khớp buổi sáng

1.5.4. Viêm khớp dạng thấp là

- A. Một bệnh tự miễn hệ thống gây viêm khớp mạn tính ở người lớn
- B. Biểu hiện là viêm không đặc hiệu màng hoạt dịch của nhiều khớp
- C. Diễn biến kéo dài và tăng dần, cuối cùng dẫn tới dính và biến dạng khớp
- D. Tất cả các ý trên

1.5.5. Xét nghiệm miễn dịch tìm yếu tố dạng thấp:

- A. Phản ứng Waaler Rose (+) và test Latex (+)
- B. Phản ứng Waaler Rose (-) và test Latex (+)
- C. Phản ứng Waaler Rose (+) và test Latex (-)
- D. Phản ứng Waaler Rose (-) và test Latex (-)

1.5.6. Chọn đúng/sai ~ (Áp dụng Tiêu chuẩn ARA của hội thấp Mỹ - 1987) Viêm khớp dạng thấp là khi bệnh nhân có các triệu chứng sau: Sưng đau một trong 3 vị trí: khớp ngón gàn, khớp bàn ngón tay, khớp cổ tay + Sưng khớp đối xứng + Có hạt thấp dưới da + Yếu tố thấp dương tính + Tổn thương X quang điển hình.

- A. Sai
- B. Đúng

1.5.7. Các phương pháp điều trị viêm khớp dạng thấp bao gồm:

- A. Thuốc nội khoa
- B. Vật lý trị liệu
- C. Ngoại khoa
- D. Tất cả các ý trên

1.5.8. Thuốc nội khoa trị viêm khớp gồm

- A. Thuốc giảm đau
- B. Corticoid
- C. Thuốc ức chế cytokine
- D. Tất cả A,B và C

1.5.9. Chọn đúng/sai ~ Điều trị ngoại khoa VKDT được chỉ định trong trường hợp viêm một vài khớp kéo dài mà điều trị nội khoa không hiệu quả, khớp viêm và tràn dịch; thường mổ cắt bỏ màng hoạt dịch.

- A. Đúng
- B. Sai

1.5.10. Chọn đúng/sai: Điều trị ngoại khoa VKDT trong phục hồi chức năng một số khớp bị biến dạng nặng, phá hủy nhiều bằng phương pháp: thay khớp nhân tạo, cắt đầu xương, chỉnh hình khớp, hoặc làm dính một số khớp tránh biến chứng nguy hiểm

- A. Đúng
- B. Sai

1.5.11 Chọn đúng/sai: Điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp theo y học cổ truyền dân tộc gọi chung các bệnh khớp là chứng tý bao gồm: thấp tý, hàn tý, nhiệt tý, phong tý

- A. Đúng
- B. Sai

1.5.12 Chọn đúng/sai: Cây trinh nữ, hạt mã tiền có tác dụng chống viêm trong các bệnh viêm khớp dạng thấp.

- A. Đúng
- B. Sai



1.5.13. Chọn đúng/sai ~ Trong viêm khớp dạng thấp điều trị bằng lý liệu và phục hồi chức năng là một biện pháp quan trọng và bắt buộc nhằm tránh được thấp nhất các di chứng, trả lại khả năng lao động nghề nghiệp cho bệnh nhân.

- A. Sai
- B. Đúng

1.5.14. Chọn đúng/sai ~ Chẩn đoán phân biệt VKDT trong giai đoạn sớm cần phân biệt với thấp khớp cấp, viêm khớp phản ứng, hội chứng Reiter..

- A. Sai
- B. Đúng

1.5.15. Chọn đúng/sai ~ ~ Chẩn đoán phân biệt VKDT trong giai đoạn muộn cần phân biệt với bệnh khớp trong luput ban đỏ, bệnh gút; hội chứng Pierre-Marie, thấp khớp vẩy nến, thoái hoá khớp hoạt hoá, viêm cột sống dính khớp. Biểu hiện khớp của bệnh tiêu hoá, thần kinh, bệnh máu, ung thư .

- A. Sai
- B. Đúng

