

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ TÌNH HÌNH ĐIỀU TRỊ CỦA BỆNH NHÂN VIÊM KHỚP DẠNG THẤP TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ ĐA KHOA NGHỆ AN

Nguyễn Văn Tuấn^{1*}

DOI: 10.38103/jcmhch.2021.71.5

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tình hình điều trị bệnh nhân viêm khớp dạng thấp tại khoa Cơ xương khớp Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An.

Phương pháp: Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 103 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp tại khoa cơ xương khớp Bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An.

Kết quả: Nữ giới chiếm 89,32% và 45,63% có độ tuổi từ 30 - 59 tuổi; Vị trí khớp khởi phát viêm hay gặp là khớp cổ bàn ngón tay (47,57%); 85,44% có thời gian cứng khớp buổi sáng \geq 1h; 87,38% bệnh ở mức độ hoạt động mạnh; 91,26% có tốc độ máu lắng tăng và 97,07% có CRP dương tính; 54,37% có thiếu máu; 87,38% có RF dương tính và 91,67% có anti-CCP dương tính cao; 53,40% số bệnh nhân có tổn thương gai đoạn 2 trên x-quang; 46,22% số bệnh nhân không tuân thủ điều trị thường xuyên tại thời điểm nghiên cứu và chỉ có 8,74% số bệnh nhân được điều trị bằng thuốc sinh học.

Kết luận: Nghiên cứu đã cho thấy một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân viêm khớp dạng thấp điều trị tại khoa cơ xương khớp bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An. Có 87,38% số bệnh nhân bệnh có mức độ hoạt động mạnh theo thang điểm DAS. Có 46,22% số bệnh nhân không tuân thủ điều trị thường xuyên và chỉ có 8,74% số bệnh nhân được điều trị bằng thuốc sinh học.

Từ khóa: Lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị, viêm khớp dạng thấp

ABSTRACT

CLINICAL, SUBCLINICAL FEATURES AND TREATMENT SITUATION OF RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS AT NGHE AN FRIENDSHIP GENERAL HOSPITAL

Nguyen Van Tuan^{1*}

Objective: To describe the clinical, subclinical features and treatment situation of patients with rheumatoid arthritis at the rheumatology Department of Nghe An friendship general Hospital.

Methods: The cross-sectional, descriptive study was conducted on 103 patients with rheumatoid arthritis at the rheumatology Department of Nghe An friendship general Hospital.

¹Bộ môn Nội,
Trường Đại Học Y Khoa Vinh

- Ngày nhận bài (Received): 12/07/2021; Ngày phản biện (Revised): 25/7/2021;
- Ngày đăng bài (Accepted): 01/8/2021
- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Văn Tuấn
- Email: tuanminh1976@gmail.com; SĐT: 0983767134

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tình hình điều trị của bệnh nhân...

Results: Females account for 89,32% and 45,63% of patients are aged from 30 to 59 years old; The most common joint site of inflammation onset is the wrist, hand and finger joints (47,57%); 85,44% of patients have morning joint stiffness that was greater than 1h; 87,38% of the patients had a strong level of disease activity; 91,26% of patients had an increased erythrocyte sedimentation rate and 97,07% of patients had a positive CRP; 54.37% of patients have anemia; 87,38% of patients have positive RF test and 91.67% have high positive anti-CCP test; 53.40% of patients have stage 2 lesions on x-ray; 46,22% of patients did not adhere to regular treatment and only 8,74% of patients were treated with biologic drugs.

Conclusion: The study showed some clinical and subclinical characteristics of patients with rheumatoid arthritis at the rheumatology Department of Nghe An friendship general Hospital. There are 87,38% of patients who had the strong level of disease activity according to DAS scale. There were 46,22% of patients who did not adhere to regular treatment and only 8,74% of patients were treated with biological drugs.

Keywords: Clinical, subclinical, treatment, rheumatoid arthritis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp là một bệnh viêm khớp mạn tính thường gặp nhất trong nhóm bệnh khớp viêm. Bệnh gặp ở tất cả các quốc gia, mọi chủng tộc, trên mọi miền khí hậu. Trên thế giới, bệnh viêm khớp dạng thấp chiếm tỉ lệ 0,46% dân số toàn cầu [1]. Viêm khớp dạng thấp là một bệnh lý viêm khớp có tính chất tự miễn đặc trưng bởi tình trạng viêm mạn tính màng hoạt dịch ở nhiều khớp và các tổn thương ngoài khớp. Chẩn đoán bệnh nhân viêm khớp dạng thấp hiện nay được sử dụng chủ yếu theo Hội thấp khớp Hoa Kỳ ACR 1987 trong đó chẩn đoán gồm 7 yếu tố bao gồm các yếu tố về lâm sàng và cận lâm sàng [2]. Mục tiêu điều trị của bệnh là nhằm kiểm soát đợt tiến triển của bệnh phòng ngừa hủy khớp, bảo vệ chức năng khớp, giảm thiểu tối đa các triệu chứng và tránh các biến chứng của bệnh và của thuốc điều trị. Tuy nhiên việc theo dõi và điều trị bệnh nhân viêm khớp dạng thấp trong thực tế gặp phải nhiều vấn đề khó khăn do hiệu quả điều trị thường thấy rõ sau thời gian dài điều trị, người bệnh tự ý bỏ thuốc do tác dụng phụ của thuốc và giá thành cao của các loại thuốc sinh học mới trong điều trị viêm khớp dạng thấp cũng là một yếu tố ảnh hưởng đến sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân. Để hiểu hơn về đặc điểm triệu chứng cũng như thực tế điều trị tại địa bàn tỉnh Nghệ An chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài này với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tình hình điều trị bệnh nhân viêm*

khớp dạng thấp tại khoa Cơ xương khớp Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán viêm khớp dạng thấp theo tiêu chuẩn ACR - 1987 [3] đang điều trị tại khoa Cơ xương khớp Bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân mất trí nhớ hoặc trí nhớ kém ảnh hưởng đến quá trình thu thập thông tin chính xác.
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích

2.2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An.
- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 1/2021 đến tháng 5/2021.

2.2.3. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: 103 bệnh nhân đảm bảo tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào nghiên cứu.

2.3. Các tiêu chuẩn áp dụng trong nghiên cứu

2.3.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm khớp dạng thấp

Tiêu chuẩn chẩn đoán VKDT ACR (American College of Rheumatology) năm 1987 [4]:

Bệnh viện Trung ương Huế

1. *Cứng khớp buổi sáng kéo dài trên một giờ.*
 2. *Viêm ít nhất 3 trong số 14 khớp sau: Ngón gần, bàn ngón tay, cổ tay, khuỷu, gối, cổ chân, bàn ngón chân (2 bên).*
 3. *Trong đó có ít nhất một khớp thuộc các vị trí sau: ngón gần, bàn ngón tay, cổ tay.*
 4. *Có tính chất đối xứng.*
 5. *Hạt dưới da.*
 6. *Yếu tố dạng thấp huyết thanh (kỹ thuật đạt độ đặc hiệu 95%) dương tính.*
 7. *X quang điển hình ở khối xương, cổ tay (hình bào mòn, mất chất khoáng đầu xương).*
- Thời gian diễn biến của bệnh ít nhất là 6 tuần.
- Chẩn đoán xác định khi có ít nhất 4 trong số 7 tiêu chuẩn

2.3.2. Các tiêu chuẩn đánh giá khác áp dụng trong nghiên cứu

- *Tiêu chuẩn đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS [3]:* Đánh giá mức độ đau của bệnh nhân tương ứng với số điểm trên đoạn thẳng dài 100 mm. Từ 00 - 40 (mm): Đau nhẹ; Từ 50 - 60 (mm): Đau trung bình; Từ 70 - 100 (mm): Đau nặng

- *Đánh giá đợt tiến triển theo chỉ số Ritchie [3]:* Được đánh giá như sau: Thầy thuốc dùng đầu ngón tay cái ấn lên trên diện khớp với áp lực vừa phải. Tổng cộng có 26 vị trí khớp bao gồm: Khớp vai, khớp khuỷu, khớp cổ tay, khớp bàn ngón tay, khớp ngón gần, khớp háng, khớp gối, khớp cổ chân, khớp sên - gót, khớp bàn cổ chân (khớp sên - hộp) lấy cả 2 bên có 22 vị trí khớp. Khớp thái dương hàm, khớp ức đòn, khớp mỏm cùng vai (cả hai bên đều tính là một vị trí), cột sống cổ.

Mỗi vị trí khớp được tính điểm như sau: 0 điểm: không đau; 1 điểm: đau ít, bệnh nhân nói là thao tác gây đau; 2 điểm: đau vừa, bệnh nhân kêu đau và nhăn mặt; 3 điểm: đau nhiều, đến nỗi bệnh nhân rút chi lại. Kết quả: Đau tối đa là 78 điểm, hoàn toàn không đau là 0 điểm, đợt tiến triển của bệnh trên 9 điểm.

- *Thang điểm đánh giá mức độ hoạt động của bệnh [3]:* DAS 28 < 2,9: Bệnh không hoạt động; 2,9 ≤ DAS 28 < 3,2: Hoạt động bệnh mức độ nhẹ;

3,2 ≤ DAS 28 ≤ 5,1: Hoạt động bệnh mức độ trung bình; DAS 28 > 5,1: Bệnh hoạt động mạnh.

Trong đó, số khớp sưng, số khớp đau được đánh giá trên 28 khớp bao gồm: Khớp mỏm cùng vai, khớp khuỷu tay, cổ tay, bàn ngón tay 1 đến 5, khớp ngón gần bàn tay từ 1 đến 5, khớp gối (tính cả 2 bên)

- *Tốc độ máu lắng:* Tốc độ máu lắng được làm theo phương pháp Westergren bằng máy Monitor 100 của hãng Electa Lab (Italia).

Đánh giá: Tăng khi TĐML giờ đầu trên 15mm ở nam và trên 20mm ở nữ.

- *Nồng độ CRP huyết thanh:* Nồng độ CRP huyết thanh được tiến hành tại khoa Sinh hóa Bệnh viện HNĐK Nghệ An. Đánh giá nồng độ CRP > 0,5mg/dl được coi là tăng.

- *Thiếu máu:* Bệnh nhân được chẩn đoán thiếu máu khi hemoglobin ở nam < 130g/l, nữ < 120g/l.

Xét nghiệm miễn dịch:

- *Yếu tố dạng thấp huyết thanh (RF):* Được thực hiện tại khoa sinh hóa Bệnh viện HNĐK Nghệ An theo phương pháp đo độ đục, nồng độ trên 14 IU/ml được coi là dương tính. Dương tính yếu khi tăng ít hơn 3 lần giới hạn cao của giá trị bình thường. Dương tính mạnh khi tăng hơn 3 lần giới hạn cao của giá trị bình thường.

- *Xét nghiệm anti-CCP:* Được xét nghiệm bằng phương pháp miễn dịch vi hạt hóa phát quang. Đánh giá kết quả như sau:

+ Âm tính < 5 UI/ml; Dương tính ≥ 5 UI/ml

+ Dương tính mạnh > 15UI/ml

+ Dương tính yếu ≥ 5 -15 UI/ml

- *Đánh giá giai đoạn bệnh theo Steinbrocker trên X quang khớp cổ tay [4]:*

+ *Giai đoạn 1:* Có hình ảnh mất chất khoáng đầu xương.

+ *Giai đoạn 2:* Hình bào mòn xương, hình hóc trong xương, hẹp nhẹ khe khớp.

+ *Giai đoạn 3:* Khe khớp hẹp rõ, bờ nham nhở, dính khớp 1 phần.

+ *Giai đoạn 4:* Dính và biến dạng khớp trầm trọng, bán trật khớp, lệch khớp.

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tình hình điều trị của bệnh nhân...

- Đánh giá tổn thương trên siêu âm khớp cổ tay theo Backhaus [5]:

- Bào mòn xương: là hình khuyết mất liên tục trên bề mặt xương thấy trên 2 lát cắt vuông góc với nhau.

- Viêm màng hoạt dịch: theo tiêu chuẩn của Backhaus và cộng sự, màng hoạt dịch được định nghĩa là viêm khi bề dày màng hoạt dịch trên 3mm hoặc chênh lệch 2 bên trên 1mm hoặc có dịch ổ khớp.

- Tràn dịch khớp là hình ảnh giảm âm hoặc trống âm trong ổ khớp, có thể di chuyển khi đè ép đầu dò và không có tín hiệu Doppler trên PDUS.

2.4. Phương pháp xử lý số liệu

- Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

- Sử dụng test χ^2 để so sánh sự khác biệt về tỷ lệ phân trăm.

- Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Phân bố theo tuổi, giới của đối tượng nghiên cứu

Tiêu chí		n	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi	< 50 tuổi	9	8,74
	50 - 59 tuổi	47	45,63
	60 - 69 tuổi	31	30,10
	≥ 70 tuổi	16	15,53
	Tuổi trung bình	59,9 \pm 8,55	
Giới	Nam	11	10,68
	Nữ	92	89,32

Tuổi trung bình 59,9 \pm 8,55, trong đó nhóm 50 - 59 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 45,63%. Bệnh gặp chủ yếu ở nữ giới với tỷ lệ là 89,32%.

Bảng 2: Thời gian mắc bệnh của đối tượng nghiên cứu

Thời gian mắc bệnh	n	Tỷ lệ (%)
< 12 tháng (Giai đoạn sớm)	40	38,63
≥ 12 tháng (Giai đoạn muộn)	63	61,17
Tổng	103	100%

Bệnh nhân viêm khớp dạng thấp đang ở giai đoạn muộn ≥ 12 tháng chiếm tỷ lệ 61,17%, giai đoạn sớm > 12 tháng chiếm 38,63%.

Bảng 3: Một số triệu chứng lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Tiêu chí	n	Tỷ lệ (%)	
Sốt (tại thời điểm nghiên cứu)	9	8,74	
Cứng khớp buổi sáng (tại thời điểm nghiên cứu)	< 1 h	15	14,56
	≥ 1 h	88	85,44
Vị trí khớp khởi phát viêm đầu tiên	Khớp cổ tay - bàn tay	49	47,57
	Khớp gối	40	38,83
	Khớp khuỷu	7	6,80
	Khớp khác	7	6,80

Bệnh nhân có thời gian cứng khớp buổi sáng kéo dài ≥ 1 h chiếm tỷ lệ 85,44% và vị trí khớp khởi phát đầu tiên tại vị trí khớp cổ bàn - ngón tay chiếm 47,57%.

Bệnh viện Trung ương Huế

Bảng 4: Số khớp viêm trên đợt bệnh của đối tượng nghiên cứu (n = 103)

Số lượng khớp	$\bar{X} \pm SD$
Số lượng khớp sưng trung bình	11,8 ± 8,54
Số lượng khớp đau trung bình	18,2 ± 8,66

Số khớp đau trung bình của đối tượng nghiên cứu là 18,17 ± 8,66 khớp, số lượng sưng trung bình 11,76 ± 8,54 khớp.

Bảng 5: Mức độ đau (theo thang điểm VAS và điểm Ritchie) và mức độ hoạt động bệnh (theo thang điểm DAS) của đối tượng nghiên cứu

Chỉ số đánh giá		n	Tỷ lệ (%)	Điểm TB ($\bar{X} \pm SD$)
VAS	Nhẹ	2	1,94	67,6 ± 8,44
	Trung Bình	24	23,3	
	Nặng	77	74,76	
Ritchie	< 9 điểm	12	11,65	16,6 ± 8,03
	≥ 9 điểm	91	88,35	
DAS	< 2,9 (Bệnh không hoạt động)	1	0,97	6,7 ± 1,31
	2,9 ≤ DAS 28 < 3,2 (Bệnh hoạt động mức độ nhẹ)	1	0,97	
	3,2 ≤ DAS 28 < 5,1 (Bệnh hoạt động mức độ trung bình)	11	10,68	
	≥ 5,1 (Bệnh hoạt động mạnh)	90	87,38	

Bệnh nhân có thang điểm VAS mức độ nặng từ 70 - 100mm chiếm tỷ lệ cao 74,76%. Chỉ số Ritchie ≥ 9 điểm của bệnh nhân chiếm đa số với tỉ lệ 88,35%. Mức độ hoạt động bệnh mạnh ≥ 5,1 chiếm tỷ lệ là 87,38%.

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 6: Một số chỉ số cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Tiêu chí		n	Tỷ lệ (%)
Tốc độ máu lắng (N = 103)	Bình thường	9	8,74
	Tăng	94	91,26
CRP (N = 103)	Âm tính	3	2,91
	Dương tính	100	97,09
RF (N = 103)	Âm tính	13	12,62
	Dương tính thấp (Tăng < 3 lần)	12	11,65
	Dương tính cao (Tăng ≥ 3 lần)	78	75,73
Anti-CCP (N = 24)	Dương tính thấp (Tăng < 3 lần)	2	8,33
	Dương tính cao (Tăng ≥ 3 lần)	22	91,67
Thiếu máu (N = 24)		56	54,37

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tình hình điều trị của bệnh nhân...

Tốc độ máu lắng tăng ở 91,26% bệnh nhân VKDT và CRP dương tính chiếm 97,07%. Trong 103 bệnh nhân được xét nghiệm RF có 87,38% số bệnh nhân có RF dương tính. Trong 24 bệnh nhân được xét nghiệm anti-CCP có 91,67% số bệnh nhân dương tính cao. Tình trạng thiếu máu nhược sắc chiếm tỷ lệ 54,37%.

Bảng 7: Giai đoạn tổn thương khớp trên X-quang theo Steinbrocker và trên siêu âm khớp cổ tay (n = 103)

Tiêu chí		n	Tỷ lệ (%)
Giai đoạn tổn thương khớp trên X-quang theo Steinbrocker	Giai đoạn 1	31	30,10
	Giai đoạn 2	55	53,40
	Giai đoạn 3	14	13,59
	Giai đoạn 4	3	2,91
Tổn thương khớp trên siêu âm	Viêm màng hoạt dịch	96	93,2
	Bào mòn xương	76	73,79
	Tràn dịch khớp	5	4,85

53,40% số bệnh nhân có tổn thương khớp giai đoạn 2 trên phim x-quang. Trên siêu âm khớp 93,2% có viêm màng hoạt dịch khớp, 73,79% có bào mòn xương và 4,85 có tràn dịch khớp.

3.3. Tình trạng điều trị VKDT của đối tượng nghiên cứu

Bảng 8: Tình hình điều trị VKDT của đối tượng nghiên cứu

Tiêu chí		n	Tỷ lệ (%)
Tình hình điều trị (thuốc điều trị cơ bản)	Chưa điều trị	36	34,95
	Điều trị không thường xuyên	31	30,09
	Điều trị thường xuyên	36	34,95
Thuốc điều trị triệu chứng	Corticoid	69	66,99
	Thuốc chống viêm không steroid	34	33,01
	Các thuốc giảm đau khác	87	84,47%
Thuốc điều trị cơ bản	Methotrexat đơn độc	3	2,91
	Methotrexat kết hợp Hydroxychloroquin	87	84,47
	Methotrexat kết hợp Leflunomide	4	3,88
	Methotrexat kết hợp thuốc điều trị sinh học	9	8,74

Thuốc điều trị cơ bản thì phác đồ Methotrexat kết hợp Hydroxychloroquin chiếm 84,47%. Có 30,09% số bệnh nhân không điều trị thường xuyên các loại thuốc điều trị cơ bản.

Bảng 9: Tình hình sử dụng thuốc sinh học trong điều trị VKDT của đối tượng nghiên cứu

Tiêu chí		n	Tỷ lệ (%)
Không sử dụng thuốc sinh học (N = 94)	Chưa có chỉ định	71	75,53
	Chống chỉ định	2	2,13
	Không có điều kiện kinh tế để dùng	21	22,34
Có sử dụng thuốc sinh học (N = 9)	Tolicizumab	7	6,8
	Infliximab	2	1,94

Số bệnh nhân được sử dụng thuốc sinh học trong điều trị VKDT còn chiếm tỷ lệ thấp (8,74%). Hầu hết bệnh nhân chưa dùng thuốc sinh học là do chưa có chỉ định (75,53%), tuy nhiên có 22,34% số bệnh nhân chưa dùng thuốc sinh học trong điều trị là do không có điều kiện kinh tế để dùng.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm về tuổi và giới: Trong nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung bình $59,9 \pm 8,55$, bệnh nhân nữ là 89,32%. Nghiên cứu của Mulumba. C và cộng sự (2019) ở Kinshasa cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân viêm khớp dạng thấp là $51,8 \pm 14,6$ tuổi và tỷ lệ nữ/nam là 4/1 [6]. Sự khác biệt nội tiết tố giữa nam và nữ trong bệnh tự miễn hệ thống cho thấy sự xuất hiện bệnh ở nữ có xu hướng mắc bệnh nhiều hơn nam. Hormon giới tính có vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh tự miễn và Estrogen là một trong những yếu tố kích hoạt đáp ứng miễn dịch dịch thể.

Vị trí khởi phát khớp viêm (sưng, đau) đầu tiên: Vị trí khởi phát khớp viêm trong đợt tiến triển đầu tiên của bệnh ở đối tượng nghiên cứu cho thấy bệnh nhân khởi phát sưng đau tại vị trí khớp cổ bàn ngón tay chiếm tỷ lệ lớn với 47,57%, kế tiếp là khởi phát đau ở khớp gối 38,83%. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Trần Thị Hải Yến (2014) với 57,7% ở khớp cổ bàn tay - bàn tay và khớp gối với 21,1% [7]. Điều này phù hợp với đặc điểm sinh lý bệnh của bệnh Viêm khớp dạng thấp là tổn thương cơ bản ở màng hoạt dịch và vị trí có nhiều khớp nhỏ và tương ứng có nhiều màng hoạt dịch nhất là ở cổ bàn ngón tay.

Đặc điểm của triệu chứng sốt và cứng khớp buổi sáng: Tỷ lệ bệnh nhân có xuất hiện sốt trong các đợt tiến triển của bệnh có 9 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 8,74%. Đa số bệnh nhân không sốt, ở những bệnh nhân sốt thường sốt nhẹ nhiệt độ dao động ở 37,5 - 38 độ C. Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có thời gian cứng khớp buổi sáng trên 1 giờ (85,44%). Nghiên cứu của Trần Thị Hải Yến (2014), thời gian cứng khớp buổi sáng của bệnh nhân là ≥ 1 giờ là 67,3% [7].

Số lượng khớp viêm (sưng, đau) số khớp tính theo DAS 28: Bản chất của viêm khớp trong bệnh VKDT là viêm màng hoạt dịch, biểu hiện trên lâm sàng là triệu chứng sưng, đau khớp, thường kéo dài

và diễn biến thành từng đợt. Tuy nhiên, ở các thời điểm khác nhau thì số lượng khớp sưng và số lượng khớp đau cũng khác nhau, thường số khớp đau nhiều hơn số khớp sưng ngay cả trên cùng một bệnh nhân ở thời điểm nghiên cứu vì vậy thường phải đánh giá cả 2. Trong nghiên cứu của chúng tôi ở cho kết quả số khớp sưng trung bình là $11,76 \pm 8,56$ khớp và số khớp đau trung bình là $18,17 \pm 8$, khớp.

Mức độ đau VAS: Triệu chứng đau trong VKDT do viêm màng hoạt dịch khớp gây nên, thang điểm VAS góp phần đánh giá mức độ tiến triển của bệnh cũng như theo dõi đáp ứng điều trị. Ở nghiên cứu của chúng tôi điểm VAS trung bình là $67,56 \pm 8,44$. Số bệnh nhân có điểm VAS > 70 mm chiếm tỷ lệ lớn 74,76%.

Chỉ số Ritchie: Vì vậy khi bệnh nhân có chỉ số Ritchie ≥ 9 điểm thì có thể đang trong đợt tiến triển của bệnh. Trong nghiên cứu này của chúng tôi các bệnh nhân VKDT có chỉ số Ritchie trung bình là $16,6 \pm 8,03$ và có 88,35% bệnh nhân có điểm Ritchie ≥ 9 điểm. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Trần Thị Hải Yến [7].

Đặc điểm mức độ hoạt động của bệnh theo DAS 28: Ở nghiên cứu của chúng tôi các đối tượng nghiên cứu có mức độ hoạt động bệnh mạnh DAS 28 $\geq 5,1$ là 87,38% và điểm DAS 28 trung bình là $6,65 \pm 1,31$. Nghiên cứu của Trần Thị Hải Yến (2014) có 73,1% bệnh nhân có bệnh biểu hiện hoạt động ở mức độ mạnh với DAS $> 5,1$ [7].

4.2. Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Xét nghiệm biểu hiện viêm: Nghiên cứu của chúng tôi về xét nghiệm phản ứng viêm cho kết quả mức độ viêm mạnh: Tốc độ máu lắng giờ đầu tăng ở 91,26% và nồng độ trung bình $65 \pm 23,39$ mm. Hầu hết bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có chỉ số xét nghiệm CRP dương tính (97,07%) và nồng độ trung bình $64,94 \pm 69,20$. Kết quả này tương tự Trần Thị Hải Yến (2014) [7].

Xét nghiệm thiếu máu nhược sắc ở đối tượng nghiên cứu: Ở nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận

tình trạng thiếu máu nhược sắc chiếm 54,37%. Nghiên cứu của Đỗ Thị Diệu Hằng (2018) trên 145 bệnh nhân tỉ lệ này là 64,8% (8). Sự dao động về tỷ lệ thiếu máu nhược sắc trong các nghiên cứu có thể do chế độ dinh dưỡng hoặc do tiến triển của bệnh trong từng giai đoạn.

Yếu tố dạng thấp RF: Có RF dương tính là 87,38 % ở nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ trung bình là $105,09 \pm 67,40$ UI. Kết quả này tương tự Đỗ Thị Diệu Hằng (2018) RF dương tính chiếm tỷ lệ 85,5% [8].

Kháng thể anti CCP: Có 24 bệnh nhân được chỉ định làm xét nghiệm tìm kháng thể anti CCP thì 100% bệnh nhân có kết quả dương tính trong đó số bệnh nhân có kết quả dương tính cao chiếm 91,67% nồng độ kháng thể trung bình $264,67 \pm 148,93$ UI. Nghiên cứu của Trần Thị Hải Yến nghiên cứu trên 52 bệnh nhân VKDT vào năm 2014, bệnh nhân có nồng độ anti CCP dương tính mạnh chiếm tỷ lệ 92,5% với giá trị trung bình là $142,0 \pm 68,3$ UI [7]. Nghiên cứu của Nadeem Afzal và cộng sự (2011) [9] cho thấy tỉ lệ bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có anti-CCP dương tính là 55,6% thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi.

Đặc điểm tổn thương khớp cổ tay trên Xquang theo Steinbrocke: Ở nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân có hình ảnh tổn thương khớp trên Xquang cao nhất ở giai đoạn 2 chiếm tỷ lệ 53,4% và thấp nhất ở giai đoạn 4 chiếm tỷ lệ nhỏ 2,91%. Kết quả nghiên cứu tương xứng với tổn thương Xquang của bệnh nhân viêm khớp dạng thấp với một số nghiên cứu khác như trong nghiên cứu của tác giả Lê Thị Liễu (2008) có 32,9% bệnh nhân ở giai đoạn 1, 56,6% ở giai đoạn 2, 10,5% ở giai đoạn 3 [10].

Phân bố tổn thương cổ tay trên siêu âm 2D: Siêu âm cũng có thể phát hiện tình trạng tổn thương xương bào mòn xương có ý nghĩa theo dõi hiệu quả của thuốc điều trị. Ở nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có viêm màng hoạt dịch và chiếm tỷ lệ 93,2%, bệnh nhân có hình ảnh bào mòn xương chiếm 26,21%, tràn dịch khớp cổ tay

chỉ gặp 4,85%. Nghiên cứu của Lê Thị Liễu (2008) 100% bệnh nhân có viêm màng hoạt dịch, 22,4% bệnh nhân có hình ảnh bào mòn xương [10].

4.3. Thực trạng điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp

Tình hình điều trị của bệnh nhân: Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy số bệnh nhân được chẩn đoán bệnh đầu tiên chiếm tỷ lệ 34,95%, có 65,05% bệnh nhân đã từng được chẩn đoán và đang được điều trị tuy nhiên ghi nhận tại thời điểm nghiên cứu có 46,22% bệnh nhân không tuân thủ phác đồ điều trị, thường xuyên bỏ thuốc và bỏ các đợt tái khám. Điều này có nghĩa là bên cạnh việc điều trị bệnh cho bệnh nhân thì các bác sĩ cần phải giải thích rõ cho bệnh nhân về bệnh của mình và nắm bắt được nhận thức bệnh nhân về bệnh nó sẽ có thể ảnh hưởng đến việc tuân thủ thuốc của bệnh nhân.

Thực trạng sử dụng thuốc điều trị triệu chứng: Trong viêm khớp dạng thấp Thuốc giảm đau thường được sử dụng đầu tiên ở những bệnh nhân viêm khớp dạng thấp vì lý do an toàn và chi phí, tuy nhiên nếu bệnh nhân có dấu hiệu viêm thì kết hợp NSAIDs có thể giúp giảm đau nhanh hơn và hiệu quả hơn [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi số bệnh nhân được chỉ định dùng các thuốc giảm đau bậc 1-Paracetamol là cao nhất với tỷ lệ là 84,47%. Tiếp theo là dùng thuốc điều trị triệu chứng corticoid chiếm 66,99%. Nhóm chống viêm không steroid chiếm tỷ lệ thấp nhất với 33,01%. Nghiên cứu của Đỗ Thị Diệu Hằng (2018) ở 145 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp trong vòng 2 năm thì nhóm thuốc giảm đau, NSAID và corticoid được sử dụng với tỷ lệ lần lượt là 95,2%, 87,6% và 54,5% [8].

Phác đồ điều trị bệnh Viêm khớp dạng thấp: Methotrexate được coi là DMARD ưu tiên cho hầu hết bệnh nhân viêm khớp dạng thấp vì nó hoạt động tốt đối với hầu hết bệnh nhân và thường được dung nạp tốt. Methotrexate có thể được sử dụng đơn độc hoặc có thể kết hợp với các DMARD khác. Các DMARD khác này bao gồm các loại thuốc đã có sẵn và được sử dụng trong nhiều năm như sulfasalazine

Bệnh viện Trung ương Huế

và hydroxychloroquine, cũng như các phương pháp điều trị mới hơn, đắt tiền hơn là DMARD sinh học. Ở nghiên cứu này của chúng tôi số bệnh nhân được điều trị bằng MTX kết hợp HCQ chiếm tỷ lệ lớn nhất 84,47%.

Thực trạng bệnh nhân có sử dụng thuốc sinh học trong điều trị: Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 8,74% bệnh nhân sử dụng thuốc điều trị sinh học thấp hơn với nghiên cứu của Đỗ Thị Diệu Hằng (2018) bệnh nhân được dùng thuốc sinh học chiếm tỷ lệ 24,3% (8). Trong số 8,77% dùng thuốc sinh học có 77,78% bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế IL-6 là Tolicixumab và 22,22% bệnh nhân được sử dụng thuốc kháng TNF- thuốc ức chế yếu tố chống hoại tử khối u (Infliximab). Trong các hướng dẫn điều trị không có khuyến cáo phải chọn DMARD sinh học theo thứ tự nào nhưng khuyến khích bắt đầu từ nhóm ức chế TNF- α . Tuy nhiên so sánh về giá thuốc, chi phí điều trị trung bình hàng tháng của infliximab lớn hơn Tolicixumab 46%, điều này giải thích vì sao bệnh nhân sử dụng

DMARD sinh học nhóm ức chế IL6 cao hơn so với thuốc ức chế yếu tố hoại tử u.

Trong nghiên cứu này của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân đang dùng thuốc điều trị cơ bản chiếm 91,24%, trong số đó có 22,34% bệnh nhân có chỉ định sử dụng kết hợp DMARD sinh học nhưng trên thực tế chỉ sử dụng thuốc điều trị bệnh cơ bản vì lí do điều kiện kinh tế không đủ đáp ứng để điều trị. Do đó việc tiếp cận các phương pháp điều trị mới cũng còn nhiều hạn chế và thách thức đối với cả thầy thuốc và bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã cho thấy một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân viêm khớp dạng thấp điều trị tại khoa cơ xương khớp bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An. Đa số bệnh nhân bệnh có mức độ hoạt động mạnh theo thang điểm DAS. Cần phải giải thích nhiều hơn cho bệnh nhân để làm tăng sự tuân thủ điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp và tăng tỷ lệ bệnh nhân được điều trị bằng thuốc sinh học mới nếu có chỉ định.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Khalid A, Johannes N, David P. The global prevalence of rheumatoid arthritis: a meta-analysis based on a systematic review. *Rheumatol Int.* 2021;41:863-77.
2. Bộ y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh về cơ xương khớp. 2014:18-23.
3. Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis: A Review. *JAMA.* 2018 Oct;320(13):1360-72.
4. Trường Đại học Y Hà Nội. Bệnh học Nội khoa. Nhà xuất bản Y học; 2018. 105-120.
5. Backhaus M, Burmester GR, Gerber T, Grassi W, Machold KP, Swen WA, et al. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Ann Rheum Dis.* 2001;60(7):641-9.
6. Mulumba C, Lebughe P, Mbuyi-Muamba J-M, Makulo J-R, Lepira F, Mukaya J, et al. Prevalence and associated factors of subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis at the university hospital of Kinshasa. *BMC Rheumatol.* 2019;3:37.
7. Trần Thị Hải Yến. Nghiên cứu nồng độ kháng thể anti CCP huyết thanh ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp ở Thái Nguyên. Đại học Y Dược Thái Nguyên; 2014.
8. Đỗ Thị Diệu Hằng. Phân tích đặc điểm sử dụng thuốc trong điều trị VKDT tại khoa Nội thận - Cơ Xương Khớp Bệnh viện Trung ương Huế. Đại học Dược Hà Nội; 2018.
9. Afzal N, Karim S, Mahmud T-H, Sami W, Arif M, Abbas S. Evaluation of anti-CCP antibody for diagnosis of rheumatoid arthritis. *Clin Lab.* 2011;57(11-12):895-9.
10. Lê Thị Liễu. Nghiên cứu các giai đoạn tiến triển của bệnh viêm khớp dạng thấp qua lâm sàng và siêu âm khớp cổ tay. Đại học Y Hà Nội; 2008.