



KHẢO SÁT TỔN THƯƠNG MÔ BỆNH HỌC MÀNG HOẠT DỊCH KHỚP GỐI Ở BỆNH NHÂN VIÊM KHỚP DẠNG THẤP TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Triệu Văn Mạnh*, Bùi Văn Hoàng, Đào Trọng Quân

Trường Đại học Y – Dược, Đại học Thái Nguyên

* Tác giả liên hệ: trieuvanmanh@tump.edu.vn

Tổng Biên tập:

TS. Nguyễn Phương Sinh

Ngày nhận bài:

8/03/2022

Ngày chấp nhận đăng bài:

01/6/2022

Ngày xuất bản:

23/3/2023

Bản quyền: © 2023

Thuộc Tạp chí Khoa học
và công nghệ Y Dược

Xung đột quyền tác

giả: Tác giả tuyên bố
không có bất kỳ xung
đột nào về quyền tác giả

Địa chỉ liên hệ: Số 284,

đường Lương Ngọc

Quyến, TP. Thái Nguyên,

tỉnh Thái Nguyên

Email:

tapchi@tnmc.edu.vn

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm khớp dạng thấp là bệnh tự miễn với tổn thương điển hình chủ yếu ở màng hoạt dịch khớp nhỏ, nhỏ. Ở giai đoạn muộn hay một số thể lâm sàng đặc biệt có tổn thương màng hoạt dịch khớp gối, việc phân tích mô bệnh học màng hoạt dịch khớp gối giúp đã góp phần làm sáng tỏ cơ chế bệnh sinh cũng như mối liên quan của tổn thương mô bệnh học với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, với quá trình chẩn đoán và điều trị bệnh VKDT. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm tổn thương mô bệnh học màng hoạt dịch khớp gối ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp điều trị tại khoa Nội Cơ xương khớp, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. **Phương pháp:** Một nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 20 bệnh nhân VKDT được sinh thiết màng hoạt dịch khớp gối. **Kết quả:** Đặc điểm quá sản lớp tế bào phù hình lông và tăng sinh mạch máu tân tạo: Có 38,5% mẫu có quá sản bình thường (1-2 lớp) và 38,5% quá sản nhiều (> 7 lớp). Có 45% tăng sinh mạch máu nhiều. Tỷ lệ tiêu bản có phù nề, sung huyết mạch máu chiếm 60,0% và có 65,0% tiêu bản có xơ hóa. Đặc điểm thâm nhiễm tế bào viêm: Có 19 mẫu có thâm nhiễm tế bào viêm. Trong đó, tình trạng thâm nhiễm ít và vừa đều chiếm 26,3%, tỷ lệ thâm nhiễm nhiều chiếm 31,6%. Có 16 tiêu bản thâm nhiễm lympho bào (chiếm 80%). Có 7 tiêu bản có hoại tử dạng tơ huyết và 3 tiêu bản (chiếm 15,0%) có tăng sinh hình lông màng hoạt dịch trên mô bệnh học.

Từ khóa: Viêm khớp dạng thấp; màng hoạt dịch khớp; mô bệnh học.

**A SURVEY OF HISTOPATHOLOGICAL
CHARACTERISTICS OF KNEE SYNOVIAL MEMBRANE
IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS
AT THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL**

Trieu Van Manh^{*}, Bui Van Hoang, Dao Trong Quan

Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy

* Author contact: trieuvanmanh@tump.edu.vn

ABSTRACT

Background: Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune disease with typical injury in synovial membrane at small and medium joint. In the late stage or some special clinical forms with knee synovial membrane damage, the histopathological analysis of the knee synovial membrane has contributed to explaining the pathogenesis as well as the relationship between histopathological and clinical and subclinical features, with the process of diagnosis and treatment of RA. **Objectives:** To describe histopathological characteristics of knee synovial membrane in patients rheumatoid arthritis at Musculoskeletal Department, Thai Nguyen National Hospital. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 20 RA patients who had knee synovial biopsy. **Results:** Characteristics of proliferation of synovial lining cells: there were 38.5% of specimens which had normal proliferation of synovial lining cells (1-2 layers), 38.5% was large proliferation (>7 layers). The percentage of specimens which had neovascularization accounted for 60.0% and 65.0% fibrosis. Characteristic of leukocyte infiltration: There were 19 specimens which had leukocyte infiltration. In which, there were 15.8% normal infiltration, both little and medium infiltration was 26.3% and much infiltration was 31.6%. There were 16 specimens had lymphoid cell infiltration (80.0%). There were 7 specimens which had fibrinoid necrosis and 3 specimens have synovial proliferation (villi) (15.0%) in histopathological.

Keywords: Rheumatoid arthritis; synovial membrane; histopathological.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là một bệnh tự miễn có biểu hiện viêm mạn tính màng hoạt dịch, trong đó tỷ lệ tổn thương khớp gối rất cao (90% trong giai đoạn toàn phát). Trường hợp điển hình, bệnh được chẩn đoán dễ dàng theo tiêu chuẩn của Hội thấp khớp học Mỹ (ACR) 1987. Tuy nhiên, trong thực tế lâm sàng, có thể gặp những trường hợp VKDT không điển hình (ví dụ thể một khớp gối), không thể áp dụng tiêu chuẩn trên để chẩn đoán. Trong những trường hợp đó, việc phân tích mô bệnh học màng hoạt dịch kết hợp với các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng khác để chẩn đoán xác định thể bệnh này là rất cần thiết. Những nghiên cứu về mô bệnh học đã góp phần làm sáng tỏ cơ chế bệnh sinh của bệnh cũng như mối liên quan của tổn thương mô bệnh học với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, với quá trình chẩn đoán và điều trị bệnh. Đặc biệt, nhờ sự phát triển của kỹ thuật nội soi khớp, người ta có thể quan sát trực tiếp được hình ảnh màng hoạt dịch, sinh thiết lấy bệnh phẩm đúng vị trí tổn thương giúp cho ngành Giải phẫu bệnh nghiên cứu rõ đặc điểm vi thể màng hoạt dịch. Trong các khớp tổn thương mạn tính, màng hoạt dịch bình thường mỏng sẽ tăng sinh, dày lên và phát triển nhiều, hình thành dạng lông nhú. Các tế bào lót màng hoạt dịch tạo ra các chất khác nhau, bao gồm collagenase và stromelysin, góp phần phá hủy sụn, IL-1 và TNF-alpha kích thích hủy sụn, hủy xương qua trung gian hủy cốt bào, viêm màng hoạt dịch, cùng với prostaglandin (có khả năng gây viêm). Cũng có sự lắng đọng fibrin, xơ hóa, và hoại tử. Các mô màng hoạt dịch tăng sinh (pannus) giải phóng các chất trung gian gây viêm này, làm bào mòn sụn khớp, xương dưới sụn, bao khớp và dây chằng. Các bạch cầu đa hạt nhân (PMNs) trung bình chiếm khoảng 60% bạch cầu trong dịch khớp¹.

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu mô tả về tổn thương màng hoạt dịch trên bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. Theo kết quả nghiên cứu của Tsubaki T và cộng sự về đặc điểm mô bệnh học của màng hoạt dịch trên bệnh nhân viêm khớp dạng thấp, mô bệnh học trong các

mẫu VKDT sớm cho thấy những biến đổi thường xuyên. Trong mẫu E-02, sự quá sản tế bào màng hoạt dịch thường ít hơn 4 lớp (1 điểm) và có sự xâm nhập lan tỏa của tế bào lympho ở các vùng phụ (0 điểm). Trong E-07, sự quá sản tế bào màng hoạt dịch thường ít hơn 4 lớp (1 điểm) nhưng cho thấy một cấu trúc xếp lớp điển hình (2 điểm). Một số trường hợp VKDT sớm có biểu hiện viêm bao hoạt dịch, trong đó các đặc điểm bệnh lý tại chỗ của anh ta tương tự như những biểu VKDT lâu dài chẳng hạn như L-01. Trong mẫu E-12, sự quá sản tế bào màng hoạt dịch thường từ 5-6 lớp (2 điểm)².

Tuy nhiên, tại Việt Nam nói chung và tại Thái Nguyên nói riêng, chưa có nhiều nghiên cứu hệ thống nhằm mô tả những đặc điểm tổn thương màng hoạt dịch trong VKDT. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: *Mô tả đặc điểm tổn thương mô bệnh học màng hoạt dịch khớp gối ở bệnh viêm khớp dạng thấp điều trị tại Khoa Nội Cơ xương khớp, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.*

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân VKDT nằm viện điều trị tại Khoa Cơ xương khớp Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán viêm khớp dạng thấp theo tiêu chuẩn ACR 1987.
- Có tổn thương màng hoạt dịch khớp gối.
- Được sinh thiết màng hoạt dịch khớp gối dưới hướng dẫn của siêu âm.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Bệnh nhân có chống chỉ định với sinh thiết màng hoạt dịch như rối loạn đông, cầm máu.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 3/2021 đến tháng 12 năm 2021.
- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Nội Cơ xương khớp, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Thiết kế nghiên cứu: Phương pháp mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Chọn thuận tiện có chủ đích tất cả các bệnh nhân VKDT thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu trong thời gian nghiên cứu. Chọn được 20 bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

Chỉ tiêu nghiên cứu

- Tuổi, giới tính, nghề nghiệp, thời gian mắc bệnh (tháng).
- Các chỉ số xét nghiệm cơ bản thường quy: Công thức máu, sinh hóa cơ bản.
- CRP, RF, anti CCP.
- Nhận định và đánh giá kết quả mô bệnh học màng hoạt dịch (7 tiêu chí).
 1. Quá sản lớp tế bào phủ hình lông màng hoạt dịch, 4 mức độ (Bình thường: 1 - 2 lớp; Quá sản ít: 3 - 4 lớp; Quá sản vừa: 5 - 6 lớp; Quá sản nhiều: > 7 lớp).
 2. Tăng sinh mạch máu tân tạo, 4 mức độ (< 3 mạch máu trên một vi trường x 400 là bình thường). Khi số mạch máu tân tạo tăng thì tùy mức độ tăng mà đánh giá tăng sinh mạch máu ở 3 mức ít, vừa và nhiều (định tính).
 3. Tình trạng phù nề, sung huyết mạch máu: Có/ không.
 4. Xơ hoá: Có/ không tăng sinh xơ.
 5. Thâm nhiễm tế bào viêm lan toả ở mô đệm, quanh mạch máu, 4 mức độ: Bình thường, thâm nhiễm ít, vừa, nhiều (định tính).
 6. Tình trạng dòng tế bào viêm chiếm ưu thế (lympho, tương bào hay bạch cầu đa nhân trung tính), thâm nhiễm ưu thế đơn dòng hay hai, ba dòng phối hợp.
- Thâm nhiễm TB viêm thành nang: Có/ không.

- Đánh giá hoại tử dạng tơ huyết, 3 mức độ: Rõ (nhiều, dễ nhận thấy trên tiêu bản); Có hoại tử nhưng ít, không rõ; Không có hoại tử (định tính).

7. Đánh giá tăng sinh hình lông: Có/ không.

Phương pháp thu thập số liệu

- Số liệu về đặc điểm nhân khẩu học của bệnh nhân được thu thập theo mẫu bệnh án chung.

- Số liệu về tổn thương mô bệnh học màng hoạt dịch được thực hiện theo các bước sau:

+ Bệnh nhân được khám sàng lọc, nằm điều trị tại khoa CXK.

+ Sinh thiết màng hoạt dịch khớp gối tại Khoa CXK Bệnh viện Tư nhân Thái Nguyên: Bằng súng sinh thiết Maxicope Thở Nhĩ Kì dưới hướng dẫn siêu âm.

+ Mẫu màng hoạt dịch khớp gối được bảo quản trong dd formol trung tính 10% ngay sau sinh thiết, gửi mẫu, đúc mẫu và đọc tại Khoa/BM Giải phẫu bệnh Trường Đại học Y Hà Nội.

+ Sinh thiết 3 mảnh màng hoạt dịch khớp gối dưới hướng dẫn siêu âm. Xử lý mảnh sinh thiết, nhuộm tiêu bản theo phương pháp H.E (mỗi BN có 1 tiêu bản); phân tích mô bệnh học màng hoạt dịch tại Khoa Giải phẫu bệnh Trường Đại học Y Hà Nội.

+ Đọc tiêu bản trên kính hiển vi quang học có độ phóng đại 40 để đánh giá sự quá sản hình lông và độ phóng đại 400 để đánh giá tình trạng thâm nhiễm tế bào viêm ở màng hoạt dịch.

+ Phân tích mô bệnh học màng hoạt dịch khớp gối theo 7 thành phần tổn thương bằng phương pháp định tính.

Phương pháp xử lý số liệu

Các thuật toán thống kê được sử dụng như tần số, phần trăm, giá trị trung bình, độ lệch chuẩn được sử dụng để mô tả kết quả nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		n	%
Giới tính	Nam	4	20,0
	Nữ	16	80,0
Nghề nghiệp	Nông dân	6	30,0
	Công nhân	6	30,0
	Hưu trí	5	25,0
	Khác	3	15,0
Tuổi trung bình		59,4 ± 11,4 (Min-Max: 37-75)	
Thời gian bị bệnh trung bình		52,6 ± 60,3 (Min-Max: 1-240)	

Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 59,4 ± 11,4 (Min-Max: 37-75 tuổi). Tỷ lệ nam giới là 20% (4/20), tỷ lệ nữ giới là 80% (16/20). Tỷ lệ nam/nữ là 1:4. Phần lớn người bệnh là nông dân và công nhân viên chức, đều chiếm 30%. Thời gian bị bệnh trung bình là 52,6 ± 60,3 tháng.

Bảng 2. Các chỉ số huyết học và chỉ số miễn dịch của người bệnh VKDT

Chỉ số	Min-Max	$\bar{X} \pm SD$
Hồng cầu (T/l)	3,14-4,56	3,95 ± 0,31
Huyết sắc tố (g/l)	79,0- 120,0	103,5 ± 10,8
Bạch cầu (G/l)	5,6-16,5	9,8 ± 2,8
Tiểu cầu (G/l)	98-519,0	347,2 ± 108,8
CRP (mg)	2,8-158,2	49,5 ± 38,6
RF (UI/l)	4,0-256,0	46,3 ± 63,8
Anti-CCP (UI/l)	0,5-200	66,7 ± 67,4

Số lượng hồng cầu trung bình là $3,95 \pm 0,31$ (T/l); Huyết sắc tố trung bình là $103,5 \pm 10,8$ (g/l). Số lượng bạch cầu trung bình là $9,8 \pm 2,8$ (G/l). Số lượng CRP trung bình của người bệnh VKDT là $49,5 \pm 38,6$ (mg), định lượng yếu tố RF trung bình là $46,3 \pm 63,8$ (UI/l). Lượng Anti-CCP trung bình của người bệnh là $66,7 \pm 67,4$ (UI/l)

Bảng 3. Đặc điểm quá sản lớp tế bào phủ hình lông và tăng sinh mạch máu tân tạo

Đặc điểm	Giá trị	n	%
Quá sản tế bào hình lông	Bình thường (1 - 2 lớp)	5	38,5
	Quá sản ít (3 - 4 lớp)	3	23,0
	Quá sản vừa (5 - 6 lớp)	0	0
	Quá sản nhiều (> 7 lớp)	5	38,5
	Tổng	13	65,0
Tăng sinh mạch máu	Bình thường	9	45.0
	Tăng sinh ít	1	5,0
	Tăng sinh vừa	1	5,0
	Tăng sinh nhiều	9	45,0

Có 13/20 mẫu (chiếm 65%) có biểu hiện hình thái quá sản tế bào hình lông, trong đó có 5 tiêu bản có quá sản bình thường (1-2 lớp) (chiếm 38,5%), 38,5% quá sản nhiều (> 7 lớp). Có 45,0% có tăng sinh mạch máu bình thường, và 45% tăng sinh mạch máu nhiều.

Bảng 4. Đặc điểm về phù nề, sung huyết mạch máu và xơ hóa

Đặc điểm	Giá trị	n	%
Phù nề, sung huyết mạch máu	Không	8	40,0
	Có	12	60,0
Xơ hóa	Không	7	35.0
	Có	13	65,0

Tỷ lệ tiêu bản có phù nề, sung huyết mạch máu chiếm 60,0% và có 65,0% tiêu bản có xơ hóa.

Bảng 5. Đặc điểm thâm nhiễm tế bào viêm lan tỏa của tế bào viêm ở mô đệm và quanh các mạch máu

Đặc điểm	Giá trị	n	%
Thâm nhiễm tế bào viêm	Bình thường	3	15,8
	Ít	5	26,3
	Vừa	5	26,3
	Nhiều	6	31,6
Loại tế bào	Lympho	16	80,0
	Bạch cầu đa nhân	3	15,0
	Tương bào	1	10,0
Tạo nang bạch huyết	Không	20	100
	Có	0	0

Có 19/20 mẫu có thâm nhiễm tế bào viêm. Trong đó, tỷ lệ thâm nhiễm nhiều chiếm 31,6%. Có 16 tiêu bản thâm nhiễm lympho bào (chiếm 80%). Không có tiêu bản nào thâm nhiễm tế bào viêm thành nang

Bảng 6. Các đặc điểm mô bệnh học khác

Đặc điểm	Giá trị	n	%
Hoại tử dạng tơ huyết	Rõ	5	25,0
	Có ít, không rõ	2	10,0
	Không có	13	65,0
Tăng sinh hình lông	Không	17	85,0
	Có	3	15,0

Có 7/20 mẫu có hoại tử dạng tơ huyết, trong đó có 5 tiêu bản có hoại tử rõ trên tiêu bản (chiếm 25,0%), có 10% hoại tử ít và 65,0% không

có hoại tử dạng tơ huyết. Có 3 tiêu bản (chiếm 15,0%) có tăng sinh hình lông măng hoạt dịch trên mô bệnh học.

BÀN LUẬN

Đặc điểm về tuổi, giới trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có tương đồng với một số nghiên cứu khác về bệnh VKDT. Trong nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuấn tại Nghệ An năm 2021, 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%³. Trong khi đó, trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình của bệnh nhân VKDT là $59,4 \pm 11,4$ và 80,0% (bảng 3.1) là nữ giới, nhiều gấp 4 lần bệnh nhân nam giới. Bệnh VKDT thường gặp ở những người có độ tuổi trung niên và thường gặp ở nữ giới hơn nam giới.

Số lượng hồng cầu trung bình là $3,95 \pm 0,31$ (T/l); Huyết sắc tố trung bình là $103,5 \pm 10,8$ (g/l). Số lượng bạch cầu trung bình là $9,8 \pm 2,8$ (G/l). Số lượng CRP trung bình của người bệnh VKDT là $49,5 \pm 38,6$ (mg), định lượng yếu tố RF trung bình là $46,3 \pm 63,8$ (UI/l). Lượng Anti-CCP trung bình của người bệnh là $66,7 \pm 67,4$ (UI/l) (bảng 3.2). Những chỉ số trên cho thấy, đa số người bệnh VKDT có biểu hiện của thiếu máu và có hiện tượng viêm xảy ra. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả Lưu Thị Bình. Có 76,9% (40/52) bệnh nhân có anti CCP huyết thanh (+), trong đó có 92,5% dương tính mạnh với nồng độ anti CCP trung bình trong huyết thanh là: $142,0 \pm 68,3$ UI/ml⁴. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hiền năm 2021. Trong nghiên cứu này, số lượng hồng cầu trung bình là $4,17 \pm 0,82$ (T/l), huyết sắc tố trung bình là $119,56 \pm 19,90$, số lượng bạch cầu trung bình là $9,08 \pm 2,16$, nồng độ anti-CCP trung bình là $90,48 \pm 8,15$ UI/ml Trong nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuấn tại Nghệ An, tốc độ máu lắng tăng ở 91,26% bệnh nhân VKDT và CRP dương tính chiếm 97,07%⁵.

Có 13/20 mẫu (chiếm 65%) có biểu hiện hình thái quá sản tế bào hình lông, trong đó có 5 tiêu bản có quá sản bình thường (1-2 lớp) (chiếm 38,5%), 23,0% quá sản ít (3-4 lớp), 38,5% quá sản nhiều (>

7 lớp) (Bảng 3.3). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của Bùi Hải Bình và Nguyễn Thị Ngọc Lan. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ quá sản lớp bào phủ hình lông măng hoạt dịch: 70%, mức độ quá sản: 23,3% quá sản mức độ ít, 36,7% quá sản vừa, 10% quá sản nhiều⁶. Những thay đổi về mạch máu bao gồm vách mạch mỏng, lòng dẫn rộng ứ máu, có đông máu nội mạch rải rác (biểu hiện một tổn thương viêm màng hoạt dịch hoạt động mạnh); thành mạch dày, xơ hoá, lòng mạch máu hẹp, tắc (biểu hiện một viêm màng hoạt dịch mạn tính, diễn biến đã lâu). Những thay đổi này, kết hợp với tình trạng thâm nhiễm tế bào viêm và hoại tử dạng tơ huyết, là những đặc điểm quan trọng để đánh giá mức độ hoạt động của bệnh. Trên cơ sở đó, các nhà lâm sàng có thái độ điều trị phù hợp với từng trường hợp bệnh. Tỷ lệ tăng sinh mạch máu trong nghiên cứu của chúng tôi, có 45,0% có tăng sinh mạch máu bình thường, 45% tăng sinh mạch máu nhiều. Tỷ lệ này thấp hơn tỷ lệ tăng sinh mạch máu trong nghiên cứu của Bùi Hải Bình và trong nghiên cứu của Goldenberg D.L và cộng sự. Tỷ lệ tăng sinh mạch máu trong nghiên cứu của Bùi Hải Bình là 96,7% (29/30 bệnh nhân)⁶ và trong nghiên cứu của Goldenberg là 98% (28/29 bệnh nhân)⁷.

Tỷ lệ mẫu có phù nề, sung huyết mạch máu chiếm 60,0% và có 65,0% tiêu bản có xơ hóa (bảng 3.4). Theo Anderson, tăng sinh mô xơ biểu hiện giai đoạn muộn của bệnh VKDT. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Bùi Hải Bình về tỷ lệ tiêu bản có tăng sinh mô xơ màng hoạt dịch là 63%. Đặc biệt có một tiêu bản chủ yếu là mô xơ, rất nghèo tế bào viêm và không có thâm nhiễm tế bào viêm ở quanh mạch máu và mô đệm. Trong nghiên cứu của Nguyễn Mai Hồng, đa số các tiêu bản là tăng sinh tế bào xơ, nghèo tế bào viêm. Tuy nhiên, tỷ lệ phù nề màng hoạt dịch chiếm 13,3% và sung huyết màng hoạt dịch 6,7%⁸. Tỷ lệ này thấp hơn nhiều trong nghiên cứu của chúng tôi.

Trong 20 mẫu, có 19 mẫu có thâm nhiễm tế bào viêm. Trong đó, có 15,8% thâm nhiễm bình thường, tình trạng thâm nhiễm ít và vừa đều chiếm 26,3%, tỷ lệ thâm nhiễm nhiều chiếm 31,6%. Có 16

mẫu/20 mẫu có thâm nhiễm lympho bào (chiếm 80%) (bảng 3.5). Không có mẫu nào thâm nhiễm tế bào viêm thành nang. Tế bào viêm, đặc biệt là tế bào lympho B và T, có vai trò quan trọng trong sinh bệnh học của VKDT. Nghiên cứu các tế bào viêm này là cơ sở cho các hiểu biết về sinh bệnh học cũng như việc nghiên cứu tìm ra những thuốc mới điều trị bệnh VKDT. Tỷ lệ thâm nhiễm tế bào viêm trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của Bùi Hải Bình. Tỷ lệ thâm nhiễm tế bào viêm lan toả, quanh mạch máu là 96,7% (29/30 tiêu bản). Trong 29 mẫu có thâm nhiễm tế bào viêm, đặc điểm thâm nhiễm các dòng tế bào viêm như lympho bào (48,3%); thâm nhiễm lympho và tương bào với tỷ lệ ngang nhau (6,9%); thâm nhiễm dòng bạch cầu đa nhân trung tính (43,3%)⁶. Trong nghiên cứu của chúng tôi tìm thấy dòng lympho bào là chủ yếu. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Mai Hồng. Bệnh viêm khớp dạng thấp có mức độ viêm màng hoạt dịch thể hiện rõ ràng (93% có tế bào thâm nhiễm)⁸.

Trong 20 mẫu, có 7 mẫu có hoại tử dạng tơ huyết, trong đó có 5 mẫu có hoại tử rõ trên tiêu bản (chiếm 25,0%), có 10% hoại tử ít và 65,0% không có hoại tử dạng tơ huyết. Có 3 mẫu (chiếm 15,0%) có tăng sinh hình lông màng hoạt dịch trên mô bệnh học. Tỷ lệ này thấp hơn nhiều so với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Mai Hồng và trong nghiên cứu của Bùi Hải Bình. Trong nghiên cứu của Nguyễn Mai Hồng, Có 80% (24/80 bệnh nhân) có tăng sinh hình lông màng hoạt dịch trên mô bệnh học. Tăng sinh hình lông phát hiện qua nội soi là 90%⁸. Trong nghiên cứu của Bùi Hải Bình cho thấy, Hoại tử dạng tơ huyết: 90%, trong đó hoại tử mức độ nhiều chiếm tỉ lệ cao nhất (73,3%); Tăng sinh hình lông màng hoạt dịch trên mô bệnh học: 80% (24/80 bệnh nhân)⁶.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu mẫu màng hoạt dịch của người bệnh VKDT cho kết quả như sau:

- Đặc điểm quá sản lớp tế bào phủ hình lông và tăng sinh mạch máu tân tạo: Có 38,5% mẫu có quá sản bình thường (1-2 lớp) và 38,5% quá sản nhiều (> 7 lớp). Có 45% tăng sinh mạch máu nhiều.

- Tỷ lệ tiêu bản có phù nề, sung huyết mạch máu chiếm 60,0% và có 65,0% tiêu bản có xơ hóa.
- Đặc điểm thâm nhiễm tế bào viêm: Có 19 mẫu có thâm nhiễm tế bào viêm. Trong đó, tình trạng thâm nhiễm ít và vừa đều chiếm 26,3%, tỷ lệ thâm nhiễm nhiều chiếm 31,6%. Có 16 tiêu bản thâm nhiễm lympho bào (chiếm 80%).
- Có 7 tiêu bản có hoại tử dạng tơ huyết và 3 tiêu bản (chiếm 15,0%) có tăng sinh hình lông măng hoạt dịch trên mô bệnh học.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kontzias A. *Rheumatoid Arthritis*. Stony Brook University School of Medicine (2020).
2. Tsubaki, T. *et al*. Characterization of histopathology and gene-expression profiles of synovitis in early rheumatoid arthritis using targeted biopsy specimens. *Arthritis research & therapy*. **7**, R825-836, doi:10.1186/ar1751 (2005).
3. Tuấn, N. V. 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. *Tạp chí Y học Việt Nam*. **504**, 246-252 (2021).
4. Bình, L. T. Xét nghiệm kháng thể anti-ccp huyết thanh và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. *Tạp chí Nội Khoa Việt Nam*, 211-217 (2015).
5. Hiền, N. T. *Nghiên cứu nồng độ vitamin D3(25-OH), IL-6 huyết thanh và mối liên quan đến mức độ hoạt động bệnh của bệnh viêm khớp dạng thấp*, Đại Học Y Hà Nội, (2021).
6. Lan, B. H. B. Tổn thương mô bệnh học màng hoạt dịch khớp gối viêm khớp dạng thấp. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. **42**, 1-5 (2006).
7. Goldenberg, D. & Cohen, A. S. Synovial membrane histopathology in the differential diagnosis of rheumatoid arthritis, gout, pseudogout, systemic lupus erythematosus, infectious arthritis and degenerative joint disease. *Medicine*. **57**, 239-252 (1978).
8. Hồng, N. M. Nghiên cứu đặc điểm màng hoạt dịch bệnh thoái hóa khớp gối qua nội soi. *Tạp chí Y học thực hành*. **11**, 43-46 (2008).