

# ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG BỆNH PHỔI MÔ KẾT TRONG BỆNH LÝ MÔ LIÊN KẾT

Bùi Văn Dân<sup>1,2,✉</sup>, Trần Minh Long Triều<sup>1</sup>, Nguyễn Anh Minh<sup>1</sup>  
Trần Văn Lượng<sup>3</sup>, Nguyễn Hoàng Phương<sup>1,3</sup>, Lê Đình Tùng<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện E

<sup>3</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện với mục đích đánh giá tần suất và kiểu hình của bệnh phổi mô kẽ (interstitial lung disease - ILD) ở người bệnh đã được chẩn đoán bệnh mô liên kết (connective tissue disease - CTD). Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 49 người bệnh đã được chẩn đoán xác định CTD bao gồm xơ cứng bì hệ thống (systemic sclerosis - SSc), lupus ban đỏ hệ thống (systemic lupus erythematosus - SLE), viêm đa cơ/viêm da cơ (polymyositis/dermatomyositis - PM/DM) và bệnh mô liên kết hỗn hợp (mixed connective tissue disease - MCTD), điều trị tại Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8/2023 đến tháng 2/2024. Độ tuổi trung bình đối tượng nghiên cứu là  $57,8 \pm 12,1$  (tuổi), chủ yếu là nữ giới (~80%), thời gian phát hiện ILD từ khi chẩn đoán CTD là 18,1 tháng. Phân loại theo bệnh, SSc gặp nhiều nhất ở 21/49 trường hợp (42,9%), SLE gặp ở 16/49 người bệnh (32,7%), PM/DM là 9/49 trường hợp (18,4%) và thấp nhất là nhóm bệnh MCTD với 3/49 người bệnh (6,1%). Trên lâm sàng, khoảng 67,3% các trường hợp có biểu hiện ho; 87,5% người bệnh khó thở khi gắng sức trong đó có 29/49 trường hợp mMRC  $\geq 2$ ; và trên 75,5% trường hợp phát hiện bất thường khi nghe phổi. Bất thường trên Xquang phổi thẳng chỉ có thể phát hiện ở 50 - 60% các trường hợp. Trên phim chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao (high resolution computed tomography - HRCT), kính mờ, tổ ong và giãn phế quản co kéo là các dạng tổn thương thường gặp nhất. Khi đánh giá hình thái tổn thương, viêm phổi kẽ không đặc hiệu (nonspecific interstitial pneumonia - NSIP) và viêm phổi kẽ thông thường (usual interstitial pneumonia - UIP) là hai hình thái phổ biến trong nhóm ILD-CTD. Qua nghiên cứu, chúng tôi thấy ILD có thể gặp ở hầu hết các bệnh CTD với các dạng và hình thái tổn thương khác nhau. Do đó, cần thăm khám kĩ lâm sàng và có thể chỉ định chụp HRCT sớm để tránh bỏ sót tổn thương ILD ở nhóm bệnh CTD.

**Từ khóa:** Bệnh mô liên kết (CTD), Bệnh phổi kẽ (ILD), Viêm phổi kẽ không đặc hiệu (NSIP), Viêm phổi kẽ thông thường (UIP).

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi kẽ (interstitial lung disease - ILD) là một nhóm bệnh bao gồm các tổn thương lan tỏa nhu mô phổi, mức độ thay đổi khác nhau ở lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, giải phẫu bệnh và tiên lượng bệnh, với đặc điểm chung là sự

thâm nhiễm thành phế nang bởi các tế bào viêm, tế bào xơ và hiện tượng tăng sinh của các tế bào thành phế nang và cuối cùng là xơ hóa nhu mô phổi.<sup>1</sup> ILD là một nhóm bệnh hiếm gặp với tần suất mắc là 76/100.000 dân tại Châu Âu và 74,3/100.000 dân tại Hoa Kỳ.<sup>1</sup> Rất ít các báo cáo về tần suất mắc chung của ILD ở chủng tộc châu Á, tuy nhiên số liệu ghi nhận ở Hong Kong năm 2020 là khoảng 33,6/100.000 dân.<sup>2</sup> Sarcoidosis, bệnh phổi kẽ liên quan đến

Tác giả liên hệ: Bùi Văn Dân

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: buivandan@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 20/05/2024

Ngày được chấp nhận: 03/06/2024

bệnh mô liên kết (connective tissue disease-associated interstitial lung disease - CTD-ILD) và xơ phổi vô căn là những bệnh phổi kẽ xơ hóa phổ biến nhất với tỷ lệ tương ứng là 30,2; 12,1 và 8,2/100.000 dân.<sup>3</sup> Tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh tại Mỹ năm 2019 trong dân số chung là khoảng 6,6% nhưng tăng lên đến trên 20% với nhóm bệnh nhân trên 70 tuổi.<sup>4</sup> Là một trong những nhóm bệnh có chi phí điều trị cao, gánh nặng bệnh tật lớn tại Mỹ với chỉ số DALYS (số năm sống mất đi do bệnh tật) cao với 93,3 ở giới nam và 69,3 ở giới nữ.<sup>4</sup>

Việc chẩn đoán chính xácILD rất quan trọng trong việc hướng dẫn điều trị và tiên lượng bệnh. Ngày nay, cùng với sự phát triển của các chuyên ngành chẩn đoán hình ảnh và giải phẫu bệnh, việc phân loạiILD đã chính xác hơn. Các hình thái tổn thươngILD trên phim HRCT được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Hiệp hội lồng ngực Hoa Kỳ/Châu Âu/Nhật Bản/Mỹ La Tinh (ATS/ERS/JRS/ALAT) 2011, bao gồm viêm phổi kẽ thông thường (usual interstitial pneumonia - UIP), viêm phổi kẽ không đặc hiệu (nonspecific interstitial pneumonia - NSIP), viêm phổi kẽ tổ chức hóa (organizing pneumonia - OP), viêm phổi kẽ cấp tính (acute interstitial pneumonia - AIP), viêm phổi kẽ bong vảy (desquamative interstitial pneumonia - DIP) và viêm phổi kẽ lympho bào (lymphoid interstitial pneumonia - LIP). Trong đó tiên lượng AIP rất kém với tỷ lệ tử vong trên 50% trong vòng 6 tháng. Tiếp đến, UIP với tỷ lệ sống 5 năm khoảng 20 - 30%, số năm sống trung bình sau chẩn đoán là 2 - 3 năm.<sup>5</sup> Do đó, việc chẩn đoán sớm và chính xác hình thái tổn thương phổi kẽ sẽ góp phần làm giảm thiểu nguy cơ tử vong sớm cho người bệnh.

Trong các bệnh lý mô liên kết, tần số phát hiệnILD cũng khác nhau giữa các nhóm bệnh. Tỷ lệILD xuất hiện trên người bệnh viêm khớp dạng thấp (rheumatoid arthritis - RA) khoảng

10% nhưng đến 60% người bệnh được phát hiện trên phim chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao (high resolution computed tomography - HRCT). RA-ILD thường xuất hiện trên người bệnh có tổn thương khớp trong vòng 5 năm, có khoảng 20% người bệnhILD xuất hiện trước biểu hiện khớp.<sup>6</sup> Đối với xơ cứng bì hệ thống (systemic sclerosis - SSc), 30 - 40% trường hợp biểu hiện triệu chứngILD trên lâm sàng, 80% có biểu hiệnILD trên HRCT và tới 90% các trường hợpILD trên sinh thiết tử thi.<sup>7</sup> Trong nhóm bệnh viêm đa cơ/viêm da cơ (polymyositis/dermatomyositis - PM/DM), HRCT phát hiện ở khoảng 78% người bệnh có viêm phổi kẽ ở những mức độ khác nhau.<sup>8</sup> Phổi là một trong những cơ quan hay xuất hiện tổn thương ở người bệnh lupus ban đỏ hệ thống (systemic lupus erythematosus - SLE), tuy nhiênILD là một biểu hiện hiếm gặp (theo một nghiên cứu ở Pháp chỉ chiếm 2,6% tổng số người bệnh theo dõi trong 7 năm).<sup>9</sup> Tỷ lệ mắcILD trong bệnh mô liên kết hỗn hợp (mixed connective tissue disease - MCTD) khoảng 50% trong một báo cáo.<sup>10</sup> Trên HRCT, hình thái NSIP và UIP gặp phổ biến nhất ở nhómCTD có tổn thương phổi kẽ nhưng lại có tiên lượng xấu hơn đa số các hình thái khác, đặc biệt là UIP.<sup>11-13</sup> Tại Việt Nam đã có một số nghiên cứu đã đánh giá lâm sàng và hình thái tổn thương củaILD được thực hiện trên từng bệnh riêng lẻ SSc, PM/DM, RA và MCTD.<sup>14,15</sup> Do đó, nghiên cứu chúng tôi được thực hiện với mục tiêu xác định tần suấtILD và so sánh các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trong các nhóm bệnh lýCTD tại Trung tâm Dị ứng Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Nghiên cứu được tiến hành trên 49 người bệnh được chẩn đoánCTD cóILD điều trị tại Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh

viện Bạch Mai.

### **Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân**

Người bệnh trên 18 tuổi được chẩn đoán CTD (RA, SLE, SSc, PM/DM, MCTD) kèm theoILD tại Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai. Trong đó, RA được chẩn đoán dựa trên bộ tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội thấp khớp học Hoa Kỳ/ Liên đoàn chống thấp Châu Âu (ACR/EULAR) 2010; SLE theo SLICC 2012; SSc theo EULAR/ACR 2013; PM/DM dựa theo Tanimoto 1995 và MCTD được chẩn đoán theo bộ tiêu chuẩn Alarcon-Segovia và Villareal. ILD được chẩn đoán xác định khi có các tổn thương dạng lưới hoặc dạng tổ ong phân bố ở ngoại vi/đáy phổi, dạng nốt hoặc đông đặc khu trú hoặc phân tán 2 bên phổi, kính mờ lan toả hoặc dạng nang ở vùng giữa và đáy phổi trên HRCT.

### **Tiêu chuẩn loại trừ**

Người bệnh SLE thể phổi hợp với các bệnh tự miễn khác (như RA, PM/DM, hội chứng Sharp, SSc, hội chứng kháng phospholipid), lupus do thuốc; đang mang thai.

## **2. Phương pháp**

### **Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

### **Thời gian nghiên cứu**

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 08/2023 đến tháng 02/2024.

### **Thu thập dữ liệu lâm sàng, cận lâm sàng**

Các chỉ số trong nghiên cứu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu với các biến số về nhân sinh trắc (tuổi, giới, chiều cao, cân nặng); thời gian được chẩn đoán CTD, ILD; các yếu tố nguy cơ như hút thuốc và trào ngược dạ dày thực quản; triệu chứng và dấu hiệu trong ILD (ho khan, khó thở khi gắng sức hoặc các bất thường khi nghe phổi như giảm thông khí hoặc ran nổ), định lượng protein C phản ứng (C-Reactive Protein - CRP), X-quang phổi, HRCT và chỉ số dung tích sống gắng sức (forced vital capacity - FVC).

### **Chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao (HRCT)**

Thực hiện tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Bạch Mai. Xác định các tổn thương trên HRCT do bác sĩ chuyên khoa Chẩn đoán hình ảnh đánh giá, bao gồm các tổn thương:

- Tổn thương dạng kính mờ: Là các đám mờ nhẹ lan toả hay giảm độ sáng của phổi, không xóa mờ các mạch máu phổi, phế quản trong vùng tổn thương. Ranh giới không rõ.

- Tổn thương dạng đường mờ: biểu hiện bằng các đường Kerley A, B, C. Đường Kerley A là các đường mờ, thường có hình cung, chiều dài 3 - 5cm, dày 3 - 4mm. Đường Kerley B là các đường mờ, chiều dài dưới 2 cm, bề dày dưới 2mm, nằm ở vùng đáy, phía ngoại biên và vuông góc với màng phổi. Đường Kerley C do sự chồng nhau của các đường Kerley A, B.

- Tổn thương dạng nốt: gồm các tổn thương ít nhiều có dạng hình cầu. Các tổn thương dạng nốt mô kẽ có bờ và giới hạn rõ, không có tính hợp lưu như bóng về nang.

- Tổn thương dạng lưới: là các dải mờ nhỏ đan vào nhau tạo hình ảnh lưới do sự dày lên của vách tiểu thùy.

- Tổn thương giãn phế quản co kéo: là tình trạng biến dạng phế quản gây ra do quá trình xơ hoá làm phế quản giãn hình ống, co kéo bờ không đều hoặc xoắn vặn.

- Tổn thương dạng tổ ong: là các cấu trúc nang có đậm độ khí, nằm cạnh nhau, thành dày không đều, kích thước khác nhau, thường lan toả hai bên.

- Tổn thương đông đặc: là các tổn thương tăng đậm độ, xóa mờ các thành phế quản và mạch máu.

- Tổn thương dạng nang: là cấu trúc chứa khí với ranh giới rõ ràng, thường nằm đơn độc, được bao bọc bởi một thành mỏng, liên tục.

### **Phân tích và xử lý số liệu**

Các số liệu thu thập và xử lý số bằng phần mềm SPSS phiên bản 20,0. Các số liệu định

lượng được biểu hiện dưới dạng trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn hoặc trung vị; min và max. Các số liệu định tính được biểu hiện dưới dạng %. Kết quả kiểm định được đánh giá có ý nghĩa thống kê với giá trị  $p < 0,05$  (độ tin cậy trên 95%).

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Đề cương nghiên cứu được thông qua Hội đồng khoa học trước khi triển khai. Đối tượng được thông báo rõ mục đích nghiên cứu, tham gia trên tinh thần tự nguyện. Các thông tin cá nhân được mã hoá khi nhập vào máy tính và được giữ bí mật.

## III. KẾT QUẢ

### 1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu

Từ tháng 8/2023 - 02/2024, nghiên cứu

của chúng tôi thu nhận được 49 trường hợp phát hiện ILD trong các người bệnh được chẩn đoán CTD điều trị nội trú tại Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng. Độ tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là 57,8 trong đó tỷ lệ nữ/nam giới là 4/1. Thời điểm được chẩn đoán CTD là  $54,3 \pm 13,6$ , tuổi chẩn đoán ILD là  $55,6 \pm 13,0$  và thời gian trung bình phát hiện được ILD sau chẩn đoán CTD là  $18,1 \pm 35,7$ . Trong đó, số người bệnh phát hiện ILD trước 3 tháng gặp ở 28/49 trường hợp và có 13/49 trường hợp chỉ phát hiện sau 1 năm. Triệu chứng cơ năng như ho và khó thở gặp ở trên 90% đối tượng nghiên cứu và 77,6% người bệnh phát hiện bất thường khi nghe phổi. Trên Xquang, bất thường về hình ảnh gặp ở 25/36 trường hợp chiếm 69,4% và có 12/15 trường hợp có rối loạn thông khí hạn chế khi đo chức năng hô hấp (Bảng 1).

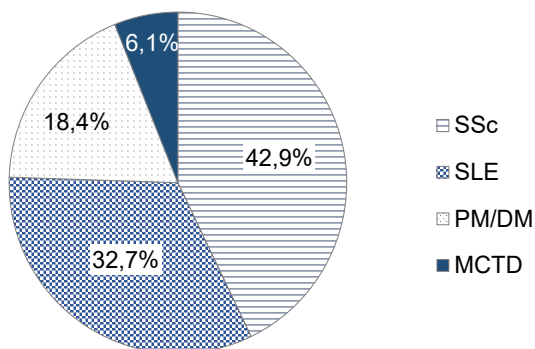
**Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

Biến số	Trung bình/Tỉ lệ
Nữ giới	79,6%
Tuổi hiện tại (năm)	$57,8 \pm 12,08$
Tuổi chẩn đoán CTD (năm)	$54,3 \pm 13,6$
Tuổi chẩn đoán ILD (năm)	$55,6 \pm 13,0$
<i>Thời gian chẩn đoán ILD sau chẩn đoán CTD (tháng)</i>	$18,1 \pm 35,7$
< 3 tháng	57,1%
3 - 12 tháng	16,3%
> 1 năm	26,5%
Có triệu chứng cơ năng	91,8%
Có triệu chứng thực thể	77,6%
SpO <sub>2</sub> (%)	$96,3 \pm 2,3$
Bất thường trên Xquang	25/36
FVC	$73,6 \pm 14,3$
Có rối loạn thông khí hạn chế	12/15

## 2. Phân bố bệnh phổi kẽ theo nhóm bệnh mô liên kết

Dựa theo các bộ tiêu chuẩn chẩn đoán, nghiên cứu của chúng tôi đã thu thập được 49 người bệnh CTD thuộc các nhóm bệnh SLE, SSc, PM/DM, MCTD và không ghi nhận trường hợp nào được chẩn đoán RA trong nhóm người

bệnh nghiên cứu. Sự phân bố bệnh CTD trong nhómILD cũng khác nhau theo từng nhóm bệnh trong đó thường gặp nhất làILD-SSc chiếm 42,9% các trường hợp;ILD-SLE đứng thứ hai với 32,7% người bệnh; tiếp sau PM/DM và MCTD gặp ở lần lượt 18,4% và 6,1% đối tượng (Biểu đồ 1).

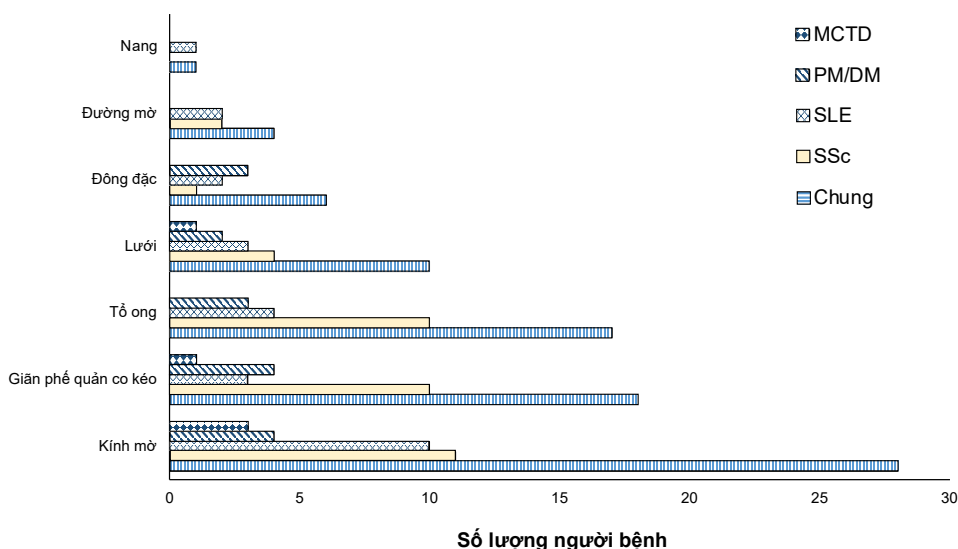


**Biểu đồ 1. Phân bố đối tượngILD theo nhóm bệnh CTD**

## 3. Tổn thương phổi trên phim chụp cắt lớp vi tính lồng ngực độ phân giải cao

Trong nghiên cứu của chúng tôi, dạng tổn thương gặp trên HRCT bao gồm dạng nang, đường mờ, đồng đặc, dạng lưới, tổ ong, giãn phế quản co kéo và kính mờ. Tổn thương thường gặp nhất ở người bệnhILD-CTD là kính mờ với 28 trường hợp, chủ yếu gặp ở

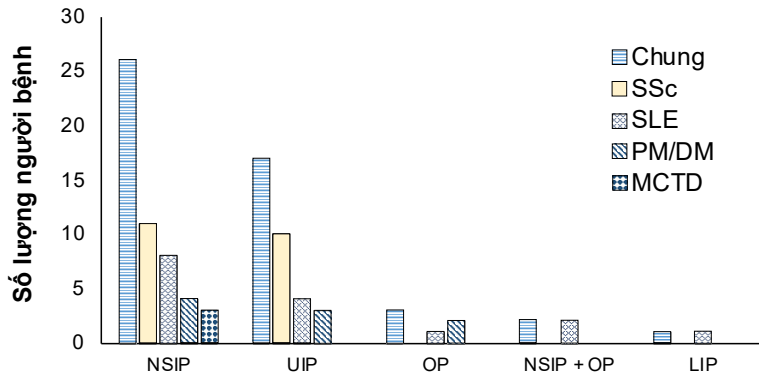
nhómILD-SSc và SLE. Tổn thương giãn phế quản co kéo và dạng tổ ong gặp ở lần lượt 18 và 17 đối tượng, trong đó ưu thế nhóm bệnhILD-SSc. Tổn thương dạng lưới, đồng đặc, và đường mờ gặp ở ít người bệnh hơn theo thứ tự là 10, 6 và 4 trường hợp. Chỉ duy nhất 1 đối tượng có tổn thương dạng nang thuộcILD-SLE (Biểu đồ 2).



**Biểu đồ 2. Phân bố dạng tổn thương trên HRCT củaILD-SSc**

Theo phân loại ATS/ERS/JRS/ALAT 2011, chúng tôi phân loại được 5 nhóm hình thái tổn thương trên HRCT trong nhóm đối tượng nghiên cứu bao gồm UIP, NSIP, OP, LIP và NSIP/OP. Đặc biệt, NSIP là hình thái tổn thương gặp nhiều nhất ở 26/49 trường hợp và cũng thường gặp nhất trong nhóm ILD-SSc và

SLE. Bên cạnh đó, UIP đứng thứ hai khi phát hiện ở 17/49 đối tượng và cũng chủ yếu gặp ở ILD-SSc và SLE. Tất cả 3/3 trường hợp ILD-MCTD đều có kiểu hình NSIP và duy nhất 01 người bệnh phát hiện kiểu hình LIP trong ILD-SLE (Biểu đồ 3).



**Biểu đồ 3. Phân bố đối tượng ILD theo nhóm bệnh CTD và hình thái trên HRCT**

**4. So sánh một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng hình thái NSIP và UIP**

Hình thái NSIP và UIP thường gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi. Trong ILD-CTD, UIP thường xuất hiện ở những người trẻ hơn khi so sánh với NSIP. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa tần suất biểu hiện các

triệu chứng cơ năng hay thực thể, cũng như độ bão hoà SpO2 giữa hai hình thái tổn thương này. Nhóm UIP có sự suy giảm hơn về chức năng hô hấp qua thông số FVC so với nhóm NSIP, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (Bảng 2).

**Bảng 2. So sánh một số đặc điểm lâm sàng giữa hình thái UIP và NSIP**

Biến số	UIP	NSIP	p
n	17	26	
Tuổi chẩn đoán CTD (năm)	44,4 ± 10,5	60,5 ± 13,0	0,000
Tuổi chẩn đoán ILD (năm)	46,2 ± 10,1	61,7 ± 12,5	0,000
Thời gian phát hiện ILD sau chẩn đoán CTD (tháng)	26,5 ± 35,8	15,6 ± 38	0,286
Có triệu chứng cơ năng (%)	17/17	23/26	0,211
Có triệu chứng thực thể (%)	14/17	19/26	0,375
SpO <sub>2</sub> (%)	95,7 ± 3,2	96,9 ± 1,3	0,143
FVC (L)	64,5 ± 8,1	78,6 ± 5,2	0,096

#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có sự phân bố không đồng đều về tỷ lệ trong các bệnh lý CTD trong đó SSc và SLE thường gặp nhất, không có người bệnh nào được chẩn đoán RA. Kết quả trên có sự không tương đồng với kết quả nghiên cứu của Mingjie Lu và cộng sự (2022) với phần lớn người bệnh thuộc nhóm RA-ILD (chiếm 49,7%) và SSc, SLE, PM/DM đều chỉ chiếm dưới 10%.<sup>16</sup> Sự sai lệch về phân bố bệnh lý trên có thể giải thích bởi người bệnh RA thì thường được điều trị ở chuyên khoa Cơ - Xương - Khớp hơn là chuyên khoa Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng.

Qua nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu khác ta thấy được, nữ giới chiếm đa số ở hầu hết nhóm bệnh CTD có ILD.<sup>14,16</sup> Điều này có thể giải thích do vai trò của hormon giới tính đặc biệt là estrogen trong sự phát triển của CTD. Trên thế giới, tuổi khởi phát của các nhóm bệnh CTD nói chung như SSc là 30 - 50 tuổi, SLE là 20-30 tuổi, PM/DM là 40 - 60 tuổi và MCTD có tuổi trung bình khởi phát là 48 tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy dù tuổi trung bình phát hiện ILD vào khoảng 50 - 60 tuổi nhưng rất dao động, có thể gặp ở nhiều độ tuổi khác nhau, nhóm tuổi trẻ thường có bệnh nền SLE. Thời gian phát hiện ILD sau chẩn đoán CTD trung bình là 18,1 tháng, dài nhất là 144 tháng và có thể sớm ngay khi chẩn đoán bệnh. Đa số các người bệnh, ngoại trừ nhóm SSc (47,6% khoảng từ 12 tháng trở lên), đều được phát hiện ILD cùng lúc với chẩn đoán CTD. Nghiên cứu của Charlotte Hyldgaard và cộng sự (2021) thấy rằng thời gian giữa hai chẩn đoán ILD và CTD trung bình ở SSc là 2,7 năm, ở SLE là 3,4 năm, ở PM/DM là 2,7 năm, ở MCTD là 2,5 năm.<sup>17</sup> Sự khác biệt này có thể được giải thích tùy thuộc điều kiện trang thiết bị của cơ sở y tế và mức độ nặng của ILD.

X-quang ngực thẳng đóng vai trò quan trọng

trong chẩn đoán ILD đặc biệt đối với các trường hợp không biểu hiện triệu chứng cơ năng hay thực thể (ILD dưới lâm sàng). Gần 70% trường hợp bất thường trên X-quang được phát hiện. Số liệu này cũng gần tương tự trong các nghiên cứu ở ILD trong các bệnh lý CTD riêng biệt.<sup>14,15</sup> X-quang ngực thẳng dù không nhạy bằng HRCT trong phát hiện tổn thương ILD nhưng có thể cung cấp thông tin hữu ích, tạo cơ sở để bác sĩ lâm sàng chỉ định chụp phim CT, cũng như phát hiện các tổn thương kèm theo và chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý tim mạch, hô hấp khác.

HRCT được xem là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán ILD nói chung và ở nhóm CTD nói riêng. Việc đánh giá và phân loại chính xác tổn thương giúp cho các bác sĩ chẩn đoán hình ảnh đưa ra chẩn đoán hình thái tổn thương trên phim HRCT, có ý nghĩa trong quyết định điều trị và tiên lượng của ILD. Trên HRCT, tổn thương phổ biến nhất là kính mờ (chiếm 53,1%), sau đó giãn phế quản co kéo (36,7%) và tổ ong (34,7%) người bệnh. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu trong nước của Lưu Phương Lan và cộng sự (2016) ở người bệnh SSc và Nguyễn Anh Minh (2020) ở PM/DM.<sup>14,15</sup> Nghiên cứu của Lou Deneuille và cộng sự (2024) cho thấy ILD-SLE có tỉ lệ hình thái NSIP là 59%, sau đó UIP với 35%, còn lại LIP là 5%.<sup>11</sup> Trong báo cáo của tác giả Nguyễn Anh Minh và cộng sự (2020) về ILD-PM/DM cho thấy tỉ lệ NSIP chiếm 67,2%, tỉ lệ OP chiếm 26% và UIP chiếm 6,8%.<sup>15</sup> Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng về tỉ lệ NSIP cao ở tất cả các nhóm CTD nhưng tỉ lệ UIP trong nhóm SSc và PM/DM trong nghiên cứu của chúng tôi lại cao hơn khá nhiều so với các nghiên cứu khác. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu còn hạn chế và đối tượng chưa đại diện do lựa chọn đầu vào chỉ là người bệnh điều trị nội trú. Khi so sánh giữa hai hình thái NSIP và UIP ở một số các đặc điểm

lâm sàng và cận lâm sàng, chúng tôi thấy độ tuổi phát hiện UIP thường trẻ hơn so với NSIP. Chưa có nghiên cứu trên thế giới so sánh về đặc điểm này giữa hai hình thái tổn thương trên ở nhóm người bệnh CTD. Nhiều nghiên cứu trên thế giới thấy rằng, UIP là hình tháiILD ít đáp ứng với điều trị, giảm FVC nhanh hơn, có tiên lượng xấu, thời gian sống sau chẩn đoán ít hơn so với đa số hình thái khác. Ngược lại, NSIP là một hình thái đáp ứng với điều trị ức chế miễn dịch tốt, có tiên lượng tốt hơn, biểu hiện là FVC giảm chậm hơn.<sup>1</sup>

## V. KẾT LUẬN

ILD gặp ở hầu hết các bệnh lý CTD trong đó chủ yếu ở hai nhóm bệnh SSc và SLE. Bất thường khi thăm khám và trên X-quang ngực thẳng cũng gặp ở trên 60% các trường hợp, do đó cần chú ý tới các dấu hiệu hoặc triệu chứng này trên lâm sàng để tránh bỏ sót. Bên cạnh đó, HRCT trong ILD-CTD với ưu thế nhóm NSIP và UIP. Tuy không có sự khác biệt trên các đặc điểm lâm sàng giữa hai hình thái này, nhưng việc đánh giá chính xác có ý nghĩa quan trọng trong tiên lượng bệnh hoặc đưa ra phác đồ điều trị khác nhau.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wijsenbeek M, Cottin V. Spectrum of Fibrotic Lung Diseases. *N Engl J Med*. 2020;383(10):958-968.
2. Ye Y, Sing CW, Hubbard R, et al. Prevalence, incidence, and survival analysis of interstitial lung diseases in Hong Kong: a 16-year population-based cohort study. *Lancet Reg Health West Pac*. 2024;42:100871.
3. Duchemann B, Annesi-Maesano I, Jacobe de Naurois C, et al. Prevalence and incidence of interstitial lung diseases in a multi-ethnic county of Greater Paris. *Eur Respir J*. 2017;50(2).
4. Jeganathan N, Sathananthan M. The prevalence and burden of interstitial lung diseases in the USA. *ERJ Open Res*. 2022;8(1).
5. Gotway MB, Freemer MM, King TE Jr. Challenges in pulmonary fibrosis. 1: Use of high resolution CT scanning of the lung for the evaluation of patients with idiopathic interstitial pneumonias. *Thorax*. 2007;62(6):546-553.
6. Dai Y, Wang W, Yu Y, et al. Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: an overview of epidemiology, pathogenesis and management. *Clin Rheumatol*. 2021;40(4):1211-1220.
7. Perelas A, Silver RM, Arrossi AV, et al. Systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Lancet Respir Med*. 2020;8(3):304-320.
8. Fathi M, Vikgren J, Boijesen M, et al. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: longitudinal evaluation by pulmonary function and radiology. *Arthritis Rheum*. 2008;59(5):677-685.
9. Pego-Reigosa JM, Medeiros DA, Isenberg DA. Respiratory manifestations of systemic lupus erythematosus: old and new concepts. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009;23(4):469-480.
10. Gunnarsson R, Aalokken TM, Molberg O, et al. Prevalence and severity of interstitial lung disease in mixed connective tissue disease: a nationwide, cross-sectional study. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(12):1966-1972.
11. Deneville L, Mageau A, Debray MP, et al. Chronic interstitial lung disease associated with systemic lupus erythematosus: A multicentric study of 89 cases. *Respirology*. 2024.
12. Yayla ME, Balci G, Torgutalp M, et al. Interstitial Lung Disease in Systemic Sclerosis: A Single-center Retrospective Analysis. *Curr Rheumatol Rev*. 2022;18(2):150-156.
13. Li Y, Gao X, Li Y, et al. Predictors and



Mortality of Rapidly Progressive Interstitial Lung Disease in Patients With Idiopathic Inflammatory Myopathy: A Series of 474 Patients. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:363.

14. Lưu Phương Lan. Tổn thương phổi trên bệnh nhân xơ cứng bì hệ thống. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2018;112:7.

15. Nguyễn Anh Minh, Hoàng Thị Lâm. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân viêm da cơ tự miễn có viêm phổi kẽ tại Bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí Y học dự phòng*.

2020;30(6):7.

16. Lu M, Gong L, Huang C, et al. Analysis of Clinical Characteristics of Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease in 161 Patients: A Retrospective Study. *Int J Gen Med*. 2022;15:8617-8625.

17. Hyldgaard C, Bendstrup E, Pedersen AB, et al. Interstitial Lung Disease in Connective Tissue Diseases: Survival Patterns in a Population-Based Cohort. *J Clin Med*. 2021;10(21).

## Summary

### CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF INTERSTITIAL LUNG DISEASE IN CONNECTIVE TISSUE DISEASE

Our study aimed to evaluate the frequency and phenotype of interstitial lung disease (ILD) in patients diagnosed with connective tissue disease (CTD). Cross-sectional descriptive study on 49 patients with a confirmed diagnosis of CTD including systemic sclerosis (SSc), systemic lupus erythematosus (SLE), polymyositis/dermatomyositis (PM/DM) and mixed connective tissue disease (MCTD), treated at the Center for Allergy - Clinical Immunology, Bach Mai Hospital from August 2023 to February 2024. The average age of the study subjects was  $57.8 \pm 12.1$  (years), mainly women (~80%), ILD was definitely diagnosis after CTD at around 18.1 months. SSc is most common in 21/49 cases (42.9%), SLE in 16/49 patients (32.7%), and PM/DM is 9/49 cases (18.4%) and the lowest MCTD group with 3/49 patients (6.1%). About 67.3% of cases present with cough; 87.5% of patients had difficulty breathing on exertion, including 29/49 cases of mMRC = 2; and over 75.5% of cases found ILD signs when auscultating the lungs. Abnormalities on regular chest X-ray can only be detected in 50 - 60% of cases. On HRCT, ground glass opacities, honeycombing, and traction bronchiectasis are the most common types of interstitial lesions. NSIP and UIP are two common patterns in the ILD-CTD group. We found that ILD can be seen in most CTD diseases with different morphology patterns. Therefore, a thorough clinical examination is needed and an early HRCT scan may be taken to avoid missed or delayed ILD diagnosis in the CTD group.

**Keywords:** Connective tissue disease (CTD), Interstitial lung disease (ILD), Non-specific interstitial pneumonia (NSIP), Usual interstitial pneumonia (UIP).