

BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP VIÊM DA CƠ KHÔNG TỔN THƯƠNG CƠ, CÓ TỔN THƯƠNG PHỔI KẾ DƯƠNG TÍNH VỚI KHÁNG THỂ KHÁNG MDA-5

Nguyễn Thị Mai Hương^{1,2,✉}, Cao Thị Trinh¹, Trần Thị Mùi^{1,2}

Bùi Văn Dân^{1,3}, Nguyễn Hoàng Phương^{1,2}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

³Bệnh viện E

Viêm da cơ không tổn thương cơ (amyopathic dermatomyositis - ADM) là một thể hiếm gặp của viêm da cơ, đặc trưng bởi tổn thương da điển hình nhưng không có biểu hiện cơ, có thể liên quan đến bệnh phổi kẽ (interstitial lung disease - ILD) tiến triển nhanh và nguy cơ tử vong cao. ADM thường liên quan đến kháng thể kháng MDA-5. Chẩn đoán bệnh gặp khó khăn do biểu hiện da không đặc hiệu, dễ nhầm với bệnh lý khác. Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nữ 51 tuổi mắc ADM có kháng thể kháng MDA-5 dương tính, có ILD đáp ứng tốt với điều trị corticoid liều tấn công và cyclophosphamid truyền tĩnh mạch, duy trì bằng mycophenolate mofetil, cải thiện rõ triệu chứng lâm sàng và tổn thương phổi.

Từ khoá: Kháng thể kháng MDA-5, viêm da cơ không tổn thương cơ (ADM), viêm phổi kẽ.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Amyopathic dermatomyositis (ADM) là một bệnh mô liên kết hiếm gặp, đặc trưng bởi tổn thương da giống viêm da cơ kinh điển (dermatomyositis - DM), nhưng không có yếu cơ, đau cơ, hay tăng men cơ. Đặc biệt, có nguy cơ đáng kể về việc phát triển bệnh phổi kẽ hay ung thư ở những bệnh nhân ADM này. DM liên quan đến gen biệt hóa kháng nguyên 5 (anti-MDA5- melanoma differentiation antigen 5) là một phân nhóm của viêm cơ không do bệnh lý, liên quan đến các biểu hiện trên da độc đáo và bệnh phổi kẽ tiến triển nhanh hoặc có tỷ lệ tử vong cao hơn các thể khác. Do không có tổn thương cơ rõ rệt và biểu hiện da không đặc hiệu nên ADM dễ bị chẩn đoán muộn hoặc

chẩn đoán nhầm với các bệnh da khác. Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nữ 51 tuổi mắc ADM, có tổn thương phổi kẽ dạng tổ chức hoá trên cắt lớp vi tính ngực độ phân giải cao và dương tính với kháng thể kháng MDA-5.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Bệnh nhân nữ 51 tuổi, đến khám tại Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai vì ban đỏ trên da từ tháng 5/2023. Bệnh nhân từng xuất hiện ban đỏ dạng sẩn, kèm bong vảy tại các vị trí mặt dưới khớp bàn ngón tay và khuỷu tay hai bên. Đến tháng 1/2023, được chẩn đoán theo dõi vảy nến dựa trên kết quả sinh thiết da vùng ngón tay cho hình ảnh viêm quá sẩn dạng vảy nến và được điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung ương nhưng không cải thiện, gợi ý khả năng chẩn đoán ban đầu chưa phù hợp. Bệnh phổi kẽ được chẩn đoán từ tháng 4/2023 tại Bệnh viện Phổi Trung ương, chưa điều trị đặc hiệu. Bệnh nhân làm nội trợ, không sử dụng thuốc lá, không hút thuốc lá thụ

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Mai Hương

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenmai.huong@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 30/05/2025

Ngày được chấp nhận: 27/06/2025

động, không sử dụng thuốc gì khác.

Một tháng nay, bệnh nhân xuất hiện đỏ da, bong vảy da tăng kèm ngứa nhiều, ho nhiều về sáng và chiều tối, ít đờm trắng trong, khó thở khi gắng sức. Khám lúc nhập viện ghi nhận: đỏ da vùng mặt (hình 1A), dấu hiệu chữ V vùng cổ (hình 1B), dấu hiệu quàng khăn (Shawn sign) (hình 1E), ban dát sẩn có bong vảy trắng, khô vùng khuỷu hai bên (hình 1C-D), tổn thương mặt mu các khớp bàn ngón tay hai bên kèm sẩn Gotttron không điển hình (hình 1F). Không

có tổn thương ở da đầu và ở móng tay, móng chân. Không có dấu hiệu yếu cơ, đau cơ, khó nuốt hay rối loạn tiêu hoá. Khám thấy hệ tim mạch bình thường, nghe phổi có ran nổ rải rác ít hai đáy phổi, không giảm thông khí.

Vi nấm soi tươi tổn thương da âm tính, không thấy kí sinh trùng ghẻ trên soi tươi. Sinh thiết da vùng khuỷu tay thấy thượng bì teo, hốc hoá hàng tế bào đáy, thoái hoá màng đáy, xâm nhập nhiều tế bào viêm quanh mạch ở trung bì nông - phù hợp tổn thương da trong viêm da cơ.

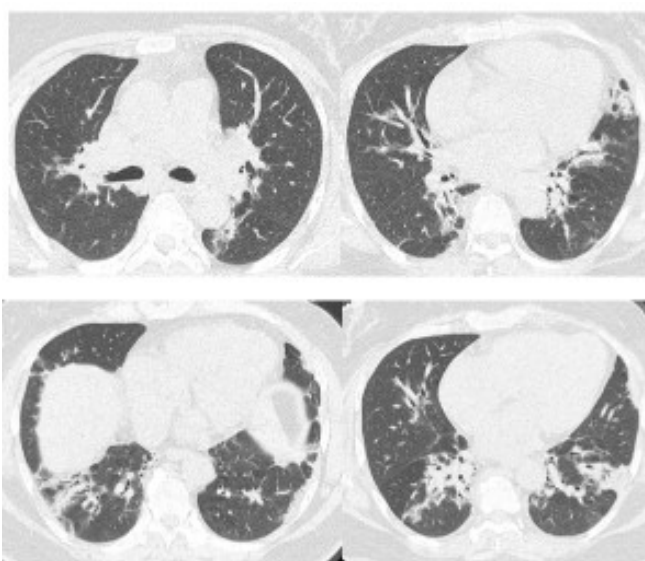


Hình 1. Tổn thương da của bệnh nhân lúc vào viện

Bảng 1. Các xét nghiệm cận lâm sàng

Tên xét nghiệm	Kết quả (giá trị bình thường)	Tên xét nghiệm	Kết quả
WBC (G/L)	6,49 (4 - 10)	Anti-ANA IIF	Âm tính
NEUT (%)	59,3 (45 - 75)	Anti-ANA elisa	Âm tính
LYMP (%)	31 (25 - 45)	Anti-dsDNA	Âm tính
Hb (g/L)	146 (120 - 160)	Anti-Sm	Âm tính
PLT (G/L)	317 (150 - 400)	Anti-RNP	Âm tính
Máu lắng (mm/h)	-	Anti-Jo-1	Âm tính
PT %/INR	93/1,06 (0,85 - 1,2)	Anti-Cardiolipin IgG/IgM	Âm tính
aPTT(bệnh/chứng)	1,36	Anti-Beta2glycoprotein IgG/IgM	Âm tính
Fibrinogen	3,37 (2 - 4)	Kháng đông lupus (LA)	Âm tính

Tên xét nghiệm	Kết quả (giá trị bình thường)	Tên xét nghiệm	Kết quả
D-Dimer	0,307 (< 0,48)	Anti-Scl70	Âm tính
AST (U/L)	23 (< 35)	Anti-Centromere	Âm tính
ALT (U/L)	24 (< 35)	Anti-MDA5	Dương tính 3+
GGT (U/L)	42 (5 - 61)	Anti-SSA	Âm tính
ALP (U/L)	60 (< 120)	Anti-SSB	Âm tính
CK (U/L)	48 ($\leq$ 145)	pANCA	Âm tính
Creatinin (μ mol/l)	69 (58 - 96)	cANCA	Âm tính
Ure (mmol/L)	4,6 (2,8 - 7,2)	Anti-Ro52	Âm tính
CRPhs (mg/L)	2,9 (< 5)	Anti-Mi2 α/β	Âm tính
Ferritin (ng/mL)	303,6 (11 - 306,8)	Anti-TYF1g	Âm tính
C3 (g/L)	1,444 (0,9 - 1,8)	Anti-Ku	Âm tính
C4 (g/L)	0,486 (0,1 - 0,4)	Anti-HMGCR	Âm tính
FT4 (pmol/L)	14,2 (12 - 22)	RF (IU)	Âm tính
TSH (μ Umol/L)	3,45 (0,27 - 4,2)	Anti-CCP	Âm tính
HIV, HbsAg, HCVAbs, CMV IgM, EBV IgM, PCR TB	Âm tính	Quantiferon	Âm tính
AFB đờm (3 mẫu)	Âm tính	Vi khuẩn, vi nấm đờm	Âm tính
Protein niệu	Âm tính		



Hình 2. Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính phổi của bệnh nhân lúc nhập viện

Đo chức năng hô hấp cho thấy rối loạn thông khí hạn chế nặng (SVC 1,55L, FVC 1,47L, FVC% 45%, FEV1/FVC 0,86). Khả năng khuếch tán carbone monoxide (DLCO) giảm. Chụp cắt lớp vi tính phổi độ phân giải cao phát hiện tổn thương đồng đặc và kính mờ rải rác hai phổi, tập trung quanh các nhánh phế quản - mạch máu và màng phổi, gợi ý hình ảnh viêm phổi tổ chức hoá (organizing pneumonia - OP) (hình 2).

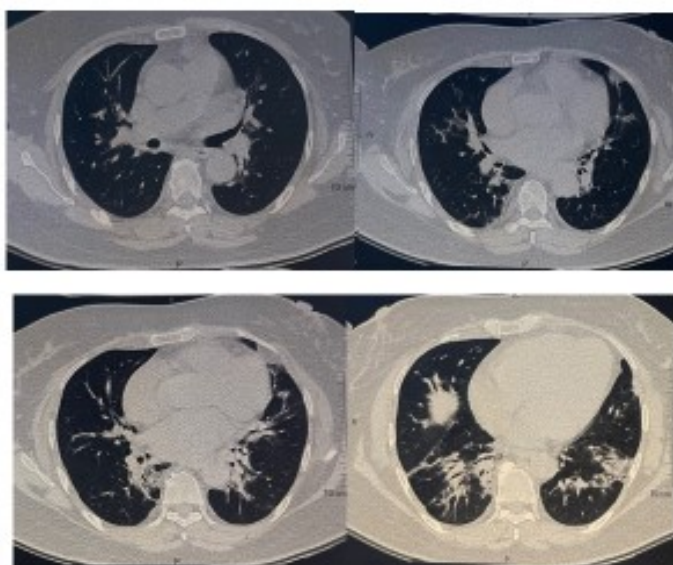
Nội soi phế quản không phát hiện bất thường, xét nghiệm AFB, phản ứng chuỗi polymerase phát hiện vi khuẩn lao (*Mycobacterium tuberculosis*), nuôi cấy vi khuẩn và vi nấm cũng như soi tươi dịch phế quản cho kết quả âm tính. Nội soi tai mũi họng, thực quản dạ dày, đại trực tràng, siêu âm tuyến giáp, tuyến vú, ổ bụng, tử cung phần phụ cho kết quả bình thường. Ghi điện cơ bằng điện cực kim không tìm thấy bằng chứng tổn thương bệnh lý cơ.

Không có bằng chứng nào được xác định có thể gợi ý tình trạng nhiễm trùng hoặc bệnh lý ác tính, theo tiêu chuẩn chẩn đoán viêm cơ tự miễn của EURLAR/ACR 2017, chẩn đoán Viêm da cơ không tổn thương cơ - viêm phổi kẽ tổ

chức hoá - kháng thể kháng MDA5 dương tính được đặt ra.¹ Bệnh nhân được điều trị bolus methylprednisolon 500 mg/ngày x 3 ngày, sau đó là cyclophosphamid 500mg mỗi 2 tuần, tổng cộng 6 lần, kết hợp prednisolon duy trì liều 10 - 20 mg/ngày. Sau 3 tháng (giai đoạn điều trị tấn công) bệnh nhân giảm khó thở, còn ho nhẹ buổi sáng. Hình ảnh cắt lớp vi tính phổi cho thấy tổn thương phổi dạng OP ổn định so với phim trước, không có tổn thương mới; các chỉ số xét nghiệm trong giới hạn bình thường. Giai đoạn duy trì bằng mycophenolate mofetil 1 g/ngày và prednisolon 5 mg/ngày, đồng thời với ACC (acetylcystein) 600 mg/ngày.

Sau 21 tháng điều trị, bệnh nhân hết ban da, không ho, khó thở hay đau cơ, đau khớp. Xét nghiệm huyết thanh học không phát hiện bất thường, men cơ (CK) không tăng. Đo chức năng hô hấp (tháng 12/2024) cho thấy rối loạn thông khí hạn chế mức độ nhẹ với FVC 62%. Hình ảnh cắt lớp vi tính phổi độ phân giải cao ổn định, không ghi nhận tiến triển tổn thương thêm so với tháng 5/2023 (hình 3).

Hình ảnh mô bệnh học và đáp ứng lâm sàng tốt giúp loại trừ chẩn đoán vảy nến trước đó.



Hình 3. Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính phổi của bệnh nhân sau 21 tháng điều trị

IV. BÀN LUẬN

Viêm da cơ không tổn thương cơ (ADM) là một thể hiếm gặp thuộc nhóm bệnh cơ viêm tự miễn, đặc trưng bởi tổn thương da điển hình của viêm da cơ nhưng không có biểu hiện viêm cơ lâm sàng, cận lâm sàng hoặc mô bệnh học kéo dài từ 6 tháng trở lên. ADM chiếm khoảng 20% trường hợp viêm da cơ và có thể liên quan đến các biểu hiện khác ngoài da như viêm phổi kẽ (ILD), viêm khớp hoặc bệnh lý mạch máu da.² Trường hợp được báo cáo là một bệnh nhân nữ 51 tuổi, tổn thương da không đặc hiệu ban đầu được chẩn đoán là vảy nến, dẫn đến trì hoãn chẩn đoán chính xác và điều trị đặc hiệu. Mô bệnh học cho thấy hình ảnh viêm quá sản dạng vảy nến không có nghĩa là bệnh vảy nến mà còn gặp trong nhiều bệnh da khác, bao gồm cả các thể không điển hình của viêm da cơ. Thực tế, ở bệnh nhân viêm da cơ không tổn thương cơ, tổn thương da giai đoạn sớm có thể không rõ rệt hoặc dễ nhầm với bệnh lý da thông thường như vảy nến, dẫn đến chẩn đoán muộn nếu không kết hợp đánh giá nguy cơ bệnh cơ viêm, đặc biệt khi có tổn thương phổi kẽ tiến triển.

MDA5 (melanoma differentiation-associated gene 5) là một thụ thể nhận diện RNA virus thuộc họ RIG-I, ban đầu được mô tả trong tế bào u hắc tố. Tăng hoạt tính hoặc biểu hiện quá mức MDA5 có thể dẫn đến mất dung nạp miễn dịch và hình thành kháng thể kháng MDA5, góp phần vào các bệnh viêm mạn tính và trạng thái interferon type I tăng cao.³ Kháng thể kháng MDA5 có thể vừa làm bất hoạt MDA5, dẫn đến suy giảm đáp ứng kháng virus và gây viêm đa hệ thống, vừa có thể duy trì MDA5 ở trạng thái hoạt hóa kéo dài, tạo ra tín hiệu viêm mạn và cơn bão cytokine - đặc biệt ảnh hưởng đến nội mô mạch máu và mô phổi.⁴ Ngoài ra, các cơ chế khác như hình thành phức hợp miễn dịch, độc tính phụ thuộc kháng thể, hoặc xâm nhập

tế bào cũng có thể góp phần vào tổn thương mô. Các phân lớp kháng thể kháng MDA5 có liên quan đến mức độ nặng của bệnh: IgG1 và IgG3 liên quan độc lập với ILD tiến triển nhanh và tử vong, trong khi IgA là phổ biến nhất và IgM ít gặp hơn.⁵

Một phân tích hồi cứu của nhóm AENEAS (anti - MDA5 European Network Aimed at unravelling clinical heterogeneity and outcomeS) cho thấy trong số các bệnh nhân dương tính với kháng thể kháng MDA5, 89% được chẩn đoán mắc các thể viêm cơ (trong đó viêm da cơ chiếm 43%, ADM 31%, viêm đa cơ 5% và viêm cơ chồng lấp 11%), trong khi 10% còn lại đáp ứng tiêu chuẩn viêm phổi kẽ có đặc điểm tự miễn (interstitial pneumonia with autoimmune features - IPAF).⁶ ILD là biểu hiện chính (72%), kèm theo tổn thương da (74%), khớp (51%) và cơ (56%). Tỷ lệ ILD tiến triển nhanh trong nhóm này là 21,5%, thấp hơn tại Nhật Bản nhưng phù hợp với các báo cáo từ châu Âu.⁷ Các khuyến cáo hiện nay ưu tiên phác đồ ức chế miễn dịch phổi hợp ngay từ đầu, thay vì liệu pháp từng bước. Liệu pháp ba thuốc bao gồm glucocorticoid liều cao, chất ức chế calcineurin (như tacrolimus) và cyclophosphamid được khuyến nghị trong các trường hợp nặng hoặc có nguy cơ ILD tiến triển nhanh.⁸ Trong nghiên cứu của Matsushita và cộng sự, kết hợp prednisonlon (1 mg/kg), tacrolimus (đạt nồng độ đáy 5 - 10 ng/mL) và cyclophosphamid tiêm tĩnh mạch trong trung bình 6,8 tháng giúp kiểm soát hoàn toàn ILD tiến triển nhanh ở 12/12 trường hợp.⁹

Glucocorticoid thường được sử dụng với liều bolus methylprednisolon 500 - 1000mg trong 3 ngày, hoặc prednisonlon 0,75 - 1 mg/kg/ngày trong 4 tuần, sau đó giảm dần mỗi 2 - 4 tuần. Cyclophosphamid truyền tĩnh mạch liều 300 - 1000 mg/m² mỗi 2 - 4 tuần, tổng cộng từ 1 - 6 lần, là thành phần quan trọng trong phác đồ

ba thuốc ban đầu đối với ILD tiến triển nhanh liên quan kháng thể kháng MDA5.

Nghiên cứu trên 29 bệnh nhân Nhật Bản mắc ILD tiến triển nhanh liên quan kháng thể kháng MDA5, liệu pháp phối hợp gồm corticosteroid, tacrolimus và cyclophosphamid (truyền tĩnh mạch) được sử dụng ngay từ đầu đã mang lại tỷ lệ sống sau 6 tháng cao hơn đáng kể so với nhóm điều trị ức chế miễn dịch từng bước (89% so với 33%, $p < 0,0001$). Tỷ lệ nhiễm trùng nặng không khác biệt giữa hai nhóm, tuy nhiên, tỷ lệ tái hoạt động cytomegalovirus (CMV) cao hơn ở nhóm điều trị phối hợp ban đầu (85% so với 35%).¹⁰

Trong ca bệnh này, bệnh nhân được điều trị tấn công sớm bằng methylprednisolon bolus và cyclophosphamid, sau đó duy trì bằng prednisolon liều thấp, mycophenolat mofetil và acetylcystein. Không ghi nhận tác dụng phụ đáng kể trong suốt quá trình điều trị. Tại thời điểm theo dõi sau 21 tháng, bệnh nhân hết triệu chứng hô hấp và da, ILD ổn định trên hình ảnh học và chức năng hô hấp cải thiện.

Hướng điều trị tiếp theo là duy trì phác đồ này trong 3 - 5 năm theo khuyến cáo hiện tại của EULAR/ACR, nhằm ngăn ngừa tái phát ILD. Cho đến nay, theo tìm kiếm của chúng tôi, chưa có ca bệnh CADM tương tự có kháng thể kháng MDA5 được báo cáo tại Việt Nam, càng nhấn mạnh tính độc đáo và giá trị của báo cáo này. Việc nhận diện sớm các dấu hiệu da đặc trưng như ban Gottron, ban hình chữ V, dấu hiệu khăn choàng ở bệnh nhân không có yếu cơ là chìa khóa để chẩn đoán kịp thời và điều trị hiệu quả ADM có nguy cơ tử vong cao này.

V. KẾT LUẬN

Viêm da cơ có kháng thể kháng MDA5 là thể bệnh với biểu hiện da không đặc hiệu, dễ nhầm lẫn với các bệnh lý da khác, dẫn đến chẩn đoán muộn và bỏ sót tổn thương phổi kể tiến triển nhanh – biến chứng nghiêm trọng

ảnh hưởng trực tiếp đến tiên lượng. Do đó, cần cảnh giác với các dấu hiệu da nghi ngờ như ban heliotrope, sẩn Gottron, dấu hiệu chữ V, dấu hiệu khăn choàng, loét đầu chi hoặc sẩn lòng bàn tay, đặc biệt ở bệnh nhân không có yếu cơ nhưng có tổn thương phổi chưa rõ nguyên nhân. Việc tầm soát kháng thể kháng MDA5 và khởi trị sớm bằng liệu pháp phối hợp corticoid liều cao và thuốc ức chế miễn dịch là cần thiết nhằm cải thiện tiên lượng sống cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, et al. 2017 European League Against Rheumatism/ American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(12):1955-1964. doi:10.1136/annrheumdis-2017-211468
2. Gerami P, Schoppe JM, McDonald L, et al. A systematic review of adult-onset clinically amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis sine myositis): a missing link within the spectrum of the idiopathic inflammatory myopathies. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(4):597-613. doi:10.1016/j.jaad.2005.10.041
3. Nombel A, Fabien N, Coutant F. Dermatomyositis With Anti-MDA5 Antibodies: Bioclinical Features, Pathogenesis and Emerging Therapies. *Front Immunol*. 2021;12. doi:10.3389/fimmu.2021.773352
4. Chen M, Zhao Q, Diao L, et al. Distribution of anti-melanoma differentiation associated gene 5 (MDA5) IgG subclasses in MDA5+ dermatomyositis. *Rheumatology*. 2022;61(1):430-439. doi:10.1093/rheumatology/keab268
5. Xu YT, Zhang YM, Yang HX, et al. Evaluation and validation of the prognostic value of anti-MDA5 IgG subclasses in

dermatomyositis-associated interstitial lung disease. *Rheumatology*. 2023;62(1):397-406. doi:10.1093/rheumatology/keac229

6. L C, F M, A M, et al. Clinical spectrum time course in non-Asian patients positive for anti-MDA5 antibodies. *Clin Exp Rheumatol*. 2022;40(2):274-283. doi:10.55563/clinexprheumatol/di1083

7. Ceribelli A, Fredi M, Taraborelli M, et al. Prevalence and clinical significance of anti-MDA5 antibodies in European patients with polymyositis/dermatomyositis. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(6):891-897.

8. McPherson M, Economidou S, Liampas A, et al. Management of MDA-5 antibody positive clinically amyopathic dermatomyositis associated interstitial lung disease: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2022;53:151959.

doi:10.1016/j.semarthrit.2022.151959

9. Matsushita T, Mizumaki K, Kano M, et al. Antimelanoma differentiation-associated protein 5 antibody level is a novel tool for monitoring disease activity in rapidly progressive interstitial lung disease with dermatomyositis. *Br J Dermatol*. 2017;176(2):395-402. doi:10.1111/bjd.14882

10. Tsuji H, Nakashima R, Hosono Y, et al. Multicenter Prospective Study of the Efficacy and Safety of Combined Immunosuppressive Therapy With High-Dose Glucocorticoid, Tacrolimus, and Cyclophosphamide in Interstitial Lung Diseases Accompanied by Anti-Melanoma Differentiation-Associated Gene 5-Positive Dermatomyositis. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ*. 2020;72(3):488-498. doi:10.1002/art.41105

Summary

AMYOPATHIC DERMATOMYOSITIS WITH ANTI-MDA5 ANTIBODY AND INTERSTITIAL LUNG DISEASE: A CASE REPORT

Anti-MDA5 dermatomyositis is a clinically heterogeneous entity, often presenting with non-specific cutaneous manifestations that can be easily mistaken for other dermatological conditions. Such diagnostic challenges frequently delay recognition and management, leading to missed opportunities for early intervention, particularly in cases complicated by rapidly progressive interstitial lung disease (RP-ILD) - a life-threatening complication. Clinicians should focus at patients with suggestive skin findings such as heliotrope rash, Gottron's papules, V-sign, shawl sign, digital ulcers, or palmar papules, especially in those without overt muscle weakness but with unexplained interstitial lung abnormalities. Early screening for anti-MDA5 antibodies and prompt initiation of aggressive immunosuppressive therapy, including high-dose corticosteroids and additional immunosuppressants, are essential to improve clinical outcomes and survival.

Keywords: Amyopathic dermatomyositis (ADM), anti-MDA5 antibody, interstitial lung disease (ILD).