

# MÔ TẢ ĐẶC ĐIỂM VÀ PHÂN BỐ KIỂU HÌNH ANA MIỄN DỊCH HUỖNH QUANG GIÁN TIẾP THEO CÁC BỆNH LÝ TỰ MIỄN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA QUỐC TẾ HẢI PHÒNG

Hoàng Văn Dũng<sup>✉</sup>, Trần Quang Đôn, Nguyễn Việt Khánh

Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng

*Bệnh lý tự miễn là một nhóm gồm rất nhiều các bệnh lý khác nhau có biểu hiện lâm sàng rất đa dạng. Sự xuất hiện các tự kháng thể ở bệnh nhân mắc bệnh lý tự miễn được xác định bằng dấu ấn ANA trong đó phương pháp ANA miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (ANA – indirect immunofluorescence assay - IFA) được coi là dấu ấn sinh học quan trọng. Nghiên cứu tiến hành khảo sát mối liên quan kiểu hình ANA miễn dịch huỳnh quang gián tiếp và các bệnh lý tự miễn ở Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng. Nghiên cứu tiến hành trên tất cả các mẫu máu của bệnh nhân được chỉ định làm xét nghiệm ANA - IFA tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng từ tháng 12/2024 đến tháng 09/2025. 61,4% bệnh nhân có kết quả ANA – IFA nghi ngờ và dương tính kể từ khi xuất hiện triệu chứng đến khi được chẩn đoán chính xác bệnh lý tự miễn trong 06 tháng. Kiểu lắng đọng dạng đốm nhân (Speckled) chiếm tỷ lệ cao nhất, tương ứng là 58,1% (n = 25), tiếp đến là dạng đốm nhân mịn (Densfine Speckled) và dạng đồng nhất (Homogeneous) chiếm tỷ lệ lần lượt là 9,3% (n = 4) và 7% (n = 3).*

**Từ khoá:** Miễn dịch huỳnh quang gián tiếp, ANA - IFA.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng thể kháng nhân (Antinuclear antibody - ANA) là một nhóm tự kháng thể được sản sinh bởi hệ miễn dịch, có khả năng nhận diện và tấn công các cấu trúc bên trong nhân tế bào. Ở người khỏe mạnh, hệ miễn dịch thường không tấn công các thành phần “tự thân”, tuy nhiên trong các bệnh lý tự miễn, cơ chế kiểm soát này bị rối loạn, dẫn đến việc hình thành các tự kháng thể như ANA.<sup>1</sup> Những tự kháng thể này có thể gây viêm, tổn thương và suy giảm chức năng ở nhiều cơ quan như da, khớp, thận, phổi, hệ thần kinh... Do đó, ANA được xem là một dấu ấn miễn dịch quan trọng trong chẩn đoán các bệnh tự miễn, điển hình là lupus ban đỏ hệ thống (SLE), xơ cứng bì hệ thống, hội chứng Sjögren, viêm đa cơ, viêm gan tự miễn...<sup>2</sup> Tuy nhiên, sự

hiện diện của ANA không nhất thiết khẳng định một bệnh tự miễn, vì nó cũng có thể được phát hiện trong nhiều tình huống khác. ANA có thể xuất hiện ở những người khỏe mạnh, đặc biệt là người cao tuổi hoặc trong một số bệnh lý không phải tự miễn như ung thư, nhiễm trùng mạn tính, dị ứng...<sup>3,4</sup> Hiện nay, có nhiều loại xét nghiệm khác nhau được sử dụng để phát hiện ANA, tuy nhiên áp dụng các phương pháp và các sinh phẩm khác nhau, cùng với việc sử dụng các kháng nguyên đặc hiệu để phát hiện các kháng thể đích khác nhau, dẫn đến sự khác biệt trong khả năng chẩn đoán các bệnh lý tự miễn. Không những thế kiểu hình ANA – IFA còn góp phần dự đoán, định hướng bệnh lý tự miễn cụ thể người bệnh có thể mắc phải trong tương lai. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu đề tài với mục tiêu: Mô tả đặc điểm và phân bố kiểu hình ANA miễn dịch huỳnh quang gián tiếp theo các bệnh lý tự miễn ở Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng.

Tác giả liên hệ: Hoàng Văn Dũng

Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng

Email: dungnoitru26@gmail.com

Ngày nhận: 12/12/2025

Ngày được chấp nhận: 14/01/2026

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Gồm tất cả các mẫu máu của bệnh nhân được chỉ định làm xét nghiệm ANA - IFA tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng từ tháng 12/2024 đến tháng 09/2025.

### 2. Phương pháp

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu.

**Thời gian nghiên cứu:** 12/2024 – 09/2025.

**Cỡ mẫu:** chọn mẫu thuận tiện, thu thập toàn bộ số lượng bệnh nhân đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn:  $n = 70$  bệnh nhân.

**Tiêu chí lựa chọn:** Tất cả các bệnh nhân đến khám có nghi ngờ bệnh lý tự miễn được bác sĩ chỉ định làm xét nghiệm ANA – IFA trong thời gian thực hiện nghiên cứu.

**Tiêu chí loại trừ:** Các bệnh nhân đã được chẩn đoán bệnh lý tự miễn từ trước đó hoặc đang sử dụng thuốc ức chế miễn dịch bất kì.

**Quy trình tiến hành nghiên cứu:** Tất cả bệnh nhân nghi ngờ bệnh lý tự miễn được chỉ định làm xét nghiệm ANA miễn dịch huỳnh quang (ANA IFA). Thống kê các kiểu hình ANA IFA khảo sát được và so sánh với chẩn đoán cuối cùng của bệnh nhân trong nghiên cứu.

**Chỉ số nghiên cứu:**

Độ tuổi, giới tính.

Cường độ phản ứng ANA – IFA: âm tính, dương tính nhẹ (1+), vừa (2+), mạnh (3+), rất mạnh (4+).

Các kiểu hình huỳnh quang ANA – IFA: Homogeneous (kiểu đồng nhất), Speckled (kiểu lốm đốm), Nucleolar (kiểu hạt nhân), Centromere (kiểu tâm động), Cytoplasmic (kiểu bào tương)...

Các bệnh lý tự miễn được chẩn đoán ở đối

tượng nghiên cứu trong vòng 06 tháng kể từ khi làm xét nghiệm.

**Thời điểm đánh giá:**

- Thời điểm ban đầu (T0): lấy mẫu máu bệnh nhân làm xét nghiệm ANA - IFA.

- Thời điểm lần thứ 2, sau 06 tháng (T1): chẩn đoán xác định tình trạng lâm sàng bệnh nhân mắc phải.

**Kĩ thuật xét nghiệm:** Lấy 4ml máu toàn phần, quay ly tâm 4000 vòng/phút trong 5 phút để tách huyết tương. Bảo quản mẫu ở  $2 - 8^{\circ}\text{C}$  trong vòng 24 giờ hoặc  $-20^{\circ}\text{C}$  cho đến thời điểm xét nghiệm. Cách mẫu được rửa đông ở nhiệt độ phòng trong khoảng 30 phút trước khi làm xét nghiệm. Mẫu huyết tương được xử lý bằng kĩ thuật ANA IFA – TITERPLANE hãng EUROIMMUN. Hiệu giá dương tính là  $\geq 1:100$ . Đọc kết quả trên kính hiển vi huỳnh quang và kiểu bắt màu nhân tế bào.

**Thu thập và xử lý số liệu**

Khai thác thông tin từ hồ sơ bệnh án và phỏng vấn bệnh nhân. Sử dụng phần mềm SPSS (phiên bản  $\geq 20.0$ ). Tính tần suất, tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, thu thập số liệu dựa trên bệnh án nghiên cứu nên không lấy phiếu chấp nhận tham gia nghiên cứu từ phía bệnh nhân. Mọi thông tin trong nghiên cứu đều được bảo mật và chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu.

## III. KẾT QUẢ

### 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình đối tượng nghiên cứu là  $47,97 \pm 19,20$  tuổi, tuổi thấp nhất là 18, cao nhất là 68 tuổi. Tỷ lệ nam : nữ của đối tượng nghiên cứu là 3 : 13. Thời gian biểu hiện triệu chứng trung bình là  $8,24 \pm 4,63$  tuần.

**Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu tại thời điểm ban đầu (T0)**

| Đặc điểm (n = 70)                                 | Trung bình    |
|---------------------------------------------------|---------------|
| Tuổi trung bình (năm)                             | 47,97 ± 19,20 |
| Nam : Nữ                                          | 3 : 13        |
| Thời gian biểu hiện triệu chứng trung bình (tuần) | 8,24 ± 4,63   |

**2. Đặc điểm xét nghiệm ANA IFA theo nhóm bệnh lý****Bảng 2. Cường độ phản ứng ANA theo phương pháp IFA**

| Cường độ phản ứng        | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|--------------------------|--------------|-----------|
| Âm tính                  | 27           | 38,6%     |
| Nghi ngờ                 | 28           | 40%       |
| Dương tính               |              |           |
| Dương tính vừa (2+)      | 8            | 11,4%     |
| Dương tính mạnh (3+)     | 5            | 7,1%      |
| Dương tính rất mạnh (4+) | 2            | 2,9%      |
| Tổng                     | 70           | 100%      |

Trong tổng số 70 trường hợp xét nghiệm ANA bằng phương pháp IFA, các trường hợp có kết quả nghi ngờ chiếm tỉ lệ cao nhất cao nhất trong mẫu nghiên cứu với tỷ lệ 40%. Các

trường hợp cho kết quả dương tính vừa (2+) và mạnh (3+) chiếm các tỉ lệ lần lượt là 11,4% và 7,1%. Kết quả dương tính rất mạnh (4+) chiếm tỉ lệ thấp nhất với 2,9%.

**Bảng 3. Kiểu hình huỳnh quang của ANA – IFA (n = 43)**

| Kiểu huỳnh quang                | Nghi ngờ (1+) |       | Dương tính (2+ đến 4+) |       | Tổng |       |
|---------------------------------|---------------|-------|------------------------|-------|------|-------|
|                                 | n             | %     | n                      | %     | n    | %     |
| Homogeneous (n = 3)             | 1             | 2,3%  | 2                      | 4,7%  | 3    | 7%    |
| Speckled (n = 20)               | 20            | 46,5% | 5                      | 11,6% | 25   | 58,1% |
| Densfine Speckled (n = 3)       | 3             | 7%    | 1                      | 2,3%  | 4    | 9,3%  |
| Nucleolar                       | 1             | 2,3%  | 0                      | 0%    | 1    | 2,3%  |
| Centromere                      | 0             | 0%    | 1                      | 2,3%  | 1    | 2,3%  |
| Cytoplasmic                     | 1             | 2,3%  | 0                      | 2,3%  | 1    | 2,3%  |
| Homogeneous + Cytoplasmic       | 0             | 0%    | 3                      | 7%    | 3    | 7%    |
| Speckled + Cytoplasmic          | 0             | 0%    | 1                      | 2,3%  | 1    | 2,3%  |
| Densfine Speckled + Cytoplasmic | 0             | 0%    | 2                      | 4,7%  | 2    | 4,7%  |
| Miotic + Cytoplasmic            | 1             | 2,3%  | 0                      | 0%    | 1    | 2,3%  |
| Speckled + nucleolar            | 1             | 2,3%  | 0                      | 2,3%  | 1    | 2,3%  |
| Tổng                            | 28            | 65,1% | 15                     | 34,9% | 43   | 100%  |

Trong 43 mẫu cho kết quả nghi ngờ và dương tính rõ với ANA bằng phương pháp IFA, kiểu lắng đọng dạng đám nhân (Speckled) chiếm tỷ lệ cao nhất, tương ứng là 58,1%, tiếp đến là dạng đám nhân mịn (Densfine Speckled)

và dạng đồng nhất (Homogeneous) chiếm tỷ lệ lần lượt là 9,3% và 7%. Các kiểu hình hạt nhân (Nucleolar), tâm động (Centromere), bào tương (Cytoplasmic) và các kiểu hình hỗn hợp chiếm tỷ lệ thấp.

**Bảng 4. Tương đương mức độ ANA – IFA tại T0 với các bệnh lý tự miễn được chẩn đoán xác định ở (T1) (n = 43)**

| Bệnh lý tự miễn                 | Mức độ huỳnh quang |           |       |      | Tổng<br>(n %) |
|---------------------------------|--------------------|-----------|-------|------|---------------|
|                                 | 1+                 | 2+ đến 4+ |       |      |               |
|                                 |                    | 2+        | 3+    | 4+   |               |
| Lupus ban đỏ hệ thống (SLE)     | 10                 | 2         | 2     | 1    | 15            |
|                                 | 23,2%              | 4,7%      | 4,6%  | 2,3% | 34,8%         |
| Viêm da cơ/ Viêm đa cơ          | 3                  | 1         | 0     | 0    | 4             |
|                                 | 7%                 | 2,3%      | 0%    | 0%   | 9,3%          |
| Xơ cứng bì hệ thống             | 2                  | 0         | 0     | 0    | 2             |
|                                 | 4,7%               | 0%        | 0%    | 0%   | 4,7%          |
| Viêm gan tự miễn                | 7                  | 4         | 2     | 1    | 14            |
|                                 | 16,3%              | 9,3%      | 4,7%  | 2,3% | 32,6%         |
| Bệnh mô liên kết không biệt hoá | 6                  | 1         | 1     | 0    | 8             |
|                                 | 13,9%              | 2,3%      | 2,3%  | 0%   | 18,6%         |
| Tổng (n = 43)                   | 28                 | 8         | 5     | 2    | 43            |
|                                 | 65,1%              | 18,6%     | 11,6% | 4,7% | 100%          |

Lupus ban đỏ hệ thống ANA - IFA dương tính nhiều nhất, có mặt ở tất cả các mức huỳnh quang. Cường độ phản ứng huỳnh quang dương tính chắc chắn của các đối tượng nghiên cứu (2+ - 4+) chỉ chiếm 34,9%.

#### IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu mô tả đặc điểm và phân bố kiểu hình ANA – IFA cho thấy đặc điểm chung nhóm nghiên cứu như sau: Về giới tính, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nữ giới chiếm đa số (64,3%) và độ tuổi trung bình khoảng 48 tuổi. Điều này phù hợp với dịch tễ học của các bệnh lý tự miễn, đặc biệt là lupus ban đỏ hệ thống (SLE), thường gặp ở nữ giới trong độ tuổi sinh sản. Điều này tương đồng với nghiên cứu của Farha

B và cộng sự năm 2009 cũng ghi nhận xu hướng tương tự về sự phân bố bệnh tự miễn theo giới tính với 86,7% nữ và 13,3% nam.<sup>5</sup> Đối tượng nghiên cứu có độ tuổi trung bình là  $47,97 \pm 19,20$ . Đây cũng là độ tuổi thường khởi phát các bệnh lý tự miễn. Các nghiên cứu tại Việt Nam như nghiên cứu vào năm 2017 của Nguyễn Thị Chúc tại Trường Đại học Y Hà Nội cũng ghi nhận độ tuổi trung bình là  $32,0 \pm 13,1$  và hay gặp nhất là ở nhóm tuổi 11 – 40 chiếm 73,5%.<sup>6</sup>

Phân tích kiểu hình huỳnh quang ANA – IFA: Dạng speckled (đám nhân không đồng nhất) chiếm tỷ lệ cao nhất (58,1%), cho thấy đây là kiểu hình phổ biến nhất trong nhóm bệnh nhân nghi ngờ mắc bệnh tự miễn được khảo sát.

Điều này phù hợp với y văn vì dạng Speckled liên quan đến kháng thể kháng Sm và RNP – đặc trưng của lupus ban đỏ hệ thống và các bệnh mô liên kết hỗn hợp. So sánh với nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Phương (2024), nhóm pattern phổ biến nhất cũng là speckled và homogeneous, cho thấy tính tương đồng giữa các quần thể bệnh nhân.<sup>7</sup> Các kiểu huỳnh quang còn lại như Nucleolar (hạt nhân), Centromere (tâm động) và Cytoplasmic (bào tương) chỉ xuất hiện đơn lẻ ở một vài trường hợp, mỗi loại chiếm 2,3% (n = 1). Đáng chú ý, có một tỷ lệ không nhỏ các trường hợp xuất hiện kiểu hình huỳnh quang hỗn hợp, chẳng hạn như Homogeneous + Cytoplasmic, Speckled + Cytoplasmic, hay Dense Fine Speckled + Cytoplasmic, phản ánh hiện tượng đồng tồn tại của nhiều tự kháng thể trong cùng một mẫu huyết thanh.

Kết quả bảng 4 cho thấy 43 trường hợp được chẩn đoán xác định bệnh lý tự miễn sau 06 tháng (T1), có tới 28 trường hợp (65,1%) có kết quả ANA-IFA ở mức nghi ngờ hoặc dương tính yếu (1+) tại thời điểm ban đầu (T0). Điều này nhấn mạnh giá trị tiên đoán sớm của ANA – IFA ngay khi cả khi hiệu giá kháng thể chưa cao. Sự xuất hiện của tự kháng thể thường đi trước các biểu hiện lâm sàng đầy đủ, do đó ANA – IFA đóng vai trò quan trọng trong giai đoạn tiền lâm sàng. Điều này cũng tương tự nghiên cứu của Zhi-De Hu và cộng sự năm 2014 cũng ghi nhận xu hướng tương tự về sự xuất hiện của các tự kháng thể trước khi có sự xuất hiện đầy đủ các bệnh lý tự miễn.<sup>8</sup> Điều này giúp các bác sĩ lâm sàng có kế hoạch theo dõi sát hơn cho người bệnh.

#### **Hạn chế của nghiên cứu**

Nghiên cứu có cỡ mẫu còn khiêm tốn (n = 70) sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện, do đó đại diện cho quần thể còn hạn chế. Các phân tích thống kê suy luận sâu hơn về mối tương quan chưa thực hiện được do số lượng mẫu phân nhóm nhỏ.

## **V. KẾT LUẬN**

Tỷ lệ phát hiện ANA – IFA ở nhóm bệnh nhân có dấu hiệu lâm sàng gợi ý là 61,4%. Kiểu hình ANA – IFA phổ biến nhất là dạng Speckled (58,1%) và Dense Fine Speckled (9,3%). Kết quả xét nghiệm ANA – IFA có giá trị trong sàng lọc và định hướng chẩn đoán các bệnh lý tự miễn.

## **VI. KHUYẾN NGHỊ**

Nên thực hiện ANA – IFA đối với các bệnh nhân nghi ngờ bệnh lý tự miễn trong thực hành lâm sàng đồng thời theo dõi các trường hợp có kết quả ANA – IFA nghi ngờ/ dương tính yếu để chẩn đoán xác định các bệnh lý tự miễn có thể gặp trong tương lai.

## **LỜI CẢM ƠN**

Nhóm nghiên cứu xin trân trọng cảm ơn Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng đã tạo điều kiện thuận lợi trong quá trình thực hiện nghiên cứu này. Nhóm nghiên cứu xin trân trọng cảm ơn tới người bệnh và gia đình người bệnh tham gia vào nghiên cứu. Tất cả các tác giả trong bản thảo đều không có xung đột về lợi ích liên quan đến nghiên cứu.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Andrade LEC, Damoiseaux J, Vergani D, et al. Antinuclear antibodies (ANA) as a criterion for classification and diagnosis of systemic autoimmune diseases. *J Transl Autoimmun*.2022;5:100145.
2. Grygiel-Górniak B, Rogacka N, Rogacki M, et al. Antinuclear antibodies in autoimmune and allergic diseases. *Reumatologia*. 2017;55(6):298-304.
3. Nilsson BO, Skogh T, Ernerudh J, et al. Antinuclear antibodies in the oldest-old women and men. *J Autoimmun*. 2006;27(4):281-288.
4. Vlasea A, Falagan S, Gutiérrez-Gutiérrez G, et al. Antinuclear antibodies and cancer: a literature review. *Crit Rev Oncol Hematol*.

2018;127:42-49.

5. Grygiel-Górniak B, Rogacka N, Puszczewicz M. Antinuclear antibodies in healthy people and non-rheumatic diseases – diagnostic and clinical implications. *Reumatologia*. 2025

6. Nguyễn Hoàng Bắc, và cs. Khảo sát một số tự kháng thể thường gặp trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống. *Tạp chí Y học Việt Nam*.

2023;525(2).

7. Nguyễn Hoàng Phương, Phan Thị Ngọc Bích. So sánh giá trị chẩn đoán của xét nghiệm kháng thể kháng nhân bằng kỹ thuật Elisa và miễn dịch huỳnh quang gián tiếp trong các bệnh tự miễn. *Tạp Chí Y Học Việt Nam*. 2024;541(3).

8. Hu ZD, Deng AM. Autoantibodies in pre-clinical autoimmune disease. *Clin Chim Acta*. 2014;437:14-18.

## Summary

### CHARACTERISTICS AND DISTRIBUTION OF ANA INDIRECT IMMUNOFLOUORESCENCE PATTERNS OF AUTOIMMUNE DISEASE AT HAI PHONG INTERNATIONAL GENERAL HOSPITAL

Autoimmune disease represents a diverse group of disorders with highly varied clinical manifestations. The presence of autoantibodies in patients with autoimmune diseases is identified by the ANA marker, in which the indirect immunofluorescence assay (ANA-IFA) is considered a critical biomarker. This study investigated the correlation between ANA-IFA patterns and autoimmune diseases at Hai Phong International General Hospital. The study was conducted on all blood samples from patients indicated for ANA-IFA testing at Hai Phong International General Hospital from December 2024 to September 2025. Within 6 months of symptom onset to definitive diagnosis of autoimmune disease, 61.4% of patients had suspected or positive ANA-IFA results. The speckled pattern accounted for the highest proportion at 58.1% (n = 25), followed by the dense fine speckled and homogeneous patterns at 9.3% (n = 4) and 7% (n = 3), respectively.

**Keywords:** Indirect Immunofluorescence Assay, ANA – IFA, Autoimmune disease.