

# Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mối liên quan giữa nồng độ TRAb với độ hoạt động và độ nặng của bệnh nhân nhãn giáp

Lê Viết Nhật Hưng<sup>1</sup>, Dương Anh Quân<sup>2</sup>, Phan Thị Minh Tâm<sup>3</sup>, Trần Thị Út Bạch Tiên<sup>1\*</sup>

(1) Bộ môn Mắt, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

(2) Trung tâm Mắt, Bệnh viện Trung ương Huế

(3) Bộ môn Hóa sinh, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

## Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Bệnh nhãn giáp hay bệnh lý hốc mắt liên quan đến tuyến giáp là một quá trình viêm tự miễn của hốc mắt và có liên quan chặt chẽ đến tình trạng rối loạn chức năng tuyến giáp. Bệnh có biểu hiện lâm sàng đa dạng và ảnh hưởng đáng kể đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Biểu hiện thường gặp nhất là co trợn mí trên và lồi mắt, tuy nhiên bệnh vẫn có thể đe dọa thị lực do chèn ép thị thần kinh hay tổn thương giác mạc trầm trọng. **Mục tiêu:** (1) Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân nhãn giáp. (2) Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ hormone tuyến giáp và nồng độ TRAb với độ hoạt động và độ nặng của bệnh nhân nhãn giáp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang, thu thập số liệu tiến cứu ở 39 bệnh nhân nhãn giáp tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế và Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 3/2022 đến tháng 3/2023. **Kết quả:** Tuổi trung bình là  $41,82 \pm 13,24$ , tỷ suất nữ/nam là 1,6. Bệnh nhân cường giáp và bình giáp chiếm tỷ lệ lần lượt là 51,3% và 43,6%. Độ lồi mắt trung bình đo bằng thước Hertel là  $18,95 \pm 2,34$  mm. Giá trị chỉ số hoạt động lâm sàng (CAS) trung bình là  $1,46 \pm 1,54$ . Giai đoạn hoạt động chiếm 17,9%. Tỷ lệ bệnh nhân nhãn giáp mức độ nhẹ là 53,8% và mức độ đe dọa thị lực là 7,7%. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ FT4 với độ hoạt động của bệnh nhân nhãn giáp. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ TRAb với độ hoạt động và độ nặng của bệnh nhân nhãn giáp. **Kết luận:** Biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân nhãn giáp đa dạng và ở những mức độ khác nhau. Có mối liên quan giữa nồng độ TRAb với độ hoạt động và độ nặng của bệnh nhân nhãn giáp.

**Từ khóa:** bệnh nhãn giáp, chỉ số hoạt động lâm sàng, độ hoạt động, độ nặng, TRAb.

## Abstract

# Study of clinical, laboratory features in graves' orbitopathy and finding the relationship between TRAb and the activity/severity of graves' orbitopathy

Le Viet Nhat Hung<sup>1\*</sup>, Duong Anh Quan<sup>2</sup>, Phan Thi Minh Tam<sup>3</sup>, Tran Thi Ut Bach Tien<sup>1\*</sup>

(1) Department of Ophthalmology, University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(2) Ophthalmological Center, Hue Central Hospital

(3) (3) Dept. of Biochemistry, Hue University Hospital of Medicine and Pharmacy

**Background:** Graves' Orbitopathy (GO) or Thyroid Associated Orbitopathy (TAO) is an autoimmune inflammatory process of the orbit closely related to thyroid function disorder. GO significantly affects the patient's quality of life. The most common clinical features of GO are lid retraction and exophthalmos. GO-related sight loss may be due to corneal breakdown or, more frequently to dysthyroid optic neuropathy. **Objectives:** (1) To describe the clinical and laboratory features of patients with GO. (2) To find out the relationship between thyroid hormone, TRAb and the activity/severity of GO. **Materials and method:** Cross-sectional study on 39 patients with GO at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital and Hue Central Hospital from March 2022 to March 2023. **Results:** The mean age of 39 patients was  $41.82 \pm 13.24$  years. Female/male ratio = 1.6. The proportion of hyperthyroidism was 51.3% and euthyroidism was 43.6%. The mean value of exophthalmos was  $18.95 \pm 2.34$  mm. The mean clinical activity score (CAS) was  $1.46 \pm 1.54$ . The active phase of GO occurred in 17.9%. 21 patients (53.8%) were classified as mild GO and 3 patients (7.7%) as sight-threatening GO. There was a relationship between FT4 level and the activity of GO. There was a relationship between TRAb level and the activity/severity of GO. **Conclusions:** The clinical features

Tác giả liên hệ: Trần Thị Út Bạch Tiên - Email: tranthiutbachtien@gmail.com

Ngày nhận bài: 26/8/2023; Ngày đồng ý đăng: 15/10/2023; Ngày xuất bản: 4/11/2023

of GO may vary from very mild disease to severe irreversible sight-threatening complications. There was a relationship between TRAb level and the activity/severity of GO.

**Keywords:** Graves' Orbitopathy (GO), clinical activity score (CAS), activity, severity, TRAb.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhãn giáp hay bệnh lý hốc mắt liên quan đến tuyến giáp là một quá trình viêm tự miễn của hốc mắt và có liên quan chặt chẽ đến tình trạng rối loạn chức năng tuyến giáp [1]. Bệnh có biểu hiện lâm sàng đa dạng và ở nhiều mức độ khác nhau. Trong đó, co trợn mí trên là triệu chứng hay gặp nhất với hơn 90% bệnh nhân trong suốt quá trình tiến triển tự nhiên của bệnh [2]. Khởi phát và diễn tiến bệnh nhãn giáp liên quan chặt chẽ với bệnh Graves ở giai đoạn cường giáp. Bình giáp là mục tiêu quan trọng trong theo dõi và điều trị bệnh nhãn giáp [3]. Sự hiện diện của kháng thể kháng thụ thể TSH (TSH receptor antibody - TRAb) liên quan đến độ hoạt động và độ nặng của bệnh nhãn giáp. TRAb kích hoạt chuỗi phản ứng miễn dịch dẫn đến sự xâm nhập của tế bào lympho B, lympho T hoạt hóa, các nguyên bào sợi mang phức hợp CD34+ là tiền thân của tế bào cơ và tế bào mỡ. Các tế bào bị xâm nhập này phóng thích hàng loạt chất trung gian tiền viêm, tổng hợp glycosaminoglycan. Từ đó, phì đại mô liên kết hốc mắt, tế bào mỡ hốc mắt, phì đại hay viêm các cơ vận nhãn. Ngoài ra, còn có sự biểu hiện quá mức các thụ thể của yếu tố tăng trưởng giống insulin (IGF1-R) [1]. Hội đồng châu Âu về bệnh nhãn giáp (The European Group on Graves' Orbitopathy - EUGOGO) đã đưa ra khái niệm "độ hoạt động" và "độ nặng". Phân độ này là cơ sở để quyết định điều trị và theo dõi điều trị [3].

Tại Huế đã có nghiên cứu về đánh giá tổn thương mắt trên bệnh nhân Basedow theo bảng phân độ NOSPECS của tác giả Phan Thanh Sơn và cộng sự (2000) [4]. Nhưng chưa có nghiên cứu nào đưa ra đánh giá bệnh nhãn giáp theo phân loại của EUGOGO cũng như tìm các mối liên quan của các yếu tố ảnh hưởng tới bệnh nhãn giáp. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với hai mục tiêu:

(1) *Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân nhãn giáp.*

(2) *Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ hormone tuyến giáp và nồng độ TRAb với độ hoạt động và độ nặng của bệnh nhãn giáp.*

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 39 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh nhãn giáp đến khám hoặc điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế và Bệnh viện Trung ương Huế từ

tháng 3/2022 đến tháng 3/2023.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân bệnh nhãn giáp được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Bartley GB, khi thỏa một trong hai điều kiện sau [5]:

+ Co trợn mí kèm theo một trong bốn triệu chứng: rối loạn chức năng tuyến giáp, lồi mắt, tổn thương thị thần kinh, tổn thương cơ vận nhãn.

+ Hoặc rối loạn chức năng tuyến giáp kèm theo một trong ba triệu chứng: lồi mắt, tổn thương thị thần kinh, tổn thương cơ vận nhãn.

Với: Co trợn mí: MRD > 4 mm [6]; Rối loạn chức năng tuyến giáp: trên lâm sàng hoặc cận lâm sàng [7]; Lồi mắt: độ lồi mắt  $\geq 17$  mm hoặc độ lồi giữa hai mắt chênh lệch từ 2 mm trở lên; Chèn ép thị thần kinh, tổn thương cơ vận nhãn: trên lâm sàng hoặc hình ảnh học.

+ Bệnh nhân hợp tác nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh lý hốc mắt khác; Co trợn mí nguyên nhân do thần kinh, do sẹo; Lác cơ năng, lác liệt do thần kinh, do tổn thương vỏ não - thân não; Tiền sử chấn thương gây tổn thương thực thể trước đó; Hội chứng Tolosa-Hunt, phình giãn mạch máu. Bệnh nhân không đồng ý hợp tác nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang, mẫu thuận tiện ngẫu nhiên không xác suất.

- Phương tiện nghiên cứu: Sinh hiển vi Nidek, thước đo độ lồi Hertel, thước đo mi-li-mét, kính Volk 90D, thuốc nhuộm Fluorescein, kết quả xét nghiệm nồng độ FT4, TSH, TRAb.

- Quy trình nghiên cứu: bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn chọn bệnh, khai thác tiền sử, bệnh sử của bệnh Graves và bệnh nhãn giáp.

+ Khám lâm sàng: Đánh giá độ hoạt động, độ nặng của bệnh theo EUGOGO (2021) [3].

\* Đánh giá độ hoạt động: Thông qua chỉ số CAS (1 đến 7 điểm). Đánh giá các đặc điểm: đau tự nhiên phía sau nhãn cầu; Đau phía sau nhãn cầu khi liếc; Đỏ mi mắt; Đỏ kết mạc; Phù mi mắt; Phù kết mạc; Viêm cục lệ và/hoặc nếp bán nguyệt.

• CAS  $\geq 3$  điểm: Giai đoạn hoạt động.

• CAS < 3 điểm: Giai đoạn ổn định.

\* Đánh giá độ nặng

• Mức độ đe dọa thị lực: Bệnh lý thị thần kinh chèn ép và/hoặc tổn thương giác mạc nặng.

• Mức độ trung bình - nặng: có một hoặc nhiều hơn các dấu hiệu: co trợn mí  $\geq 2$  mm; viêm mô mềm

trung bình - nặng; lồi mắt  $\geq 3$  mm; song thị theo hướng hoặc liên tục.

- Mức độ nhẹ: có một hoặc nhiều hơn các dấu hiệu: co trợn mí  $< 2$  mm; viêm mô mềm nhẹ; lồi mắt  $< 3$  mm; song thị thoáng qua hoặc không song thị; khô mắt nhưng đáp ứng tốt với nước mắt nhân tạo.

+ Cận lâm sàng: nồng độ FT4, TSH và TRAb.

- Phương pháp xử lý số liệu: số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

+ Sử dụng các thuật toán thống kê, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

+ Các số thống kê mô tả được đo lường bằng tần số và tỷ lệ %, trung bình và độ lệch chuẩn.

+ Sử dụng phép kiểm  $(\chi^2)$  để so sánh và kiểm định mối liên quan giữa các biến số trong bảng  $(2 \times 2)$ . Chọn ngưỡng  $p < 0,05$  để kiểm định.

+ Ý nghĩa thống kê với độ tin cậy  $\alpha = 95\%$ :

- $p > 0,05$ : không có ý nghĩa thống kê.
- $p < 0,05$ : có ý nghĩa thống kê.

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 1.** Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 39)

Giới tính	Nữ/nam $\approx 1,6$
Nữ	24 (61,5%)
Nam	15 (38,5%)
<b>Tình trạng tuyến giáp hiện tại</b>	
Cường giáp	20 (51,3%)
Cường giáp cận lâm sàng	0 (0,0%)
Bình giáp	17 (43,6%)
Suy giáp	2 (5,1%)
Suy giáp cận lâm sàng	0 (0,0%)
<b>Phương pháp điều trị bệnh Graves</b>	
Nội khoa	27 (69,2%)
Ngoại khoa	2 (5,1%)
lode phóng xạ	1 (2,6%)
Chưa	9 (23,1%)
<b>Tuổi phát hiện bệnh nhãn giáp</b>	
Nhỏ nhất	21
Lớn nhất	68
Trung bình	41,82 $\pm$ 13,24

Nhận xét: Trong 39 đối tượng nghiên cứu, chủ yếu bệnh gặp ở nữ giới chiếm 61,5%. Tỷ suất nữ/nam là 1,6. Hầu hết ở tình trạng cường giáp và bình giáp với tỷ lệ lần lượt là 51,3% và 43,6%. Có 69,2% được điều trị bệnh Graves bằng nội khoa, 23,1% bệnh nhân chưa từng điều trị bệnh Graves. Tuổi trung bình phát hiện bệnh nhãn giáp là 41,82  $\pm$  13,24, từ 21 đến 68 tuổi.

#### 3.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân nhãn giáp

##### 3.2.1. Mắt biểu hiện bệnh nhãn giáp

**Bảng 2.** Phân bố mắt biểu hiện bệnh nhãn (n = 39)

Mắt biểu hiện bệnh nhãn giáp	n	%
Mắt phải	6	15,4
Mắt trái	7	17,9
Hai mắt	26	66,7

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, chủ yếu bệnh nhãn giáp biểu hiện ở hai mắt với tỷ lệ 66,7%, có 33,3% biểu hiện ở một mắt.

### 3.2.2. Độ lồi mắt

**Bảng 3.** Độ lồi mắt đo bằng thước Hertel (n = 65)

Mắt	Nhỏ nhất (mm)	Lớn nhất (mm)	Độ lồi trung bình (mm)	Giá trị p
Mắt phải	16,0	23,5	19,23 ± 2,24	0,36
Mắt trái	12,0	23,0	18,69 ± 2,43	

Nhận xét: Trong 65 mắt biểu hiện bệnh nhãn giáp trong nghiên cứu của chúng tôi, độ lồi mắt trung bình đo bằng thước Hertel là 18,95 ± 2,34, mắt phải là 19,23 ± 2,24, mắt trái là 18,69 ± 2,43. Không có sự khác biệt về độ lồi mắt giữa mắt phải và mắt trái với giá trị p = 0,36 (p > 0,05).

### 3.2.3. Độ hoạt động của bệnh nhãn giáp

**Bảng 4.** Đặc điểm khảo sát sự hoạt động và phân bố giai đoạn của bệnh nhãn giáp (n = 39)

Đặc điểm	n	%
Đau tự nhiên phía sau nhãn cầu	11	28,2
Đau phía sau nhãn cầu khi liếc	11	28,2
Đỏ mi mắt	1	2,6
Đỏ kết mạc	14	35,9
Phù mi mắt	12	30,8
Phù kết mạc	6	15,4
Viêm cục lệ và/hoặc nếp bán nguyệt	2	5,1
<b>Giai đoạn</b>		
Hoạt động	7	17,9
Ổn định	32	82,1
Tổng	39	100,0
<b>CAS trung bình</b>	<b>1,46 ± 1,54</b>	

Nhận xét: Trong 39 bệnh nhân, đặc điểm khảo sát sự hoạt động của bệnh chủ yếu là đỏ kết mạc với 35,9%, phù mi mắt, đau tự nhiên phía sau nhãn cầu và đau phía sau nhãn cầu khi liếc có tỷ lệ lần lượt là 30,8%, 28,2% và 28,2%. Hầu hết ở giai đoạn ổn định với 82,1% ở 32 bệnh nhân. Có 7 bệnh nhân ở giai đoạn hoạt động với 17,9%. Điểm CAS có giá trị trung bình là 1,46 ± 1,54.

### 3.2.4. Độ nặng của bệnh nhãn giáp

**Bảng 5.** Đặc điểm khảo sát và phân bố độ nặng của bệnh nhãn giáp (n = 39)

Đặc điểm	n	%	
Co trợn mí trung bình - nặng (≥ 2 mm)	10	25,6	
Lồi mắt trung bình - nặng (≥ 20 mm)	12	30,8	
Viêm mô mềm trung bình - nặng	5	12,8	
Song thị theo hướng hoặc liên tục	6	15,4	
Tổn thương giác mạc	Dạng chấm	5	12,8
	Loét	1	2,6
Chèn ép thị thần kinh	3	7,7	
<b>Độ nặng của bệnh nhãn giáp</b>			
Đe dọa thị lực	3	7,7	
Trung bình - nặng	15	38,5	
Nhẹ	21	53,8	
Tổng	39	100,0	

Nhận xét: Dựa vào các đặc điểm trong phân độ nặng của EUGOGO, trong nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả lồi mắt trung bình - nặng (≥ 20 mm) chiếm 30,8%, co trợn mí trung bình - nặng (≥ 2 mm) chiếm 25,6%,

song thị theo hướng hoặc liên tục chiếm 15,4%, chèn ép thị thần kinh chiếm 7,7%. Trong đó có 3 bệnh nhân không đánh giá được tình trạng song thị hai mắt vì thị lực quá thấp. Chủ yếu bệnh ở mức độ nhẹ với 53,8%, trung bình - nặng với 38,5% và mức độ đe dọa thị lực với 7,7%.

**3.3. Mối liên quan giữa nồng độ hormone tuyến giáp và nồng độ TRAb với độ hoạt động và độ nặng của bệnh nhãn giáp**

**3.3.1. Mối liên quan giữa nồng độ FT4, TSH và TRAb với độ hoạt động của bệnh nhãn giáp**

**Bảng 6.** Mối liên quan giữa nồng độ FT4, TSH và TRAb với độ hoạt động của bệnh nhãn giáp (n = 39)

Nồng độ		Giai đoạn				Giá trị p
		Hoạt động		Ổn định		
		n	%	n	%	
FT4	Tăng	6	15,4	10	25,6	0,01
	Không tăng	1	2,6	22	56,4	
TSH	Giảm	6	15,4	15	38,5	0,10
	Bình thường	1	2,6	17	43,5	
TRAb	Tăng	6	15,4	10	25,6	0,01
	Bình thường	1	2,6	22	56,4	

Nhận xét: Có mối liên quan giữa sự tăng nồng độ FT4, tăng nồng độ TRAb với độ hoạt động của bệnh nhãn giáp với  $p < 0,05$ . Không có mối liên quan giữa giảm nồng độ TSH với độ hoạt động của bệnh nhãn giáp với  $p > 0,05$ .

**3.3.1. Mối liên quan giữa nồng độ FT4, TSH và TRAb với độ nặng của bệnh nhãn giáp**

**Bảng 7.** Mối liên quan giữa nồng độ FT4, TSH và TRAb với độ nặng của bệnh nhãn giáp (n = 39)

Nồng độ		Độ nặng				Giá trị p
		Trung bình - nặng/ Đe dọa thị lực		Nhẹ		
		n	%	n	%	
FT4	Tăng	8	20,5	8	20,5	0,69
	Không tăng	10	25,6	13	33,4	
TSH	Giảm	10	25,6	11	28,3	0,84
	Bình thường	8	20,5	10	25,6	
TRAb	Tăng	11	28,2	5	12,8	0,03
	Bình thường	7	17,9	16	41,1	

Nhận xét: Không có mối liên quan giữa sự tăng nồng độ FT4 hay giảm nồng độ TSH với độ nặng của bệnh nhãn giáp với  $p > 0,05$ . Có mối liên quan giữa sự tăng nồng độ TRAb với độ nặng của bệnh nhãn giáp với  $p < 0,05$ .

**4. BÀN LUẬN**

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhãn giáp chủ yếu bệnh gặp ở nữ giới chiếm 61,5%, nam giới chiếm 38,5%. Tỷ suất nữ/nam là 1,6. Kết quả nghiên cứu tương đồng với tác giả Hà Huy Thiên Thanh với tỷ suất 1,8 [8]. Trong các nghiên cứu khác nhau cho kết quả về phân bố giới tính rất dao động, có thể sự khác nhau là do cỡ mẫu và đối tượng nghiên cứu. Tỷ lệ nữ giới theo Bartley là 85,8% (n = 120) hay theo Phan Thanh Sơn là 71,0% (n = 31) [4], [9]. Nhưng nhìn chung tỷ lệ bệnh ở nữ giới cao hơn.

Hầu hết ở tình trạng cường giáp và bình giáp với tỷ lệ lần lượt là 51,3% và 43,6%. Tỷ lệ cường giáp và bình giáp theo Đào Hùng Thịnh lần lượt là 22,1% và 55,4% hay Phạm Thị Ngọc Anh là 69,0% và 21,4% [10], [11]. Cho thấy bệnh nhãn giáp chủ yếu gặp ở cường giáp hay bình giáp và dù ở tình trạng bình giáp vẫn có thể có bệnh nhãn giáp. Đa số bệnh nhân Graves trong nghiên cứu của chúng tôi đã được điều trị nội khoa với 69,2% và 23,1% bệnh nhân chưa từng điều trị bệnh Graves. Theo Đào Hùng Thịnh, bệnh giáp được điều trị nội khoa là 84,48% và không được điều trị

là 5,17% [10]. Tuổi trung bình phát hiện bệnh nhãn giáp là  $41,82 \pm 13,24$ , từ 21 đến 68 tuổi. Kết quả có sự tương đồng với tác giả Đào Hùng Thịnh với tuổi trung bình là  $45,25 \pm 12,73$  [10]. Theo Wiersinga nhận xét, tuổi khởi phát bệnh giáp thấp hơn tuổi biểu hiện bệnh nhãn giáp với  $p < 0,001$  [12].

Bệnh nhãn giáp đa số biểu hiện ở hai mắt, đối xứng hay không đối xứng và vẫn có thể biểu hiện ở một mắt. Bệnh nhãn giáp một mắt có thể diễn tiến thành bệnh nhãn giáp biểu hiện hai mắt trong 7 năm [13]. Bệnh nhãn giáp trong nghiên cứu của chúng tôi biểu hiện chủ yếu ở hai mắt với tỷ lệ 66,7%. Tương đồng với kết quả của tác giả Hoàng Phương Chi là 63,76% [14].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ lồi mắt trung bình đo bằng thước Hertel là  $18,95 \pm 2,34$ mm. Không có sự khác biệt về độ lồi mắt giữa mắt phải và mắt trái với giá trị  $p = 0,36$  ( $p > 0,05$ ). Kết quả tương đồng với tác giả Lâm Khánh với  $p > 0,05$  [15]. Theo Đào Hùng Thịnh, độ lồi mắt trung bình là  $19,47 \pm 2,67$  [10].

Qua bảng 4, đặc điểm khảo sát để đánh giá sự hoạt động của bệnh nhãn giáp chủ yếu là đỏ kết mạc với 35,9%, phù mi mắt, đau tự nhiên phía sau nhãn cầu và đau phía sau nhãn cầu khi liếc với tỷ lệ lần lượt là 30,8%, 28,2% và 28,2%, hầu hết bệnh nhân ở giai đoạn ổn định với 82,1%, giai đoạn hoạt động là 17,9%. Theo Đào Hùng Thịnh, đau tự nhiên phía sau nhãn cầu và đau phía sau nhãn cầu khi liếc là đặc điểm hay gặp trong đánh giá độ hoạt động của bệnh nhãn giáp với tỷ lệ lần lượt là 66,18% và 51,47%, tỷ lệ giai đoạn hoạt động là 30,88% [10]. Có sự khác biệt với nghiên cứu của chúng tôi vì nguồn bệnh nhãn giáp còn phụ thuộc từ phòng khám Nội khoa hay Ung bướu cũng như sự chủ quan của bệnh nhân. Giá trị CAS trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là  $1,46 \pm 1,54$  thấp hơn tác giả Choi YJ là 2,1 [16]. Trong nghiên cứu của Đào Hùng Thịnh là  $2,10 \pm 1,7$ , đồng thời cho biết có sự tương quan thuận mức độ mạnh giữa nồng độ TRAb với CAS qua hệ số tương quan của Spearman ( $R = 0,655$ ) [10].

Trong các đặc điểm khảo sát độ nặng của bệnh nhãn giáp ở bảng 5 thì lồi mắt trung bình - nặng ( $\geq 20$  mm) chiếm 30,8%, co trợn mí trung bình - nặng ( $\geq 2$  mm) chiếm 25,6%, song thị theo hướng hoặc liên tục chiếm 15,4%. Theo Li Quan và cộng sự đã nghiên cứu trên 354 bệnh nhãn giáp mức độ trung bình - nặng cho thấy triệu chứng thường gặp nhất là lồi mắt (91,24%), co trợn mí (83,33%), phù mi mắt (79,38%) và phì đại cơ vận nhãn (75,42%) [17]. Tỷ lệ trong nghiên cứu của

chúng tôi thấp hơn nhiều Qian Li có thể do sự khác biệt lớn về cỡ mẫu. Chủ yếu bệnh ở mức độ nhẹ với 53,8%, trung bình - nặng với 38,5%, đe dọa thị lực với 7,7% (gồm 3 bệnh nhân, trong đó nguyên nhân đe dọa thị lực của 2 bệnh nhân là do chèn ép thị thần kinh và 1 bệnh nhân là do chèn ép thị thần kinh phối hợp viêm loét giác mạc). Nghiên cứu của Đào Hùng Thịnh, mức độ trung bình - nặng là 54,41%, mức độ nhẹ là 38,24% và đe dọa thị lực là 7,35% ( $n = 68$ ) [10].

Ở bảng 6 trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, có mối liên quan giữa sự tăng nồng độ FT4, tăng nồng độ TRAb với độ hoạt động của bệnh nhãn giáp với  $p < 0,05$ . Kết quả của chúng tôi tương đồng với tác giả Phạm Thị Ngọc Anh cũng đã tìm thấy mối liên quan giữa nồng độ FT4 và nồng độ TRAb với độ hoạt động của bệnh với OR lần lượt là 1,03 và 1,13 [18]. TRAb là dấu ấn sinh học cụ thể và đặc hiệu cho bệnh Graves và bệnh nhãn giáp. Tác giả Nicoli F. đã xác định nồng độ TRAb có tương quan với điểm CAS với  $r = 0,278$ ,  $p = 0,007$  [19].

Ở bảng 7 trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, có mối liên quan giữa sự tăng nồng độ TRAb với độ nặng của bệnh nhãn giáp với  $p < 0,05$ . Đào Hùng Thịnh đã kết luận nồng độ TRAb có mối tương quan thuận với độ nặng và độ hoạt động của bệnh nhãn giáp, có giá trị tiên đoán mạnh nhằm cung cấp thông tin để chẩn đoán giai đoạn hoạt động của bệnh [10]. Nồng độ TRAb có liên quan với tỷ lệ bệnh nhãn giáp tiến triển nặng, nồng độ TRAb cao hơn và gặp nhiều hơn ở bệnh nhân mức độ nặng. Nó cũng như báo hiệu đáp ứng kém với điều trị cũng như khả năng tái phát cao sau điều trị [1].

## 5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu ở 39 bệnh nhân nhãn giáp, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Bệnh nhân nhãn giáp có tuổi trung bình là  $41,82 \pm 13,24$  tuổi, nữ giới chiếm tỷ lệ cao hơn nam giới với tỷ suất nữ/nam là 1,6. Bệnh nhân cường giáp và bình giáp chiếm đa số.

- Biểu hiện lâm sàng của bệnh nhãn giáp đa dạng và ở những mức độ khác nhau, đa số biểu hiện ở hai mắt, đối xứng hay không đối xứng và vẫn có thể biểu hiện ở một mắt. Độ lồi mắt trung bình đo bằng thước Hertel là  $18,95 \pm 2,34$  mm. Giá trị CAS trung bình là  $1,46 \pm 1,54$  điểm, chủ yếu bệnh nhân ở giai đoạn ổn định, mức độ nặng trung bình - nặng và nhẹ.

- Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ TRAb với độ hoạt động và độ nặng của bệnh nhãn giáp ( $p < 0,05$ ).



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nowak KG, Szychlinska M, Matuszewski W, Rutkowska MS, Stankiewicz. EB. Current Knowledge on Graves' Orbitopathy. *Journal of Clinical Medicine* 2020 Dec 23; 10(1):16.1-23.
2. Korn BS, Burkat CN, Carter KD, Perry JD, Stabutr P, Steele EA, et al, editors. Basic and Clinical Science Course - Section 7: Oculofacial plastic and orbital surgery. China. The American Academy of Ophthalmology 2020; p.53-62.
3. Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, Dayan CM, Eskstein A, Marcocci C, et al. The 2021 European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. *European Journal of Endocrinology* 2021; 185(4):43-67.
4. Phan Thanh Sơn, Trần Hữu Dàng, Hoàng Ngọc Chương. Đánh giá tổn thương mắt trên bệnh nhân Basedow theo bảng phân độ NOSPECS. *Tạp chí Nhân khoa Việt Nam* 2000; 1(1):62-67.
5. Bartley GB, Gorman CA. Diagnostic criteria for Graves' ophthalmopathy. *American Journal of Ophthalmology* 1995; 119(6):792-795.
6. Nguyễn Thị Thu Hiền. Nghiên cứu hiệu quả phẫu thuật kéo dài cơ nâng mi điều trị co rút mi mức độ vừa và nặng [Luận án tiến sĩ Y học]: Đại học Y Hà Nội; 2020.
7. Mai Thế Trạch, Nguyễn Thy Khuê. Nội tiết học đại cương. Thành phố Hồ Chí Minh: Nhà xuất bản Y học; 2014. p.145-161.
8. Hà Huy Thiên Thanh, Nguyễn Quốc Anh, Vũ Bích Thủy. Một số đặc điểm rối loạn vận nhãn của bệnh nhân bệnh mắt tuyến giáp tại Bệnh viện Mắt Trung ương. *Tạp chí Nhân khoa Việt Nam* 2015; (40):21-31.
9. Bartley GB. The epidemiologic characteristics and clinical course of ophthalmopathy associated with autoimmune thyroid disease in Olmsted County, Minnesota. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1994; (92):477-588.
10. Đào Hùng Thịnh, Lê Minh Thông, Đặng Xuân Mai, Nguyễn Thanh Nam, Đoàn Kim Thành, Nguyễn Ngọc Anh. Khảo sát sự tương quan giữa nồng độ TRAb với độ nặng và độ hoạt tính của bệnh nhãn giáp. *Tạp chí Y học Tp. Hồ Chí Minh* 2018; 22(3):204-211.
11. Phạm Thị Ngọc Anh, Hoàng Trung Vinh, Phạm Trọng Văn. Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh mắt do Basedow. *Tạp chí Nội tiết - Đái tháo đường và rối loạn chuyển hóa miền Trung Việt Nam* 2019 (35).
12. Wiersinga WM, Smit T, Gaag Rvd, Koorneef. L. Temporal relationship between onset of Graves' ophthalmopathy and onset of thyroidal Graves' disease. *J. Endocrinol. Invest* 1988 (11):615-619.
13. Daumerie C, Duprez T, Boschi A. Long-term multidisciplinary follow-up of unilateral thyroid-associated orbitopathy. *European Journal of Internal Medicine* 2008 (19):531-516.
14. Hoàng Phương Chi. Nghiên cứu ứng dụng tiêu chuẩn VISA trong chẩn đoán lâm sàng bệnh nhãn giáp [Luận văn Thạc sĩ Y học]. Trường Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh; 2013.
15. Lâm Khánh, Lê Đức Hạnh. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hình ảnh cộng hưởng từ của tổn thương hốc mắt trong bệnh mắt do Basedow. *Tạp chí Y - Dược học quân sự* 2012 (3):79-86.
16. Choi YJ, Lim HT, Lee SJ, Lee SY, Yoon JS. Assessing Graves' ophthalmopathy-specific quality of life in Korean patients. *Eye* 2012; 544-551.
17. Li Quan, Ye H, Ding Y, Chen G, Liu Z, Xu J, et al. Clinical characteristics of moderate-to-severe thyroid associated ophthalmopathy in 354 Chinese cases. *PLoS ONE* 2017; 12(5):1-16.
18. Phạm Thị Ngọc Anh, Hoàng Trung Vinh, Phạm Trọng Văn. Tìm hiểu mối liên quan giữa bệnh mắt với một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng, nồng độ TRAb ở bệnh nhân Basedow. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021 (1):96-98.
19. Nicoli F, Lanzolla G, Mantuano M, Lonni L, Mazzi B, Leo M, et al. Correlation between serum anti-TSH receptor autoantibodies (TRAbs) and the clinical feature of Graves' orbitopathy. *Journal of Endocrinological Investigation*. Springer. 2021 Mar; 44(3):581-585.