

Nghiên cứu

## Nghiên cứu nồng độ TNF-alpha huyết thanh trên bệnh nhân viêm khớp dạng thấp

Trần Ngọc Diễm Quỳnh<sup>1</sup>, Phan Thị Minh Phương<sup>2\*</sup>, Nguyễn Thị Huyền<sup>2</sup>,  
Phan Ngọc Đan Thanh<sup>2</sup>, Trần Thị Bích Ngọc<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bộ môn Sinh lý-Sinh lý bệnh-Miễn dịch, Trường Đại học Y Dược Buôn Ma Thuột  
<sup>2</sup>Bộ môn Miễn Dịch-Sinh lý Bệnh, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Tác giả liên hệ: Phan Thị Minh Phương; Email: ptmphuong@huemed-univ.edu.vn

Ngày nhận bài (Received): 21/10/2025; Ngày duyệt đăng (Accepted): 28/11/2025; Ngày xuất bản (Published): 30/03/2026

DOI:10.34071/jmp.2026.1.721

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là một bệnh lý tự miễn điển hình gây phá hủy sụn khớp và bào mòn xương dẫn đến tàn phế nặng nề và tử vong sớm. TNF-alpha là một cytokine đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh, TNF-alpha càng tăng càng thúc đẩy quá trình bệnh lý diễn ra mạnh mẽ, do đó liên quan đến mức độ hoạt động của bệnh. Định lượng TNF-alpha giúp làm rõ khả năng đánh giá mức độ hoạt động cũng như tiên lượng bệnh trên bệnh nhân VKDT.

**Mục tiêu:** Khảo sát nồng độ TNF-alpha huyết thanh ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp và đánh giá mối liên quan giữa nồng độ TNF-alpha huyết thanh với đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng trên 42 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp đến khám chữa bệnh tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế và 35 người khỏe mạnh làm nhóm chứng từ 03/2023 đến 08/2024.

**Kết quả:** bệnh nhân VKDT có nồng độ trung bình TNF-alpha là  $33,36 \pm 18,93$  pg/mL cao hơn nhóm chứng  $8,92 \pm 2,49$  pg/mL ( $p < 0,05$ ). Với giá trị cut-off TNF-alpha là 13,15 pg/mL có AUC (0,982), độ nhạy (90,5%), độ đặc hiệu (97,1%) ( $p < 0,05$ ). TNF-alpha tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với SLKS28 và SLKĐ28 ( $p < 0,05$ ). TNF-alpha tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với CRP, DAS28 CRP, RF và anti-CCP ( $p < 0,05$ ).

**Kết luận:** TNF-alpha huyết thanh tăng cao ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp và liên quan đến sự tiến triển của tổn thương khớp, khuếch đại đáp ứng viêm và nồng độ các tự kháng thể, làm nặng thêm quá trình bệnh lý của bệnh. TNF-alpha càng tăng thì mức độ hoạt động bệnh càng cao.

**Từ khóa:** viêm khớp dạng thấp, TNF-alpha, DAS28 CRP.

## Study on the concentration of serum TNF-alpha in rheumatoid arthritis patients

Trần Ngọc Diễm Quỳnh<sup>1</sup>, Phan Thị Minh Phương<sup>2\*</sup>, Nguyễn Thị Huyền<sup>2</sup>,  
Phan Ngọc Đan Thanh<sup>2</sup>, Trần Thị Bích Ngọc<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Physiology-Pathophysiology- Immunology, Buon Ma Thuot Medical University

<sup>2</sup>Department of Immunology & Pathophysiology, University of Medicine and Pharmacy, Hue University

### Abstract

**Background:** Rheumatoid arthritis (RA) is a typical autoimmune disease that causes cartilage destruction and bone erosion, leading to severe disability and early mortality. TNF-alpha is a cytokine that plays a crucial role in the pathogenesis of the disease. Elevated levels of TNF-alpha intensify the progression of the pathological process and are thus associated with the activity level of the disease. TNF-alpha quantification helps clarify the ability to assess activity level as well as the prognosis of the disease in RA patients.

**Objectives:** To investigate serum TNF-alpha levels in RA patients and to evaluate the correlation between serum TNF-alpha levels and these characteristics.

**Materials and method:** A cross-sectional descriptive study of 42 patients with rheumatoid arthritis in Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital and 35 healthy people in a control group from March 2023 to August 2024.

**Results:** RA patients had significantly higher TNF-alpha levels  $33.36 \pm 18.93$  pg/mL compared to the control

group  $8.92 \pm 2.49$  pg/mL ( $p < 0.05$ ). The TNF-alpha cut-off point was 13.15 pg/mL, with an AUC (0.982), Se 90.5%, and Sp 97.1% ( $p < 0.05$ ). There was a statistically significant positive correlation between TNF-alpha levels and the number of swollen joints and tender joints in 28 peripheral joints ( $p < 0.05$ ). TNF-alpha showed positive correlations with CRP, DAS28 CRP, RF, and Anti-CCP ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Elevated serum TNF-alpha levels in RA patients are associated with the progression of joint damage, enhanced inflammatory responses, and increased levels of autoantibodies. The higher the TNF-alpha levels, the greater the disease activity.

**Keywords:** Rheumatoid arthritis, TNF-alpha, DAS28 CRP.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là một bệnh lý tự miễn điển hình, diễn tiến mạn tính với các biểu hiện tại khớp, ngoài khớp và toàn thân ở nhiều mức độ khác nhau [1]. TNF-alpha tăng cao trong huyết thanh của bệnh nhân VKDT và đóng vai trò gây ra đáp ứng viêm cũng như tình trạng phá hủy khớp, bào mòn xương ở những bệnh nhân này. TNF-alpha kích thích sự tăng sinh và biệt hóa của tế bào lympho B, lympho T và tế bào NK; thúc đẩy sản xuất các cytokine tiền viêm khác như IL-1, IL-6, IL-8 và MMPs; TNF-alpha còn có thể gây tăng biểu hiện stromelysin, collagenase, prostaglandin và kích thích sự biểu hiện của các phân tử bám dính như phân tử bám dính nội bào 1 (ICAM-1). Ngoài ra, tác động toàn thân bao gồm tăng nguy cơ mắc các bệnh tim mạch, sản xuất protein pha cấp, và gây mệt mỏi cũng như trầm cảm do rối loạn trục hạ đồi-tuyến yên-thượng thận (HPA) [2]. Vì vậy, TNF-alpha có thể ảnh hưởng đến lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân VKDT.

Việc xác định TNF-alpha là một yếu tố trung gian chủ chốt gây viêm ở bệnh nhân VKDT đã mở ra hướng đi mới cho việc phát triển các liệu pháp nhắm trúng đích, cụ thể là các thuốc ức chế TNF-alpha, từ đó mang lại bước tiến lớn trong điều trị bệnh. Nhằm góp phần làm rõ hơn nữa vai trò của TNF-alpha trong bệnh sinh của VKDT cũng như trong giá trị tiên lượng bệnh, chúng tôi thực hiện đề tài **“Nghiên cứu nồng độ TNF-alpha huyết thanh trên bệnh nhân viêm khớp dạng thấp”** với hai mục tiêu:

1. *Khảo sát nồng độ TNF-alpha huyết thanh ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp.*

2. *Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ TNF-alpha huyết thanh với đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp.*

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

42 bệnh nhân được chẩn đoán viêm khớp dạng thấp theo tiêu chuẩn ACR/EULAR 2010 đến khám và điều trị tại phòng khám Nội, khoa Nội TH-NT-CXK Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế và 30 đối tượng là người khỏe mạnh đến kiểm tra sức khỏe

tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế làm nhóm chứng, thời gian từ tháng 03/2023 đến tháng 08/2024. Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân VKDT đã hoặc đang dùng các tác nhân sinh học, như thuốc ức chế TNF-alpha; bệnh nhân mắc bệnh ảnh hưởng tới nồng độ các cytokine huyết thanh, như các bệnh lý nhiễm trùng, các bệnh ác tính, các bệnh lý nội khoa nặng, cấp tính (nhồi máu cơ tim cấp, đột quỵ não cấp, suy thận cấp, suy tim).

Nghiên cứu được thực hiện theo phương pháp cắt ngang có so sánh đối chứng. Xét nghiệm định lượng Anti-CCP được thực hiện bằng kỹ thuật Miễn dịch điện hóa phát quang. Kỹ thuật định lượng CRP, RF được thực hiện bằng phương pháp Miễn dịch đo độ đục. Xét nghiệm định lượng TNF-alpha huyết thanh được thực hiện bằng kỹ thuật ELISA. Các kỹ thuật xét nghiệm được thực hiện tại khoa Hóa sinh - Miễn Dịch, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế.

Nhận định kết quả: giá trị bình thường của anti-CCP: 0-17 U/mL; giá trị bình thường của RF: 0-14 IU/mL; giá trị bình thường của CRP: 0-5 mg/L.

Đánh giá mức độ hoạt động bệnh VKDT: sử dụng thang điểm DAS28 CRP gồm 4 thông số: số lượng khớp sưng và số lượng khớp đau trong 28 khớp ngoại vi (SLKS28 và SLKĐ28); nồng độ CRP (mg/L) và đánh giá mức độ đau chủ quan của bệnh nhân theo thang điểm VAS (mm). Cách đánh giá như sau:

DAS28 < 2,6: Bệnh không hoạt động

2,6 ≤ DAS28 < 3,2: Mức độ thấp

3,2 ≤ DAS28 ≤ 5,1: Mức độ trung bình

5,1 > DAS28: Mức độ cao

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0; Kiểm định mối tương quan tuyến tính giữa 2 biến liên tục sử dụng kiểm định Pearson đối với hai biến liên tục có phân phối chuẩn và kiểm định Spearman đối với hai biến liên tục không có phân phối chuẩn; Dùng hệ số tương quan r, mức độ tương quan bao gồm tương quan chặt ( $r \geq 0,7$ ), tương quan khá chặt chẽ ( $0,5 \leq r < 0,7$ ), tương quan mức độ vừa ( $0,3 \leq r < 0,5$ ), ít tương quan ( $r < 0,3$ ), có ý nghĩa khi  $p < 0,05$ . Sử dụng đường cong ROC xác định điểm CUT-OFF nồng độ TNF-alpha huyết thanh.

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1.** Nồng độ trung bình TNF-alpha huyết thanh ở các nhóm đối tượng nghiên cứu

Nhóm	Giới	Nữ	Nam	Chung	p
	Nhóm bệnh (n = 42)		29,68 ± 16,23	46,85 ± 22,85	
Nhóm chứng (n = 35)		9,19 ± 2,49	8,25 ± 2,48	$\bar{X} \pm SD$ 8,92 ± 2,49 Median 9,4 [4,2 - 14,4]	

Nồng độ TNF-alpha ở nhóm bệnh cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (p < 0,05).

**Bảng 2.** Nồng độ trung bình TNF-alpha huyết thanh theo phân nhóm DAS28 CRP

TNF-alpha (pg/mL)	Phân nhóm DAS28 CRP			
	Cao (DAS28 CRP > 5,1) (n = 18)		Trung bình (3,2 ≤ DAS28 CRP ≤ 5,1) (n = 24)	
	$\bar{X} \pm SD$	39,53 ± 23,13	$\bar{X} \pm SD$	28,26 ± 13,03
	Median	37,1 [10,8 - 82,2]	Median	23,3 [10,9 - 55,6]
	p	>0,05		

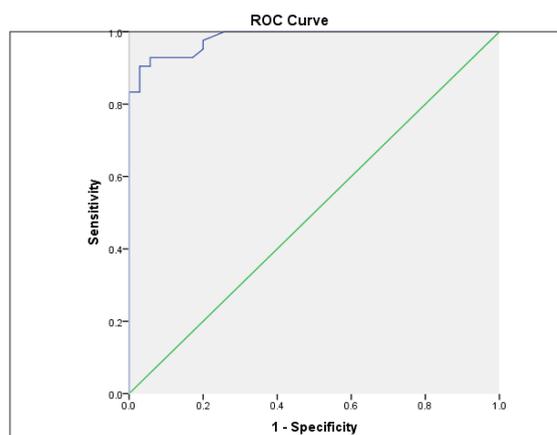
Nồng độ TNF-alpha ở nhóm bệnh nhân có mức độ hoạt động bệnh cao là 39,53 ± 23,13 pg/mL cao hơn nhóm mức độ hoạt động bệnh trung bình. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

**Bảng 3.** Ngưỡng cắt nồng độ TNF-alpha của bệnh nhân VKDT

Giá trị	CUT OFF	Se	Sp	AUC	95% CI Lower	95% CI Upper	p	Tỷ lệ tăng TNF-alpha
TNF-alpha	13,15 (pg/mL)	90,5%	97,1%	0,982	0,961	1	< 0,001	90,5%

Se: Độ nhạy; Sp: Độ đặc hiệu; AUC: Diện tích dưới đường cong

Giá trị cut-off của nồng độ TNF-alpha là 13,15 (pg/mL) có độ nhạy (Se) là 90,5% và độ đặc hiệu (Sp) là 97,1% (p < 0,001). Có 90,5% (38/42) bệnh nhân VKDT có nồng độ TNF-alpha ≥ 13,15 pg/mL.



**Hình 1.** Đường cong ROC của nồng độ TNF-alpha huyết thanh

**Bảng 4.** Liên quan giữa nồng độ TNF-alpha huyết thanh và vị trí khớp tổn thương

Khớp tổn thương	TNF-alpha	≥ 13,15 (pg/mL)		< 13,15 (pg/mL)		p*
		n = 38	%	n = 4	%	
Khớp vai		10	90,9	1	9,1	> 0,05
Khớp khuỷu		20	100	0	0	> 0,05

Khớp cổ tay	34	91,9	3	8,1	> 0,05
Khớp bàn ngón tay	35	89,7	4	10,3	> 0,05
Khớp liên đốt gần ngón tay	21	100	0	0	> 0,05
Khớp gối	21	95,5	1	4,5	> 0,05
Khớp cổ chân	12	80	3	20	> 0,05
Khớp bàn ngón chân	9	75	3	25	> 0,05
Khớp háng	11	100	0	0	> 0,05

Nồng độ TNF-alpha huyết thanh  $\geq 13,15$  (pg/mL) chiếm tỷ lệ cao ở những bệnh nhân có tổn thương khớp khuỷu, khớp háng, khớp gối, khớp cổ tay. (\* Fisher's)

**Bảng 5.** Liên quan giữa nồng độ TNF-alpha huyết thanh và số lượng khớp tổn thương

Số khớp	TNF-alpha $\geq 13,15$ (pg/mL)		TNF-alpha < 13,15 (pg/mL)		p*
	n = 38	%	n = 4	%	
1 khớp lớn	0	0	0	0	> 0,05
2 - 10 khớp lớn	0	0	0	0	> 0,05
1 - 3 khớp nhỏ	5	100	0	0	> 0,05
4 - 10 khớp nhỏ	22	91,7	2	8,3	> 0,05
> 10 khớp	11	84,6	2	15,4	> 0,05

Có sự khác biệt về tỷ lệ % giữa số lượng khớp tổn thương có TNF-alpha  $\geq 13,15$  pg/mL với số lượng khớp tổn thương có TNF-alpha < 13,15pg/mL; sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). (\* Fisher's)

**Bảng 6.** Liên quan giữa nồng độ TNF-alpha huyết thanh với mức độ hoạt động bệnh

Đặc điểm	TNF-alpha $\geq 13,15$ (pg/mL) (n = 38)	TNF-alpha < 13,15 (pg/mL) (n = 4)	p*
Số lượng khớp sưng 28 (khớp)	5,47 $\pm$ 2,49	4,50 $\pm$ 1,29	> 0,05
Số lượng khớp đau 28 (khớp)	8,63 $\pm$ 2,36	6,75 $\pm$ 0,95	> 0,05
ĐGBN (thang điểm VAS) (mm)	64,87 $\pm$ 10,49	62,50 $\pm$ 12,58	> 0,05

(\* Fisher's)

**Bảng 7.** Liên quan giữa nồng độ TNF-alpha với đặc điểm cận lâm sàng

Cận lâm sàng	TNF-alpha	TNF-alpha $\geq 13,15$ (pg/mL)		TNF-alpha < 13,15 (pg/mL)		p*
		n = 38	%	n = 4	%	
CRP	Tăng	29	100	0	0	< 0,05
	Bình thường	9	69,2	4	30,8	
RF	Tăng	37	94,9	2	5,1	< 0,05
	Bình thường	1	33,3	2	66,7	
Anti-CCP	Tăng	36	97,3	1	2,7	< 0,05
	Bình thường	2	40	3	60	

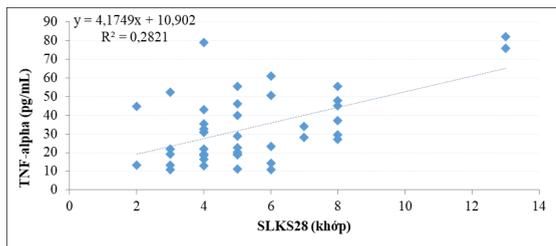
Liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ TNF-alpha với nồng độ CRP, RF và Anti-CCP ( $p < 0,05$ ). (\* Fisher's)

**Bảng 8.** Tương quan giữa nồng độ trung bình TNF-alpha huyết thanh với đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trên bệnh nhân VKDT

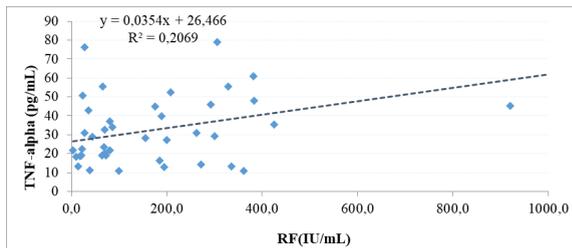
Đặc điểm	TNF-alpha (n = 42)	
	r	p
Số lượng khớp sưng 28 (khớp)	0,381	<b>0,013</b>
Số lượng khớp đau 28 (khớp)	0,352	<b>0,022</b>

CRP	0,466	<b>0,002</b>
DAS28 CRP	0,490	<b>0,001</b>
RF	0,311	<b>0,045</b>
Anti-CCP	0,346	<b>0,025</b>

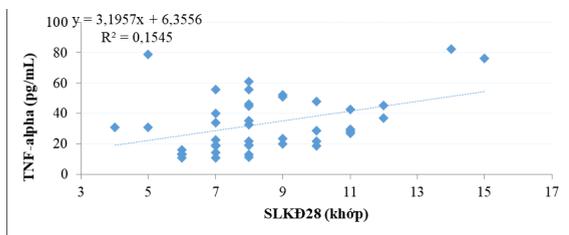
TNF-alpha có tương quan thuận, mức độ vừa với SLKS28 ( $r = 0,381$ ;  $p = 0,013$ ), SLKĐ28 ( $r = 0,352$ ;  $p = 0,022$ ), CRP ( $r = 0,466$ ;  $p = 0,002$ ), DAS28 CRP ( $r = 0,490$ ;  $p = 0,001$ ), RF ( $r = 0,311$ ;  $p = 0,045$ ) và anti-CCP ( $r = 0,346$ ;  $p = 0,025$ ).



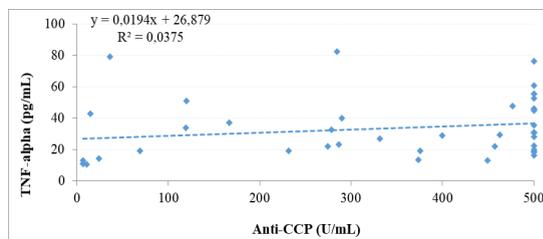
**Hình 2.** Tương quan giữa nồng độ TNF-alpha với SLKS28



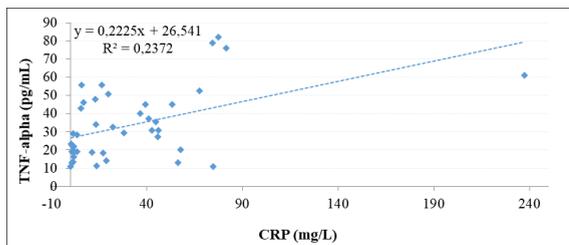
**Hình 6.** Tương quan giữa nồng độ TNF-alpha với RF



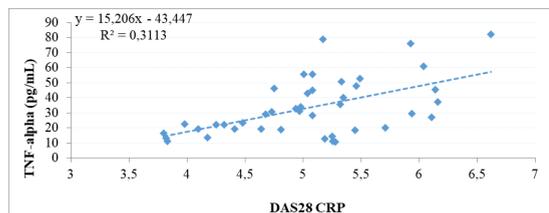
**Hình 3.** Tương quan giữa nồng độ TNF-alpha với SLKĐ28



**Hình 7.** Tương quan giữa nồng độ TNF-alpha với Anti-CCP



**Hình 4.** Tương quan giữa nồng độ TNF-alpha với CRP



**Hình 5.** Tương quan giữa nồng độ TNF-alpha với DAS28 CRP

#### 4. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu (bảng 1) chúng tôi ghi nhận được nồng độ TNF-alpha huyết thanh trung bình ở nhóm bệnh nhân VKDT là  $33,36 \pm 18,93$  pg/mL cao hơn nhiều so với nhóm chứng là  $8,92 \pm 2,49$  pg/mL, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Theo Hoàng Trung Dũng và cộng sự, nồng độ TNF-alpha huyết thanh trung bình của nhóm bệnh là  $15,32 \pm 7,37$  pg/mL, cao hơn nhiều so với nhóm chứng là  $8,84 \pm 2,17$  pg/mL ( $p < 0,05$ ) [3]. Tác giả Al-Saadany Hanan M và cộng sự cũng ghi nhận nồng độ TNF-alpha trung bình là  $11,13 \pm 2,9$  pg/mL cao hơn so với nhóm chứng là  $3,71 \pm 0,97$  pg/mL [4]. Điều này cho thấy vai trò của TNF-alpha trong cơ chế bệnh sinh của VKDT.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi phân nhóm theo chỉ số đánh giá mức độ hoạt động bệnh DAS28 CRP, có 18/42 bệnh nhân thuộc nhóm DAS28 CRP  $> 5,1$  và 24/42 bệnh nhân thuộc nhóm  $3,2 \leq$  DAS28 CRP  $\leq 5,1$ . Khảo sát nồng độ TNF-alpha theo phân nhóm DAS28 CRP (bảng 2), chúng tôi ghi nhận được kết quả nồng độ TNF-alpha ở nhóm có mức độ hoạt động bệnh cao là  $39,53 \pm 23,13$  pg/mL cao hơn so

với nhóm có mức độ hoạt động bệnh trung bình là  $28,26 \pm 13,03$  pg/mL, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của tác giả Illahi M.I. và cộng sự (2021) cũng ghi nhận được nhóm có mức độ hoạt động bệnh cao tính theo thang điểm DAS28 có nồng độ TNF-alpha cao hơn nhóm có mức độ hoạt động bệnh trung bình [5]. Tương tự, nghiên cứu của Takeuchi và cộng sự (2011) cũng cho thấy chỉ số DAS28 tăng dần tương ứng với sự gia tăng nồng độ TNF-alpha huyết thanh và sự tương quan này có ý nghĩa thống kê [6].

Nhằm làm rõ hơn mức độ tác động của nồng độ TNF-alpha đối với tổn thương khớp ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp nghiên cứu, chúng tôi sử dụng đường cong ROC xác định giá trị cut-off của nồng độ TNF-alpha. Kết quả chúng tôi ghi nhận được ở ngưỡng 13,15 pg/mL TNF-alpha có độ nhạy là 90,5% và độ đặc hiệu là 97,1% và diện tích dưới đường cong AUC là 0,982 ( $p < 0,05$ ), Số bệnh nhân có nồng độ TNF-alpha trên ngưỡng ( $\geq 13,15$  pg/mL) trong nghiên cứu của chúng tôi là 38/42 chiếm tỷ lệ 90,5%. TNF-alpha là cytokine đóng vai trò quan trọng trong bệnh sinh của VKDT bằng cách kích thích sản xuất các cytokine tiền viêm khác như IL-1, IL-6, GM-CSF, vì vậy TNF-alpha có nồng độ cao và được tìm thấy với tần suất cao ở những bệnh nhân mắc bệnh này. Điều đó phản ánh tình trạng viêm hệ thống và hoạt động của bệnh [7],[8].

Kết quả bảng 4, bảng 5 cho thấy nồng độ TNF-alpha huyết thanh  $\geq 13,15$  pg/mL chiếm ưu thế ở những bệnh nhân VKDT có tổn thương nhiều khớp. Kết quả này minh chứng thêm cho vai trò phá hủy sụn khớp của TNF-alpha. Theo Jang D. và Shrivastava A.K. thì chính TNF-alpha kích thích các nguyên bào sợi hoạt dịch, nguyên bào xương, tế bào sụn giải phóng các proteinase như MMPs cũng như các enzyme phân hủy cathepsin B, D gây phá hủy mô của sụn khớp, xương dưới sụn dẫn đến tổn thương nhiều khớp [8],[9].

Về số lượng khớp sưng 28 (SLKS 28), số lượng khớp đau 28 (SLKĐ 28) và thang điểm VAS ở những bệnh nhân có nồng độ TNF-alpha  $\geq 13,15$  pg/mL đều cao hơn bệnh nhân có nồng độ TNF-alpha huyết thanh  $< 13,15$  pg/mL, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Kết quả bảng 7 cho thấy nồng độ TNF-alpha có mối tương quan thuận mức độ vừa với số lượng khớp tổn thương trong 28 khớp ngoại vi (SLKS VÀ SLKĐ) điều này gợi ý rằng nồng độ TNF-alpha tăng có thể liên quan đến sự tăng điểm số SLKS và SLKĐ, phản ánh mức độ hoạt động và tổn thương khớp. Kết quả này của chúng tôi khác với một số tác giả khác như M. Illahi, cho kết quả không

có mối tương quan giữa TNF-alpha với SLKĐ28 ( $r = 0,122$ ;  $p > 0,05$ ) [5]; tác giả Nguyễn Huy Thông cũng không thấy mối tương quan giữa nồng độ TNF-alpha huyết thanh với SLKS28, SLKĐ28 [10]. Có sự khác biệt này có thể là do khác nhau về cách thức chọn mẫu cũng như về kỹ thuật định lượng TNF-alpha. Kết quả của chúng tôi đã góp phần bổ sung thêm bằng chứng về vai trò của TNF-alpha trong vấn đề tổn thương khớp trên bệnh nhân VKDT.

Nghiên cứu còn cho thấy có tương quan thuận mức độ vừa giữa TNF-alpha và nồng độ CRP với  $r = 0,466$ ,  $p = 0,002$ ; Kết quả này tương tự với nghiên cứu của tác giả Shrivastava A.K. và cộng sự [9], có tương quan thuận mức độ vừa giữa TNF-alpha với hs-CRP trên bệnh nhân VKDT ( $r = 0,473$ ;  $p < 0,001$ ). Kết quả này phù hợp với việc nồng độ TNF-alpha càng tăng cao càng thúc đẩy quá trình viêm diễn ra mạnh hơn, thông qua việc tăng cường sản xuất prostaglandin E2 là chất gây viêm và gây đau cho bệnh nhân VKDT.

Ngoài ra, kết quả bảng 8 còn cho thấy nồng độ TNF-alpha có mối tương quan thuận với thang điểm DAS28 CRP với hệ số tương quan  $r = 0,490$ ;  $p = 0,001$ , kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Lưu Văn Ái [11] cũng đã tìm thấy tương quan thuận giữa TNF-alpha với DAS28 CRP ( $r = 0,268$ ;  $p = 0,019$ ). Tương tự, nghiên cứu của Meyer và cộng sự [12] đã ghi nhận có mối tương quan thuận giữa TNF-alpha với mức độ hoạt động bệnh cao (DAS28 CRP  $> 5,1$ ) ( $p < 0,05$ ). Nghiên cứu của Triệu Văn Mạnh [13] ghi nhận 50% bệnh nhân VKDT có mức độ hoạt động cao theo DAS28 CRP. Như vậy, nồng độ TNF-alpha phản ánh được tình trạng hoạt động bệnh. TNF-alpha càng tăng thì mức độ hoạt động bệnh càng cao, dẫn đến tổn thương nhiều khớp. Điều này không chỉ giúp chúng ta hiểu rõ hơn về bệnh sinh của VKDT, giá trị tiên lượng của nồng độ TNF-alpha trong viêm khớp dạng thấp mà còn củng cố tầm quan trọng của việc nhắm trúng đích TNF-alpha trong chiến lược điều trị, mở ra hướng tiếp cận mới để làm giảm tiến triển bệnh và cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân viêm khớp dạng thấp.

Nồng độ TNF-alpha huyết thanh còn tương quan thuận với nồng độ RF ( $r = 0,311$ ;  $p = 0,045$ ) và anti-CCP ( $r = 0,346$ ;  $p = 0,025$ ). Kết quả này tương tự với tác giả Phùng Anh Đức và cộng sự (2021) [14]. Nồng độ TNF-alpha càng tăng thì nồng độ các tự kháng thể càng cao, điều này dẫn đến vấn đề phá hủy sụn khớp cũng như bào mòn xương càng diễn ra mạnh mẽ và làm nặng thêm quá trình bệnh lý của VKDT dưới tác động của quá trình hoạt hóa bổ thể và hoạt hóa hủy cốt bào.

## 5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 42 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp và 35 người khoẻ mạnh làm nhóm chứng tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế, chúng tôi rút ra được kết luận sau:

Nồng độ TNF-alpha trung bình ở bệnh nhân VKDT là  $33,36 \pm 18,93$  (pg/mL), nhóm chứng là  $8,92 \pm 2,49$  (pg/mL), khác nhau có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Tại điểm cắt  $13,15$  pg/mL của nồng độ TNF-alpha ghi nhận được độ nhạy 90,5%, độ đặc hiệu 97,1% và AUC là 0,982 ( $p < 0,05$ ),

Nồng độ TNF-alpha tương quan thuận mức độ vừa với SLKS28 ( $r=0,381$ ;  $p=0,013$ ) và SLKĐ28 ( $r=0,352$ ;  $p=0,022$ ). Có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa TNF-alpha với nồng độ CRP, DAS28 CRP, RF và anti-CCP với hệ số tương quan lần lượt là:  $r=0,466$  ( $p=0,002$ );  $r=0,490$  ( $p=0,001$ );  $r=0,311$  ( $p=0,045$ ) và  $r=0,346$  ( $p=0,025$ ).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ y tế. Quyết định số 361/QĐ-BYT ngày 25/01/2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp. Hà Nội: NXB Y học. 2016.

2. Mateen S., Zafar A., Moin S., Khan A.Q., Zubair S. Understanding the role of cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Clinica Chimica Acta*. 2016 April 1; 455: 161–171.

3. Hoàng Trung Dũng, Viêm Văn Đoàn, Đoàn Văn Đệ. Nghiên cứu nồng độ CRP huyết tương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. *Tạp Chí Y Dược Lâm Sàng* 108. 6/2018; 13(3): 46–51.

4. Al-Saadany H.M., Hussein M.S., Gaber R.A., et al. Th-17 cells and serum IL-17 in rheumatoid arthritis patients: Correlation with disease activity and severity. *The Egyptian Rheumatologist*. 2015 Jan; 38(1): 1–7.

5. Illahi M.I., Amjad S., Alam S.M., Ahmed S.T., Fatima M., Shahid M.A. Serum Tumor Necrosis Factor-Alpha as a Competent Biomarker for Evaluation of Disease Activity in Early Rheumatoid Arthritis. *Open Access Orig Artic*. 2021 May 29; 13(5): 3–9.

6. Takeuchi T., Miyasaka N., Tatsuki Y., Yano T., Yoshinari T., Abe T., Koike T. Baseline tumour necrosis factor alpha levels predict the necessity for dose escalation of infliximab therapy in patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2011 Apr 8; 70(7): 1208–1215.

7. Brennan F.M. and McInnes I.B. Evidence that cytokines play a role in rheumatoid arthritis. *Journal of clinical investigation*. 2008 Nov; 118(11): 3537-3545.

8. Jang D., Lee A., Shin H., Song H., Park J., Kang T., Lee S., Yang S. The Role of Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- $\alpha$ ) in Autoimmune Disease and Current TNF-  $\alpha$  Inhibitors in Therapeutics. *Int J Mol Sci*. 2021 Mar 8; 22(2719): 1–16.

9. Shrivastava A.K., Singh H. V., Raizada A., Singh S.K, Pandey A., Singh N., Sharma H. Inflammatory markers

in patients with rheumatoid arthritis. *Allergologia et Immunopathologia*. 2013; 43(1): 81–87.

10. Nguyễn Huy Thông. Nghiên cứu nồng độ IL-6, IL-17 và TNF- $\alpha$  huyết thanh ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp [Luận án Tiến sĩ Y học]. Hà Nội: Trường Đại học Y Hà Nội. 2018.

11. Lưu Văn Ái. Mối tương quan giữa nồng độ của một số cytokine, kháng thể và mức độ hoạt động của viêm khớp dạng thấp. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 10/2024; 543(1): 372–376.

12. Meyer P.W.A., Hodkinson B., Ally M., Musenge E., Wade A.A, Fickl H., Tikly M., Anderson R. Circulating cytokine profiles and their relationships with autoantibodies, acute phase reactants, and disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Mediators of Inflammation*. 2010; 2010: 1–10.

13. Triệu Văn Mạnh, Vũ Thị Kim Hải, Hoàng Văn Tổng, Đoàn Văn Đệ, Nguyễn Linh Toàn. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân Viêm khớp dạng thấp tại Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 3/2023; 524(1B): 210-215.

14. Phùng Anh Đức, Đoàn Văn Đệ, Nguyễn Đình Khoa. Mối tương quan giữa nồng độ IL-6 và TNF- $\alpha$  huyết thanh với các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng khác ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2021; 25(3): 102–107.