

BÁO CÁO CA BỆNH BỆNH CƠ HOẠI TỬ QUA TRUNG GIAN MIỄN DỊCH VÀ ĐÁNH GIÁ VAI TRÒ CỦA GLOBULIN MIỄN DỊCH TRUYỀN TĨNH MẠCH TRONG ĐIỀU TRỊ

Nguyễn Mạnh Linh¹
Vũ Thu Trang^{1*}, Vũ Thị Mai Huyền¹,
Trần Lê Linh Trang¹, Nguyễn Thị Phương Nhung¹
Trần Thị Mai¹, Nguyễn Lan Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Báo cáo ca bệnh bệnh cơ tự miễn vô căn hiếm gặp hiếm gặp, được điều trị hiệu quả bằng globulin truyền tĩnh mạch.

Đối tượng, phương pháp: Mô tả ca bệnh có chẩn đoán xác định viêm cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch, được điều trị hiệu quả bằng globulin truyền tĩnh mạch tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Kết quả: Bệnh nhân nam 62 tuổi, khởi phát yếu cơ gốc chi đối xứng, tăng men cơ (> 9.000 UI/L), kháng thể anti-SRP dương tính, sinh thiết cơ có hình ảnh hoại tử tế bào cơ. Chẩn đoán xác định bệnh viêm cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch. Ban đầu, người bệnh được điều trị bằng corticosteroid liều cao phối hợp mycophenolate mofetil, cho đáp ứng kém, tình trạng yếu cơ tiến triển nặng. Sau đó, điều trị bổ sung globulin miễn dịch truyền tĩnh mạch với tổng liều 2 g/kg/chu kỳ, truyền trong 5 ngày liên tiếp lặp lại sau 1 tháng, kết hợp tối ưu hóa điều trị ức chế miễn dịch. Sau điều trị, người bệnh cải thiện rõ rệt về sức cơ, phục hồi khả năng vận động và các chỉ số men cơ trở về gần bình thường; không ghi nhận tác dụng không mong muốn đáng kể.

Kết luận: Globulin miễn dịch truyền tĩnh mạch có kết quả tốt trong điều trị bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch.

Từ khóa: Bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch, Globulin miễn dịch truyền tĩnh mạch, viêm cơ.

A CASE REPORT AND ROLE OF INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULIN IN THE TREATMENT OF IMMUNE - MEDIATED NECROTIZING MYOSITIS

ABSTRACT

Objective: To report a rare case of idiopathic autoimmune myopathy that was successfully managed with intravenous immunoglobulin (IVIG) therapy.

Methods: We describe the clinical course, diagnostic workup, and therapeutic response of a patient definitively diagnosed with IMNM at the 108 Military Central Hospital.

Results: A 62-year-old male presented with symmetrical proximal muscle weakness and markedly elevated creatine kinase (CK) levels ($> 9,000$ U/L). Serological testing was positive for anti-signal recognition particle (anti-SRP) antibodies, and muscle biopsy confirmed myofibres necrosis consistent with IMNM. Initially, the patient was treated with high-dose corticosteroids combined with mycophenolate mofetil, which resulted in poor response and progressive worsening of muscle weakness. Subsequent adjunctive therapy with IVIG (2 g/kg body weight was administered over 5 days, repeated after one month) combined with optimized immunosuppression resulted in significant clinical improvement. The patient regained full mobility, CK levels normalized, and no significant adverse effects were observed during the treatment period.

Conclusion: Intravenous immunoglobulin is an effective and well-tolerated therapeutic intervention for immune-mediated necrotizing myopathy, particularly in cases refractory to standard treatment.

Keywords: Immune mediated necrotizing myopathy, intravenous immunoglobulin, myositis.

Chịu trách nhiệm nội dung: Vũ Thu Trang, Email: bsvtrang0807@gmail.com

Ngày nhận bài: 08/9/2025; mời phản biện khoa học: 10/2025; chấp nhận đăng:

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch (Immune-mediated necrotizing myopathy - IMNM) là một phân nhóm trong nhóm bệnh viêm cơ tự miễn vô căn (Idiopathic inflammatory myopathies - IIMs), đặc trưng bởi tình trạng yếu cơ gốc chi đối xứng. Bệnh tiến triển nhanh và người bệnh (NB) có nồng độ creatine kinase (CK) trong huyết thanh tăng rất cao (1). IMNM được chia thành ba nhóm chính dựa trên sự có mặt của các tự kháng thể đặc hiệu: nhóm có kháng thể kháng tiểu thể nhận dạng tín hiệu (anti-SRP); nhóm có kháng thể kháng HMG-CoA reductase (anti-HMGCR) và nhóm huyết thanh âm tính (2). Trong đó, nhóm có kháng thể anti-SRP dương tính thường có diễn biến lâm sàng nặng nề, tổn thương cơ nghiêm trọng với hình ảnh hoại tử sợi cơ chiếm ưu thế trên sinh thiết và đáp ứng kém với các liệu pháp ức chế miễn dịch cơ bản (1, 2). Ngoài tổn thương cơ, một số NB có thể có các biểu hiện ngoài cơ, làm tăng tỉ lệ biến chứng và tử vong (1).

Trên thực tế lâm sàng, việc điều trị IMNM vẫn còn nhiều thách thức. Phác đồ khởi đầu thường bao gồm corticosteroid liều cao kết hợp với một hoặc nhiều thuốc ức chế miễn dịch khác. Tuy nhiên, một tỉ lệ đáng kể NB không đạt lui bệnh hoặc tái phát khi giảm liều corticosteroid. Globulin miễn dịch truyền tĩnh mạch (Intravenous Immunoglobulin - IVIG) là một liệu pháp hiệu quả cho NB IMNM kháng trị, đặc biệt, ở nhóm anti-SRP dương tính. Các bằng chứng hiện nay chủ yếu đến từ các chuỗi ca bệnh và báo cáo riêng lẻ. Tại Việt Nam, các báo cáo về IMNM, nhất là NB có kháng thể anti-SRP còn rất hạn chế, có thể do bệnh chưa được nhận diện đầy đủ hoặc các xét nghiệm kháng thể đặc hiệu chưa phổ biến rộng rãi. Điều này gây khó khăn trong chẩn đoán sớm và lựa chọn phác đồ điều trị tối ưu.

Chúng tôi báo cáo một trường hợp lâm sàng chẩn đoán IMNM thể anti-SRP dương tính kèm theo bệnh phổi kẽ, đáp ứng kém với liệu pháp ức chế miễn dịch cơ bản, nhưng có đáp ứng tốt sau khi được điều trị bằng IVIG.

2. GIỚI THIỆU CA LÂM SÀNG

- Giới thiệu ca bệnh: NB nam, 62 tuổi, vào Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 với chẩn đoán: IMNM, có anti-SRP và anti-Ro52 dương tính, đồng thời có viêm phổi kẽ.

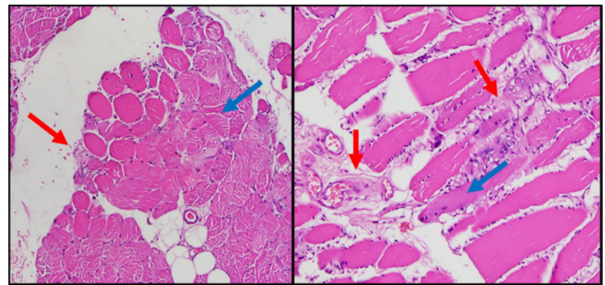
- Tiền sử bệnh: viêm dạ dày.

- Bệnh sử: trước vào viện khoảng 9 tháng, NB cảm giác mệt mỏi, sút cân. Trước vào viện khoảng 1 tuần, NB xuất hiện đau cơ nhẹ vùng gốc chi kèm yếu cơ tăng dần.

- Lâm sàng thời điểm nhập viện: NB tỉnh táo, các dấu hiệu sinh tồn ổn định, không sốt, không

khó thở, không khó nuốt. Khám vận động: thể tích cơ bình thường, cơ lực gốc chi trên là 3-4/5 và gốc chi dưới là 3/5 (giảm), sức cơ ngọn chi còn bảo tồn; phản xạ gân xương ở chi bình thường.

- Cận lâm sàng: xét nghiệm sinh hóa máu phát hiện tình trạng tổn thương cơ rất nặng với nồng độ CK = 9.272 U/L, CK-MB = 368,8 U/L; men gan GOT = 375 U/L, GPT = 240 U/L. Xét nghiệm miễn dịch học bằng bộ xét nghiệm kháng thể viêm cơ chuyên biệt cho kết quả anti-SRP và anti-Ro52 dương tính mạnh (có ý nghĩa quyết định chẩn đoán). Điện cơ (EMG) có các dấu hiệu phù hợp với bệnh lí cơ do nguyên nhân tự miễn. Sinh thiết cơ có hình ảnh ưu thế các sợi cơ hoại tử, thoái hóa cùng sự thâm nhiễm tế bào viêm (hình 1 - có giá trị củng cố chẩn đoán). Chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao lồng ngực có hình ảnh dày tổ chức kẽ không đồng nhất ở cả hai phổi. Đo chức năng hô hấp thấy rối loạn thông khí hạn chế mức độ nhẹ; phù hợp tổn thương phổi kẽ kèm theo.



Hình 1. Mô bệnh học cơ có hình ảnh các sợi cơ thoái hóa (mũi tên xanh), nhiều sợi cơ teo hoại tử, xâm nhập rải rác các tế bào lympho (mũi tên đỏ).

- Chẩn đoán xác định: IMNM thể dương tính anti-SRP và anti-Ro52, viêm phổi kẽ.

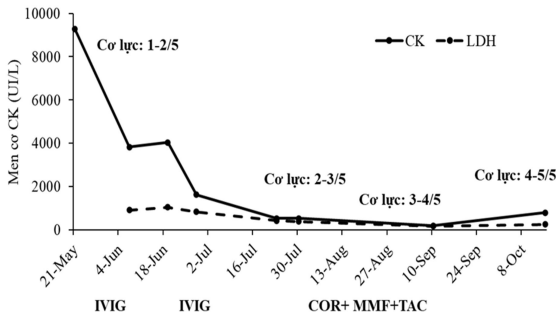
- Điều trị và diễn biến:

+ Ban đầu, chỉ định điều trị bằng corticosteroid liều cao (methylprednisolone 500 mg/ngày trong 3 ngày) phối hợp với mycophenolate sodium. Trong quá trình điều trị, tình trạng yếu cơ của NB diễn biến nặng hơn, cơ lực gốc chi hai bên còn 1-2/5, NB không thể tự sinh hoạt cơ bản. Sau 1 tháng, các dấu hiệu cho thấy đáp ứng lâm sàng rất hạn chế, tình trạng yếu cơ không cải thiện.

+ NB được chỉ định điều trị tăng cường bằng IVIG truyền tĩnh mạch với mạch với tổng liều 2 g/kg/chu kỳ, truyền trong 5 ngày liên tiếp, lặp lại 2 chu kỳ cách nhau 1 tháng. Đồng thời, duy trì tối ưu hóa phác đồ ức chế miễn dịch bằng phối hợp mycophenolate mofetil (2 g/ngày) và tacrolimus (4 mg/ngày).

- Kết quả điều trị: sau 2 chu kỳ điều trị bằng IVIG truyền tĩnh mạch, đồng thời tối ưu hóa phác đồ ức chế miễn dịch bằng phối hợp mycophenolate mofetil và tacrolimus, NB cải thiện rõ rệt sức cơ, có thể tự đi lại và sinh hoạt bình

thường (hình 2). Xét nghiệm các chỉ số men cơ và men gan giảm về gần mức bình thường (CK = 200 UI/L, LDH = 188 UI/L, AST = 23,9 UI/L, ALT = 20,8 UI/L). NB đủ điều kiện ra viện và tiếp tục với kế hoạch điều trị duy trì ngoại trú.



Hình 2. Phác đồ điều trị phối hợp IVIG và diễn biến lâm sàng (cơ lực), cận lâm sàng (men cơ CK).

Trong quá trình điều trị không ghi nhận các tác dụng không mong muốn thông thường khi sử dụng IVIG (như đau đầu, sốt, đau cơ, ban đỏ ngứa...) hoặc tác dụng không mong muốn nghiêm trọng (sốc phản vệ, suy thận cấp, huyết khối...).

3. BÀN LUẬN

Ca lâm sàng này là một trường hợp điển hình cho bệnh IMNM thể anti-SRP dương tính, một thể lâm sàng có diễn biến nặng, tiến triển nhanh, đáp ứng kém với các liệu pháp ức chế miễn dịch thông thường và thường có nguy cơ tái phát cao. Hiện nay, chưa có tiêu chuẩn được khuyến cáo cụ thể cho chẩn đoán bệnh IMNM. Chẩn đoán bệnh dựa trên sự kết hợp của triệu chứng yếu cơ gốc chi tiến triển, nồng độ CK tăng rất cao và sự xuất hiện của các tự kháng thể đặc hiệu là anti-SRP và anti-Ro52. Sự có mặt của anti-SRP không chỉ là một dấu ấn chẩn đoán quan trọng mà còn là một yếu tố tiên lượng cho một diễn biến bệnh nặng hơn, thường kháng trị với corticosteroid đơn độc (1, 2). Mặc dù vai trò độc lập của Ro52 trong tiên lượng IMNM chưa hoàn toàn rõ ràng, kháng thể có thể liên quan đến các biểu hiện ngoài cơ đặc biệt là tổn thương phổi kẽ hoặc là dấu hiệu của các bệnh lý tự miễn khác (3). Trong trường hợp NB này, kháng thể anti-Ro52 phối hợp với hình ảnh cắt lớp vi tính độ phân giải cao và kết quả đo chức năng hô hấp phản ánh phù hợp tổn thương phổi kẽ, phù hợp với xu hướng ghi nhận trong y văn.

Liệu pháp điều trị ban đầu bằng corticosteroid liều cao và mycophenolat mofetil là phù hợp với bệnh cảnh IMNM có tổn thương phổi kẽ, nhưng không đủ để kiểm soát bệnh một cách hiệu quả trong trường hợp này. Sự tiến triển của yếu cơ, đặc biệt là rối loạn nuốt, một dấu hiệu cảnh báo nguy hiểm trong viêm cơ, là dấu hiệu cho thấy

cần phải nâng bậc điều trị sớm (4, 5). Rối loạn nuốt không chỉ ảnh hưởng đến tình trạng dinh dưỡng mà còn làm tăng đáng kể nguy cơ viêm phổi hít, một biến chứng nghiêm trọng có thể đe dọa tính mạng NB. Trong trường hợp này, việc điều trị ban đầu với corticosteroid liều cao và thuốc ức chế miễn dịch kinh điển đã không mang lại hiệu quả như mong đợi, thể hiện đặc điểm kháng trị của thể bệnh IMNM. Trong bối cảnh đáp ứng kém với liệu pháp đầu tay, globulin miễn dịch truyền tĩnh mạch (IVIG) thường được xét sử dụng như một liệu pháp hiệu quả, có thể đem lại đáp ứng nhanh trên lâm sàng. Cơ chế tác dụng của IVIG trong các bệnh tự miễn rất đa diện và phức tạp (6). IVIG được cho là có tác dụng điều hòa miễn dịch thông qua nhiều con đường: (1) phong tỏa các thụ thể Fc trên đại thực bào, làm giảm sự thực bào các tế bào bị gắn kháng thể; (2) ức chế hệ thống bổ thể bằng cách gắn vào các thành phần C3b và C4b, ngăn chặn sự hình thành phức hợp tấn công màng và giảm tổn thương mô do bổ thể; (3) điều hòa mạng lưới cytokine bằng cách giảm các cytokine tiền viêm và tăng các cytokine chống viêm; (4) trung hòa các tự kháng thể gây bệnh thông qua các kháng thể kháng idotype có trong chế phẩm IVIG; (5) thúc đẩy sự phát triển của các tế bào T điều hòa (Tregs). Những tác động này góp phần làm giảm nhanh quá trình viêm và hoại tử cơ. Từ đó, cải thiện triệu chứng lâm sàng trong thời gian ngắn.

Nghiên cứu đa trung tâm của Allenbach và cộng sự (7) đã cho thấy hiệu quả cao của IVIG trên những NB IMNM dương tính với anti-SRP và anti-HMGCR, giúp cải thiện đáng kể sức cơ và giảm nồng độ CK ở phần lớn NB có kháng trị với corticosteroid. Nghiên cứu tổng quan hệ thống năm 2021 cũng khẳng định rằng, việc sử dụng IVIG trong bệnh lý viêm cơ tự miễn giúp kiểm soát bệnh tốt hơn, giảm triệu chứng nhanh hơn và cải thiện chất lượng cuộc sống so với liệu pháp thông thường đơn thuần (8). Ưu điểm nổi bật của IVIG là tác dụng nhanh, giúp kiểm soát nhanh chóng tình trạng viêm và hủy cơ cấp tính, tạo điều kiện cho các thuốc ức chế miễn dịch tác dụng chậm như mycophenolate mofetil hay tacrolimus phát huy hiệu quả. Các kết quả nghiên cứu cho thấy, IVIG có tỉ lệ tác dụng phụ thấp và dung nạp tốt, nhưng có thể gây tác dụng phụ từ nhẹ đến hiểm gặp nghiêm trọng, phổ biến nhất là sốt, nhức đầu, ớn lạnh (tỉ lệ 3-41% tùy nghiên cứu), còn các biến cố huyết khối, suy thận, viêm màng não vô khuẩn (AMS) hiếm gặp hơn, nhưng nguy hiểm hơn, thường xảy ra ở NB có sẵn yếu tố nguy cơ hoặc dùng liều cao, có thể phòng ngừa bằng truyền chậm, bù nước, và dùng thuốc dự phòng (8).

Sau liệu pháp điều trị tấn công, phác đồ phối hợp ba thuốc ức chế miễn dịch (corticosteroid,

mycophenolat mofetil và tacrolimus) là một chiến lược điều trị duy trì cần thiết trong IMNM nặng, đặc biệt là thể Anti-SRP. Mycophenolat mofetil là thuốc ức chế miễn dịch được sử dụng rộng rãi, có tác dụng ức chế tăng sinh tế bào lympho và sản xuất kháng thể (9). Tacrolimus, một chất ức chế calcineurin, có tác dụng ức chế hoạt hóa tế bào T và đã được báo cáo là có hiệu quả trong các trường hợp viêm cơ kháng trị, đặc biệt là khi kết hợp với các thuốc khác (10). Sự phối hợp này tạo ra hiệu quả hiệp đồng, phối hợp cùng IVIG, tác động vào nhiều giai đoạn của quá trình bệnh sinh viêm cơ tự miễn, từ đó, tối ưu hóa khả năng kiểm soát bệnh và giảm thiểu liều corticosteroid duy trì, hạn chế tác dụng phụ lâu dài.

Mặc dù không phải là liệu pháp đầu tay theo hầu hết các khuyến cáo, IVIG thường được chỉ định cho các trường hợp IMNM kháng trị với corticosteroid và ít nhất một thuốc ức chế miễn dịch khác, hoặc ở những NB có biểu hiện nặng đe dọa tính mạng (như yếu cơ hô hấp, khó nuốt nặng) (11). Ở trường hợp này, sự cải thiện rõ ràng sau hai chu kỳ IVIG đã khẳng định vai trò quan trọng trong phác đồ điều trị. Bên cạnh IVIG, các liệu pháp sinh học như rituximab cũng cho thấy hiệu quả hứa hẹn trong các ca bệnh IMNM kháng trị, đặc biệt là thể anti-SRP (12). Tuy nhiên, tại Việt Nam, rào cản về chi phí, khả năng tiếp cận và các nguy cơ liên quan đến nhiễm trùng vẫn là một thách thức lớn. Do đó, việc phối hợp tối ưu các thuốc ức chế miễn dịch kinh điển cùng với chỉ định IVIG kịp thời cho các trường hợp nặng và kháng trị như ca bệnh này là một chiến lược điều trị hợp lý và hiệu quả. Ca bệnh này một lần nữa nhấn mạnh vai trò của chẩn đoán chính xác thể bệnh IMNM, thúc đẩy việc triển khai các xét nghiệm kháng thể chuyên biệt để chẩn đoán sớm và chính xác, từ đó có chiến lược điều trị phù hợp, giúp cải thiện tiên lượng cho NB.

4. KẾT LUẬN

Globulin miễn dịch truyền tĩnh mạch cho thấy hiệu quả điều trị tốt và nhanh chóng đối với bệnh cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch, nhất là ở người bệnh kháng với các liệu pháp ức chế miễn dịch thông thường. Trong suốt quá trình điều trị, không ghi nhận các tác dụng không mong muốn thông thường hay biến chứng nghiêm trọng. Ca lâm sàng góp phần khẳng định: khi được chỉ định và sử dụng đúng đắn, IVIG là một lựa chọn điều trị có độ an toàn cao và dung nạp tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Li C, Liu H, Yang L, Liu R, Yin G, Xie Q, "Immune-mediated necrotizing myopathy: A comprehensive review of the pathogenesis, clinical features, and treatments", *Journal of Autoimmunity*, 148:103286, 2024.

2. Pinal-Fernandez I, Casal-Dominguez M, Mammen A.L, "Immune-Mediated Necrotizing Myopathy", *Current rheumatology reports*, 20 (4): 21, 2018.
3. Chan E.K.L, "Anti-Ro52 Autoantibody is common in systemic autoimmune rheumatic diseases and correlating with worse outcome when associated with interstitial lung disease in systemic sclerosis and autoimmune myositis", *Clinical reviews in allergy & immunology*, 63 (2): 178-93, 2022.
4. Mulcahy K.P, Langdon P.C, Mastaglia F, "Dysphagia in inflammatory myopathy: self-report, incidence, and prevalence", *Dysphagia*. 27 (1): 64-9, 2012.
5. Oh T.H, Brumfield K.A, Hoskin T.L, Stolp K.A, Murray J.A, Bassford J.R, "Dysphagia in inflammatory myopathy: clinical characteristics, treatment strategies, and outcome in 62 patients", *Mayo Clinic proceedings*, 82 (4): 441-7, 2007.
6. Dalakas M.C, "Intravenous immunoglobulin in autoimmune neuromuscular diseases", *Jama*, 291 (19): 2367-75, 2004.
7. Allenbach Y, Arouche-Delaperche L, Preusse C, Radbruch H, Butler-Browne G, Champtiaux N, et al., "Necrosis in anti-SRP (+) and anti-HMGCR (+) myopathies: Role of autoantibodies and complement", *Neurology*, 90 (6): e507-e17, 2018.
8. Meyer A, Scirè CA, Talarico R, Alexander T, Amoura Z, Avcin T, et al., Idiopathic inflammatory myopathies: state of the art on clinical practice guidelines (corrected), *RMD open*. 4 (Suppl 1): e000784, 2018.
9. Needham M, Mastaglia F.L, "Immunotherapies for Immune-Mediated Myopathies: A Current Perspective", *Neurotherapeutics: the journal of the American Society for Experimental Neuro Therapeutics*, 13 (1): 132-46, 2016.
10. Rotella K, Rodriguez Alvarez M, Saperstein Y, Bhamra M, Zhaz Leitner S, Feoktistov A, et al., "Tacrolimus-Induced Remission in Drug Resistant Inflammatory Myopathy: A Case Series", *Rheumatology: Current Research*, 08, 2018.
11. Mammen AL, Tiniakou E. Intravenous Immune Globulin for Statin-Triggered Autoimmune Myopathy. *The New England journal of medicine*, 373 (17): 1680-2, 2015.
12. Valiyil R, Casciola-Rosen L, Hong G, Mammen A, Christopher-Stine L, "Rituximab therapy for myopathy associated with anti-signal recognition particle antibodies: a case series", *Arthritis care & research*, 62 (9): 1328-34, 2010.