

NGHIÊN CỨU BIẾN ĐỔI TEST ĐIỆN CƠ SỢI ĐƠN ĐỘC
VÀ NỒNG ĐỘ KHÁNG THỂ KHÁNG THỤ CẢM THỂ
ACETYLCHOLINE HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN NHUỘC CƠ

Dương Tạ Hải Ninh^{1}, Nhữ Đình Sơn¹, Trịnh Văn Quỳnh¹
Nguyễn Văn Đàn¹, Lê Trung Đức¹, Trần Minh Anh¹
Mẫu Thị Tuyền², Nguyễn Đăng Tôn³, Đỗ Thị Yến⁴*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả test điện cơ sợi đơn độc (single fiber electromyography - SFEMG) và nồng độ kháng thể kháng thụ cảm thể acetylcholine (Anti-AchR-Ab) huyết tương ở các nhóm bệnh nhân (BN) nhược cơ (myasthenia gravis - MG), được phân loại theo Osserman tại từng thời điểm điều trị. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 116 BN MG từ tháng 01/2023 - 12/2024. BN được phân loại lâm sàng theo phân loại Osserman, thực hiện xét nghiệm (XN) Anti-AchR-Ab và SFEMG. **Kết quả:** XN Anti-AchR-Ab (+): 83,33% ở BN MG nhóm I và 91,86% ở BN MG nhóm II; SFEMG (+): 93,33% ở BN MG nhóm I và 97,67% ở BN MG nhóm II; tỷ lệ XN Anti-AchR-Ab (+) ở MG nhóm I trước, trong và khi dừng điều trị là 58,3%, 50%, 33,33%; nồng độ Anti-AchR-Ab tăng dần theo phân loại Osserman: Nhóm I là $5,4 \pm 1,2$ nmol/L, nhóm IIa là $7,5 \pm 2,1$ nmol/L và nhóm IIb là $8,7 \pm 2,7$ nmol/L ($p < 0,05$); kết quả SFEMG (+) ở BN MG trước, trong và khi dừng điều trị không có khác biệt. **Kết luận:** Nồng độ Anti-AchR-Ab tỷ lệ thuận với mức độ nặng lâm sàng theo phân loại Osserman ($p < 0,05$). Kết quả SFEMG không bị ảnh hưởng bởi quá trình điều trị so với XN Anti-AchR-Ab ($p < 0,05$). SFEMG có độ nhạy cao hơn so với XN Anti-AchR-Ab và có ý nghĩa trong chẩn đoán MG thể mắt khi so sánh với XN Anti-AchR-Ab ($p < 0,05$).

Từ khóa: Nhược cơ; Kháng thể kháng thụ cảm thể acetylcholine; Điện cơ sợi đơn độc.

¹Học viện Quân y

²Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội

³Viện Nghiên cứu Hệ Gen

⁴Bệnh viện 198 - Bộ Công an

*Tác giả liên hệ: Dương Tạ Hải Ninh (duongtahaininh@gmail.com)

Ngày nhận bài: 05/12/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 03/01/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50si1.1117>

**STUDY ON THE CHANGES IN SINGLE FIBER ELECTROMYOGRAPHY
TEST RESULTS AND PLASMA ACETYLCHOLINE RECEPTOR
ANTIBODY LEVELS IN MYASTHENIA GRAVIS PATIENTS**

Abstract

Objectives: To evaluate the results of Single Fiber Electromyography (SFEMG) and plasma acetylcholine receptor antibody (Anti-AchR-Ab) levels in myasthenia gravis patient groups, classified according to Osserman, at different stages of treatment. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 116 MG patients from January 2023 to December 2024. Patients were clinically classified according to the Osserman classification and underwent testing for Anti-AchR-Ab and SFEMG. **Results:** Positive Anti-AchR-Ab test results were found in 83.33% of MG group I patients and 91.86% of MG group II patients. Positive SFEMG results were found in 93.33% of MG group I patients and 97.67% of MG group II patients. The positivity rates of Anti-AchR-Ab tests in MG group I patients before, during, and after treatment were 58.3%, 50%, and 33.33%, respectively. Anti-AchR-Ab levels increased according to the Osserman classification: Group I: 5.4 ± 1.2 nmol/L, group IIa: 7.5 ± 2.1 nmol/L, and group IIb: 8.7 ± 2.7 nmol/L ($p < 0.05$). Positive SFEMG results in MG patients remained relatively stable before, during, and after treatment. **Conclusion:** Anti-AchR-Ab levels were positively correlated with the clinical severity of MG according to the Osserman classification ($p < 0.05$). SFEMG results were not affected by the treatment process compared to Anti-AchR-Ab tests ($p < 0.05$). SFEMG demonstrated higher sensitivity than Anti-AchR-Ab testing and was significant in diagnosing ocular myasthenia gravis compared to Anti-AchR-Ab testing ($p < 0.05$).

Keywords: Myasthenia gravis; Acetylcholine receptor antibody; Single-fiber electromyography.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhược cơ là bệnh lý tự miễn, đặc trưng bởi rối loạn quá trình dẫn truyền thần kinh - cơ. Bệnh gây ra tình trạng yếu cơ, mệt mỏi tăng dần khi gắng sức và cải thiện khi nghỉ ngơi hoặc khi sử dụng

các thuốc kháng cholinesterase. Trong lâm sàng, MG được chia thành nhiều thể, trong đó, MG thể mắt (nhóm I) thường khó chẩn đoán hơn do triệu chứng ban đầu chỉ khu trú ở cơ nâng mi và cơ vận nhãn, dễ nhầm lẫn với các bệnh lý khác.

Ở Việt Nam, việc chẩn đoán MG chủ yếu dựa vào các biểu hiện lâm sàng và nghiệm pháp kích thích lặp lại liên tục. Tuy nhiên, phương pháp này đôi khi không đủ nhạy để phát hiện bệnh, đặc biệt trong các trường hợp nhẹ hoặc thể MG khu trú. Trong khi đó, các kỹ thuật hiện đại như SFEMG và XN Anti-AchR-Ab đã được chứng minh là các công cụ quan trọng giúp nâng cao độ chính xác trong chẩn đoán MG. Theo các nghiên cứu quốc tế, SFEMG là phương pháp có độ nhạy cao nhất trong phát hiện rối loạn dẫn truyền thần kinh - cơ, ngay cả trong các trường hợp bệnh nhẹ [1]. Đồng thời, XN Anti-AchR-Ab đã được coi là “tiêu chuẩn vàng” để xác định bệnh MG [2].

Để làm rõ vai trò của từng phương pháp trong phát hiện bệnh MG ở các mức độ khác nhau, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá kết quả test SFEMG và Anti-AchR-Ab huyết tương ở các nhóm BN MG, được phân loại theo Osserman, tại từng thời điểm điều trị.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

116 BN, không phân biệt tuổi, giới tính, chẩn đoán mắc bệnh MG theo Hướng dẫn Lâm sàng của Nhật Bản (2022) [3], được khám và điều trị tại

Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2023 - 12/2024.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* MG do thuốc; bệnh Botulism; hội chứng Lambert - Eaton.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu theo phương pháp mô tả, cắt ngang.

* *Cỡ mẫu:* Áp dụng công thức tính cỡ mẫu trong nghiên cứu mô tả:

$$n = \frac{z^2 \cdot p \cdot (1-P)}{d^2}$$

Trong đó, n là kích cỡ mẫu được tính; giá trị z là 1,96; d là độ chính xác mong muốn (chọn d = 0,09); sử dụng p = 0,82 theo nghiên cứu của Guan YZ và CS (2015) [4]. Thay vào công thức trên, tính ra được n = 70.

* *Phương tiện nghiên cứu và các bước nghiên cứu:*

Máy điện cơ Viking của hãng Natus (Mỹ); máy Cobra 5010 series quantum của hãng PACKARD (USA).

Nghiên cứu lâm sàng: Thu thập thông tin BN, các đặc điểm về lâm sàng.

Nghiên cứu cận lâm sàng: SFEMG được thực hiện theo quy trình kỹ thuật chuyên ngành thần kinh đã được Bệnh viện Quân y 103 thông qua [5]. XN Anti-AchR-Ab được thực hiện trên máy Cobra 5010 series quantum của hãng PACKARD (USA) tại phòng XN Korean Society for Laboratory Medicine đã

được công nhận ISO 15189:2012. BN được điều trị thống nhất theo hướng dẫn của Bệnh viện Quân y 103.

** Chỉ tiêu nghiên cứu:*

Đặc điểm lâm sàng: Tuổi, giới tính, phân loại lâm sàng của Osserman.

Kết quả SFEMG: MCD là giá trị trung bình chênh lệch thời khoảng giữa 2 sóng; bình thường giá trị $MCD < 30\mu s$; số cặp SFAP (điện thế hoạt động sợi cơ). Kết quả (+) nếu thu được ≥ 3 cặp SFAP (điện sợi cơ đơn) có giá trị MCD bất thường.

Nồng độ Anti-AchR-Ab: Ngưỡng chẩn đoán (+): Áp dụng theo tài liệu hướng dẫn về lý thuyết và thực hành RIA của hãng RSR. Kết quả (+) khi nồng độ Anti-AchR-Ab $\geq 0,05 \text{ nmol/mL}$. Kết quả (-) khi nồng độ Anti-AchR-Ab $< 0,05 \text{ nmol/mL}$.

** Xử lý số liệu:* Toàn bộ số liệu được mã hóa và xử lý theo phương pháp

thống kê y học với phần mềm SPSS version 16.0, tiến hành phân tích theo các bước: Đánh giá kết quả SFEMG, Anti-AchR-Ab và các mối liên quan với mức độ nặng và quá trình điều trị. So sánh các tỷ lệ bằng kiểm định T-test.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Quân y 103 số 17/CNChT-HĐĐĐ ngày 06/01/2023, được thực hiện theo các nguyên tắc đạo đức nghiêm ngặt trong nghiên cứu y học, tuân thủ đầy đủ các quy định do Học viện Quân y ban hành. Các kỹ thuật chẩn đoán điện và XN Anti-AchR-Ab không gây nguy hại cho người bệnh. Người bệnh đồng ý tham gia nghiên cứu và được bảo mật thông tin. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Phân bố tuổi, giới tính của đối tượng nghiên cứu.

Giới tính	Nhóm bệnh		Tuổi
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	
Nam	40	34,48	$44,14 \pm 10,32$
Nữ	76	65,52	$40,26 \pm 11,42$
Tổng	116	100	$42,48 \pm 12,68$

Tỷ lệ nữ/nam của nhóm bệnh = 1,9/1.

CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ THÀNH KINH - ĐỢT QUY NÃO 2025

Bảng 2. Phân nhóm MG theo Osserman.

Phân loại Osserman	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhóm I	30	25,86
Nhóm IIa	40	34,48
Nhóm IIb	46	39,65
Nhóm III	0	0
Nhóm IV	0	0

Nhóm IIb chiếm tỷ lệ cao nhất (46 BN = 39,65%).

Bảng 3. Phân bố kết quả SFEMG theo phân loại lâm sàng của Osserman.

Phân nhóm		Kết quả (+)		Kết quả (-)		p
		n	%	n	%	
I (n = 30)		28	93,33	2	6,67	> 0,05
II	IIa (n = 40)	38	95,00	2	5,00	> 0,05
	IIb (n = 46)	46	100	0	100	> 0,05

Nhóm IIb có tỷ lệ (+) cao nhất (100%) (p > 0,05).

Bảng 4. Phân bố kết quả XN Anti-AchR-Ab theo nhóm bệnh.

Nhóm bệnh	Nồng độ Anti-AchR-Ab (nmol/L)	(+)		(-)		p
		n	%	n	%	
Nhóm I (n = 30)	5,4 ± 1,2	25	83,33	05	16,67	< 0,05
Nhóm II (n = 86)	IIa (n = 40)	37	92,50	03	7,50	< 0,05
	IIb (n = 46)	42	91,30	04	8,70	< 0,05
Tổng (n = 116)	7,7 ± 2,6	104	89,65	12	10,35	< 0,05

Nồng độ trung bình của XN Anti-AchR-Ab ở nhóm IIb cao hơn nhóm IIa và nhóm I có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 5. Sự ảnh hưởng của quá trình điều trị đến kết quả XN Anti-AchR-Ab và SFEMG.

Thời điểm điều trị	Phân độ Osserman	Kết quả XN		Kết quả SFEMG (+)		p
		Anti-AchR-Ab (+)				
		n	%	n	%	
Trước khi điều trị (n = 75)	Độ I (n = 30)	25	83,33	28	93,33	< 0,05
	Độ II (n = 45)	42	93,33	43	95,56	< 0,05
Khi đang điều trị (n = 116)	Độ I (n = 30)	20	66,67	28	93,33	< 0,05
	Độ II (n = 86)	70	81,39	84	97,67	< 0,05
Dừng điều trị (n = 15)	Độ I (n = 15)	5	33,33	14	93,33	< 0,05
p		< 0,05		< 0,05		

Tỷ lệ XN Anti-AchR-Ab (+) ở nhóm I trước, trong và khi dừng điều trị là 83,33%, 66,67%, 33,33% ($p < 0,05$). Độ nhạy SFEMG không khác biệt trong quá trình điều trị ($p < 0,05$).

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung và phân loại lâm sàng Osserman của đối tượng nghiên cứu

Trong thời gian từ tháng 01/2023 - 12/2024, nghiên cứu trên 116 BN MG tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103 thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn, đồng ý tham gia nghiên cứu. Trong số BN nghiên cứu, BN nữ chiếm 65,52%;

BN nam chiếm 34,48% (tỷ lệ nữ/nam = 1,9/1).

Phân nhóm MG theo phân loại Osserman (Bảng 2), đối tượng BN nghiên cứu chủ yếu là nhóm II, trong đó, nhóm IIa là 34,48%; nhóm IIb là 39,65%, số còn lại là nhóm I (25,86%). Trong nghiên cứu của chúng tôi không có BN thuộc nhóm III và IV do những BN MG thể rất nặng tập trung chủ yếu

ở khoa hồi sức cấp cứu hoặc tử vong trước khi vào viện.

2. Mối liên quan giữa phân độ lâm sàng của Osserman với XN Anti-AchR-Ab và SFEMG ở BN nghiên cứu

* XN Anti-AchR-Ab:

Tỷ lệ (+) của XN Anti-AchR-Ab (Bảng 4), nhóm I thấp hơn nhóm IIa và nhóm IIb. Nhóm I có tỷ lệ (+) là 83,33%; nhóm IIa có tỷ lệ (+) là 92,5%; nhóm IIb có tỷ lệ (+) là 91,30%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Nồng độ trung bình Anti-AchR-Ab của nhóm I thấp hơn nhóm IIa và nhóm IIb: Nhóm I có nồng độ trung bình là $5,4 \pm 1,2$ nmol/L; nhóm IIa có nồng độ trung bình là $7,5 \pm 2,1$ nmol/L; nhóm IIb có nồng độ trung bình là $8,72 \pm 2,7$ nmol/L ($p < 0,05$). Như vậy, đối với MG thể nhẹ (nhóm I), nồng độ trung bình và tỷ lệ (+) của Anti-AchR-Ab thấp hơn MG thể nặng.

* Test SFEMG:

Ở các BN MG độ I khi chưa điều trị, độ nhạy của kỹ thuật SFEMG ở MG thể mắt là 93,33%; MG toàn thân là 95,56%. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Long YL (2017) khi đo SFEMG ở cơ vòng mi cho kết quả (+) là 97,3% [6] cao hơn so với nghiên cứu của Guan YZ (2015) là 82% đối với MG thể mắt [7], sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu của các nghiên cứu khác nhau. Mặt khác, ở nhóm BN đang điều trị,

SFEMG (+) ở 93,33% BN MG thể mắt; 97,67% ở MG toàn thân, như vậy, SFEMG có độ nhạy cao hơn ở nhóm MG toàn thể ($p < 0,05$). Theo nghiên cứu của Dumitru D ghi nhận độ nhạy của SFEMG ở tất cả BN MG trong giai đoạn thuyên giảm là 62% [8]. Có 15 BN trong nghiên cứu này dừng điều trị đều thuộc MG thể mắt (do một số nguyên nhân như BN cảm thấy bệnh giảm nhiều cũng như tác dụng phụ của thuốc MG nên tự bỏ thuốc), ở những BN này, khi được làm lại XN Anti-AchR-Ab thì chỉ có 2/15 người có kết quả (+) (33,33%), trong khi đó, có tới 14/15 người (+) với SFEMG (93,33%). Qua đó, nghiên cứu cho thấy XN Anti-AchR-Ab có độ nhạy thấp hơn SFEMG ở những trường hợp MG thể nhẹ đã được điều trị ổn định. Từ nghiên cứu này, kết quả cho thấy độ nhạy của SFEMG có thể không liên quan đến quá trình điều trị khi tỷ lệ SFEMG (+) ở các nhóm MG theo phân độ Osserman không khác biệt giữa các thời điểm trước, trong và sau điều trị (Bảng 5) ($p < 0,05$). Trong khi đó, XN Anti-AchR-Ab thay đổi rõ ràng theo quá trình điều trị. Cụ thể, độ nhạy của XN Anti-AchR-Ab giảm dần theo quá trình điều trị: Tỷ lệ XN Anti-AchR-Ab (+) ở MG độ I trước, trong và khi dừng điều trị là 83,33%, 66,67%, 33,33%, sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$. Kết quả của chúng tôi (Bảng 5) còn cho thấy SFEMG có tỷ lệ (+) cao hơn so với XN Anti-AchR-Ab và không bị ảnh hưởng

bởi các phương pháp điều trị. Do đó, kỹ thuật SFEMG có thêm một ưu điểm là giúp chẩn đoán hồi cứu BN MG chính xác hơn.

KẾT LUẬN

Nồng độ Anti-AchR-Ab tỷ lệ thuận với mức độ nặng lâm sàng theo phân loại Osserman ($p < 0,05$). Độ nhạy SFEMG không bị ảnh hưởng bởi quá trình điều trị so với XN Anti-AchR-Ab. SFEMG có độ nhạy cao so với XN Anti-AchR-Ab và có ý nghĩa trong chẩn đoán MG nhóm I.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn các BN đã tham gia nghiên cứu, cảm ơn Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y đã cho phép, tạo điều kiện để nghiên cứu được thực hiện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Stålberg E, et al. Single fiber Electromyography, 3rd edition. *Edshagen Publishing House, Fiskebackskil*. 2010.
2. Ferrero B, Aimo G, Pagni R, et al. Modified and improved anti-acetylcholin receptor (AChR) antibody assay: Comparison of analytical and clinical

performance with conventional anti-AChR antibody assay. *Clin Chem*. 1997; 43.

3. Hiroyuki Murai¹, Kimiaki Utsugisawa². The Japanese clinical guidelines 2022 for myasthenia gravis and Lambert-Eaton myasthenic syndrome. 2022.

4. Guan YZ, Cui LY, Liu MS, et al. Single-fiber electro-myography in the extensor digitorum communis for the predictive prognosis of ocular myasthenia gravis: A retrospective study of 102 cases. *Chinese Medical Journal*. 2015; 128:2783-2786.

5. Bệnh viện Quân y 103. Quy trình kỹ thuật chuyên ngành thần kinh. 2021; 32:73.

6. Long YL, Najjar RP, Teo KY, et al. A reappraisal of diagnostic tests for myasthenia gravis in a large Asian cohort. *Journal of the Neurological Sciences*. 2017; 376:153-158.

7. Dumitru D, Amato AA. Neuromuscular junction. *Electrodiagnostic medicine, 2nd edition, Handley & Belfus*. 2002; 1127-1212.