

# NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH PEMPHIGUS BẰNG CORTICOIDE

PHAN HUY THỰC, PHẠM VĂN THỨC

## TÓM TẮT

*Pemphigus là bệnh da bong nước tự miễn, tổn thương cơ bản là bong nước ở da và niêm mạc do cơ thể sinh tự kháng thể kháng lại cầu nối Desmosomes. Mẫu nghiên cứu 62 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là Pemphigus, điều trị bằng corticoide. Pemphigus thông thường là thể hay gặp nhất chiếm 91,9%. Đa số bệnh nhân đáp ứng tốt với điều trị chiếm 93,54%.*

## SUMMARY

*Pemphigus is a group of autoimmune blistering diseases caused by antibodies against desmosomes, which are adhesion forms functioning between keratinocytes. Reseach on 62 patients diagnosed pemphigus to do indirectimmunofluorescence confirm antibodies against desmosomes. Pemphigus vulgaris is most common form among the pemphigus group with 91,9%. Most of patients have good result of treatment with corticoide.*

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Pemphigus là bệnh da bong nước tự miễn, tổn thương cơ bản bong nước ở da và niêm mạc do hiện tượng ly gai. Đây là bệnh tương đối thường gặp, phân bố khắp nơi trên thế giới, có sự khác nhau rõ rệt về tỷ lệ mắc ở các vùng, các thể lâm sàng trong nhóm Pemphigus. Bệnh có nhiều thể lâm sàng, Pemphigus thông thường là thể hay gặp nhất, chiếm gần 75% các trường hợp. Bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi nhưng chủ yếu ở lứa tuổi 40- 60. Thương tổn da khu trú ở thượng bì, do cơ thể sinh tự kháng thể kháng lại cầu nối Desmosomes, làm mất liên kết giữa các tế bào thượng bì, hình thành bong nước trong thượng bì.

Việc chẩn đoán Pemphigus chủ yếu dựa vào lâm sàng và mô bệnh học. Trong lĩnh vực điều trị, corticoide và các thuốc ức chế miễn dịch là thuốc điều trị chủ yếu.

Việt Nam, chẩn đoán Pemphigus chủ yếu vẫn dựa vào các dấu hiệu lâm sàng, còn rất ít các công trình nghiên cứu về pemphigus.

Trên cơ sở chúng tôi tiến hành đề tài: **“Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị bệnh pemphigus bằng corticoide”** Với hai mục tiêu sau:

1. **Tìm hiểu một số đặc điểm lâm sàng của bệnh Pemphigus.**
2. **Đánh giá hiệu quả điều trị Pemphigus bằng Corticoide.**

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 22 bệnh nhân tại Khoa Da liễu Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng, 40 bệnh nhân tại Viện Da liễu Quốc gia điều trị nội trú được chẩn đoán xác định là Pemphigus từ 1/ 8/2006 đến 31/7/2007 và tiến hành điều trị bằng corticoide, theo dõi điều trị trong 8 tuần.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang đối với các bệnh nhân được chẩn đoán xác định Pemphigus.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đặc điểm lâm sàng bệnh Pemphigus

Bảng 1: Phân bố theo nhóm tuổi (n = 62)

Nhóm tuổi	Số lượng	Tỷ lệ (%)	P
< 17 tuổi	1	1,62	> 0,05
17- 39 tuổi	13	20,97	
40- 60 tuổi	36	58,06	
> 60 tuổi	12	19,35	
Tổng cộng	62	100	

Nhận xét: Nghiên cứu chúng tôi thấy ở nhóm tuổi 40 - 60 chiếm tỷ lệ 58,06%, nhóm tuổi 17 - 39 chiếm 20,97%, trên 60 tuổi chiếm 19,35%, nhóm dưới 17 tuổi là 1,62%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Bảng 2: Phân bố theo giới (n =62)

Chỉ tiêu	Giới		Tổng số
	Nam	Nữ	
n	27	35	62
%	43,54	56,46	100
P	> 0,05		

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ nam giới mắc bệnh thấp hơn so với nữ giới (43,54% so với 56,46%), tỷ lệ nữ/nam = 1,3/1. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Phân bố theo các thể lâm sàng Pemphigus**

Hầu hết bệnh nhân ở thể Pemphigus thông thường chiếm 91,9%, 6,5% bệnh nhân ở thể Pemphigus da mỡ, chỉ có 1,6% bệnh nhân ở thể Pemphigus vảy lá. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

**Tỷ lệ phân bố các biểu hiện lâm sàng sớm**

Biểu hiện lâm sàng sớm là bong nước kèm theo đau rát chiếm 48,4%, nổi bong nước đơn độc chiếm 37,1%, đỏ da, vảy da 8,1%, đau rát và ngứa là 3,2%.

**Bảng 3: Phân bố vị trí tổn thương sớm của bệnh**

Vị trí tổn thương sớm	Số lượng	Tỷ lệ
Niêm mạc	33	53,23
Da	29	46,77
Tổng cộng	62	100

Nhận xét: Vị trí thương tổn sớm hay gặp ở bệnh nhân Pemphigus trong nghiên cứu của chúng tôi là niêm mạc chiếm 53,22%, ở ngoài da là 46,77%.

**Bảng 4. Các loại tổn thương**

Các loại thương tổn	Số lượng	Tỷ lệ
Đóng vảy tiết	58	93,5
Trợt da	55	88,7
Bong nước nhẵn nheo	52	83,9
Bong nước trên nền da lành	40	64,5
Chảy dịch	39	62,9
Bong nước trên nền da đỏ	29	46,8
Bong nước căng	14	22,6
Bong mũ	12	19,4
Vảy da, đỏ da	9	16,1
Chảy máu	6	9,7

Nhận xét: Các tổn thương cơ bản của bệnh Pemphigus trong nhóm nghiên cứu đều xuất hiện độc dạng ở da và niêm mạc. Trong đó đóng vảy tiết chiếm tỷ lệ cao nhất 93,5%, trợt da 88,7%, bong nước nhẵn nheo 83,9%, bong nước trên nền da lành là 64,5%, trên nền da đỏ chiếm 46,8%, chảy dịch là 62,9%, bong nước căng là 22,6%. Các biểu hiện khác ít gặp hơn như là bong nước căng chiếm 22,6%, bong mũ 19,4%, vảy da đỏ da 16,1%...

**Bảng 5: Vị trí tổn thương ở da**

Vị trí tổn thương da	Thể lâm sàng (n = 62)					
	P. thông thường (n=57)		P. vảy lá (n=1)		P. da m <sup>o</sup> (n=4)	
	n	%	n	%	n	%
Đầu mặt - cổ	40	70,17	1		2	50
Ngực - bụng	53	92,98	1		3	75
Lưng - mông	52	91,22	1		3	75
Chi trên	48	84,21			1	25
Chi dưới	49	85,96				
Nách, bẹn, sinh dục	30	52,63	1			
Bàn tay-bàn chân	6	10,52				

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu ở bảng trên cho thấy vị trí bong nước gặp trong bệnh Pemphigus phân bố khá đồng đều ở vùng đầu mặt cổ, ngực bụng, thân mình, các chi, ít gặp nhất là vùng bàn tay, bàn chân

chiếm 10,52%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 6: Dấu hiệu Nicolsky**

Kết quả	Thể lâm sàng (n = 62)						Cộng	
	P. thông thường (n=57)		P. vảy lá (n=1)		P. da m <sup>o</sup> (n=4)			
	n	%	n	%	n	%	N	%
Dương tính	49	85,96	1		2		52	83,87
Âu tính	8	14,03	0		2		10	16,12
Cộng	57	1,75	1		4		62	100

Nhận xét: Đa số bệnh nhân có dấu hiệu Nicolsky(+) chiếm 83,87%, đặc biệt là Pemphigus thông thường có tỷ lệ dương tính khá cao là 85,95%, tỷ lệ bệnh nhân có dấu hiệu Nicolsky(-) là 16,12%.

**Bảng 7: Tế bào Tzanck**

Tế bào Tzanck	Thể lâm sàng (n = 62)				Cộng	
	P. thông thường (n=57)		P. da m <sup>o</sup> (n=4)			
	n	%	n	%	n	%
Điển hình	55	96,49	1		58	93,54
Không điển hình	2	3,50	0		4	6,45
Cộng	57		1		62	

Nhận xét: Chúng tôi thấy có 58 bệnh nhân có tế bào gai đứt cầu nối, lệch hình chiếm 93,54%, có 4 bệnh nhân có tế bào gai đứt cầu nối không điển hình chiếm 6,45%.

**2. Kết quả điều trị và hiệu quả điều trị**

**Bảng 8: Tiến triển lâm sàng sau điều trị Corticoide**

Thời gian điều trị	Thương tổn		Bong nước nhẵn nheo ở da	Tổn thương ở niêm mạc	
	n	%	n	%	
Tuần 1	n		52	33	
	%		83,90	53,22	
	Tuần 2	n		43	30
		%		69,35	48,38
	Tuần 3	n		20	26
		%		32,25	41,93
	Tuần 4	n		26	15
		%		41,93	24,19
Tuần 8	n		3	5	
	%		4,83	8,06	

Nhận xét: Sau 4 tuần điều trị số bệnh nhân còn bong nước trên da là 41,93%, ở niêm mạc là 24,19%. Sau 8 tuần điều trị 4,83% bệnh nhân còn bong nước trên da và 8,06% bệnh nhân còn tổn thương ở niêm mạc.

**Bảng 9: Kết quả điều trị**

Kết quả điều trị	Thể lâm sàng						Tỷ lệ	
	P. thông thường (n=57)		P. da m <sup>o</sup> (n=4)		P. vảy lá (n=1)			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Tốt	54	94,73	3	75	1		58	93,54
Xấu	2	3,50	1	25			3	4,83
Tử vong	1	1,75						1,61

Nhận xét: Bệnh nhân có kết quả điều trị tốt chiếm 93,54%, xấu là 4,83%, tỷ lệ tử vong là 1,61%.

## **BÀN LUẬN**

### **Đặc điểm lâm sàng**

#### *Nhóm tuổi*

Nhóm tuổi hay gặp trong nghiên cứu là 40 - 60 tuổi chiếm tỷ lệ 58,06%, nhóm từ 17-39 tuổi chiếm 20,97%, nhóm trên 60 tuổi chiếm 19,35%, nhóm tuổi dưới 17 chỉ chiếm tỷ lệ 1,62%. Sự khác biệt giữa các nhóm tuổi không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

#### *Giới tính*

Có 35 bệnh nhân nữ trong tổng số 62 bệnh nhân Pemphigus chiếm tỷ lệ 56,5%, cao hơn so với nam giới chiếm 43,5%. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Tỷ lệ nữ/nam là 1,3/1.

#### *Các thể lâm sàng Pemphigus*

Pemphigus thông thường chiếm tỷ lệ 91,9%, Pemphigus da mỡ chiếm 6,5%, chỉ có 1,6% ở thể Pemphigus vảy lá, không có trường hợp nào là Pemphigus sùi và Pemphigus cận u. Sự khác biệt về các thể lâm sàng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của các tác giả trong nước và ngoài nước.

#### *Các biểu hiện lâm sàng ở thời kỳ toàn phát*

Sang thời kỳ toàn phát hầu hết bệnh nhân có tổn thương là bọng nước nhăn nheo chiếm 83,9%, bọng nước căng là 22,6%. Bọng nước có kích thước trung bình 1,62 cm, thời gian trung bình bọng nước vỡ 1,6 ngày, số lượng bọng nước mới xuất hiện trung bình trong ngày 3,3. Dịch bọng nước có màu vàng chiếm tỷ lệ 72,58%, dịch trong 54,83%, dịch máu 12,90%, dịch mủ là 19,4%. Các bọng nước xuất hiện trên nền da lành chiếm 64,5%, trên nền da đỏ là 46,8%. Trợt da chiếm tỷ lệ 88,7%, đóng vảy tiết chiếm tỷ lệ là 93,5%. Chảy dịch, bề mặt tổn thương ướt chiếm tỷ lệ 62,9%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với các tác giả trong và ngoài nước.

#### *Vị trí tổn thương ở da và niêm mạc thời kỳ toàn phát*

Các vị trí như đầu mặt cổ, lưng, mông, chi trên và chi dưới đều là những vị trí hay có tổn thương chiếm tỷ lệ từ 70,1% đến 100%. Vùng nách, bẹn sinh dục bị tổn thương chiếm 52,6% đối với Pemphigus thông thường, 100% đối với Pemphigus vảy lá. Chỉ có vị trí bàn tay, bàn chân là ít gặp hơn chiếm tỷ lệ 10,52%. Tổn thương niêm mạc miệng chiếm tỷ lệ 50,87%, các vùng niêm mạc khác như mắt, sinh dục chiếm tỷ lệ thấp là 1,6%.

#### *Dấu hiệu Nicolsky*

Bệnh nhân có dấu hiệu Nicolsky dương tính chiếm tỷ lệ 83,9%. Tỷ lệ bệnh nhân có dấu hiệu Nicolsky dương tính cũng có khác nhau giữa các tác giả trong nước và ngoài nước do tùy thuộc vào kỹ thuật làm và giai đoạn bệnh.

#### *Kết quả điều trị*

Điều trị chính dùng trong Pemphigus là corticoide, liều trung bình từ 1,5-2mg/kg/ngày. Đa số tổn thương mất đi sau 4 tuần điều trị, tỷ lệ bệnh nhân còn bọng nước là 41,93%, sau 8 tuần là 4,83%. Các thương tổn ở niêm mạc đáp ứng chậm hơn so với ngoài da. Phần lớn bệnh nhân có kết quả điều trị tốt, chiếm 93,54%.

## **KẾT LUẬN**

### **1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh Pemphigus**

- Nhóm tuổi mắc bệnh hay gặp là 40 - 60 tuổi chiếm 58,06%, tỷ lệ bệnh nhân nữ mắc bệnh Pemphigus cao hơn nam giới là 1,3/1.

- Pemphigus thông thường chiếm 91,9%, Pemphigus da mỡ chiếm 6,5%, Pemphigus vảy lá chiếm 1,6%.

- Những biểu hiện lâm sàng sớm của bệnh: Nổi bọng nước kèm theo đau rất chiếm 48,4%, nổi bọng nước chiếm 37,1% trong đó tổn thương ở niêm mạc là 53,23%, ở da là 46,77%.

- Những biểu hiện lâm sàng ở thời kỳ toàn phát: Bọng nước nhăn nheo chiếm 83,9%, trợt da chiếm 88,7%, đóng vảy tiết 93,5%, chảy dịch 62,9%. Vị trí tổn thương ở vùng thân mình chiếm 91,9%, các chi chiếm 72,6%, niêm mạc miệng chiếm 53,2%. Bọng nước mọc trên nền da bình thường là 64,5%, trên nền da đỏ là 46,8%. Dịch bọng nước màu vàng chiếm 72,58%, dịch trong chiếm 54,83%. Dấu hiệu Nicolsky dương tính chiếm 83,9%.

### **2. Kết quả điều trị**

- Đa số bệnh nhân đáp ứng tốt với điều trị corticoide, sau 8 tuần điều trị chỉ còn 4,83% bệnh nhân còn bọng nước và có kết quả điều trị tốt chiếm 93,54%.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Trần Lan Anh (2001), Một vài đặc điểm miễn dịch và cơ chế bệnh sinh bệnh Pemphigus, Nội san Da liễu số 1, tr. 7-12.
2. Nguyễn Cảnh Cầu, Nguyễn Khắc Viện và cộng sự (2001), Pemphigus, Giáo trình bệnh da và hoa liễu, Tập 1, Nhà xuất bản quân đội nhân dân, tr. 269, 270.
3. Amagai M et al (1992), Autoantibodies against the aminoterminal cadherin like binding domain of pemphigus vulgaris antigen are pathogenic, J clin Invest, pp. 912-926.
4. Beutner E.H et al (1968), The immunopathology of pemphigus and bullous pemphigoid, J clin Invest Dermatol, pp.51-63.
5. Kitajima Y (2003), Current and prospective understanding of clinical classification, pathomechanism and therapy in Pemphigus, Archives of Dermatological Research, Springer - Verlag, pp.s18-s20.
6. Pravit Bisalbutra (2003), Pemphigus, Advanced dermatological immunology, Institute of dermatology, Bangkok Thailand, pp. 4-11.