

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ngô Ngọc Tân, Nguyễn Văn Ngân, Cao Tiến Đức:** Tâm thần học đại cương và điều trị các bệnh tâm thần. Nhà Xuất bản Quân đội nhân dân, 2003, tr.145-190.
2. **American Psychiatric Association:** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder 4th revision - DSM-IV-R. American Psychiatric Association, 1994, pp.273-315.
3. **Brusov O.S., Koliaskina G.I., Kaleda V.G. et al:** The use of canonical correlation analysis for the evaluation of correlation strength between clinical and biological parameters. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova, 2010, 110(1), pp.11-19.
4. **Kaplan H.I., Sadock B.J., Sadock V.A.:** Synopsis of psychiatry. Williams and Wilkins, 2007, pp.450-490.
5. **Kaneda Y., Jayathilak K.:** Determinants of work outcome in neuroleptic-resistant schizophrenia and schizoaffective disorder: Cognitive impairment and clozapine treatment. Psychiatry Res, 2010, 19(2), pp.137-156.
6. **Miriam N., Ben G.:** Focus on Clozapine. Curr Med Res Opin, 2002, 17(3), pp.129-163.
7. **Smith T.E., Weston C.A., Lieberman J.A.:** Schizophrenia (maintenance treatment). Clin Evid (Online), 2009, pp.1007.

NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH, ĐẶC ĐIỂM BỆNH PEMPHIGUS TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Hữu Sáu*

TÓM TẮT

Mục tiêu: khảo sát tình hình, đặc điểm bệnh pemphigus tại Bệnh viện Da liễu Trung ương (BVDLTW). **Đối tượng và phương pháp:** phương pháp mô tả cắt ngang, dựa trên các dữ liệu của 488 bệnh nhân (BN) bị pemphigus đến khám và điều trị tại BVDLTW từ tháng 1/2007 đến hết 12/2009. **Kết quả:** trong 3 năm nghiên cứu, có 488 BN bị pemphigus, chiếm 0,1% tổng số BN mắc bệnh da, trong đó 26% BN phải điều trị nội trú. Bệnh gặp ở nữ nhiều hơn nam (58,8% nữ và 41,2% nam). Bệnh gặp ở mọi lứa tuổi, trong đó lứa tuổi từ 26-55 chiếm tỷ lệ cao nhất (59,4%). Số BN bị pemphigus thông thường chiếm 78,5%, 17,6% BN bị pemphigus đỏ da, 2,5% BN mắc pemphigus vảy lá và 1,4% mắc pemphigus sùi. Bệnh gặp ở mọi nghề, trong đó: 233/488 (47,7%) BN là nội trợ, 74/488 (15,2%) BN là cán bộ hưu trí, 60/488 (12,3%) là nông dân và 15/488 (3,1%) là trí thức. **Kết luận:** pemphigus là bệnh da ít gặp, chiếm 0,1% số BN da đến khám tại BVDLTW. Trong đó nữ nhiều hơn nam, chủ yếu ở nhóm tuổi từ 26-55. Pemphigus thông thường gặp nhiều hơn các thể pemphigus khác.

SUMMARY

Situation and features of pemphigus at the National Hospital of Dermatology and Venereology

Objectives: to investigate the circumstances and characteristics of pemphigus at the National Hospital of Dermatology and Venereology (NHDV). **Methods:** a cross-sectional study based on data gathered from 488 patients with pemphigus, who were examined and treated at the NHDV from 01/2007 to 12/2009. **Results:** during the 3 year study, there were 488 patients with pemphigus, accounting for 0.1 % of all skin diseases in which 26% of patients hospitalized. The pathology was more common in female than male (58.8% versus 41.2%; respectively). Pemphigus mainly occurred in the age group ranging from 26 to 55 years old (59.4%). The most common variant was pemphigus vulgaris (78.5%). The P.erythromatosus accounted for 17.6%, P.foliaceus was 2.5% and P.vegetans was 1.4%. It affected every occupation, in which 233/488 (47.7%) were housewives, 74/488 (15.2%) of patients were retired officers, 60/488 (12.3%) of patients were farmers and 15/488 (3.1%) of patient were intellectual people. **Conclusions:** pemphigus was an unusual skin pathology, accounting for 0.1% of all skin diseases that were examined at the NHDV. The disease was more common in female than male and most of the patients were from age group of 26 to 55 years old. Pemphigus vulgaris were more common than other types of pemphigus.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh pemphigus là bệnh da có bọt nước, tự miễn do cơ thể tự sinh ra kháng thể kháng lại các cầu nối liên kết giữa các tế bào gai ở thượng bì. Pemphigus gồm hai nhóm chính: pemphigus thông thường (P.vulgaris) và

pemphigus sùi (P.vegetans) có thương tổn bọt nước sâu ở thượng bì. Pemphigus đỏ da (P.erythematosis) và pemphigus vảy lá (P.foliaceus) có thương tổn bọt nước ở nông, ngay dưới lớp hạt của thượng bì [7]. Nhiều yếu tố như nhiễm khuẩn, thuốc, hóa chất,... được

cho là tác nhân gây bệnh. Tuy nhiên, cho đến nay, căn nguyên cũng như cơ chế bệnh sinh của bệnh vẫn chưa được làm sáng tỏ. Trên 90% các trường hợp BN có kháng thể IgG kháng lại các cầu nối liên kết giữa các tế bào gai ở thượng bì.

Biểu hiện trên lâm sàng là các bóng nước nhẵn nhéo, xuất hiện đột ngột, rải rác toàn thân. Các bóng nước dễ vỡ để lại vết trợt nông. Đôi khi các bóng nước rất nông chỉ xuất hiện thoáng qua, dễ vỡ để lại vết đỏ da (thể vảy lá hay thể đỏ da). Do hiện tượng mất cầu nối giữa các tế bào gai nên khi dùng ngón tay miết nhẹ lên vùng da lành cạnh bóng nước có thể gây trợt da (dấu hiệu Nikolsky dương tính). Ngoài ra, BN có thể có loét trợt ở niêm mạc miệng. Bệnh tiến triển mạn tính. BN thường tử vong vì các biến chứng nhiễm trùng, rối loạn nước điện giải và suy kiệt.

Ở các nước phát triển, pemphigus là bệnh da hiếm gặp. Ở Pháp, tỷ lệ bệnh khoảng 0,17/100.000 dân [1]. Ở nước ta cho đến nay, các nghiên cứu về pemphigus còn hạn chế. Vì

III. KẾT QUẢ

1. Tình hình bệnh pemphigus

Bảng 1: Tình hình bệnh pemphigus

Năm	Số BN da tại phòng khám	Số BN pemphigus	Tỷ lệ % pemphigus/bệnh da	Số BN pemphigus nhập viện	
				SL	TL%
2007	110.113	144	0,13	48	33,3
2008	170.087	163	0,10	29	17,8
2009	191.416	181	0,09	50	27,6
Chung	471.616	488	0,10	127	26,0

Trong thời gian 3 năm, có 488 BN được chẩn đoán là pemphigus đến khám và điều trị tại BVDLTW, chiếm 0,1% các bệnh da. Số BN bị pemphigus phải nhập viện chiếm 26%.

2. Phân bố bệnh theo giới

Bảng 2: Tình hình phân bố bệnh theo giới

Năm	Nam		Nữ	
	SL	TL%	SL	TL%
2007	57	39,6	87	60,4
2008	72	44,2	91	55,8
2009	72	39,8	109	60,2
Chung	201	41,2	287	58,8
p	<0,05			

vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm khảo sát tình hình và đặc điểm bệnh pemphigus tại BVDLTW trong thời gian 3 năm từ tháng 1/2007 đến hết tháng 12/2009.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng nghiên cứu

488 BN đến khám và được chẩn đoán là pemphigus tại Khoa khám bệnh, BVDLTW trong thời gian từ 1/2007 đến hết 12/2009.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* mô tả cắt ngang

* *Các bước tiến hành:*

- Thu thập thông tin của tất cả các BN bị pemphigus đến khám và điều trị tại BVDLTW được lưu trữ trong phần mềm quản lý bệnh viện.

- Xử lý số liệu sau khi loại bỏ sự trùng lặp

- Khảo sát tình hình pemphigus, một số đặc điểm về tuổi, giới, nghề nghiệp và sự phân bố theo thể bệnh.

* *Phân tích số liệu:* bằng chương trình Excel 5.0.

Pemphigus gặp ở nữ (58,8%) nhiều hơn nam giới (41,2%).

3. Phân bố bệnh theo tuổi

Bảng 3: Tình hình phân bố bệnh theo nhóm tuổi

Tuổi	SL	TL %
<15	9	1,8
16-25	62	12,7
26-35	84	17,2
36-45	95	19,5
46-55	111	22,7
56-65	79	16,2
>65	48	9,8
Tổng	488	100

Bệnh gặp chủ yếu ở lứa tuổi từ 26 đến 55 tuổi chiếm 59,4% tổng số BN.

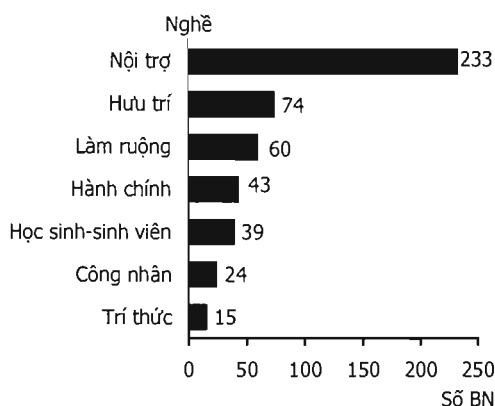
4. Phân bố theo thể bệnh

Bảng 4: Tình hình phân bố theo thể bệnh

Thể bệnh	2007		2008		2009		Chung	
	SL	TL%	SL	TL%	SL	TL%	SL	TL%
Thông thường	120	83,3	121	74,2	142	78,5	383	78,5
Sùi	2	1,4	3	1,8	2	1,1	7	1,4
Đỏ da	20	13,9	32	19,6	34	18,8	86	17,6
Vảy lá	2	1,4	7	4,3	3	1,7	12	2,5
Tổng	144	100	163	100	181	100	488	100

Pemphigus thể thông thường chiếm tỷ lệ cao nhất (78,5%).

5. Phân bố theo nghề nghiệp



Biểu đồ 1: Phân bố bệnh pemphigus theo nghề nghiệp

Trong số 488 BN, có 233 BN là nội trợ, chiếm tỷ lệ nhiều nhất (47,7%).

IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian 3 năm, tại BVDLTW có 488 BN được chẩn đoán là pemphigus đến khám và điều trị, chiếm 0,1% các bệnh da. Nhiều nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ bệnh pemphigus khác nhau tùy từng nước và tùy từng chủng tộc, nói chung bệnh hiếm gặp ở các nước phát triển. Ở vùng Midi-Pyrene của nước Pháp, tỷ lệ bệnh chỉ là 1,55/10 triệu dân/năm [6]. Tuy nhiên, ở các nước đang phát triển, tỷ lệ bệnh cao hơn nhiều. Theo một nghiên cứu tại Ấn Độ thì tỷ lệ pemphigus khoảng 4,4/1 triệu dân [2]. Một số nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ mắc bệnh khác nhau theo từng nhóm tộc người. Nghiên cứu của Laskoska V.M.T. ở Ý cho thấy, tỷ lệ mắc pemphigus ở người Macedonia là 0,51/100.000 dân, trong khi đó người Gypsies ở Roma có tỷ lệ mắc cao hơn gần 5 lần (2,4/100.000 dân) [3]. Những nghiên cứu về sinh học phân tử trong những năm gần đây cho thấy sự tương quan giữa pemphigus thể thông thường và HLA-DQ [5].

Trong số 488 BN đến khám và điều trị, có 26% trường hợp phải nhập viện. Chủ yếu là những BN bị đợt cấp tính, có thương tổn lan tỏa hay có những biến chứng nhiễm trùng, rối loạn nước điện giải và suy kiệt. Hầu hết các trường hợp BN đến khám không thường xuyên nên việc theo dõi tình trạng tái phát, các biến chứng và tỷ lệ tử vong của bệnh gặp nhiều khó khăn.

Khảo sát sự phân bố theo giới cho thấy bệnh gặp ở nữ (58,8%) nhiều hơn nam (41,2%) với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$ (bảng 2). Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Garin B.S. ở Tunisie cho thấy tỷ lệ pemphigus ở nữ cao gấp 4,1 lần so với nam [1].

Pemphigus có thể gặp ở mọi lứa tuổi. Tuy nhiên, bệnh chủ yếu gặp ở lứa tuổi từ 26-55 (59,4%), trong đó 12,7% BN ở độ tuổi từ 16-25, 17,2% BN ở độ tuổi từ 26-35 và 19,5% BN ở độ tuổi từ 46-55 (bảng 3). Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Kumar K.A., tuổi trung bình của bệnh pemphigus ở nam giới là 58 và ở nữ là 37 [2]. Đây là một trong những đặc điểm rất quan trọng giúp cho các nhà lâm sàng chẩn đoán phân biệt giữa pemphigus và pemphigoid. Cho đến nay, cũng như các bệnh tự miễn khác, vẫn chưa có giải thích nào về tình trạng bệnh thường xảy ra ở phụ nữ và chủ yếu ở độ tuổi từ 26-55.

Pemphigus được chia làm hai nhóm chính dựa vào vị trí của bong nước ở thượng bì. Pemphigus "sâu" bao gồm pemphigus thông thường và pemphigus sùi. Nhóm thứ hai được gọi là pemphigus " nông" bao gồm pemphigus thể đỏ da và pemphigus thể vảy lá. Pemphigus thông thường là thể hay gặp nhất. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, 78,5% số BN đến khám mắc pemphigus thể thông thường (bảng 5). Kết quả này cũng tương tự với kết quả của một số nghiên cứu trên thế giới [1,3]. Trong huyết thanh BN có các kháng thể IgG1 và IgG4 chống lại desmoglein-3 (Dgs-3) ở lớp sâu của thượng bì và

desmoglein-1 (Dgs-1) ở lớp nông của thượng bì. Biểu hiện trên lâm sàng là các bóng nước rải rác toàn thân kết hợp với loét trợt ở niêm mạc, nhất là niêm mạc miệng. Việc chẩn đoán xác định ngoài dựa vào triệu chứng lâm sàng, còn dựa vào các xét nghiệm tìm thấy các tế bào gai lệch hình ở nền bóng nước (chẩn đoán tế bào Tzanck). Xét nghiệm mô bệnh học cho thấy bóng nước ở ngay phía trên lớp tế bào đáy và đặc biệt là xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang trực tiếp cho thấy sự lắng đọng IgG hình mạng lưới giữa các tế bào sừng.

Pemphigus sùi là thể rất hiếm gặp và là một dạng của pemphigus thể thông thường. Theo kết quả nghiên cứu, thể này chỉ chiếm 1,4%. Biểu hiện lâm sàng là các thương tổn sùi, ẩm ướt, đóng vảy tiết ẩm, hôi ở các nếp gấp, nhất là các nếp gấp lớn như bẹn, nách. Chẩn đoán thể này đôi khi gặp khó khăn, dễ nhầm với một số bệnh như giang mai, viêm da mủ sùi,...

Pemphigus đỏ da và pemphigus thể vảy lá là những thể ít gặp và tiến triển lành tính hơn thể thông thường. Biểu hiện lâm sàng là các bóng nước nông ở dưới lớp sừng có kháng thể kháng lại để vỡ để lại vết da đỏ. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, có 98/488 (20,1%) BN mắc hai thể này. Kết quả này cũng tương tự với kết quả của một số nghiên cứu ở Mỹ và châu Âu [1,3]. Tuy nhiên, ở một số nước như Brasil, Thổ Nhĩ Kỳ, Bắc Phi và Nam Mỹ thì tỷ lệ mắc pemphigus thể vảy lá rất cao. Theo nghiên cứu của Garin B.S. thì pemphigus thể vảy lá ở Thổ Nhĩ Kỳ chiếm 61% [1]. Ở Brasil thể này đôi khi thành dịch địa phương (pemphigus vảy lá Brasil hay pemphigus Fogo Selvagen [4]. Nhiều nghiên cứu cho rằng tại các địa phương này, người dân đã tiếp xúc với một số tác nhân gây bệnh đặc hiệu ở môi trường và cơ thể đã sản xuất ra tự kháng thể thuộc IgG4. Kháng thể này có phản ứng chéo chống lại Dsg-1 ở lớp nông của thượng bì và gây ra bệnh [4].

Khảo sát sự phân bố của bệnh pemphigus theo nghề nghiệp chúng tôi thấy, trong số 488 BN, có 233 BN là nội trợ chiếm tỷ lệ nhiều nhất (47,7%), 74/488 (15,2%) BN là cán bộ hưu trí, 60/488 (12,3%) là nông dân, tiếp theo là những người làm hành chính, học sinh sinh viên và công nhân. Ít gặp nhất là tầng lớp trí thức chỉ có 15/488 BN, chiếm 3,1% (bảng 6). Có thể những người làm nội trợ có nguy cơ

tiếp xúc nhiều hơn với nhiều loại thực phẩm có sử dụng các chất bảo quản. Một vài nghiên cứu cho thấy pemphigus có liên quan đến các hóa chất gây độc như chất diệt côn trùng, glyphosate-surfactant, polymyxin B,... Tuy nhiên, chưa có kiểm chứng xác định chắc chắn vai trò gây bệnh của các tác nhân này.

V. KẾT LUẬN

Khảo sát 488 BN bị pemphigus đến khám và điều trị tại BVDLTW trong thời gian 3 năm từ tháng 1/2007-12/2009, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Pemphigus là một trong những bệnh da bóng nước ít gặp, chỉ chiếm 0,1% tổng số BN da.
- Số BN phải nhập viện chiếm 26%.
- Bệnh gặp ở cả hai giới, tuy nhiên bệnh gặp ở nữ nhiều hơn nam. Bệnh gặp nhiều nhất ở lứa tuổi từ 26-55, chiếm tỷ lệ 42,2%.
- 47,7% số BN là nội trợ.
- Pemphigus thông thường hay gặp nhất, chiếm tỷ lệ 78,5%, thể đỏ da chiếm 17,6%, thể vảy lá chiếm 2,5%, thể sùi chiếm 1,4%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Garin B.S., Souissi R., Blum L., Turki H., Noura R., Jomaa B., Zahaf A., Osman B.A., Mokhtar I., Fazaa B. et al:** Comparative epidemiology of pemphigus in Tunisia and France: unusual incidence of pemphigus foliaceus in young Tunisian women. *J. Invest Dermatol*, Sept, 1995, 104 (2), pp.302-305.
2. **Kumar K.A.:** Incidence of pemphigus in Thrissur district, south India. *Indian J. Dermatol Venereol Leprol*, Jul-Aug, 2008, 74 (4), pp.349-351.
3. **Laskoska V.M.T., Laskoski D.S., Kamberova S., Biljanovska C.N., Volckova N.:** Epidemiology of pemphigus in Macedonia: a 15-year retrospective study (1990-2004). *Int J Dermatol* 2007, Mar, 46 (3), pp.253-258.
4. **Sampaio S.A., Rivitti E.A., Aoki V., Diaz L.A.:** Brazilian pemphigus foliaceus, endemic pemphigus foliaceus, or fogo selvagen (wild fire). *Dermatol Clin*, Oct, 1994, 12 (4), pp.765-776.
5. **Shams S., Amirzargar A.A., Yousefi M., Rezaei N., Solgi G., Khosravi F., Ansari-pour B., Moradi B., Nikbin B.:** HLA class II (DRB, DQA1 and DQB1) allele and haplotype frequencies in the patients with pemphigus vulgaris. *J. Clin Immunol*, 2009, 29 (2), pp.175-179.
6. **Thomas M., Paul C., Berard E., Fortenfant F., Hautier M.J., Livideanu C., Viraben R., Meyer N.:** Incidence of auto-immune pemphigus in the Midi-Pyrénées region in 2002-2006. *Dermatology*, 2010, 220 (2), pp.97-102.
7. **Vallant L., Meunier L.:** Dermatozose bullouses auto-immunes. *Ann dermato-venereol*, 1997, 124, pp.46-46. Ⓔ