

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của hồng ban đa dạng tại Bệnh viện Da liễu Trung ương

To Investigate the Clinical Features of Erythema Multiform at the National Hospital of Dermatology and Venereology

Nguyễn Hữu Sáu, Vũ Huy Lượng

Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt:

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm lâm sàng của hồng ban đa dạng tại Bệnh viện Da liễu Trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu tiến cứu dựa trên 41 bệnh nhân bị hồng ban đa dạng đến khám và điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung ương. **Kết quả:** Trong 41 BN bị hồng ban đa dạng có 21 nam (51,22%) và 20 nữ (48,78%). Tuổi trung bình là $34,80 \pm 20,97$; 34,14% bệnh nhân có sốt, 92,68% bệnh nhân biểu hiện ngứa, 24,39% bệnh nhân có cảm giác bứt rứt tại tổn thương; 92,68% bệnh nhân biểu hiện dát đỏ và hình bia bắn điển hình, 87,80% có sẩn phù, 26,83% có bọt nước. Tổn thương chủ yếu ở tay, chân và mặt, với tỉ lệ từ 70,59; 97,37% và 41,46%; tổn thương ở niêm mạc miệng chiếm 39,03%, sinh dục chiếm 19,52%; 39,02% bệnh nhân mắc bệnh ở mức độ nặng, 60,98% mức độ nhẹ. **Kết luận:** Hồng ban đa dạng gặp ở cả hai giới. Biểu hiện lâm sàng là các dát đỏ, tổn thương hình bia bắn ở các chi. Tổn thương ở niêm mạc chủ yếu ở miệng và sinh dục. Ngứa là triệu chứng thường gặp và phần lớn bệnh nhân mắc thể nhẹ.

Từ khóa: Hồng ban đa dạng, tổn thương hình bia bắn.

Summary:

Objective: To investigate the clinical features of erythema multiform at the National Hospital of Dermatology and Venereology (NHDV). **Subject and methods:** A prospective study based on 41 patients with erythema multiform at NHDV. **Result:** 41 patients with erythema multiform were involved, in which 51.22% were male and 48.78% were female. The average age was 34.80 ± 20.97 . Clinical manifestations were fever (34.14%), itching (92.68%), predome (24.39%), erythema and target lesion (92.68%), oedema papules (87.80%) and bulla (26.83%). The eruptions were mainly located on the extremities such as hands (70.59- 97%), feet (37%) and faces (41.46%). Oral mucosal lesions accounted for 39.03% and those on the genital area -19.52%. The major type was 39.02% and minor type was 60.98% of the patients. **Conclusion:** Erythema multiform was present in both sexes. The main clinical features were erythema and target eruptions, located frequently on the extremities. The mucosal eruptions mainly were in the mouth and genital area. Itching was very common and most of the patients suffered the mild form.

Keywords: Erythema multiform, target lesion.

1. Đặt vấn đề

Hồng ban đa dạng (HBDD) là một bệnh đa cấp tính đặc trưng bởi các thương tổn hình bia bản, sần phù, dát đỏ và các mụn nước và bọt nước. Vị trí thương tổn hay gặp ở tay, chân và vùng mặt cổ. Về lâm sàng, HBDD được chia làm hai thể là HBDD thể nhẹ (minor) và HBDD thể nặng (major).

Có nhiều nguyên nhân gây bệnh, trong đó hai nhóm căn nguyên quan trọng nhất là do vi rút và do thuốc. Nhiều nghiên cứu cho thấy có khoảng 50% các trường hợp HBDD là có nhiễm virus herpes (herpes simplex virus-HSV) trước đó [6]. HBDD do HSV thường là thể nhẹ, tái phát 1-2 lần mỗi năm, phân bố thương tổn chủ yếu ở các chi và vùng đầu mặt cổ [10], [5]. HBDD do thuốc chiếm dưới 10%. HBDD, với biểu hiện lâm sàng thường là thể nặng, thương tổn có tính chất lan tỏa toàn thân, và không tái phát theo chu kỳ. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của bệnh giúp cho các nhà lâm sàng định hướng được nguyên nhân và có biện pháp điều trị phù hợp.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 41 bệnh nhân đến khám và điều trị được chẩn đoán là hồng ban đa dạng với các biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm mô bệnh học xác định bệnh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- * Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu.
- * Các bước tiến hành
 - Khám bệnh, làm bệnh án
 - Thu thập thông tin của bệnh nhân
 - Phân tích số liệu thống kê theo chương trình

Exel 5.0

3. Kết quả nghiên cứu

Trong thời gian từ tháng 4 đến tháng 9/2012, tại Bệnh viện Da liễu Trung ương, có 41 bệnh nhân được chẩn đoán xác định mắc hồng ban đa dạng, gồm 21 nam (51,22%) và 20 nữ (48,78%). Tuổi trung bình là $34,80 \pm 20,97$ tuổi, thấp nhất là 2 tuổi, cao nhất là 81 tuổi và 26,83% bệnh nhân có tiền sử đã từng bị hồng ban đa dạng.

Bảng 3.1. Tổn thương da

Loại TT	Dát đỏ	Sần phù	Hình bia bản		Mụn nước, bọt nước
			Không điển hình	Điển hình	
n	38	36	17	38	11
%	92,68	87,80	41,46	92,68	26,83

Nhận xét bảng 3.1: Dát đỏ và hình bia bản điển hình gặp nhiều nhất (đều chiếm 92,68%), tiếp đến là sần phù (87,80%), ít gặp nhất là bọt nước (26,83%).

Bảng 3.2. Phân bố theo vị trí thương tổn da

Vị trí	Dát đỏ (n=38)		Sần phù (n=36)		Bia bản không điển hình (n=17)		Bia bản điển hình (n=38)		Bọt nước (n=11)	
	Có	Không	Có	Không	Có	Không	Có	Không	Có	Không
Mặt	36 94,74%	2 5,26%	33 91,67%	3 8,33%	12 70,59%	5 29,41%	34 89,47%	4 10,53%	6 54,55%	5 45,45%
Tay	37 97,37%	1 2,63%	34 94,44%	2 5,56%	14 82,35%	3 1,65%	36 94,74%	2 5,26%	8 72,73%	3 27,27%

Bảng 3.2. Phân bố theo vị trí thương tổn da

Vị trí	Đát đỏ (n=38)		Sẩn phù (n=36)		Bia bản không điển hình (n=17)		Bia bản điển hình (n=38)		Bọng nước (n=11)	
	Có	Không	Có	Không	Có	Không	Có	Không	Có	Không
Chân	34 89,47%	4 10,53%	29 80,56%	7 19,44%	14 82,35%	3 17,65%	26 68,42%	12 31,58%	10 90,91%	1 9,09%
Thân mình	25 65,79%	13 34,21%	22 61,11%	14 38,89%	8 47,06%	9 52,94%	12 31,58%	26 68,42%	8 72,73%	3 27,27%

Nhận xét bảng 3.2: Các loại thương tổn dát đỏ, sẩn phù và tổn thương hình huy hiệu chủ yếu ở tay, chân và mặt, với tỉ lệ từ 70,59- 97,37%; trong khi đó các tổn thương này ở thân mình từ 31,58-65,79 %. Bọng nước thì phân bố ở thân mình chiếm tỷ lệ khá cao (72,73%) so với ở mặt-tay lần lượt là 54,55%-72,73%.

Bảng 3.3. Thương tổn niêm mạc

TT niêm mạc			n	%	Tổng	
Không có			25	58,54	n	%
Có			17	41,46		
Vị trí	Miệng	Nhẹ	13	81,25	16	39,03
		Nặng	3	18,75		
	Mắt	Nhẹ	8	88,89	9	21,95
		Nặng	1	11,11		
	Sinh dục	Nhẹ	5	62,5	8	19,52
		Nặng	3	37,5		

Nhận xét bảng 3.3: Có 41,46% bệnh nhân có tổn thương ở niêm mạc. Trong đó niêm mạc miệng chiếm 39,03%, niêm mạc sinh dục chiếm 19,52% bệnh nhân. Đa số các bệnh nhân có tổn thương niêm mạc ở mức độ nhẹ. Ở miệng, 81,25% BN tổn thương nhẹ,18,75% bệnh nhân tổn thương mức độ nặng. Ở mắt, 88,89% BN tổn thương nhẹ,11,11% bệnh nhân tổn thương mức độ nặng. Ở sinh dục có 62,5% BN tổn thương nhẹ, 37,5% bệnh nhân tổn thương mức độ nặng.

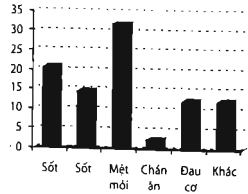
Tiền triệu

Bảng 3.4. Các dấu hiệu tiền triệu

	n	%
Không có tiền triệu	29	70,73
Có tiền triệu	12	29,27
Các biểu hiện	Ngứa	8 19,51
	Rất	2 4,88
	Đau	3 7,32
	Nóng	3 7,32
	Bứt rứt	1 2,44

Nhận xét bảng 3.4: Có 29 BN (70,73%) không có tiền triệu, 12 BN (29,27%) có tiền triệu, trong đó triệu chứng ngứa trước khi xuất hiện thương tổn là hay gặp nhất (19,51%), triệu chứng bứt rứt trước khi xuất hiện thương tổn ít gặp nhất (2,44%).

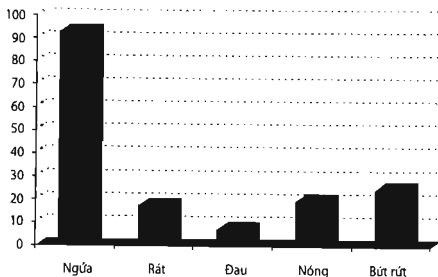
Biểu hiện toàn thân



Biểu đồ 3.1. Biểu hiện toàn thân

Nhận xét biểu đồ 3.1: Có 14 BN (34,14%) có biểu hiện toàn thân với các biểu hiện mệt mỏi (31,71%), sốt (14,63%), chán ăn (2,44%).

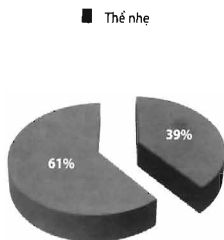
Triệu chứng cơ năng



Biểu đồ 3.2. Các triệu chứng cơ năng

Nhận xét biểu đồ 3.2: Có 92,68% BN biểu hiện ngứa tại thương tổn, cảm giác bứt rứt 24,39%, đau 7,32%.

Mức độ bệnh



Biểu đồ 3.3. Mức độ bệnh dựa trên lâm sàng

Nhận xét biểu đồ 3.3: Có 25 BN (60,98%) là thể nhẹ, 16 BN (39,02%) là thể nặng.

4. Bàn luận

Khảo sát sự phân bố hồng ban đa dạng cho thấy bệnh có thể gặp ở bất kỳ lứa tuổi nào nhỏ nhất là 2 tuổi, lớn nhất là 81 tuổi, tuổi trung bình là $34,80 \pm 20,97$. Nhóm tuổi có tỷ lệ cao nhất là từ 20-40 tuổi, chiếm 36,58%. Về giới tính, tỷ lệ nam giới là 51,22%, cao hơn so với nữ (48,78%). Trong số 41 bệnh nhân bị hồng ban đa dạng thì có 5 bệnh nhân có tiền sử nhiễm herpes, chiếm 12,20% và 11 bệnh nhân có tiền sử bị hồng ban đa dạng, chiếm 24,39%. Thương tổn đa có nhiều hình thái khác nhau như dát đỏ, sẩn phù, hình bia bắn. Trường hợp nặng hơn có thể gặp tổn thương bong nước, mụn nước. Kết quả nghiên cứu cho thấy, hai loại tổn thương hay gặp nhất là dát đỏ và hình bia bắn điển hình gặp ở 92,68% các bệnh nhân. Tổn thương ít gặp nhất là bong nước, gặp ở 26,83% các bệnh nhân (bảng 3.1). Nghiên cứu của Nguyễn Văn Đoàn và Nguyễn Thái Minh cũng cho thấy dát đỏ gặp ở 90,5% các bệnh nhân [8]. Tổn thương bong nước trong nghiên cứu

này chiếm 37,8% cao hơn so với kết quả của chúng tôi (26,83%). Nghiên cứu của chúng tôi chọn tất cả các bệnh nhân hồng ban đa dạng đến khám và điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung ương (gồm cả bệnh nhân ngoại trú và nội trú). Trong khi nghiên cứu của Nguyễn Văn Đoàn và Nguyễn Thái Minh lấy nghiên cứu trên các bệnh nhân điều trị nội trú tại Khoa Dị ứng-Miễn dịch lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai, đa số mắc thể nặng, do đó tỷ lệ bệnh nhân có bọng nước cao hơn.

Về vị trí phân bố của tổn thương cho thấy các tổn thương chủ yếu ở tay, chân và mặt, ở thân mình ít gặp hơn. Tổn thương dát đỏ phân bố ở mặt-tay-chân lần lượt là 94,74%-97,37%-89,47%, trong khi ở thân mình là 65,79%. Sẩn phù phân bố ở mặt-tay-chân lần lượt là 91,67%-94,44%-80,56%, trong khi ở thân mình là 61,11%. Tổn thương hình bia bắn không điển hình phân bố ở mặt-tay-chân lần lượt là 70,59%-82,35%-82,35%, trong khi ở thân mình là 47,06%. Tổn thương hình bia bắn điển hình phân bố ở mặt-tay-chân lần lượt là 89,47%-94,74%-68,42%, trong khi ở thân mình là 31,58% (bảng 3.2). Cho đến nay nhiều nghiên cứu cho thấy, tổn thương trong bệnh hồng ban đa dạng gặp nhiều ở các chi, nhất là mặt dưới. Tuy nhiên, chưa có sự giải thích cụ thể nào về sự phân bố tổn thương của bệnh.

Thương tổn niêm mạc là một triệu chứng quan trọng của hồng ban đa dạng. Biểu hiện ban đầu là các mụn nước hoặc các bọng nước nhanh chóng dập vỡ tạo thành những vết loét nông, đau nhiều. Thương tổn có thể gặp ở môi, niêm mạc miệng, sinh dục, mắt. Vết loét ở môi thường nhanh chóng đóng vảy tiết và rất đau. Vết loét ở sinh dục thường rất lớn, có hình đa cung với đáy của vết loét tiết dịch [7]. Một bệnh nhân có thể bị tổn thương ở một vị trí niêm mạc, nhưng cũng có thể bị ở nhiều vị trí. Nghiên cứu của David A. Wetter và cộng sự trên 48 bệnh nhân bị hồng ban đa dạng thấy có 33 BN (69%) có tổn thương niêm mạc, trong đó 30 BN (63%) bị tổn thương niêm mạc miệng, 10 BN (21%) bị tổn thương niêm mạc sinh dục [2]. Assier và cộng sự chia tổn thương niêm mạc thành hai mức độ. Mức độ nhẹ biểu hiện tổn thương chỉ bị ở một vị trí niêm mạc (miệng hoặc sinh dục hoặc mắt) với số

lượng từ 1-5 mụn nước, có thể vỡ ra tạo thành vết trợt nông, đáy sạch. Mức độ nặng biểu hiện tổn thương từ 2 vị trí trở lên hoặc tổn thương 1 vị trí với số lượng mụn nước nhiều hơn 5, lan tỏa, hoặc tạo thành vết trợt rộng. Kết quả của chúng tôi có 41,46% bệnh nhân có tổn thương niêm mạc (bảng 3.3). Tổn thương niêm mạc miệng (39,03%) ở các bệnh nhân của chúng tôi cao hơn so với tổn thương niêm mạc mắt (21,95%) và niêm mạc sinh dục (19,51%). Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tổn thương niêm mạc mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ cao. Trong số 16 bệnh nhân có tổn thương niêm mạc miệng thì có 13 bệnh nhân (81,25%) ở mức độ nhẹ. Trong số 9 bệnh nhân có tổn thương niêm mạc mắt thì có 8 bệnh nhân (88,89%) ở mức độ nhẹ. Kết quả với niêm mạc sinh dục cũng tương tự (bảng 3.3).

Triệu chứng toàn thân thường ít khi xuất hiện ở bệnh hồng ban đa dạng, nếu có triệu chứng toàn thân là biểu hiện của hồng ban đa dạng thể nặng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 27 BN (65,86%) không có biểu hiện toàn thân, còn lại 14 BN (34,14%) có biểu hiện toàn thân. Triệu chứng mệt mỏi là hay gặp nhất với 13 BN (31,71%), tiếp đến là sốt gặp ở 14,63% các trường hợp (biểu đồ 3.1).

Hầu hết các bệnh nhân hồng ban đa dạng không có triệu chứng gì trước khi xuất hiện tổn thương da, niêm mạc. Nếu có, triệu chứng thường nhẹ và thoáng qua [4]. Trong số 41 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi có 12 bệnh nhân có tiền triệu, chiếm 29,27%. Trong số đó, triệu chứng ngứa trước khi xuất hiện tổn thương hay gặp nhất (19,51%), triệu chứng bắt rứt trước khi xuất hiện tổn thương ít gặp nhất (2,44%) (biểu đồ 3.2). Triệu chứng cơ năng (khi đã xuất hiện TT trên lâm sàng) hay gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là triệu chứng ngứa, gặp ở 92,68% các BN, triệu chứng ít gặp nhất là đau cơ, khớp, gặp ở 7,32% các bệnh nhân (biểu đồ 3.2).

Một trong những đặc điểm khác nhau giữa triệu chứng sốt của hội chứng Stevens-Johnson và hồng ban đa dạng đó là: ở bệnh nhân hồng ban đa dạng, triệu chứng sốt thường là nhẹ và diễn biến từ 1 đến 2 ngày. Còn ở bệnh nhân bị hội chứng Steven-Johnson, thường sốt cao và kéo dài trong vài ngày

liên tiếp[3]. Nghiên cứu của chúng tôi có 6 BN bị sốt, bệnh nhân sốt cao nhất là 39,5°C và thời gian sốt kéo dài nhất là 2 ngày.

Hồng ban đa dạng được chia làm hai thể là hồng ban đa dạng thể nhẹ (minor) và hồng ban đa dạng thể nặng (major) dựa vào các tiêu chí: loại tổn thương da, sự phân bố, tổn thương niêm mạc và có hay không có biểu hiện toàn thân [3]. Thể nhẹ gặp nhiều hình bia bản chủ yếu ở mặt dưới các chi, tổn thương niêm mạc không có hoặc rất nhẹ, không có biểu hiện toàn thân. Ở hồng ban đa dạng thể nặng, tổn thương hình bia bản điển hình ít gặp hơn, tổn thương niêm mạc ở mức độ nặng, có biểu hiện toàn thân. Việc phân chia hồng ban đa dạng thành thể nặng và thể nhẹ có ý nghĩa quan trọng trong việc định hướng nguyên nhân gây bệnh, chỉ định điều trị phù hợp và tiên lượng bệnh. Hồng ban đa dạng chủ yếu là thể nhẹ và bệnh có thể tự khỏi mà không cần điều trị gì [9].

Trong số 41 bệnh nhân của chúng tôi có 25 BN (60,98%) là thể nhẹ và 16 BN (39,02%) là thể nặng (biểu đồ 3.3). Như vậy, tỷ lệ của hồng ban đa dạng thể nặng là khá cao. Tuy nhiên, một nghiên cứu của Leaute-Labreze và cộng sự về hồng ban đa dạng và hội chứng Stevens-Johnson tiến hành trên 77 trẻ nằm viện tại Bệnh viện nhi Bordeaux cho kết quả: có 22 trẻ bị hồng ban đa dạng, trong đó có 11 trẻ (50%) bị hồng ban đa dạng thể nhẹ và 11 trẻ (50%) bị hồng ban đa dạng thể nặng [1]. Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành tại Bệnh viện Da liễu Trung ương, là tuyến chuyên khoa cao nhất. Các bệnh nhân bị hồng ban đa dạng thể nhẹ chủ yếu là tự khỏi hoặc đã được điều trị tại tuyến y tế cơ sở. Những trường hợp triệu chứng nặng, khó điều trị mới được chuyển lên Bệnh viện Da liễu Trung ương, làm cho tỷ lệ bệnh nhân nặng của chúng tôi cao. Khi so sánh với kết quả của Leaute-Labreze và cộng sự thì tỷ lệ hồng ban đa dạng thể nặng của chúng tôi còn thấp hơn. Sự khác biệt ở đây là do cách chọn mẫu của chúng tôi khác với nghiên cứu của Leaute-Labreze. Trong nghiên cứu của Leaute-Labreze trên những bệnh nhi nằm điều trị nội trú tại Bệnh viện

nhi Bordeaux, đây là những trường hợp bệnh nhân nặng phải nhập viện điều trị. Còn nghiên cứu của chúng tôi lấy cả những bệnh nhân đến khám, điều trị ngoại trú và nội trú.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, các yếu tố liên quan của hồng ban đa dạng trên 41BN tại Bệnh viện Da liễu Trung Ương, chúng tôi đưa ra một số kết luận sau:

- Hồng ban đa dạng gặp ở mọi lứa tuổi, nhóm tuổi hay gặp nhất là từ 20 – 40 chiếm 36,58%. Bệnh gặp ở cả hai giới, tỷ lệ nam nữ gần tương đương nhau.

- Có 29,27% bệnh nhân có triệu chứng cơ năng trước khi xuất hiện tổn thương. Trong đó, triệu chứng ngứa trước khi xuất hiện tổn thương là hay gặp nhất, chiếm 66,67%.

- Tổn thương hay gặp nhất là dát đỏ và hình bia bản chiếm 92,68% số bệnh nhân, phân bố chủ yếu ở vùng tay, chân và mặt.

- Có 41,46% BN có tổn thương ở niêm mạc, trong đó niêm mạc miệng hay gặp nhất, chiếm 39,03%. Hầu hết tổn thương niêm mạc của ở mức độ nhẹ.

- Có 34,14% bệnh nhân hồng ban đa dạng có biểu hiện toàn thân.

- Có 60,98% BN bị hồng ban đa dạng thể nhẹ và 39,02% BN bị thể nặng.

Tài liệu tham khảo

1. C. Leaute-Labreze (2000), "Diagnosis, classification, and management of erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome", Arch Dis Child. 83(4), pp. 347-52.
2. D. A. Wetter, M. D. Davis (2010), "Recurrent erythema multiforme: clinical characteristics, etiologic associations, and treatment in a series of 48 patients at Mayo Clinic, 2000 to 2007", J Am Acad Dermatol. 62(1), pp. 45-53.
3. H. Assier et al (1995), "Erythema multiforme with mucous membrane involvement and Stevens-Johnson syndrome are clinically different disorders with distinct causes", Arch Dermatol. 131(5), pp. 539-43.

4. I. M. Leigh et al (1985), "Recurrent and continuous erythema multiforme—a clinical and immunological study", *Clin Exp Dermatol.* 10(1), pp. 58-67.
5. J. C. Huff, W. L. Weston (1989), "Recurrent erythema multiforme", *Medicine (Baltimore).* 68(3), pp. 133-40.
6. J. K. Schofield, F. M. Tatnall, I. M. Leigh (1993), "Recurrent erythema multiforme: clinical features and treatment in a large series of patients", *Br J Dermatol.* 128(5), pp. 542-5.
7. L. Ayangco, R. S. Rogers, 3rd (2003), "Oral manifestations of erythema multiforme", *Dermatol Clin.* 21(1), pp. 195-205.
8. Nguyễn Văn Đoàn (1996), "Góp phần nghiên cứu dị ứng thuốc tại khoa Dị ứng-MDLS Bệnh viện Bạch Mai(1991-1995)", Luận án phó tiến sỹ khoa học y dược, Đại học Y Hà Nội.
9. P. M. Farthing (1995), "Characteristics of the oral lesions in patients with cutaneous recurrent erythema multiforme", *J Oral Pathol Med.* 24(1), pp. 9-13.
10. W. W. Howland et al (1984), "Erythema multiforme: clinical, histopathologic, and immunologic study", *J Am Acad Dermatol.* 10(3), pp. 438-46.