



ĐẶC ĐIỂM THƯƠNG TỔN NIÊM MẠC TRONG BỆNH PEMPHIGUS THÔNG THƯỜNG

Trần Thị Huyền^{1,2,*}, Nguyễn Thị Hà Vinh^{1,2}, Phan Thị Hải Yến¹, Nguyễn Thị Thanh Thùy²,
Đào Hữu Ghi², Vũ Nguyệt Minh^{1,2}, Lê Hữu Doanh^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm thương tổn niêm mạc ở bệnh nhân pemphigus thông thường điều trị nội trú tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 10 năm 2022 đến tháng 04 năm 2023.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 24 người bệnh pemphigus thông thường. Những người này được hỏi bệnh, khám bệnh, mô tả các thương tổn da và niêm mạc, đánh giá mức độ hoạt động bệnh theo thang điểm PDAI (Pemphigus Disease Area Index).

Kết quả: Bệnh khởi phát đầu tiên ở niêm mạc khoang miệng phổ biến nhất (66,7%), trong đó chủ yếu niêm mạc má (41,7%), khẩu cái cứng (12,5%) và niêm mạc môi (8,3%). Có 70,8% trường hợp chỉ có thương tổn niêm mạc miệng, không có biểu hiện ở niêm mạc khác; 29,2% còn lại có thương tổn ở vị trí khác và thường xuất hiện sau thương tổn niêm mạc miệng 8 ngày đến 3 tháng. Thời gian trung bình từ khi có thương tổn niêm mạc đến khi xuất hiện thương tổn da là 4,9 tháng. Trong đợt phát bệnh, niêm mạc khoang miệng là vị trí thương tổn phổ biến nhất trong pemphigus thông thường, đặc biệt ở niêm mạc má, khẩu cái, môi, lưỡi. Ở niêm mạc mắt, thường biểu hiện ở một bên và dưới dạng đỏ kết mạc, viêm kết mạc. Ở mũi, dạng vảy chiếm đa số (66,7%). Niêm mạc miệng nổi trội là trợt (trợt đỏ, trợt có giả mạc trắng) và dạng vảy ở môi. Trợt niêm mạc cũng là hình thái ưu thế ở vùng sinh dục.

Kết luận: Bệnh thường khởi phát đầu tiên ở niêm mạc khoang miệng, chủ yếu ở niêm mạc má, khẩu cái cứng, môi. Hình thái thương tổn hay gặp ở niêm mạc mắt là dạng viêm, đỏ kết mạc, ở mũi là dạng vảy, ở miệng là dạng trợt và vảy ở môi, ở sinh dục là dạng trợt.

Từ khóa: Bệnh da bọng nước tự miễn, PDAI, pemphigus thông thường, thương tổn niêm mạc, dấu hiệu Nikolsky.

¹ Trường Đại học Y Hà Nội

² Bệnh viện Da liễu Trung ương

*Tác giả liên hệ: Email: drhuyentrang@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/08/2023

Ngày phản biện: 20/08/2023

Ngày chấp nhận đăng: 05/12/2023

DOI: 10.56320/tcdlhnv.45.178

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Pemphigus là bệnh bọng nước tự miễn có thương tổn da và niêm mạc với hiện tượng ly gai, do sự xuất hiện các tự kháng thể chống lại các protein màng của tế bào thượng bì. Trong nhóm bệnh pemphigus, pemphigus vulgaris hay còn gọi là pemphigus thông thường là thể bệnh hay gặp nhất, chiếm 60 - 70% tổng số các hình thái.

Bệnh thường gặp ở độ tuổi 40 - 50, nam giới và nữ giới có tỷ lệ bệnh tương đương nhau.¹

Bệnh phân bố trên khắp thế giới, tỷ lệ và tần suất mắc bệnh thay đổi theo từng vùng, từng quốc gia.¹ Tỷ lệ mắc dao động từ 0,5 - 3,2/100.000 dân. Ở Việt Nam, theo số liệu của nghiên cứu của Timsothea, pemphigus chiếm 1,52% tổng số bệnh nhân điều trị nội trú, trong đó hình thái pemphigus thông thường chiếm 69,1%².

Khoảng 50 - 70% các trường hợp bệnh khởi phát đầu tiên ở niêm mạc miệng.^{1,3,5} Ngoài ra, những vùng niêm mạc khác cũng có thể bị thương tổn như mũi, kết mạc, thực quản, âm đạo, tử cung, dương vật, niệu đạo, hậu môn. Những thương tổn này thường xuất hiện trước thương tổn da vài tuần hoặc thậm chí vài tháng, và trong một số trường hợp, đây cũng có thể là dấu hiệu duy nhất của bệnh. Tổn thương đặc trưng của bệnh là vết trợt niêm mạc lâu liền, gây đau rát và bong nước nông trên nền da lành, dễ vỡ, để lại vết trợt nền đỏ tiết dịch.¹

Pemphigus là bệnh lý mạn tính, tồn tại dai dẳng với nhiều đợt bùng phát và thuyên giảm, có khả năng đe dọa tính mạng do tình trạng giảm miễn dịch, nhiễm trùng toàn thân, suy dinh dưỡng, mất nước, điện giải và protein¹. Người bệnh cần được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời, nhằm ngăn chặn các đợt toàn phát và biến chứng nặng.

Hiện nay, có rất nhiều nghiên cứu về bệnh pemphigus thông thường, trong đó tập trung vào các đặc điểm cận lâm sàng chung, phương pháp điều trị và chất lượng cuộc sống của người bệnh. Dựa vào đặc điểm thương tổn niêm mạc có thể có ích trong việc chẩn đoán sớm bệnh trên lâm sàng và đánh giá mức độ bệnh. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mô tả đặc điểm thương tổn niêm mạc ở bệnh nhân pemphigus thông thường

điều trị nội trú tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 10 năm 2022 đến tháng 4 năm 2023.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 24 người bệnh được chẩn đoán pemphigus thông thường, điều trị nội trú tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 10 năm 2022 đến tháng 4 năm 2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Chẩn đoán xác định bệnh pemphigus thông thường dựa vào: Lâm sàng có vết trợt niêm mạc miệng lâu liền, bong nước nông trên nền da lành, dễ vỡ, để lại vết trợt nền đỏ tiết dịch. Dấu hiệu Nikolsky dương tính. Có thể có thương tổn các niêm mạc khác. Xét nghiệm tế bào Tzanck có hình ảnh tế bào gai đứt cầu nối và lệch hình. Mô bệnh học có hình ảnh bong nước nằm sâu trong thượng bì, ngay trên lớp đáy, có hiện tượng ly gai. Miễn dịch huỳnh quang trực tiếp có sự lắng đọng IgG ở khoảng gian bào trong lớp thượng bì. Miễn dịch huỳnh quang gián tiếp có kháng thể IgG lưu hành trong huyết thanh. Người bệnh được lựa chọn vào nghiên cứu khi có chẩn đoán xác định là pemphigus thông thường, không phân biệt tuổi, giới, đồng ý, tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Người bệnh không đủ các tiêu chuẩn chẩn đoán pemphigus thông thường, không đồng ý tham gia nghiên cứu, có rối loạn tâm thần, không kiểm soát được hành vi, không có thương tổn niêm mạc.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Đây là một nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu. Lấy mẫu thuận tiện, theo trình tự thời gian trong thời gian nghiên cứu.



Các bước tiến hành nghiên cứu

Lập mẫu bệnh án nghiên cứu. Khám, chọn người bệnh đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu. Khai thác các thông tin và yếu tố liên quan đến bệnh: Tuổi, giới, nghề nghiệp, tiền sử bệnh, khởi phát, thuốc đã sử dụng, thương tổn da, niêm mạc, đánh giá mức độ bệnh theo thang điểm PDAI (Pemphigus Disease Area Index). Thăm khám các thương tổn da và niêm mạc, đánh giá theo thang điểm PDAI.⁴ Các xét nghiệm khẳng định chẩn đoán: Tế bào Tzanck, mô bệnh học, miễn dịch huỳnh quang trực tiếp cho các bệnh nhân mới, lần đầu được chẩn đoán. Sử dụng các kết quả xét nghiệm chẩn đoán bệnh đã có từ trước đối với các bệnh nhân cũ đã điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung ương. Xét nghiệm: Công thức máu, sinh hóa máu (chức năng gan, chức năng thận, nồng độ glucose, điện giải đồ), tổng phân tích nước tiểu, HBsAg, X-quang ngực thẳng, siêu âm ổ bụng. Thang điểm PDAI được đánh giá dựa trên: Hình thái thương tổn; Vị trí thương tổn; mức độ thương tổn: Kích thước, số lượng. PDAI có tổng điểm 263, trong đó 250 là tối đa của điểm mức độ hoạt động bệnh (tổng điểm tối đa là 120, tổng điểm da đầu tối đa là 10, tổng điểm niêm mạc tối đa là 120.⁴ Điểm PDAI tương ứng với mức độ: vừa: 0 - 15 điểm; điển hình: 15 - 45 điểm; tiến triển: > 45 điểm.

Xử lý số liệu

Số liệu được mã hóa và xử lý theo chương trình SPSS 26.0 và Excel. Các số liệu định lượng được biểu hiện dưới dạng \pm SD. Các số liệu định tính được biểu hiện dưới dạng tỷ lệ%. Giả thiết có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Thông tin và danh tính của người bệnh được tôn trọng và bảo mật, chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu khoa học. Các bước tiến hành không ảnh hưởng đến việc chẩn đoán hoặc điều trị cho người bệnh. Nghiên cứu được sự chấp thuận và thông qua bởi Bệnh viện Da liễu Trung ương và Trường Đại học Y Hà Nội, Quyết định thành lập Hội đồng đánh giá khóa luận tốt nghiệp Bác sĩ Y khoa khóa 2017 - 2023, số 1519/QĐ-ĐHYHN, ngày 24 tháng 5 năm 2023.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu

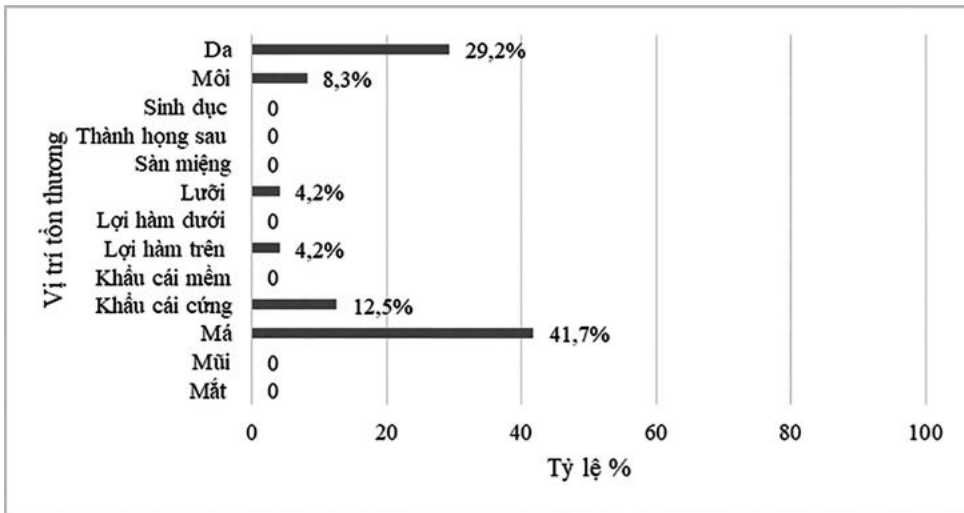
Có 24 người bệnh tham gia nghiên cứu, tỷ lệ nữ/nam là 2,4/1. Tỷ lệ người bệnh ở nông thôn cao hơn ở thành thị. Nhóm làm nghề nông dân chiếm tỷ lệ cao nhất (41,7%). Tuổi trung bình là $58,3 \pm 17,4$ tuổi. Nhóm tuổi từ 61 - 80 chiếm tỷ lệ cao nhất. Thời gian mắc bệnh trung bình là $18,8 \pm 28,6$ tháng.

Bảng 1. Điểm PDAI trung bình của các bệnh nhân (N = 24)

Giới tính	n	$\bar{X} \pm SD$	Khoảng	p (t-test)
Nam	7	$35,1 \pm 32,7$	3 - 96	p > 0,05
Nữ	17	$28,0 \pm 16,9$	9 - 60	
Chung	24	$30,1 \pm 22,2$	3 - 96	

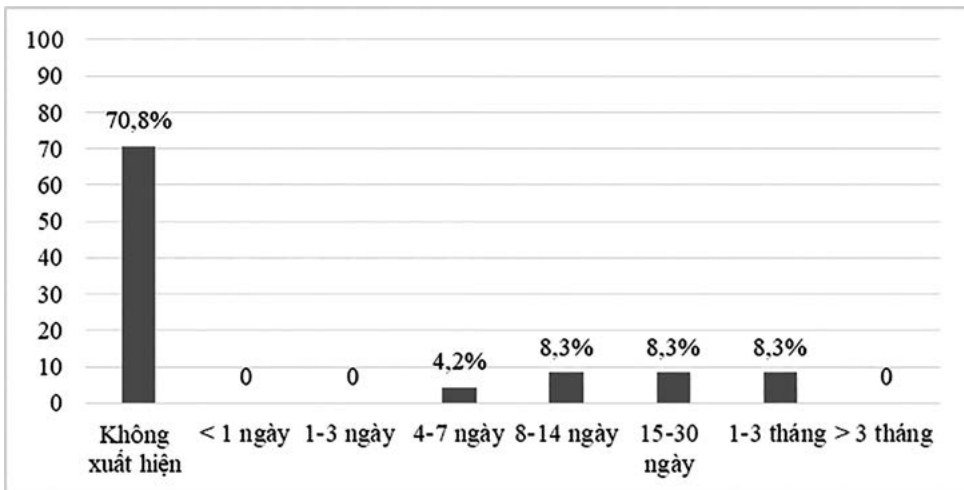
Điểm PDAI trung bình của các người bệnh là $30,1 \pm 22,2$, thấp nhất là 3 và cao nhất là 96. Điểm PDAI trung bình của nhóm nam giới cao hơn so với nhóm nữ nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2. Đặc điểm thương tổn niêm mạc



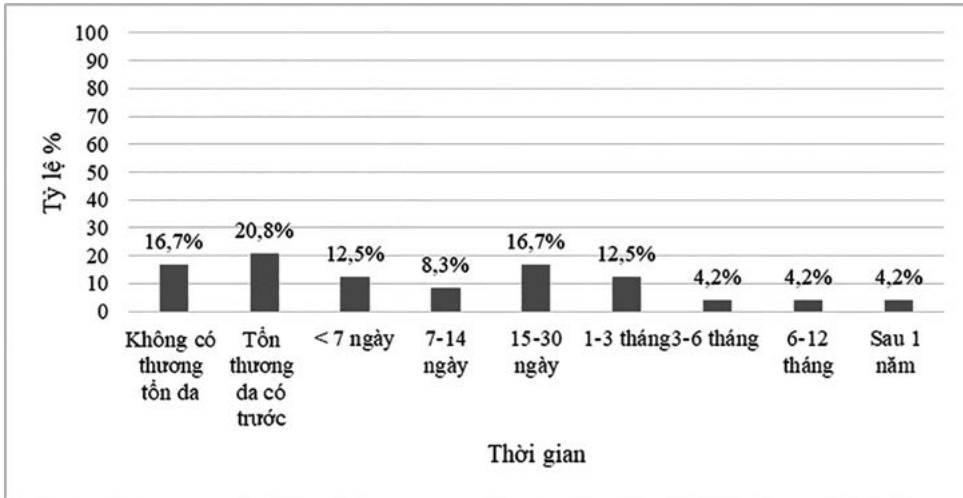
Biểu đồ 1. Vị trí thương tổn khởi phát ban đầu (N = 24)

Vị trí khởi phát ban đầu hay gặp nhất là ở niêm mạc má (41,7%). Thương tổn khởi phát ở môi, lưỡi ít gặp hơn. Các niêm mạc mắt, mũi, thành họng sau, sàn miệng, khẩu cái mềm và bộ phận sinh dục không ghi nhận có thương tổn khi khởi phát ban đầu.



Biểu đồ 2. Thời gian xuất hiện thương tổn niêm mạc ở vị trí thứ hai (N = 24)

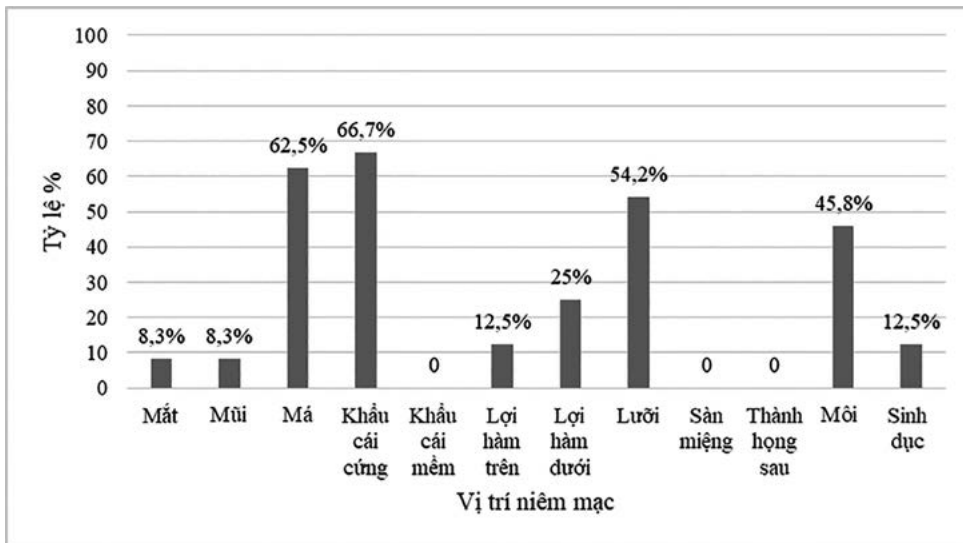
Có 70,8% người bệnh không xuất hiện thương tổn niêm mạc ở vị trí thứ hai. Còn lại 29,2% có thương tổn niêm mạc ở vị trí thứ hai, thời gian xuất hiện sau vị trí thứ nhất thường gặp là 8 - 14 ngày, 15 - 30 ngày, và 1 - 3 tháng.



Biểu đồ 3. Thời gian xuất hiện thương tổn da (N = 24)

Có 16,7% không có thương tổn da. Tỷ lệ có thương tổn da trước khi có thương tổn niêm mạc là 20,8%. Ở những bệnh nhân có thương tổn da sau khi có thương tổn niêm mạc, thời

gian xuất hiện sau 15 - 30 ngày chiếm tỷ lệ cao nhất (16,7%). Thời gian trung bình là $4,9 \pm 12,6$ với khoảng dao động từ 0 - 48 tháng.



Biểu đồ 4. Vị trí thương tổn niêm mạc khi phát bệnh (N = 24)

*Một người bệnh có thể có thương tổn niêm mạc tại nhiều vị trí khác nhau.

Tỷ lệ vị trí thương tổn niêm mạc khi phát bệnh được tính trên tổng số bệnh nhân (n = 24).

Trong thời gian phát bệnh, niêm mạc khẩu cái cứng hay bị ảnh hưởng nhất (66,7%). Khẩu cái mềm, sàn miệng và thành họng sau không phát hiện thương tổn.

Bảng 2. Hình thái thương tổn niêm mạc (N = 24)

Niêm mạc	Hình thái	n*	Tỷ lệ (%)#
Mắt	Đỏ kết mạc	2	100
Mũi	Trợt	1	50
	Vảy tiết	1	50
Má	Trợt đỏ	4	25
	Trợt có giả mạc trắng	12	75
Khẩu cái cứng	Trợt đỏ	7	43,8
	Trợt có giả mạc trắng	9	56,2
Lợi hàm dưới	Trợt đỏ	5	83,3
	Trợt có giả mạc trắng	1	16,7
Lợi hàm trên	Trợt đỏ	3	100
Lưỡi	Trợt đỏ	5	38,5
	Trợt có giả mạc trắng	8	61,5
Môi	Mụn nước	1	9,1
	Trợt đỏ	1	9,1
	Trợt có giả mạc trắng	2	18,2
	Vảy	8	72,7
Sinh dục	Trợt đỏ	3	100

*Một người bệnh có thể có nhiều hơn một hình thái thương tổn.

Tỷ lệ hình thái thương tổn được tính trên tổng số bệnh nhân.

Tất cả niêm mạc mắt đều đỏ kết mạc. Niêm mạc mũi có 50 trợt đỏ, 50% vảy tiết. Ở khoang miệng, 100% bệnh nhân biểu hiện trợt niêm mạc, trong đó trợt có giả mạc trắng là dạng chủ yếu,

sau đó là trợt đỏ. Ở niêm mạc môi, ngoài hai dạng thương tổn trên, dạng vảy gộp ở 8 bệnh nhân (72,7%), là hình thái chủ yếu, mụn nước gộp ở 1 bệnh nhân (9,1%). Niêm mạc sinh dục trợt đỏ ở tất cả các trường hợp.

Bảng 3. Mức độ thương tổn niêm mạc (theo PDAI)

Niêm mạc	Mức độ	PDAI	n	Tỷ lệ (%)
Mắt	Toàn bộ	10	2	100
Mũi	1 thương tổn	1	1	50
	2 - 3 thương tổn	2	0	0
	> 3 thương tổn hoặc > 2 thương tổn trên 2 cm	5	1	50
	Toàn bộ	10	0	0
Má	1 thương tổn	1	0	0
	2 - 3 thương tổn	2	6	40
	> 3 thương tổn hoặc > 2 thương tổn trên 2 cm	5	9	60
	Toàn bộ	10	0	0



Niêm mạc	Mức độ	PDAI	n	Tỷ lệ (%)
Khẩu cái cứng	1 thương tổn	1	4	25
	2 - 3 thương tổn	2	4	25
	> 3 thương tổn hoặc > 2 thương tổn trên 2 cm	5	8	50
	Toàn bộ	10	0	0
Lợi hàm dưới	1 thương tổn	1	0	0
	2 - 3 thương tổn	2	2	33,3
	> 3 thương tổn hoặc > 2 thương tổn trên 2 cm	5	4	66,7
	Toàn bộ	10	0	0
Lợi hàm trên	1 thương tổn	1	1	33,3
	2 - 3 thương tổn	2	1	33,3
	> 3 thương tổn hoặc > 2 thương tổn trên 2 cm	5	1	33,3
	Toàn bộ	10	0	0
Lưỡi	1 thương tổn	1	3	23,1
	2 - 3 thương tổn	2	4	30,8
	> 3 thương tổn hoặc > 2 thương tổn trên 2 cm	5	6	46,1
	Toàn bộ	10	0	0
Môi	1 thương tổn	1	3	27,3
	2 - 3 thương tổn	2	2	18,2
	> 3 thương tổn hoặc > 2 thương tổn trên 2 cm	5	5	45,4
	Toàn bộ	10	1	9,1
Sinh dục	1 thương tổn	1	2	66,7
	2 - 3 thương tổn	2	0	0
	> 3 thương tổn hoặc > 2 thương tổn trên 2 cm	5	1	33,3
	Toàn bộ	10	0	0

Bảng 4. Điểm PDAI trung bình của từng loại niêm mạc

Niêm mạc	± SD	Khoảng
Mắt	10 ± 0	10 - 10
Mũi	3,0 ± 2,8	1 - 5
Má	3,8 ± 1,5	2 - 5
Khẩu cái cứng	3,3 ± 1,8	1 - 5
Lợi hàm dưới	4,0 ± 1,6	2 - 5
Lợi hàm trên	2,7 ± 2,1	1 - 5
Lưỡi	3,2 ± 1,8	1 - 5
Môi	3,8 ± 2,8	1 - 10
Khoang miệng	7,9 ± 7,4	1 - 30
Sinh dục	2,3 ± 2,3	1 - 5

Niêm mạc mắt có điểm PDAI trung bình là 10 với 100% bệnh nhân có tổn thương toàn bộ mắt. Niêm mạc mũi có điểm trung bình là $3,0 \pm 2,8$, PDAI 1 điểm và 5 điểm có tỷ lệ như nhau (50%). Với niêm mạc miệng nói chung, điểm PDAI trung bình là $7,9 \pm 7,4$ (1 - 30). Niêm mạc má có điểm trung bình là $3,8 \pm 1,5$ (40% có 2 điểm, 60% có 5 điểm). Khẩu cái cứng có điểm PDAI là $3,2 \pm 1,8$ trong đó 50% có 5 điểm, 25% có 1 và 2 điểm. Lợi hàm dưới có điểm trung bình là $4,0 \pm 1,6$, tỷ lệ 5 điểm (66,7%) cao hơn 2 điểm (33,3%). Niêm mạc lợi hàm trên có tỷ lệ phân bố đều ở 1 điểm, 2 điểm và 5 điểm (33,3%), PDAI trung bình là $2,7 \pm 2,1$. Niêm mạc lưỡi có điểm trung bình là $3,2 \pm 1,8$ trong đó 1 điểm chiếm 23,1%; 2 điểm chiếm 30,8%; 5 điểm tỷ lệ cao nhất (46,1%). Ở niêm mạc môi, 27,3% bệnh nhân có 1 điểm, 18,2% có 2 điểm, 5 điểm chiếm tỷ lệ cao nhất (45,4%), 9,1% có 10 điểm, điểm trung bình là $3,8 \pm 2,8$. Niêm mạc sinh dục có điểm trung bình là $2,3 \pm 2,3$; 66,7% bệnh nhân có PDAI 1 điểm, cao hơn so với 5 điểm (33,3%).

4. BÀN LUẬN

Tỷ lệ người bệnh khởi phát bệnh trong niêm mạc khoang miệng chiếm đa số (66,7%). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu trong và ngoài nước. Có 50 - 70% trường hợp khởi phát lần đầu ở niêm mạc miệng.^{1,3,5} Tan SR cho thấy 70 - 90% các trường hợp bệnh xuất hiện đầu tiên ở khoang miệng, phổ biến nhất là ở các khu vực chịu ma sát như miệng, lưỡi, khẩu cái, môi.⁶ Nghiên cứu của Esmaili trên 140 người bệnh ở Iran cũng cho kết quả khoang miệng là vị trí phổ biến nhất, chiếm 77,5%.⁷ Theo Quách Thị Hà Giang, 33,4% người bệnh có khởi phát ở da, 45,8% có biểu hiện khởi phát ở niêm mạc và 20,8% có biểu hiện cả ở da và niêm mạc.⁸ Sở dĩ có sự chênh lệch giữa tỷ lệ ở da và niêm mạc là do nghiên cứu của chúng tôi đã loại trừ những người bệnh không có thương

tổn niêm mạc. Như vậy, bệnh pemphigus thông thường hay khởi phát ở khoang miệng nhất, chủ yếu ở miệng, khẩu cái và môi. Kết quả này có thể được giải thích bởi thuyết bù trừ desmoglein. Ở niêm mạc, desmoglein (Dsg)1 và Dsg3 phân bố ở các lớp nhưng Dsg3 tập trung nhiều hơn. Còn ở da, Dsg1 trải đều cả phần nông và sâu thượng bì còn Dsg3 tập trung ở phần sâu của thượng bì. Vì vậy, ở giai đoạn sớm của pemphigus thông thường chỉ xuất hiện kháng thể kháng Dsg3, niêm mạc không có Dsg1 bù trừ nên thương tổn có trước, ở da có Dsg1 bù trừ nên chưa có thương tổn. Trường hợp có đồng thời cả kháng thể kháng Dsg1 và Dsg3 sẽ có thương tổn ở cả da và niêm mạc.^{5,9}

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% các người bệnh có thương tổn niêm mạc miệng (má, khẩu cái, niêm mạc môi, lưỡi, lợi), trong đó có 70,8% người bệnh chỉ xuất hiện thương tổn ở đây, không xuất hiện thương tổn ở các niêm mạc khác. Trong nghiên cứu của Muhanad L. Alshami, tỷ lệ người bệnh không có thương tổn niêm mạc ở vị trí thứ hai là 93,1%.¹⁰ Nghiên cứu của Shamin T. trên 71 người bệnh thương tổn niêm mạc miệng cho thấy có 14 người có thương tổn ở họng, 8 người có thương tổn niêm mạc sinh dục, 2 người bệnh có thương tổn niêm mạc mắt.³ Sự khác nhau về phân bố tỷ lệ các thương tổn niêm mạc ngoài miệng chủ yếu do cỡ mẫu nhỏ, không đánh giá được hết phân bố bệnh. Ngoài ra, còn do sự khác nhau về vị trí địa lý và các yếu tố thuận lợi khác. Trong nhóm có thương tổn niêm mạc tại vị trí khác, vị trí thứ hai thường xuất hiện sau vị trí thứ nhất 4 ngày đến 3 tháng. Nghiên cứu của Scully trên 55 người bệnh cho thấy thương tổn sẽ khu trú ở niêm mạc miệng vài tháng sau đó lan tỏa ra các vùng khác.¹¹ Camacho-Alonso cũng ghi nhận thương tổn niêm mạc miệng xuất hiện trước vài tháng trước khi có thương tổn niêm mạc khác như mũi, họng, thanh quản, thực quản, sinh dục và hậu môn.¹²



Theo nghiên cứu này, 16,7% các trường hợp không có thương tổn da. Theo Muhanad L. Alshami, 79,3% người bệnh pemphigus thông thường chỉ có thương tổn niêm mạc; 20,7% có cả thương tổn niêm mạc và da.¹⁰ Nghiên cứu của Kaomongkolgit tại Thái Lan cho thấy 66,7% người bệnh có thương tổn da và niêm mạc.¹³ Nghiên cứu ở Nhật Bản và Thổ Nhĩ Kỳ cho thấy tỷ lệ có thương tổn ở da và niêm mạc lần lượt là 45,5% và 76,2%.^{14,15} Sự phân bố khác nhau giữa thương tổn da và niêm mạc là do sự tập trung không đồng đều của Dsg như đã đề cập ở phần trên. Hơn nữa, nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên những người bệnh nội trú có bệnh mức độ nặng, thương tổn lan tỏa, tỷ lệ người bệnh có thương tổn ở cả hai vị trí sẽ cao hơn. Ở những người bệnh có cả thương tổn da và niêm mạc, 20,8% xuất hiện ở da trước, 62,5% xuất hiện ở niêm mạc trước. Thời gian trung bình xuất hiện thương tổn da sau khi có thương tổn niêm mạc là $4,9 \pm 12,6$ tháng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu khác trên thế giới. Theo Ruchadaporn Kaomongkolgit, thời gian trung bình từ khi có thương tổn niêm mạc miệng đến khi có thương tổn da là $4,6 \pm 5,1$ tháng.¹³ Có thể mất vài tuần đến vài tháng trước khi có biểu hiện trên da, thường là 4 tháng.¹⁶ Một nghiên cứu khác cũng cho thấy 68% người bệnh pemphigus có thương tổn niêm mạc khoang miệng khởi phát trước thương tổn da 4 tháng.¹⁷ Vị trí thương tổn trong bệnh pemphigus được quyết định bởi sự bù trừ của Dsg1 và Dsg3 trong niêm mạc và da.^{5,9}

Trong thời gian phát bệnh, niêm mạc khẩu cái cứng là vị trí hay gặp nhất, sau đó là niêm mạc má, lưỡi và môi gặp. Niêm mạc lợi hàm dưới chiếm 25%. Niêm mạc lợi hàm trên và sinh dục có tỷ lệ như nhau (12,5%). Niêm mạc mắt và mũi cũng có tỷ lệ tương đương (8,3%) với 2 trường hợp được ghi nhận. Không phát hiện thương tổn tại sàn miệng và thành sau họng. Kết quả

này cũng tương đồng với nghiên cứu của Quách Thị Hà Giang năm 2020, niêm mạc miệng là vị trí niêm mạc gặp nhiều nhất, đặc biệt ở vùng khẩu cái cứng và hai bên má.⁸ Nghiên cứu của Laskaris cho thấy tỷ lệ thương tổn ở niêm mạc khẩu cái cứng xuất hiện cao nhất với 103 người bệnh, sau đó là niêm mạc má và niêm mạc môi có số lượng tương đương (89 người bệnh), thương tổn phân bố ít hơn ở lưỡi (52 người bệnh), ở lợi (33 người bệnh) và sàn miệng (16 người bệnh).¹⁸ Nghiên cứu của Davatchi trên 1209 người bệnh cũng cho thấy thương tổn niêm mạc khoang miệng gặp ở 81% người bệnh, niêm mạc mắt 16% và niêm mạc sinh dục 9%.¹⁹ Tuy nhiên, nghiên cứu của Shamim cho thấy vị trí thương tổn phổ biến nhất là niêm mạc má (90,1%), tiếp theo là khẩu cái và niêm mạc môi với tỷ lệ như nhau (50,7%). Sau đó là thương tổn tại lưỡi (28,2%), sàn miệng (23,9%) và lợi (21,1%). Ngoài khoang miệng, 19,7% người bệnh có thương tổn niêm mạc thành sau họng, 11,3% người bệnh có thương tổn niêm mạc sinh dục, 2,8% người bệnh có thương tổn niêm mạc mắt.³ Tương tự, một nghiên cứu khác của Shamin cho thấy vị trí thương tổn phổ biến nhất là miệng với 18 trường hợp. Kế tiếp là niêm mạc khẩu cái và niêm mạc môi với 12 và 11 người bệnh. Thương tổn niêm mạc lưỡi được phát hiện ở 6 người bệnh, niêm mạc sàn miệng 2 người bệnh và niêm mạc lợi 1 người bệnh.²⁰ Như vậy, niêm mạc miệng là vị trí thương tổn phổ biến nhất trong bệnh pemphigus thông thường, đặc biệt ở các niêm mạc má, khẩu cái, môi và lưỡi. Điều này có thể được giải thích do đây là những khu vực chịu ma sát nên dễ bị tổn thương.⁶ Các niêm mạc khác như mắt, mũi, sinh dục và thành sau họng gặp ít hơn.

Kết quả của chúng tôi cho thấy, 100% người bệnh có thương tổn niêm mạc mắt dưới hình thái đỏ kết mạc. Điều này phù hợp với nghiên cứu của Ohmeed Memar và Daoud, viêm kết mạc mắt là

biểu hiện mắt phổ biến nhất ở pemphigus thông thường, thường chỉ bị ở một bên mắt, đỏ, đau và kích ứng mắt.^{21,22} Ở niêm mạc mũi, có hai dạng thương tổn chiếm tỷ lệ bằng nhau là trợt đỏ và vảy tiết. Nghiên cứu của Kavalva năm 2011 cho thấy nghẹt mũi gặp ở 64,5% người bệnh, đóng vảy 80,6%, chảy máu cam 51,6%, niêm mạc nhầy máu 58,1%.²³ Ở niêm mạc miệng, 100% người bệnh biểu hiện trợt niêm mạc trong đó trợt có giả mạc trắng là dạng chủ yếu, sau đó là trợt đỏ. Ở niêm mạc môi, ngoài hai dạng trên còn gặp dạng vảy (8 người bệnh; 72,7%), là hình thái chủ yếu, có 1 trường hợp biểu hiện dạng mụn nước (9,1%). Nghiên cứu của Thorakkal Shamim cũng cho thấy hình thái thương tổn thường gặp ở môi là loét và trợt, biểu hiện ở tất cả các người bệnh, sau đó là thương tổn dạng vảy, chiếm 47,9%.³ Theo Muhanad L. Alshami, thương tổn niêm mạc 100% ở dạng loét và trợt.¹⁰ Theo Scully C., thương tổn ban đầu là mụn nước nhưng dễ vỡ tạo vết loét. Các vết loét ban đầu có màu đỏ với viền xung quanh màu trắng, thương tổn lợi thường gồm viêm nướu bong trong, trợt nghiêm trọng, vết trợt đỏ với loét sâu.²⁴ Niêm mạc sinh dục có trợt đỏ ở tất cả các trường hợp. Kavalva cũng ghi nhận trợt là dạng thương tổn chính ở niêm mạc sinh dục.²⁵ Như vậy, có thể thấy được sự tương đồng về hình thái thương tổn giữa các nghiên cứu, tuy tỷ lệ của các hình thái trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn. Biểu hiện nổi trội ở niêm mạc mắt là viêm kết mạc, ở mũi là vảy tiết, ở sinh dục và khoang miệng là trợt, ở môi gặp nhiều dạng vảy.

Điểm PDAI của niêm mạc mắt PDAI là 10 với 100% người bệnh có tổn thương toàn bộ mắt; của niêm mạc mũi là $3,0 \pm 2,8$. Với niêm mạc khoang miệng nói chung, điểm PDAI trung bình là $7,9 \pm 7,4$, dao động từ 1 đến 30 điểm. Ở niêm mạc sinh

dục, điểm trung bình là $2,3 \pm 2,3$, trong đó 66,7% người bệnh có PDAI 1 điểm, cao hơn so với 5 điểm (33,3%). Theo nghiên cứu trên, 15 người bệnh của Ormond, PDAI trung bình của niêm mạc miệng là $14,6 \pm 7,7$ (dao động từ 0 - 42).²⁶ Điểm số này cao gấp hai lần so với nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, một nghiên cứu khác trên 100 người bệnh của Rhabar cho thấy PDAI trung bình của niêm mạc miệng và họng là $11,4 \pm 0,4$ (dao động từ 0 - 54), của niêm mạc mũi là $1,1 \pm 0,6$ (dao động từ 0 - 3), niêm mạc mắt là $1,1 \pm 0,5$ (dao động từ 0 - 2), niêm mạc sinh dục là $1,3 \pm 1,7$ (dao động từ 0 - 6,7).²⁷ Rõ ràng, ở nghiên cứu này, điểm PDAI của niêm mạc miệng cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi, các niêm mạc khác thì ngược lại. Như vậy, điểm PDAI của niêm mạc phụ thuộc vào biểu hiện bệnh của từng cá thể người bệnh.

5. KẾT LUẬN

Bệnh thường khởi phát đầu tiên ở niêm mạc khoang miệng, chủ yếu ở niêm mạc má, khẩu cái cứng, môi. Niêm mạc miệng thường có thương tổn trong đợt bệnh, đặc biệt ở niêm mạc má, khẩu cái cứng, môi, lưỡi, vị trí khác ít gặp. Hình thái thương tổn hay gặp của niêm mạc mắt là dạng viêm, đỏ kết mạc, ở mũi dạng là vảy, ở miệng là dạng trợt và vảy, ở môi, sinh dục là dạng trợt. Đối với những người bệnh có các thương tổn niêm mạc như trên, mà chưa có thương tổn da, cần nghĩ tới bệnh pemphigus để chẩn đoán sớm cho người bệnh.

Lời cảm ơn: Các tác giả xin chân thành cảm ơn Khoa Bệnh da phụ nữ và trẻ em, Khoa Bệnh da nam giới, Khoa xét nghiệm hóa sinh - huyết học - giải phẫu bệnh, Bệnh viện Da liễu Trung ương đã giúp đỡ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu và xin cam kết không có xung đột lợi ích trong đề tài này.



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Bệnh Pemphigus. Phạm Văn Hiến. Da liễu học. 4th ed. Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam; 2016.
2. Timsothea. Nghiên cứu tình hình, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bệnh pemphigus bằng corticoid tại Viện Da liễu Trung ương từ 1995 - 2000. Luận văn cao học. Đại học Y Hà Nội; 2001.
3. Shamim T, Varghese VI, Shameena PM, et al. Pemphigus vulgaris in oral cavity: clinical analysis of 71 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13(10):E622-6.
4. European Reference Networks Skin. Pemphigus Disease Area Index (PDAI), assessment of this severity score. European Reference Networks Skin website. Updated September, 2020. May 19, 2023.
5. Trần Hậu Khang. Bệnh Pemphigus. Bệnh học da liễu. Tập 1. Nhà xuất bản Y học; 2017.
6. Tan SR, McDermott MR, Castillo CJ, et al. Pemphigus vulgaris induced by electrical injury. *Cutis*. Mar 2006;77(3):161-5.
7. Esmaili N, Chams-Davatchi C, Valikhani M, et al. Pemphigus vulgaris in Iran: a clinical study of 140 cases. *Int J Dermatol*. Nov 2007;46(11):1166-70. doi:10.1111/j.1365-4632.2007.03334.x
8. Quách Thị Hà Giang. Kết quả điều trị bệnh pemphigus thông thường bằng corticoid phối hợp với methotrexate đường uống. Luận văn chuyên khoa 2. Đại học Y Hà Nội; 2020.9.
9. Hashimoto K, Lever WF. An electron microscopic study on pemphigus vulgaris of the mouth and the skin with special reference to the intercellular cement. *J Invest Dermatol*. Jun 1967;48(6):540-52. doi:10.1038/jid.1967.86.
10. Alshami ML, Aswad F, Abdullah B. A clinical and demographic analysis of oral pemphigus vulgaris: A retrospective cross-sectional study from 2001 to 2021. *Health Sci Rep*. Sep 2022;5(5):e832. doi:10.1002/hsr2.832.
11. Davenport S, Chen SY, Miller AS. Pemphigus vulgaris: clinicopathologic review of 33 cases in the oral cavity. *Int J Periodontics Restorative Dent*. Feb 2001;21(1):85-90.
12. Camacho-Alonso F, Lopez-Jornet P, Bermejo-Fenoll A. Pemphigus vulgaris. A presentation of 14 cases and review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. Aug-Oct 2005;10(4):282-8.
13. Kaomongkolgit R, Sarideechaigul W. Clinical profile of oral pemphigus vulgaris in Thai patients. *Family Medicine Primary Care Review*. 2021;23(4):442-6.
14. Yavuz IH, Yavuz GO, Bayram I, et al. Pemphigus in the eastern region of Turkey. *Postepy Dermatol Alergol*. Aug 2019;36(4):455-460. doi:10.5114/ada.2019.87449.
15. Ohki M, Kikuchi S. Nasal, oral, and pharyngolaryngeal manifestations of pemphigus vulgaris: Endoscopic ororhinolaryngologic examination. *Ear Nose Throat J*. Mar 2017;96(3):120-127. doi:10.1177/014556131709600311.
16. Ryan JG. Pemphigus. A 20-year survey of experience with 70 cases. *Arch Dermatol*. Jul 1971;104(1):14-20. doi:10.1001/archderm.104.1.14.
17. Cekić-Arambašin A, Vidas I, Topić B, et al. *Oralna medicina*. Školska knjiga; 2005.
18. Laskaris G, Sklavounou A, Stratigos J. Bullous pemphigoid, cicatricial pemphigoid, and pemphigus vulgaris. A comparative clinical survey of 278 cases. *Oral Surg Oral Med Oral*

Pathol. Dec 1982;54(6):656-62. doi:10.1016/0030-4220(82)90080-9.

19. Chams-Davatchi C, Valikhani M, Daneshpazhooh M, et al. Pemphigus: analysis of 1209 cases. *Int J Dermatol.* Jun 2005;44(6):470-6. doi:10.1111/j.1365-4632.2004.02501.x

20. Shamim T, Varghese VI, Shameena PM, et al. Oral pemphigus vulgaris: clinicopathologic study of 20 cases. *Indian J Pathol Microbiol.* Jul 2007;50(3):498-501.

21. Memar O, Jabbehdari S, Caughlin B, et al. Ocular surface involvement in pemphigus vulgaris: An interdisciplinary review. *Ocul Surf.* Jan 2020;18(1):40-46. doi:10.1016/j.jtos.2019.09.008.

22. Daoud YJ, Cervantes R, Foster CS, et al. Ocular pemphigus. *J Am Acad Dermatol.* Oct 2005;53(4):585-90. doi:10.1016/j.jaad.2005.02.061.

23. Kavala M, Altintas S, Kocaturk E, et al. Ear, nose and throat involvement in patients with pemphigus vulgaris: correlation with severity, phenotype and disease activity. *J Eur Acad*

Dermatol Venereol. Nov 2011;25(11):1324-7. doi:10.1111/j.1468-3083.2011.03981.x

24. Scully C, Mignogna M. Oral mucosal disease: pemphigus. *Br J Oral Maxillofac Surg.* Jun 2008;46(4):272-7. doi:10.1016/j.bjoms.2007.07.205.

25. Kavala M, Topaloglu Demir F, Zindanci I, et al. Genital involvement in pemphigus vulgaris (PV): correlation with clinical and cervicovaginal Pap smear findings. *J Am Acad Dermatol.* Oct 2015;73(4):655-9. doi:10.1016/j.jaad.2015.06.057.

26. Ormond M, McParland H, Donaldson ANA, et al. An Oral Disease Severity Score validated for use in oral pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol.* Oct 2018;179(4):872-881. doi:10.1111/bjd.16265.

27. Rahbar Z, Daneshpazhooh M, Mirshams-Shahshahani M, et al. Pemphigus disease activity measurements: pemphigus disease area index, autoimmune bullous skin disorder intensity score, and pemphigus vulgaris activity score. *JAMA Dermatol.* Mar 2014;150(3):266-72. doi:10.1001/jama.dermatol.2013.8175.

**SUMMARY***Original research***CHARACTERISTICS OF MUCOUS MEMBRANE LESIONS IN PATIENTS WITH PEMPHIGUS VULGARIS****Tran Thi Huyen^{1,2,*}, Nguyen Thi Ha Vinh^{1,2}, Phan Thi Hai Yen¹, Nguyen Thi Thanh Thuy², Dao Huu Ghi², Vu Nguyet Minh^{1,2}, Le Huu Doanh^{1,2}**

ABSTRACT

Objectives: Description of mucous membrane lesion characteristics in patients with pemphigus vulgaris treated inpatient at the National Hospital of Dermatology and Venereology from October 2022 to April 2023.

Materials and methods: Cross-sectional descriptive study on 24 patients with pemphigus vulgaris. These individuals were interviewed, underwent medical examinations, had their skin and mucosal lesions described, and their disease activity was assessed using the pemphigus Disease Area Index (PDAI) scale.

Results: The disease initially manifests in the oral mucosa most commonly (66.7%), predominantly involving the buccal mucosa (41.7%), hard palate (12.5%), and lip mucosa (8.3%). About 70.8% of cases only exhibit oral mucosal lesions without involvement in other mucosal areas; the remaining 29.2% have lesions in other locations, typically appearing 8 days to 3 months after the onset of oral mucosal lesions. The average time from the appearance of mucosal lesions to the onset of skin lesions is 4.9 months. During flare-ups, the oral mucosa is the most commonly affected site in pemphigus vulgaris, especially in the buccal mucosa, hard palate, lips, and tongue. In the eye mucosa, it typically presents unilaterally as redness and conjunctivitis. In the nose, the scaly form is predominant (66.7%). Prominent features in the oral mucosa include erosions (red erosions and erosions with white pseudomembrane) and scaly forms on the lips. Erosions in the mucosa also dominate in the genital area.

Conclusions: The disease typically initiates in the oral mucosa, primarily involving the buccal mucosa, hard palate, and lips. Common morphological lesions observed in the eye mucosa include inflammatory forms, red conjunctivitis; in the nose, scaly forms; in the mouth, erosive and scaly forms on the lips; and in the genital area, erosive forms.

Keywords: Bullous autoimmune dermatoses, mucous membrane lesion, Nikolsky sign, PDAI (pemphigus disease area index), pemphigus vulgaris.

¹Hanoi Medical University

²National Hospital of Dermatology and venerology

*Correspondence: Email: drhuyentran@gmail.com