

Nghiên cứu một số yếu tố liên quan và đặc điểm lâm sàng trong bệnh vẩy nến mụn mủ toàn thân

The study of related factors and clinical [characteristics](#) of generalized pustular psoriasis

Nguyễn Thị Quỳnh Trang*, Đặng Văn Em*,
Lê Huyền My**

*Viện NCKH Y Dược lâm sàng 108,
**Bệnh viện Da liễu Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu một số yếu tố liên quan và đặc điểm lâm sàng trong bệnh vẩy nến mụn mủ toàn thân. **Đối tượng và phương pháp:** 49 bệnh nhân vẩy nến mụn mủ toàn thân điều trị nội trú tại Bệnh viện Da liễu Trung ương. Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tỷ lệ nam/nữ: 1/1, tuổi khởi phát trung bình: $32,82 \pm 19,25$ năm, khởi phát bệnh dưới 40 tuổi 67,3%, tiền sử gia đình gặp 14,3% và chủ yếu là thứ phát 63,3%. Yếu tố khởi phát: 30,6% sau dùng corticoid, 24,5% sau dùng thuốc đông y. Triệu chứng: Đau rát 83,7%, ngứa 38,8%, phù nề 98% bệnh nhân. Mức độ nặng 57,1%, vừa 32,7% và nhẹ 10,2%. **Kết luận:** Vẩy nến mụn mủ toàn thân là thể nặng của bệnh vẩy nến, gặp cả 2 giới với tuổi khởi phát bệnh sớm, chủ yếu là thứ phát sau vẩy nến thông thường được khởi động bởi các yếu tố: Corticoid toàn thân, thuốc đông y. Bệnh nhân thường đi kèm triệu chứng toàn thân nặng nề: Sốt, mệt mỏi, ớn lạnh. Hình ảnh lâm sàng đặc trưng là ban đỏ và mụn mủ.

Từ khóa: Vẩy nến mụn mủ, vẩy nến mụn mủ toàn thân.

Summary

Objective: To analyse some related factors and clinical [characteristics](#) of generalized pustular psoriasis. **Subject and method:** 49 patients with generalized pustular psoriasis treated at the Central Dermatology Hospital, a descriptive cross-sectional study. **Result:** Male/female ratio: 1/1, mean age of onset: 32.82 ± 19.25 years (the group of under 40-year-old: 67.3%), family history of psoriasis: 14.3%, secondary type: 63.6%. Onset factors: Corticosteroid usage: 30.6%, unknown traditional medicine usage: 24.5%. **Conclusion:** Pustular psoriasis occurs equally in both genders with late-onset of age which is primary or secondary after a worsening of the plaque psoriasis following an improper treatment. Patients with generalized pustular psoriasis often have severe symptoms including: Fever, fatigue and chills. The certain clinical characteristics are erythema and pustules.

Keywords: Pustular psoriasis, generalized pustular psoriasis.

1. Đặt vấn đề

Vẩy nến mụn mủ (VNMM) là một thể nặng, ít gặp của vẩy nến, được Von Zumbusch mô tả lần đầu tiên vào năm 1910. Bệnh đặc trưng bởi mụn mủ màu vàng trên nền ban đỏ, xuất hiện tiên phát hoặc chuyển thể từ vẩy nến thông thường do điều trị không đúng cách

như dùng corticoid toàn thân, thuốc nam, bắc không rõ nguồn gốc... Có nhiều phân loại vẩy nến mụn mủ khác nhau, theo Hội Da liễu châu Âu 2017 thống nhất chia vẩy nến mụn mủ thành ba thể lâm sàng chính: Vẩy nến mụn mủ khu trú lòng bàn tay, bàn chân (Palmoplantar pustulosis); vẩy nến mụn mủ khu trú

Ngày nhận bài: 01/9/2020, ngày chấp nhận đăng: 25/9/2020

Người phản hồi: Nguyễn Thị Quỳnh Trang, Email: quynhtrangdl108@gmail.com - Bệnh viện TWQĐ 108

đầu chi (acrodermatitis continua of Hallopeau) và vảy nến mụn mủ toàn thân [8]. Vảy nến mụn mủ toàn thân (VNMMTT) thường khởi phát đột ngột sốt cao 39 - 40 độ, kèm theo xuất hiện mảng dát đỏ phù nề, sau đó xuất hiện mụn mủ vô khuẩn, nông, màu trắng đục, nhỏ bằng đầu đinh ghim, đứng riêng rẽ, hoặc tập trung thành hồ mủ. Bệnh thường tiến triển dai dẳng xen kẽ những giai đoạn ổn định là những đợt bùng phát bệnh. Các yếu tố kích hoạt vảy nến mụn mủ bao gồm: Thuốc (corticoid, cyclosporine, amoxicillin,...), nhiễm trùng, stress, thai kỳ. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: *Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và yếu tố liên quan trong bệnh vảy nến mụn mủ toàn thân.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 49 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh vảy nến mụn mủ toàn thân điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 7/2019 đến tháng 4/2020.

Tiêu chuẩn chẩn đoán

Theo Hội Da liễu Nhật Bản, năm 2018 [5], [6], chẩn đoán xác định vảy nến mụn mủ khi có cả 4 tiêu chuẩn (độ nhạy 78%).

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Bệnh nhân vảy nến mụn mủ toàn thân.

Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Các thể vảy nến khác.

Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Mẫu thuận tiện.

Các bước tiến hành:

Tiếp nhận, khám, chẩn đoán xác định bệnh.

Thu thập các thông tin cần thiết vào phiếu nghiên cứu.

Phân loại mức độ bệnh (dựa trên diện tích ban đỏ, mụn mủ, phù nề, xét nghiệm máu): Nhẹ (0 - 6 điểm), vừa (7 - 10 điểm), nặng (11 - 17 điểm).

2.3. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm chung		n	Tỷ lệ %
Giới	Nam	25	51
	Nữ	24	49
Tuổi trung bình (min - max)		42 ± 21 (7 - 86)	
Thời gian bị bệnh trung bình (min - max)		8,77 ± 9,18 (1 tháng - 30 năm)	
Tiền sử gia đình bị vảy nến	có	7	14,3
	không	42	85,7

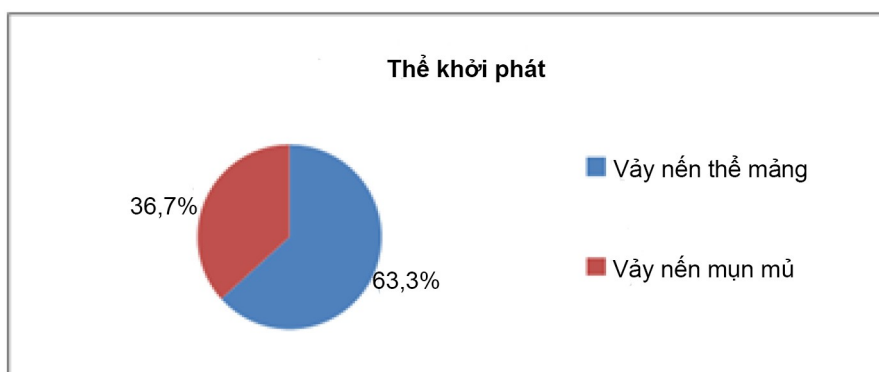
Nhận xét: Nam, nữ bị bệnh tương đương nhau, với tỷ lệ nam/nữ: 1/1, tuổi trung bình mắc bệnh là 42 ± 21 tuổi, trong đó bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 7 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 86 tuổi. Có 14,3% bệnh nhân có tiền sử gia đình bị vảy nến.

3.2. Một số yếu tố liên quan

Bảng 2. Phân bố về tuổi khởi phát của bệnh

Tuổi khởi phát	n	Tỷ lệ %
< 40	33	67,3
≥ 40	16	32,7
Tuổi trung bình	32,82 ± 19,25	
Tổng	49	100,0

Nhận xét: Khởi phát bệnh trước 40 tuổi là chủ yếu 67,3%.



Biểu đồ 1. Đặc điểm khởi phát của vẩy nến mụn mủ toàn thân

Nhận xét: 63,3% bệnh VNMMTT thứ phát sau vẩy nến thể mảng và 36,7% vẩy nến mụn mủ toàn thân nguyên phát.

Bảng 3. Yếu tố khởi phát hay làm nặng lên bệnh VNMMTT

Yếu tố	n	Tỷ lệ %
Sau điều trị vẩy nến thông thường dùng corticoid tại chỗ và/hoặc toàn thân kéo dài	15	30,6
Sau điều trị vẩy nến thông thường bằng thuốc đông y (thuốc nam, thuốc bắc)	12	24,5
Bệnh nhân vẩy nến thông thường, bị căng thẳng lo âu (stress)	2	4,1
Bệnh nhân vẩy nến thông thường, bị mắc các bệnh nhiễm khuẩn kèm theo (viêm họng, nhiễm khuẩn răng miệng, cảm cúm...)	3	6,1
Thai kỳ	1	2,0
Không rõ yếu tố liên quan	16	32,7

Nhận xét: Corticoid chiếm tỷ lệ cao nhất 30,6%, tiếp theo là thuốc đông y 24,5%.

3.3. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 4. Triệu chứng cơ năng của VNMMTT

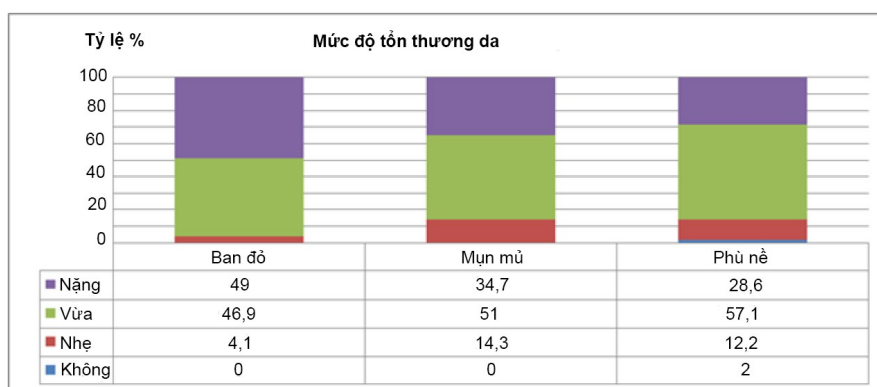
Triệu chứng cơ năng	Số lượt bệnh nhân	Tỷ lệ %
Ngứa	19	38,8
Đau rát	41	83,7

Nhận xét: Triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là đau rát tại vị trí tổn thương chiếm 83,7%, chỉ có 38,8% bệnh nhân có cảm giác ngứa.

Bảng 5. Triệu chứng toàn thân của VNMMTT

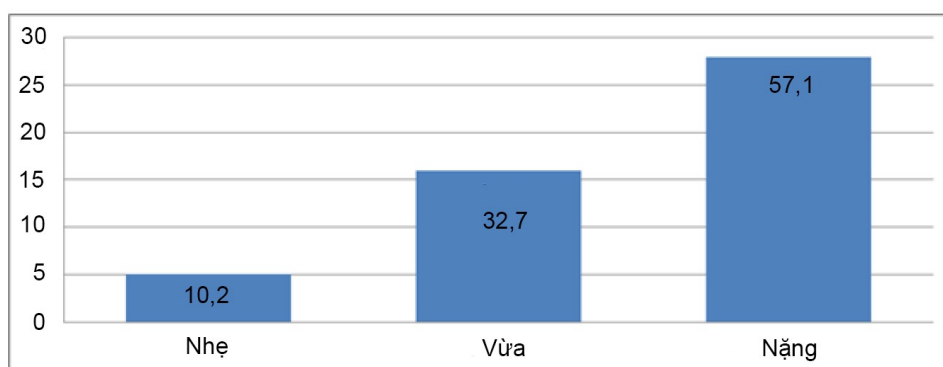
Triệu chứng toàn thân	Số lượt bệnh nhân	Tỷ lệ %
Sốt	29	59,2
Mệt mỏi	38	77,6
Ớn lạnh	11	22,4

Nhận xét: 77,6% bệnh nhân có cảm giác mệt mỏi, 59,2% bệnh nhân có sốt.



Biểu đồ 2. Đánh giá mức độ tổn thương da của VNMMTT

Nhận xét: 100% có tổn thương ban đỏ, mụn mủ, 98% có tổn thương da phù nề. Tổn thương ban đỏ: Mức độ nặng 49%, vừa 46,9%, 4,1% mức độ nhẹ. Tổn thương mụn mủ mức độ vừa 51%, nặng 34,7%, 14,3% mức độ nhẹ. Tổn thương phù nề 57,1% mức độ vừa, 28,6% mức độ nặng, 12,2% mức độ nhẹ.



Biểu đồ 3. Phân bố mức độ bệnh VNMMTT

Nhận xét: Mức độ nặng chiếm nhiều nhất 74,1%, mức vừa 32,7% và nhẹ 10,2%.

4. Bàn luận

Vảy nến mụn mủ toàn thân là bệnh lý hiếm gặp, tỷ lệ lưu hành 7,46/1 triệu dân ở Nhật Bản [2]. Bệnh thường gặp ở cả nam và nữ. Các nghiên cứu trên thế giới không thấy có sự khác biệt rõ rệt về tỷ lệ mắc bệnh giữa 2 giới. Hai nghiên cứu riêng biệt đã tìm

thấy tỷ lệ mắc vẩy nến mụn mủ toàn thân cấp tính cao hơn ở nam giới, với tỷ lệ mắc bệnh là 57% [7]. Tuy nhiên, phần lớn các nghiên cứu đã tìm thấy ưu thế ở nữ giới, dao động từ 53% đến 73% [3], [9]. Ở nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nam/nữ là 1/1. Kết quả này phù hợp với kết quả của Tay YK với tỷ lệ nam/nữ là 1/1,3 [10].

Bệnh vẩy nến mụn mủ toàn thân gồm 3 thể vẩy nến mụn mủ toàn thân cấp tính (thể Von Zumbusch), vẩy nến mụn mủ lan tỏa ở thai kỳ (Impetigo herpetiformis) và vẩy nến mụn mủ lan tỏa dạng vòng (trẻ sơ sinh và trẻ vị thành niên) do đó bệnh có thể gặp ở bất kỳ lứa tuổi nào. Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi khởi phát sớm nhất là trẻ sơ sinh ngay từ tháng đầu đời, muộn nhất là 85 tuổi, với tuổi khởi phát trung bình là $32,82 \pm 19,25$ năm. Kết quả nghiên cứu này tương tự nghiên cứu của Tay YK trên 28 bệnh nhân ở Singapore, tuổi khởi phát là 4 - 77 tuổi, tuổi trung bình là 37,5 tuổi [10]. Theo nghiên cứu của Choon SE trên 102 bệnh nhân vẩy nến mụn mủ tuổi khởi phát trung bình là 40,9 tuổi (khoảng: 21 - 81 tuổi) [3]. Sở dĩ có sự khác biệt là do trong nghiên cứu của Choon các bệnh nhân đều ở lứa tuổi trưởng thành.

Vẩy nến mụn mủ toàn thân có thể xuất hiện ở bệnh nhân có tiền sử vẩy nến trước đó hoặc không. Trong một nghiên cứu hồi cứu của Malaysia, 78% trong số 95 bệnh nhân mắc VNMMTT cấp tính có tiền sử bệnh vẩy nến trước đó, thường là vẩy nến thể mảng [3]. Ngược lại, một nghiên cứu hồi cứu từ các bệnh nhân được điều trị VNMMTT nội trú đã chỉ ra tiền sử bệnh vẩy nến mảng bám chỉ chiếm 31% trong số 28 bệnh nhân mắc VNMMTT cấp tính [10]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên 49 bệnh nhân vẩy nến mụn mủ toàn thân có 63,3% bệnh nhân là vẩy nến mụn mủ thứ phát sau vẩy nến thể mảng, 36,7% bệnh nhân là vẩy nến mụn mủ nguyên phát.

Sinh bệnh học của vẩy nến mụn mủ chưa được hiểu đầy đủ, tuy nhiên các nghiên cứu gần đây chỉ ra vai trò quan trọng của di truyền học cũng như các yếu tố làm kích hoạt hay vượt lên tình trạng vẩy nến mụn mủ. Các yếu tố đó bao gồm vai trò của thuốc, nhiễm trùng, mang thai, stress... Có nhiều loại thuốc liên quan đến tình trạng khởi phát vẩy

nến mụn mủ, trong đó nhấn mạnh đến corticosteroids. Corticosteroids đường toàn thân là thuốc gây khởi phát VNMMTT thường gặp nhất. Việc sử dụng corticosteroid không kiểm soát hoặc dùng corticosteroids đột ngột là một trong những yếu tố gây phát ban VNMTT. Theo một nghiên cứu hồi cứu trên 102 bệnh nhân mắc VNMMTT ở người trưởng thành, glucocorticoids toàn thân được coi là yếu tố khởi phát cho 44% bệnh nhân [3]. Một số nghiên cứu trong nước chỉ ra trong bệnh vẩy nến mụn mủ thấy liên quan nhiều đến việc điều trị vẩy nến thể thông thường bằng corticosteroids toàn thân, dùng thuốc đông y [1]. Theo Đặng Văn Em - 2000, nghiên cứu trên 153 bệnh nhân vẩy nến thể thông thường thì tỷ lệ bệnh nhân khởi phát bệnh hoặc bệnh nặng lên có liên quan đến corticoid là 35,09%, thuốc đông y là 24,56% [1]. Trong 49 bệnh nhân vẩy nến mụn mủ toàn thân trong nghiên cứu của chúng tôi có 30,6% bệnh nhân liên quan đến dùng thuốc corticosteroids toàn thân và tại chỗ kéo dài, sau điều trị bằng thuốc đông y là 24,5%, có 6,1% liên quan đến nhiễm khuẩn, 4,1% liên quan đến stress, chỉ có 1 bệnh nhân (2%) liên quan đến thai kỳ. Vẩy nến mụn mủ khởi phát hoặc nặng lên sau khi dùng corticosteroids đường toàn thân hoặc tại chỗ kéo dài có thể được giải thích bằng "hiện tượng bật bóng". Do corticoid là một thuốc chống viêm rất mạnh, việc dùng corticoid để điều trị vẩy nến có thể cho thấy hiệu quả điều trị rõ rệt, thậm chí sạch hoàn toàn thương tổn nhưng khi ngừng sử dụng thuốc đột ngột bệnh chuyển sang những thể vẩy nến nặng trong đó có vẩy nến mụn mủ. Do vậy, đến nay cấm dùng corticosteroids cho tất cả các thể vẩy nến. Nghiên cứu Baker và Ryan thấy có 35,6% (37/104) bệnh nhân có dùng steroid toàn thân trước đợt bệnh vẩy nến mụn mủ đầu tiên, và 21 bệnh nhân trong số 37 bệnh nhân đó bùng phát mụn mủ sau vài ngày hoặc vài tuần giảm liều hoặc dùng đột ngột steroid toàn thân [4].

Bệnh nhân vẩy nến mụn mủ toàn thân thường có triệu chứng toàn thân đi kèm, trong đó sốt thường gặp. 59,2% bệnh nhân vẩy nến mụn mủ toàn thân trong nghiên cứu của chúng tôi có sốt. Sốt thường xuất hiện là dấu hiệu báo trước đợt tiến

triển cấp tính của vảy nến mụn mủ toàn thân. Theo Umezawa và cộng sự, sốt là một trong những chỉ số đánh giá mức độ nặng của vảy nến mụn mủ. Theo y văn vảy nến mụn mủ thường có triệu chứng nóng rát tại thương tổn, hiếm khi gặp có ngứa [1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 41/49 bệnh nhân có đau rát chiếm 83,7%, chỉ có 38,8% bệnh nhân có triệu chứng ngứa.

Khi nghiên cứu 49 bệnh nhân vảy nến mụn mủ toàn thân 100% bệnh nhân có tổn thương ban đỏ, mụn mủ, 98% bệnh nhân có tổn thương da phù nề. Từ đó cho thấy hình ảnh lâm sàng đặc trưng của vảy nến mụn mủ toàn thân là ban đỏ, mụn mủ. Từ các chỉ số về tổn thương da, sốt trong nghiên cứu của chúng tôi, có 5 bệnh nhân vảy nến mụn mủ mức độ nhẹ, chiếm 10,2%, 16 bệnh nhân mức độ vừa chiếm 32,7% và 28 bệnh nhân mức độ nặng chiếm 57,1%. Sở dĩ bệnh nhân mức độ nặng chiếm tỷ lệ cao nhất do đa phần bệnh nhân có tiền sử bệnh nhiều năm, điều trị bằng nhiều phương pháp và bệnh nhân thường có tâm lý bệnh nặng mới cần vào viện đi khám và điều trị.

5. Kết luận

Yếu tố liên quan

Bệnh VNMMTT gặp ở nam và nữ tương đương nhau. Tuổi khởi phát trung bình là $32,82 \pm 19,25$ tuổi, trong đó khởi phát dưới 40 tuổi chiếm 67,3%, 63,3% thứ phát sau vảy nến thể mảng.

Các yếu tố khởi phát hay làm nặng bệnh gồm corticosteroids 30,6%, thuốc đông y 24,5%.

Đặc điểm lâm sàng

Đau rát 83,7%, 77,6% bệnh nhân có cảm giác mệt mỏi, sốt 59,2%.

Tổn thương cơ bản đặc trưng là dát đỏ và mụn mủ (100,0%), phù nề 98%.

Mức độ nặng 57,1%, mức độ vừa 32,7% và mức độ nhẹ 10,2%.

Tài liệu tham khảo

1. Đặng Văn Em (2013) *Một số bệnh tự miễn dịch thường gặp trong da liễu*. Nhà xuất bản Y học, tr. 319-511.

2. Ohkawara A, Yasuda H et al (1996) *Generalized pustular psoriasis in Japan: Two distinct groups formed by differences in symptoms and genetic background*. Acta Derm Venereol 76(1): 68-71.
3. Choon SE, Lai NM et al (2014) *Clinical profile, morbidity, and outcome of adult-onset generalized pustular psoriasis: Analysis of 102 cases seen in a tertiary hospital in Johor, Malaysia*. Int J Dermatol 53(6): 676-684.
4. Baker H and Ryan TJ (1968) *Generalised pustular psoriasis: A clinical and epidemiological study of 104 cases*. Br J Dermatol 80: 771-793.
5. Fujita H, Terui T et al (2018) *Japanese guidelines for the management and treatment of generalized pustular psoriasis: The new pathogenesis and treatment of GPP*. J Dermatol 45(11): 1235-1270.
6. Iizuka H, Takahashi H, and Yamamoto AI (2003) *Pathophysiology of generalized pustular psoriasis*. Archives of Dermatological Research 295: 55-59.
7. Borges-Costa Jo, Silva R, and Gonçalves L (2011) *Clinical and laboratory features in acute generalized pustular psoriasis: A retrospective study of 34 patients*. Am J Clin Dermatol 12(4): 271-276.
8. Hoegler KM, John AM et al (2018) *Generalized pustular psoriasis: A review and update on treatment*. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 32(10): 1645-1651.
9. Viguier M, Allez M et al (2004) *High frequency of cholestasis in generalized pustular psoriasis: Evidence for neutrophilic involvement of the biliary tract*. Hepatology 40(2): 152-458.
10. Tay YK and Tham SN (1997) *The profile and outcome of pustular psoriasis in Singapore: A report of 28 cases*. Int J Dermatol 36(4): 266-271.