

Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm virus Epstein-Barr (EBV) trong bệnh lichen xơ teo sinh dục

Research of Epstein-Barr virus (EBV) in lichen sclerosis

Hoàng Thị Hoạt*,
Phạm Thị Lan**

*Bệnh viện Bạch Mai,
**Bệnh viện Da liễu Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ nhiễm virus Epstein-Barr (EBV) và mối liên quan với lâm sàng. **Đối tượng và phương pháp:** 52 bệnh nhân lichen sclerosis (LS), 48 nữ 4 nam, tuổi trên 30 là 34 bệnh nhân, mức độ nặng 17 bệnh nhân (32,69%), mức độ vừa 32 bệnh nhân (61,54%), mức độ nhẹ 3 bệnh nhân (5,77%) điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung ương và Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2016 đến tháng 12/2018. **Kết quả:** Tỷ lệ nhiễm EBV chiếm 25%, có liên quan đến nhóm tuổi (tuổi càng cao thì tỷ lệ nhiễm EBV càng cao và ngược lại), không liên quan đến mức độ bệnh. **Kết luận:** EBV có vai trò nhất định trong bệnh LS.

Từ khóa: Virus Epstein-Barr, xơ teo sinh dục.

Summary

Objective: To determine the prevalence of Epstein-Barr virus (EBV) infection and its clinical relevance. **Subject and method:** 52 lichen sclerosis (LS) patients, 48 women and four men, 34 patients over 30 years old, severe level 17 patients (32.69%), moderate level 32 patients (61.54%), mild level 3 patients (5.77%) were treated at the National Hospital of Dermatology and Venereology and Bach Mai Hospital from 1/2016 to 12/2018. **Result:** EBV infection rate accounted for 25%, related to the group age and not related to disease severity. **Conclusion:** EBV has a certain role in LS disease.

Keywords: Epstein-Barr virus (EBV), lichen sclerosis.

1. Đặt vấn đề

Lichen sclerosis (LS) được Hallopeau [1] mô tả lần đầu tiên vào năm 1887. Năm 1892, dựa vào đặc điểm mô bệnh học Darier gọi bệnh là lichen phẳng xơ [2].

Ngày nhận bài: 8/9/2021, ngày chấp nhận đăng: 26/9/2021

Người phản hồi: Hoàng Thị Hoạt

Email: tshoat@gmail.com - Bệnh viện Bạch Mai

Năm 1976 gọi tên bệnh là lichen xơ teo (lichen sclerosis: LS).

LS là một bệnh viêm da mạn tính có thể xuất hiện ở mọi lứa tuổi. Chênh lệch giữa nam và nữ về số người mắc bệnh là từ 1:6 đến 1:10. Tuổi mắc bệnh trung bình hay gặp ở nữ là 50 - 60 tuổi, ở nam là 30 - 49 tuổi. Năm 1971, Wallace ước tính tỷ lệ

bệnh khoảng 0,1% đến 0,3% tổng số các bệnh nhân đến khám da liễu nói chung [3].

LS được mô tả bằng nhiều thuật ngữ khác nhau "hình số 8" hình "lỗ khóa" hoặc "con bướm" - hình ảnh chiếc đồng hồ cát xung quanh vùng hậu môn sinh dục (thường vùng âm hộ và hậu môn) "da mỏng như tờ giấy" hoặc "giấy cuốn thuốc lá" [4]. Ở nữ giới, tổn thương có thể thành sẹo dẫn đến dính môi nhỏ, hẹp đường vào âm đạo, che lấp âm vật dẫn đến đau khi quan hệ tình dục. Ở nam giới, LS thường xuất hiện ở thân dương vật, bao quy đầu gây chít hẹp bao quy đầu, đau khi cương dương, xuất tinh, hẹp niệu đạo, tắc nghẽn đường tiểu, khó khăn khi đi tiểu.

Cơ chế bệnh sinh thì chưa rõ ràng, có nhiều giả thuyết được đưa ra như tự miễn, nhiễm virus Epstein-Barr (EBV). Và việc EBV có tác động như thế nào cũng như liên quan gì với các triệu chứng lâm sàng của bệnh còn chưa được nghiên cứu. Bởi vậy chúng tôi tiến hành đề tài nhằm mục tiêu: *Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm EBV trong bệnh lichen xơ teo sinh dục.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu: Là 52 bệnh nhân lichen xơ teo sinh dục điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung ương và Khoa Da liễu - Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2016 đến tháng 12/2018.

Vật liệu nghiên cứu

Máy nhuộm PCR EBV và khối nền chứa bệnh phẩm sinh thiết tổn thương.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, tiến cứu.

Mẫu nghiên cứu

Mẫu thuận tiện: Bệnh nhân được chẩn đoán LS sinh dục tại Bệnh viện Da liễu

Trung ương, Khoa Da liễu - Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2016 đến tháng 12/2018.

Các bước tiến hành

Khám, thu thập thông tin bệnh nhân vào phiếu nghiên cứu.

Xét nghiệm PCR EBV: Mẫu bệnh phẩm sinh thiết tại tổn thương.

Thực hiện tại Bộ môn Sinh lý bệnh miễn dịch, Trường Đại học Y Hà Nội.

Tiêu chí đánh giá

Chỉ số triệu chứng cơ năng: Ngứa, bỏng rát, đau được bệnh nhân tự đánh giá theo thang điểm từ 0 - 3 điểm: 0 - Không, 1 - Ít; 2 - Nhiều, 3 - Rất nhiều. Như vậy, tổng điểm triệu chứng cơ năng là 9 điểm.

Điểm số thực thể: Đánh giá theo phương pháp của Günthert và cộng sự [5] dựa trên 6 đặc điểm (vết trợt, dày sừng, vết nứt, mức độ dính, mức độ hẹp, teo). Mỗi đặc điểm được chấm điểm trên thang điểm Likert, cụ thể như sau: 0 điểm: Không phát hiện được trên lâm sàng, 1 điểm: Mức độ trung bình; 2 điểm: Mức độ nặng.

Như vậy, tổng điểm triệu chứng thực thể là 12 điểm.

Cách quy ước mức độ bệnh (tổng điểm cơ năng cộng điểm thực thể): Mức độ nhẹ: < 5, mức độ trung bình: 5 - 12 và mức độ nặng: > 12.

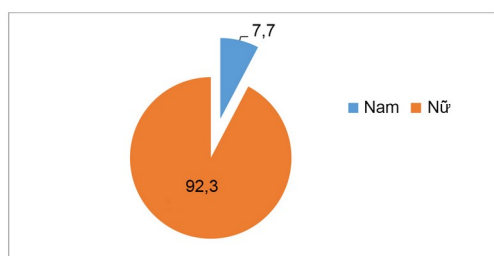
2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Khoa Khám bệnh - Bệnh viện Da liễu Trung ương và Khoa Da liễu - Bệnh viện Bạch Mai.

Thời gian từ tháng 01/2016 đến tháng 12/2018.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm đối tượng của bệnh xơ teo sinh dục



Biểu đồ 1. Phân bố giới tính trên bệnh nhân lichen xơ teo sinh dục (n = 52)

Nhận xét: Hầu hết các bệnh nhân nghiên cứu có giới tính là nữ với 92,3% (48/52), chỉ 7,7% (4/52) bệnh nhân là nam.

Bảng 1. Phân bố theo nhóm tuổi của bệnh nhân xơ teo sinh dục (n = 52)

Nhóm tuổi	n	Tỷ lệ %
-----------	---	---------

Nhận xét: Mức độ vừa chiếm nhiều nhất 61,54%, tiếp theo mức độ nặng 3,69% và mức độ nhẹ chỉ 5,77%.

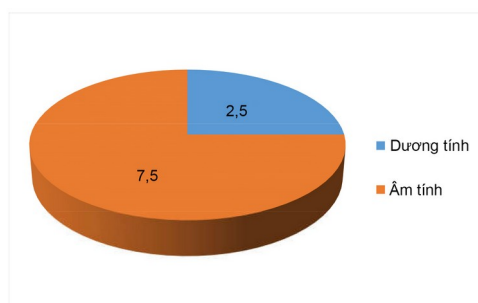
< 12	12	23,08
12 - 29	6	11,54
30 - 49	17	32,69
≥ 50	17	32,69
Tổng	52	100,00

Nhận xét: Nhóm tuổi hay gặp nhất là từ 30 - 49 và ≥ 50 tuổi là hay gặp nhất đều chiếm 32,69%.

Bảng 2. Phân bố theo mức độ bệnh (n = 52)

Mức độ bệnh	n	Tỷ lệ %
Nặng	17	32,69
Vừa	32	61,54
Nhẹ	3	5,77
Tổng	52	100,00

3.2. Kết quả nhiễm EBV trên bệnh nhân xơ teo sinh dục



Biểu đồ 2. Phân bố tỷ lệ nhiễm EBV trên BN lichen xơ teo (n = 52)

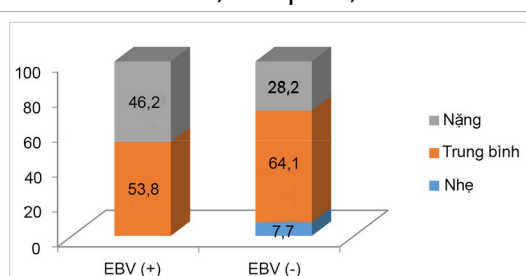
Nhận xét: Hầu hết bệnh nhân lichen xơ teo âm tính với EBV với tỷ lệ 75% (39/52 bệnh nhân), chỉ có 25,0% (13/52 bệnh nhân) bệnh nhân dương tính với EBV.

Bảng 3. Mối liên quan nhiễm EBV với nhóm tuổi (n = 52)

Nhóm tuổi	EBV	EBV(+)		EBV(-)		p (fisher's exact test)
		n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
< 12		1	7,7	11	28,2	<0,05
12 - 29		0	0,0	6	15,4	
30 - 49		3	23,1	14	35,9	
≥ 50		9	69,2	8	20,5	
Tổng		13	100,0	39	100,0	
p		<0,05		>0,05		

Nhận xét: Trong nhóm EBV (+), bệnh nhân ≥ 50 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 9,2% (9/13 bệnh nhân). Không có bệnh nhân EBV (+) nào trong độ tuổi từ 12 - 29 (bệnh nhân) và tuổi càng cao thì nhiễm EBV càng nhiều với $p < 0,05$.

Trong nhóm EBV (-), bệnh nhân từ 30 - 49 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất với 35,9% (14/39 bệnh nhân), nhóm bệnh nhân ≥ 50 chiếm tỷ lệ thấp nhất với 20,5% (8/39 bệnh nhân) và không có mối liên quan giữa nhóm tuổi và nhiễm EBV, với $p > 0,05$.



Biểu đồ 3. Mối liên quan giữa nhiễm EBV và mức độ bệnh (n = 52)

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân EBV (+) có mức độ bệnh trung bình là cao nhất với 53,8% (7/13 bệnh nhân). Không có bệnh nhân EBV (+) có mức độ bệnh nhẹ và không có mối liên quan giữa nhiễm EBV với mức độ bệnh với $p > 0,05$. Tỷ lệ bệnh nhân EBV (-) có mức độ bệnh trung bình cũng cao nhất với 64,1% (25/39 bệnh nhân), bệnh nhân EBV (-) có mức độ bệnh nhẹ chiếm tỷ lệ thấp nhất với 7,7% (3/39 bệnh nhân). Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

EBV được phát hiện vào năm 1964, thông qua kính hiển vi điện tử của các tế bào nuôi cấy u lympho Burkitt bởi Michael Epstein, Iivonne Barr e Bert Achong. Nó trở thành loại virus gây ung thư đầu tiên được xác định ở người. Năm 1968, EBV cho thấy là tác nhân gây bệnh của bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm trùng dương tính với

Heterophile (IM). Năm 1970, EBV DNA được phát hiện trên các mô của bệnh nhân bị ung thư biểu mô vòm họng. Vào những năm 1980, mối liên quan giữa EBV và u lympho không Hodgkin và bạch sản miệng ở những bệnh nhân mắc hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS) đã được phát hiện. Kể từ đó, EBV DNA đã được tìm thấy trong các mô của các bệnh ung thư khác, bao gồm u lympho T và bệnh Hodgkin. Theo tiến bộ công nghệ, EBV trở thành virus đầu tiên ở người có bộ gen được giải trình tự hoàn toàn. Con người là vật chủ duy nhất được biết đến của EBV, tuy nhiên, loại virus này có liên quan về mặt di truyền với các loại virus được tìm thấy trên tế bào hươu họng và tế bào B của động vật linh trưởng không phải con người, cho thấy có thể nó đã tiến hóa từ một loại virus không phải từ người.

Kết quả của chúng tôi tại Biểu đồ 1 cho thấy bệnh lichen xơ teo sinh dục gặp nữ (48/52 bệnh nhân) chiếm 92,3% nhiều hơn nam (4/52 bệnh nhân) chiếm 7,7%. Theo Wedel và cộng sự (2014) thì kết quả của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu của Wedel [6].

Kết quả tại Bảng 1 cho thấy nhiễm EBV ở nhóm tuổi trên 30 là chủ yếu (34/52 bệnh nhân) chiếm 65,38%. Các tài liệu chúng tôi tham khảo được không thấy nghiên cứu về liên quan nhóm tuổi với nhiễm EBV.

Mức độ vừa chiếm 61,54%, mức độ nặng 32,69% và mức độ nhẹ chỉ 5,77% tại Bảng 2. Như vậy, kết quả 52 bệnh nhân xơ teo sinh dục chủ yếu là mức độ vừa và nặng chiếm 94,23%. Lý do là các bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Da liễu Trung ương đã qua nhiều tuyến điều trị không kết quả bệnh tiến triển nặng lên mới đi khám.

4.2. Kết quả nhiễm EBV trong bệnh nhân xơ teo sinh dục

Kết quả của chúng tôi tại Biểu đồ 2 cho thấy tỷ lệ nhiễm EBV trong bệnh xơ teo sinh dục là 13/52 bệnh nhân chiếm 25%.

Theo Aidé và cộng sự (2010), xét nghiệm PCR & electrophoresis EBV trên 34 nữ lichen xơ teo sinh dục có 9/34 bệnh nhân (26%) cho kết quả dương tính [7], kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả Aidé và cộng sự với $p > 0,05$.

Theo Zhang và cộng sự (2016) được xét nghiệm EBV bằng real-time PCR trên 47 nam bị lichen xơ teo sinh dục thì có 18/47 bệnh nhân dương tính chiếm 38%. Như vậy, kết quả của chúng tôi thấp hơn kết quả của Zhang và cộng sự với $p < 0,05$.

Việc nhiễm EBV có thể gặp ở mọi lứa tuổi. Kết quả của chúng tôi tại Bảng 3 cho thấy nhóm EBV (+) ở bệnh nhân ≥ 50 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất với 69,2% (9/13 bệnh nhân), không có bệnh nhân EBV (+) nào trong độ tuổi từ 12 - 29 và có mối liên quan giữa nhóm tuổi và nhiễm EBV, tuổi càng cao thì nhiễm EBV càng nhiều và ngược lại với $p < 0,05$. Trong khi nhóm EBV (-), bệnh nhân từ 30 - 49 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất với 35,9% (14/39 bệnh nhân), nhóm bệnh nhân ≥ 50 chiếm tỷ lệ thấp nhất với 20,5% (8/39 bệnh nhân). Với những tài liệu chúng tôi tham khảo được chưa thấy công bố về liên quan giữa nhóm tuổi và nhiễm EBV.

Trong nhóm EBV (+) đã cho kết quả là tuổi càng cao thì càng bị EBV càng tăng. Bệnh lichen xơ teo là một bệnh mạn tính kéo dài chưa điều trị khỏi hoàn toàn do cơ chế bệnh sinh còn nhiều vấn đề chưa rõ, trong đó có vai trò của EBV.

Kết quả tại Biểu đồ 3 của chúng tôi thấy nhóm bệnh nhân EBV (+) có mức độ bệnh trung bình là cao nhất với 53,8% (7/13 bệnh nhân), mức độ nặng 46,2%, không có bệnh nhân mức độ nhẹ và không có mối liên quan giữa nhiễm EBV với mức độ bệnh.

Nhóm bệnh nhân EBV (-) có mức độ bệnh trung bình cũng cao nhất với 64,1% (25/39 bệnh nhân), mức độ nặng 28,2%, bệnh nhân EBV (-) có mức độ bệnh nhẹ 7,7% (3/39 bệnh nhân).

5. Kết luận

Qua nghiên cứu 52 bệnh nhân xơ teo sinh dục, chúng tôi kết luận sau:

Bệnh gặp nữ (92,3%) nhiều hơn nam (7,7%), tuổi hay gặp là trên 30 (65,38%), mức độ vừa là chủ yếu 61,34%, nặng 32,69%.

Nhiễm EBV gặp 25%, tuổi càng cao thì nhiễm EBV càng tăng, không có mối liên quan với mức độ bệnh.

Tài liệu tham khảo

1. Hallopeau H (1887) *Du lichen plan et particulièrement de sa forme atrophique*. Ann derm Syph 8: 790.
2. Darier J (1892) *Lichen plan sclereux*. Ann Dermatol Syph 3: 833-837.
3. Wallace HJ (1971) *Lichen sclerosus et atrophicus*. Trans St Johns Hosp Dermatol Soc 57(1): 9-30.
4. Ferri FF (2016) *Ferri's Clinical Advisor 2017 E-Book: 5 Books in 1*. Elsevier Health Sciences.
5. Günthert AR et al (2012) *Clinical scoring system for vulvar lichen sclerosus*. J Sex Med 9(9): 2342-2350.
6. Wedel N and Johnson L (2014) *Vulvar lichen sclerosus: Diagnosis and management*. The Journal for Nurse Practitioners 10(1): 42-48.
7. Aidé S et al (2010) *Epstein-Barr virus and human papillomavirus infection in vulvar lichen sclerosus*. J Low Genit Tract Dis 14(4): 319-322.
8. Zhang Y, Fu Q, and Zhang X (2016) *The presence of human papillomavirus and Epstein-Barr virus in male Chinese lichen*

sclerosus patients: A single center study.

Asian J Androl 18(4): 650-653.