

# NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG BỆNH LY THƯƠNG BÌ BỌNG NƯỚC BẨM SINH TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

**LÊ THỊ MINH HƯƠNG, PHẠM THỊ MAI HƯƠNG**  
*Bệnh viện Nhi Trung ương*

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm lâm sàng, biến chứng và thể lâm sàng bệnh ly thương bì bong nước bẩm sinh (EB) tại bệnh viện Nhi TƯ từ 1/11/2010 đến 1/9/2011.

**Phương pháp:** mô tả cắt ngang.

**Kết quả:** có 30 trẻ ly thương bì bong nước bẩm sinh, trong đó bệnh nhân lớn nhất là 13 tuổi, bệnh nhân nhỏ nhất là 7 giờ tuổi, tỉ lệ nam/nữ = 1/1, tiền sử 5 bệnh nhân có anh (em) ruột mắc bệnh tương tự. Triệu chứng lâm sàng và biến chứng hay gặp của EB là: Bong nước ở da 100%, loét niêm mạc miệng 73,3%, bất thường móng 50%, đau 71,4%, ngứa 57,1%, táo bón 43,3%, răng cùn mủn, rụng răng 26,7%, suy dinh dưỡng 30%, thiếu máu 60%, dính các ngón chân hoặc ngón tay 30%. Tỷ lệ tử vong 6,7%. Các thể lâm sàng của EB: 66,7% bệnh nhân thể đơn giản (EBS), 30,0% bệnh nhân thể loạn dưỡng (DEB) và 3,3% bệnh nhân thể tiếp nối (JEB).

**Kết luận:** EB là một bệnh di truyền với đặc điểm 100% bệnh nhân có bong nước, trợt da ngay từ nhỏ và có nhiều biến chứng nặng nề, đặc biệt thể loạn dưỡng và tiếp nối gây biến dạng chi, tỷ lệ tử vong cao.

**Từ khóa:** bệnh ly thương bì bong nước bẩm sinh, trẻ em

## SUMMARY

*Epidermolysis bullosa (EB) comprises a group genetically determined skin fragility disorders characterized by blistering of skin and mucosa following mild mechanical trauma. Our study to survey on clinical findings, complications and classified of EB in the patients with EB in National Hospital of Pediatrics from 1/11/2010 to / 9/2011. Results: 30 children with diagnosed EB, the oldest child was 13 years old, the youngest child was 7 hours after birth. The ratio mal/female = 1/1. Sibling with EB: 5/30. There were typical clinical findings and complications: Blisters 100%, oral problems 73.3%, nail problems 50%, pain 71.4%, itching 57.1%, constipation 43.3%, teeth problems 26.7%, malnutrition 30%, anaemia 60%, syndactyl 30%, death 6.7%. The classified of EB base on clinical findings: EBS 66.7%, DEB 30%, JEB 3.3%.*

**Keywords:** *Epidermolysis bullosa, children, National Hospital of Pediatrics*

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ly thương bì bong nước bẩm sinh là một nhóm bệnh di truyền hiếm gặp với biểu hiện da và niêm mạc dễ tổn thương hình thành bong nước sau những sang chấn nhẹ. Bệnh có nhiều thể lâm sàng với thương tổn không những biểu hiện ở da mà còn ở răng, tóc, móng, hoặc đường tiêu hóa [1]... Bệnh ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của trẻ từ nhẹ đến nặng. Thể nặng có nhiều biến chứng và tỷ lệ tử vong do nhiễm trùng huyết

và ung thư da cao. Tiên lượng bệnh phụ thuộc vào thể bệnh và khả năng chăm sóc vết thương [3].

Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về bệnh ly thương bì bong nước bẩm sinh, do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu bệnh này với mục tiêu:

Mô tả các đặc điểm lâm sàng, biến chứng và phân loại các thể dựa trên lâm sàng của bệnh ly thương bì bong nước bẩm sinh.

## PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng

1.1. **Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:**

Trẻ ≤ 15 tuổi, được chẩn đoán bệnh ly thương bì bong nước bẩm sinh dựa vào các đặc điểm lâm sàng: Bong nước, trợt da đặc trưng xuất hiện sớm sau sinh, tái phát thường xuyên, nhất là vùng tì đờ, sau sang chấn và cọ sát [5].

Bệnh nhân và bố mẹ đồng ý tham gia nghiên cứu.

Theo dõi NC tại bệnh viện Nhi TW từ 1/11/2010 đến 1/9/2011.

1.2. **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân bị bệnh bong nước do nguyên nhân khác

### 2. Phương pháp

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

**Cỡ mẫu và chọn mẫu:** thuận tiện (bệnh hiếm gặp)

2.2. **Phương pháp thu thập số liệu**

- Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu được khám lâm sàng, khai thác bệnh sử, tiền sử, tuổi, giới, khám đánh giá thể lâm sàng, tình trạng dinh dưỡng và xét nghiệm đánh giá tình trạng thiếu máu.

- Số liệu thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

- Theo dõi, tìm hiểu các biến chứng của bệnh (tử vong, suy dinh dưỡng, biến dạng chân tay, hạn chế vận động...).

**Phân loại các thể lâm sàng EB [4]**

Đặc điểm	EBS	JBS	DEB
Bong nước	+	+	+
Trợt da	+	+	+
Tổn thương móng	Loạn sản móng	Loạn sản móng	Mất móng
Tổn thương răng	Bình thường	Cùn và mất răng	Cùn và mất răng
Nội tạng liên quan	-	+	+
Dính ngón chân tay	không	không	có
Tiến triển	Cải thiện theo tuổi	Thường tử vong trước 2 tuổi	Nguy cơ K biểu mô da

4. **Xử lý số liệu:** Phương pháp thống kê y học, EPI-info và Stata 8.0.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số bệnh nhân được chẩn đoán EB được đưa vào nghiên cứu: 30

Bảng 1: Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:

Đặc điểm	Số lượng(n)	%	
Tuổi	Sơ sinh	8	26,7
	1- 12 tháng	4	13,3
	1 – 5 tuổi	15	50,0
	>5 tuổi	3	10,0
Giới	Nam	16	53,3
	Nữ	14	46,7
Tiền sử gia đình có an (em) ruột mắc bệnh tương tự	5	16,7	

Bảng 2: Các triệu chứng lâm sàng và biến chứng bệnh EB

Triệu chứng lâm sàng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Bọng nước	30	100,0
Tổn thương niêm mạc miệng	22	73,3
Tổn thương các móng	15	50,0
Răng bất thường	8	26,7
Đau các vùng da tổn thương	21	70,0
Ngứa	14	46,7

Bảng 3: Một số biến chứng hay gặp

Một số biến chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Dính ngón tay, ngón chân	9	30,0
Hạn chế vận động	8	26,7
Táo bón	13	43,3
Suy dinh dưỡng	9	30,0
Tình trạng thiếu máu	18	60,0
Tử vong	2	6,7

Bảng 4: Phân loại theo các thể lâm sàng

Thể lâm sàng	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Thể đơn giản	20	66,7
Thể tiếp nối	1	3,3
Thể loạn dưỡng	9	30,0
Tổng số	30	100%

## BÀN LUẬN

### 1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:

- **Phân bố theo giới:** Theo các tài liệu [2; 4] cả 3 thể EB tỉ lệ nam: nữ cân bằng, trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nam:nữ = 1:1. Nguyên nhân bệnh EB do bất thường các gen mã hóa protein cấu trúc của da, có tính chất di truyền, đa số các gen nằm trên nhiễm sắc thể thường nên tỷ lệ nam/nữ là ngang nhau.

- **Phân bố theo tuổi:** Trong nghiên cứu này chúng tôi tính tuổi hiện tại của bệnh nhân tại thời điểm đến khám trong thời gian nghiên cứu. Bệnh nhân lớn tuổi nhất trong nghiên cứu này là 13 tuổi, bệnh nhân nhỏ nhất là 7 giờ tuổi. Phân bố theo các lứa tuổi cho thấy: Mặc dù bệnh EB thường xuất hiện tổn thương từ ngay sau sinh, nhưng bệnh nhân đến khám tại bệnh viện Nhi TW với nhiều độ tuổi khác nhau. Có thể EB là một bệnh hiếm với sự đa dạng của các thể lâm sàng nên các tuyến y tế cơ sở thường sẽ chuyển lên bệnh viện Nhi TW hoặc Viện da liễu TW để chẩn đoán.

- **Tiền sử gia đình:** Khai thác tiền sử gia đình chúng tôi xác định được 5 bệnh nhân có anh (chị, em)

ruột mắc bệnh tương tự. Trong đó có một gia đình có 2 trẻ đều bệnh thể rất nặng và đều tử vong trong giai đoạn sơ sinh vì biến chứng nhiễm trùng huyết. Như vậy, tuy chưa xét nghiệm được gen nhưng qua phả hệ chúng tôi thấy bệnh EB có liên quan đến di truyền rõ rệt.

### 2. Đặc điểm lâm sàng của EB

100% bệnh nhân nhập viện với lý do có thương tổn da nặng có bọng nước to nhều, dập vỡ và trợt da.

- **Tổn thương da:** Thường từ ngay sau đẻ, trợt mất da thành mảng lớn từ gối đến bàn chân. 100% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều có thương tổn ban đầu ở các chi, đặc biệt là cẳng chân, gót chân, bàn chân. Đây là những vùng dễ dàng cọ xát do vận động nhiều, là vị trí thuận lợi cho việc phát bệnh. Thương tổn cơ bản bọng nước là thương tổn chứa dịch lỏng trong, kích thước khoảng trên 1cm. Thương tổn cơ bản và theo suốt cuộc đời của trẻ EB là mụn nước, bọng nước, trợt da. 100% bệnh nhân có bọng nước, trợt da. Mụn nước chỉ gặp thoáng qua vì có sự li tách thượng bì nên mụn nước nhanh chóng chuyển sang thành bọng nước, những trường hợp này thông thường là EB thể nông (EBS) [4].

- **Tổn thương niêm mạc:** 22 bệnh nhân trong nghiên cứu này (chiếm 73,3%) có thương tổn niêm mạc kèm theo. Tỷ lệ tổn thương niêm mạc miệng khá cao, có thể vùng miệng là nơi dễ xảy ra sang chấn khi ăn, uống và một số trẻ có thói quen đưa đồ chơi vào miệng. Niêm mạc miệng xuất hiện các vết trợt bong rộp ở lưỡi, niêm mạc hầu họng gây chảy máu khiến trẻ trẻ đau đớn khó ăn [2].

- **Tổn thương móng:** có 15 bệnh nhân (50%) biểu hiện không có móng, loạn dưỡng móng, móng mọc không bình thường chỉ là các cục sừng sù sì méo mó. Bất thường móng gặp ở cả ở thể EB đơn giản và thể EB loạn dưỡng [4]. Ở thể loạn dưỡng thường không còn móng, lúc này các ngón dính thành một khối và có thể móng nằm trong bọc khối đó.

- **Răng:** bất thường, biểu hiện mụn, rụng răng gặp ở 8 bệnh nhân do hậu quả của suy dinh dưỡng, vệ sinh răng miệng và thương tổn trong miệng [4].

- **Đau** (70,0%), hầu hết trẻ EB bị đau đớn ngay cả khi va chạm nhẹ, nhất là khi tắm các thương tổn hở bị châm chích bởi làn nước [1].

- **Ngứa** 46,7% gặp ở những trẻ lớn trên 3 tuổi, những trẻ lứa tuổi nhỏ hơn khả năng ngôn ngữ của trẻ chưa hoàn chỉnh nên trẻ biểu hiện khi cơ thể không được thoải mái bằng cách quấy khóc, ngứa có thể đạp cọ các chân vào nhau hoặc gờ tay cào gãi ở những vùng trong tâm với của trẻ.

### 3. Các biến chứng của bệnh EB thường gặp

- **Dính ngón tay hoặc dính các ngón chân:** có 30% bệnh nhân bị dính các ngón hầu hết gặp trong thể loạn dưỡng, biểu hiện nặng nhất là không còn hình hài của bàn chân, bàn tay mà chỉ là một khối dính giống như chiếc găng cụt ngón (*mitten-like*) ảnh hưởng đến vận động và sinh hoạt của bệnh nhân [4].

- **ảnh hưởng vận động:** do biến chứng của sẹo làm trẻ bị biến dạng dính ngón tay chân gây ảnh hưởng

đến vận động bình thường hàng ngày, một số trẻ khác do sự va chạm gây hình thành bọng nước và gây đau đớn làm ảnh hưởng đến sự vận động và năng động của trẻ. Hầu hết các trẻ không tự vận động và sinh hoạt được như các trẻ bình thường nên luôn cần có người giúp đỡ.

- **Táo bón:** 13 bệnh nhân (43,3%) luôn bị triệu chứng táo bón gây chảy máu niêm mạc hậu môn. Nguyên nhân có thể là hậu quả của chế độ dinh dưỡng không đa dạng và không đủ chất xơ kết hợp với thương tổn vùng hậu môn làm trẻ sợ đại tiện [1].

- **Suy dinh dưỡng và thiếu máu:** nguyên nhân suy dinh dưỡng trong EB do thương tổn ở da luôn bị thoát dịch huyết tương kèm theo những tổn thương niêm mạc miệng, răng yếu làm cho trẻ ăn uống khó khăn, thiếu dinh dưỡng. Kèm theo cơ thể luôn đòi hỏi nhu cầu dinh dưỡng cao hơn để lành vết thương [1]. Trong nghiên cứu này tình trạng trẻ suy dinh dưỡng độ I-II là chủ yếu (-SD) chiếm 30%. Có 60,0% trẻ có huyết sắc tố Hb giảm dưới 10g/L, trong đó 1 bệnh nhân số thiếu máu trầm trọng Hb 5,9 g/l, truyền máu nhiều lần.

- **ảnh hưởng mắt:** 26,7% bệnh nhân bị ảnh hưởng đến mắt như: thị lực giảm, đục thể thủy tinh, sẹo giác mạc, lác.

- **Tử vong:** 2 bệnh nhân tử vong chiếm 6,7% tổng bệnh nhân EB. Đặc biệt 1 bệnh nhân thể thể tiếp nối, bệnh nhân khởi phát ngay sau đẻ, thương tổn da lan tỏa, bệnh nhân luôn luôn trong tình trạng thở máy, nuôi dưỡng qua sonde và đường tĩnh mạch, tình trạng toàn thân trẻ suy kiệt nhanh và trẻ mất trong thời kì sơ sinh do nhiễm trùng huyết. Gia đình bệnh nhân này có tiền sử 1 trẻ trai cũng mắc bệnh như cháu và tử vong trong giai đoạn sơ sinh. 1 bệnh nhân khác thể loạn dưỡng, cũng được chẩn đoán trong thời kỳ sơ sinh, tình trạng nặng dần, suy dinh dưỡng và tử vong sau 4 tháng do nhiễm trùng huyết. Trên thế giới các nghiên cứu đều công bố trẻ bệnh EB thể loạn dưỡng và tiếp nối diễn biến rất nặng, thường 80% tử vong trong vòng 2 năm đầu đời [2].

#### 4. Phân loại các thể lâm sàng EB

Chúng tôi phân loại dựa vào đặc điểm lâm sàng, thời gian khởi phát bệnh và quá trình tiến triển của bệnh, kết quả thu được ở bảng 3:

- Có 20 bệnh nhân EB thể đơn giản chiếm 66,7%, chúng tôi nhận thấy những trẻ này thương tổn da ít phức tạp, bọng nước, mụn nước nông, dễ vỡ, thông thường khỏi không để lại sẹo, trừ khi có bội nhiễm. Trong số các bệnh nhân EB thể đơn giản có 6 trẻ có tổn thương niêm mạc miệng, nhưng ở mức độ nhẹ ít gây ảnh hưởng đến ăn, uống nên không ảnh hưởng đến phát triển thể chất.

- 9 bệnh nhân (30,0%) được xếp vào nhóm EB có loạn dưỡng (DEB), hầu hết trẻ DEB có kèm theo loạn dưỡng móng, móng là một cục sừng dày thô sù sù, không còn hình thù bình thường của móng, một số trẻ không còn móng, tất cả các ngón tay, ngón chân dính lại thành khối. Ngoài ra, bệnh nhân DEB còn biểu hiện

bệnh ở một số nội tạng như: tiêu hóa (thực quản loét trợt chảy máu, hẹp), hô hấp (thanh quản sẹo gây chít hẹp)...

- 1 bệnh nhân chúng tôi xếp vào thể tiếp nối, bệnh nhân khởi phát ngay sau đẻ, thương tổn da lan tỏa, bong tróc các niêm mạc miệng, hô hấp gây suy hô hấp phải thở máy, nuôi dưỡng qua sonde và đường tĩnh mạch, tình trạng toàn thân trẻ suy kiệt nhanh và trẻ mất trong thời kì sơ sinh.

**Tóm lại:** đây là một nghiên cứu lâm sàng đầu tiên về bệnh lý thượng bì bọng nước bẩm sinh tại bệnh viện Nhi TW. Trong nghiên cứu này tỉ lệ bệnh giữa các thể khác biệt so với các báo cáo trên thế giới vì đây là một nghiên cứu trong bệnh viện, không phải nghiên cứu trong quần thể nên chưa phản ánh đúng tỷ lệ bệnh EB nổi chung và tỷ lệ các thể lâm sàng trong EB nói riêng. Mặc khác, chúng tôi chưa có điều kiện để sinh thiết da và các kỹ thuật kính hiển vi điện tử hoặc miễn dịch huỳnh quang để chẩn đoán xác định các thể EB. Đa số những thể nhẹ, gia đình bệnh nhân tự chăm sóc tại nhà mà không đến cơ sở y tế, chỉ những thể nặng, nhiều bệnh phối hợp hoặc khi đã có biến chứng gia đình mới cho bệnh nhân đến khám.

#### KẾT LUẬN

Nghiên cứu 30 bệnh nhân EB chúng tôi thu được một số nhận xét sau:

- Tỉ lệ nam: nữ = 1: 1. Tuổi bệnh nhân lớn tuổi nhất là 13 tuổi, bệnh nhân nhỏ nhất là 7 giờ tuổi. Tỷ lệ gia đình có anh chị em mắc bệnh EB: 5/30 bệnh nhân có anh hoặc chị cũng mắc bệnh tương tự.

- Triệu chứng lâm sàng và một số biến chứng hay gặp của EB là: Bọng nước ở da xuất hiện sau chấn thương nhẹ: 100%, loét niêm mạc miệng 73,3%, bất thường móng 50%, đau 71,4%, ngứa 57,1%, táo bón 43,3%, răng cùn mủn, rụng 26,7%, suy dinh dưỡng 30%, thiếu máu 60%, dính các ngón chân hoặc ngón tay 30%. Tỷ lệ tử vong 6,7%

- Các thể lâm sàng: EB thể đơn giản 66,7%, thể loạn dưỡng chiếm 30,0% và 3,3% bệnh nhân thể tiếp nối.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fine JD, Burge SM (2010) "Epidermolysis bullosa", *Rook's textbook of dermatology*, Vol 2. Chap 39.1-39.27
2. Kay SK, Peter AL et al (2009), "Epidermolysis bullosa", *Color atlas and synopsis of pediatric dermatology*, pp 96 - 105
3. Mark GL, Warren RH, John B et al (2005), "Epidermolysis bullosa". *Treatment of Skin diseases*, pp 188-190
4. Susan BM (2005), "Epidermolysis bullosa ", *Pediatric dermatology*, pp 89-94
5. Thomas PH (1991), "Epidermolysis bullosa", *Clinical dermatology*, pp 420-421.