

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

**CHÂU VĂN TRỞ**

**NGHIÊN CỨU SIÊU KHÁNG NGUYÊN CỦA TỤ CẦU VÀNG  
VÀ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM DA CƠ ĐỊA BẰNG KHÁNG  
SINH CEFUROXIM**

Chuyên ngành: Da Liễu

Mã số: 62 72 01 52

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

***HÀ NỘI - 2013***

Công trình được hoàn thành tại: TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS. TRẦN LAN ANH

PGS.TS. NGUYỄN TẮT THẮNG

**Phản biện 1:** .....

.....

**Phản biện 2:** .....

.....

**Phản biện 3:** .....

.....

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng chấm Luận án cấp Trường  
Họp tại .....

Vào hồi    giờ    phút    ngày    tháng    năm

Có thể tìm hiểu luận án tại các thư viện:

**CÁC NGHIÊN CỨU KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ  
LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN**

1. Châu Văn Trở, Nguyễn Tất Thắng, Trần Lan Anh (2011)  
"Nghiên cứu siêu kháng nguyên của tụ cầu vàng trên bệnh nhân viêm da cơ địa người lớn", *Y học thực hành*, Số 4 (760), trang. 122-126.
  
2. Châu Văn Trở, Nguyễn Tất Thắng, Trần Lan Anh (2012),  
"Đánh giá hiệu quả điều trị viêm da cơ địa người lớn giai đoạn bán cấp bằng uống kháng sinh cefuroxim kết hợp với bôi corticoid", *Y học thực hành*, Số 5 (821), trang 108 - 112.

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Viêm da cơ địa (Atopic Dermatitis = AD) hay chàm cơ địa (Atopic Eczema) là một bệnh viêm da mãn tính, gặp ở mọi lứa tuổi. Tỷ lệ hiện mắc ở trẻ em từ 10 – 20 % dân số. Cho đến nay nguyên nhân và cơ chế sinh bệnh của viêm da cơ địa (VDCĐ) vẫn chưa hoàn toàn sáng tỏ, điều trị bệnh còn gặp rất nhiều khó khăn do bệnh tái phát nhiều lần, tỷ lệ lưu hành bệnh có xu hướng ngày càng tăng.

Vào những năm cuối thế kỷ 20 Michael J.Cork, Abeck. D và cs, Shuichi Higaki đã thấy rằng tụ cầu vàng (TCV) đóng vai trò rất quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh.

Tiếp theo đó là các nghiên cứu của Adachi. Y và cs, Strange, . P và cs, Yudate. T và cs đã cho thấy TCV tiết ra các ngoại độc tố ruột (enterotoxines) đóng vai trò là một siêu kháng nguyên (SKN) trong cơ chế sinh bệnh của VDCĐ.

Gần đây, Gong. J. Q và cs, Breuer. K và cs cho thấy TCV có vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của VDCĐ do chúng có thể tiết ra các SKN để xâm nhập qua lớp sừng đã bị tổn thương trong bệnh VDCĐ khởi phát quá trình viêm làm cho bệnh tái phát hoặc nặng thêm.

Từ trước, điều trị VDCĐ chủ yếu là sử dụng kháng histamine, corticoid thoa tại chỗ, các phương pháp chống tăng sừng và một số thuốc điều hoà miễn dịch như tacrolimus, pimecrolimus và chất làm ẩm da chứ ít chú trọng đến kháng sinh. Kháng sinh chỉ dùng khi có dấu hiệu nhiễm trùng vì thế hiệu quả điều trị không cao, bệnh tái đi tái lại nhiều lần.

Nghiên cứu của Gong. J. Q và cs cũng cho thấy một hướng mới trong điều trị VDCĐ là sử dụng kháng sinh như một biện pháp phối hợp để quản lý bệnh VDCĐ. Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu đầy đủ về vai trò TCV trong VDCĐ. Vì thế, chúng tôi tiến hành đề tài này với các mục tiêu sau:

## MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Khảo sát đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan đến viêm da cơ địa người lớn tại Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh từ 08/2010- 08/2012.
2. Xác định tỉ lệ nhiễm tụ cầu vàng và mang gen mã hóa siêu kháng nguyên của tụ cầu vàng trên bệnh nhân viêm da cơ địa người lớn .
3. Đánh giá hiệu quả điều trị viêm da cơ địa người lớn giai đoạn bán cấp bằng uống kháng sinh Cefuroxim kết hợp với bôi Betamethasone dipropionate 0,05% .

## NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

Luận án đã chứng minh được tụ cầu vàng có vai trò rất quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của viêm da cơ địa, làm khởi phát hoặc ảnh hưởng đến mức độ nặng của bệnh.

Luận án cũng đã chứng minh được hiệu quả của việc sử dụng kháng sinh uống kháng tụ cầu vàng như là một biện pháp kết hợp trong điều trị viêm da cơ địa.

## CẤU TRÚC LUẬN ÁN

Luận án dày 111 trang không kể phụ lục và tài liệu tham khảo, gồm 4 chương, 32 bảng, 2 biểu đồ, 5 hình ảnh minh họa, 6 sơ đồ, 157 tài liệu tham khảo (tiếng Việt 17, tiếng Anh 140) và phụ lục. Bố cục luận án gồm: đặt vấn đề 2 trang, tổng quan 33 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 17 trang, kết quả 29 trang, bàn luận 27 trang, kết luận 2 trang, kiến nghị 1 trang và 2 bài báo có nội dung liên quan với luận án đã được công bố.

## CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

### 1.1 Viêm da cơ địa

VDCĐ là bệnh rất thường gặp trong chuyên ngành da liễu, tỉ lệ hiện mắc ngày càng tăng đặc biệt là ở các nước công nghiệp phát triển, ở trẻ em trung bình từ 10-20 %/dân số. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh vẫn chưa rõ ràng, liên quan đến nhiều yếu tố như: cơ địa (gen), các dị nguyên, thần kinh, nội tiết, thay đổi miễn dịch, khí hậu, nhiễm trùng...Triệu chứng lâm sàng rất phong phú và đa dạng như:

ngứa, mắt ngứa, đỏ da, chảy dịch, đóng mài, tróc vảy, dày da.... Bệnh cũng diễn tiến qua nhiều giai đoạn khác nhau như: giai đoạn cấp, bán cấp và mạn tính. Hiện nay cũng có rất nhiều phương pháp điều trị nhưng hiệu quả điều trị không cao, bệnh hay tái phát làm ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, là gánh nặng cho gia đình và xã hội.

## **1.2 Vai trò tụ cầu vàng trong VDCĐ**

Trên da người khỏe mạnh, tỉ lệ cấy TCV dương tính < 5%, với số lượng ít và chủ yếu tập trung xung quanh các lỗ tự nhiên và các nếp gấp. Trên bệnh nhân VDCĐ, tỉ lệ cấy có TCV dương tính từ 55-75% trên vùng da không bị thương tổn, 85-91% trên các thương tổn mạn tính, 80-100% trên các thương tổn cấp tính chảy dịch. Người ta cũng thấy rằng mật độ của TCV trên những thương tổn viêm cấp tính cao gấp 1.000 lần trên vùng da lành ở bệnh nhân VDCĐ. Vì vậy, da của bệnh nhân VDCĐ là điều kiện môi trường hết sức thuận lợi cho TCV tăng sinh và phát triển.

Cơ chế chính xác của sự tăng tỉ lệ và số lượng của TCV trên da bệnh nhân VDCĐ vẫn chưa được biết rõ, có thể là sự kết hợp của nhiều cơ chế sau: suy giảm chức năng hàng rào bảo vệ của da, giảm sản xuất các peptids kháng khuẩn trên da (như beta defensins và LL-37 bởi tế bào sừng), giảm các đáp ứng miễn dịch kháng khuẩn của da, thay đổi pH (da bệnh nhân VDCĐ có tính chất kiềm hơn da bình thường)... Từ đó làm tăng sự kết dính của TCV trên da bệnh nhân VDCĐ.

Khi tụ cầu vàng kết dính trên da chúng sẽ sản xuất ra các độc tố ruột (enterotoxins), đóng vai trò như một siêu kháng nguyên (superantigen) kích hoạt một lượng lớn các tế bào lympho T biệt hóa thành các Th1 và Th2. Các lympho T biệt hóa này sẽ sản xuất ra các cytokin như: IL4, IL5, IL10, TNF  $-\gamma$ , IFN -  $\gamma$ ... kích hoạt phản ứng viêm làm khởi phát hay nặng thêm VDCĐ.

## **1.3 Điều trị TCV trên bệnh nhân VDCĐ**

Cho đến nay, các nhà khoa học cũng nghiên cứu rất nhiều phương pháp điều trị tụ cầu vàng trên bệnh nhân VDCĐ.

Các phương pháp không dùng kháng sinh như: Phục hồi chức năng hàng rào bảo vệ da bằng các chất giữ ẩm, bôi các chất kháng viêm như corticoid, ức chế calcineurin... có tác dụng làm giảm sự kết dính của TCV lên da.

Các chất diệt khuẩn: Xà bông diệt khuẩn, thuốc tím, dung dịch povidone- iodine 10% đều có tác dụng giảm số lượng TCV trên da bệnh nhân VDCĐ, cải thiện triệu chứng lâm sàng. Tuy nhiên các chất này dễ gây kích ứng da nên ít được sử dụng.

Các phương pháp dùng kháng sinh: Kháng sinh bôi đơn thuần hoặc kết hợp với corticoid đã được nhiều tác giả chứng minh có hiệu quả trong điều trị VDCĐ. Tuy nhiên, sử dụng kháng sinh bôi có một số nhược điểm như: chỉ có tác dụng tại vị trí bôi thuốc, dễ gây viêm da tiếp xúc dị ứng, sử dụng lâu dài làm tăng tình trạng kháng thuốc của vi khuẩn. Do đó, xu hướng mới hiện nay là kết hợp kháng sinh uống trong điều trị VDCĐ. Tuy nhiên, cho tới nay có rất ít nghiên cứu về vấn đề này.

## **Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **2.1 Đối tượng nghiên cứu**

- 128 bệnh nhân VDCĐ > 12 tuổi đến khám tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh từ 08/2010-08/2012.

- 40 người khỏe mạnh > 12 tuổi, trong tiền sử cá nhân, gia đình và hiện tại không có các biểu hiện của VDCĐ hoặc các bệnh ngoài da khác.

#### **2.1.1 Tiêu chuẩn chẩn đoán**

VDCĐ được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Hanifin và Rajka, trong đó bệnh nhân phải đạt  $\geq 3$  tiêu chuẩn chính +  $\geq 3$  tiêu chuẩn phụ.

#### **2.1.2 Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân**

- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân đối với nghiên cứu lâm sàng, tỉ lệ TCV và gen mã hóa SKN.

- + Bệnh nhân VDCĐ > 12 tuổi
- + Không thương tổn bội nhiễm
- + Đồng ý tham gia nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân đối với nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị VDCĐ bán cấp bằng uống cefuroxim kết hợp với bôi betamethasone dipropionate 0,05% .

- + Bệnh nhân VDCĐ giai đoạn bán cấp
- + Tuổi từ 12-60
- + Có kết quả cấy TCV tại thương tổn dương tính
- + Đồng ý tham gia nghiên cứu

### **2.1.3 Tiêu chuẩn loại trừ**

- Bệnh nhân đã dùng kháng sinh bôi trong vòng 2 tuần và kháng sinh uống trong vòng 1 tháng.
- Bệnh nhân có dấu hiệu bị bệnh tim, gan, thận, phổi nặng.
- Bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch (HIV/AIDS, đái đường, dùng thuốc ức chế miễn dịch...).
- Bệnh nhân đang có thai hoặc đang cho con bú.
- Bệnh nhân bị tác dụng phụ của corticoid như teo da, giãn mạch, rụng lông, rụng da...
- Bệnh nhân dị ứng với một trong hai thuốc sử dụng (cefuroxim hoặc betamethasone dipropionate 0,05%).

### **2.2 Vật liệu nghiên cứu**

- **Thuốc bôi Beprosone®:** Thành phần là Betamethasone dipropionate 0,05%, là corticoid bôi thuộc nhóm có tác dụng trung bình. Thuốc dạng kem, được sản xuất bởi HOE Pharmaceuticals Sdn Bhd, Malaysia. Được cấp phép lưu hành tại Việt Nam số VN-0421-06 theo Quyết định số 17/QĐ-QLD của Bộ Y Tế.
- **Thuốc uống Zinnat®:** Với thành phần cefuroxim, là kháng sinh diệt khuẩn thuộc Cefalosporin thế hệ 2. Thuốc dạng viên, hàm lượng



500mg, được sản xuất bởi Glaxo Operations UK Ltd. Được cấp phép lưu hành tại Việt Nam số VN-8475-04 theo Quyết định số 85/QĐ-QLD của Bộ Y Tế.

## 2.3 Phương pháp nghiên cứu

**2.3.1 Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, bệnh chứng và thử nghiệm lâm sàng có đối chứng so sánh.

### 2.3.2 Cơ mẫu

- **Nghiên cứu mô tả cắt ngang (cho mục tiêu 1):** Chọn mẫu thuận tiện, chọn tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu từ tháng 08/2010 – 08/2012.

- **Nghiên cứu bệnh chứng (cho mục tiêu 2) :** cỡ mẫu ước lượng theo công thức sau.

$$N = \frac{\left[ Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2P_2(1-P_2)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

P1: tỉ lệ TCV (+) ở thương tổn trên bệnh nhân VDCĐ (80 – 95%, thay đổi tùy theo nghiên cứu).

P2: tỉ lệ TCV (+) ở vùng da lành quanh lỗ mũi ngoài của người khỏe mạnh (35– 45%, tùy theo nghiên cứu).

$\alpha$  : sai lầm loại I (hay còn gọi là mức ý nghĩa mà chúng ta muốn có trong nghiên cứu, thường  $\alpha = 0,05$ )  $\rightarrow Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ .

$\beta$ : sai lầm loại II (sai lầm loại II khoảng 5 - 10% tương ứng với năng lực 90 - 95%)  $\rightarrow Z_{1-\beta} = 1,28$ .

Chúng tôi chọn P1 = 80%, P2 = 45%

Thay vào công thức **N = 40**

Như vậy, cỡ mẫu tối thiểu của mỗi nhóm là 40.

Tuy nhiên, trong nghiên cứu này ngoài việc so sánh tỉ lệ TCV giữa nhóm bệnh và nhóm đối chứng chúng tôi cũng muốn xác định tỉ lệ TCV trên thương tổn bệnh nhân VDCĐ. Do đó, nhóm bệnh là tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn mẫu trong khoảng thời

gian từ 01/2010 đến 01/2012 đều được cấy TCV và các trường hợp (+) sẽ làm PCR để tìm gen mã hóa SKN.

- **Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng so sánh (cho mục tiêu 3):** Chọn mẫu thuận tiện, chọn tất cả các bệnh nhân trong khoảng thời gian từ 08/2010- 08/2012, đủ tiêu chuẩn vào giai đoạn thử nghiệm lâm sàng, và mỗi nhóm phải > 30 bệnh nhân.

### **2.3.3 Các bước tiến hành**

- Khám lâm sàng để xác định bệnh

- Làm bệnh án theo bảng thu thập số liệu

- Đánh giá mức độ bệnh theo SCORAD

\* Nhẹ: SCORAD < 25

\* Trung bình: SCORAD 25-50

\* Nặng: SCORAD > 50

- Đánh giá giai đoạn bệnh

+ Giai đoạn cấp: Đỏ da, phù nề, chảy nước nhiều.

+ Giai đoạn bán cấp: Giảm đỏ, giảm phù nề, hơi rớm dịch.

+ Giai đoạn mạn tính: Da dày, thâm da, lichen hóa.

- Nuôi cấy xác định TCV

+ Nhóm VDCĐ: Nuôi cấy, xác định TCV trên thương tổn của tất cả các bệnh nhân nghiên cứu. Các trường hợp TCV (+) sẽ được xác định gen mã hóa SKN.

+ Nhóm đối chứng: Người khỏe mạnh, > 12 tuổi sẽ được nuôi cấy xác định tỉ lệ TCV ở vùng da quanh lỗ mũi ngoài. Các trường hợp TCV (+) sẽ được xác định gen mã hóa SKN.

- Xác định các gen mã hóa SKN: Bằng kỹ thuật Multiplex PCR (Polymerase Chain Reaction).

- Tiến hành nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng: Chia ngẫu nhiên các bệnh nhân VDCĐ bán cấp, đủ tiêu chuẩn vào giai đoạn thử nghiệm lâm sàng thành hai nhóm.

+ Nhóm 1 : Sẽ được điều trị bằng phác đồ 1 gồm: Tắm bằng thuốc tím pha loãng 1/10.000, uống fexofenadin 60 mg (sáng 1 viên, chiều 1 viên), uống cefuroxim 500mg (sáng 1 viên, chiều 1 viên), bôi beprosone ® 2 lần/ngày.

+ Nhóm 2: Sẽ được điều trị bằng phác đồ 2 gồm: Tắm bằng thuốc tím pha loãng 1/10.000, uống fexofenadin 60 mg (sáng 1 viên, chiều 1 viên), bôi Beprosone® 2 lần /ngày.

+ Thời gian điều trị: 2 tuần

+ Đánh giá kết quả: Đánh giá diễn biến các tổn thương trên lâm sàng và thang điểm SCORAD sau mỗi tuần điều trị, cây TCV ở tuần thứ 2.

+ Đánh giá tác dụng không mong muốn: Rối loạn tiêu hóa, da đỏ hơn, ngứa hơn...

**2.4 Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm EpiInfo 2002.

- Thống kê mô tả: Được tính theo tần số, tỉ lệ % và được trình bày dưới hình thức bảng, biểu.

- Thống kê phân tích:

+ Dùng phép kiểm  $\chi^2$  và RR ở mức ý nghĩa 5%, khoảng tin cậy (KTC) 95% để đo lường sự khác biệt trong các mối liên hệ của kết quả nghiên cứu.

+ Dùng phép kiểm One-Way-ANOVA để so sánh trung bình điểm số của các triệu chứng lâm sàng, SCORAD của 2 nhóm trước điều trị, sau điều trị 1 tuần, sau điều trị 2 tuần.

## **2.5. Địa điểm, thời gian nghiên cứu**

### **2.5.1. Địa điểm**

- Nghiên cứu lâm sàng và điều trị: Tại Bệnh viện Da liễu Tp.HCM

- Cây phân lập TCV và xác định các gen mã hóa SKN: tại phòng xét nghiệm NK-Biotek của Công ty Nam Khoa đạt ISO 9001:2000 và GMP/GLP của WHO, tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương. Cố vấn

chuyên môn TS.BS Phạm Hùng Vân, giảng viên Bộ môn Vi sinh Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh.

**2.5.2. Thời gian:** Từ 08/2010-08/2012

## **2.6. Đạo đức nghiên cứu**

Đề cương nghiên cứu được Hội đồng chấm đề cương NCS của Trường Đại học Y Hà Nội xét duyệt và thông qua.

Các đối tượng nghiên cứu được thông báo, giải thích và đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu. Tất cả các thông tin cá nhân và bệnh tật đều được giữ bí mật thông qua việc mã hoá trên máy vi tính để đảm bảo quyền lợi riêng tư của người tham gia nghiên cứu.

Bệnh nhân được chi trả tiền xét nghiệm.

## **2.7. Hạn chế của đề tài**

SKN là một khái niệm tương đối mới, cơ chế rất phức tạp, không có điều kiện xét nghiệm. Do đó, chúng tôi chấp nhận các cơ chế bệnh sinh của SKN trong VDCĐ được giải thích đăng trên các tạp chí Da Liễu của website Tổ Chức Y Tế Thế Giới. (<http://www.who.int/hinari/en/>).

VDCĐ là bệnh lý rất phức tạp, phác đồ điều trị khác nhau tùy theo giai đoạn bệnh. Chúng tôi chỉ tiến hành nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng trên giai đoạn bán cấp vì giai đoạn này chiếm đa số. Hai giai đoạn còn lại (cấp và mạn tính) nếu có điều kiện chúng tôi sẽ tiến hành nghiên cứu sau.

## **Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Từ 8/2010-8/2012 có 128 bệnh nhân VDCĐ và 40 người khỏe mạnh đủ tiêu chuẩn được nhận vào nghiên cứu.

### **3.1 Đặc điểm LS và các yếu tố liên quan đến VDCĐ người lớn**

#### **3.1.1 Các đặc điểm lâm sàng**

Tỉ lệ các triệu chứng lâm sàng: Ngứa 100%, khô da 78,91%, mất ngủ 75%, viêm da LBT – LBC 57,81%, viêm môi 47,56%, nếp cổ phía trước 42,18%, da vẩy nổi màu trắng 40,62%, các triệu chứng

còn lại như thâm quanh mắt, nếp Dennie Morgan, vảy phấn trắng, dày sừng nang lông, vảy cá, chàm nướu vú lần lượt chiếm tỉ lệ là 26,56%; 21,09%; 18,75%; 18,75%; 7,81%; 3,9%.

Giai đoạn và mức độ nặng: Bán cấp 71,87%, mạn tính 17,97%, cấp tính 10,16%. Điểm SCORAD thấp nhất 16, cao nhất là 65, trung bình =  $40,55 \pm 12,35$  điểm. Tỉ lệ bệnh nhân trung bình 44, 53%, mức độ nặng 28,12%, mức độ nhẹ 27,34%.

### 3.1.2 Các yếu tố liên quan đến VDCĐ người lớn

Nam chiếm 58,6%, tuổi trung bình  $37,65 \pm 14,09$ , trình độ học vấn cấp 2 – 3 chiếm 52,34%, nghề nghiệp là NVVP chiếm 35,16%, học sinh – sinh viên chiếm 21,87%, nông dân 21,09%. Đa số bệnh nhân sống tại Tp.HCM 64,8%, dân tộc kinh 88,3%, có gia đình 63,28%.

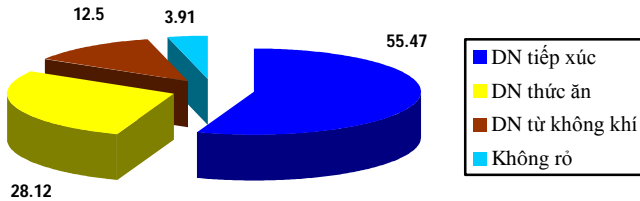
### Tiền sử bản thân và gia đình bị các bệnh cơ địa

Bảng 3.1: Tỉ lệ tiền sử bản thân và gia đình bị các bệnh cơ địa

Tiền sử	VDCĐ n (%)	HPQ n (%)	VMDU n (%)
Bệnh nhân (n = 128)	125 (97,65)	63 (49,22)	68 (53,13)
Bố (n = 128)	75 (58,59)	23 (17,97)	32 (25)
Mẹ (n = 128)	27 (21,1%)	19 (14,84)	12 (9,37)
Anh, chị, em (n = 83)	42 (50,60)	33 (39,76)	51 (61,44)
Con (n = 67))	29 (43,28)	17 (25,37)	15 (22,39)

Nhận xét bảng 3.1: Đa số bệnh nhân (97,65%) có tiền sử bị VDCĐ. Ngoài ra tiền sử bản thân và gia đình bị các bệnh cơ địa khác như HPQ, VMDU cũng được thống kê.

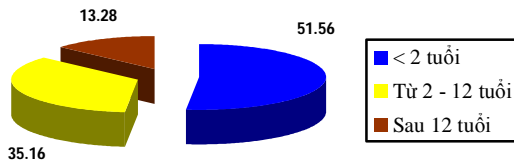
## Yếu tố khởi phát VDCĐ



Biểu đồ 3.1 : Tỷ lệ các yếu tố khởi phát VDCĐ

*Nhận xét biểu đồ 3.1:* Đa số các bệnh nhân (55,47%) có yếu tố khởi phát là dị nguyên tiếp xúc, các yếu tố khởi phát khác như dị nguyên từ thức ăn, dị nguyên từ không khí chiếm tỉ lệ ít hơn.

## Tuổi khởi phát bệnh đầu tiên



Biểu đồ 3.2: Tỷ lệ các thời điểm phát của VDCĐ

*Nhận xét biểu đồ 3.2:* Đa số các bệnh nhân (51,56%) khởi phát bệnh lúc < 2 tuổi.

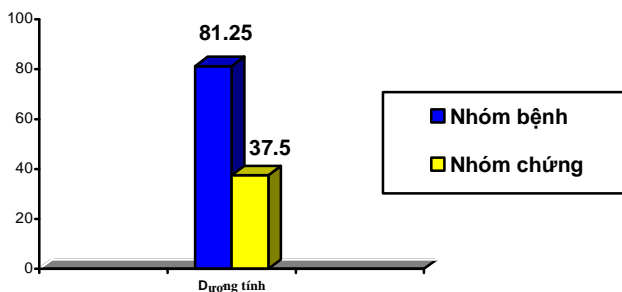
## Liên quan giữa độ nặng với LS và các yếu tố liên quan

Dùng bảng thống kê 2 x 2 ghép cặp chúng tôi thấy rằng giới tính, tuổi, tiền sử bệnh nhân VDCĐ, HPQ, VMDU không ảnh hưởng đến độ nặng của bệnh. Tuy nhiên, dị nguyên tiếp xúc và tuổi khởi phát sớm ảnh hưởng đến mức độ nặng của bệnh, nhóm bệnh nhân có dị nguyên tiếp xúc và khởi phát bệnh < 2 tuổi nặng hơn nhóm bệnh không có dị nguyên tiếp xúc và khởi phát > 2 tuổi.

### 3.2 TCV và gen mã hóa SKN của TCV trên da bn VDCĐ

#### 3.2.1 Kết quả phát hiện TCV giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

% Bệnh nhân



$p < 0,001$ ; RR = 2,17; KTC 95% (1,44 – 3,26)

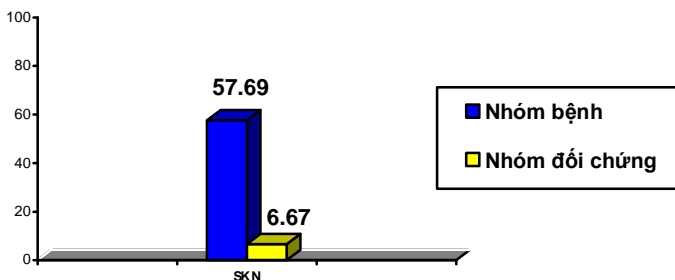
Biểu đồ 3.3: So sánh kết quả cấy TCV ở nhóm bệnh và nhóm chứng  
*Nhận xét biểu đồ 3.3:* Tỷ lệ TCV (+) trên tổn thương da bệnh nhân VDCĐ người lớn cao hơn vùng quanh lỗ mũi ngoài của người khỏe mạnh có ý nghĩa thống kê  $p < 0,001$ ; RR = 2,17; KTC 95% (1,44 – 3,26).

#### Liên quan giữa tỉ lệ TCV (+) với độ nặng và giai đoạn bệnh:

Chúng tôi dùng bảng thống kê 2 x 2 ghép cặp cho thấy tỉ lệ TCV (+) ở nhóm bệnh nhân nặng cao hơn ở nhóm bệnh nhân nhẹ có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,001$ , RR = 7,12 KTC 95% (1,08 – 47,04) và tỉ lệ TCV (+) ở giai đoạn cấp + bán cấp cao hơn ở giai đoạn mạn tính có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,015$ , RR = 1,38 KTC 95% (1,006 – 1,90).

### 3.2.2 Kết quả phát hiện các gen mã hóa SKN của TCV ở nhóm bệnh và nhóm chứng

% Bệnh nhân



$p < 0,001$ ; RR = 8,65 ; KTC 95% (1,29 – 57,9)

Biểu đồ 3.4: Tỷ lệ phát hiện các gen mã hóa SKN của TCV ở nhóm bệnh và nhóm chứng

*Nhận xét biểu đồ 3.4:* Tỷ lệ TCV mang gen mã hóa SKN trên tổn thương da bệnh nhân VDCĐ cao hơn tỷ lệ trên vùng da lành quanh lỗ mũi ngoài của người khỏe mạnh có ý nghĩa thống kê  $p = 0,0006$ ; RR = 8,65; KTC 95% (1,29 – 57,9).

**Liên quan giữa tỷ lệ TCV mang gen mã hóa SKN với độ nặng và giai đoạn của bệnh:** Dùng bảng thống kê 2 x 2 ghép cặp cho thấy tỷ lệ TCV mang gen mã hóa SKN ở các nhóm bệnh nhân nặng cao hơn nhóm bệnh nhẹ không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,04$ ; RR = 1,58 KTC 95% (0,95 – 2,67) và tỷ lệ TCV mang gen mã hóa SKN ở các giai đoạn cấp, bán cấp và mạn tính khác biệt không có ý nghĩa thống kê với các  $p > 0,05$ .

### 3.3 Hiệu quả điều trị VDCĐ người lớn bằng uống cefuroxim kết hợp với bôi betamethasone dipropionate 0,05%

Trong thời gian nghiên cứu, chọn được 74 bệnh nhân VDCĐ đủ tiêu chuẩn vào giai đoạn thử nghiệm lâm sàng. Chia ngẫu nhiên



thành 2 nhóm, mỗi nhóm 37 bệnh nhân. Tuy nhiên, trong thời gian theo dõi điều trị (2 tuần), nhóm 1 có 1 (2,7%) bệnh nhân và nhóm 2 có 5 (13,5%) bệnh nhân không tái khám. Vì vậy, kết quả nghiên cứu của giai đoạn này chỉ phân tích trên tổng số 68 bệnh nhân (nhóm 1 có 36 bệnh nhân, nhóm 2 có 32 bệnh nhân).

### 3.3.1 So sánh hiệu quả điều trị giữa 2 nhóm

Bảng 3.2 So sánh hiệu quả điều trị dựa vào SCORAD TB

SCORAD TB	Nhóm 1	Nhóm 2	P
Trước điều trị	44,61 ± 8,34	43,03 ± 12,98	0,55
Sau điều trị 7 ngày	26,69 ± 6,05	32,53 ± 9,31	
Sau điều trị 14 ngày	16,61 ± 3,85	23,41 ± 7,49	
<b>THAY ĐỔI SCORAD SO VỚI TRƯỚC ĐIỀU TRỊ</b>			
Ngày thứ 7	-17,92	-10,5	0,003
Ngày thứ 14	-28	-19,62	< 0,001

#### Nhận xét bảng 3.2

- Trước điều trị: SCORAD trung bình nhóm 1 là 44,61 ± 8,34; nhóm 2 là 43,03 ± 12,98; sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với p = 0,55.
- Sau điều trị 7 ngày: SCORAD trung bình nhóm 1 là 26,69 ± 6,05; nhóm 2 là 32,53 ± 9,31; SCORAD trung bình nhóm 1 giảm 17,92 và nhóm 2 giảm 10,05. SCORAD trung bình nhóm 1 giảm nhiều hơn nhóm 2 có ý nghĩa thống kê với p = 0,003.
- Sau điều trị 14 ngày: SCORAD trung bình nhóm 1 là 16,61 ± 3,85; nhóm 2 là 23,41 ± 7,49; SCORAD trung bình nhóm

1 giảm 28 và nhóm 2 giảm 19,62. SCORAD trung bình nhóm 1 giảm nhiều hơn nhóm 2 có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$

Bảng 3.3: So sánh hiệu quả điều trị dựa vào từng thành phần trong thang điểm SCORAD

<b>Triệu chứng lâm sàng</b>	<b>Nhóm 1 (TB±DLC)</b>	<b>Nhóm 2 (TB±DLC)</b>	<b>P</b>
<b>C = Ngứa + mất ngủ</b>			
- Trước điều trị	8,11±3,23	8,81±3,35	0,38
- Sau điều trị 7 ngày	3,44±1,98	4,75±2,37	0,016
- Sau điều trị 14 ngày	1,55±0,87	2,62±1,36	0,0002
<b>B = Tổng điểm của: Ban đỏ + sẩn/phù + tiết dịch/vảy tiết + sứt da +lichen hóa + khô da</b>			
- Trước điều trị	9,80±2,02	9,09±2,99	0,25
- Sau điều trị 7 ngày	6,36±2,93	7,15±2,31	0,22
- Sau điều trị 14 ngày	3,6 ±1,10	5,22±1,91	0,0001
<b>A = Diện tích thương tổn</b>			
- Trước điều trị	13,50±5,22	11,72±3,72	0,11
- Sau điều trị 7 ngày	13,19±5,05	11,25±3,29	0,075
- Sau điều trị 14 ngày	12,64±4,90	11,20±3,64	0,25

*Nhận xét bảng 3.3*

C = Ngứa + Mất ngủ

- Trước điều trị: Điểm ngứa + mất ngủ trung bình của nhóm 1 là  $8,11 \pm 3,23$ ; nhóm 2 là  $8,81 \pm 3,35$  và sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,38$ .
- Sau điều trị 7 ngày: Điểm ngứa + mất ngủ trung bình của nhóm 1 là  $3,44 \pm 1,98$ ; nhóm 2 là  $4,75 \pm 2,37$  và nhóm 1 giảm nhiều hơn nhóm 2 có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,016$ .
- Sau điều trị 14 ngày: Điểm ngứa + mất ngủ trung bình của nhóm 1 là  $1,55 \pm 0,87$ ; của nhóm 2 là  $2,62 \pm 1,36$  và nhóm 1 giảm nhiều hơn nhóm 2 có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,0002$ .

B = Ban đỏ + sần/phù + tiết dịch/vảy tiết + sước da +lichen hóa + khô da

- Trước điều trị: B trung bình của nhóm 1 là  $9,80 \pm 2,02$ ; của nhóm 2 là  $9,09 \pm 2,99$  và sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,25$ .
- Sau điều trị 7 ngày: B trung bình của nhóm 1 là  $6,36 \pm 2,93$ ; nhóm 2 là  $7,15 \pm 2,31$ ; B trung bình nhóm 1 giảm nhiều hơn nhóm 2 nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,22$ .
- Sau điều trị 14 ngày: B trung bình của nhóm 1 là  $3,61 \pm 1,10$ ; nhóm 2 là  $5,22 \pm 1,91$ ; B trung bình nhóm 1 giảm nhiều hơn nhóm 2 có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,0002$ .

A = Diện tích thương tổn

- Trước điều trị: Diện tích thương tổn trung bình của nhóm 1 là  $13,50 \pm 5,22$ ; nhóm 2 là  $11,72 \pm 3,72$  và sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,11$
- Sau điều trị 7 ngày: Diện tích thương tổn trung bình của nhóm 1 là  $13,19 \pm 5,05$ ; nhóm 2 là  $11,25 \pm 3,29$  và sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,075$

- Sau điều trị 14 ngày: Diện tích thương tổn trung bình của nhóm 1 là  $12,64 \pm 4,90$ ; nhóm 2 là  $11, 20 \pm 3,64$  và sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,25$ .

Bảng 3.4: Kết quả nuôi cấy TCV của 2 nhóm sau điều trị 14 ngày

TCV	Nhóm 1	Nhóm 2	P
Dương tính	3 (8,33%)	25 (78,12%)	$p < 0,001$ .
Âm tính	33 (91,67%)	7 (21,88%)	KTC 95%
Tổng	36 (100%)	32 100%)	(2,57-10,12)

*Nhận xét bảng 3.4:* Sau điều trị 14 ngày: 91,7% bệnh nhân nhóm 1 có kết quả cấy TCV (-); 21,88% bệnh nhân nhóm 2 có kết quả cấy TCV (-). Tỷ lệ cấy TCV (-) ở nhóm 1 cao hơn nhóm 2 có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$  ; RR = 5,1; KTC 95% (2,57 – 10,12).

**3.3.2 Ghi nhận các tác dụng phụ của 2 phác đồ điều trị:** Trong thời gian theo dõi điều trị 2 tuần không ghi nhận được tác dụng phụ nào của thuốc ở cả 2 nhóm nghiên cứu.

## Chương 4: BÀN LUẬN

### 4.1 Đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan của VDCĐ

#### 4.1.1 Đặc điểm lâm sàng

**Ngứa:** Đây là triệu chứng cơ năng chính và cũng là một trong những tiêu chuẩn chính để chẩn đoán VDCĐ. Theo y văn 80 - 100% bệnh nhân VDCĐ có triệu chứng ngứa. Trong nghiên cứu của chúng tôi 100% bệnh nhân có ngứa. Ngứa làm cho bệnh nhân gãi, chà xát dẫn đến xuất hiện các thương tổn thứ phát như nhiễm trùng, da dày, thâm nhiễm, các vết trầy xước... Ngứa còn làm cho bệnh nhân mất ngủ, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống

**Mất ngủ:** Theo nghiên cứu của chúng tôi 75% bệnh nhân có mất ngủ. Giống như các bệnh mạn tính khác, VDCĐ ảnh hưởng rất lớn đến tinh thần của bệnh nhân. Bệnh diễn tiến mãn tính, tái phát nhiều lần, ảnh

hưởng đến chất lượng cuộc sống, làm cho bệnh nhân lo lắng, trầm cảm, mất ngủ.

**Khô da:** Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, 78,91% bệnh nhân có biểu hiện khô da. Theo y văn thì tỉ lệ da khô chiếm khoảng 50 - 70% tổng số bệnh nhân VDCĐ. Nguyên nhân của khô da trên bệnh nhân VDCĐ là do sự giảm sản xuất filaggrin, giảm lượng ceramide và tăng sự mất nước qua da. Da khô làm cho bệnh nhân dễ bị kích thích, ngứa và làm nặng thêm tình trạng VDCĐ. Do đó, bôi các chất dưỡng da, giữ ẩm đóng vai trò rất quan trọng trong điều trị VDCĐ.

**Các triệu chứng khác như:** Viêm da LBT- LBC, viêm môi, nếp cổ phía trước, chướng da võ nổi màu trắng, thâm quanh mắt, nếp dưới mắt của Dennie Morgan, vảy phấn trắng Alba, dày sừng nang lông, da vảy cá, chàm nướu vú cũng thường gặp trên bệnh nhân VDCĐ.

#### 4.1.2 Các yếu tố liên quan

Qua nghiên cứu trên 128 bệnh nhân VDCĐ người lớn, nam giới 58,6% nhiều hơn nữ 41,4%. Tuổi nhỏ nhất là 13, lớn nhất là 78, tuổi trung bình  $37,65 \pm 14,09$ , tập trung nhiều ở nhóm tuổi 21-40 (56,25%). Nghề nghiệp thường xuyên tiếp xúc với các dị nguyên đóng vai trò quan trọng trong khởi phát hay làm nặng thêm VDCĐ. Tỉ lệ phân bố nghề trong nghiên cứu của chúng tôi như sau: 35,16% là nhân viên văn phòng; 21,87% là học sinh hoặc sinh viên; 21,09% là nông dân; 14,06% làm nghề tự do và 7,81% là công nhân. Địa dư cũng là một trong những đặc điểm dịch tễ quan trọng của bệnh VDCĐ. VDCĐ thường gặp ở thành thị hơn nông thôn, thường gặp ở các vùng công nghiệp hoá. Nghiên cứu của chúng tôi, 64,8% bệnh nhân sống tại Tp.HCM, 35,2% bệnh nhân sống ở tỉnh khác. Yếu tố cơ địa trong bệnh VDCĐ thể hiện rõ bằng việc mắc cùng các bệnh dị ứng khác như HPQ, VMDU. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 97,65% bệnh nhân có tiền sử VDCĐ; 49,22% bệnh nhân có tiền sử HPQ; 53,13% bệnh nhân có tiền sử VMDU. VDCĐ đã được chứng minh là có tính chất di truyền. Gần đây, các nhà khoa học đã xác định được nhiều gen có liên quan tới VDCĐ. Đó là các gen nằm

trên các nhiễm sắc thể 11q13, 5q31-33, 16p11.2-11.1. Theo nghiên cứu của chúng tôi, tiền sử gia đình của các bệnh nhân VDCĐ như sau: 58,59% bệnh nhân có bố bị VDCĐ; 17,97% bệnh nhân có bố bị HPQ; 25% bệnh nhân có bố bị VMDU. 21,1% bệnh nhân có mẹ bị VDCĐ; 14,84% bệnh nhân có mẹ bị HPQ; 9,37% bệnh nhân mẹ bị VMDU. 50,60% bệnh nhân có anh, chị, em ruột bị VDCĐ; 39,76% bệnh nhân có anh, chị, em ruột bị HPQ; 61,44% bệnh nhân có anh, chị, em ruột bị VMDU. 43,28% bệnh nhân có con bị VDCĐ; 25,37% bệnh nhân có con bị HPQ; 22,39% bệnh nhân có con bị VMDU. Các yếu tố khởi phát đóng vai trò rất quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của VDCĐ. Các yếu tố khởi phát rất phong phú và đa dạng, thường được chia thành 3 nhóm: dị nguyên hô hấp, dị nguyên tiếp xúc và các dị nguyên từ thức ăn. Qua kết quả nghiên cứu cho thấy 55,47% bệnh nhân có yếu tố khởi phát là dị nguyên tiếp xúc; 28,12% bệnh nhân có yếu tố khởi phát là dị ứng với thức ăn; 12,5% bệnh nhân có yếu tố khởi phát là dị nguyên từ không khí và 3,91% bệnh nhân không rõ yếu tố khởi phát.

## **4.2 TCV và gen mã hóa SKN của TCV trên bn VDCĐ**

### **4.2.1 So sánh kết quả phát hiện TCV giữa nhóm bệnh và nhóm chứng**

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ phát hiện TCV trên thương tổn bệnh nhân VDCĐ là 81,25%, cao hơn hẳn so với vùng quanh lỗ mũi ngoài của người khỏe mạnh 37,5%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ ;  $RR = 2,17$ ;  $KTC\ 95\% (1,44 - 3,26)$ . Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới. Năm 1997, Goh, C.L. và cs nghiên cứu trên 33 bệnh nhân VDCĐ ở Singapore cho thấy tỉ lệ phát hiện TCV trên thương tổn là 89%, vùng da lành của bệnh nhân VDCĐ là 42%, vùng quanh lỗ mũi ngoài của bệnh nhân VDCĐ là 55%, cao hơn so với vùng da lành của nhóm chứng là 5%, vùng quanh lỗ mũi ngoài của nhóm chứng là 35%. Kết quả này cũng phù hợp với các tác giả Abeck D. và cs, Higaki S. và cs, Breuer K. và cs. Từ những kết quả trên chúng ta

thấy rằng tỉ lệ phát hiện TCV trên thương tổn bệnh nhân VDCĐ cao hơn có ý nghĩa so với trên da của người khỏe mạnh.

#### **4.3.2 So sánh kết quả phát hiện gen mã hóa SKN của TCV giữa nhóm bệnh và nhóm chứng**

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, có 119 mẫu cây TCV dương tính, trong đó có 104 mẫu lấy từ thương tổn bệnh nhân VDCĐ, 15 mẫu lấy từ lỗ mũi ngoài của nhóm đối chứng. Tất cả các mẫu cây có TCV được làm xét nghiệm PCR để tìm các đoạn gen mã hóa SKN. Trong 104 mẫu lấy từ thương tổn có 60 mẫu TCV mang gen mã hóa SKN, chiếm 57,69%, trong khi duy nhất chỉ có 1 mẫu từ nhóm đối chứng có TCV mang gen mã hóa SKN, chiếm 6,67% sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,0006$ ;  $RR = 8,65$ ;  $KTC\ 95\%$  (1,29 – 57,9). Theo Breuer K. và cs tỉ lệ phát hiện SKN bằng phương pháp Latex là 31%. Theo Tomi N.S. và cs nghiên cứu trên 25 bệnh nhân VDCĐ, tỉ lệ phát hiện SKN bằng phương pháp Latex là 44%. Theo nghiên cứu của McFadden, J.P. và cs 65% TCV phân lập được từ thương tổn bệnh nhân VDCĐ tiết ra các SKN. Tỉ lệ phát hiện SKN của TCV trên bệnh nhân VDCĐ của các nghiên cứu trên có sự khác biệt, nhưng không đáng kể. Sự khác biệt này là do các tác giả trên xác định các SKN bằng phương pháp latex, còn chúng tôi xác định các đoạn gen mã hóa SKN bằng phương pháp PCR .

#### **4.3 So sánh hiệu quả điều trị VDCĐ người lớn giai đoạn bán cấp giữa 2 nhóm**

##### **4.3.1 So sánh hiệu quả điều trị dựa vào SCORAD TB**

Trước điều trị SCORAD trung bình nhóm 1 là  $44,61 \pm 8,34$ ; nhóm 2 là  $43,03 \pm 12,98$ ; sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,55$ . Sau điều trị 7 ngày SCORAD trung bình nhóm 1 giảm từ  $44,61 \pm 8,34$  xuống còn  $26,69 \pm 6,05$  (giảm 17,92 điểm). SCORAD trung bình nhóm 2 giảm từ  $43,03 \pm 12,98$  xuống còn  $32,53 \pm 9,31$  (giảm 10,05 điểm). Ở cả 2 nhóm chúng ta đều thấy SCORAD trung bình giảm một cách có ý nghĩa so với trước điều trị. Sau điều trị 14 ngày SCORAD trung bình nhóm 1 tiếp tục giảm còn

16,61 ± 3,85 (giảm 28 điểm so với ban đầu); nhóm 2 giảm còn 23,41 ± 7,49 (giảm 19,62 điểm so với ban đầu). Giảm SCORAD ở nhóm 2 là do tác dụng của bôi corticosteroid đơn thuần. Điều này phù hợp với y văn và các hướng dẫn điều trị, bôi corticosteroid tại chỗ vẫn là lựa chọn đầu tiên và rất hiệu quả trong điều trị VDCĐ. Tuy nhiên khi so sánh mức độ giảm giữa 2 nhóm cho thấy tại thời điểm ngày thứ 7 SCORAD trung bình nhóm 1 giảm nhiều hơn nhóm 2 có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,003$  và tại thời điểm ngày thứ 14 SCORAD trung bình nhóm 1 tiếp tục giảm nhiều hơn nhóm 2 có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . chứng tỏ sử dụng kháng sinh uống kết hợp với bôi corticosteroid sẽ đưa đến giảm SCORAD nhiều hơn so với bôi corticosteroid đơn thuần. Kết quả này phù hợp với kết quả của hai nghiên cứu Ewing C.I và cs, Boguniewicz M và cs.

#### **4.3.2 So sánh hiệu quả điều trị dựa vào các triệu chứng lâm sàng.**

Đánh giá độ nặng của VDCĐ theo thang điểm SCORAD dựa vào điểm số của các triệu chứng lâm sàng: C = ngứa + mất ngủ, B = Ban đỏ + sẩn/phù + tiết dịch/vảy tiết + sứt da + lichen hóa + khô da, A = diện tích thương tổn. Vì vậy, chúng tôi sẽ so sánh hiệu quả điều trị của 2 phác đồ dựa vào điểm trung bình của các triệu chứng lâm sàng trên.

**C = ngứa + mất ngủ:** Trước điều trị điểm ngứa + mất ngủ trung bình của nhóm 1 là 8,11 ± 3,23; nhóm 2 là 8,81 ± 3,35 và sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,38$ . Sau điều trị 7 ngày điểm ngứa + mất ngủ trung bình của nhóm 1 giảm còn 3,44 ± 1,98; nhóm 2 giảm còn 4,75 ± 2,37. Sau điều trị 14 ngày điểm ngứa + mất ngủ trung bình của nhóm 1 tiếp tục giảm còn 1,55 ± 0,87; của nhóm 2 giảm còn 2,62 ± 1,36. Chúng tôi thấy rằng, trên cùng một nhóm điểm số trung bình của 2 triệu chứng ngứa + mất ngủ tại thời điểm ngày thứ 7 và thứ 14 giảm hơn trước khi điều trị một cách đáng kể. Điều này phù hợp với Kawashima, M. và cs, sử dụng fexofenadine 60 mg x 2 lần/ ngày có tác dụng giảm triệu chứng ngứa trên bệnh nhân VDCĐ nhiều hơn nhóm dùng giả dược có ý nghĩa



thống kê  $p = 0,0005$ . Mặt khác khi bôi corticosteroids cũng có tác dụng giảm ngứa trên bệnh 77 nhân VDCĐ thông qua cơ chế kháng viêm và điều hòa miễn dịch. Nhưng khi chúng tôi so sánh điểm trung bình của 2 triệu chứng ngứa + mất ngủ giữa 2 nhóm tại các thời điểm ngày thứ 7 và thứ 14 cho thấy điểm trung bình của nhóm 1 giảm nhiều hơn nhóm 2 có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,016$  (tại thời điểm ngày thứ 7) và  $p = 0,0002$  (tại thời điểm ngày thứ 14). Điều này chứng tỏ bôi corticosteroid kết hợp với uống kháng sinh làm giảm nhanh các triệu chứng ngứa + mất ngủ hơn khi bôi corticosteroids đơn thuần. Vì kháng sinh làm giảm TCV trên da, giảm tiết ra các SKN, gián tiếp làm giảm phản ứng viêm, giảm phóng thích các cytokines, giảm triệu chứng ngứa, làm giảm triệu chứng mất ngủ trên bệnh nhân VDCĐ.

**B = Ban đỏ + sẩn/phù + tiết dịch/vẩy tiết + sước da + lichen hóa + khô da:** Trước điều trị B trung bình của nhóm 1 là  $9,80 \pm 2,02$ ; của nhóm 2 là  $9,09 \pm 2,99$  và sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,25$ . Sau điều trị 7 ngày B trung bình của nhóm 1 giảm còn  $6,36 \pm 2,93$ ; nhóm 2 giảm còn  $7,15 \pm 2,31$ ; B trung bình nhóm 1 giảm nhiều hơn nhóm 2 nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,22$ . Sau điều trị 14 ngày B trung bình của nhóm 1 tiếp tục giảm còn  $3,61 \pm 1,10$ ; nhóm 2 còn  $5,22 \pm 1,91$ ; B trung bình nhóm 1 giảm nhiều hơn nhóm 2 có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,0002$ . Như vậy, kết hợp với kháng sinh uống bắt đầu phát huy tác dụng giảm các triệu chứng lâm sàng của VDCĐ sau khi điều trị từ ngày thứ 7 đến ngày thứ 14. Chúng tôi chưa tham khảo được tài liệu nào đánh giá hiệu quả của việc dùng kháng sinh uống dựa trên điểm số của các triệu chứng lâm sàng của VDCĐ, do đó không so sánh được với các tác giả khác.

**A = Diện tích thương tổn:** Trước điều trị diện tích thương tổn trung bình của nhóm 1 là  $13,50 \pm 5,22$ ; nhóm 2 là  $11,72 \pm 3,72$  và sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,11$ . Sau điều trị 7 ngày diện tích thương tổn trung bình của nhóm 1 là  $13,19 \pm$

5,05; nhóm 2 là  $11,25 \pm 3,29$  và sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,075$ . Sau điều trị 14 ngày diện tích tổn thương trung bình của nhóm 1 là  $12,64 \pm 4,90$ ; nhóm 2 là  $11, 20 \pm 3,64$  và sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,25$ . Kết quả của chúng tôi phù hợp với Ewing, C.I. và cs. Điều này phù hợp với thực tế lâm sàng, khi điều trị VDCĐ các triệu chứng như ngứa, mất ngủ, ban đỏ, sần/phù, tiết dịch/vảy tiết, sứt da, khô da... giảm trước, còn diện tích tổn thương vẫn thường giảm chậm hơn.

### **4.3.3 Kết quả cấy TCV ở thời điểm ngày thứ 14 của 2 nhóm**

Trước khi điều trị tất cả các bệnh nhân của 2 nhóm đều có kết quả cấy TCV dương tính. Sau điều trị 14 ngày 91,7% bệnh nhân nhóm 1 có kết quả cấy TCV trở về âm tính, 21,88% bệnh nhân nhóm 2 có kết quả cấy TCV trở về âm tính, sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ ,  $RR = 5,1$ ; KTC 95% (2,57 – 10,12). Kết quả của chúng tôi phù hợp với Weinberg, E. và cs. Kết quả của chúng tôi có 21,88% bệnh nhân nhóm 2 (không dùng kháng sinh) có kết quả cấy TCV trở về âm tính là do khi sử dụng corticosteroid bôi cũng có tác dụng giảm TCV trên da bệnh nhân VDCĐ.

## **KẾT LUẬN**

Qua nghiên cứu 128 bệnh nhân VDCĐ người lớn và 40 người khỏe mạnh tại Bệnh viện Da liễu Tp.HCM từ 08/2010-08/2012 chúng tôi có những kết luận sau:

### **1. Đặc điểm lâm sàng và yếu tố liên quan đến VDCĐ người lớn**

**Lâm sàng:** Các triệu chứng lâm sàng thường gặp như ngứa 100%, khô da 78,91%, mất ngủ 75%, các triệu chứng còn lại chiếm tỉ lệ thấp hơn. Giai đoạn bán cấp 71,87%, mạn 17,97%, cấp tính 10,16%. Mức độ nặng trung bình 44, 53%, nặng 28,12%, nhẹ 27,34%.

**Các yếu tố liên quan:** Tuổi phát bệnh đầu tiên  $< 2$  là 51,56%, từ 2 – 12 là 35,16%; sau 12 là 13,28%. Yếu tố khởi phát bệnh là dị nguyên tiếp xúc 55,47%, dị nguyên từ thức ăn 28,12%, dị nguyên từ không khí 12,5%, không rõ yếu tố khởi phát 3,91%. Tiền sử bệnh nhân bị VDCĐ 97,65%, hen phế quản là 49,22%, viêm mũi dị ứng 53,13%.

Tiền sử gia đình cho thấy bố bị VDCĐ 58,59%, HPQ 17,97%, VMDU 25%. Mẹ bị VDCĐ 21,1%, HPQ 14,84%, VMDU 9,37%. Tiền sử anh, chị, em ruột bị VDCĐ 50,60%, HPQ 39,76%, VMDU 61,44%. Tiền sử con bị VDCĐ 43,28%, HPQ 25,37%, VMDU 22,39%.

## **2. So sánh tỉ lệ TCV và gen mã hóa SKN của TCV trên bệnh nhân VDCĐ người lớn với người khỏe mạnh**

Tỉ lệ phát hiện TCV ở nhóm VDCĐ là 81,25% cao hơn nhóm đối chứng (37,5%) có ý nghĩa thống kê. Tỉ lệ TCV (+) ở nhóm bệnh nặng cao hơn ở nhóm bệnh trung bình và cao hơn nhóm bệnh nhẹ có ý nghĩa thống kê. Tỉ lệ TCV (+) ở giai đoạn cấp + bán cấp cao hơn ở giai đoạn mạn tính.

Tỉ lệ phát hiện gen mã hóa SKN của TCV ở nhóm VDCĐ là 57,69% cao hơn nhóm đối chứng (6,67%) có ý nghĩa thống kê. Tỉ lệ TCV mang gen mã hóa SKN ở nhóm bệnh nhân nặng cao hơn nhóm bệnh nhẹ. Nhưng không có sự khác biệt giữa tỉ lệ TCV mang gen mã hóa SKN ở các giai đoạn cấp, bán cấp và mạn tính.

## **3. So sánh hiệu quả điều trị giữa 2 nhóm**

Sau điều trị 7 & 14 ngày SCORAD trung bình và điểm số của các triệu chứng lâm sàng nhóm 1 đều giảm nhiều hơn nhóm 2 có ý nghĩa thống kê. Sau điều trị 14 ngày tỉ lệ cấy TCV (-) ở nhóm 1 cao hơn nhóm 2 có ý nghĩa thống kê. Không ghi nhận được tác dụng phụ nào trên cả 2 nhóm trong thời gian nghiên cứu.

Từ kết quả trên cho thấy điều trị VDCĐ người lớn giai đoạn bán cấp bằng uống cefuroxim kết hợp với betamethasone dipropionate 0,05% cho hiệu quả tốt hơn điều trị bôi corticosteroid đơn thuần.

### **KIẾN NGHỊ**

Từ kết quả nghiên cứu trên chúng tôi xin kiến nghị

Cần có nghiên cứu sâu hơn nữa để làm rõ vai trò của nhiễm TCV trong cơ chế bệnh sinh của VDCĐ.

Cần sử dụng kháng sinh uống kháng TCV như là một biện pháp kết hợp điều trị VDCĐ người lớn giai đoạn bán cấp.

