

MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐỘ DÀY DA TRÊN SIÊU ÂM VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG BỆNH XƠ CỨNG BÌ HỆ THỐNG

Hoàng Việt Tài*, Bùi Hải Bình**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tổn thương da ở bệnh nhân xơ cứng bì hệ thống bằng phương pháp siêu âm da tại 5 vị trí trên cơ thể, đánh giá mối liên quan giữa độ dày da trên siêu âm với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 52 bệnh nhân xơ cứng bì hệ thống khám và điều trị tại bệnh viện Bạch Mai và bệnh viện Da liễu trung ương từ 7/2019 đến 7/2020. **Kết quả:** độ dày da ba lớp trên siêu âm dày nhất tại vị trí ngực $5,8 \text{ mm} \pm 2,4 \text{ mm}$, mỏng nhất ở mu bàn tay và mu ngón tay $2,7 \text{ mm} \pm 0,7 \text{ mm}$, tính riêng độ dày da hai lớp thượng bì và trung bì dày nhất tại vùng ngực $1,6 \text{ mm} \pm 0,4 \text{ mm}$ và mỏng nhất tại mu bàn tay và cẳng chân dày $1,2 \text{ mm} \pm 0,3 \text{ mm}$. Có mối tương quan thuận giữa độ dày da trên siêu âm ở cả 5 vị trí với thời gian bệnh, tổng thang điểm Rodnan cải tiến ($r = 0,312$ đến $0,587$, $p < 0,05$), có mối tương quan giữa độ dày da ngực (lớp thượng bì và trung bì) với khó nuốt ($r = 0,357$, $p = 0,009$), giữa độ dày da vùng cẳng tay với tổn thương trên X-quang. **Kết luận:** Siêu âm da cho phép đánh giá tốt tổn thương da ở bệnh xơ cứng bì hệ thống.

Từ khóa: siêu âm da, xơ cứng bì hệ thống

**Bệnh viện E*

***Bệnh viện Bạch Mai*

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Việt Tài

Email: Taihoangviet@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.2.2021

Ngày phân biện khoa học: 24.3.2021

Ngày duyệt bài: 26.3.2021

SUMMARY

THE CORRELATION BETWEEN ULTRASOUND MEASUREMENT OF SKIN THICKNESS AND SOME CLINICAL AND SUBCLINICAL FACTORS IN SYSTEMIC SCLEROSIS

Methods: To investigate skin lesions in patients with systemic scleroderma by skin ultrasound method at 5 locations on the body, to evaluate the correlation between skin thickness on ultrasound and some clinical, subclinical features. **Methods:** Cross-sectional descriptive studies were performed on 52 scleroderma patients at Bach Mai Hospital and National Hospital of Dermatology from 7/2019 to 7/2020. **Results:** the thickest ultrasound-measured three-layers skin thickness at chest position was $5.8 \text{ mm} \pm 2.4 \text{ mm}$, the thinnest at back of hand and finger was $2.7 \text{ mm} \pm 0.7 \text{ mm}$, separately the thickest skin of epidermis and dermis layers in the chest area was $1.6 \text{ mm} \pm 0.4 \text{ mm}$ and the thinnest at the back of the hand and forearm was $1.2 \text{ mm} \pm 0.3 \text{ mm}$. There were well correlations between skin thickness on ultrasound at five sites with disease duration, Rodnan's overall body improvement ($r = 0.312$ to 0.587 , $p < 0.05$), there was a relationship between thoracic skin thickness (epidermis and dermis layers) with dysphagia ($r = 0.357$, $p = 0.009$); regional skin thickness on forearms were associated with x-ray lesions. **Conclusion:** Skin ultrasound is a reliable tool for assessing skin involvement in systemic scleroderma.

Keywords: ultrasound measurement of skin thickness, systemic sclerosis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ cứng bì hệ thống (XCBHT) là một bệnh của tổ chức liên kết, tổn thương cơ bản là các tổn thương trên da như dày da, cứng, giảm đàn hồi... và các tổn thương nội tạng, thường gặp nhất là tiêu hóa, hô hấp và thận. Siêu âm da là một phương pháp hiện đại được áp dụng để đánh giá độ dày da và các tổn thương trên da. Ở Việt Nam, siêu âm da ít được sử dụng cũng như có ít các nghiên cứu về phương pháp này. Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: Khảo sát đặc điểm tổn thương da ở bệnh nhân xơ cứng bì hệ thống và đánh giá mối liên quan giữa siêu âm da với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân trên 16 tuổi được chẩn đoán xác định XCBHT theo tiêu chuẩn chẩn đoán ACR năm 2013, điều trị nội và ngoại trú tại

Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Da liễu trung ương từ tháng 7/2019 đến tháng 7/2020. Loại trừ các bệnh nhân XCBHT kèm các biểu hiện của bệnh mô liên kết khác, bệnh nhân bị khuyết phần cơ thể không có khả năng đánh giá tương đương và không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang gồm 52 bệnh nhân. Tất cả bệnh nhân được khám lâm sàng đánh giá về tình trạng bệnh, các đặc điểm tổn thương da; siêu âm đo độ dày da ba lớp thượng bì (ThB), trung bì (TrB), hạ bì tại 5 vị trí trên cơ thể; tính điểm độ dày da bằng thang điểm Rodnan cải tiến (Modified Rodnan skin score - mRSS) đánh giá trên 17 vị trí, dựa trên độ đàn hồi của da cho điểm từng vị trí từ 0 đến 3 điểm, tổng điểm tối đa là 51 điểm; thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng như đo chức năng hô hấp xác định dung tích phổi thở mạnh (FVC), đo áp lực động mạch phổi (ALĐMP) bằng siêu âm tim, tìm hiểu mối liên quan giữa độ dày da trên siêu âm với một số biểu hiện của bệnh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm chung và đặc điểm tổn thương da ở bệnh XCBHT

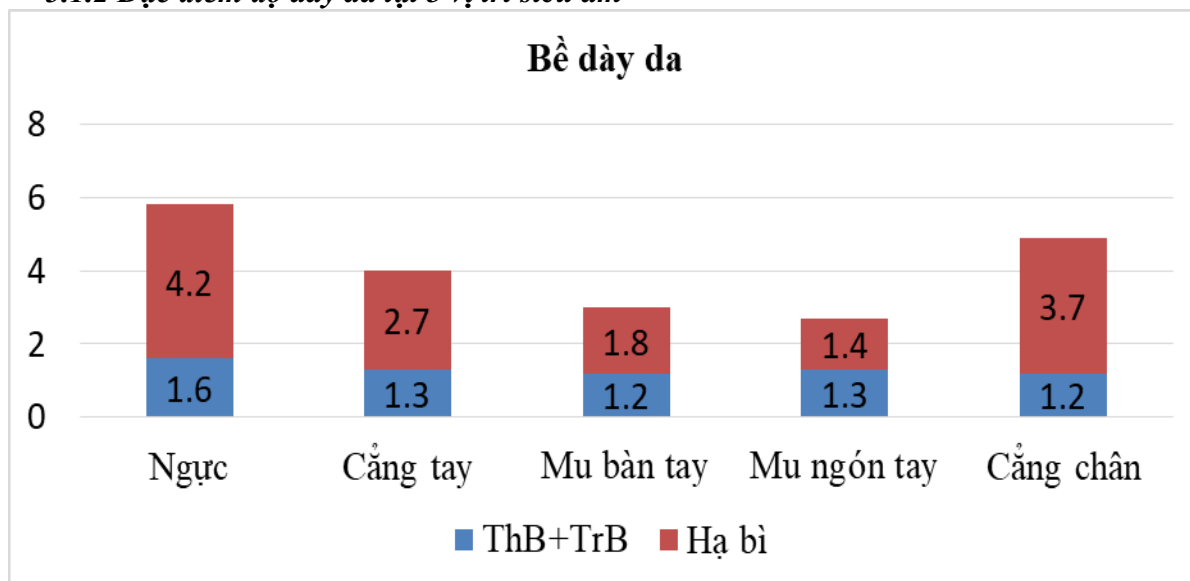
3.1.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Tỷ lệ (n=52)					
	16 – 30	30 – 60	> 60	TB	Lớn nhất	Nhỏ nhất
Tuổi	3,8 %	78,9 %	17,3 %	44,4	69	28
Giới	Nam: 21,1%			Nữ: 78,9%		
Thời gian mắc bệnh	< 1 năm: 19,2%		1-3 năm: 32,7%		>3 năm: 67,3%	
Điểm mRSS	Trung bình	SD	Lớn nhất	Nhỏ nhất	Trung vị	
	17,6	8,9	41	1	16	

Nhận xét: Độ tuổi trung bình mắc bệnh là 44,4 tuổi, tỉ lệ mắc bệnh cao nhất trong khoảng từ 30 – 60 tuổi chiếm tỉ lệ 78,9%, bệnh xuất hiện ở cả 2 giới với nữ giới chiếm tỉ lệ cao với 78,9%.

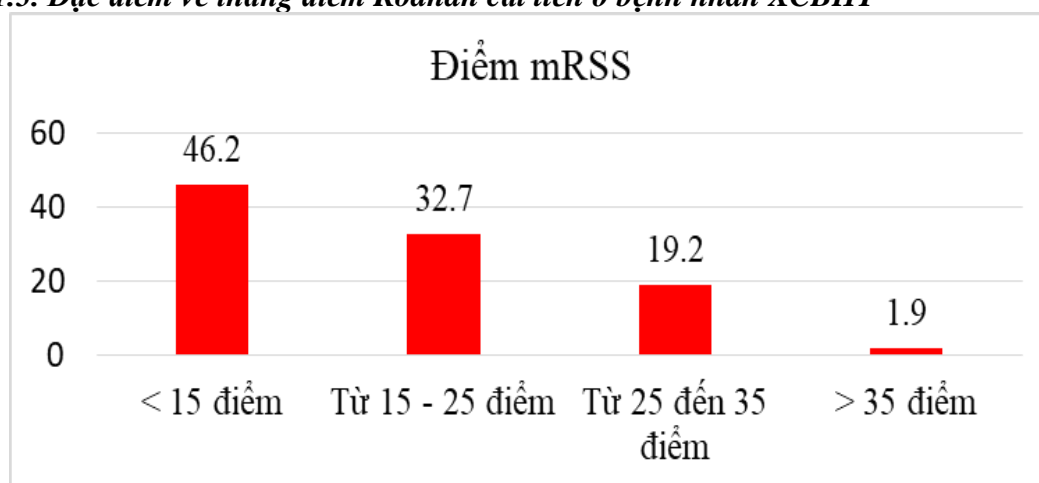
3.1.2 Đặc điểm độ dày da tại 5 vị trí siêu âm



Biểu đồ 3.1 Đặc điểm độ dày da tại 5 vị trí (n=52)

Nhận xét: Da đo ở vùng ngực dày nhất (trung bình 5,8mm) còn mỏng nhất là da vùng mu ngón tay (trung bình 2,7 mm), đo riêng bề dày hai lớp thượng bì và trung bì da cẳng chân và mu ngón tay mỏng nhất (1,2 mm).

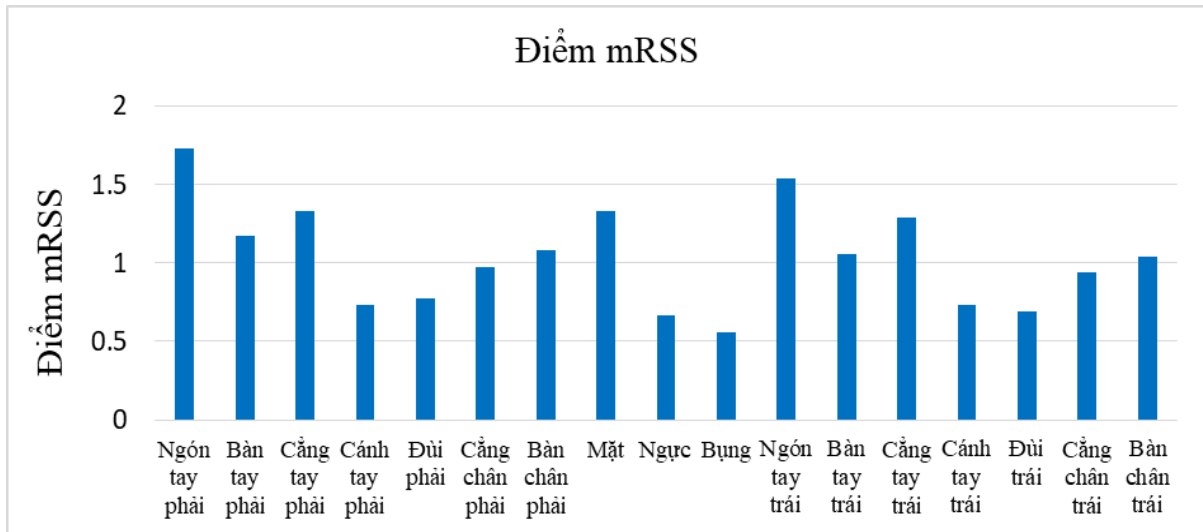
3.1.3. Đặc điểm về thang điểm Rodnan cải tiến ở bệnh nhân XCBHT



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ bệnh nhân theo thang điểm Rodnan cải tiến

Nhận xét: Bệnh nhân điểm mRSS < 15 điểm chiếm tỷ lệ 46,2 %, điểm mRSS >35 chỉ chiếm 1,9%.

3.1.4. Đặc điểm về độ dày da dựa trên thang điểm Rodnan cải tiến



Biểu đồ 3.3. Độ dày da theo thang điểm Rodnan cải tiến tại 17 vị trí đo

Nhận xét: Điểm số trung bình tại mỗi vị trí dày nhất tại ngón tay 1,73 điểm, cẳng tay, mặt 1,33 điểm, mỏng nhất là vùng ngực và bụng điểm 0,67 và 0,56 điểm.

3.2 . Khảo sát mối liên quan giữa siêu âm da với một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân XCBHT

3.2.1. Mối liên quan giữa độ dày da trên siêu âm với thời gian mắc bệnh

Bảng 3.2. Mối liên quan giữa độ dày da ThB+TrB với thời gian mắc bệnh

Vị trí	Thời gian mắc bệnh	ThB+TrB+ Hạ bì		ThB+TrB	
		r	p	r	p
Ngực		-0,51	0,72	-0,385	0,005
Cẳng tay		-0,1	0,49	-0,462	0,001
Mu bàn tay		-0,3	0,03	-0,292	0,036
Mu ngón tay		-0,23	0,1	-0,187	0,183
Cẳng chân		-0,12	0,39	-0,308	0,026

Nhận xét:

+ Có mối tương quan nghịch giữa độ dày da đo tổng 3 lớp tại mu bàn tay và độ dày ThB+TrB tại các vị trí ngực, cẳng tay, mu bàn tay và cẳng chân với thời gian mắc bệnh với $p < 0,05$.

+ Độ dày da ở mu ngón tay có mối tương quan yếu với thời gian mắc bệnh và mối tương quan này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.2 Mối liên quan giữa độ dày da ThB+TrB trên siêu âm với thang điểm Rodnan cải tiến

Bảng 3.3. Mối liên quan giữa độ dày da ThB+TrB với thang điểm Rodnan cải tiến

Vị trí	Thang điểm Rodnan cải tiến	r	p
Ngực		0,426	0,002
Cẳng tay		0,587	0,001

Mu bàn tay		0,485	0,001
Mu ngón tay		0,364	0,008
Cẳng chân		0,312	0,024

Nhận xét: Có mối tương quan thuận giữa độ dày ThB+TrB với thang điểm Rodnan cải tiến và mối tương quan này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.3 Mối liên quan giữa độ dày da trên siêu âm với thang điểm Rodnan cải tiến tại 5 vị trí tương ứng

Bảng 3.4. Mối liên quan giữa độ dày da ThB+TrB với thang điểm Rodnan cải tiến tại 5 vị trí tương ứng

Vị trí	r	p
Ngón tay Phải	0,258	0,065
Mu bàn tay phải	0,541	0,001
Cẳng tay phải	0,414	0,002
Ngực	0,323	0,02
Cẳng chân	0,217	0,123

Nhận xét: + Có mối tương quan thuận giữa độ dày ThB+TrB các vị trí ngực, cẳng tay, mu bàn tay với thang điểm Rodnan cải tiến tại vị trí đo với $p < 0,05$.

+ Độ dày da ở mu đốt gần ngón tay và cẳng chân có mối tương quan yếu với thang điểm Rodnan cải tiến tại vị trí đo và mối tương quan này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.4 Mối liên quan giữa độ dày da trên siêu âm với triệu chứng khó nuốt

Bảng 3.5. Mối liên quan giữa độ dày da ThB+TrB với khó nuốt

Vị trí		r	p
Ngực	Khó nuốt	-0,357	0,009
Cẳng tay		-0,126	0,38
Mu bàn tay		0,31	0,83
Mu ngón tay		-0,176	0,21
Cẳng chân		0,056	0,7

Nhận xét: Có mối tương quan nghịch giữa độ dày ThB+TrB vị trí ngực với triệu chứng khó nuốt và mối tương quan này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.5 Mối liên quan giữa độ dày da ThB+TrB trên siêu âm với FVC và ALĐMP

Bảng 3.6. Mối liên quan giữa độ dày da ThB+TrB với FVC và ALĐMP

Vị trí		r	p		r	p
Ngực	FVC	-0,174	0,22	ALĐMP	-0,089	0,5
Cẳng tay		-0,027	0,85		-0,224	0,11
Mu bàn tay		-0,093	0,51		-0,243	0,08
Mu ngón tay		-0,063	0,66		-0,053	0,7
Cẳng chân		0,207	0,14		-0,242	0,08

Nhận xét: Độ dày ThB+TrB có mối tương quan nghịch yếu với FVC và ALĐMP với $p > 0,05$.

3.2.6. Mối liên quan giữa độ dày da trên siêu âm với tổn thương phổi trên X-quang

Bảng 3.7. Mối liên quan giữa độ dày da ThB+TrB với tổn thương trên X-quang

Vị trí	Tổn thương	r	p	Tổn thương	r	p
Ngực	Hình dải hoặc nốt	0,187	0,18	Xơ phổi	0,093	0,51
Cẳng tay		0,315	0,02		0,286	0,04
Mu bàn tay		0,095	0,5		0,221	0,12
Mu ngón tay		0,192	0,17		-0,147	0,3
Cẳng chân		0,023	0,87		0,363	0,01

Nhận xét: Có mối tương quan thuận giữa độ dày ThB+TrB cẳng tay với tổn thương hình dải hoặc nốt mờ và xơ phổi, mối tương quan này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm chung và đặc điểm tổn thương da trên siêu âm ở bệnh xơ cứng bì hệ thống

Xơ cứng bì hệ thống là bệnh gặp chủ yếu ở nữ giới với tỉ lệ nữ/nam là 4/1, tỉ lệ này cũng tương tự như tác giả Lưu Phương Lan là 3,5/1¹, tuổi trung bình mắc bệnh của nhóm nghiên cứu nằm trong khoảng từ 30 – 50 tuổi ($44,4 \pm 11$), là độ tuổi lao động chính trong gia đình, tiếp xúc trực tiếp với nhiều yếu tố nguy cơ cũng như thay đổi trong nội tiết (sinh con, tiền mãn kinh), không có bệnh nhân nào dưới 20 tuổi là độ tuổi phát triển và hoàn thiện về nội tiết, chưa sinh sản cũng như sự tiếp xúc với môi trường lao động, nhiệt độ, hóa chất.. ít hơn.

Tổn thương của da ở bệnh XCBHT là dấu hiệu đặc trưng và quan trọng nhất thể hiện được mức độ hoạt động bệnh, mức độ nghiêm trọng cũng như tiên lượng bệnh^{6,7}. Da càng dày tiên lượng bệnh càng kém⁵, trong nghiên cứu của chúng tôi mRSS trung bình là $17,6 \pm 8,9$, trong đó 46,2% bệnh nhân

có mRSS < 15 điểm, trên 35 điểm chỉ có 1,9% thấp hơn nghiên cứu của Phạm Thị Tuyền⁴, mRSS càng thấp mức độ bệnh hoạt động càng thấp cũng như nguy cơ đối với các cơ quan nội tạng. mRSS thấp cũng là yếu tố dự đoán về tiến bộ của việc quản lý và điều trị bệnh⁶.

Nghiên cứu độ dày da trên siêu âm cho thấy, độ dày chung tổng của 3 lớp thượng bì, trung bì và hạ bì tại vị trí ngực dày nhất (trung bình $5,8 \text{ mm} \pm 2,4 \text{ mm}$) và mỏng nhất tại vị trí mu ngón tay ($2,7 \text{ mm} \pm 0,7 \text{ mm}$). Điều này phù hợp với lâm sàng là các triệu chứng xơ cứng hay xảy ra và được phát hiện sớm nhất ở các ngón tay^{2,8}. Nếu tính riêng độ dày của lớp thượng bì và trung bì (là độ dày thường được các nghiên cứu chú ý phân tích), trung bình dày nhất ở vị trí ngực, sau đó đến các vị trí cẳng tay, mu bàn tay, mu ngón tay, cẳng chân lần lượt là $1,6 \pm 0,44 \text{ mm}$, $1,3 \pm 0,39 \text{ mm}$, $1,2 \pm 0,27 \text{ mm}$, $1,3 \pm 0,42 \text{ mm}$, $1,2 \pm 0,33 \text{ mm}$ (biểu đồ 3.1). Độ dày của lớp hạ bì dày hơn tổng hai lớp thượng bì và trung bì, tuy nhiên lại là lớp

lỏng lẻo nhất, dao động nhất và không đại diện cho tính xơ cứng của da. Kết quả cũng cho thấy lớp hạ bì dày nhất là ở vùng ngực $4,2 \pm 2,23$ mm. Da vị trí vùng ngực dày nhất, kết quả này cũng tương tự như kết quả các nghiên cứu của Akesson (2004)⁵ và Ngô Thị Trang (2015)³. Nhiều nghiên cứu trước đó đều kết luận siêu âm da ở bệnh nhân XCBHT có giá trị phát hiện độ dày da cũng như cho thấy độ dày của cả ba lớp dày hơn da người bình thường một cách rõ rệt, tuy nhiên không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa về độ dày của riêng lớp thượng bì do lớp này quá mỏng^{3,5,7}.

4.2 Mối liên quan giữa siêu âm da với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Trong phần khảo sát mối tương quan giữa độ dày da trên siêu âm và một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh xơ cứng bì chúng tôi chủ yếu đề cập tới độ dày da của hai lớp thượng bì và trung bì. Ở bảng 3.2 chúng tôi thấy có mối tương quan nghịch giữa thời gian mắc bệnh với độ dày da hai lớp trên ở vị trí ngực ($r = 0,385$, $p = 0,005$), cẳng tay ($r = 0,462$, $p = 0,001$), mu bàn tay và cẳng chân có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, trong khi đó nếu đo tổng bề dày chung cả 3 lớp thì chỉ có da vùng mu tay có mối tương nghịch với thời gian mắc bệnh có ý nghĩa thống kê ($r = -0,3$, $p = 0,03$). Mối tương quan nghịch thể hiện siêu âm da càng dày thì thời gian mắc bệnh của bệnh nhân càng ngắn, điều này có ý nghĩa trong dự đoán thời gian mắc bệnh của bệnh nhân⁵.

Thang điểm Rodnan cải tiến được coi là tiêu chuẩn vàng và là công cụ hữu ích trong đánh giá độ dày da trên lâm sàng. Ở bảng 3.3 chúng tôi thấy có mối tương quan thuận giữa

độ dày da trên siêu âm ở cả 5 vị trí đo với thang điểm Rodnan cải tiến với $p < 0,05$. Điều này cũng tương tự như kết quả của tác giả Ngô Thị Trang (2012)³. Khi đánh giá mối tương quan tại từng vị trí tương ứng vị trí siêu âm chúng tôi thấy có mối tương có ý nghĩa thống kê giữa siêu âm da và thang điểm Rodnan cải tiến tại mu bàn tay ($r = 0,541$, $p = 0,001$), cẳng tay ($r = 0,414$, $p = 0,002$) và ngực ($r = 0,323$, $p = 0,02$). Có thể thấy ở 3 vị trí trên cả hai phương pháp đánh giá độ dày da bằng siêu âm và thang điểm Rodnan cải tiến đều cho kết quả tương đồng. Riêng mu đốt gần ngón tay và cẳng chân chưa thấy được mối tương quan này.

Chỉ có độ dày da tại vùng ngực có mối tương quan với khó nuốt ($r = 0,357$, $p = 0,009$) (bảng 3.5), và độ dày da vùng ngực cũng đã cho thấy có mối tương quan với thời gian mắc bệnh cũng như điểm Rodnan cải tiến. Do vậy có thể dựa vào siêu âm da vùng ngực để tiên lượng bệnh. Khi đánh giá mối tương quan giữa độ dày da trên siêu âm với cơ quan hô hấp, chúng tôi thấy có mối tương quan giữa độ dày da tại cẳng tay với tổn thương hình dải hoặc nốt mờ và xơ phổi với $p < 0,05$ (bảng 3.7) nhưng không thấy mối tương quan giữa độ dày da với thăm dò đo chức năng hô hấp và áp lực động mạch phổi (bảng 3.6). Kết quả này có thể là do mức độ rối loạn thông khí của bệnh nhân chủ yếu do mức độ tổn thương phổi kẽ quyết định. Do đó để đánh giá tình trạng tăng áp lực động mạch phổi cũng mức độ tổn thương của cơ quan hô hấp ở bệnh nhân XCBHT vẫn rất cần đến kỹ thuật siêu âm tim và chụp cắt lớp vi tính phổi độ phân giải cao (HRCT) và đo chức năng thông khí định kỳ.

V. KẾT LUẬN

Siêu âm da có độ dày khác nhau tại các vị trí được đo, dày nhất tại vùng ngực và mỏng nhất tại vị trí mu ngón tay. Độ dày da trên siêu âm (thượng bì + trung bì) tại 5 vị trí có mối tương quan với thời gian mắc bệnh và điểm Rodnan cải tiến. Độ dày da vùng ngực có mối tương quan với triệu chứng nuốt khó, độ dày da tại cẳng tay có mối tương quan với tổn thương phổi trên X-quang.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] **Luu Phuong Lan, 2015**, Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và chức năng thông khí phổi ở bệnh nhân xơ cứng bì hệ thống, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội,
- [2] **Nguyễn Thị Nga**. Đánh giá độ dày của da và mô dưới da ở bệnh nhân xơ cứng bì toàn thể bằng siêu âm. Hà Nội, Đại Học Y Hà Nội; 2005
- [3] **Ngô Thị Trang**. Nghiên cứu đặc điểm tổn thương da trên siêu âm ở bệnh nhân xơ cứng bì toàn thể. Hà Nội, Đại học Y Hà Nội; 2015.
- [4] **Phạm Thị Tuyền, 2012**, "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng, mối liên quan giữa tổn thương da với nội tạng ở bệnh nhân xơ cứng bì hệ thống," Đại học Y Hà Nội, Hà Nội
- [5] **Scheja A, Akesson A, (1997)**. Comparison of high frequency (20 MHz) ultrasound and palpation for the assessment of skin involvement in systemic sclerosis (scleroderma). Clin Exp Rheumatol. p. 283-8.
- [6] **S. Amjadi et al., 2009**, Course of the modified Rodnan skin thickness score in systemic sclerosis clinical trials: analysis of three large multicenter, double-blind, randomized controlled trials, Arthritis and rheumatism, 60, 8, 2490-2498
- [7] **T. L. Moore, M. Lunt, B. McManus, M. E. Anderson, and A. L. Herrick, 2003**, Seventeen-point dermal ultrasound scoring system--a reliable measure of skin thickness in patients with systemic sclerosis, Rheumatology (Oxford), 42, 12, 1559-63
- [8] **J. Varga, 2014**, Overview of the clinical manifestations of systemic sclerosis (scleroderma) in adults, UpToDate. Waltham, MA. Retrieved August, 4, 2014