

# MÀY ĐAY VÀ PHÙ MẠCH

*Ths.Bs Nguyễn Văn Đình*

Giảng viên Bộ môn Dị ứng – MDLS ĐHY Hà Nội

## 1. Đại cương

Mày đay (Urticaria) được hiểu là tình trạng phát ban (hives) trên da với biểu hiện đặc trưng là các sẩn phù hoặc những ban dát đỏ trên da, ngứa nhiều, cảm giác nóng rát trên bề mặt da và thường tiến triển từng đợt. Đặc điểm quan trọng để chúng ta phân biệt với các tình trạng bệnh lý của da khác là đặc tính ngứa và thoáng qua của các tổn thương mày đay. Các tổn thương mày đay thường kéo dài không quá 24 h và biến mất mà không để lại bất cứ biến chứng trên da nào.

Phù mạch (Angioedema) hay còn có tên gọi khác là phù Quincke là tình trạng sưng phù thoáng qua của tổ chức mô dưới da và niêm mạc và có cơ chế tương tự mày đay nhưng vị trí sâu hơn. Phù mạch có thể phối hợp hoặc xuất hiện riêng rẽ với tình trạng mày đay. Khoảng 40% số bệnh nhân xuất hiện phù mạch cùng với mày đay, 40% mày đay riêng rẽ và khoảng 20% số bệnh nhân chỉ có phù mạch mà không có ban mày đay. Ở những bệnh nhân mày đay có kèm phù mạch thì tiên lượng thường xấu hơn những bệnh nhân chỉ có mày đay đơn thuần.

Mày đay và phù mạch là tình trạng bệnh lý phổ biến nhất và khoảng 15 đến 20% dân số có ít nhất một lần bị mày đay – phù mạch trong đời. Điều này có nghĩa cứ 5 người lại có ít nhất một người bị mày đay, phù mạch hoặc cả hai tình trạng này trong suốt cuộc đời.

Phân loại mày đay và phù mạch có thể dựa trên thời gian kéo dài triệu chứng, các tình trạng bệnh đi kèm và phân loại theo cơ chế sinh bệnh học.

- Phân loại theo thời gian kéo dài của triệu chứng: mày đay được chia ra 2 loại là mày đay cấp và mạn. Mày đay cấp là tình trạng mày đay kéo dài dưới 6 tuần và chủ yếu xuất hiện ở những bệnh nhân có yếu tố cơ địa và phổ biến ở trẻ em. Mày đay cấp gặp ở cả hai giới với tỷ lệ ngang nhau. Các biểu hiện mày đay xuất hiện trong hoàn cảnh có liên quan đến các dị nguyên nhất định hoặc sau nhiễm virus. Có thể nhiều bệnh nhân mày đay cấp có thể tự điều trị mà không cần đến bác sĩ. Mày đay mạn là tình trạng mày đay kéo dài liên tục hoặc ngắt quãng trên 6 tuần và thường gặp ở lứa tuổi trung niên và nữ mắc nhiều hơn nam. Mày đay mạn không thường gặp ở bệnh nhân có yếu tố cơ địa và khó khăn để xác định nguyên nhân.

- Phân loại dựa trên tình trạng có hay không xuất hiện đồng thời tình trạng mày đay và phù mạch. Sự hiện diện của phù mạch làm cho tình trạng bệnh xấu hơn và thường kéo dài.

- Phân loại theo cơ chế bệnh sinh:

- a) Mày đay vô căn. Không tìm được nguyên nhân gây bệnh. Đây là tình trạng hay gặp nhất của mày đay mạn tính.
- b) Mày đay và phù mạch liên quan với thức ăn
- c) Mày đay vật lý: mày đay do lạnh, đè ép hoặc mày đay cholinergic
- d) Mày đay liên quan với bệnh lý nền như viêm tuyến giáp tự miễn, lupus...
- e) Di truyền

Tổn thương mô bệnh học phụ thuộc vào các dạng mày đay, phù mạch khác nhau.

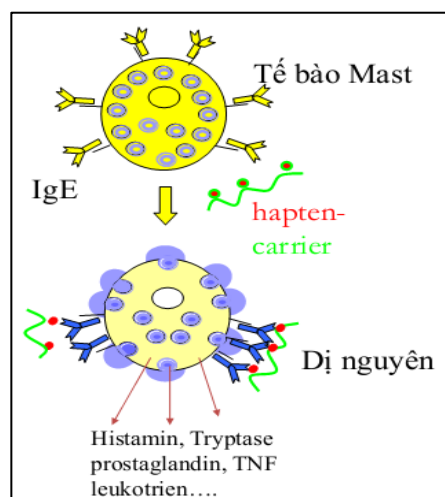
- Đối với mày đay cấp: Tổn thương mô bệnh học là tình trạng phù lớp hạ bì cùng với tình trạng giãn các mạch nhỏ và giãn mạch bạch huyết ở dưới da và có sự xâm nhập của tế bào viêm một nhân và bạch cầu ưa axit.

- Đối với mày đay mạn: Tổn thương mô bệnh học chủ yếu là tình trạng xâm nhập của tế bào một nhân kết hợp với lympho T và đại thực bào. Các tổn thương khó quan sát trên kính hiển vi quang học thông thường mà cần xem trên kính hiển vi điện tử. Các tế bào mast tăng số lượng vùng hạ bì với các mức độ thoát bọng khác nhau được quan sát thấy. Nhuộm huỳnh quang miễn dịch tổn thương sinh thiết không thấy có hình ảnh của lắng đọng các phức hợp miễn dịch, bổ thể hay sợi fibrin.

- Mày đay liên quan đến viêm mạch (Vasculitis urticaria) có hình ảnh hoại tử các mạch máu và sưng phù các tế bào nội mạc mao tĩnh mạch. Sự xâm nhập tế bào viêm chủ yếu là bạch cầu trung tính với hình dạng tế bào bụi leukocytoclassic và hình ảnh chứng tỏ có sự chết tế bào bạch cầu trung tính với tình trạng tăng mật độ và đứt gãy nhân tế bào. Huỳnh quang miễn dịch có sự lắng đọng immunoglobulin đặc biệt là IgM, bổ thể và sợi tơ fibrin trên thành mạch máu.

## 2. Cơ chế bệnh sinh

Vai trò trung tâm là tế bào mast. Sự gia tăng số lượng hiện diện trong tổn thương mô bệnh học, sự hoạt hóa tế bào mast dẫn đến tình trạng giải phóng các hóa chất trung gian (đặc biệt là histamin) là nguyên nhân gây ra những biểu hiện lâm sàng của mày đay và phù mạch. Có nhiều cơ chế gây ra tình trạng hoạt hóa tế bào mast và giải phóng các hóa chất trung gian do quá trình thoát bọng. Các cơ chế này có thể được phân chia: cơ chế miễn dịch, cơ chế không qua trung gian miễn dịch và cơ chế do rối loạn tương tác giữa kháng thể IgE và thụ thể của nó.



Hình 1: Cơ chế thoát bọng giải phóng các hóa chất trung gian

## 3. Biểu hiện lâm sàng

Mày đay thường biểu hiện tình trạng ngứa nhiều, nóng rát trên da và thường kéo dài dưới 4h mỗi đợt tổn thương (không quá 24h trừ mày đay viêm mạch). Kích thước mày đay rất khác nhau có thể dạng chấm hoặc lan rộng dạng bản đồ kích thước vài centimet. Phân bố của mày đay có thể toàn thân hoặc khu trú tùy thuộc vào các loại mày đay khác nhau. Nếu mày đay do tiếp xúc thường gặp vùng tiếp xúc, mày đay do ánh nắng thường gặp vùng da hở và một số loại mày đay vật lý như mày đay do đè ép thì thường gặp vùng đè ép. Mày đay thường không có biểu hiện toàn thân ngoài cảm giác khó chịu. Một số trường hợp có kèm theo đau khớp thường liên quan đến bệnh lý nền nào đó.

Phù mạch thường gây ra tình trạng khó chịu hoặc gây đau khi xuất hiện ở đường ruột. Có thể gây khó thở nếu phù thanh quản.

Mày đay và phù mạch nên được xem xét là hội chứng hơn là một bệnh. Mày đay cấp và phù mạch có thể là triệu chứng của sốc phản vệ và khi đó bệnh cảnh lâm sàng sẽ rất trầm trọng.



Hình 2:

Chứng vẽ nổi da.



Hình 3: Mày đay cấp



Hình 4: Phù mạch (Phù Quincke)



Hình 5: Mày đay mạn liên quan Aspirin

Nếu tổn thương mày đay kéo dài trên 24 h và để lại sẹo sau khi thoái lui và phân bố chủ yếu ở vùng xa cơ thể thì chúng ta nên nghĩ đến mày đay viêm mạch.

Tình trạng nổi ban ngứa liên quan đến thai nghén (PUPP – Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy) là tình trạng nổi ban, dát ngứa liên quan đến thai kỳ đặc biệt ở 3 tháng cuối và sau sinh. Nguyên nhân chưa rõ.

Mày đay vật lý bao gồm: mày đay do lạnh, mày đay do đè ép xuất hiện chậm sau 3 – 12 h, chứng vẽ nổi da (dermatographism), mày đay cholinergic với kích thước nhỏ từ 2-3mm, mày đay do ánh mặt trời, mày đay do nước và mày đay và phù mạch do gắng sức có tình trạng tăng histamine sau vận động gắng sức và ăn một số thức ăn nhất định như chuối, bột mì.

Bảng 1: Mối liên quan lâm sàng mày đay, phù mạch và nguyên nhân

Biểu hiện lâm sàng	Định hướng nguyên nhân
Sẩn ngứa hoặc ban mày đay sưng phù xuất hiện nhanh trong vòng 60 phút sau ăn uống, thay đổi chế độ ăn, thức ăn chưa nấu chín	Dị ứng thức ăn, chất phụ gia hoặc phẩm màu
Sử dụng thuốc: thuốc mới được sử dụng hoặc thực phẩm chức năng (NSAIDs, ACE inhibitors).	Dị ứng với thuốc, tá dược, phụ gia hoặc thức ăn.

<b>Biểu hiện lâm sàng</b>	<b>Định hướng nguyên nhân</b>
Vận động (đặc biệt là chạy bộ), tiếp xúc ánh nắng, lạnh hoặc nhiệt, nước, đè ép và sóng rung.	Mày đay vật lý hoặc liên quan các yếu tố môi trường.
Yếu tố nghề nghiệp: các sản phẩm cao su, hóa chất kích ứng (đặc biệt là formaldehyde).	Dị ứng (có thể biểu hiện dị ứng qua IgE hoặc viêm da tiếp xúc, viêm da kích ứng).
Fatigue, weight gain, family history of thyroid disease	HC Suy giáp hoặc viêm tuyến giáp Hashimoto
Bệnh nhân mệt mỏi kéo dài, sút cân và có tiền sử gia đình bệnh u lympho	Bệnh ác tính hoặc bệnh lympho
Ăn uống thức ăn sống (gỏi tôm, cua, cá) và tiếp xúc nguồn bệnh	Kí sinh trùng, nhiễm khuẩn, nhiễm nấm và nhiễm virus.

#### 4. Chẩn đoán

Chẩn đoán mày đay và phù mạch thường được dựa trên hình ảnh lâm sàng và khai thác kỹ tiền sử. Tuy nhiên, việc tìm ra nguyên nhân và các bệnh lý kèm theo là hết sức cần thiết nhằm trả lời cho bệnh nhân và tạo cho họ niềm tin và hài lòng. Trong mày đay mạn thì rất khó tìm nguyên nhân, 70% vô căn. Sau đây là một số nguyên nhân gây ra mày đay cấp và mạn. Các xét nghiệm chẩn đoán bao gồm xét nghiệm IgE đặc hiệu, test lấy da với các dị nguyên nghi ngờ như dị nguyên đường hô hấp, thức ăn, côn trùng đốt và thuốc. Các biểu hiện mày đay vật lý sử dụng một số test kích thích. Đối với mày đay do đè ép thì tạo lại tổn thương bằng cách vạch vẽ lên da bệnh nhân, mày đay do lạnh làm test áp đá, mày đay do cholinergic dùng methacolin làm chất kích thích, mày đay do gắng sức cho bệnh nhân tập thể dục gắng sức... Ngoài ra còn các xét nghiệm chẩn đoán bệnh lý nền ở bệnh nhân mày đay và phù mạch.

Nguyên nhân gây mày đay cấp bao gồm:

**Thuốc:** một số thuốc thường gây dị ứng biểu hiện mày đay, phù mạch bao gồm kháng sinh penicillin, các thuốc giảm viêm chống đau – NSAIDs (ibuprofen, aspirin...). Các thuốc hạ áp nhóm ức chế men chuyển (ACE inhibitors) có thể gây phù mạch mà không có mày đay.

**Thức ăn:** Các thức ăn có thể là nguyên nhân phổ biến gây ra dị ứng và biểu hiện mày đay, phù mạch. Các thức ăn dị ứng qua trung gian IgE như lạc, hạt điều, trứng, cá, các loại nhuyễn thể...

**Các dị nguyên đường hô hấp:** bọ nhà, phấn hoa, lông chó, mèo thường gây ra triệu chứng dị ứng ở đường hô hấp nhưng có thể biểu hiện mày đay, phù mạch.

**Nhiễm trùng:** nhiễm virus cấp tính là nguyên nhân phổ biến gây mày đay, phù mạch đặc biệt ở trẻ em. Mặc dù không được phân lập thường xuyên nhưng người ta thấy rằng các virus liên quan như viêm gan, nhiễm đơn bào hoặc Coxsackie.

Nguyên nhân mày đay mạn bao gồm:

**Thuốc:** các thuốc giảm viêm chống đau – NSAIDs (ibuprofen, aspirin...) 20 – 40% số bệnh nhân có triệu chứng nặng lên sau uống các thuốc NSAIDs.

**Thức ăn:** Vai trò của thức ăn gây mày đay mạn vẫn còn tranh cãi và tỷ lệ được báo cáo dao động từ 1% cho đến 67%.

**Các bệnh lý nhiễm trùng, nhiễm nấm, kí sinh trùng**

**Các bệnh lý nền:** các bệnh lý tự miễn hệ thống như lupus ban đỏ, viêm khớp dạng thấp thanh thiếu niên... , 50% số bệnh nhân mày đay mạn liên quan đến bệnh lý tuyến giáp đặc biệt là viêm tuyến giáp Hashimoto. Ngoài ra mày đay mạn còn gặp trong bệnh lý ác tính và rối loạn di truyền.

## 5. Điều trị

**5.1 Điều trị mày đay cấp:** Điều trị mày đay, phù mạch tốt nhất là tránh dị nguyên nếu đã xác định được và điều trị các triệu chứng. Bệnh nhân nên tránh uống các chất chứa cồn và sử dụng các thuốc thường hay gây nặng bệnh như aspirin và thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs). Mày đay cấp hoặc phù mạch có thể điều trị bằng thuốc kháng histamine. Điều trị bằng menthol 1% có thể làm giảm ngứa. Nếu mày đay xuất hiện do quần áo quá chật, do tiếp xúc với da nên cởi lỏng quần áo để giảm triệu chứng. Nếu như mày đay và phù mạch xuất hiện trong bệnh cảnh của sốc phản vệ thì adrenaline cần được điều trị ngay lập tức và bệnh nhân cần được cấp cứu tại trung tâm y tế. Nếu bệnh nhân có adrenalin tiêm tự động thì có thể tiêm ngay vào mặt ngoài cơ đùi và gọi hỗ trợ sau.

**5.2 Điều trị mày đay vật lý:** Các rối loạn như mày đay do lạnh, cholinergic (do nhiệt) và chứng vẩy nổi da có thể được điều trị bằng kháng histamine như levocetirizine, fexofenadine, cetirizine hoặc loratadine. Nếu không đáp ứng với liều thông thường có thể tăng liều như fexofenadine 180 mg/ngày, cetirizine 10mg ngày 3 lần. Bước tiếp theo có thể thêm các thuốc như hydroxyzine hoặc diphenhydramine với liều 25-50 mg 4 lần một ngày. Trong một số trường hợp đặc biệt một số thuốc có thể thử nếu tình trạng mày đay không cải thiện như ciproheptidine 4-8 mg, 3-4 lần một ngày để điều trị mày đay do lạnh. Hydroxyzine đặc biệt hiệu quả trong điều trị mày đay do nhiệt (mày đay cholinergic). Mày đay do ánh nắng được điều trị bằng kháng histamine và kem chống nắng đặc biệt nếu cơ địa nhạy cảm tia cực tím. Các trường hợp mày đay do đè ép khởi phát muộn thường đáp ứng rất kém với thuốc kháng histamine.

### 5.3 Điều trị mày đay mạn vô căn hoặc liên quan bệnh tự miễn:

Điều trị phụ thuộc vào mức độ nặng và bệnh lý nền có liên quan. Cần lưu ý cân bằng giữa hiệu quả điều trị kiểm soát triệu chứng và những tác dụng gây độc của liệu pháp điều trị. Kháng histamine thế hệ sau không gây buồn ngủ là lựa chọn hàng đầu sau đó đến kháng histamine thế hệ 1, corticoid liều thấp cách ngày hoặc hàng ngày và giảm liều chậm 2,5 – 5mg mỗi 2-3 tuần. nếu không đỡ, kháng leukotriene, kháng histamine H2 và có thể cân nhắc các thuốc chống trầm cảm 3 vòng như doxepin và cả nefedipine trong một số trường hợp. Nếu trong trường hợp chống chỉ định tuyệt đối corticoid hoặc tác dụng phụ hoặc không đáp ứng với các điều trị thông thường thì cyclosporin được chỉ định với liều trung bình 200-300mg/ngày. Khi điều trị bằng cyclosporin cần theo dõi huyết áp và chức năng thận. Trong trường hợp mày đay viêm mạch, kháng sốt rét tổng hợp có nhiều lợi ích trong điều trị và cải thiện tình trạng viêm mạch.

### Tài liệu tham khảo:

1. T. Zuberbier, R. Asero, C. Bindslev Jensen, G. Walter Canonica and et al. EAACI/GA 2LEN/EDF/WAO guideline: management of urticarial. Allergy 2009; 64: 1427–1443
2. Powell RJ, Du Toit GL, Siddique N, et al. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angio-oedema. Clin Exp Allergy 2007; 37: 631-50.
3. C.E.H. Grattan and F. Humphreys. Guidelines for evaluation and management of urticaria in adults and children. Br J Dermatol. 2007 Dec;157(6):1116-23.

4. Kaplan AP. Chronic urticaria: pathogenesis and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 465-74
5. Ronald S.Walls (1997). Urticaria and angioedema in *Allergy and their management*. First Ed, MACLENNAN + PETTY, Sydney- Philadelphia – London. pages 140 – 148.