

Chương 22 - RỐI LOẠN NIÊM MẠC (MUCOUS MEMBRANE DISORDERS)

Nội dung chương

- Viêm miệng áp tơ
- Bạch sản
- Lichen phẳng
- Bệnh tưa miệng (Candida miệng)
- Nguyên nhân loét miệng không phổ biến
 - Bệnh tự miễn
 - Ung thư
 - Nhiễm trùng

Những điểm chính

1. Thường xuất hiện dưới dạng tổn thương màu trắng hoặc loét/trợt
2. Sinh thiết tổn thương trắng và loét/trợt không lành để loại trừ bệnh ác tính

TÓM TẮT

Kiểm tra khoang miệng có thể cung cấp thông tin quan trọng cho chẩn đoán bệnh da liễu và do đó nên được thực hiện trong mỗi lần khám da. Một loạt các rối loạn ở da có thể đi kèm với sự liên quan của niêm mạc. Ví dụ, hồng ban đa dạng và lupus ban đỏ hệ thống có thể gây ra các vết trợt ở miệng, mũi hoặc mắt. Tuy nhiên, chương này tập trung vào các rối loạn chỉ giới hạn hoặc chủ yếu ở niêm mạc, thường là ở khoang miệng.

Rối loạn niêm mạc được chia thành hai loại chính: (1) trợt và loét và (2) tổn thương trắng (Bảng 22.1). Trợt là tổn thương trong đó biểu mô niêm mạc bị mất một phần. Các vết loét mở rộng qua lớp biểu bì vào mô bên dưới, trong niêm mạc được gọi là lớp đệm (lamina propria) hơn là lớp bì (dermis). Các bệnh trợt và loét có tần suất từ phổ biến (viêm miệng áp tơ) đến hiếm gặp (pemphigus), và nguyên nhân của chúng là vô căn, miễn dịch, nhiễm trùng và ác tính.

Phân loại rối loạn niêm mạc:

1. Trợt và loét
2. Tổn thương trắng

Đốm trắng là tổn thương tăng sừng của niêm mạc miệng. Lớp sừng dày lên của niêm mạc biểu hiện màu trắng do ngấm nước trong môi trường luôn ẩm. Nguyên nhân bệnh ác tính phải được loại trừ.

Các tổn thương trắng đại diện cho tăng sừng hóa.

VIÊM MIỆNG ÁP TƠ (APHTHOUS STOMATITIS)

Những điểm chính

1. Nguyên nhân gây loét miệng tái phát phổ biến nhất
2. Vết loét có nền vàng và ban đỏ ngoại vi
3. Thiếu liệu pháp điều trị hiệu quả

ĐỊNH NGHĨA

Viêm miệng áp tơ là một rối loạn phổ biến, vô căn, tái phát ở miệng thường biểu hiện bằng nhiều vết loét nhỏ, “đục lỗ” (Hình 22.1).

TỶ LỆ MẮC

Viêm miệng áp tơ tái phát là một bệnh phổ biến, xảy ra ở 20% đến 60% dân số nói chung, phổ biến nhất ở người trẻ tuổi; tỷ lệ 60% được thấy trong một cuộc khảo sát ở các sinh viên trong các trường chuyên nghiệp.

BẢNG 22.1 Rối loạn niêm mạc					
	Nguyên nhân	Tiền sử	Dấu hiệu lâm sàng	Chẩn đoán phân biệt	Xét nghiệm
Loét					
Viêm miệng áp tơ (phổ biến)	Không xác định	Bệnh tái phát	Trợt màu vàng, có ranh giới rõ, bao quanh bởi ban đỏ	Herpes simplex Hội chứng Behcet Bệnh viêm ruột	—
Pemphigus và pemphigoid (hiếm gặp)	Tự miễn	Có thể có tổn thương da kèm theo	Trợt và loét; mụn nước nguyên vẹn hiếm khi xuất hiện	Viêm miệng áp tơ Hong ban đa dạng	Sinh thiết với miễn dịch huỳnh quang
Nhiễm virus	Herpes simplex nguyên phát	Sốt, khó chịu	Viêm lợi; mụn nước cũng trên môi	Viêm miệng áp tơ Hong ban đa dạng	Phết tế bào Tzanck hoặc nuôi cấy
	Coxsackievirus	Sốt	Mụn nước ở khoang miệng sau	Viêm miệng áp tơ	—
Bệnh giang mai	<i>Treponema pallidum</i>	Quan hệ tình dục	Loét cứng, không đau	Ác tính	Xét nghiệm huyết thanh giang mai
Nhiễm nấm sâu	Histoplasmosis	Ức chế miễn dịch	Bệnh toàn thân; loét cứng	Ác tính	Sinh thiết với nuôi cấy
Ác tính		Loét không lành	Loét cứng	Loét áp tơ lớn	Sinh thiết
Tổn thương trắng					
Bệnh tưa miệng	<i>Candida albicans</i>	Thấy ở trẻ sơ sinh và bệnh nhân bị ức chế miễn dịch	Các sản giống như váng sữa, dễ cạo ra	Lichen phẳng Lưỡi bản đồ	Soi tươi KOH
Lichen phẳng	Không xác định	Bệnh mãn tính; có thể có tổn thương da liên quan	Đường kẻ ô trắng; đôi khi có trợt	Bệnh nấm candida Bạch sản Giang mai thứ phát	Sinh thiết
Bạch sản	Kích ứng mãn tính	Hút thuốc Chấn thương răng giả	Các dát lớn và mảng trắng	Lichen phẳng Giang mai thứ phát Nevus sponge trắng Leukokeratosis	Sinh thiết
Ung thư biểu mô tế bào vảy		Hút thuốc Rượu bia Bạch sản trước đó	Mảng cứng hoặc loét	Bạch sản Loét áp tơ lớn Lichen phẳng trợt Săng Nhiễm nấm sâu	Sinh thiết



HÌNH 22.1 Viêm miệng áp tơ – vết loét tròn, đục lỗ với bề mặt hoại tử màu trắng- vàng.

TIỀN SỬ

Tiền sử của các giai đoạn trước không đổi. Sự tái phát đôi khi được thúc đẩy bởi chấn thương do cắn hoặc dùng bàn chải đánh răng sai cách. Một số bệnh nhân tương quan bùng phát với căng thẳng cảm xúc. Các tổn thương thường được báo hiệu trước bởi một triệu chứng khó chịu trong 1 ngày ở vùng tổn thương. Các vết loét gây đau và đôi khi cản trở việc ăn uống.

DẤU HIỆU LÂM SÀNG

Các tổn thương trong bệnh viêm miệng áp tơ xuất hiện dưới dạng các vết loét hình tròn, đục lỗ, kích thước từ 2 đến 5 mm với bề mặt hoại tử màu vàng

và ban đỏ xung quanh. Các tổn thương có thể đơn lẻ nhưng thường là nhiều. Niêm mạc miệng và môi là những vị trí phổ biến nhất.

Viêm miệng áp tơ là nguyên nhân phổ biến nhất gây loét miệng.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Viêm miệng áp tơ tái phát thường bị nhầm lẫn với nhiễm herpes simplex. Herpes simplex tái phát hiếm khi xảy ra bên trong miệng. Khi có, nó xuất hiện dưới dạng các cụm mụn nước nhỏ hoặc vết trọt trên nền đỏ. Phết tế bào Tzanck hoặc nuôi cấy chứng minh chẩn đoán nhiễm herpes.

Herpes simplex tái phát hiếm khi bên trong miệng.

Các vết loét miệng trong *hội chứng Behçet* không thể phân biệt được với các vết loét của bệnh viêm miệng áp tơ. Tuy nhiên, hội chứng Behçet được phân biệt bằng các biểu hiện bên ngoài miệng. Tam chứng cổ điển bao gồm loét miệng, loét sinh dục và viêm mắt (viêm mống mắt) (Hình 22.2). Hồng ban nút, viêm tắc tĩnh mạch, viêm khớp, và liên quan thần kinh và đường ruột cũng có thể xảy ra. Bệnh nhân có bệnh viêm ruột, đặc biệt là viêm loét đại tràng, đôi khi có vết loét miệng giống như viêm miệng áp tơ.

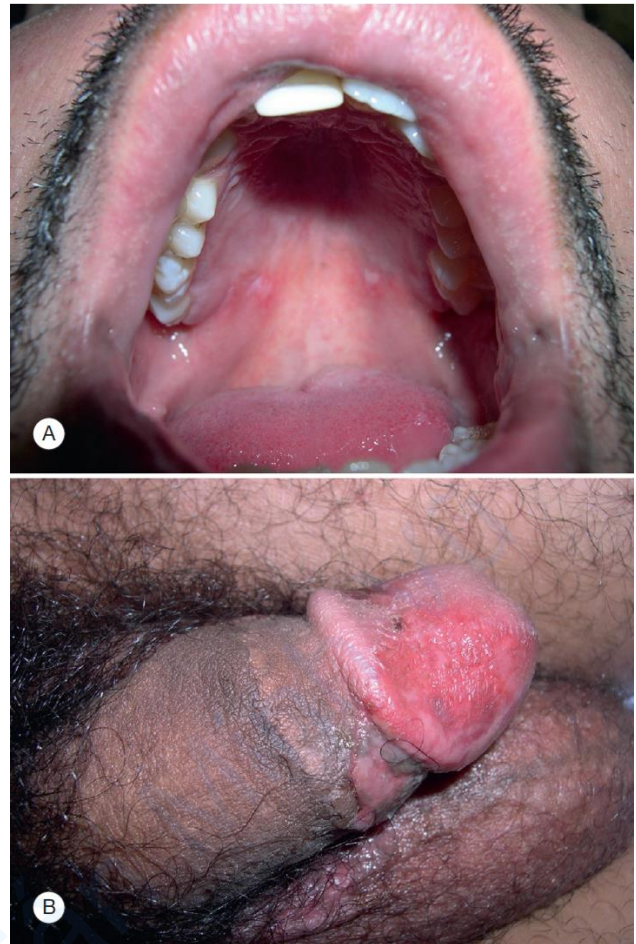
Loét miệng trong hội chứng Behçet nhìn giống như viêm miệng áp tơ.

Chẩn đoán phân biệt viêm miệng áp tơ

- Nhiễm herpes simplex
- Hội chứng Behçet
- Loét miệng do bệnh viêm đường ruột

XÉT NGHIỆM VÀ SINH THIẾT

Thông thường, sinh thiết không cần thiết. Nếu sinh thiết được thực hiện, kết quả sẽ không có giá trị chẩn đoán và chỉ cho thấy vết loét và tình trạng viêm không đặc hiệu, gồm chủ yếu là các tế bào lympho. Xét nghiệm duy nhất khác cần xem xét là xét nghiệm công thức máu toàn phần, để sàng lọc mối liên quan nghi ngờ của bệnh thiếu máu do thiếu sắt hoặc folate ở một số bệnh nhân bị viêm miệng áp tơ.



HÌNH 22.2 A. Hội chứng Behçet. A. Loét miệng trên vòm họng cứng. **B.** Vết trọt dương vật.

ĐIỀU TRỊ

Sự đa dạng của các phương pháp điều trị được khuyến nghị cho căn bệnh này cho thấy rằng còn thiếu một phương pháp điều trị thành công cao. Nếu phát hiện thiếu sắt hoặc thiếu folate cơ bản, thì cần phải điều chỉnh. Các vết loét thường được điều trị tại chỗ. Hỗn dịch Tetracycline (250 mg/5 mL) “súc và nuốt” 4 lần mỗi ngày hữu ích cho một số bệnh nhân. Bệnh nhân điều trị thất bại với tetracycline được điều trị bằng steroid tại chỗ dạng gel (ví dụ: fluocinonide, Lidex gel) hoặc một chất dính đặc biệt (ví dụ: triamcinolone, Kenalog trong Orabase) được bôi 3 lần mỗi ngày hoặc bằng chế phẩm dạng xịt (ví dụ: beclomethasone, Vanceril) bôi 3 đến 4 lần mỗi ngày. Steroid tiêm trong tổn thương (triamcinolone, Kenalog-10) rất hữu ích ở những bệnh nhân bị loét áp tơ lớn. Prednisone đường uống có hiệu quả đối với bệnh viêm miệng áp tơ nhưng chỉ nên sử dụng trong thời gian ngắn ở những bệnh nhân mắc bệnh nặng, mất năng lực. Colchicine và pentoxifylline (Trental) cũng đã được báo cáo là hữu ích trong việc ngăn ngừa bệnh tái phát, nhưng các thử nghiệm lâm sàng không được kiểm soát.

Có thể giảm đau bằng thuốc gây tê tại chỗ như dyclonine hydrochloride (Dyclone lỏng) hoặc lidocaine tại chỗ (Xylocaine nhớt) được sử dụng 20 phút trước bữa ăn. Các chế phẩm này làm tê toàn bộ miệng, bao gồm cả vị giác, trong 1 đến 2 giờ và cho phép ăn uống không đau, mặc dù không có mùi vị.

Điều trị viêm miệng áp tơ

Ban đầu

- Steroid tại chỗ
 - Gel Fluocinonide 0,05%
 - Triamcinolone trong Orabase
- Tetracycline “súc và nuốt”
- Dung dịch Dyclonine hydrochloride 1%
- Thạch Lidocain 2%

Thay thế

- Triamcinolone tiêm trong tổn thương
- Điều trị toàn thân (colchicine/pentoxifylline)

DIỄN TIẾN VÀ BIẾN CHỨNG

Đối với viêm miệng áp tơ nhẹ, quá trình lành tự nhiên xảy ra trong vòng 4 đến 14 ngày. Loét áp tơ lớn mất khoảng 6 tuần để lành thương. Các vết loét riêng lẻ kéo dài lâu hơn nhiều nên được kiểm tra bằng sinh thiết để loại trừ bệnh ác tính. Vấn đề tái phát phổ biến và có tần suất từ thỉnh thoảng đến gần như liên tục. Ở hầu hết các bệnh nhân, bệnh cuối cùng sẽ thuyên giảm, nhưng thời gian diễn biến rất khác nhau – từ 5 đến 15 năm hoặc lâu hơn.

BỆNH HỌC

Các yếu tố liên quan đến sinh bệnh học bao gồm căng thẳng về cảm xúc và thể chất, hormone, nhiễm trùng và tự miễn dịch. Một cơ chế miễn dịch là nguyên nhân được ưa chuộng nhất. Các tế bào lympho T lưu hành gây độc tế bào đối với niêm mạc miệng được xác định và dường như đóng một vai trò nào đó.

BẠCH SẢN (LEUKOPLAKIA)

Những điểm chính

1. Mảng trắng có thể là dấu hiệu của ung thư
2. Mảng trắng cứng cần được sinh thiết
3. Hút thuốc lá là nguyên nhân thường gặp nhất

ĐỊNH NGHĨA

Bạch sản (*leukoplakia*) có nghĩa đen là “mảng trắng” (Hình 22.3). Một số bác sĩ lâm sàng chỉ đơn giản sử dụng đó làm định nghĩa của bệnh, định nghĩa leukoplakia là “một dát lớn hoặc mảng trắng không thể được mô tả lâm sàng hoặc bệnh lý như bất kỳ bệnh nào khác”. Những người khác sử dụng thuật ngữ *leukokeratosis* để mô tả một mảng trắng lành tính về mặt mô học, và dành thuật ngữ *leukoplakia* cho một dát lớn hoặc mảng trắng trong đó có biểu hiện bệnh lý loạn sản biểu mô. Các tác giả thích định nghĩa thứ hai hơn. Dù bằng cách nào, điểm quan trọng cần nhớ là đối với các mảng trắng trên niêm mạc, sự thay đổi loạn sản nên được coi là nguyên nhân có thể xảy ra.

Màu trắng là do tăng sừng hóa được ngâm nước, trong hầu hết các trường hợp, là do kích ứng mãn tính. Hút thuốc là nguyên nhân thường xuyên nhất, nhưng kích ứng vật lý từ răng giả hoặc răng lởm chởm cũng có thể là nguyên nhân.

Hút thuốc là một nguyên nhân thường gặp.



HÌNH 22.3 Bạch sản – dát lớn hoặc mảng trắng cần sinh thiết để loại trừ bệnh ác tính.

TỶ LỆ MẮC

Bạch sản là một rối loạn không phổ biến ảnh hưởng chủ yếu đến người trung niên và người cao tuổi. Tất nhiên, tỷ lệ mắc bệnh phụ thuộc vào định nghĩa. Bệnh phổ biến khoảng 1/10 khi những thay đổi loạn sản mô học là tiêu chí bắt buộc.

TIỀN SỬ

Khởi phát từ từ và thường không có triệu chứng. Theo đó, bạch sản đôi khi là một phát hiện tình cờ khi khám sức khỏe định kỳ. Một số bệnh nhân đi khám vì bị kích ứng, đây có thể là nguyên nhân ban đầu của vấn đề. Nhiều bệnh nhân hút thuốc hoặc sử dụng thuốc lá không khói.

DẤU HIỆU LÂM SÀNG

Bạch sản xuất hiện dưới dạng một dát lớn hoặc mảng trắng trên niêm mạc. Bề mặt có thể bằng

phẳng hoặc sần sùi, và màu sắc thay đổi từ trắng sang xám. Nó có thể nằm ở bất cứ đâu trong miệng, bao gồm cả môi. Lưỡi là một vị trí phổ biến, nhưng bạch sản có thể xảy ra trên amidan, hầu họng hoặc thanh quản. Bạch sản cũng có thể được tìm thấy trên niêm mạc sinh dục.

Tất cả các tổn thương màu trắng nên được sờ nắn để tìm độ cứng. Cứng và loét là những dấu hiệu thực thể quan trọng gợi ý nhiều đến ung thư biểu mô (Hình 22.4). Đôi khi, chỉ một phần của mảng màu trắng bị chai cứng và khu vực này cần được kiểm tra bằng sinh thiết để loại trừ ung thư.

Tất cả các mảng trắng nên được sờ nắn; các vùng cứng phải được kiểm tra bằng sinh thiết để loại trừ ung thư.



HÌNH 22.4 Ung thư biểu mô tế bào vảy ở lưỡi – bề mặt của nốt lớn này có màu trắng (tăng sừng hóa) và bị loét, phần gốc có cảm giác cứng và chai.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Chẩn đoán phân biệt tổn thương trắng ở miệng được trình bày trong Bảng 22.1. Dạng lưỡi của *lichen phẳng* ở miệng thường đặc biệt về mặt lâm sàng. Các dát lớn niêm mạc trong bệnh *giang mai thứ phát* đi kèm với các biểu hiện khác của bệnh đó, bao gồm phát ban da và các triệu chứng toàn thân. *Nevus sponge trắng* là một tình trạng di truyền bắt đầu từ thời thơ ấu và dẫn đến một tổn thương màu trắng có vẻ “xốp” (Hình 22.5). *Leukokeratosis* là một chẩn đoán loại trừ mà lâm sàng không phù hợp với một thực thể đã biết khác và mô bệnh học cho thấy không có thay đổi loạn sản. Chẩn đoán sau đó thường dựa vào sinh thiết.

Bạch sản lông (hairy leukoplakia) ở miệng ảnh hưởng đến các cạnh của lưỡi với các sần và mảng màu trắng đôi khi có bề mặt dạng sợi (“lông”) (Hình 22.6). Rối loạn này hầu như chỉ xảy ra ở

những bệnh nhân mắc hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS) và có thể là dấu hiệu đầu tiên của nhiễm virus HIV. Nó không có triệu chứng, không phải là tiền ung thư và hiện được biết là do nhiễm virus Epstein–Barr gây ra. Điều trị bằng acyclovir và các thuốc kháng virus khác có thể khiến tình trạng giảm. Với những tiến bộ trong điều trị nhiễm HIV, bệnh này hiếm khi được nhìn thấy ở Hoa Kỳ.

Chẩn đoán phụ thuộc vào sinh thiết.



HÌNH 22.5 Nevus sponge trắng – mảng màu trắng “xốp” trên niêm mạc má.



HÌNH 22.6 Bạch sản lông ở miệng liên quan đến AIDS.

Chẩn đoán phân biệt bạch sản

- Lichen phẳng ở miệng
- Giang mai thứ phát
- Nevus sponge trắng
- Bạch sản lông ở miệng

XÉT NGHIỆM VÀ SINH THIẾT

Các phát hiện mô bệnh học bao gồm tăng sừng hóa, acanthosis và tình trạng viêm tiềm ẩn trong lớp đệm bao gồm các tế bào lympho và tế bào plasma (tế bào plasma thường gặp trong các phản ứng viêm của niêm mạc). Trong bạch sản, những thay đổi loạn sản của biểu mô tương tự như những

thay đổi được thấy trong dày sừng ánh sáng và bao gồm đa hình tế bào, tăng số lượng phân bào và sự xáo trộn trật tự của mô hình cấu trúc thông thường của biểu mô phân tầng. Những thay đổi loạn sản có thể nhẹ, trung bình hoặc nghiêm trọng. Khi nghiêm trọng (ung thư biểu mô tại chỗ), toàn bộ độ dày của biểu mô có liên quan đến những thay đổi loạn sản rõ rệt. Sự xâm lấn của các tế bào này vào lớp đệm bên dưới biểu thị ung thư biểu mô tế bào vảy.

ĐIỀU TRỊ

Mục tiêu của điều trị là loại bỏ nguyên nhân và phẫu thuật loại bỏ các tổn thương dai dẳng. Hút thuốc hoặc sử dụng thuốc lá không khói nên được chấm dứt và các nguồn chấn thương thể chất được điều chỉnh. Các tổn thương sau đó có thể tự khỏi, đặc biệt khi chỉ bị loạn sản nhẹ. Đối với các tổn thương dai dẳng hoặc loạn sản nghiêm trọng hơn, nên can thiệp tích cực. Các tổn thương bề mặt niêm mạc có thể được loại bỏ bằng phẫu thuật lạnh, cắt bỏ bằng laser CO₂ hoặc cắt bỏ bằng dao cạo. Các thuốc điều trị bao gồm bleomycin tại chỗ và retinoids toàn thân. Các tổn thương gợi ý ung thư biểu mô tế bào vảy nên được cắt bỏ.

Điều trị bạch sản

Ban đầu

- Sinh thiết
- Ngừng sử dụng thuốc lá
- Loại bỏ các nguồn chấn thương thể chất
- Cắt bỏ (nếu nghi ngờ ung thư)

Thay thế

- Cắt bỏ tổn thương bề mặt
 - Phẫu thuật lạnh
 - Laser carbon dioxide
 - Cạo bỏ
- Thuốc bôi bleomycin
- Retinoid toàn thân

DIỄN TIẾN VÀ BIẾN CHỨNG

Sự thoái triển tự phát có thể xảy ra, đặc biệt là khi các yếu tố làm tăng nặng được loại bỏ. Một số tổn thương có thể trở nên không đổi, trong khi những tổn thương khác tiến triển thành ung thư biểu mô tế bào vảy.

Tần suất phát triển ung thư biểu mô tế bào vảy trong tổn thương bạch sản phụ thuộc một phần vào định nghĩa. Nếu loạn sản là một trong những tiêu chuẩn chẩn đoán, khoảng 30% tổn thương bạch sản sẽ tiến triển thành ung thư biểu mô tế bào vảy. Nếu

sử dụng định nghĩa rộng hơn (không yêu cầu loạn sản), ung thư biểu mô xâm lấn chỉ xảy ra từ 3% đến 6%.

Ung thư biểu mô tế bào vảy phát triển ở 30% bệnh nhân mắc “bạch sản loạn sản”.

BỆNH HỌC

Thông thường, bạch sản đường như được gây ra bởi sự kích thích nhẹ, mãn tính từ các diễn tiến vật lý, hóa học hoặc viêm nhiễm. Hút thuốc lá là nguyên nhân thường xuyên và quan trọng nhất. Các tác nhân hóa học trong thuốc lá bao gồm hydrocacbon đa vòng và dầu phenolic. Nhiệt cũng có thể góp phần. Chấn thương vật lý do răng giả không vừa, sử dụng tăm xỉa răng trong thời gian dài và kích ứng do răng mọc lởm chởm cũng có thể gây ra bạch sản. Gần đây nhất, nhiễm papillomavirus ở người có liên quan đến cơ chế bệnh sinh của một số trường hợp bạch sản.

LICHEN PHẪNG (LICHEN PLANUS)

Những điểm chính

1. Kiểu hình giống lưới đặc trưng trên niêm mạc má
2. Chẩn đoán khẳng định bằng sinh thiết
3. Kháng với điều trị

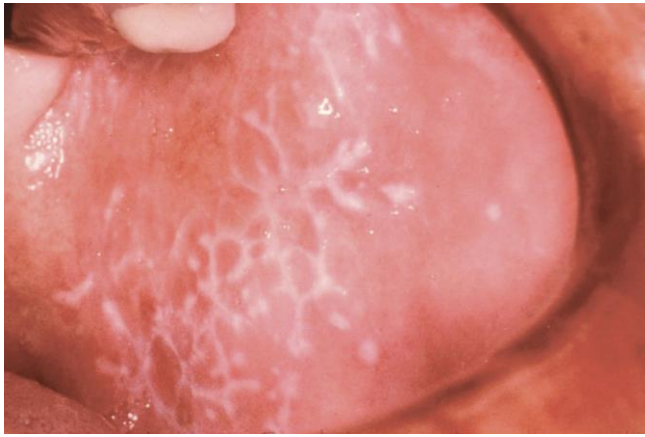
ĐỊNH NGHĨA

Tổn thương miệng trong lichen phẳng xảy ra đơn lẻ hoặc kết hợp với tổn thương da. Các tổn thương ở miệng được đặc trưng bởi tình trạng viêm và tăng sừng hóa, biểu hiện trên lâm sàng dưới dạng các tổn thương màu trắng, phổ biến nhất là ở dạng các sản và đường có kiểu hình giống như lưới (Hình 22.7). Lichen phẳng trượt là một biến thể ít phổ biến hơn. Nguồn gốc của lichen phẳng là không rõ.

TỶ LỆ MẮC

Lichen phẳng có lẽ là nguyên nhân phổ biến nhất gây ra các tổn thương màu trắng trong miệng, được thấy ở 0,5 đến 1% bệnh nhân tại các phòng khám nha khoa. Tỷ lệ mắc bệnh cao nhất xảy ra ở người lớn từ 40 đến 60 tuổi.

Lichen phẳng là nguyên nhân phổ biến nhất gây ra các tổn thương màu trắng trong miệng.



HÌNH 22.7 Lichen phẳng – dạng lưới, các đường và sẩn trên niêm mạc má.

TIỀN SỬ

Thuốc cũng có thể gây phát ban dạng lichen phẳng trong miệng. Thường liên quan nhất là quinidine, quinacrine, sulfonyleurea và tetracycline.

Thông thường, không có triệu chứng nào liên quan đến loại tăng sừng hóa của lichen phẳng ở miệng. Lichen phẳng trợt gây đau và có thể gây khó khăn cho việc ăn uống. Nếu bệnh nhân có kèm theo các tổn thương ngoài da thì thường là ngứa.

Thuốc có thể là nguyên nhân.

DẤU HIỆU LÂM SÀNG

Các dát lớn lichen phẳng ở miệng thường xuất hiện dưới dạng các đường trắng và chấm theo kiểu lưới (giống ren). Đôi khi, những dát lớn này hợp lại với nhau, tạo ra một mảng cứng. Các bóng nước và trợt ít xảy ra hơn và là kết quả của phản ứng viêm bì dữ dội xảy ra tại điểm nổi bì-biểu bì.

Vị trí tổn thương phổ biến nhất là niêm mạc miệng, bị ảnh hưởng ở cả hai bên gần như 100% bệnh nhân. Lưỡi, nướu và môi cũng có thể bị ảnh hưởng (Hình 22.8). Tổn thương da (được mô tả trong Chương 11) đi kèm với lichen phẳng ở miệng trong 10% đến 40% trường hợp.

Kiểu hình dạng lưới (giống như ren) đặc trưng.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Bệnh nấm candida được phân biệt với bệnh lichen phẳng bằng cách dễ dàng cạo bỏ chất trắng và bằng cách tìm thấy sợi nấm khi soi tươi (KOH).

Hai tình trạng này có thể cùng tồn tại, do đó, việc cạo tổn thương thường đáng giá vì thành phần nấm có thể dễ dàng điều trị được. Bạch sản và bệnh ác tính nên được xem xét ở những bệnh nhân có dạng



HÌNH 22.8 Lichen phẳng – vết loét trên lưỡi phải được sinh thiết để loại trừ ung thư biểu mô tế bào vảy.

mảng của lichen phẳng – sinh thiết cho phép phân biệt giữa hai bệnh này. Các dát niêm mạc trong bệnh giang mai thứ phát thường đi kèm với các biểu hiện khác của bệnh này (ví dụ: phát ban, sốt, nổi hạch) và được chẩn đoán bằng xét nghiệm huyết thanh học đối với bệnh giang mai.

Chẩn đoán phân biệt lichen phẳng ở miệng

- Bệnh nấm Candida
- Bạch sản/ác tính
- Giang mai thứ phát

XÉT NGHIỆM VÀ SINH THIẾT

Chẩn đoán thường được thực hiện trên lâm sàng đối với các tổn thương dạng lưới thông thường. Nếu có nghi ngờ hoặc nếu bệnh nhân có mảng, mụn nước hoặc trợt, sinh thiết dùng để chẩn đoán. Các phát hiện mô học tương tự như các phát hiện trong lichen phẳng trên da. Ngay cả một lớp sừng hoá mỏng cũng biểu thị chứng tăng sừng hóa ở những vùng bình thường không sừng hóa, chẳng hạn như niêm mạc miệng. Ngoài ra, thâm nhiễm viêm, dày đặc, dạng dải ở lớp nhú trung bì che khuất vùng màng đáy và đi kèm với những thay đổi thoái hóa ở lớp tế bào đáy. Nếu phản ứng dữ dội, vùng này có thể bị tách ra và có thể dẫn đến bóng nước và trợt.

Sinh thiết là chẩn đoán.

ĐIỀU TRỊ

Tổn thương miệng trong lichen phẳng có xu hướng kháng trị nhiều hơn so với tổn thương da. Tổn thương không có triệu chứng không cần điều trị. Ở những bệnh nhân có triệu chứng (ví dụ, những người bị bệnh trợt), nhiều loại thuốc khác nhau đã

được thử với hiệu quả hạn chế. Một số bệnh nhân được có lợi từ việc bôi gel hoặc thuốc mỡ steroid tại chỗ hai lần mỗi ngày (ví dụ: Lidex). Tuy nhiên, sử dụng lâu dài dễ dẫn đến nhiễm nấm candida và gây teo mô. Triamcinolone (Kenalog) ở nồng độ 5 mg/mL có thể được tiêm vào các tổn thương tại chỗ, đôi khi có tác dụng kéo dài. Corticosteroid toàn thân có hiệu quả nhưng nói chung nên tránh đối với bệnh mãn tính này. Gel bôi tretinoin (Retin-A) 0,025%, bôi hai lần mỗi ngày, thỉnh thoảng giúp ích. Tỷ lệ thành công cao hơn đạt được với retinoid dùng đường uống, acitretin, với liều 25 mg mỗi ngày. Loại thuốc này có nhiều tác dụng phụ, vì vậy việc sử dụng nó nên được dành riêng cho những bệnh nhân mắc bệnh nặng, khó chữa. Có những bệnh nhân cũng đã được điều trị thành công bằng cyclosporine đường uống. Sự cải thiện cũng được báo cáo khi sử dụng phác đồ “súc và nhỏ” cyclosporine với liều 5 mL (500 mg) 3 lần mỗi ngày. Chi phí cao của liệu pháp này có thể được giảm bớt bằng cách bôi trực tiếp một lượng nhỏ thuốc lên vết thương.

Điều trị lichen phẳng ở miệng

Ban đầu

- Điều trị tại chỗ
 - Steroid (ví dụ: gel fluocinonide 0,05%)

Thay thế

- Tại chỗ
 - Tretinoin gel 0,025%
 - Dung dịch cyclosporine
- Steroid tiêm trong tổn thương
- Điều trị toàn thân (dành cho bệnh rất nặng)
 - Prednisone
 - Acitretin
 - Cyclosporin

DIỄN TIẾN VÀ BIẾN CHỨNG

Diễn tiến được tính bằng tháng đến nhiều thập kỷ. Ở những bệnh nhân có tổn thương trắng, khoảng 50% bị tái phát trong vòng 2 năm, và trong số này khoảng 20% bị tái phát. Diễn tiến kéo dài hơn ở những bệnh nhân bị bệnh bóng nước và trợt.

Diễn tiến thường là mãn tính.

Nhiễm nấm candida thứ phát xảy ra ở một số bệnh nhân bị lichen phẳng ở miệng. Các trường hợp ung thư biểu mô tế bào vảy được báo cáo có liên quan đến lichen phẳng ở miệng. Mặc dù biến chứng này không phổ biến, nhưng dường như không phải ngẫu nhiên. Do đó, những bệnh nhân bị lichen

phẳng trợt mãn tính miệng nên được theo dõi; nếu một tổn thương chai cứng phát triển, nên tiến hành sinh thiết để loại trừ ung thư biểu mô tế bào vảy.

Bệnh nhân bị lichen phẳng trợt ở miệng có nguy cơ mắc ung thư biểu mô tế bào vảy.

BỆNH HỌC

Cơ chế bệnh sinh của lichen phẳng được thảo luận trong [Chương 11](#).

TƯA MIỆNG (NẤM MIỆNG) THRUSH (ORAL CANDIDIASIS)

Những điểm chính

1. Thường gặp ở trẻ sơ sinh và người lớn bị suy giảm miễn dịch
2. Xuất hiện các dát lớn màu trắng dễ cạo
3. Điều trị bằng thuốc kháng nấm bôi hoặc uống

ĐỊNH NGHĨA

Bệnh tưa miệng là do biểu mô miệng nhiễm nấm *Candida albicans*. Biểu mô bị nhiễm có màu trắng và có thể cạo bỏ, để lại nền viêm ([Hình 22.9](#)).



HÌNH 22.9 Tưa miệng – những mảng màu trắng giống như váng sữa dễ dàng cạo sạch.

TỶ LỆ MẮC

Bệnh tưa miệng phổ biến nhất ở trẻ sơ sinh, với 1/3 số trẻ sơ sinh bị tưa miệng trong tuần đầu tiên sau khi sinh. Ở người lớn, rối loạn này không phổ biến và thường xảy ra ở những bệnh nhân đeo răng giả hoặc trong tình trạng ức chế miễn dịch tại chỗ hoặc toàn thân. Ví dụ, bệnh nấm candida miệng thường

được phát hiện ở bệnh nhân AIDS; ở những bệnh nhân này, nó có thể kéo dài đến thực quản. Bệnh tưa miệng cũng xảy ra ở những bệnh nhân bị nhiễm nấm candida da niêm mãn tính, một rối loạn hiếm gặp trong đó nhiễm trùng niêm mạc mãn tính đi kèm với tổn thương da và móng rất có thể là thứ phát do khiếm khuyết tế bào T (**Hình 22.10**).

Bệnh tưa miệng phổ biến nhất ở trẻ sơ sinh và ở những bệnh nhân bị ức chế miễn dịch.



HÌNH 22.10 Nhiễm nấm Candida da niêm mãn tính – mảng dày sừng như mụn cóc; nuôi cấy thấy Candida.

TIỀN SỬ

Các bà mẹ của trẻ sơ sinh bị nhiễm thường có tiền sử nhiễm nấm candida âm đạo trong giai đoạn sau của thai kỳ. Đối với những bệnh nhân lớn tuổi mắc bệnh tưa miệng, các yếu tố ảnh hưởng bao gồm: răng giả; steroid dùng trong miệng, như các chế phẩm khí dung được sử dụng để điều trị bệnh hen suyễn; kháng sinh toàn thân phổ rộng; và ức chế miễn dịch toàn thân do bệnh hoặc thuốc, kể cả corticosteroid toàn thân.

Các yếu tố ảnh hưởng:

1. Răng giả
2. Steroid
3. Kháng sinh
4. Ức chế miễn dịch

DẤU HIỆU LÂM SÀNG

Các tổn thương xuất hiện dưới dạng các dát và sẩn màu trắng, giống như váng sữa đôi khi giống như “pho mát”. Phần lớn chất này có thể bị cạo đi, để lại một lớp nền đỏ. Lưỡi và niêm mạc miệng bị ảnh hưởng thường xuyên nhất. Ở những bệnh nhân đeo hàm giả, bề mặt niêm mạc dưới hàm giả có ảnh

hưởng, vì vậy hàm giả phải được gỡ bỏ để đánh giá niêm mạc. Các khóe miệng cũng có thể bị ảnh hưởng (viêm góc miệng), đặc biệt khi vùng này luôn ẩm ướt, như ở những bệnh nhân có răng giả không vừa gây ra sự phù quá mức của mô trên (**Hình 22.11**).

Vật chất giống như váng sữa có thể được cạo ra dễ dàng.



HÌNH 22.11 Viêm góc miệng– sẩn trắng ẩm ở khóe miệng; soi tươi KOH xác nhận nghi ngờ lâm sàng.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Lichen phẳng có thể bị nhầm lẫn với bệnh tưa miệng. Tuy nhiên, bệnh tưa miệng khác với bệnh này và các bệnh tổn thương màu trắng khác ở chỗ chất trắng trong bệnh tưa miệng dễ dàng được cạo ra. Lưỡi hình bản đồ (geographic tongue) được đặc trưng bởi các dát đỏ có viền trắng, hình vỏ sò, thường ở mặt lưng và mặt bên của lưỡi. Rối loạn này thường thấy nhất ở những bệnh nhân bị bệnh vẩy nến; nguyên nhân của nó là không rõ và không lây nhiễm. Các viền trắng không cạo được, một yếu tố phân biệt với bệnh tưa miệng (**Hình 22.12**).

Chẩn đoán phân biệt nấm candida miệng

- Lichen phẳng
- Lưỡi hình bản đồ



HÌNH 22.12 Lưỡi bản đồ – dát đỏ có viền trắng, hình vỏ sò ở mặt dưới lưỡi ở bệnh nhân vẩy nến.

XÉT NGHIỆM VÀ SINH THIẾT

Xét nghiệm chẩn đoán là soi tươi KOH đối với vật chất từ vết cạo. Với bệnh tưa miệng, thường không gặp khó khăn gì trong việc tìm kiếm sợi nấm và giả sợi nấm. Những yếu tố tương tự này sẽ được tìm thấy trong biểu mô bề mặt khi được sinh thiết, nhưng vì soi tươi KOH là chẩn đoán nên không cần sinh thiết. Nuôi cấy không hữu ích vì *C. albicans* có thể được thấy trong hệ vi sinh bình thường trong miệng. Bệnh nấm candida ở người lớn không có các yếu tố dễ mắc bệnh, như răng giả hoặc thuốc kháng sinh hoặc sử dụng corticosteroid, nên nhanh chóng xem xét các tình trạng ức chế miễn dịch, chẳng hạn như AIDS.

Soi tươi KOH là chẩn đoán.

ĐIỀU TRỊ

Trẻ sơ sinh được điều trị bằng hỗn dịch nystatin bằng cách bôi 1 mL (100.000 đơn vị) vào mỗi bên miệng 4 lần/ ngày trong 5 đến 7 ngày. Người lớn có thể được điều trị bằng hỗn dịch nystatin “súc miệng và nuốt” với liều 5 mL (500.000 đơn vị) 4 lần/ ngày. Phương pháp điều trị tại chỗ thay thế là clotrimazole viên (Mycelex) hòa tan trong miệng năm lần mỗi ngày trong 1 đến 2 tuần. Dung dịch itraconazole (Sporanox) cũng có thể được sử dụng bằng cách “súc miệng và nuốt”. Các liệu pháp toàn thân khác bao gồm fluconazole (Diflucan) và ketoconazole (Nizoral) được dùng trong 1 đến 2 tuần.

Điều trị bệnh nấm candida miệng

Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ

Ban đầu

- Không
- Nystatin 2 mL (200.000 U) 4 lần/ngày

Thay thế

- Fluconazole 2–3 mg/kg uống mỗi ngày

Người lớn

Ban đầu

- “Súc và nuốt”
 - Hỗn dịch Nystatin 5 mL (500.000 μ L) 4 lần/ngày
 - Dung dịch Itraconazole 10 mL (100 mg) 2 lần/ngày.

Thay thế

- Uống
 - Fluconazole 100 mg mỗi ngày
 - Ketoconazole 200 mg mỗi ngày

Ở những bệnh nhân đeo răng giả, phải điều trị sự xâm chiếm của nấm candida trên răng giả. Có thể ngâm răng giả acrylic qua đêm trong dung dịch natri hypochlorite (Clorox) loãng (1:10) và có thể sử dụng dung dịch chlorhexidine 0,12% (Peridex) để ngâm các tấm kim loại.

DIỄN TIẾN VÀ BIẾN CHỨNG

Ở trẻ sơ sinh, tưa miệng thường khỏi một cách tự nhiên, nhưng điều trị sẽ nhanh khỏi hơn. Ở những bệnh nhân bị ức chế miễn dịch, bệnh có thể tái phát và trở nên mãn tính. Các bệnh nhiễm trùng mãn tính nhất gặp phải ở những bệnh nhân mắc hội chứng nhiễm nấm candida da niêm mãn tính, những người bị thiếu miễn dịch tế bào đối với *C. albicans*. Tuy nhiên, ngay cả ở những bệnh nhân này, liệu pháp toàn thân cũng cho kết quả khỏi bệnh, mặc dù bệnh thường tái phát sau khi ngừng điều trị.

Các biến chứng là không phổ biến. Ở những bệnh nhân bị ức chế miễn dịch nặng, có thể xảy ra tổn thương thực quản; hiếm khi nhiễm lây lan toàn thân, gây ra bệnh nấm candida lan tỏa, thường là một bệnh lý nhiễm gây tử vong.

BỆNH HỌC

Cơ chế bệnh sinh của nhiễm nấm candida được thảo luận trong [Chương 12](#).

NGUYÊN NHÂN LOÉT MIỆNG KHÔNG PHỔ BIẾN (UNCOMMON CAUSES OF ORAL ULCERS)

Có nhiều nguyên nhân gây loét miệng hiếm gặp; một số được liệt kê trong [Bảng 22.1](#). Nguyên nhân bao gồm tự miễn dịch, nhiễm trùng và bệnh ác tính.

BỆNH TỰ MIỄN (AUTOIMMUNE DISEASES)

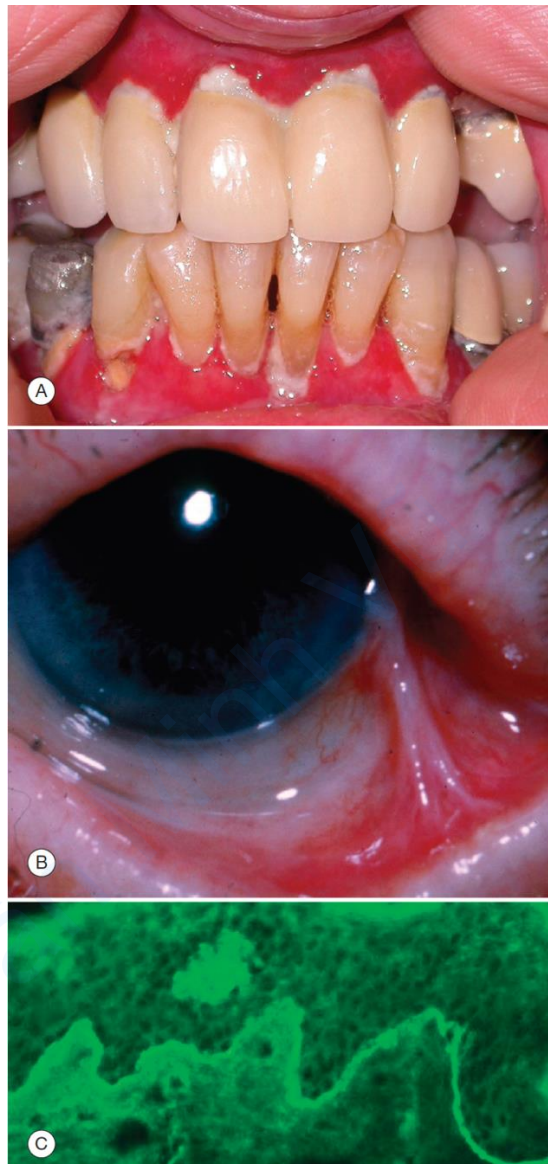
Pemphigus vulgaris và pemphigoid niêm mạc là các bệnh bóng nước tự miễn mãn tính với tổn thương niêm mạc nổi bật hoặc chiếm ưu thế. Khoảng 90% bệnh nhân pemphigus vulgaris có biểu hiện ở miệng và 50% bệnh bắt đầu ở miệng ([Hình 22.13](#)). Các bóng nước dễ vỡ, do đó vết trợt thường được thấy. Các vết trợt lớn hơn so với trong viêm miệng áp tơ và xuất hiện liên tục. Thông tin chi tiết về bệnh này sẽ được thảo luận trong

Chương 10. Cicatricial pemphigoid là một bệnh bóng nước dưới biểu bì giới hạn ở niêm mạc (Hình 22.14A). Niêm mạc miệng, mắt và kết mạc thường bị ảnh hưởng nhất. Liên quan đến mắt có thể dẫn đến sẹo và mù lòa (Hình 22.14B).

Trong cả hai bệnh, các tự kháng thể đều trực tiếp chống lại biểu mô niêm mạc và được phát hiện bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang trực tiếp của niêm mạc được sinh thiết (Hình 22.14C). Trong pemphigus vulgaris, các kháng thể được lắng đọng giữa các tế bào trong biểu mô; trong pemphigoid niêm mạc, cũng như trong pemphigoid bóng nước, sự lắng đọng xảy ra ở vùng màng đáy.



HÌNH 22.13 Pemphigus vulgaris. Nướu bị trợt và viêm.



HÌNH 22.14 Cicatricial Pemphigoid (pemphigoid niêm mạc). **A.** Nướu bị viêm loét nặng. **B.** Liên quan đến mắt có thể dẫn đến hình thành sẹo và symblepharon. **C.** Immunoglobulin G lắng đọng ở vùng màng đáy.

UNG THU (CANCER)

Các khối u ác tính bên trong miệng có thể trợt và dẫn đến loét. Đặc trưng, những tổn thương này bị chai cứng. Nguyên nhân phổ biến nhất là ung thư biểu mô tế bào vảy, nhưng u lympho và bệnh bạch cầu cũng có thể gây loét miệng (Hình 22.15). Sinh thiết là chẩn đoán. Ung thư biểu mô tế bào vảy trong miệng có nhiều khả năng di căn hơn ung thư biểu mô tế bào vảy ở da.



HÌNH 22.15 Ung thư biểu mô tế bào vảy – nốt cứng ở một bên lưỡi; sinh thiết là bắt buộc.

TRUYỀN NHIỄM (INFECTIONS)

Các bệnh truyền nhiễm gây loét miệng bao gồm, theo thứ tự tần suất giảm dần, virus (herpesvirus và coxsackievirus), *Treponema* (giang mai) và nấm toàn thân (histoplasmosis). Như đã đề cập, herpes simplex hiếm khi tái phát bên trong miệng, nhưng nguyên phát thường liên quan đến niêm mạc miệng với viêm nướu herpes (herpetic gingivostomatitis). Viêm nướu trợt là đặc điểm của nhiễm herpes miệng nguyên phát và thường đi kèm với các tổn thương trên môi và da quanh miệng (Hình 22.16). Nó đi kèm với sốt và nổi hạch vùng và kéo dài từ 2 đến 3 tuần. Nhiễm coxsackievirus A-4 gây ra *herpangina*, biểu hiện dưới dạng phát ban mụn nước ở khoang sau miệng kéo dài từ 7 đến 10 ngày. Cocksackievirus A-16 gây ra bệnh *tay chân miệng*, là một rối loạn được đặc trưng bởi các mụn nước nhỏ ở phần sau của miệng và kèm theo các tổn thương tương tự ở lòng bàn tay và lòng bàn chân (Hình 22.17).

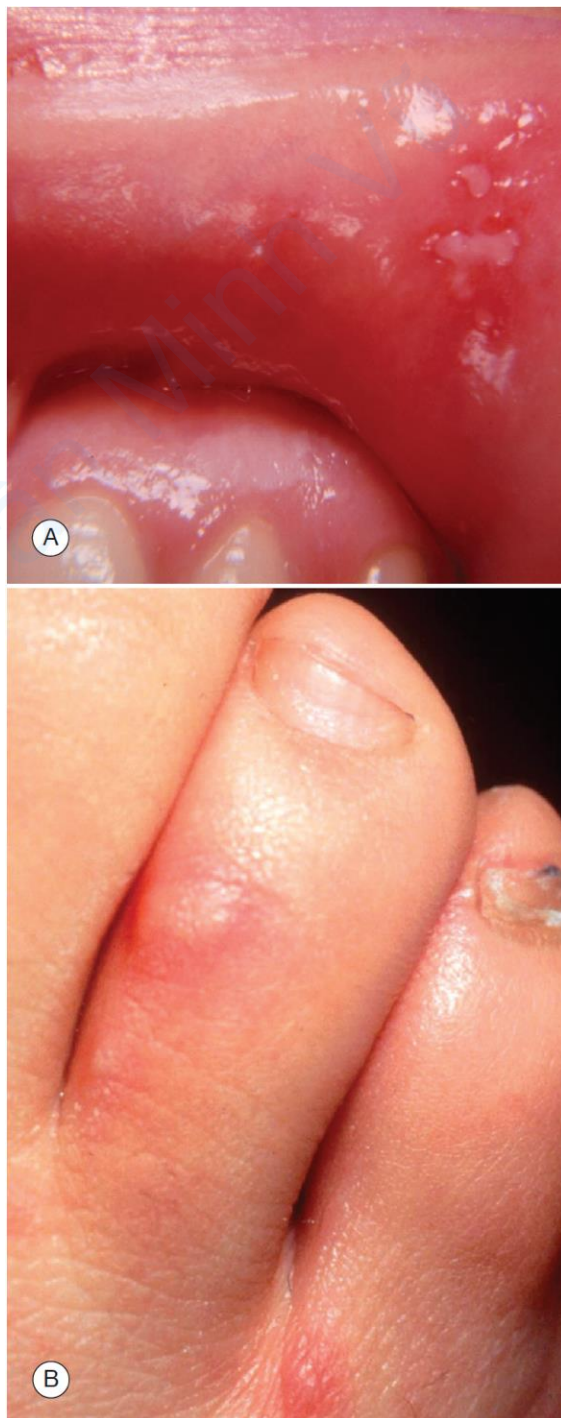
Tổn thương trong bệnh giang mai nguyên phát là sáng, xuất hiện dưới dạng một vết loét đơn độc, không đau, đục lỗ và có cảm giác cứng đặc trưng.



HÌNH 22.16 Herpetic gingivostomatitis – nhiều vết trợt gây đau trên niêm mạc môi và nướu bị viêm.

Việc kiểm tra sáng miệng vùng tối phải được giải thích một cách thận trọng vì các xoắn khuẩn không phải xoắn khuẩn thường cư trú trong miệng. Nếu có nghi ngờ, nên tiến hành xét nghiệm huyết thanh tìm bệnh giang mai. Nếu kết quả âm tính, nên làm lại xét nghiệm sau 1 tháng.

Loét miệng chai cứng hiếm khi xảy ra ở những bệnh nhân bị nhiễm nấm toàn thân lan tỏa như histoplasmosis. Sinh thiết với nhuộm và nuôi cấy xác nhận chẩn đoán.



HÌNH 22.17 Bệnh tay chân miệng. A. Trợt niêm mạc môi trên. B. Mụn mủ đỏ ở ngón chân cái.