

NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ TEST LẤY DA VỚI CÁC DỊ NGUYÊN HÔ HẤP TRONG NHÀ CỦA BỆNH NHI HEN PHẾ QUẢN

ĐÀO THỊ HỒNG DIÊN, LÊ THỊ MINH HƯƠNG,
NGUYỄN THỊ DIỆU THÚY

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chẩn đoán hen phế quản trẻ em, đặc biệt ở trẻ nhỏ là một thách thức do sự đa dạng của các triệu chứng lâm sàng và sự khó khăn trong đánh giá tình trạng viêm mạn tính và hạn chế đường thở. Trong các hướng dẫn chẩn đoán hen ở trẻ em, ngoài việc khám lâm sàng, đánh giá đáp ứng với điều trị thử bằng thuốc giãn phế quản thì vấn đề xác định được tình trạng dị ứng của bệnh nhân sẽ góp phần quan trọng không những trong hỗ trợ chẩn đoán mà còn giúp các bác sỹ tư vấn phương pháp điều trị phòng đúng hướng, góp phần kiểm soát hen hiệu quả hơn.

Theo kết quả của một số nghiên cứu trên thế giới cho rằng 90% trẻ có tình trạng mẫn cảm với các dị nguyên hô hấp như phấn hoa, lông vật nuôi trong nhà, bụi mạt nhà, nấm mốc. Dị ứng là một yếu tố quan trọng nhất trong tiền lượng hen dai dẳng ở trẻ em khi trẻ lớn lên.[48][50]

Để xác định được tình trạng mẫn cảm với các dị nguyên có thể sử dụng phương pháp test lấy da hoặc định lượng IgE đặc hiệu với các dị nguyên nghi ngờ. Test lấy da là một phương pháp được các trung tâm dị ứng đánh giá là một test an toàn, nhanh chóng và giá thành rẻ hơn so với phương pháp định lượng IgE đặc hiệu. Các nghiên cứu về tình trạng tăng mẫn cảm với các dị nguyên hô hấp ở trẻ hen còn hạn chế tại Việt Nam. Để tìm hiểu tỷ lệ hen dị ứng ở trẻ hen chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Xác định tỷ lệ dị ứng với một số dị nguyên hô hấp của bệnh nhân hen phế quản trẻ em từ 2 đến 15 tuổi.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân chẩn đoán xác định hen phế quản theo tiêu chuẩn GINA 2006, ngoài cơn hen, tuổi từ 2 đến 15, không dùng các thuốc kháng histamin, corticoid trong vòng 7 ngày, điều trị ngoại trú tại khoa Miễn dịch – dị ứng – khớp Bệnh viện Nhi Trung Ương trong thời gian từ tháng 2/2012 đến tháng 7/2012. Gia đình bệnh nhân đồng ý cho con tham gia vào nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có các bệnh lý khác kèm theo như: Suy tim, suy gan, suy thận, viêm phổi, dị vật đường thở.

2. Phương pháp nghiên cứu: mô tả, cắt ngang, cỡ mẫu thuận tiện

Công cụ thu thập thông tin: Bệnh nhi đến khám được hỏi bệnh (bệnh sử và tiền sử), khám lâm sàng và thu thập dữ liệu: Tuổi, giới, tiền sử dị ứng, đánh giá bậc hen, được dự phòng hay chưa? nếu dự phòng rồi, đánh giá mức độ kiểm soát hen.

+ *Đánh giá tình trạng atopy của bệnh nhân:* Test

lấy da với bảy dị nguyên hô hấp (bọ nhà Dermatophagoides Pteronyssinus và Dermatophagoides Farinae, bụi nhà, nấm, lông chó, lông mèo, gián). Dị nguyên của hãng Stallergenes – Pháp cung cấp: gồm các dị nguyên đường hô hấp đã được chuẩn hóa ở nồng độ 166 IR/ml. Chứng âm tính, dung dịch glycerol-salin (50% glycerol), chứng dương tính, histamin 10mg/ml. Test lấy da được thực hiện bởi điều dưỡng đã được đào tạo của khoa Miễn dịch- dị ứng.

Phân tích kết quả test lấy da: Kết quả được đối chiếu với chứng âm với chứng dương để đánh giá:

Đường kính vết sẩn da ở test chứng	Đường kính vết sẩn da với dị nguyên	Đánh giá kết quả
Chứng dương \geq 3mm Chứng âm < 3mm	> 3 mm Hoặc \geq 75% so với chứng dương	Dương tính
Chứng dương > 3mm Chứng âm < 3mm	< 3mm	Âm tính
Chứng âm và chứng dương < 3mm: không có phản ứng da, test không thực hiện được.		
Chứng âm và chứng dương > 3mm: bệnh nhân bị chứng da vẽ nổi thì test không phân tích được.		

3. Phân tích và xử lý số liệu: phần mềm SPSS16.0, thuật toán tính số trung bình và độ lệch chuẩn ($X \pm SD$), so sánh 2 trung bình bằng test T-Student, kiểm định χ^2 Đánh giá mối liên quan giữa hai biến số bằng phân tích đơn biến, sử dụng tỉ suất chênh với khoảng tin cậy 95% (OR, 95% CI), được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

150 bệnh nhi tham gia vào nghiên cứu. Tuổi trung bình: $6,45 \pm 3,12$ tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 1.8/1. Tỷ lệ Tỷ lệ các bệnh dị ứng của bản thân bệnh nhi đã hoặc đang mắc là 78%, trong đó viêm mũi dị ứng chiếm 64,7%, mày đay 25,3%, dị ứng thức ăn 10%, viêm da cơ địa 8%. Dị ứng thuốc 4.7%, viêm kết mạc dị ứng 6,0%. 79,8% bệnh nhân hen đã được điều trị dự phòng. Mức độ kiểm soát hen của đối tượng nghiên cứu đã và đang điều trị dự phòng: không kiểm soát chiếm 14,5%, kiểm soát một phần- 58,3%, kiểm soát hoàn toàn-27,2%

2. Tỷ lệ tăng mẫn cảm với các dị nguyên hô hấp của đối tượng nghiên cứu

91/150 bệnh nhân hen có test lấy da dương tính với ít nhất một loại dị nguyên, chiếm tỷ lệ 60,7%

Bảng 1. Tỷ lệ test lấy da dương tính với từng loại dị nguyên

Test lấy da dương tính với các dị nguyên		Số bệnh nhân n=91	Tỷ lệ %
Bọ nhà	Dermatophagoides Pteronyssinus	61	67,0
	Dermatophagoides Farinae	60	65,9
Bụi nhà		54	59,3
Lông chó		14	15,4
Lông mèo		9	9,9
Gián		6	6,6
Nấm Aspergilus mix		4	4,4

Bảng 2. Mối liên quan giữa test lấy da với tiền sử dị ứng bản thân

Test lấy da Tiền sử dị ứng	Dương tính		Âm tính		OR 95%CI	P
	n	%	n	%		
Có (n=117)	78	66,7	39	33,3	3,08 (1,29 – 7,45)	0,005
Không (n=33)	13	39,4	20	60,6		
Tổng	91	60,7	59	39,3		

Bảng 3. Tỷ lệ test lấy da dương tính theo giới tính.

Test lấy da Giới	Dương tính		Âm tính		P	OR 95%CI
	N	%	N	%		
Nam (n=96)	56	58,3	40	41,7	p=0,435	0,76 0,36 – 1,59
Nữ (n=54)	35	64,8	19	35,2		
Tổng	91	60,7	59	39,3		

Bảng 4. Tỷ lệ test lấy da dương tính theo nhóm tuổi

Test lấy da Nhóm tuổi	Dương tính		Âm tính		P	OR 95%CI
	n	%	n	%		
≤ 5 tuổi (n=65)	32	49,2	33	50,8	0,012	2,34 1,14 – 4,83
>5 tuổi (n=85)	59	69,4	26	30,6		
Tổng	91	60,7	59	39,3		

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhi tuổi nhỏ nhất là 2 tuổi, tuổi lớn nhất là 15 tuổi. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhi nghiên cứu là 6,45 ± 3,12. Đa số bệnh nhân dưới 10 tuổi (89,3%). Nhóm tuổi có tỷ lệ cao nhất là nhóm bệnh nhi từ 6 đến 10 tuổi chiếm tỷ lệ 46%. Giới : tỷ lệ nam/nữ là 1,8/1. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với kết quả nhiều nghiên cứu [10].

Tiền sử dị ứng của bản thân bệnh nhi chiếm 64,7%, tiếp theo là các bệnh viêm kết mạc dị ứng, dị ứng thuốc, dị ứng thức ăn với tỷ lệ thấp hơn. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Diệu Thúy [55] cho thấy tỷ lệ viêm mũi dị ứng chiếm 64%. Các yếu tố khác như chàm, dị ứng thức ăn, đều có ở một số đối tượng nghiên cứu nhưng tần suất không cao. Điều này phù hợp với thực tế và bản chất các bệnh dị ứng, khi trẻ càng lớn sẽ càng tiếp xúc nhiều với môi trường xung

quanh, tăng nguy cơ tiếp xúc với các yếu tố dị nguyên. Do đó trẻ ở nhóm tuổi lớn sẽ có tỷ lệ cao hơn từng bị dị ứng với các yếu tố dị nguyên đường hô hấp ngoài nhà, dị ứng thuốc, dị ứng các hóa chất, dị ứng thức ăn...

Tỷ lệ bệnh nhân hen ≥ bậc 2 có điều trị dự phòng chiếm 79,8%. Đây là số bệnh nhân đang được quản lý tại phòng tư vấn hen của Bệnh viện Nhi Trung Ương nên tỷ lệ bệnh nhân hen được điều trị dự phòng khá cao so với tỷ lệ hen trong cộng đồng. Nhóm bệnh nhân hen đã và đang điều trị dự phòng có mức độ kiểm soát một phần chiếm tỷ lệ cao nhất 58,3%, kiểm soát hoàn toàn chiếm tỷ lệ 27,2%, không kiểm soát chiếm tỷ lệ 14,5%. Như vậy mặc dù bệnh nhân đã được hướng dẫn khá đầy đủ điều trị hàng ngày, hen ở các em vẫn không được kiểm soát tốt và chất lượng cuộc sống các em vẫn bị ảnh hưởng, tỷ lệ trẻ kiểm soát hen hoàn toàn cũng chỉ đạt được 27,2%.

2. Tỷ lệ dị ứng với dị nguyên hô hấp của bệnh nhân HPQ

Test lấy da là một trong những xét nghiệm quan trọng để chẩn đoán các bệnh lý dị ứng nói chung. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng bệnh nhân dương tính với các dị nguyên hô hấp, đặc biệt dị nguyên mạt nhà có nguy cơ mắc hen cao hơn so với những bệnh nhân khác. Để tìm hiểu nguyên nhân gây dị ứng ở đối tượng nghiên cứu, chúng tôi đã tiến hành làm xét nghiệm test lấy da với 7 loại dị nguyên hô hấp thường gặp như: D. pteronyssinus, D. farinae, hỗn hợp bụi nhà, lông chó, lông mèo, gián và hỗn hợp nấm. Kết quả thu được cho thấy tỷ lệ test lấy da dương tính ở bệnh nhân HPQ là 60,7%. Kết quả nghiên cứu này tương tự như các nghiên cứu trong và ngoài nước như: Nghiên cứu của Lê Thị Hồng Hạnh cho tỷ lệ test lấy da dương tính ở bệnh nhân HPQ là 62,25%, Nguyễn Thị Diệu Thúy [12] cho thấy tỷ lệ quá mẫn ở nhóm bệnh nhi hen phế quản chiếm 75,4%, Nei W. Johnston và cộng sự test lấy da dương tính chiếm 53%, Hendrick D.J nghiên cứu ở 656 bệnh nhi hen phế quản tỷ lệ test lấy da dương tính chiếm 84%, nghiên cứu của Wang y. và cộng sự cho thấy 76,9% test lấy da dương tính ở bệnh nhi hen phế quản.

Phân tích các trường hợp có test lấy da dương tính cho thấy test lấy da dương tính với bọ nhà chiếm tỷ lệ cao nhất (Dermatophagoides Pteronyssinus chiếm 67%, Dermatophagoides Farinae chiếm 65,9%), bụi nhà chiếm 59,3%, lông chó chiếm 15,4%, lông mèo chiếm 9,9%, gián chiếm 6,6%, hỗn hợp nấm Aspergilus chiếm 4,4%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu trước của nhiều tác giả đều cho rằng mạt bọ nhà là yếu tố nguy cơ cao nhất trong số dị nguyên trong nhà. Nghiên cứu của Wang y. và cộng sự cho thấy test lấy da dương tính với bọ nhà chiếm tỷ lệ cao nhất 72,4%, theo Hendrick D.J và cộng sự cho thấy trong các trường hợp test lấy da dương tính thì bọ nhà chiếm tỷ lệ cao nhất là 82%. Kết quả nghiên cứu

của Nguyễn Thị Diệu Thúy tại Úc [12] tỷ lệ quá mắc ở bệnh nhi hen phế quản cao nhất với bệnh nhi chiếm 72,3%. Tại Việt Nam nghiên cứu của Trần Thúy Hạnh và cộng sự nghiên cứu ở 175 bệnh nhân hen phế quản và viêm mũi dị ứng tại Trung tâm Dị ứng- Miễn dịch lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai cho thấy tỷ lệ dương tính với bệnh nhi chiếm 65,71%.

Khi biết được nguyên nhân chính xác gây khởi phát cơn hen, chúng ta sẽ tư vấn để bệnh nhân và gia đình kiểm soát yếu tố môi trường, giúp ích cho việc kiểm soát hen hiệu quả và giảm được lượng thuốc điều trị dự phòng cho bệnh nhân. Vệ test lấy da là một trong số những phương pháp giúp phát hiện được các dị nguyên. Các dị nguyên khác nhau thì mức độ tồn tại ở các môi trường khác nhau. Ví dụ bệnh nhi là thành phần quan trọng nhất của bụi nhà đóng vai trò dị nguyên. Bệnh nhi thuộc ngành tiết tủy, thuộc lớp nhện, môi trường ưa thích nhất của bệnh nhi là các tấm thảm, ga, gối, đệm trong phòng. Thức ăn của bệnh nhi là biểu bì của da người, chúng tồn tại ngay chính trong mỗi gia đình, chúng sống ở các tấm thảm, ga, gối, đệm trong phòng vì vậy việc giáo dục, tuyên truyền phổ biến cho gia đình bệnh nhi hiểu và thực hiện đúng các biện pháp phòng ngừa, làm sạch môi trường sống là điều hết sức cần thiết trong vấn đề quản lý dự phòng hen.

Hen phế quản và cơ địa dị ứng có mối liên quan chặt chẽ đã được biết từ rất lâu, tỷ lệ mắc hen phế quản ở người có cơ địa dị ứng như viêm mũi dị ứng, chàm... cao hơn 2 đến 5 lần so với người không có cơ địa dị ứng. Theo nghiên cứu của Phan Quang Đoàn có 67% người mắc bệnh hen có tiền sử dị ứng. Theo các tác giả trên thế giới cho thấy trên 80% trẻ hen phế quản có tiền sử dị ứng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan giữa kết quả test lấy da dương tính với tiền sử dị ứng bản thân của bệnh nhi. Theo kết quả nghiên cứu của Lê Thị Hồng Hạnh cũng cho thấy có mối liên quan giữa kết quả test lấy da dương tính với tiền sử dị ứng bản thân của bệnh nhi.

Yếu tố dị ứng trong gia đình và cơ địa dị ứng bản thân của trẻ như chàm, viêm mũi dị ứng, tăng bạch cầu ưa axit máu ngoại vi hoặc tăng IgE đặc hiệu với các dị nguyên hô hấp, dị nguyên thức ăn... có nguy cơ cao phát triển thành hen dị ứng. Tuy nhiên chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa kết quả test lấy da dương tính với hen lần đầu và hen đã được chẩn đoán từ trước, giới tính, tiền sử gia đình và mức độ kiểm soát hen của đối tượng nghiên cứu.

Tìm hiểu mối liên quan giữa kết quả test lấy da với độ tuổi, nhóm bệnh nhi dưới 5 tuổi có test da dương tính chiếm 49,2% thấp hơn so với nhóm trẻ trên 5 tuổi, có test lấy da dương tính của trẻ trên 5 tuổi là 69,4%. Như vậy, nhóm bệnh nhi trên 5 tuổi có test lấy da dương tính cao gấp 2,34 lần nhóm bệnh nhi dưới 5 tuổi. Tác giả Lê Thị Hồng Hạnh cũng cho thấy nhóm bệnh nhi trên 5 tuổi có test lấy da dương tính cao gấp 2,1 lần so với nhóm bệnh nhi dưới 5 tuổi. Ở trẻ em có 4 thể lâm sàng của hen phế quản là

hen khởi phát do virus, hen khởi phát do vận động, hen do dị ứng và hen chưa rõ nguyên nhân. Nhóm trẻ nhỏ đa phần là thể lâm sàng hen do virus, ngược lại trong nhóm trẻ lớn thể lâm sàng hen do cơ chế dị ứng nhiều hơn. Dị ứng là một yếu tố quan trọng nhất trong tiên lượng hen dai dẳng ở trẻ em khi trẻ lớn lên. Đây cũng là một yếu tố tiên lượng mức độ dai dẳng của thể hen dị ứng trong nhóm trẻ lớn và cần điều trị dự phòng thuốc kháng viêm corticosteroid để đem lại hiệu quả quản lý hen tốt hơn.

KẾT LUẬN

Tỷ lệ dị ứng với một số dị nguyên hô hấp của bệnh nhi hen phế quản là 60,7%. Trong số bệnh nhi có test lấy da dương tính (91 BN) thì các loại mạt bệnh nhi là nguyên nhân tăng mắc cao nhất của bệnh nhi hen với tỷ lệ test lấy da dương tính của Dermatophagoides Pteronyssinus chiếm 67%, Dermatophagoides Farinae - 65,9% và bụi nhà- 59,3%. Các lông vật nuôi cũng chiếm tỷ lệ đáng kể như lông chó chiếm 15,4%, lông mèo - 9,9%, gián - 6,6%, hỗn hợp nấm Aspergillus chiếm 4,4%. Trẻ hen trên 5 tuổi có test lấy da dương tính cao (69,4%) hơn nhóm trẻ dưới 5 tuổi (49,2%) và có mối liên quan giữa kết quả test lấy da dương tính với nhóm tuổi của bệnh nhi. Có mối liên quan giữa kết quả test lấy da dương tính với tiền sử dị ứng bản thân của bệnh nhi.

SUMMARY

Study of skin test reactivity to indoor allergens in children with asthma.

Of 150 asthmatic children were done skin prick test for allergy assessments, 91 (60,7%) gave positive to at least one of 7 common allergens used routinely. Comparison of these skin test positive patients with the 59 (39,3%) who were skin test negative showed a number of significant differences. The majority of the skin test positive patients (69,4%) were more than 5 years old. 66,7% report allergic diseases compared with 33,3% of the skin test negative patients. Prick test reactions in the skin test positive patients were most commonly seen to Dermatophagoides Pteronyssinus (67%), Dermatophagoides Farinae (65,9%), house dust or the acarine mite(59,3%), animal danders: dog (15,4%), cat (9,9%), cockroach (6,6%), Aspergillus fumigatus (4,4%).. There was a highly significant association of positive history with positive prick test for all allergens studied.

Keywords: asthmatic, children

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Năng An (2007), “ *Tiến bộ mới trong kiểm soát hen theo GINA 2006*”, Hội thảo khoa học chuyên đề: Tiếp cận mới trong chẩn đoán và điều trị hen theo phác đồ GINA 2006, Bệnh viện Bạch Mai, Tr. 1-22.
2. Nguyễn Năng An (2007), “ *Chẩn đoán và điều trị hen ở trẻ em theo GINA 2006*”, Một số tiến bộ mới trong chẩn đoán và điều trị bệnh lý hô hấp ở trẻ em, Hội thảo khoa học chuyên đề 28 - 02 -2007, Tr 1- 23.
3. Nguyễn Năng An (2008), “ *Kiểm soát hen qua*

đào tạo” Tài liệu hội nghị chiến lược toàn cầu trong quản lý và dự phòng hen 2008. Hội nghị hen dị ứng miễn dịch lâm sàng Việt Nam.

4. Bộ Y tế (2009), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen trẻ em 4/12/2009.

5. Bộ môn sinh lý học- Trường Đại học Y Hà Nội (1998), Bài giảng sinh lý học, tập 1, Thăm dò chức năng hô hấp, Nhà xuất bản Y học, Tr 309-323.

6. Đào Văn Chinh, Nguyễn Quốc Tuấn (2000), “Hen phế quản”, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, Tr 3-175.

7. Nguyễn Tiến Dũng (2005), “Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng hen phế quản trẻ em”, Tạp chí Y học Việt Nam số 6, Tr 1-7.

8. Nguyễn Tiến Dũng (2006), “Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng hen phế quản trẻ em”, Đại hội Nhi khoa Việt Nam lần thứ 18, tập 14, Tr 240-241.

9. Nguyễn Tiến Dũng (2008), “Chẩn đoán và xử lý hen ở trẻ em”, Dịch tễ học, chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh hen, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, Tr 225 – 245.

10. Nguyễn Tiến Dũng, Bùi Kim Thuận (2008), “Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng hen phế quản trẻ em”, Tạp chí thông tin Y dược, (10/2007), Tr 118-122.

11. Phan Quang Đoàn (2008), “Nguyên nhân và các yếu tố thuận lợi gây hen phế quản”, Dịch tễ học, chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh hen, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, Tr 68-77.

12. Thuy Nguyen Thi Dieu (2007), Airway Inflammation in school aged children with asthma, A thesis of Doctor of Philosophy, University of Newcastle, Australia.