

XÁC ĐỊNH MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA CÁC TEST IN VIVO VÀ IN VITRO TRONG CHẨN ĐOÁN NGUYÊN NHÂN VIÊM MŨI DỊ ỨNG

**TRẦN THÁI SƠN, PHẠM QUANG HOÀI,
PHẠM VĂN THỨC, PHÙNG CHÍ THIỆN**

TÓM TẮT:

Đặt vấn đề: Xác định được nguyên nhân gây Viêm mũi dị ứng (VMDU), nhất là tìm được dị nguyên gây bệnh, để đưa ra các biện pháp điều trị là rất cần thiết. Các test in vivo và in vitro thường được áp dụng để chuẩn đoán VMDU. Mục tiêu: Xác định mối tương quan giữa các test in vivo và in vitro trong chẩn đoán nguyên nhân VMDU. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:

Gồm 100 bệnh nhân được chẩn đoán xác định VMDU khám và điều trị tại Bệnh viện Trường Đại Học Y Hải Phòng và Khoa khám bệnh Viện Y Học Biển Việt Nam và 100 người khỏe mạnh, không có tiền sử dị ứng. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, đối chứng. Kết quả: Test lấy da có độ nhạy (73%), test nội bì (82%), phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu (79%), phản ứng phân hủy mastocyte (81%). Độ nhạy của các test có tương quan

chặt chẽ với chẩn đoán VMDU' trên lâm sàng ($p < 0,01$, $r = 0,95$) với phương trình tương quan tuyến tính: $Y = 1,02X + 5,1$. **Kết luận:** nên phối hợp các test in vivo và in vitro trong chẩn đoán xác định nguyên gây VMDU'.

Từ khóa: Viêm mũi dị ứng, test in vivo và in vitro

Résumé:

DETERMINER LA RELATION ENTRE LE TEST IN VIVO ET IN VITRO POUR DIAGNOSTIQUER LES CAUSES DE L'ASTHME ALLERGIQUE

Introduction: Déterminer les causes de l'rhinite allergique, en particulier chercher l'allergène pathogène pour donner la méthode nécessaire de traitement. Le test in vivo et le test in vitro sont normalement utilisés pour le diagnostic de l'rhinite allergique. **Objectif:** Déterminer la relation entre le test in vivo et in vitro pour diagnostiquer les causes de l'rhinite allergique. **Sujet et méthode d'étude:** 100 patients qui ont été diagnostiqués déterminées l'rhinite allergique, examinés et traités à l'hôpital de l'Ecole de médecine de HaiPhong et à l'Institute de médecine maritime du VIETNAM; et 100 personnes en bonne santé, sans antécédents d'allergie. **Etude transversale décrite avec éléments de preuve.** **Résultat:** La sensibilité du prick-test est de 73%, de test d'intradermoréaction de 82%, de réaction leucocytolyse spécifique de 79%, de réaction mastocytolyse de 81%. La sensibilité de ces test a une bonne relation avec le diagnostic d'rhinite allergique ($p < 0,01$, $r = 0,95$) avec l'équation linéaire: $Y = 1,02X + 5,1$. **Conclusion:** Coordonner le test in vivo et in vitro pour le diagnostic déterminé les causes d'rhinite allergique.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm mũi dị ứng (VMDU') là bệnh hô hấp gặp ở nhiều nước trên thế giới và ảnh hưởng nhiều đến sức khỏe học tập và hoạt động xã hội. Để tìm được nguyên nhân gây VMDU', nhất là xác định được nguồn dị nguyên gây bệnh, để đưa ra các biện pháp điều trị là rất cần thiết. Ở Việt Nam, trong 20 năm gần đây, nhiều tác giả: Nguyễn Năng An[1], Vũ Minh Thực[3], Phạm Văn Thức[3], Trịnh Mạnh Hùng[2], và các tác giả khác đã nghiên cứu và sử dụng các test in vivo và in vitro để tìm nguyên nhân và điều trị theo nguyên nhân VMDU'. Hiện nay ở Hải Phòng chưa có một nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả của các test in vivo và in vitro trong chẩn đoán VMDU'. Với mong muốn góp phần nâng cao chất lượng chẩn đoán bệnh VMDU' trong điều kiện thực tế tại Hải Phòng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: **Xác định mối tương quan giữa các test in vivo và in vitro trong chẩn đoán nguyên nhân VMDU'.**

ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

Nhóm bệnh: Gồm 100 bệnh nhân được chẩn đoán xác định VMDU' khám và điều trị tại Bệnh viện Trường Đại Học Y Hải Phòng và Khoa khám bệnh Viện Y Học Biển Việt Nam. **Nhóm chứng:** Gồm 100 người khỏe mạnh, không có tiền sử dị ứng. Vật liệu nghiên cứu: dị nguyên Dermatophagoides pteronyssinus, nghiên cứu mô tả cắt ngang, đối chứng

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU:

1. Hiệu quả của các test in vivo và in vitro

1.1. Nghiên cứu độ nhạy và độ đặc hiệu của test in vivo với dị nguyên nghiên cứu:

1.2. Test lấy da:

Chúng tôi tiến hành test lấy da trên 100 bệnh nhân VMDU' với dị nguyên Dermatophagoides pteronyssinus

và trên 100 người bình thường, kết quả như sau:

Bảng 1: Độ nhạy và độ đặc hiệu của test lấy da trên nhóm nghiên cứu

	Bệnh	Không bệnh
Âm tính	27	99
Dương tính	73	1
Tổng	100	100
Độ nhạy	73/100 x 100% = 73%	
Độ đặc hiệu	99/100 x 100% = 99%	

Nhận xét: Test lấy da cho độ nhạy chiếm (73%) và độ đặc hiệu khá cao (99%) trên các bệnh nhân nghiên cứu với dị nguyên Dermatophagoides pteronyssinus.

1.3. Test nội bì:

Bảng 2: Độ nhạy và độ đặc hiệu của test nội bì trên nhóm nghiên cứu

	Bệnh	Không bệnh
Âm tính	18	98
Dương tính	82	2
Tổng	100	100
Độ nhạy	82/100 x 100% = 82%	
Độ đặc hiệu	98/100 x 100% = 98%	

* **Nhận xét:** Test nội bì cho độ nhạy (82%) và độ đặc hiệu cao (98%) trên các bệnh nhân nghiên cứu với dị nguyên Dermatophagoides pteronyssinus.

2. Nghiên cứu độ nhạy và độ đặc hiệu của test in vitro với các dị nguyên nghiên cứu:

2.1. Phản ứng phân hủy Mastocyte:

Bảng 3: Độ nhạy và độ đặc hiệu của phản ứng phân hủy tế bào Mast

	Bệnh	Không bệnh
Âm tính	19	98
Dương tính	81	2
Tổng	100	100
Độ nhạy	81/100 x 100% = 81%	
Độ đặc hiệu	98/100 x 100% = 98%	

* **Nhận xét:** Phản ứng phân hủy mastocyte cho độ nhạy (81%) và độ đặc hiệu (98%) trên các bệnh nhân nghiên cứu với dị nguyên Dermatophagoides pteronyssinus.

2.2. Phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu:

Bảng 4: Độ nhạy và độ đặc hiệu của phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu

	Bệnh	Không bệnh
Âm tính	21	98
Dương tính	79	2
Tổng	100	100
Độ nhạy	79/100 x 100% = 79%	
Độ đặc hiệu	98 / 100 x 100% = 98%	

* **Nhận xét:** Phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu cho độ nhạy (79%) và độ đặc hiệu (98%) trên các bệnh nhân nghiên cứu với dị nguyên Dermatophagoides pteronyssinus.

2.3. So sánh độ nhạy của các test in vivo và in vitro trong chẩn đoán VMDU' với dị nguyên

Dermatophagoides pteronyssinus:

Bảng 5: Độ nhạy của các test in vivo và in vitro với dị nguyên Dermatophagoides pteronyssinus

Test	n	Dương tính	Âm tính	Độ nhạy %
Lấy da	100	73	27	73%
Nội bì	100	82	18	82%
Phản ứng PHTB Mast	100	81	19	81%
Phản ứng TBCĐH	100	79	21	79%

- Test nội bì, phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu và phản ứng phân hủy Mastocyte có độ nhạy như nhau (p>0,05).

- Test lấy da có độ nhạy thấp so với test nội bì, phản ứng phân hủy tế bào mast, phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu với (p < 0,05).

2.4. So sánh độ đặc hiệu của các test in vivo và in vitro trong chẩn đoán VMDU' với dị nguyên Dermatophagoides pteronyssinus:

Bảng 6: Độ đặc hiệu của các test in vivo và in vitro với dị nguyên Dermatophagoides pteronyssinus

Test	n	Dương tính	Âm tính	Độ đặc hiệu %
Lấy da	100	1	99	99%
Nội bì	100	2	98	98%
Phản ứng PHTB Mast	100	2	98	98%
Phản ứng TBCĐH	100	2	98	98%

* Nhận xét: Độ đặc hiệu của phản ứng phân hủy tế bào mastocyte, phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu, test lấy da và test nội bì là như nhau (p > 0,05).

3. Nghiên cứu hiệu quả của việc áp dụng đồng thời nhiều test trong chẩn đoán VMDU':

Bảng 7: Hiệu quả của việc kết hợp đồng thời test lấy da và kết hợp 2 test trong chẩn đoán VMDU' dị ứng với dị nguyên Dp

Số test	n	Dương tính	Âm tính	Độ nhạy %
Test lấy da	100	73	27	73 %
Kết hợp 2 test	100	85	15	85 %

Nhận xét: Khi kết hợp test lấy da với test nội bì trong chẩn đoán VMDU', chúng tôi thấy độ nhạy tăng cao hơn hẳn khi chỉ sử dụng test lấy da với p<0,05.

Bảng 8: Hiệu quả của việc kết hợp đồng thời test lấy da và kết hợp 3 test trong chẩn đoán VMDU' với dị nguyên Dp

Số test	n	Dương tính	Âm tính	Độ nhạy %
Test lấy da	100	73	27	73 %
Kết hợp 3 test	100	95	5	95 %

Nhận xét: Khi kết hợp test lấy da với phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu trong chẩn đoán VMDU', chúng tôi thấy độ nhạy tăng cao hơn hẳn khi chỉ sử dụng test lấy da với p<0,01.

Bảng 9: Hiệu quả của việc kết hợp đồng thời test lấy da và kết hợp 4 test trong chẩn đoán VMDU' với dị nguyên Dp

Số lượng Test	n	Dương tính	Âm tính	Độ nhạy %
Test lấy da	100	73	27	73 %
Kết hợp 4 test	100	98	2	98 %

Nhận xét: Khi kết hợp test lấy da với phản ứng Mastocyte trong chẩn đoán VMDU', chúng tôi thấy độ

nhạy tăng cao hơn hẳn khi chỉ sử dụng test lấy da với p<0,01.

3.2. Mối tương quan giữa độ nhạy các test in vivo và in vitro trong chẩn đoán VMDU':

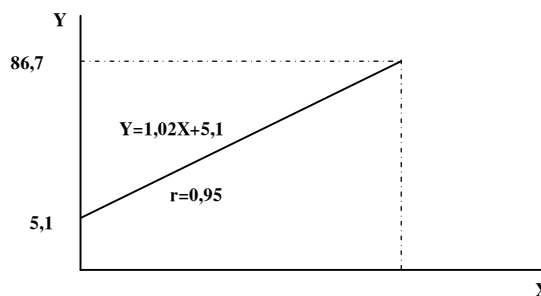
Bảng 10: Mối tương quan giữa độ nhạy các test

Test	Số bệnh nhân	Chẩn đoán VMDU'
Lấy da	100	73
Nội bì	100	82
Tiêu bạch cầu đặc hiệu	100	79
Phản hủy tế bào Mast	100	81

Độ nhạy của các test có tương quan chặt chẽ với chẩn đoán VMDU' trên lâm sàng (p<0,05, r =0,95) được thể hiện bằng phương trình tương quan tuyến tính: Y = 1,02X + 5,1

Điều đó chứng tỏ giá trị test dương tính có khả năng giúp đỡ tích cực cho chẩn đoán VMDU' với dị nguyên một khi lâm sàng còn nghi ngờ.

Phương trình tương quan tuyến tính giữa độ nhạy của các test in vivo và in vitro với chẩn đoán VMDU' trên lâm sàng.



X : Kết quả test dương tính
Y : Chẩn đoán VMDU' trên lâm sàng

BÀN LUẬN:

1. Hiệu quả của các test in vivo

Các tài liệu của tác giả nước ngoài đều nhận định test lấy da là phương pháp chẩn đoán đơn giản về kỹ thuật tiến hành, dễ áp dụng, rẻ tiền, ít đau và có độ chính xác khá cao. Thậm chí, nhiều trường hợp tuy test lấy da cho kết quả lần đầu dương tính ở người không mắc bệnh dị ứng nhưng nếu có điều kiện theo dõi lâu dài thì những người này lại xuất hiện bệnh dị ứng. Do vậy, test lấy da là xét nghiệm cơ bản và được thực hiện đầu tiên để chẩn đoán dị ứng. Kết quả của test lấy da là một căn cứ quan trọng để chẩn đoán và điều trị đặc hiệu bệnh dị ứng. Theo nhận xét của nhiều tác giả, test này có độ tin cậy lớn hơn so với test nội bì do ít gặp trường hợp có dương tính giả [1], [2], [3]. Ngày nay, test lấy da vẫn đang được sử dụng rộng rãi ở nhiều nước [4], [5] Trong nghiên cứu chúng tôi tiến hành test lấy da với các dị nguyên theo đúng tiêu chuẩn chẩn đoán để làm cơ sở cho việc tuyển chọn bệnh nhân. Tất cả các bệnh nhân sau khi được khám kỹ lưỡng về mặt lâm sàng đều thử test lấy da với dị nguyên trên nếu dương tính mới được chọn vào nghiên cứu.

Trên nhóm người bệnh: tiến hành test lấy da cho 100 bệnh nhân VMDU', có 73% bệnh nhân có phản ứng với dị nguyên bọ nhà D.pteronyssinus. Test nội bì cho 100 bệnh nhân VMDU', kết quả cho thấy có tới 82% bệnh nhân dương tính với dị nguyên D.pteronyssinus.

Test lấy da và test nội bì ở nghiên cứu của chúng tôi có độ nhạy cao và không có sự khác biệt về độ nhạy. Test nội bì có độ đặc hiệu cao hơn test lấy da ($p < 0,05$). Test nội bì được bàn đến nhiều hơn về độ đặc hiệu và độ an toàn. Một số tác giả khi dùng test nội bì vào chẩn đoán dị ứng thuốc có công bố một số trường hợp dị ứng với triệu chứng ngoài da, và toàn thân với test nội bì, Phạm Văn Thức [3] thấy có 28 trường hợp dị ứng với kháng sinh penicillin khi làm test nội bì. Trong nghiên cứu của chúng tôi không thấy trường hợp nào có phản ứng dị ứng với dị nguyên khi làm test nội bì. Điều này chứng tỏ test nội bì an toàn và có hiệu quả cao trong chẩn đoán đặc hiệu dị nguyên.

2. Hiệu quả của các test in vitro

Tiến hành hai phương pháp chẩn đoán đặc hiệu in vitro: phản ứng phân hủy tế bào mastocyte và tiêu bạch cầu đặc hiệu, cho cùng 100 người bệnh VMDU. Đây là hai phương pháp chẩn đoán đặc hiệu, đang được sử dụng tại bộ môn dị ứng và khoa Dị ứng – Miễn dịch lâm sàng bệnh viện Bạch Mai, khoa Miễn dịch dị nguyên Bệnh viện Tai mũi họng TW và Bệnh Viện Trường Đại Học Y Hải Phòng, để chẩn đoán đặc hiệu các bệnh dị ứng nói chung và VMDU nói riêng, nhằm xác định nguyên nhân gây bệnh. So sánh giữa hai phản ứng này chúng tôi thấy:

- Phản ứng phân hủy tế bào mastocyte có độ nhạy 81%, độ đặc hiệu 98%.
- Phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu có độ nhạy 79%, độ đặc hiệu 98%.

Qua các tài liệu tham khảo của nhiều tác giả nước ngoài, chúng tôi nhận thấy hai phương pháp chẩn đoán đặc hiệu này, hiện nay ít được sử dụng rộng rãi, do kỹ thuật khó, phức tạp đòi hỏi kỹ thuật viên giàu kinh nghiệm, được thực hiện ở các cơ sở y tế lớn. Do vậy, thay vào đó các cơ sở y tế thường áp dụng các phương pháp chẩn đoán đơn giản, thuận tiện, dễ làm, rẻ tiền, có giá trị tương đối cao như test lấy da, test nội bì với dị nguyên [5]. Nhưng trong quá trình thực hiện đề tài, chúng tôi thấy đây vẫn là hai phương pháp in vitro có giá trị trong việc chẩn đoán đặc hiệu các bệnh dị ứng nói chung và VMDU nói riêng. Trong thực tế hai phương pháp chẩn đoán đặc hiệu này vẫn đang được rất nhiều tác giả trong nước sử dụng vào chẩn đoán đặc hiệu dị nguyên gây bệnh: Nguyễn Năng An [1], Vũ Minh Thực [3], Phạm Văn Thức [3], Trịnh Mạnh Hùng [2]. Trong quá trình nghiên cứu, các tác giả đều đưa ra nhận xét phù hợp với quan điểm của chúng tôi, đó là hai phương pháp này đều có độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Tuy nhiên cả hai phương pháp này vẫn có những điểm hạn chế, kết quả của hai phương pháp này phụ thuộc vào nhiều yếu tố khách quan và chủ quan: người tiến hành kỹ thuật, chuột thí nghiệm, các nguyên liệu và dung dịch pha...

4.3. Mối tương quan giữa test in vivo và in vitro trong chẩn đoán VMDU.

Như đã trình bày ở phần trên, có nhiều loại dị nguyên gây bệnh VMDU, cần sử dụng phức hợp phương pháp: “khai thác tiền sử dị ứng, khám lâm sàng và làm test với dị nguyên nghi ngờ” trong việc chẩn đoán và nghiên cứu tìm dị nguyên gây bệnh VMDU. Có nhiều phương pháp in vivo và in vitro cùng phục vụ mục đích trên, song vấn đề cần đặt ra đối với thầy thuốc hoặc nhà nghiên cứu là phải lựa chọn và phối hợp một

số phương pháp trong những trường hợp cụ thể, nhằm đạt được những thông tin tốt nhất từ các test giúp cho việc chẩn đoán và nghiên cứu các dị nguyên gây bệnh đạt được hiệu quả cao nhất.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã tiến hành phối hợp các test trong chẩn đoán đặc hiệu tìm dị nguyên gây bệnh VMDU. Kết quả cho thấy rõ giá trị của sự phối hợp này. Sự phối hợp hai test đồng thời cho chẩn đoán xác định cao hơn 1 test ($p < 0,05$), kết hợp 3 test đồng thời trên một bệnh nhân cho kết quả chẩn đoán cao hơn so với 1 test và 2 test. Tuy nhiên nếu chỉ áp dụng đồng thời 3 test thì một tỉ lệ (5%) bệnh nhân có thể chưa xác định được dị nguyên gây bệnh bằng test. Do vậy khi áp dụng đồng thời cả 4 test để phát hiện dị nguyên gây bệnh, chúng tôi thu được khả năng chẩn đoán dương tính của test là 98. Trên cơ sở đó, theo ý kiến chúng tôi về phương diện kết hợp test, để tìm dị nguyên gây bệnh VMDU nên lựa chọn và phối hợp ít nhất 3 test. Vấn đề đặt ra là phối hợp 3 test nào? Tùy điều kiện cho phép mà có thể lựa chọn các test phù hợp với hoàn cảnh từng cơ sở khám chữa bệnh. Tại Bệnh Viện Trường Đại Học Y Hải Phòng và Viện Y Học Biển Việt Nam đang lựa chọn và sử dụng 3 test: test lấy da, test nội bì, phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu để tìm nguyên nhân gây các bệnh dị ứng nói chung và bệnh VMDU nói riêng. Việc sử dụng 3 test kể trên đã đem lại chẩn đoán chính xác với dị nguyên gây bệnh để tiến hành giảm mẫn cảm với các dị nguyên đó. Trong nghiên cứu sau chúng tôi có ý định mở rộng nghiên cứu với nhiều bệnh dị ứng khác nhau.

KẾT LUẬN:

Qua kết quả nghiên cứu một số test in vivo và in vitro trong chẩn đoán VMDU tại Hải Phòng với 200 đối tượng nghiên cứu, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Test lấy da có độ nhạy (73%) thấp hơn hẳn so với test nội bì (82%), phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu (79%), phản ứng phân hủy mastocyte (81%) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Test nội bì (82%), phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu (79%), phản ứng phân hủy mastocyte (81%) có độ nhạy tương đương nhau với $p < 0,05$.

- Khi kết hợp 2 test lấy da, test nội bì trong chẩn đoán VMDU, chúng tôi thấy độ nhạy tăng cao hơn hẳn khi chỉ sử dụng test lấy da với $p < 0,05$.

- Khi kết hợp 3 test lấy da, test nội bì, phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu trong chẩn đoán VMDU, chúng tôi thấy độ nhạy tăng cao hơn hẳn khi chỉ sử dụng test lấy da và test nội bì với $p < 0,05$.

- Khi kết hợp 4 test lấy da, test nội bì, phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu, phản ứng phân hủy mastocyte trong chẩn đoán VMDU, chúng tôi thấy độ nhạy tăng cao hơn hẳn khi chỉ sử dụng test lấy da và test nội bì, phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu với $p < 0,05$.

- Độ nhạy của các test có tương quan chặt chẽ với chẩn đoán VMDU trên lâm sàng ($p < 0,01$, $r = 0,95$) được thể hiện bằng phương trình tương quan tuyến tính: $Y = 1,02X + 5,1$

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Năng An, Trịnh Mạnh Hùng, Nguyễn Hoàng Phương và cs (1997), *Chẩn đoán đặc hiệu và điều trị hen phế quản theo quy ước quốc tế tại Khoa Miễn dịch – Dị ứng lâm sàng bệnh viện Bạch Mai*, Tóm tắt hội thảo khoa học về hen phế quản, Hà Nội 03/1997.

2. Trịnh Mạnh Hùng (2000), Một số kết quả bước đầu về chẩn đoán và điều trị đặc hiệu hen phế quản do bụi nhà, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại Học Y Hà Nội.
3. Vũ Minh Thực, Phạm Văn Thức (2005), “ ứng dụng một số test in vivo và in vitro trong chẩn đoán đặc hiệu bệnh dị ứng của các thuyền viên và dân cư sống ven biển – hải đảo”, Tạp chí Y học dự phòng, tập XV, số 1 (73) Phụ bản.
4. Jung YG, Cho HJ, Park GY, Min JY, Kim HY, Dhong HJ, Chung SK, Kim SW (2010), Comparison of the skin-prick test and Phadia ImmunoCAP as tools to diagnose house-dust mite allergy. Am J Rhinol Allergy. No 24(3):226-9.
5. Larenas-Linnemann D, Matta JJ, Shah-Hosseini K, Michels A, Mösges R (2010), Skin prick test evaluation of Dermatophagoides pteronyssinus diagnostic extracts from Europe, Mexico, and the United States. Ann Allergy Asthma Immunol. No 104(5):420-5.