

GIẢM MẮN CẢM ĐẶC HIỆU TRÊN NGƯỜI BỆNH HEN PHẾ QUẢN BẰNG DỊ NGUYÊN BỌ NHÀ

TRINH MẠNH HÙNG

ĐẶT VẤN ĐỀ

Để điều trị hen phế quản (HPQ), cho đến nay người ta vẫn thường áp dụng nhiều phương pháp khác nhau: điều trị triệu chứng, đặc hiệu, dự phòng, điều trị theo Đông y (thuốc, bấm huyệt, châm cứu...), khí công dưỡng sinh (Yoga)... Nhưng tóm lại, vẫn có 2 phương pháp chính hay được áp dụng đó là: điều trị triệu chứng và đặc hiệu. Điều trị triệu chứng là phương pháp đơn giản, có hiệu quả, sử dụng thuốc trong một thời gian ngắn hoặc dài, nhiều trường hợp có vai trò quyết định và có thể cứu sống được người bệnh nhất là khi có cơn HPQ ác tính và nặng. Nhưng nếu việc sử dụng thuốc kéo dài, không hợp lý sẽ dẫn đến tai biến, tác dụng phụ do thuốc gây ra và có thể dẫn đến tử vong. Trong khi đó điều trị đặc hiệu là phương pháp cơ bản, tuy việc áp dụng phương pháp này vẫn còn gặp nhiều khó khăn, vì HPQ là bệnh do nhiều nguyên nhân, việc xác định được nguyên nhân (dị nguyên) đích thực gây HPQ rất khó, kinh phí để chẩn đoán và điều trị cao, thời gian điều trị kéo dài... Tuy nhiên, đây vẫn là phương pháp điều trị an toàn, hiệu quả, có nhiều triển vọng và đang được áp dụng ở nhiều nước. Do đó, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu:

1. Đánh giá một số phương pháp chẩn đoán đặc hiệu, không đặc hiệu, hiện có thể tiến hành ở nước ta để chẩn đoán HPQ do dị nguyên.

2. Bước đầu đánh giá kết quả điều trị giảm miễn cảm đặc hiệu trên một số người bệnh hen phế quản do dị nguyên gây ra.

ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1 - Đối tượng nghiên cứu

- **Nhóm người bệnh:** tuyển chọn người bệnh HPQ dị nguyên

. Bước 1: chọn người bệnh được chẩn đoán xác định là HPQ mức độ nhẹ, vừa (GINA năm 2000).

. Bước 2: chọn người bệnh được chẩn đoán xác định là HPQ do dị nguyên.

. Bước 3: chọn người bệnh HPQ dị nguyên tham gia quá trình điều trị.

- **Nhóm chứng:** là những người khỏe mạnh

2 - Phương pháp nghiên cứu bao gồm

- Khai thác tiền sử dị ứng (theo mẫu), khám lâm sàng.

- Tét lấy da (prick test).

- Phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu: dựa theo cơ chế typ II.

- Định lượng IgE toàn phần: bằng phương pháp ELISA.

- Định lượng IgG toàn phần: trên máy phân tích tự động Autolab/BM.

- Phương pháp điều trị giảm miễn cảm đặc hiệu (GMCĐH)

. Nguyên tắc: đưa dần DN miễn cảm vào cơ thể người bệnh theo đường dưới da, với liều lượng và nồng độ tăng dần, nhằm kích thích cơ thể hình thành KT bao vây (IgG4). Những KT bao vây này ngăn chặn, bao vây các KT dị ứng (IgE), không cho KT dị ứng kết hợp với

DN gây bệnh. Nói một cách khác là làm thay đổi cách đáp ứng miễn dịch, dẫn đến việc không xuất hiện các triệu chứng lâm sàng.

Lịch tiêm: theo 1 qui trình chặt chẽ, liều lượng và nồng độ tăng dần. Chia làm 2 giai đoạn: điều trị ban đầu với liều tăng dần, điều trị duy trì với liều ổn định. Có thể tóm tắt như sau:

+ Điều trị ban đầu với liều tăng dần:

Trong 1 tháng đầu: tiêm 4 mũi/tuần với liều từ 0,1ml - 0,4ml và DN bọ nhà nồng độ 0,1 IR/ml

- Tháng thứ 2: tiêm 4 mũi/tuần, liều từ 0,2ml - 0,8ml và DN bọ nhà là có nồng độ 1IR/ml

- Tháng thứ 3 – tháng thứ 5: củng cố mũi và liều lượng như trên, nhưng nồng độ là: 10 IR/ml, 100 IR/ml, 300 IR/ml

+ Điều trị duy trì với liều ổn định:

- Từ tháng thứ 6 trở đi: duy trì 2 mũi/tháng với liều lượng 0,4ml và nồng độ 300 IR/ml

· Tiêu chuẩn đánh giá kết quả điều trị GMCDH (J. Paupe-1994)

- Mức độ tiến triển: Rất tốt, khá tốt, trung bình, kém.

- Tiêu chuẩn đánh giá: dựa vào sự thay đổi của các tiêu chuẩn (trước và sau điều trị GMCDH – thường là 6 tháng-12 tháng/ 1 lần):

Bảng 1- Tiêu chuẩn đánh giá kết quả GMCDH

Tiêu chuẩn	Triệu chứng lâm sàng	Thuốc sử dụng	Các chỉ số CNHH	Tet lấy da	Tét kích thích
Mức độ					
Rất tốt	-	-	tăng >30%	-	-
Tốt	rất ít	rất ít	tăng >20%	-	-
Trung bình	Thỉnh thoảng	+	tăng từ 10%-20%	-	+
Kém	Không có sự thay đổi, người bệnh không tham gia đúng quy trình điều trị				

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

1 - Tét lấy da: Tiến hành cho 505 người bệnh

Bảng 2 - Kết quả tét lấy da

- Phản ứng phân hủy mastocyte: được thể hiện qua bảng dưới đây

Bảng 3 - Kết quả phân hủy mastocyte

Đối tượng nghiên cứu	Số lượng (n)	Dương tính		Âm tính		Tỷ lệ phân hủy nhỏ nhất x min	Tỷ lệ phân hủy lớn nhất x max	Tỷ lệ phân hủy trung bình X
		n	%	n	%			
Nhóm chứng	50	14	28,00	36	72,00	3%	23%	13,68%
Nhóm người bệnh	111	84	75,78	27	24,32	5%	87%	29,15%

Kết quả cho thấy: tỷ lệ phân hủy giữa nhóm chứng và nhóm người bệnh khác nhau có ý nghĩa thống kê (P<0,001). Ở nhóm chứng tỷ lệ phân hủy lớn nhất là 23% (tương ứng với mức độ dương tính 2+), tỷ lệ phân hủy trung bình là 13,68% (tương ứng với mức độ dương tính 1+). Ở nhóm người bệnh HPQ bọ nhà tỷ lệ phân hủy lớn nhất là 87%, tỷ lệ phân hủy trung bình là 29,15% (tương ứng với mức độ dương tính 2+).

- Phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu

Tiến hành phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu trên 50 người bình thường và 111 người bệnh HPQ bọ nhà.

Bảng 4 - Kết quả phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu

Đối tượng nghiên cứu	Số lượng (n)	Dương tính		Âm tính		Tỷ lệ phân hủy nhỏ nhất x min	Tỷ lệ phân hủy lớn nhất x max	Tỷ lệ phân hủy trung bình X
		n	%	n	%			
Nhóm chứng	50	9	18,00	41	82,00	4%	17%	9,57%
Nhóm người bệnh	111	87	78,38	24	21,62	4%	83%	33,58%

Kết quả nhận thấy: Tỷ lệ phân hủy giữa hai nhóm nghiên cứu khác nhau có ý nghĩa thống kê (P < 0,001). Ở nhóm chứng tỷ lệ phân hủy lớn nhất là 17% (tương ứng với mức độ dương tính 1+), tỷ lệ phân hủy trung bình là 9,57% (tương ứng với mức độ âm tính). Ở nhóm người bệnh HPQ bọ nhà tỷ lệ phân hủy lớn nhất là 83%, tỷ lệ phân hủy trung bình là 33,58% (tương ứng với mức độ dương tính 3+).

- Định lượng IgE toàn phần

Tiến hành định lượng IgE toàn phần cho 20 người bình thường, 39 người bệnh HPQ bọ nhà trước và sau 12 tháng đầu tiên của quá trình điều trị GMCDH, kết quả thu được cho thấy :

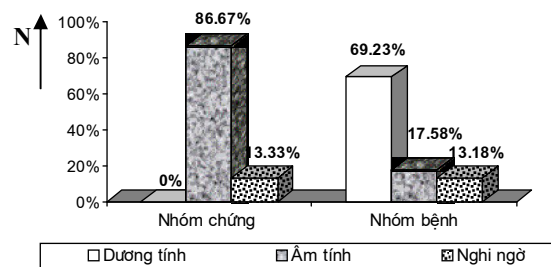
STT	Tên dị nguyên	HPQ	
		n	%
1	Bụi nhà chung	260	75,14
2	Bọ nhà D. pteronyssinus	221	63,87
3	Bọ nhà D. farinae	159	45,95
4	D. ptero + D. farinae	120	34,67
5	Lông súc vật (chó, mèo, ngựa)	129	37,28
6	Nấm (alternaria, aspergillus, cladosporium)	80	23,12
7	Phấn hoa (yến mạch, lúa mì, ngô)	76	21,96
8	Vi khuẩn (Streptococcus)	24	6,67
Tổng số dương tính		346	

Có 68,51% số người bệnh có kết quả dương tính với các loại DN. Kết quả như sau: với DN bụi nhà chung có 75,14% số người bệnh cho kết quả dương tính, với DN bọ nhà D. pteronyssinus: là 63,87%, với DN bọ nhà D. farinae: tỷ lệ là 45,95%.

2 - Tét kích thích:

Tiến hành thử tét kích thích bằng phương pháp khí dung phế quản với DN bọ nhà, có nồng độ 166 IR/ml. Kết quả cho thấy:

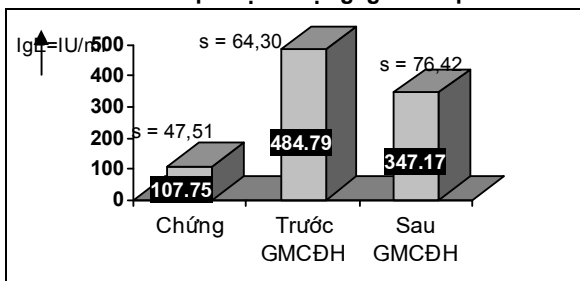
Sơ đồ 1- Kết quả tét kích thích



N: Số tỷ lệ % người bệnh

Qua biểu đồ có thể nhận thấy có 69,23% số người bệnh có kết quả (+) tính, 13,18% số người bệnh cho kết quả nghi ngờ, 17,58% có kết quả (-) tính.

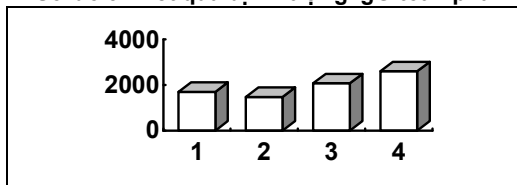
Sơ đồ 2 - Kết quả định lượng IgE toàn phần



Kết quả cho thấy: sau điều trị nồng độ IgE giảm có ý nghĩa so với trước điều trị ($P < 0,001$).

- Định lượng IgG toàn phần

Sơ đồ 3 - Kết quả định lượng IgG toàn phần



Cùng với việc định lượng nồng độ IgE toàn phần, chúng tôi đã tiến hành định lượng nồng độ IgG toàn phần cho trên cùng nhóm 39 người bệnh HPQ bộ nhà này, để tìm hiểu sự thay đổi của nồng độ IgG trước và sau GMCDH, ngoài ra chúng tôi còn định lượng IgG toàn phần cho 20 người chứng. Kết quả cho thấy: nồng độ IgG ở nhóm người bệnh sau điều trị GMCDH, cao hơn so với trước điều trị và nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($P < 0,001$).

- Tính tỷ lệ bạch cầu ái toan

Khảo sát tỷ lệ bạch cầu ái toan trên 54 người bệnh HPQ bộ nhà trước và sau khi điều trị GMCDH (sau 12 tháng - có tiến triển lâm sàng tốt và rất tốt), chúng tôi nhận thấy:

Bảng 5 - Kết quả tính tỷ lệ bạch cầu ái toan

Đối tượng nghiên cứu	Số lượng (n)	Số lượng thấp nhất (X min %)	Số lượng cao nhất (X max %)	Số lượng trung bình ($\bar{X} - \%$)	P
Trước GMCDH	54	1	24	8,15	t = 3,17
Sau GMCDH	54	1	21	5,74	p < 0,01

Sau điều trị GMCDH, tỷ lệ % BCAT giảm có ý nghĩa ($P < 0,01$)

- Đánh giá chức năng thông khí phổi (Đo CNHH)

- Đo CNHH cho 72 người bệnh HPQ bộ nhà trước điều trị, chúng tôi nhận thấy: có 80,56% số người có RLTK và tập trung ở những người có số năm bị HPQ trên 10 năm (62,96%). Trong đó RLTK tắc nghẽn chiếm tỷ lệ cao nhất (46,55%).

- Sau điều trị GMCDH (12 tháng), đo CNHH lại cho 72 người bệnh HPQ bộ nhà này, chúng tôi thu được kết quả sau: Kết quả cho thấy: Ở nhóm HPQ bộ nhà có kết quả điều trị rất tốt, trước và sau điều trị, các thông số tăng cao một cách có ý nghĩa thống kê, với SVC, FEV1 ($P < 0,001$) với FVC ($P < 0,01$), PEF ($P < 0,05$). Ở nhóm có kết quả điều trị tốt: cả 4 chỉ số SVC, FVC, FEV₁, FEV₁%, đều tăng lên có ý nghĩa ($P < 0,01$). Riêng PEF không có sự thay đổi ($P > 0,05$). Trong nhóm có kết quả trung bình, các chỉ số FEV₁, FEV₁% tăng lên có ý nghĩa ($P < 0,01$).

Bảng 6 - Kết quả đo chức năng hô hấp

Nhóm người bệnh	Số lượng (n)	Kết quả ($\bar{X} = \%$)									
		SVC		FVC		FEV1		FEV1%/VC		PEF	
		Trước	Sau	Trước	Sau	Trước	Sau	Trước	Sau	Trước	Sau
Rất tốt	39	67,42	89,53	64,37	89,34	53,14	82,65	62,19	91,72	78,24	90,82
Tốt	15	61,39	84,45	72,14	89,78	52,49	83,17	82,35	94,19	80,54	89,67
Trung bình	14	63,58	72,13	61,24	70,28	51,37	75,85	82,79	91,54	68,29	78,45
Kém	11	Không	thống kê	không	được						

Riêng FVC, SVC và PEF, tăng lên so với TSBĐ không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$).

Kết quả điều trị GMCDH trên người bệnh HPQ bộ nhà:

- Kết quả rất tốt và tốt đạt tỷ lệ 68,36% (49,37% +18,99%)
- Kết quả trung bình với tỷ lệ là 17,72%.
- Không có kết quả với tỷ lệ là 13,92%.

Một số tác dụng phụ hay gặp trong quá trình điều trị GMCDH

Trong quá trình điều trị có một số tác dụng phụ hay gặp như: 9 người bệnh có ngứa đỏ và ngứa nơi tiêm (11,39%), 3 người có cảm giác mệt mỏi (3,80%), 20 người có khó thở khi tăng liều lượng và nồng độ tiêm (25,32%), 1 người bị giảm thính lực (1, 27%), không có người bệnh nào bị sốc, Có thể nói GMCDH là phương pháp hiệu quả cao, an toàn và nên được áp dụng.

KẾT LUẬN

1. Đánh giá một số phương pháp chẩn đoán đặc hiệu, không đặc hiệu.

• Các phương pháp chẩn đoán đặc hiệu:

- Tét lấy da là phương pháp an toàn, đơn giản, độ

đặc hiệu: 92% và độ nhạy là 75,14%.

- Tét kích thích: là phương pháp có độ chính xác cao, nhưng cần đề phòng tai biến có thể xảy ra trong khi tiến hành. Có độ đặc hiệu là 86,67%, độ nhạy là 69,23%.

- Phản ứng phân hủy mastocyte có độ đặc hiệu và độ nhạy tương đối cao (72% - 75,78%).

- Phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu là: đơn giản, dễ tiến hành, có độ nhạy và độ đặc hiệu cao (78,38% - 82%).

- Trong chẩn đoán đặc hiệu nhằm xác định nguyên nhân gây bệnh, có thể nên áp dụng 3 phương pháp: tét lấy da, tét kích thích và phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu.

- Các phương pháp chẩn đoán không đặc hiệu:

- Định lượng nồng độ IgE, IgG toàn phần và tính tỷ lệ % bạch cầu ái toan trong máu, được coi là những phương pháp nhằm đánh giá những thay đổi về miễn dịch, trước và sau điều trị giảm mẫn cảm đặc hiệu.

- Đo chức năng hô hấp và lưu lượng đỉnh là những phương pháp rất có giá trị trong việc chẩn đoán, tiên lượng và đánh giá kết quả điều trị giảm mẫn cảm đặc hiệu.

2 - Bước đầu đánh giá kết quả điều trị giảm mẫn

cảm đặc hiệu trên người bệnh HPQ bọ nhà

- Số người bệnh có kết quả tốt và rất tốt đạt tỷ lệ 68,36%.

- 17,72% số người bệnh có kết quả trung bình.

- Số người bệnh không có kết quả hoặc bỏ điều trị, chiếm tỷ lệ là 13,92%.

- Đây là phương pháp điều trị tương đối an toàn, có hiệu quả ít gây tai biến cho người bệnh và rất ít tác dụng phụ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1- Nguyễn Năng An

Mấy vấn đề đáng lưu ý trong chẩn đoán và điều trị hen phế quản. Báo cáo tại Hội thảo về thuốc và hen phế quản. 1997, 1 - 16

2- Phan Quang Đoàn, Nguyễn Năng An. *Ứng dụng dị*

nguyên bọ nhà trong chẩn đoán và điều trị đặc hiệu hen phế quản. Công trình nghiên cứu khoa học 1995-1996, Bv Bạch Mai, tập II, 215-222.

3- U. Muller. *Immunotherapy of allergic disease : Present and future.* Schweiz - Med - Wochenschr, 12-1993, 31-113 (50), 1988 - 1993.

4- J.M. Olaguibe, A.I. Tabar, C. Cortés, et al...; *Immunotherapy with standardized extract of D.pteronysinus in bronchial asthma : a dose - titration study.* Allergy - 1997, 52(2), 168 - 178.

5- C.E. Pichler, A. Marquardsen, S. Sparholt, et al...; *Specific immunotherapy with D.pteronysinus and D.farinae results in decreased bronchial hyperreactivity.* Allergy - 1997, 52(3), 274 - 283.