

# NHÂN TRƯỜNG HỢP HỘI CHỨNG LYELL DO DỊ ỨNG BESEPTOL CÓ TỔN THƯƠNG GAN, THẬN ĐIỀU TRỊ THÀNH CÔNG

LƯƠNG ĐỨC DŨNG, *Tổng cục V - Bộ Y tế*

## TÓM TẮT

Bệnh nhân nữ, 23 tuổi, xuất hiện bệnh sau 8 tiếng kể từ khi dùng Beseptol qua đường uống. Sau 3 ngày, bệnh tiến triển thành hội chứng Lyell có suy gan và suy thận cấp. Bệnh nhân được lọc huyết tương kịp thời, điều trị tích cực bằng corticoid toàn thân, chống dị ứng, chống viêm loét tại chỗ trên da, bù nước điện giải và đạm mỡ. Sau thời gian điều trị nội trú 30 ngày, bệnh nhân xuất viện trong tình trạng khỏi hoàn toàn không để lại di chứng.

**Từ khóa:** Dị ứng thuốc, hội chứng Lyell, Beseptol

## SUMMARY

### A CASESTUDY OF HAVING LYELL SYNDROME CAUSED BY BESEPTOL ALLERGY ASSOCIATED WITH LIVER-AND-KIDNEY DAMAGES AND GAINING A SUCCESSFUL TREATMENT

A female patient, 23 years old, appeared ill after 8 hours from the time of taking oral Beseptol. After 3 days, the patient's situation progressed to have LYELL syndrome associated with liver failure and acute renal failure. The patient was filtered plasma timely, received an aggressive treatment with systemic corticosteroids, antihistamines, anti-ulcer spot on the skin, hydration and electrolytes and fat protein. After 30 days of inpatient treatment, the patient was discharged from the situation completely and left with no sequelae.

**Keywords:** Medicine Allergy LYELLI syndrome, Beseptol

## MỞ ĐẦU

Dị ứng thuốc là một trong những biến chứng thường gặp trong quá trình điều trị. Biểu hiện lâm sàng của dị ứng thuốc rất đa dạng, phong phú. Thuốc nào cũng có thể gây dị ứng nhưng hay gặp nhất là các kháng sinh, thuốc an thần, thuốc chống động kinh, thuốc nam và thậm chí cả các thuốc chống dị ứng. Có nhiều thể dị ứng thuốc với nhiều biểu hiện lâm sàng khác nhau, mức độ bệnh từ nhẹ đến nặng. Trong đó, hội chứng Stevens-Johnson (Stevens-Johnson Syndrome - SJS) và hoại tử thượng bì nhiễm độc hay hội chứng Lyell (Toxic Epidermal Necrolysis - TEN) được coi là những thể dị ứng thuốc có bọng nước với biểu hiện lâm sàng nặng nề, nhiều biến chứng, tỉ lệ mắc ngày càng gia tăng. Tỉ lệ tử vong của hai hội chứng này rất cao, 1-5% đối với SJS và 25-35% đối với TEN, một cấp cứu y khoa nặng, mối quan tâm hiện nay của các thầy thuốc lâm sàng [1,3,4,5,6,7,8,9].

## BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Bệnh nhân Đào Thị T, nữ, 23 tuổi, nghề nghiệp: điều dưỡng trung cấp, địa chỉ Đông Hưng, Thái Bình, vào cấp cứu tại Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch Lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai hồi 22h ngày 2/7/2013 với

chẩn đoán Hội chứng Lyell nghi do dị ứng Beseptol có Viêm phổi/Viêm cầu thận Lupus.

Bệnh sử: Bệnh nhân được chẩn đoán Viêm cầu thận Lupus được hơn 1 năm nay, đang được điều trị ngoại trú với liều Medron 16mg/ngày. Cách ngày vào viện 3 ngày, bệnh nhân xuất hiện đau bụng quanh rốn kèm theo đi ngoài phân lỏng, ở nhà tự dùng 1 viên Beseptol 480mg, sau 8h xuất hiện ban đỏ và ngứa toàn thân, sốt 39-40°C, cấp cứu điều trị tại Bệnh viện Y học Hàng Không - Hà Nội. Ngày thứ 3 sau dùng thuốc bệnh nhân xuất hiện các bọng nước toàn thân, viêm kết mạc mắt, loét miệng họng và bộ phận sinh dục, được chuyển đến điều trị tại Trung tâm Dị ứng – MDLS, Bệnh viện Bạch Mai.

Khám lâm sàng khi vào viện: Bệnh nhân tỉnh, mệt mỏi, đau rát da và ngứa toàn thân, sốt 39°C, ban đỏ xuất hiện toàn thân, nhiều bọng nước to kèm mụn nước, loét miệng họng, bộ phận sinh dục, viêm xung huyết đỏ hai mắt, nhiều gỉ. Mạch 90 lần/phút, huyết áp 160/100mmHg.



Hình ảnh bọng nước khổng lồ và loét trợt da của bệnh nhân (dấu hiệu Nikoski +)

Diễn biến điều trị:

- Từ 3/7-5/7/2013: điều trị tại Trung tâm Dị ứng – MDLS, Bệnh viện Bạch Mai. Phác đồ điều trị: corticoid đường toàn thân, chống dị ứng, bù đạm mỡ, nước, điện giải, chống nhiễm trùng, chống viêm loét tại chỗ trên da.

- Ngày 5/7/2013 chuyển cấp cứu Khoa Điều trị tích cực, Bệnh viện Bạch Mai do có suy gan, suy thận cấp.

- Từ ngày 5/7-23/7/2013: điều trị tại Khoa Điều trị tích cực, Bệnh viện Bạch Mai. Phác đồ điều trị: lọc huyết tương, corticoid đường toàn thân, chống dị ứng, bù đạm mỡ, nước, điện giải, chống nhiễm trùng, chống viêm loét tại chỗ trên da.

- Từ ngày 24/7-2/8/2013: Điều trị tại Trung tâm Dị

ứng – MDLS, Bệnh viện Bạch Mai. Tình trạng lâm sàng khi chuyển khoa: số lượng bong nước trên da còn ít, chủ yếu là các vết loét da đã khô, bong vảy, hết loét miệng họng, bộ phận sinh dục khô, mắt còn xung huyết đỏ, kèm ít dịch gỉ viêm. Hội chứng thiếu máu rõ.

**Diễn biến xét nghiệm của bệnh nhân từ khi vào viện đến khi ra viện như sau:**

Chỉ số	3/7	4/7	18/7	19/7	22/7	24/7	29/7
Số lượng hồng cầu (T/l)	4,97		2,77	2,59	2,28	2,73	2,83
Hemoglobin (g/l)	128		78	74	66	74	78
Hematocrit (l/l)	0,4		0,23	0,208	0,21	0,225	0,245
Số lượng bạch cầu (G/l)	3,13		10,8	9,2	10,96	6,55	8,99
Số lượng tiểu cầu (G/l)	210		307	220	227	260	209
GOT (U/l)	195	213	97			12	
GPT (U/l)	53	68	128			47	
GGT (U/l)		1783					
Ure (mmol/l)	5,4	10,8	11,6	11,1		7,7	
Creatinin (μmol/l)	88	160	42	53		50	
Đường máu (mmol/l)	5,7	8,0	7,0	6,1		4,4	
Bilirubin TP (μmol/l)	213,2	215,3	131,9	115,3		46,1	
Bilirubin TT (μmol/l)	96,9	112,7	53,3	50,4			
Alkaline phosphatase (U/l) BT: 40-129		1066					
LDH (U/l) BT: 240-480		917					
Protein (g/l)	50,3		34,2	37,6			
Albumin (g/l)	16		32,9	24,2			
A. Uric (μmol/l)	386						
Cholesteron (mmol/l)	13,28						
Triglycerid (mmol/l)	7,07						
Procalcitonin (<0,05)			2,47	1,44			
CK (U/l)	220		40				
CK-MB (U/l)	159						
CRP (mg/l)	8,7					38,7	
Ferritin (ng/ml)	3287						
Nước tiểu	Protein: 0,75 g/l. Hồng cầu: 250 TB/μl)					Protein và Hồng cầu: âm tính	
Điện giải đồ	BT	Giảm nhẹ Natri	BT			Giảm nhẹ Kali	
Đông máu cơ bản	BT					BT	BT
Khí máu	BT					BT	

(chữ viết tắt: BT: bình thường, TP: toàn phần, TT: trực tiếp, NT: nước tiểu)

Bệnh nhân xuất viện ngày 2/8/2013: tình trạng khởi hoàn toàn không để lại di chứng.

**BÀN LUẬN**

**1. Nguyên nhân gây bệnh**

Các thuốc và các đường đưa thuốc vào cơ thể đều có thể gây dị ứng [1,4], ngay cả các thuốc chống dị ứng và corticoid cũng gây dị ứng. Theo Nguyễn Năng An và CS, tỉ lệ dị ứng do các thuốc kháng histamin và corticoid là xấp xỉ 3% [1].

Biseptol 480 mg là thuốc chống nhiễm khuẩn có phổ diệt khuẩn rộng. Hiệu quả điều trị của Biseptol dựa trên tác dụng tương hỗ lẫn nhau của các phân ứng được động học tạo bởi hai hoạt chất thành phần trimethoprim và sulfamethoxazole được phối hợp theo tỷ lệ tối ưu (1:5) trong khi bào chế (Sulfamethoxazole: 400 mg và trimethoprim: 80mg).

Sulfamethoxazole là một sulfamid có độc tính trên gan và thận vì vậy được chống chỉ định dùng cho các

bệnh nhân bị suy gan, suy thận. Trong trường hợp bệnh nhân quá nhạy cảm với thành phần này của beseptol sẽ dễ dàng bị dị ứng thuốc, gây ra tổn thương cho gan và thận. Trường hợp bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi là một ví dụ điển hình cho thấy sự nhạy cảm mạnh với thành phần này của thuốc.

**2. Triệu chứng lâm sàng**

**2.1. Tổn thương da**

Hội chứng Lyell là tình trạng hoại tử thượng bì nhiễm độc sau khi dùng thuốc từ vài ngày đến vài tuần. Theo nhiều tác giả khoảng trên 30% diện tích da trên cơ thể bị hoại tử kèm theo loét các hốc tự nhiên. Dấu hiệu Nikolski dương tính là khi ta miết nhẹ tay trên da người bệnh, da sẽ trợt bong ra từng mảng để lộ ra tổ chức dưới da màu đỏ tươi.

Ở bệnh nhân của chúng tôi da toàn thân bị loét hoại tử và không tìm thấy vùng da lành nào. Theo nghiên cứu của một số tác giả khác thì tỉ lệ loét hoại tử da có thể tới 100% [2,3,4,5,6,7,8]. Loét hoại tử da, bong nước trên da dẫn đến nhiều hậu quả nghiêm trọng do thoát nhiều huyết tương gây rối loạn điện giải, vô niệu, nhiễm khuẩn, v.v... Điều may mắn ở bệnh nhân này là không có rối loạn điện giải, chỉ có viêm gan cấp (men gan tăng, bilirubin tăng) và suy thận cấp (ure và creatinin tăng).

### 2.2. Tồn thương niêm mạc

Ở bệnh nhân này niêm mạc các hốc tự nhiên: miệng, mũi, họng, hậu môn, sinh dục, đều bị loét, gây đau rát. Ngoài ra bệnh nhân còn bị loét thực quản không thể ăn được dẫn đến thể trạng suy sụp. Bệnh nhân này tổn thương mắt xuất hiện ngay khi vào viện với biểu hiện ban đầu là cương tụ và xung huyết kết mạc rồi dẫn đến loét kết mạc với triệu chứng xuất tiết này, dịch viêm, nhử mắt, nhìn chói.

Nghiên cứu ở một số tác giả khác cũng đều đề cập đến hiện tượng loét niêm mạc với 100% số bệnh nhân nghiên cứu [3,5,6]. Các tác giả đều nhận định loét niêm mạc làm cho việc điều trị hội chứng Lyell trở nên khó khăn hơn nhiều.

### 3. Các thuốc sử dụng

Thuốc đầu tiên được dùng là glucocorticoid và kháng histamin. Liều dùng glucocorticoid cụ thể là truyền solumedrol 2mg/kg cân nặng/ngày. Về việc dùng glucocorticoid trong điều trị các bệnh dị ứng và tự miễn đều được các tác giả thừa nhận do tác dụng chống viêm, chống dị ứng và ức chế miễn dịch [7,8,9,10]. Cơ chế tác dụng của thuốc là ức chế sự di chuyển của bạch cầu về ổ viêm, làm giảm sản xuất và giảm hoạt tính của các chất trung gian hóa học, ức chế sản xuất các chất tiền viêm cytokin như interleukin 1, làm giảm hoạt hóa TCD4, giảm interleukin 2 và TCD8.v.v... Glucocorticoid còn ức chế Phospholipase A2 do đó phong tỏa sự giải phóng các chất hóa học trung gian của phản ứng dị ứng [1,4].

Các dịch truyền được sử dụng sớm để nuôi dưỡng trong thời gian đầu, và bù đắp lượng dịch do thoát huyết tương trong các bong nước, tránh rối loạn điện giải. Việc chọn kháng sinh trong trường hợp này cũng rất thận trọng vì dễ gây dị ứng.

### KẾT LUẬN

#### 1. Đặc điểm lâm sàng hội chứng Lyell do dị ứng Beseptol:

- Sốt cao liên tục trong nhiều ngày.
- Nhiều bong nước trên da, đau rát, da toàn thân loét trợt 100%.
- Loét các hốc tự nhiên: mắt, mũi, miệng, thực quản, bộ phận sinh dục.

#### 2. Các xét nghiệm sinh hóa máu

Công thức máu: số lượng hồng cầu và hemoglobin giảm nhiều, số lượng bạch cầu tăng, tiểu cầu bình thường.

Sinh hóa: có suy gan cấp do tăng men gan, tăng bilirubin và suy thận do tăng ure, creatinin; Protein và

Albumin máu giảm, mỡ máu tăng. Đường máu, đông máu cơ bản, điện giải đồ ít thay đổi, chỉ có CRP và Procalcitonin tăng do nhiễm trùng.

Nước tiểu: protein niệu và hồng cầu niệu dương tính

### 3. Các thuốc đã sử dụng

- Glucocorticoid 2mg/kg/ngày trong suốt thời gian điều trị.

- Lọc huyết tương.

- Các thuốc kháng histamin; Telfast 180mg/ngày, Dimedrol 20mg/ngày.

- Các thuốc kháng sinh liều cao dùng liên tục trong suốt thời gian điều trị.

- Các loại dịch truyền, thuốc nhỏ mắt, giảm đau.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Năng An (2003), Tình hình dị ứng do thuốc ở nước ta, đề xuất những biện pháp can thiệp. Đề tài độc lập cấp nhà nước, tr. 2-36.

2. Phạm Thị Hoàng Bích Dịu (2005), "Đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học của một số thể dị ứng thuốc có bong nước tại khoa Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng", Bệnh viện Bạch mai (2004-2005)", *Luận văn Thạc sỹ Y học chuyên ngành Dị ứng – MDLS, trường Đại học Y Hà Nội*.

3. Lương Đức Dũng (2013), "Đặc điểm chỉ số SCORTEN của bệnh nhân dị ứng thuốc có hội chứng Stevens-Johnson và Lyell", *Tạp chí Y học thực hành*, 2013, 8, p. 118-121.

4. Nguyễn Văn Đoàn (1996), "Góp phần nghiên cứu dị ứng thuốc tại khoa Dị ứng- MDLS Bệnh viện Bạch Mai (1991-1995)", *Luận án Tiến sỹ khoa học y dược, trường Đại học Y Hà Nội*.

5. Hoàng Thị Lâm (2000), "Tình hình dị ứng thuốc tại khoa Dị ứng- MDLS, Bệnh viện Bạch Mai trong ba năm (1997-1999)", *Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ nội trú bệnh viện khóa XXI (1997-2000) chuyên ngành Dị ứng- MDLS, trường Đại học Y Hà Nội*: 32-71.

6. Hoàng Thị Tuyết (2002), "Nhận xét đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và điều trị Hội chứng Stevens - Johnson tại khoa Dị ứng – MDLS, Bệnh viện Bạch Mai (2000-2002)", *Luận văn Thạc sỹ Y học chuyên ngành Dị ứng-MDLS, Trường Đại học Y Hà Nội*: 26-58.

7. Dunant A. A, Mockenhaupt Maja, Naldi Luigi, Osvaldo Correia, Werner Schroder, Roujeau J.C (2002), "Correlations Between Clinical Patterns and Causes of Erythema Multiforme Majus, Stevens-Johnson Syndrome, and Toxic Epidermal Necrolysis", *Arch Dermatol*. 2002;138:1019-1024.

8. Fagot Jean-Paul, Mockenhaupt Maja, Bouwes-Bavinckb Jan-Nico (2001), "Nevirapine and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis", *AIDS* 2001, 15:1843-1848.

9. Gueudry Julie, Roujeau J.C, Michel Binaghi, Gisèle Soubrane, Marc Muraine (2009), "Risk Factors for the Development of Ocular Complications of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis", *Arch Dermatol*. 2009;145(2):157-162.

10. Ignacio Garcia-Doval, Laurence LeCleach, He'le'ne Bocquet, Xose-Luis Otero, Jean-Claude Roujeau (2000), "Toxic Epidermal Necrolysis and Stevens-Johnson Syndrome", *Arch Dermatol*. 2000;136:323-327.