

ĐÁNH GIÁ HIỆU LỰC CỦA DỊCH NGUYÊN *DERMATOPHAGOIDES PTERONYSSINUS* QUA TEST LẤY DA (PRICK TEST)

HUỶNH QUANG THUẬN - Học viện Quân y

VŨ MINH THỰC, ĐINH VĂN MINH - Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương

TÓM TẮT

Dịch nguyên *Dermatophagoides pteronyssinus* do khoa Miễn dịch dị nguyên bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương sản xuất có hiệu lực tương đương với dịch nguyên *D. pteronyssinus* của Stallergen (Pháp), tỷ lệ Prick test dương tính ở nhóm bệnh nhân: 65,8% và 64,5% ; đường kính ban sẩn trung bình là 6,8 mm và 6,6 mm, mức độ dương tính trên bệnh nhân ở cả hai loại dịch nguyên là tương đương.

Từ khoá: Dịch nguyên *Dermatophagoides pteronyssinus* , Prick test.

SUMMARY

Dermatophagoides pteronyssinus allergen produced by Department of Allergy and allergen, National ENT Hospital has potency equivalent with *D. pteronyssinus* allergen produced by Stallergen (France). Positive prick test rates of our product and the Stallergen's product in groups of patients, respectively: 65.8% and 64.5% ; average diameters of erythema are 6.8 mm and 6.6 mm; positive rates in patients of the two allergens are equivalent.

Keywords: *Dermatophagoides pteronyssinus* allergen, prick test.

MỞ ĐẦU

Trong mấy chục năm qua, số người mắc bệnh dị ứng có xu hướng tăng nhanh, ở nhiều nước tỷ lệ mắc bệnh dị ứng ở vị trí thứ ba, sau các bệnh tim mạch và ung thư, ở một vài nước nó còn chiếm vị trí hàng đầu. Theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) tại các nước công nghiệp phát triển, chỉ riêng các thể hen phế quản dị ứng có tới 4-5%, viêm mũi dị ứng 15-20% và tổng tần số các trường hợp dị ứng đạt tới 10-15% dân số thế giới.

Lần đầu tiên phản ứng dương tính với bụi nhà ở bệnh nhân hen phế quản được Kern phát hiện năm 1921. Ngày nay không còn ai nghi ngờ rằng nhiều bệnh dị ứng (như Hen phế quản atopy, Viêm mũi dị ứng, mề đay, eczema atopy, và nhiều bệnh khác) do tác động của bụi nhà là một trong những nguyên nhân thông thường nhất (Helk et al, 1986; Berardino et al, 1987; Platt-Mills et al, 1987; Bousquet et al, 1988; Saint-Remy et al, 1988).

Để chẩn đoán một bệnh dị ứng, trước hết cần phải xác định nguyên nhân gây dị ứng (một hoặc nhiều DN đặc hiệu). Vì vậy tiến hành test mẫn cảm (sensitivity testing) với các DN điều chế được vẫn là phương pháp chủ yếu để tìm nguyên nhân của bệnh.

Việc điều chế nghiên cứu các đặc tính của dịch nguyên bụi nhà *D. pteronyssinus* để có thể ứng dụng vào thực tế y học nước ta là một yêu cầu cấp thiết và có ý nghĩa khoa học. Xuất phát từ những vấn đề trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Đánh giá đặc tính miễn dịch của dịch nguyên *D. pteronyssinus* điều chế qua test lấy da (Prick test)".

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

Dịch nguyên *Dermatophagoides pteronyssinus* do khoa Miễn dịch dị nguyên bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương sản xuất

• Người:

+ Nhóm người tình nguyện:

Những người khỏe mạnh, lứa tuổi từ 18 – 55, không có tiền sử dị ứng

+ Nhóm bệnh nhân:

Những bệnh nhân VMDU được thăm khám lâm sàng theo mẫu 25B của Tổ chức Y tế thế giới sẽ được thử Prick - Test với DN *D. pteronyssinus*.

2. Phương pháp nghiên cứu.

* Test lấy da (Prick test)

Được tiến hành theo kỹ thuật của T.J.Sullivan (1981): Làm sạch mặt da vùng trước cẳng tay bằng cồn 70^o, để khô, rồi lần lượt nhỏ lên mặt da ở các vị trí cách nhau 3-4cm, mỗi chỗ một giọt các dụng dịch chứng và thử.

- NaCl 0,9%.

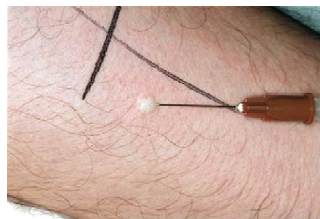
- Histamin 0,01%

- Dung dịch DN *D. pteronyssinus* nồng độ 1000 PNU/ml.

Dùng kim xuyên qua giọt dung dịch cắm nhẹ vào mặt da qua lớp thượng bì (không chảy máu) tạo một góc 45^o rồi lấy nhẹ lên (mỗi giọt dùng một kim lấy da riêng), đợi 3-5 phút sau dùng bông thấm ỏ rìa giọt dung dịch cho khô hết. Đọc kết quả sau 15-20 phút.

Bảng 1. Đánh giá mức phản ứng của test lấy da

Biểu hiện	Ký hiệu	Đường kính sẩn	Biểu hiện khác
Âm tính	-	1 mm	Giống chứng âm
Nghi ngờ	±	< 3mm	Ngứa nhẹ chỗ tiêm
Dương tính nhẹ	+	3 - 5mm	Ngứa, có ban đỏ
Dương tính vừa	++	6 - 8mm	Ngứa, ban đỏ, xung huyết rộng
Dương tính mạnh	+++	9 – 12mm	Giống (++), có thêm chân giả
Dương tính rất mạnh	+++ +	> 12mm	Ngứa, ban đỏ, xung huyết rộng, nhiều chân giả



Ảnh Test lấy da (Prick test)

3. Phương pháp xử lý số liệu

Xử lý thống kê tiến hành theo chương trình STA-WIN.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi dùng chế phẩm này để tiến hành test lấy da cho các bệnh nhân VMDU. Có sự so sánh với dị nguyên *D. pteronyssinus* cùng nồng độ 1000 PNU/ml của Phòng thí nghiệm Stallergenes (Pháp).

Test lấy da được tiến hành cho 2 nhóm: nhóm bệnh nhân VMDU gồm 152 người và nhóm chứng 50 người khỏe mạnh, kết quả thu được ở bảng 2.

Bảng 2. Kết quả test lấy da:

Dị nguyên	Nhóm chứng (n=50)		Nhóm bệnh nhân (n=152)		P < 0,01
	Tỉ lệ test dương tính	Đường kính ban sẵn (mm)	Tỉ lệ test dương tính	Đường kính ban sẵn (mm)	
D. pt (Pháp)	3/50 (6%)	3,3 ± 0,3	98/152 (64,5%)	6,6 ± 1,9	P < 0,01
D. pt toàn phần do chúng tôi tách chiết	3/50 (6%)	3,5 ± 0,5	100/152 (65,8%)	6,8 ± 1,4	
	P > 0,05		P > 0,05		

Kết quả ở bảng cho thấy mức độ mẫn cảm với cả 2 loại dị nguyên ở nhóm chứng và nhóm bệnh nhân khác nhau rõ rệt cả về tỉ lệ test dương tính lẫn đường kính ban sẵn (mức độ dương tính).

Tỉ lệ test lấy da dương tính với dị nguyên *D. pteronyssinus* của Pháp: 64,5% và 6%; với dị nguyên do chúng tôi tách chiết: 65,8% và 6%. Đường kính ban sẵn ở nhóm chứng trung bình 3,3 và 3,5 mm, ở nhóm bệnh nhân 6,6mm và 6,8mm. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p<0,001).

Tỉ lệ phản ứng da dương tính với chế phẩm dị nguyên *D. pteronyssinus* do chúng tôi tách chiết cao hơn so với dị nguyên *D. pteronyssinus* của Pháp (65,8% so với 64,5%), song sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Đường kính ban sẵn trung bình của test lấy da với chế phẩm dị nguyên của chúng tôi cao hơn so với dị nguyên *D. pteronyssinus* của Pháp, song sự cao hơn hay thấp hơn không có ý nghĩa thống kê (với p > 0,05).

Trong nhóm chứng gồm những người khỏe mạnh thấy có 3 người cho kết quả dương tính với chế phẩm dị nguyên *D. pteronyssinus*, điều đó chứng tỏ một số người khỏe vẫn có khả năng mẫn cảm tiềm ẩn với dị nguyên mạt.

Kết quả mức độ phản ứng dương tính của test lấy da được trình bày ở bảng sau.

Bảng 3. Mức độ phản ứng dương tính của test lấy da

Dị nguyên	Mức độ phản ứng dương tính			Tổng
	(+)	(++)	(+++)	
D. pt (Pháp)	45 (29,6%)	48 (31,6%)	5 (3,3%)	98 (64,5%)
D. pt do chúng tôi tách chiết	41 (27%)	47 (31%)	12 (7,8%)	100 (65,8%)
	P > 0,05			

Kết quả cho thấy hầu hết các trường hợp có mức độ dương tính nhẹ (+) và vừa (++)

Đối với cả 2 dị nguyên có sự tương xứng về tỉ lệ phản ứng dương tính giữa các mức độ. Sự khác biệt giữa dị nguyên *D. pteronyssinus* của Pháp và dị nguyên *D. pteronyssinus* của chúng tôi không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Kết quả cho thấy chế phẩm dị nguyên *D. pteronyssinus* do chúng tôi tách chiết có hoạt tính tương đương với dị nguyên *D. pteronyssinus* do Phòng thí nghiệm Stallergenes của Pháp sản xuất.

BÀN LUẬN

Mạt bụi nhà là kháng nguyên chủ yếu của DNBN - một trong những nguyên nhân chính gây ra các bệnh dị ứng đường hô hấp như HPQ, VMDU... Ở nước ta, số người HPQ chiếm 4-5% dân số, ở các thành phố lớn như Hà Nội, thành phố Hồ Chí Minh, Hải Phòng tỉ lệ này còn cao hơn. Để chẩn đoán và điều trị cho bệnh nhân, các cơ sở y tế thường dùng dị nguyên nhập ngoại của Pháp và CHLB Đức. Hiện nay, số bệnh nhân đến khám và điều trị về dị ứng đường hô hấp ngày một tăng nên việc nuôi cấy, tách chiết và nghiên cứu các đặc tính hóa sinh, miễn dịch của dị nguyên MBN *D. pteronyssinus* là cần thiết để tiến tới sản xuất thuốc dùng, đồng thời góp phần làm phong phú bộ dị nguyên, nâng cao hiệu quả chẩn đoán và điều trị các bệnh dị ứng, góp phần tiết kiệm ngoại tệ nhập thuốc của nước ngoài.

+ Test lấy da (Prick test)

Test lấy da là phương pháp đơn giản nhất, được sử dụng rộng rãi nhất để kiểm tra hoạt tính *in vivo* của dịch chiết dị nguyên. Trong xét nghiệm cơ bản test lấy da được thực hiện đầu tiên để chẩn đoán dị ứng. Kết quả của test lấy da là một căn cứ quan trọng cho kế hoạch chẩn đoán và điều trị đặc hiệu bệnh dị ứng.

Nghiên cứu của Petrova (1987) cho thấy trong số 81 bệnh nhân HPQ và VMDU 88,9% có phản ứng dương tính với dị nguyên *D. pteronyssinus*. Kết quả test lấy da với dị nguyên *D. pteronyssinus* của Vũ Minh Thục (1995) là 71,4% cho phản ứng dương tính, trong số đó mức độ (+) 35,0%; (++) 42,5%; (+++) 22,5%. Kết quả của Trịnh Mạnh Hùng (2002) là 71,9% dương tính với dị nguyên *D. pteronyssinus* trong số 171 bệnh nhân dị ứng, 47% có mức độ dương tính (+).

Tiến hành test lấy da cho 152 bệnh nhân dị ứng và 50 người khỏe, chúng tôi nhận thấy mức độ mẫn cảm với cả 2 loại dị nguyên ở nhóm chứng và nhóm bệnh nhân khác nhau rõ rệt cả về tỉ lệ test dương tính lẫn đường kính ban sẵn.

Tỉ lệ test lấy da dương tính với dị nguyên *D. pteronyssinus* do chúng tôi tách chiết ở nhóm bệnh nhân: 65,8% so với nhóm chứng 6%; với dị nguyên *D. pteronyssinus* của Pháp: 64,5% và 6%. Đường kính ban sẵn trung bình ở nhóm bệnh nhân từ 6,6 mm và 6,8 mm, so với nhóm chứng 3,3 mm đến 3,5 mm. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p<0,001). Kết quả này của chúng tôi phù hợp với tỉ lệ test lấy da dương tính của Vũ Minh Thục (1995) và Trịnh Mạnh Hùng (2002).

Tỉ lệ phản ứng da dương tính với dị nguyên *D. pteronyssinus* do chúng tôi tách chiết cao hơn so với dị nguyên *D. pteronyssinus* của Pháp (65,8% so với 64,5%), song sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Đường kính ban sẵn trung bình của test lấy da với chế phẩm dị nguyên của chúng tôi (6,8 ± 1,4 mm) thấp

hơn so với dị nguyên *D. pteronyssinus* của Pháp ($6,6 \pm 1,9$ mm), tương đương với mức độ dương tính (+) và (++) , song sự cao hơn hay thấp hơn không có ý nghĩa thống kê (với $p > 0,05$).

Trong nhóm chứng gồm những người khỏe mạnh thấy có 3 người cho kết quả dương tính với chế phẩm dị nguyên *D. pteronyssinus*, điều đó chứng tỏ một số người khỏe vẫn có khả năng mẫn cảm tiềm ẩn với dị nguyên mạt.

Xét về mức độ phản ứng dương tính của test lấy da với chế phẩm dị nguyên *D. pteronyssinus* do chúng tôi tách chiết thì kết quả tập trung chủ yếu ở các mức độ (+) và (++) . Kết quả tương tự cũng thu được đối với dị nguyên *D. pteronyssinus* của Pháp. Mức độ (+) và (++) của các dị nguyên như sau: *D. pteronyssinus* do chúng tôi tách chiết 27% và 31%; dị nguyên *D. pteronyssinus* của Pháp 29,6% và 31,6%. Xét về mức độ dương tính của test lấy da giữa 2 dị nguyên không có sự khác biệt lớn

KẾT LUẬN

Dị nguyên *Dermatophagoides pteronyssinus* do khoa Miễn dịch Dị nguyên bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương sản xuất có hoạt tính tương đương với dị nguyên *D. pteronyssinus* của Stallergen (Pháp).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ađo AĐ (1986), *Dị ứng học đại cương*, Người dịch: TSKH Nguyễn Năng An, TS Trương Đình Kiệt, NXB Mir, Matxcova, tr. 74-85.
2. Vũ Minh Thục (1997) "Một số đặc điểm của dị nguyên bụi nhà" *Y học thực hành*, N4, (19 – 21).
3. Vũ Minh Thục, Vũ Công Cường, Nguyễn Hằng Nga, Nguyễn Kim Thảo (2000) "Nghiên cứu ảnh hưởng của giảm mẫn cảm đặc hiệu đối với hệ thống miễn dịch của bệnh nhân viêm mũi xoang dị ứng", *Hội thảo khoa học Tai- Mũi- Họng Việt – Pháp lần thứ 5 (Tóm tắt các báo cáo khoa học)* (45-56).
4. Vũ Minh Thục (2001) *Miễn dịch liệu pháp trong điều trị viêm mũi dị ứng*, Hội nghị khoa học Hoá Sinh y được,(14-20).
5. Andersen A. (1988), "Population growth and development stages of the house dust mite, *Dermatophagoides pteronyssinus* (Acari: Pyroglyphidae)", *J. Med. Entomol.*, 25, pp. 370-73.
6. Fornadley J. (1998), "Allergy immunotherapy", *Allergy management for the otolaryngologist*, Vol. 31(1), pp. 111-27.
7. Riley JF, West GB: The presence of histamine in tissue mast cells, *J Physiol* 120: 528, 1953.