

## HIỆU QUẢ LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN VIÊM MŨI DỊ ỨNG DO MẠT BỤI NHÀ D.PTERONYSSINUS ĐIỀU TRỊ MIỄN DỊCH ĐẶC HIỆU ĐƯỜNG DƯỚI LƯỠI

VŨ MINH THỰC - *Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương*  
PHẠM VĂN THỨC - *Đại học Y Hải Phòng*  
HUỠNH QUANG THUẬN - *Học viện Quân y*

### TÓM TẮT

Viêm mũi dị ứng là một bệnh lý do rối loạn đáp ứng miễn dịch qua cơ chế tổng hợp IgE. Điều trị miễn dịch đặc hiệu bằng dị nguyên, đặc biệt là đường nhỏ dưới lưỡi là phương pháp đặc hiệu và có hiệu quả thể hiện sự giảm mẫn cảm của cơ thể đối với dị nguyên gây bệnh.

Sau điều trị 85 bệnh nhân (41 nam, 44 nữ), các triệu chứng cơ năng đều giảm: triệu chứng hắt hơi là giảm nhiều nhất. Các triệu chứng chảy mũi, ngạt mũi giảm ít hơn.

Triệu chứng thực thể: tình trạng niêm mạc (màu sắc và sự phù nề, xuất tiết dịch) có tốt lên, tình trạng quá phát cuốn dưới cho kết quả thấp hơn

Có 13 trường hợp không thay đổi ngạt mũi sau điều trị.

Kết quả sau 9 tháng điều trị nếu tính ở mức độ thành công của liệu pháp này (mức tốt + khá tốt), chúng tôi đạt 84,5%.

Từ khoá: Viêm mũi dị ứng, đường nhỏ dưới lưỡi.

### SUMMARY

Allergic rhinitis is a disease due to disorders of IgE mediated allergic response. Allergen specific immunotherapy, especially sublingual immunotherapy, is a specific and effective treatment decreasing patients' sensitive levels with the allergen.

After the treatment, in 85 patients (41 male, 44 female) all symptoms were reduced: sneezing symptom was decreased the most. Rhinorrhea and nasal congestion was reduced less.

The entity symptoms: state of mucous membrane (colour, oedema and secretion) was better, state of Inferior turbinate hypertrophy was reduced.

13 cases didn't change nasal congestion after the treatment.

The results of this therapy were good and quite good in 84,5% of cases after the 9 months treatment.

Keywords: Allergic rhinitis, sublingual immunotherapy.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm mũi dị ứng là bệnh rất phổ biến trong chuyên khoa Tai Mũi Họng và chuyên khoa Dị ứng ở các nước trên thế giới [10]. Chiến lược điều trị Viêm mũi dị ứng phụ thuộc vào 4 nguyên lý cơ bản là tránh tiếp xúc với dị nguyên, điều trị thuốc, điều trị miễn dịch đặc hiệu và tuyên truyền giáo dục cho bệnh nhân.

Tất cả các thuốc điều trị dị ứng hiện có chỉ hướng tới cải thiện các triệu chứng của dị ứng mà không tác động đến những nguyên nhân gây ra hoặc ảnh hưởng đến xu hướng phát triển tự nhiên ngày càng xấu đi của bệnh [2].

Mục đích của điều trị miễn dịch đặc hiệu là làm cho bệnh nhân trở nên dung nạp đối với dị nguyên mà họ miễn cảm bằng cách cho tiếp xúc đều đặn với chính những dị nguyên đó [8]. Miễn dịch liệu pháp bằng đường tiêm làm giảm đáng kể các triệu chứng và số lượng thuốc sử dụng nhưng việc ứng dụng phương pháp này đôi khi bị hạn chế do có một số tác dụng phụ có thể xảy ra [3]. Bởi vậy miễn dịch liệu pháp bằng đường dưới lưỡi hiện đang thu hút các nhà lâm sàng [4].

### 1. Đối tượng nghiên cứu

85 bệnh nhân lứa tuổi từ 16 - 55 được chẩn đoán mắc bệnh Viêm mũi dị ứng do mạt bụi nhà *D.pteronyssinus* qua khai thác bệnh sử, khám lâm sàng, test lấy da, xét nghiệm dịch mũi, xét nghiệm phản ứng phân hủy mastocyte. Tất cả các bệnh nhân đều có test lấy da dương tính với dị nguyên *D.pteronyssinus*.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

Áp dụng phương pháp thử nghiệm lâm sàng tiến cứu.

Thời gian nghiên cứu từ tháng 03/2008 đến 12/2008.

Số liệu nghiên cứu được xử lý toán thống kê theo chương trình STA-WIN.

- Điều trị miễn dịch liệu pháp đường nhỏ dưới lưỡi:

Nghiên cứu tiến cứu và thử nghiệm lâm sàng tự đối chứng

### Phác đồ và thời gian điều trị

Liều lượng cần được điều chỉnh trên cơ sở tính phản ứng của mỗi bệnh nhân.

Dị nguyên <i>D.pteronyssinus</i>			
Thì bắt đầu (24 ngày)			
Ngày 1- 4: 1 đến 10 giọt 1 IR/ml	Ngày 5- 8: 1 đến 10 giọt 10 IR/ml	Ngày 9-15: 1 đến 20 giọt 100 IR/ml	Ngày 16-24: 5 đến 20 giọt 300 IR/ml
Thì duy trì (300 IR /ml)			
20 giọt /ngày trong vòng 4 tuần, sau đó 20 giọt 3 lần/ tuần trong vòng 24 tháng			

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

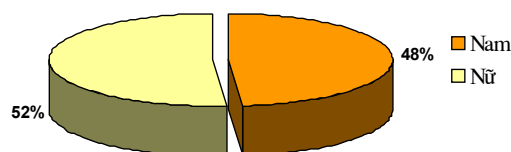
### 1. Đặc điểm chung.

#### 1.1. Tuổi.

Bảng 2. Phân bố theo tuổi:

Lứa tuổi	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
15-25	32	37,6
26-35	17	20
36-45	26	30,6
46-55	10	11,8
Tổng số	85	100

#### 2.2. Giới:



Hình 1. Tỷ lệ về giới

Nhận xét:

Tỷ lệ nam (41 bệnh nhân) và nữ (44 bệnh nhân) trong nhóm nghiên cứu là tương đương nhau

### 2. Tiến triển của các triệu chứng cơ năng.

#### 2.1. Hắt hơi:

Bảng 3. Tiến triển triệu chứng hắt hơi:

	Nặng	Trung bình	Không
Trước điều trị	75 (88,2 %)	10 (11,8%)	0 (0%)
Sau điều trị	15 (17,6%)	49 (57,6%)	21 (24,7%)
	p<0,001		

Tất cả các bệnh nhân trước điều trị đều bị hắt hơi, trong đó hầu hết là hắt hơi ở mức độ nặng, liên tục thành tràng nhiều cái (88,2%)

Sau điều trị, số lượng bệnh nhân hắt hơi giảm còn 75,3%, trong đó giảm nhiều ở nhóm hắt hơi nặng (còn 17,6%), giảm hơn so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê với p<0,001.

Có 21 trường hợp không còn thấy hắt hơi sau khi điều trị 9 tháng (24,2%)

#### 2.2. Chảy mũi

Bảng 4. Tiến triển triệu chứng chảy nước mũi:

	Nặng	Trung bình	Không
Trước điều trị	41 (48,2 %)	44 (51,8%)	0 (0%)
Sau điều trị	8 (9,4%)	50 (58,8%)	27 (31,8%)
	p<0,001		

Tất cả các bệnh nhân trước điều trị đều có biểu hiện chảy mũi, trong đó mức độ nặng (chảy mũi nhiều, liên tục) chiếm 48,2%.

Sau điều trị số bệnh nhân chảy mũi nặng là 9,4% giảm hơn so với trước điều trị là 48,2% (p<0,001)

Có 31,8% bệnh nhân không còn chảy mũi sau điều trị.

### 2.3. Ngạt mũi

Bảng 5. Tiến triển triệu chứng ngạt mũi:

	Nặng	Trung bình	Không
Trước điều trị	18 (21,2%)	59 (69,4%)	8 (9,4%)
Sau điều trị	13 (15,2%)	36 (42,4%)	36 (42,4%)

Trước điều trị, 77/85 bệnh nhân có biểu hiện ngạt mũi, chiếm tỷ lệ 90,6%, trong đó phần lớn là bệnh nhân ngạt mũi từng lúc, từng bên, không liên tục (69,4%). Có 18 bệnh nhân ngạt mũi liên tục trong ngày, chiếm tỷ lệ 21,2%.

Sau điều trị số bệnh nhân có biểu hiện ngạt mũi giảm xuống còn 57,6%, thấp hơn so với trước điều trị. Tuy nhiên số bệnh nhân giảm ngạt mũi chủ yếu nằm ở nhóm ngạt mức độ trung bình. Vẫn còn 13 trong số 18 bệnh nhân ngạt nặng không hề giảm triệu chứng ngạt mũi sau điều trị. Sau khi thăm khám đối chiếu tình hốc mũi thì thấy các bệnh nhân này đều có cuốn dưới quá phát ở mức độ nặng, không còn khả năng co hồi.

Sau điều trị, 42,4% bệnh nhân không có ngạt mũi nữa, đây đều là các trường hợp trước điều trị có biểu hiện ngạt mũi trung bình (từng lúc, từng bên không liên tục).

### 3. Các triệu chứng thực thể.

#### 3.1. Tình trạng niêm mạc

Bảng 6. Tiến triển tình trạng niêm mạc mũi

	Nặng	Trung bình	Bình thường
Trước điều trị	28 (32,9%)	57 (67,1%)	0 (0%)
Sau điều trị	8 (9,4%)	51 (60%)	26 (30,6%)
	p<0,001		

Tất cả các bệnh nhân trước điều trị có tình trạng niêm mạc phù nề, nhợt màu, trong đó 28 bệnh nhân là nhợt nhiều, 57 bệnh nhân nhợt nhẹ.

Sau điều trị số bệnh nhân còn tình trạng niêm mạc mũi nhợt màu, phù nề giảm còn 59 bệnh nhân (69,7%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05)

Có 30,6% trường hợp tình trạng niêm mạc về bình thường sau điều trị.

#### 3.2. Tình trạng quá phát cuốn mũi dưới

Bảng 7. Tiến triển tình trạng qua phát cuốn mũi dưới:

	Nặng	Trung bình	Bình thường
Trước điều trị	13 (15,3%)	27 (31,8%)	45 (52,9%)
Sau điều trị	13 (15,3%)	14 (16,5%)	58 (68,2%)

Trước điều trị, cuốn mũi dưới quá phát thấy trong 40 trường hợp (47,1%). Trong đó 13 trường hợp (15,3%) là có cuốn dưới quá phát mức độ nặng, không hoặc co hồi rất ít khi đặt thuốc.

Sau điều trị, tình trạng cuốn dưới không quá phát 58 bệnh nhân (68,2%) có tăng hơn so với trước điều trị (52,9%)

Tuy nhiên trong 13 trường hợp cuốn dưới quá phát nặng thì không có trường hợp nào thay đổi tình trạng này trong quá trình điều trị, trùng với 13 trường hợp

ngạt mũi mức độ nặng cũng không thay đổi sau khi điều trị.

### BÀN LUẬN

#### 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân tham gia điều trị.

##### 1.1. Về tuổi.

Theo các tác giả trong và ngoài nước thì VMDU bắt đầu ở độ tuổi tương đối trẻ (dưới 30), còn viêm mũi vận mạch bắt đầu ở độ tuổi lớn hơn. Theo tác giả P.B. Boggs thì khoảng 80% VMDU là dưới 30 tuổi. Nghiên cứu của Đoàn Thị Thanh Hà có kết quả tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là  $28,87 \pm 10,99$ . Nghiên cứu của Nguyễn Nhật Linh có tuổi trung bình là  $27,5 \pm 9,8$ . Nghiên cứu của Nguyễn Văn Hương trên 590 bệnh nhân VMDU cho thấy 288 bệnh nhân (khoảng 50%) trong độ tuổi dưới 35.

Trong nghiên cứu này, lứa tuổi trung bình của bệnh nhân đến điều trị là  $32 \pm 8$ . Số bệnh nhân dưới 35 tuổi chiếm tỷ lệ 57,6%.

##### 1.2. Về giới.

Nghiên cứu này cho thấy tỉ lệ nam/nữ là 1:1. Điều này phù hợp với các tác giả trong và ngoài nước cho rằng VMDU không có liên quan về giới.

#### 2. Đánh giá hiệu quả điều trị về mặt lâm sàng.

##### 2.1. Về các triệu chứng cơ năng.

Có 3 triệu chứng cơ năng căn bản nhất của VMDU là hắt hơi, chảy mũi và ngạt mũi. Nhìn vào bảng từ 2 đến 4, thấy sau điều trị thì tất cả các triệu chứng cơ năng đều giảm hơn so với trước khi điều trị. Tuy nhiên mức độ giảm của từng triệu chứng rất khác nhau: triệu chứng hắt hơi là giảm nhiều nhất (75,3%). Các triệu chứng chảy mũi cũng giảm nhiều. Còn triệu chứng ngạt mũi là giảm ít nhất 36% và không có trường hợp nào ngạt mũi nặng trở về mức bình thường. Điều này chứng tỏ ngạt mũi bên cạnh nguyên nhân là phù nề xung huyết (loại này khi thăm khám thấy còn đáp ứng với thuốc co mạch) thì còn nguyên nhân hay gặp của ngạt mũi trên bệnh nhân VMDU là thoái hoá niêm mạc, quá phát cuốn dưới đặc biệt do lạm dụng thuốc co mạch. Tất cả các trường hợp có quá phát cuốn dưới nặng gây ngạt mũi nặng đều không đáp ứng với GMCDH. Theo chúng tôi GMCDH kết hợp với phẫu thuật chỉnh hình cuốn trên những bệnh nhân này là cần thiết để giải quyết vấn đề ngạt mũi.

##### 2.2. Về triệu chứng thực thể.

Chúng tôi nghiên cứu trên thăm khám nội soi để đánh giá 2 triệu chứng thực thể cơ bản trong viêm mũi dị ứng là tình trạng niêm mạc mũi và tình trạng cuốn mũi, đặc biệt là cuốn dưới. Kết quả cho thấy tình trạng niêm mạc (màu sắc và sự phù nề, xuất tiết dịch) có tốt lên, tuy nhiên không có trường hợp niêm mạc phù nề xuất tiết nặng nào trở về mức bình thường sau điều trị.

Bên cạnh đó, tình trạng cuốn dưới còn cho kết quả thấp hơn so với tình trạng niêm mạc, các trường hợp tốt lên đều là những trường hợp trước điều trị chỉ quá phát nhẹ. Không có trường hợp nào quá phát nặng tốt lên sau điều trị. Đối chiếu các trường hợp quá phát nặng thấy tương ứng với ngạt mũi mức độ nặng và cũng không thay đổi ngạt mũi sau điều trị.

Kết quả sau 9 tháng điều trị nếu tính ở mức độ thành công của liệu pháp này (mức tốt + khá tốt), chúng tôi đạt 84,5%.

Kết quả của Trịnh Manh Hùng khi GMCĐH ở bệnh nhân VMDU bụi nhà là 68%, với hen phế quản bụi nhà ở người lớn 38%. Kết quả của Phạm Văn Thức và cộng sự khi điều trị GMCĐH cho bệnh nhân dị ứng lông vũ sau 3 tháng là 78,26%, của Nguyễn Năng An, Vũ Minh Thục, Phan Quang Đoàn ở bệnh nhân hen phế quản là 70%.

Nhiều công trình nghiên cứu trong và ngoài nước trong những năm gần đây về GMCĐH ở các bệnh dị ứng do DN bụi nhà, *D. pteronyssinus* cho thấy tỷ lệ kết quả đạt ở mức khá tốt đến rất tốt đạt từ 60-82%, dù thời gian tiến hành có thể ở mức khác nhau.

Cho tới nay, theo chúng tôi tìm hiểu, vẫn chưa có nghiên cứu đầy đủ nói rõ: khi nào thì dừng đợt điều trị GMCĐH là tốt nhất? Một số tác giả cho rằng trên thực tế lâm sàng, nếu GMCĐH đã đạt được hiệu quả tốt nhất thì hãy cứ duy trì một thời gian dài nhất khi điều kiện cho phép, song cũng không phải kéo dài quá nhiều năm.

### KẾT LUẬN

Điều trị miễn dịch đặc hiệu bằng dị nguyên, đường nhỏ dưới lưỡi trong 9 tháng cho 85 bệnh nhân (41 nam, 44 nữ), các triệu chứng cơ năng đều giảm: triệu chứng hắt hơi là giảm nhiều nhất. Các triệu chứng chảy mũi, ngạt mũi giảm ít hơn.

Triệu chứng thực thể: tình trạng niêm mạc (màu sắc và sự phù nề, xuất tiết dịch) có tốt lên, tình trạng quá phát cuốn dưới cho kết quả thấp hơn

Có 13 trường hợp không thay đổi ngạt mũi sau điều trị.

Kết quả sau 9 tháng điều trị nếu tính ở mức độ thành công của liệu pháp này (mức tốt + khá tốt), chúng tôi đạt 84,5%.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. A. B. Tonnel<sup>1</sup>, A. Scherpereel<sup>1</sup>, B. Douay<sup>2</sup>, B. Mellin<sup>2</sup>, D. Leprince<sup>2</sup>, N. Goldstein<sup>2</sup>, P. Delecluse<sup>2</sup>, C. (2003): "Allergic rhinitis due to house dust mites: evaluation of the efficacy of specific sublingual immunotherapy". *Andre 3 1*Service de Pneumologie et

Immuno-Allergologie, CHRU, Lille 2NORFORCAL, Lille; 3D# partement Scientifique et Medical, Stallerg (nes S.A, Antony, France).

2. A. Maleta, b, A. Valeroa, M. Lluch-Pôreza, C. Pedemonteb, F. de la Torrec, (2000): "Sublingual immunotherapy with a *Dermatophagoides pteronyssinus* extract in mass units: assessment of efficacy, safety and degree of compliance". *AllergoãCentre Clinic, Barcelona; bChildren's Hospital, Barcelona; cALK-Abellú, Madrid, Spain. Alergol Immunol Cli; 15:145-150.*

3. Andre C, Vatrinet C, Galvain S, Carat F, Sicard H (2000): "Safety of sublingual-swallow immunotherapy in children and adults". *International Archives of Allergy and Immunology, 121, 3: 229-34.*

4. Bahcecilier NN, Isik U, Barlan IB, Basaran N (2001). "Efficacy of sublingual immunotherapy in children with asthma and rhinitis". A double-blind, placebo-controlled study. *Pediatr Pulmonol; 32:49-55.*

5. Beek G.J; Flikeweert D.C; Nauta J.T (1989): "The diagnosis of IgE mediated allergy of the upperways". *Ned. Jidsch. Genesskd. May 27, 133(21), 1076-1080.*

6. Berger WE, (2001): "Treatment update: allergic rhinitis". *Allergy Asthma Proc. 22:191-8*

7. Biliotti G; Romagnani S, Riccis M (1975): "Mite and house Dust Allergy IV, antigens and allergens of *Dermatophagoides pteronyssinus* extract". *Clin.Allergy, 69-77.*

8. Bousquet. J, LOCKKey A, malling HJ, (1998). "Allergen immunothepary: therapeutic vaccines for allergic diseases". A who position paper. *J Allergy clin Immunol, 102: 558- 562.*

9. Bousquet J, Lockey R, Malling HJ (1998): "Allergen immunotherapy therapeutic vaccines for allergic disease ". WHO Position Paper. *Allergy (Suppl); 53:1-42.*

10. Nguyễn Năng An và Cộng sự (1997): "Viêm mũi dị ứng, tình hình, nguyên nhân, ảnh hưởng của môi trường và những biện pháp phòng chống tại cộng đồng". Đề tài thuộc chương trình 01.08. Hà Nội.

11. Vũ Minh Thục, Phạm Văn Thức, Phạm Quang Chinh (2004): "Đánh giá hiệu lực của dị nguyên mật bụi nhà nuôi cấy *D.pte* kết quả điều trị giải miễn cảm đặc hiệu bệnh viêm mũi dị ứng do bụi nhà". *Tạp chí Tai-Mũi - Họng số 2. Tr 23-24.*